

Curso de Capacitación Profesional

BIOTERIOS: Animales de laboratorio para modelos de trabajo y diseño experimental; bioética y normas regulatorias

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) 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.
- b) infraestructura de bioterios en relación a los sistemas de aire, autoclaves, esterilización, bioseguridad, e higiene tanto en situaciones normales como en situaciones especiales de catástrofes.
- c) 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. María Ana Contín, Laura Cervi, y Claudia Hereñú.

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: 26/9/22, **fin:** 02/12/2022

Duración del curso: 9 semanas con 4 horas semanales de cursado.

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

Participantes:

Dra. Cecilia Rodriguez Galán: 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. Instituto de Farmacología experimental Córdoba, IFEC -CONICET Departamento de Farmacología, FCQ-UNC. 2

Bióloga Victoria Blanco: mariavictoriablanca1@gamil.com Centro de investigaciones en Inmunología y Bioquímica Clínica, CIBICI-CONICET, FCQ-UNC.

Bióloga Gimena Farias: mariagimenafarias@gmail.com Centro de investigaciones en Química Biológica-CONICET, FCQ-UNC:

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

Biol. Sergio Oms: soms@cidie.ucc.edu.ar. CIDIE - Centro De Investigación y Desarrollo en Inmunología y Enfermedades Infecciosas (CONICET - UCC) Universidad Católica de Córdoba.

Dr. Pablo Lopez: pablo.lopez@unc.edu.ar Departamento de Química Biológica CIQUIBIC

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

Dr. Leonardo Fruttero: 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 Jefe Bioterio, IMBECU CCT CONICET-Mendoza.

Modalidad: Virtual, asincrónica y sincrónica.

Los días lunes 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 el viernes, en una clase sincrónica tendrá la oportunidad de evacuar las dudas y revisar el cuestionario con los docentes (duración aproximada 2 horas).

En caso de 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 26/9/2022- meet viernes 30/9/2022)

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 03/10/2022- meet viernes 7/10/2022))**

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.

Disertantes: Victoria Blanco, Walter Requena (martes 11/10/2022- meet viernes 14/10/2022)

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.

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.

Disertantes: Sergio Oms, Raúl Villarreal (lunes 17/10/2022- meet viernes 21/10/2022)

Tema 5: Vet. Paula M. Ginevro: pginevro@mendoza-conicet.gob.ar 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 postanestésica. 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. **(lunes 24/10/2022- meet viernes 28/10/2022)**

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 31/10/2022- meet viernes 4/11/2022)

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 07/11/2022- meet viernes 11/11/2022)

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.

Disertante: Gimena Farías (lunes 14/11/2022- meet viernes 18/11/2022)

Tema 9: Experiencia en modelos experimentales diferentes a los de roedores. *C. elegans* en estudios de envejecimiento y estrés. Triatomíneos o Vinchucas (Hemiptera: Reduviidae). Ventajas de su utilización como modelos experimentales. Ejemplos de resultados obtenidos en el laboratorio. De la ficción a la realidad: órgano-en-chip al servicio de la ciencia.

Disertantes: Ramon Asis, Leonardo Fruttero, Laura Cervi (martes 22/11/2022- meet viernes 25/11/2022)

Tema 10: Modelos experimentales en neurobiología.

Disertantes: María Ana Contín, Claudia Herenú. (lunes 28/11/2022- meet viernes 02/12/2022)

Lunes 12/12/2022 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, Yang¹., Chong, Wang., Baoying, Huang., Renqiang, Liu¹., 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 Silve, 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>.