



## Piattaforma integrata per la stabulazione e la fenotipizzazione animale

TECNOLOGIE A SUPPORTO DELLA RICERCA TRASLAZIONALE



# contatti

Dott. Francesco D'ORSI  
Responsabile Benessere Animale IRCCS NEUROMED

Ing. Monia CAMBIO  
Responsabile Facility

## I.R.C.C.S. NEUROMED



CENTRO RICERCHE - PARCO TECNOLOGICO  
via dell'Elettronica - 86077 Pozzilli (IS) - Italia  
Tel. +39 0865.915321 - Stabulario +39 0865.915238  
direzionescientifica@neuromed.it  
responsabile.stabulario@neuromed.it

www.neuromed.it



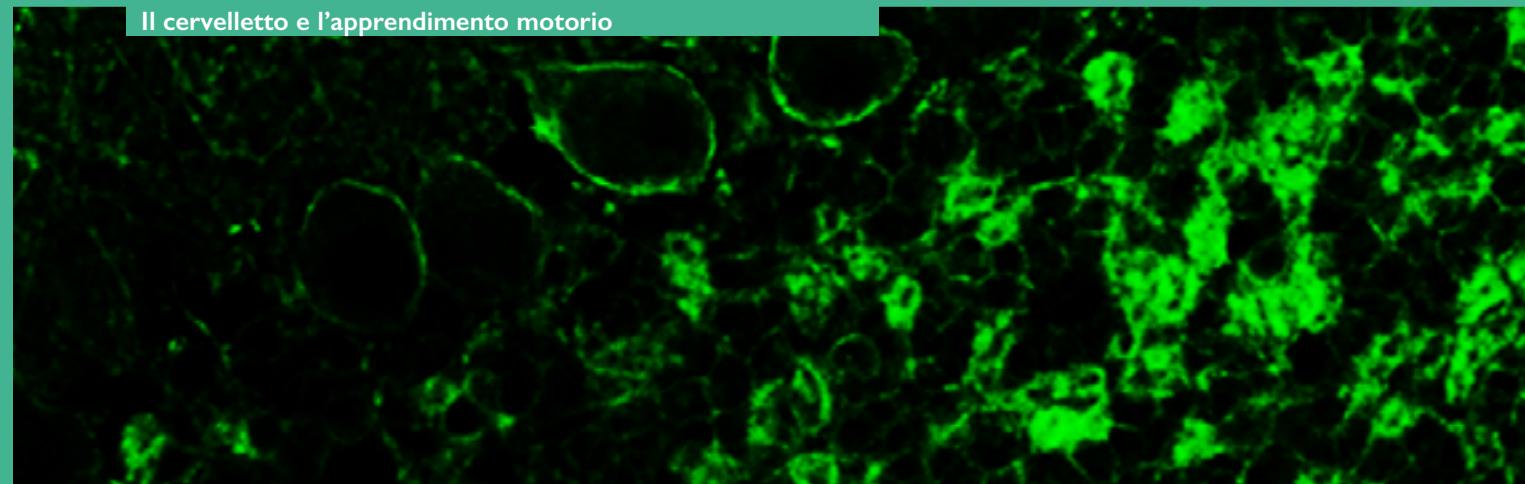
# lo stabulario

Lo Stabulario dell'IRCCS Neuromed è “il cuore pulsante” del nostro Parco Tecnologico, di supporto alla ricerca traslazionale ed operante nel rispetto delle disposizioni normative vigenti in materia di “**protezione degli animali utilizzati a fini scientifici**”, con particolare attenzione a quanto indicato nelle **linee guida FELASA**.

La *facility* offre locali ed attrezzature dedicate per la stabulazione e la sperimentazione di circa **9.000 topi e 1.000 ratti**, previsti nelle procedure sperimentali dei progetti autorizzati dal Ministero della Salute.

Tutte le attività sono condotte da personale di alta specializzazione, composto da medici-veterinari, ricercatori, tecnici di laboratorio e stabularisti.

## Il cervelletto e l'apprendimento motorio



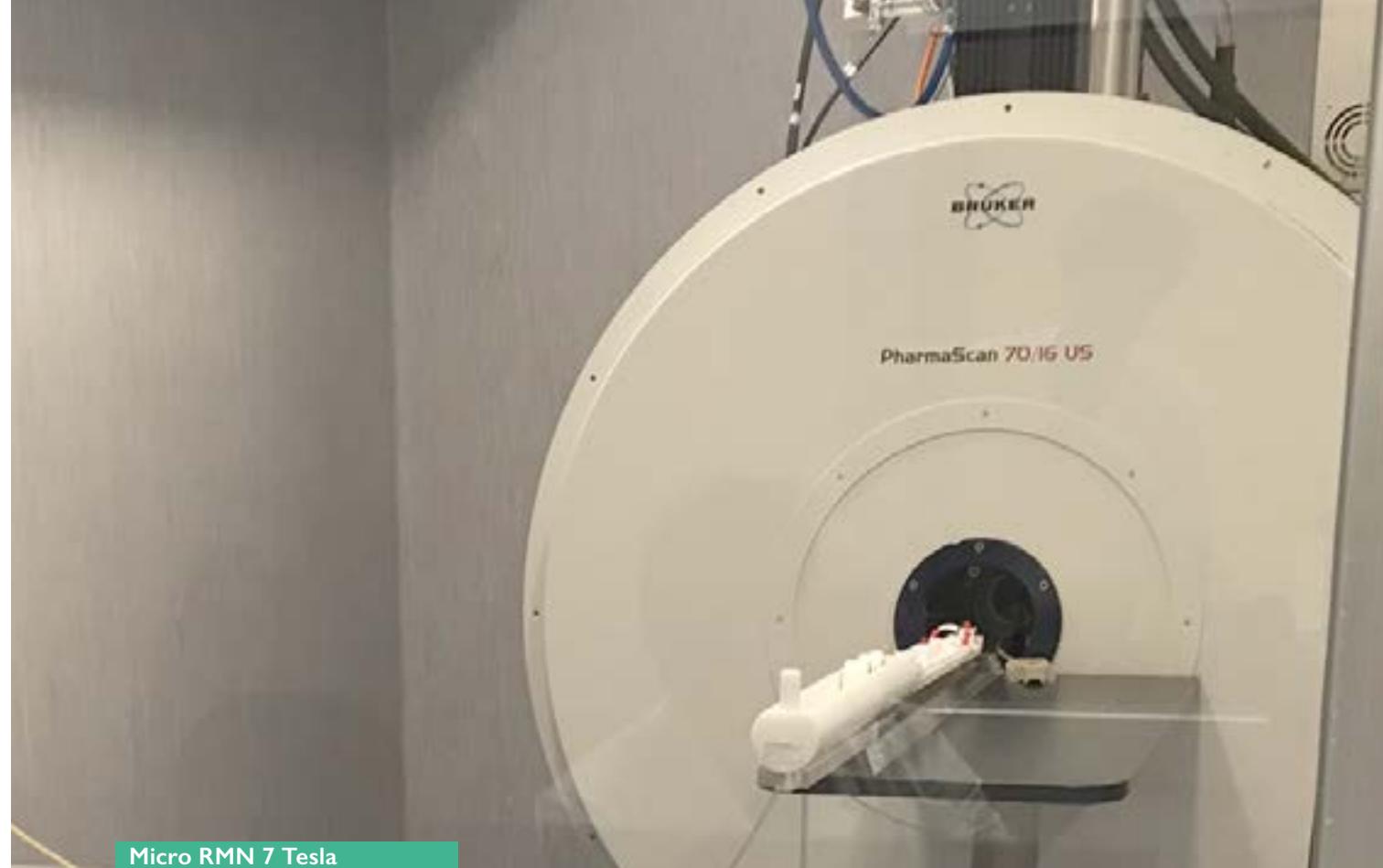
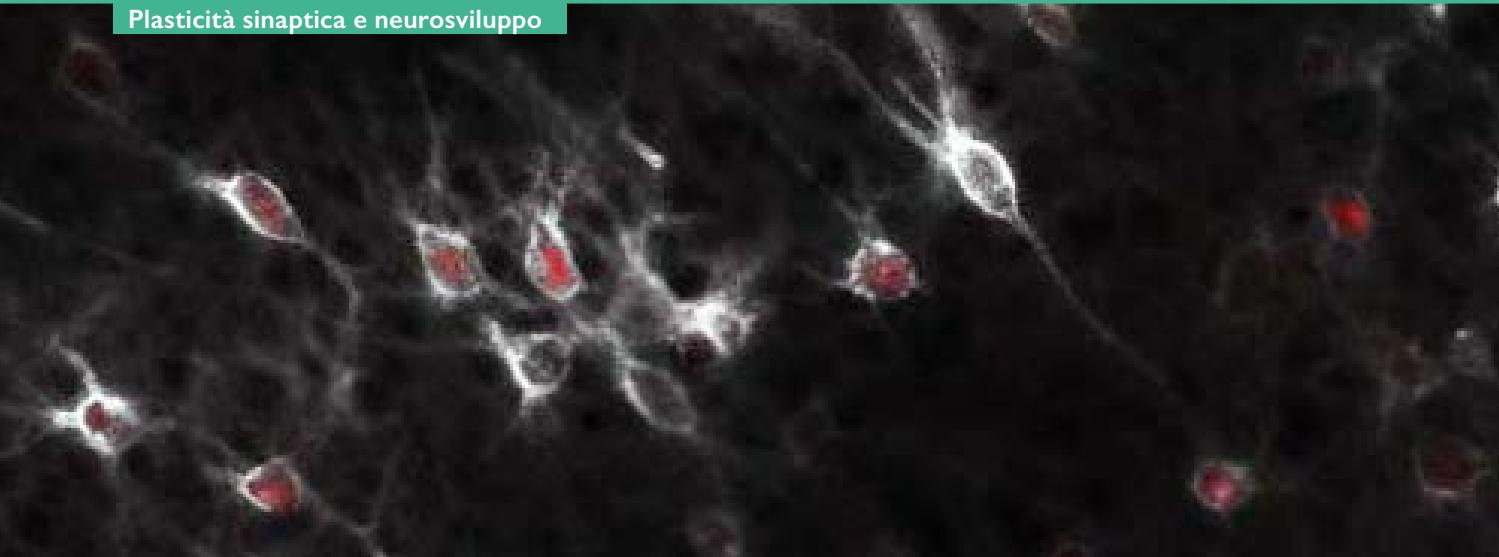
# la mission

La “*mission*” del nostro **Stabulario**, è quella di fornire modelli animali per la ricerca preclinica traslazionale, fulcro della nostra attività istituzionale.

L'obiettivo è essenzialmente quello di utilizzare **modelli sperimentali di malattia** per la caratterizzazione di **nuovi target diagnostici e terapeutici da trasferire all'uomo**.

La profonda *expertise* di Neuromed in materia di sperimentazione animale è testimoniata dall'intensa attività di ricerca prodotta negli anni, anche in collaborazione con diverse Università ed Istituti di ricerca, nazionali ed internazionali.

Plasticità sinaptica e neurosviluppo



Micro RMN 7 Tesla

Postazione di controllo ed elaborazione imaging



# servizi area allevamento

Lo Stabulario, autorizzato dal Ministero della Salute con decreto ministeriale n. 43/2011-A del 15.03.2011, comprende due aree, una adibita all'allevamento dei roditori e l'altra equipaggiata di tecnologie avanzate e destinata alla sperimentazione.

## SERVIZI AREA ALLEVAMENTO

- allevamento in area convenzionale degli animali a fini sperimentali;
- programmi di *breeding* e *screening* genetico in modelli animali transgenici;
- assistenza tecnica e veterinaria per la definizione di protocolli sperimentali al fine di monitorare e mantenere il benessere degli animali.



# servizi area sperimentazione

## MODELLI ANIMALI

### SALE CHIRURGICHE

Equipaggiate con:

- sistemi di anestesia gassosa;
- apparati per chirurgia stereotassica;
- microscopi operatori;
- incubatori termostatici per il recupero post-chirurgico.

Si eseguono interventi di microchirurgia per riprodurre modelli animali di patologie, quali:

### ISCHEMIA CEREBRALE

- ischemia focale permanente (topo) mediante cauterizzazione dell'arteria cerebrale media;
- ischemia focale transitoria (topo) mediante occlusione endoluminale dell'arteria cerebrale media con monofilamento;
- ischemia focale transitoria (ratto) mediante infusione intracerebrale di endotelina-1;
- ischemia globale (ratto) mediante occlusione dei quattro vasi (modello Pulsinelli);
- modelli di ipoperfusione cronica mediante occlusione delle arterie carotidi.

## DEMENZA VASCOLARE

- ipertensione arteriosa cronica ottenuta mediante sovraccarico emodinamico del distretto circolatorio cerebrale, tramite costrizione permanente dell'arco aortico.

## IPERTENSIONE ARTERIOSA

- ipertensione arteriosa cronica indotta da infusione cronica di Angiotensina II tramite minipompe osmotiche;
- ipertensione arteriosa cronica sodio-sensibile indotta da somministrazione di deossicorticosterone acetato e sale nell'acqua da bere (*DOCA-salt*);
- ipertensione arteriosa cronica associata ad obesità in modelli animali mantenuti in dieta ad alto contenuto di grassi (*High Fat Diet*).

## ISCHEMIA MIOCARDICA

- ischemia del ventricolo sinistro indotta da legatura permanente della coronaria discendente anteriore.

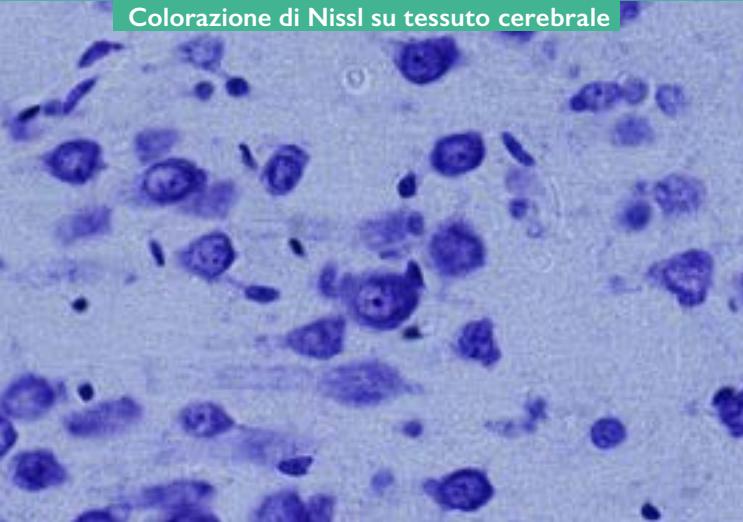
## SCOMPENSO CARDIACO

- indotto da sovraccarico emodinamico cronico, ottenuto mediante costrizione dell'arco aortico (modello TAC - *Transverse Aortic Coarctation*).

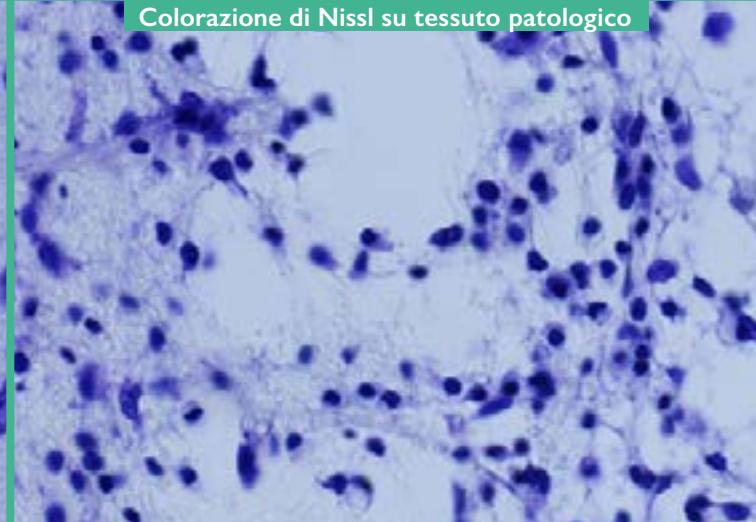
## CHIRURGIE GENERALI

- interventi chirurgici in stereotassi per infusioni o per impianto di cannule a permanenza per eseguire trattamenti intracerebrali;
- impianti di elettrodi per registrazioni elettroencefalografiche (EEG);
- impianto di cateteri venosi e arteriosi periferici per valutazioni emodinamiche.

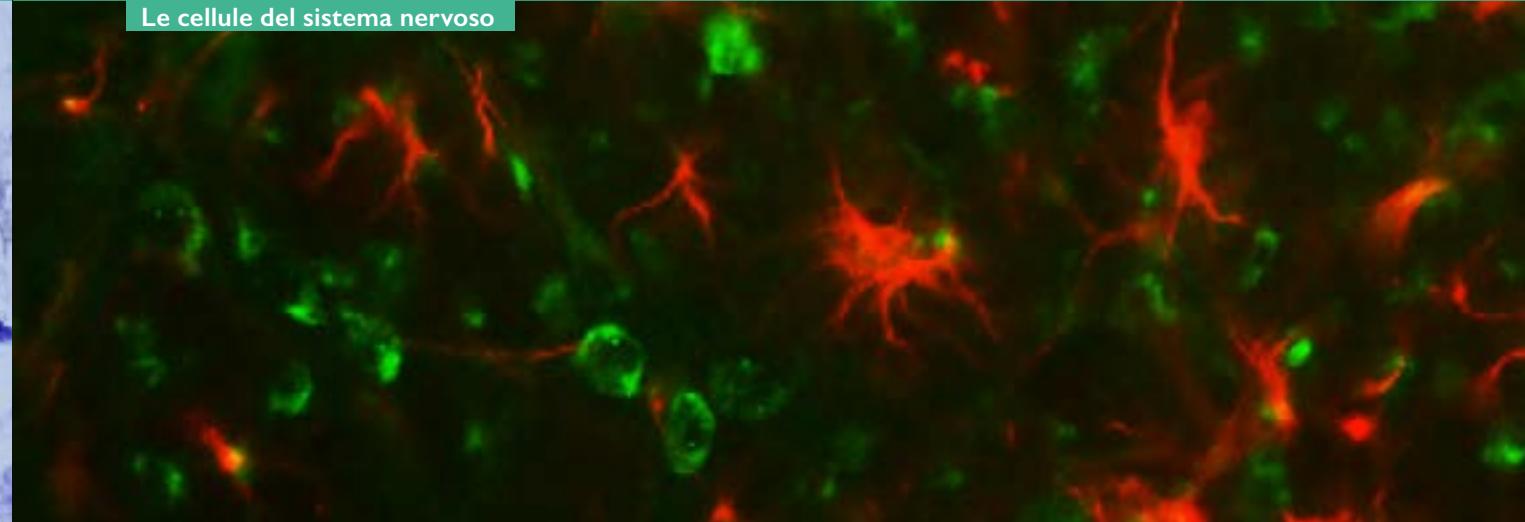
Colorazione di Nissl su tessuto cerebrale



Colorazione di Nissl su tessuto patologico



Le cellule del sistema nervoso



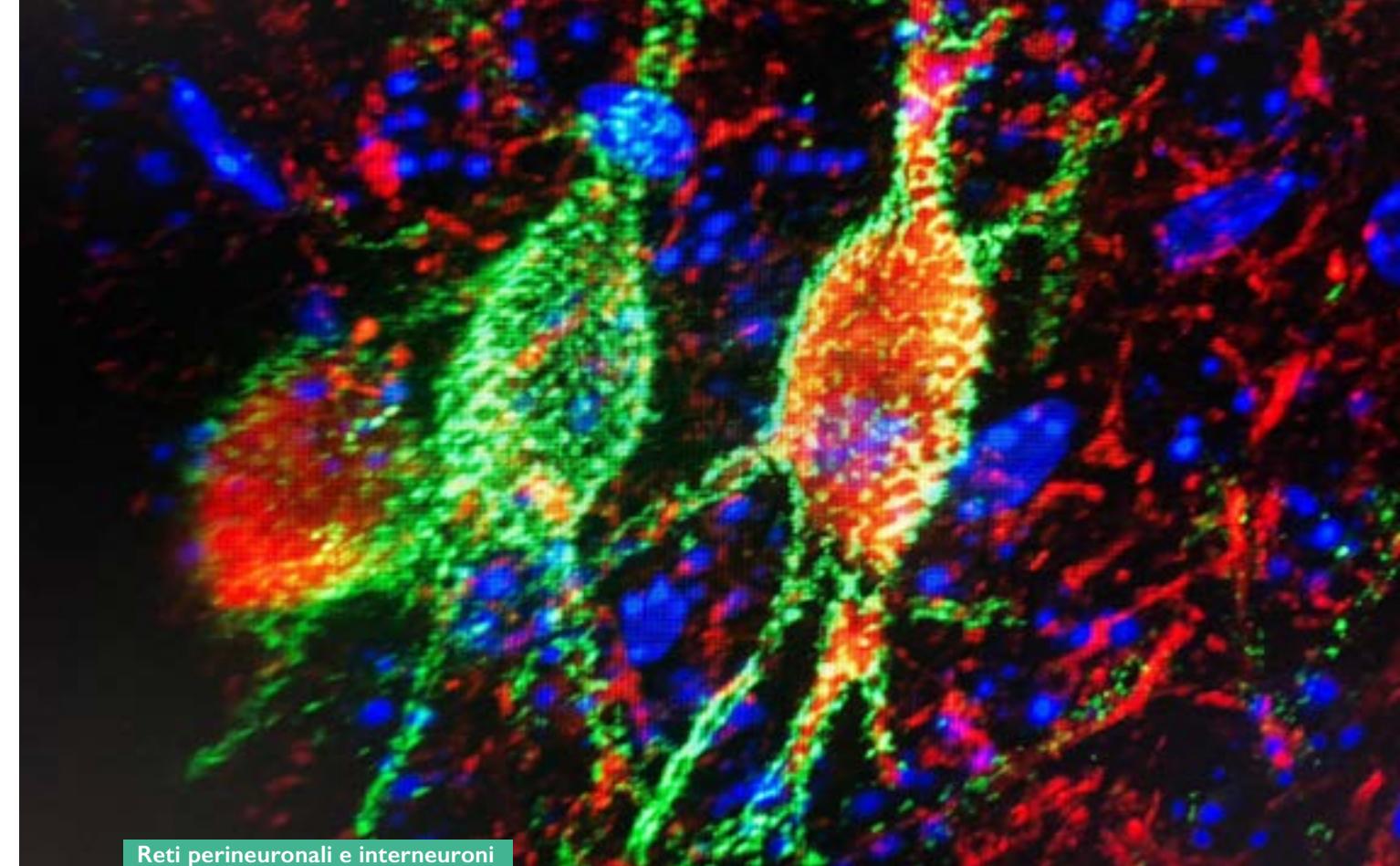
## CARATTERIZZAZIONE FENOTIPICA MODELLI ANIMALI

Lo stabulario di Neuromed applica i principi delle 3R:

- **REFINEMENT** (miglioramento) tramite l'arricchimento ambientale, l'utilizzo di tecnologie avanzate per la fenotipizzazione *in vivo*, al fine di ottimizzare le procedure sperimentali e minimizzare l'invasività dei protocolli *in vivo*;
- **REDUCTION** (riduzione) attraverso un'adeguata pianificazione delle attività di caratterizzazione fenotipica e del numero di animali utilizzati nelle procedure sperimentali;
- **REPLACEMENT** (sostituzione) quando possibile, tramite studi *in vitro* preliminari.

## CENTRO DI IMAGING IN VIVO AVANZATO

- risonanza magnetica nucleare ad alto campo (7 tesla), dedicata al piccolo animale MRI 7T Bruker (PharmaScan 70/16), equipaggiata di bobine per l'imaging cerebrale, cardiaco, vascolare, per le analisi di spettroscopia e angiografia;
- micro CT dedicata al piccolo animale microCT SkyScan 1178 (Bruker) per la definizione d'organo in analisi di immagini singole o di imaging multimodale combinato;



Reti perineuronali e interneuroni  
Microscopio a due fotoni



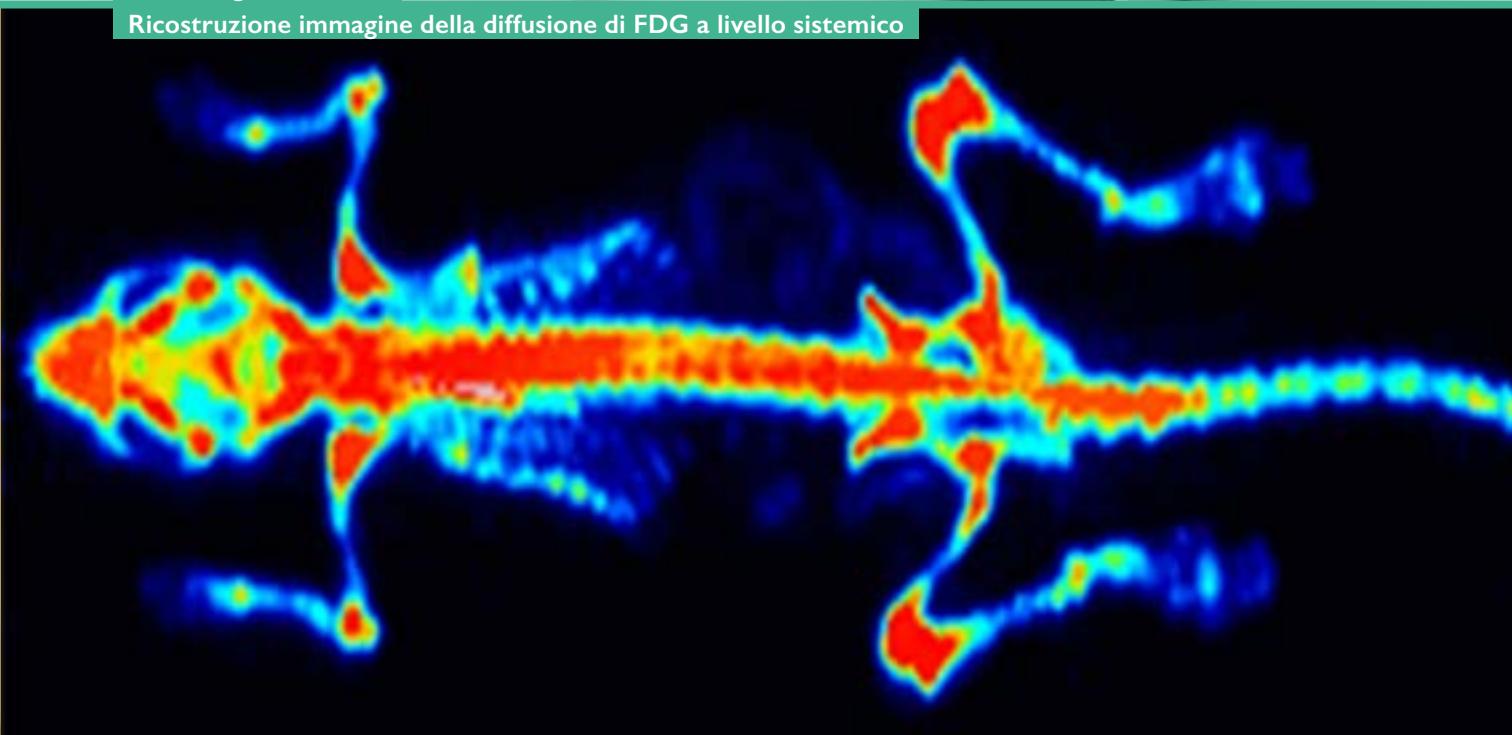
- tomografia a fluorescenza dedicata al piccolo animale (FMT 1500, Perkin Elmer) per la valutazione intravitale di processi fisiologici e patologici, tramite mezzi di contrasto fluorescenti;
- PET/CT Digitale per studi di imaging preclinico (Trans-PET Explorist 180 PET/CT Raycan);
- ecografo VEVO 2100 (Visualsonics) equipaggiato di sonde per l'imaging cardiaco, vascolare bidimensionale e 3D, ecodoppler;
- microscopia intravitale mediante microscopio multifotone (2-photon Zeiss 7MP).



Micro Digital PET CT

Ricostruzione immagine della diffusione di FDG a livello sistemico

Sala Ecografica



### SALA VIDEO EEG/OPEN FIELD

Equipaggiata con apparato di registrazione video-EEG, con possibilità di registrazione fino a 32 canali e 4 animali (topi o ratti) in contemporanea e un apparato *open field* con 6 box di registrazione che consente la valutazione dell'attività locomotoria in sei animali (topi o ratti) in contemporanea.

### SALA REGISTRAZIONE CRISI EPILETTICHE

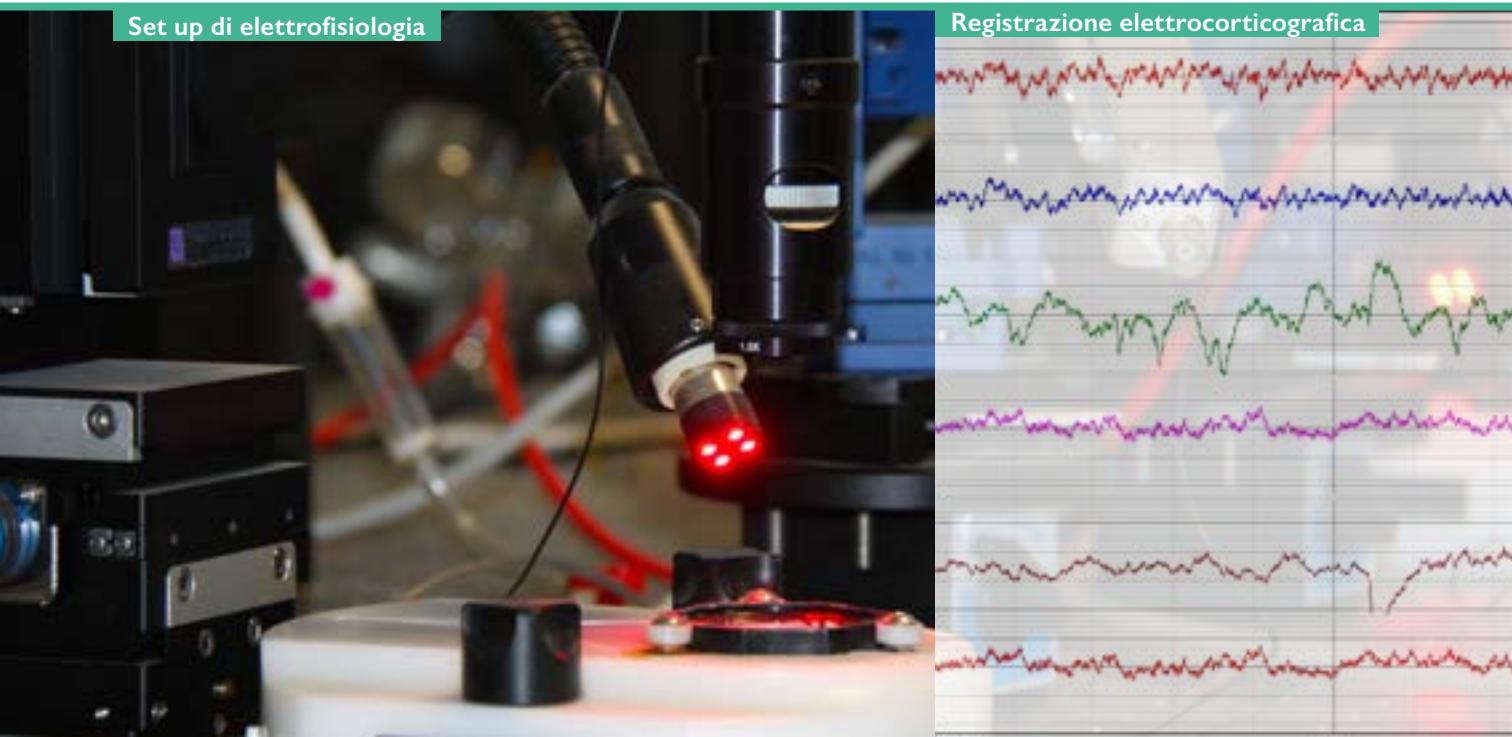
Equipaggiata con sistema di video registrazione delle crisi epilettiche in modelli animali di epilessia del lobo temporale.

### SALA REGISTRAZIONE MICRONEUROGRAFICA

- sistemi per la valutazione funzionale del traffico nervoso periferico, mediante registrazioni elettrofisiologiche dei nervi periferici del distretto splancnico;
- sistemi per la stimolazione bioelettronica dei distretti nervosi periferici di interesse per la modulazione di segnali della risposta immunitaria (*Bioelectronic Medicine*).

### DOLORE E MICRODIALISI

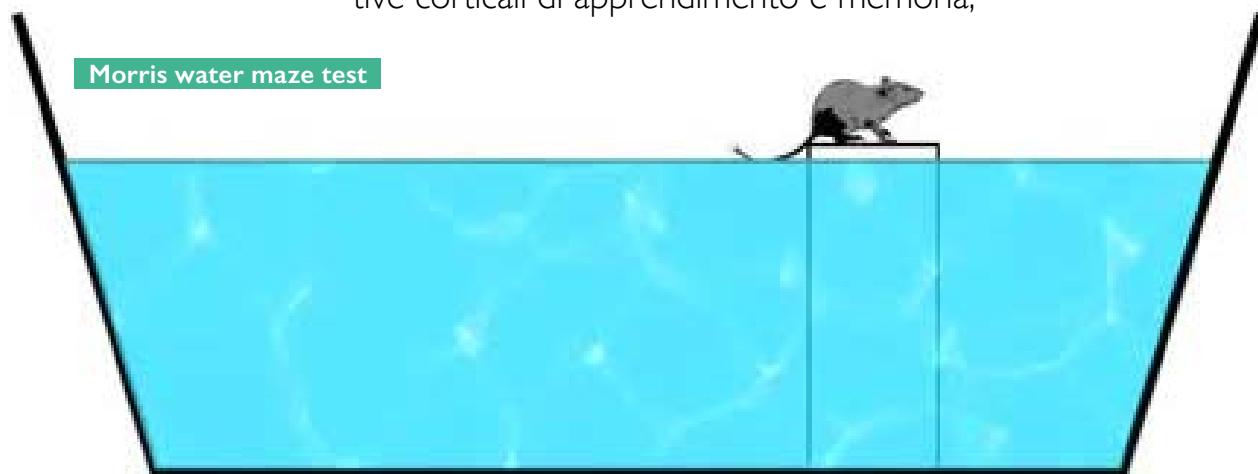
- tavolo con griglia munito di 12 scomparti per la misurazione dell'allodinia tattile tramite l'uso di filamenti di *Vonfrey*;
- sistema *doric leds* combinato con due *leds* a due lunghezze d'onda diverse accoppiati a fibre ottiche, utile per studi di neuroscienze in optogenetica e optofarmacologia;
- sistema di registrazione per lo studio del comportamento nocifensivo indotto da danno tissutale periferico;
- sistema per microdialisi in animali liberi di muoversi per lo studio dei livelli extra cellulari di neurotrasmettitori (e/o altre molecole) in specifiche aree cerebrali;
- sistema di ipossia che consente di studiare gli effetti della pressurizzazione e della deprivazione di ossigeno sui diversi apparati dell'organismo *in vivo*.



## SALE DI FENOTIPIZZAZIONE COMPORIMENTALE

La *facility* è costituita da stanze dedicate all'esecuzione di *test* comportamentali, analizzati mediante sistemi di *videorecording* e analisi computerizzata.

- **Morris Water Maze Test** per la valutazione di apprendimento e memoria spaziale, eseguito in una piscina termoriscaldata e monitorata mediante sistema di videoregistrazione ed analisi *EthoVision (Noldus Apparatus)*;
- apparato **light-dark box** per la valutazione dello stato ansioso nei topi;
- **forced swimming test**, eseguito tramite cilindri per il test del nuoto forzato, per la valutazione dello stato depressivo;
- modello di deprivazione da sonno (**sleep deprivation**);
- arene per il **novel object recognition**, test eseguito per la valutazione delle funzioni cognitive corticali di apprendimento e memoria;



- apparato **elevated plus maze** (EPM, labirinto a croce elevato) per la valutazione dei fenotipi ansiosi;
- apparato per la valutazione della resistenza muscolare nei topi (**treadmill test**);
- due apparati per l'esecuzione del test di preferenza condizionata (**conditioned place preference test**) per lo studio di rinforzo indotto dall'esposizione a sostanze attrattive o aversive;
- apparato **rotarod** per topi per la valutazione della coordinazione motoria;
- analisi funzionale pre- e post-ischemia (**postural hang reflex test, grip strength test, paw placement test, beam walking test**).

## SALE DI VALUTAZIONE DEI PARAMETRI EMODINAMICI

La *facility* è costituita da stanze dedicate alla valutazione invasiva e non invasiva di parametri emodinamici:

- misurazione non invasiva della pressione arteriosa mediante **tail-cuff (Visitech System)**;
- misurazione della pressione arteriosa in "freely moving mice", mediante radiotelemetria (**DSI Instruments**). Il posizionamento di cateteri intra-arteriosi tramite microchirurgia consentono il monitoraggio dei parametri vitali di interesse (pressione arteriosa, ECG, attività locomotoria) durante la normale stabilizzazione degli animali, mediante ricevitori radiotelemetrici del segnale.

- misurazione dei parametri emodinamici intracardiaci tramite cateteri *high fidelity* tetrapolari per l'analisi delle curve pressione-volume del ventricolo sinistro (*Millar, Power Lab ADI*);
- misurazione invasiva della pressione arteriosa tramite cateteri *high fidelity* collegati a sistemi di acquisizione digitale (*Millar, Power Lab ADI*).

### SERVIZI PER LA RICERCA

I servizi vengono offerti sulla base di specifiche necessità, con elevata possibilità di personalizzazione. I livelli di accesso alla piattaforma integrata sono consentiti al personale interno, sulla base delle specifiche progettualità in corso e al personale esterno in base ai servizi richiesti.

Per informazioni specifiche e preventivi dedicati dei servizi offerti rivolgersi a:

[responsabile.stabulario@neuromed.it](mailto:responsabile.stabulario@neuromed.it)

L'ippocampo nella memoria e nel comportamento

# opba composizione

L'OPBA è l'**Organismo preposto al Benessere animale**. L'IRCCS NEUROMED, in attuazione del D. Lgs. n.26 del 4 marzo 2014 e della Direttiva 2010/63/UE, ha istituito l'Organismo Preposto al Benessere degli Animali (OPBA), con il compito di verificare che la sperimentazione sugli animali sia scientificamente corretta e metodologicamente appropriata.

L'OPBA, operando in tema di protezione degli animali utilizzati a fini scientifici o educativi, ha l'obiettivo di promuovere la cultura del benessere animale, della sostituzione, riduzione, perfezionamento (3R) e si esprime sui progetti di ricerca da svolgere presso lo stabilimento autorizzato di cui fa parte, valutando la corretta applicazione della normativa e seguendo lo sviluppo e l'esito degli stessi, tenendo conto degli effetti sugli animali utilizzati nonché individuando e fornendo consulenza su elementi che contribuiscono ulteriormente ai principi delle 3R.

### COMPOSIZIONE OPBA

*Ai sensi dell'art. 25 del D.Lgs. 26/2014*

#### 1. Dott. Nicola Ferri

*Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale" - Presidente OPBA*

### MEMBRI SCIENTIFICI

#### 1. Prof. Luigi Frati

*Prof. Emerito in Scienze Tecniche Mediche Applicate  
Facoltà di Farmacia e Medicina Università "Sapienza" di Roma  
Direttore Scientifico IRCCS Neuromed*

#### 2. Prof.ssa Daniela Carnevale

*Prof. Ordinario in Scienze Tecniche Mediche Applicate  
Facoltà di Farmacia e Medicina Università "Sapienza" di Roma*

### COMPONENTI

#### 1. Dott. Francesco D'Orsi

*Medico Veterinario - Responsabile del Benessere Animale*

#### 2. Dott.ssa Mariarosaria Scioli

*Medico Veterinario Designato*

### Segreteria OPBA

#### Ing. Monia Cambio

*opba@neuromed.it*

## I.R.C.C.S. NEUROMED



### Ospedale

Via Atinense 18 - 86077 Pozzilli (IS)  
 Tel. +39 0865.9291  
 CUP +39 0865.929600  
[prenotazioni@neuromed.it](mailto:prenotazioni@neuromed.it)



### Centro Ricerche - Parco Tecnologico

Via dell'Elettronica - 86077 Pozzilli (IS)  
 Tel. +39 0865.915321  
[direzionescientifica@neuromed.it](mailto:direzionescientifica@neuromed.it)



### Neurobiotech - Polo di Ricerca e Innovazione

Viale Thomas Alva Edison - 81100 Caserta  
 Tel. +39 0823.1548814  
[www.neurobiotech.it](http://www.neurobiotech.it)



### Polo Didattico

Via dell'Elettronica - 86077 Pozzilli (IS)  
 Tel. +39 0865.915408  
[segreteriaipolodidattico@neuromed.it](mailto:segreteriaipolodidattico@neuromed.it)