

## **Curso de Capacitación Profesional**

“BIOTERIOS: NORMAS ETICAS Y REGULATORIAS DE TRABAJO CON ANIMALES DE LABORATORIO, MODELOS Y DISEÑOS EXPERIMENTALES”

### **Objetivos**

-El objetivo principal de este curso es capacitar recursos humanos calificados en la temática de bioterios de producción y experimentación de animales de laboratorio. Se dará especial énfasis en los siguientes puntos:

- a) Proporcionar actualización en el conocimiento sobre infraestructura de bioterios en relación con aspectos edilicios, sistemas de aire, autoclaves, esterilización, bioseguridad e higiene.
- b) Actualizar los contenidos sobre temáticas relacionadas al cuidado animal, bioética, genética de ratones de laboratorio y sistemas de cruce animal, como también la elaboración de protocolos POEs (Procedimientos Operativos estandarizados), cuidado, analgesia y anestesia.
- c) aportar conocimiento general sobre distintos modelos experimentales de trabajo dentro del área biológica.
- d) propiciar la formación crítica, ética y multidisciplinar para que cada estudiante pueda afrontar de manera correcta los diferentes desafíos que significan el manejo de animales de experimentación y/o producción animal en un bioterio.

Este curso incluye disertantes con diversas formaciones en el manejo de Bioterios de animales de experimentación. Esta interdisciplinariedad permitirá la interpretación e integración de las distintas áreas del conocimiento necesarias para afrontar los nuevos desafíos para la endocría y mantención de los animales en bioterios de roedores y modelos alternativos.

**Directoras:** Dras. Claudia Hereñú, María Ana Contín y Laura Cervi

**Coordinadores:** Biol. Raúl Villarreal, Med. Vet. Walter Requena.

**Destinado a:** Profesionales técnicos de bioterio, veterinarios, bioquímicos, médicos, biólogos, técnicos de laboratorio y/o interesados en el área del cuidado de animales de experimentación.

**Organiza:** Bioterio de Producción de Animales de Laboratorio (BIOPROAL) CIBICI-CIQUIBIC-IFEC, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

**Inicio:** 18/9/23, **finalización:** 04/12/2023

**Duración del curso:** 10 semanas con 4 horas semanales de cursado y un día extra de evaluación.

**Carga Horaria total:** 40 horas.

**Contacto:** Los datos de usuario y clave para el ingreso a la información del curso serán provistos por e-mail: [bioproal@gmail.com](mailto:bioproal@gmail.com)

**Participantes:**

**Lic. en Qca Farmacéutica, Claudio Borgiattino:** [Cborgiattino@bparg.com.ar](mailto:Cborgiattino@bparg.com.ar) Especialista en Ingeniería en Calidad, actualmente titular de BPA - Buenas Prácticas Argentinas.

**Dra. Cecilia Rodriguez Galán:** [maria.rodriguez.galan@unc.edu.ar](mailto:maria.rodriguez.galan@unc.edu.ar). Departamento de Bioquímica Clínica, Centro de investigaciones en Inmunología y Bioquímica Clínica, CIBICI- CONICET, FCQ-UNC

**Dra. Irene Martijena:** [irene.martijena@unc.edu.ar](mailto:irene.martijena@unc.edu.ar). Instituto de Farmacología experimental Córdoba, IFEC -CONICET Departamento de Farmacología Dr Otto Orsingher, FCQ-UNC.

**Bióloga Victoria Blanco:** [mariavictoriablanco1@gmail.com](mailto:mariavictoriablanco1@gmail.com) Centro de investigaciones en Inmunología y Bioquímica Clínica, CIBICI-CONICET, FCQ-UNC.

**Bióloga Gimena Farias:** [mariagimenafarias@gmail.com](mailto:mariagimenafarias@gmail.com) Centro de investigaciones en Química Biológica-CONICET, FCQ-UNC.

**Téc. Lab. Sergio Oms:** [sergio.oms@mi.unc.edu.ar](mailto:sergio.oms@mi.unc.edu.ar). Centro de investigaciones en Inmunología y Bioquímica Clínica, CIBICI-CONICET, FCQ-UNC.

**Dr. Pablo Lopez:** [pablo.lopez@unc.edu.ar](mailto:pablo.lopez@unc.edu.ar) Departamento de Química Biológica FCQ-UNC CIQUIBIC / CONICET

**Dr. Ramón Asis:** [rasis@unc.edu.ar](mailto:rasis@unc.edu.ar). Dpto. de Bioq. Clínica-CIBICI (UNC-CONICET) Facultad de Ciencias Químicas-UNC.

**Dr. Leonardo Fruttero:** [lfruttero@unc.edu.ar](mailto:lfruttero@unc.edu.ar). Dpto. de Bioq. Clínica-CIBICI (UNC-CONICET) Facultad de Ciencias Químicas-UNC.

**Vet. Paula M. Ginevro:** [pginevro@mendoza-conicet.gob.ar](mailto:pginevro@mendoza-conicet.gob.ar) Instituto Argentino de Investigación de Zonas Áridas (IADIZA) CCT CONICET-Mendoza.

**Dra. Rosana Crespo:** [rosana.crespo@unc.edu.ar](mailto:rosana.crespo@unc.edu.ar) Instituto de Farmacología experimental Córdoba, IFEC -CONICET Departamento de Farmacología, FCQ-UNC.

**Dra. María Mónica Remedi:** [monica.remedi@iucbc.edu.ar](mailto:monica.remedi@iucbc.edu.ar) Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Centro de Investigación en Medicina Traslacional "Severo R. Amuchástegui" (CIMETSA); Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra (INIMEC-CONICET-UNC). Prof. Dpto Bqca Clínica. UNC

**Biol. Raúl Villarreal,** [raulvillarreal83@gmail.com](mailto:raulvillarreal83@gmail.com) Bioterio de Producción de Animales de Laboratorio (BIOPROAL)

**Med. Vet. Walter Requena.** [walrequena@hotmail.com](mailto:walrequena@hotmail.com) Bioterio de Producción de Animales de Laboratorio (BIOPROAL)

**Dra Hereñú Claudia:** [claudia.herenu@unc.edu.ar](mailto:claudia.herenu@unc.edu.ar) Instituto de Farmacología experimental Córdoba, IFEC -CONICET- Departamento de Farmacología Dr Otto Orsingher, FCQ-UNC.

**Dra María Ana Contín** [maria.ana.contin@unc.edu.ar](mailto:maria.ana.contin@unc.edu.ar) Departamento de Química Biológica FCQ-UNC- CIQUIBIC / CONICET

**Modalidad:** Virtual, asincrónica y sincrónica.

Los días lunes/martes será provisto el material en forma de videos, archivos, bibliografía y un cuestionario de orientación. El alumno/a debe ver este material y responder el cuestionario durante esa semana y los días jueves de cada semana, en una clase sincrónica tendrá la

oportunidad de evacuar las dudas y revisar el cuestionario con los docentes (duración aproximada 2 horas).

En caso que un alumno no desee rendir el examen final para el certificado de aprobación, puede optar para un certificado de asistencia, el cual se logra con el 80% de asistencia de las clases sincrónicas.

### **Programa**

**Tema 1:** Infraestructura de Bioterios de experimentación y producción de animales, esterilización y aire limpio. Manejo y tipos de autoclaves. Control de parámetros como temperatura, humedad y circuitos de circulación en bioterios con áreas delimitadas. Identificación y acceso a zonas. Barreras. Sistemas de aislamiento en racks. Sistemas de aire en bioterios.

**Disertante: Claudio Borgiattino (lunes 18/9/2023- meet jueves 21/9/2023)**

**Tema 2:** Bioseguridad en Bioterios. Planificación e implementación de un sistema de seguridad. Bioterios de producción de ratones. Cepas de animales de experimentación. Sistemas de reproducción animal. Endocría, exocría, genética de ratones C57/BL6 y BALB/c. Mantenimiento de colonias.

**Disertante: Raúl Villarreal (lunes 25/09/2023- meet jueves 28/09/2023)**

**Tema 3:** Bienestar animal, los órganos de los sentidos en roedores. Manipulación de animales de laboratorio. Introducción a la biología de las especies. Videos experimentales de manejo de ratones: Inmovilización, inyección intraperitoneal, anestesia, extracción de sangre. Bioética. Clasificación de severidad de un protocolo. Punto final humanitario. Incorporación del 3R a los protocolos experimentales. Principios de Reemplazo, Reducción y refinamiento en el uso de animales. Justificación del uso de animales en proyectos de investigación. Normativas internacionales para la investigación biomédica con animales CIOM/ICLAS. Búsqueda bibliográfica para la incorporación del 3R. Incorporación de búsquedas alternativas, ejemplos. La bioética y el estrés por piedad. La agresión un problema de comportamiento en el bioterio de ratas y ratones.

Los sentidos y su importancia en el bienestar animal. Agresión en ratas y ratones. Bioética en animales de laboratorio. La bioética en la fatiga por piedad y en la eutanasia.

**Disertantes: Biol. Victoria Blanco. Vet. Walter Requena (lunes 02/10/2023- meet jueves 05/10/2023)**

**Tema 4:** Estandarización microbiológica e interferencia en la investigación.

Tipos de animales definición de animales SPF. Control Microbiológico de animales de bioterio. Cepas de animales de experimentación. Sistemas de reproducción animal. Endocría, exocría, genética de ratones C57/BL6 y BALB/c. Mantenimiento de colonias. Mantenimiento de stocks. Controles genéticos Especies no tradicionales para el uso en investigación. Gerbos y hámster reproducción. Definición de estabulación.

**Disertante: Sergio Oms (lunes 09/10/2023- meet jueves 12/10/2023)**

**Tema 5:** Determinación del dolor y analgesia en roedores de laboratorio. Signos de dolor y código de expresiones faciales. Analgésicos más utilizados en roedores de laboratorio. Sedación y anestesia en roedores de laboratorio. Consideraciones preanestésicas, inducción,

mantenimiento y recuperación posanestésica. Cálculo de dosis. Punto final humanitario. Criterios para la determinación del punto final en roedores de laboratorio. Concepto de eutanasia. Métodos aceptados para la eutanasia en rata y ratón. Técnicas de tomas de muestras, sujeción, inoculación, etc.

**Disertante; Vet. Paula M. Ginevro (martes 17/10/2023- meet jueves 19/10/2023)**

**Tema 6:** ¿Qué debo tener en cuenta para llevar adelante un experimento con animales? ¿Cómo diseñar un experimento con animales de laboratorio? Controles biológicos. Pensar en los modelos animales. Número de animales mínimo para obtener experimentos estadísticamente confiables. Clasificación sanitaria de los animales de laboratorio. Controles microbiológicos. ¿Qué son? ¿Para qué sirven? Fuentes de contaminación que producen interferencia en la investigación. ¿Cómo controlarlos? ¿Qué debo tener en cuenta? 3 R en acción. De la teoría a la práctica.

**Disertante: Sergio Oms (lunes 23/10/2023- meet jueves 26/10/2023)**

**Tema 7:** Procesos de aprobación de procedimientos operativos estandarizados (POEs) para el uso de animales de laboratorio. Normativas internacionales y nacionales de ética en el cuidado animal. Exigencias del comité Institucional (CICUAL). Llenado de formularios ejemplos. Evaluación de protocolos, errores frecuentes. Aplicación al Sistema Nacional de Bioterio: ¿Cómo se incorpora un bioterio al sistema nacional?

**Disertantes: Cecilia Rodríguez Galán, Irene Martijena, Pablo López (lunes 30/10/2023- meet jueves 02/11/2023)**

**Tema 8:** Diferentes técnicas para manipulación genética. Construcción de animales transgénicos y Kno-out Knock-out knock-in Cre Lox, técnica CRISPR-Cas9. Ejemplos de cepas con modificaciones genéticas. Técnica de reproducción asistida. Congelación de embriones y semen.

Ratones nude (nu/nu) como modelo animal de inmunodeficiencia. Especificaciones, características y utilidades. Condiciones especiales para su mantenimiento en el bioterio. Experiencia de trabajo con ratones nude portadores de células tumorales humanas.

**Disertantes: Gimena Farías y Rosana Crespo (lunes 06/11/2023- meet jueves 09/11/2023)**

**Tema 9:** Experiencia en modelos experimentales diferentes a los de roedores. *C. elengans* en estudios de envejecimiento y estrés. Triatomino o Vinchucas (Hemiptera: Reduviidae). Ventajas de su utilización como modelos experimentales. Ejemplos de resultados obtenidos en el laboratorio. Organoides, perspectivas y el presente desde la investigación.

**Disertantes: Ramon Asis, Leonardo Fruttero, Dra Maria Mónica Remedi(martes 13/11/2023- meet jueves 16/11/2023)**

**Tema 10:** Modelos experimentales en neurobiología.

**Disertantes: María Ana Contín y Claudia Herenú. (lunes 21/11/2023- meet jueves 23/11/2023)**

**Lunes 04/12/2023 Evaluación Final:** Examen Escrito. Aprobación con 7 puntos (escala de 1 a 10).

## Bibliografía

Foley, P.L., Kendall, L.V., y Turner, P.V. (2019). Overview: Clinical Management of Pain in Rodents. *Comparative Medicine*. 69(6). 468–489.

DOI: 10.30802/AALAS-CM-19-000048

Jianzhong, Shi., Zhiyuan, Wen., Gongxun, Zhong., Huanliang, Yang<sup>1</sup>., Chong, Wang., Baoying, Huang., Renqiang, Liu<sup>1</sup>., Xijun, He., Lei, Shuai., Ziruo, Sun., Yubo, Zhao., Peipei, Liu., Libin, Liang., Pengfei, Cui., Jinliang, Wang., Xianfeng, Zhang., Yuntao, Guan., Wenjie, Tan., Guizhen, Wu., Hualan, Chen., Zhigao Bu. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science*. 368 (6494), 1016–1020. <http://science.sciencemag.org/>.

Leung, V., Zhang, E., y SJ Pang, D. (2016). Real-time application of the Rat Grimace Scale as a welfare refinement in laboratory rats. *Scientific Reports* | 6:31667. <http://science.sciencemag.org/content/368/6494/1016#BIBL>.

Lewis, D.I. (2019). Animal experimentation: implementation and application of the 3Rs. *Emerging Topics in Life Sciences*. 3.675–679. <https://doi.org/10.1042/ETLS20190061>

Lofgren, J., Miller, A.L., Chui Shan Lee, C., Bradshaw, C., Flecknell, P., y Roughan, J. (2018). Analgesics promote welfare and sustain tumour growth in orthotopic mouse cancer models. *Laboratory Animals*. 52(4), 351–364.

Mohan, S., y Huneke, R. (2020). The Role of IACUCs in Responsible Animal Research. *ILAR Journal*. 60 (1). <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz016>.

National Research Council. (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/12910>.

Peterson, N.C., Nunamaker, E.A., y Turner, P.V. (2017). To Treat or Not to Treat: The Effects of Pain on Experimental Parameters. *Comparative Medicine*. 67(6), 469–482.

Pickering, B.S., Spengler, J.R., Shadabie, E., Dalziel, A.E., Lautner, E.A., y Silvae, P. (2019). The Biosafety Level 4 Zoonotic Laboratory Network (BSL4ZNet): Report of a workshop on live animal handling. *Antiviral Research*. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104640>.