



E TICA

- ❑ ricerca
- ❑ dolore/nocicezione
- ❖ 3Rs

sulle spalle dei giganti

1

E

Fino a che punto ci si può spingere quando si fa ricerca?

umani animali non-umani

RICERCATORI
PARTECIPANTI
SOCIETA'

Al processo di Norimberga (1947-1949) medici nazisti usarono l'aumento di conoscenza e i benefici per la società come argomento di difesa

2



Nuremberg Code (1947)

nessun essere umano può essere coinvolto in una ricerca senza aver espresso il proprio consenso, che deve essere volontario, informato, e libero

Principi ripresi dalla
Declaration of Helsinki (1964)
 da parte della *World Medical Association* – emendato molte volte fino al 2013, data della versione più aggiornata (7^ revisione)

Non ha valore legale ma è
 imprescindibile per la comunità scientifica

<http://www.aipass.org/en/node/11560>

3



da SOGGETTI a PARTECIPANTI

• Il consenso informato

- La persona è inclusa nello studio **se e solo se** acconsente a prendere parte allo studio, **resa edotta di TUTTO** quanto accadrà durante la sperimentazione
- Il/La ricercatore/trice **DEVE** fornire tutte le informazioni rilevanti
 - Scopo della ricerca
 - Procedura
 - Possibile disagio o rischi
 - Benefici
 - Presenza di incentivi o rimborso spese
 - Durata e frequenza delle sessioni
 - Presenza di finanziatori
 - **DIRITTO DI ABBANDONARE** la sessione in qualsiasi momento e per qualsiasi ragione senza penalizzazioni

• Comitato Etico

- Organismo indipendente
- Valuta se il progetto rispetta i principi etici stabiliti dalla comunità scientifica
 - n. variabile di componenti, di discipline diverse (medici, psicologi, giuristi, filosofi, statistici, bioeticisti, rappresentanti di associazioni, etc.)
- Monitora che l'informazione sia chiara e comprensibile
- **Controlla che ci sia il RITORNO dei risultati in forma anonima e aggregata**

units.it/ricerca/etica-della-ricerca

4



5

E the "bell":
a sanitized version of reality




salivary glands surgically exposed
and saliva-collecting tubes fixed to the dogs' cheeks

6

E the nature of Love



chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://users.sussex.ac.uk/~grahamh/RM1web/Classic%20papers/Harlow1958.pdf

7


E PROBLEMATIC

- ethical validity concerns (EVC)
- welfare validity concerns (WVC)
- simply data deficiency (DD)

subjecting animals to suffering in the name of science is morally acceptable ?

findings from experiments where animals suffered suboptimal welfare have been compromised by stress ?

If these works are both seminal and ethically unsound, should they be cited at all ?



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/brv.12912>

8



- Sulle spalle dei giganti

- epoca (cultura, risorse)
 - inteso anche come momento storico: cosa ci si poteva permettere?
- strumenti/metodi
 - cosa c'era di disponibile?
- Non usiamo quelle conoscenze perché ottenute con metodi oggi inaccettabili?

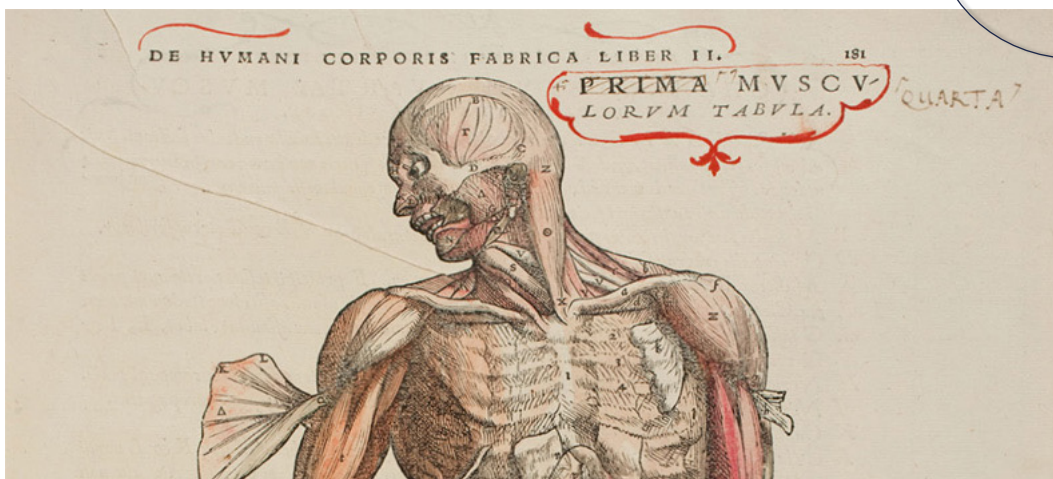
noi siamo come nani sulle spalle dei giganti, così che possiamo vedere un maggior numero di cose e più lontano di loro, tuttavia non per l'acutezza della vista o la possanza del corpo, ma perché sediamo più in alto e ci eleviamo proprio grazie alla grandezza dei giganti

9

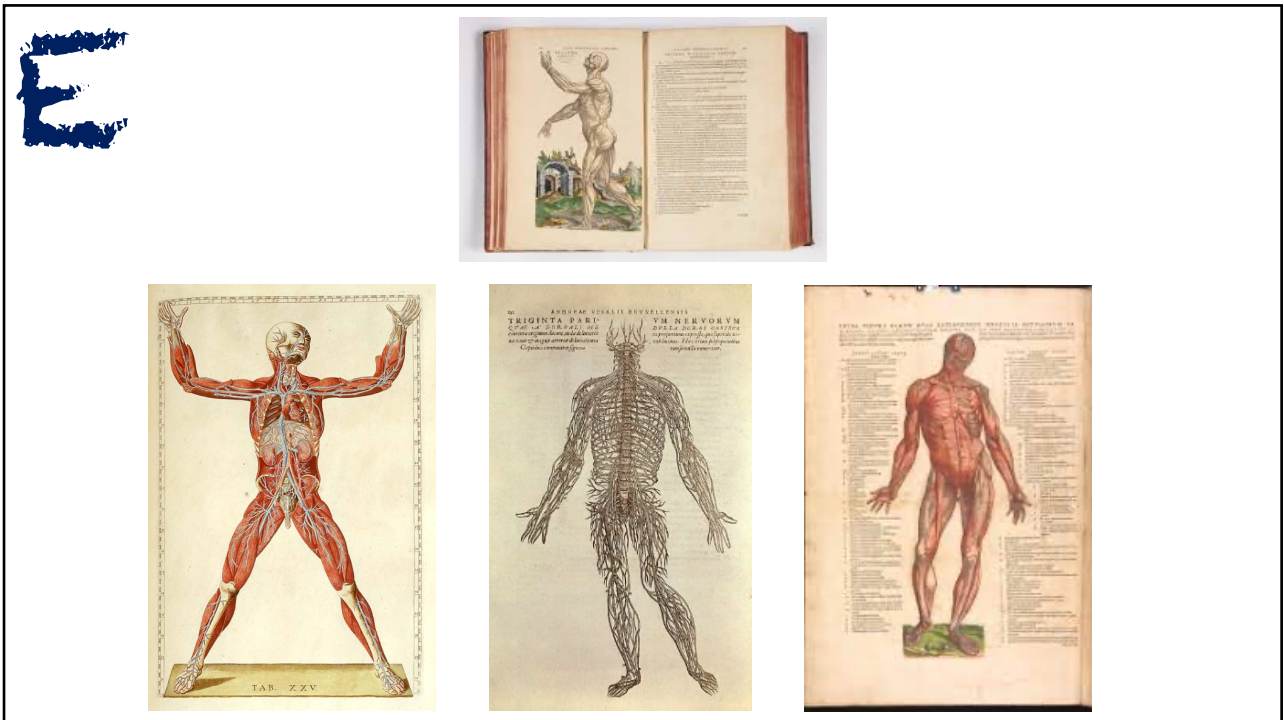


La rivoluzione del dopo Galeno


VESALIO
1514-1564
Arte
Dissezione
Percezione



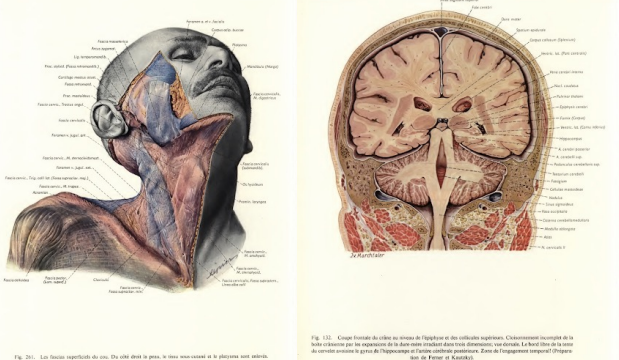
10



11



- Sulle spalle dei giganti



- un atlante di anatomia umana usato in tutto il mondo
- per le cui tavole sono stati usati ebrei vittime dell' Olocausto
- realizzato da Eduard Pernkopf, preside della facoltà di medicina a Vienna dopo l' annessione dell' Austria al Terzo Reich del 1938
- i primi due volumi dell'atlante di Pernkopf furono pubblicati tra il 1937 e il 1945, il terzo nel 1953 e il quarto nel 1957, due anni dopo la morte dell'autore

12



IJAE
Vol. 121, n. 2: 133-137, 2016

ITALIAN JOURNAL OF ANATOMY AND EMBRYOLOGY

Research article - Education in anatomy and embryology

Students' opinion towards the Pernkopf atlas: are the Italian students ready to know the history?

Daniele Gibelli*, Chiarella Sforza

Department of Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Italy

- Come la si pensa oggi?
- 42 studenti Italiani di medicina
 - 91% non conosceva la storia
 - 65% dovrebbe essere preservato a scopi didattici
- Per coloro i quali non dovrebbe essere più usato le ragioni sono di tipo etico (25%)
- in un terzo di casi, gli studenti non erano in grado di fornire una risposta
- il 22% che sono d'accordo nel continuare ad usarlo, limiterebbero l'uso a studi storici

13



IJAE
Vol. 121, n. 2: 133-137, 2016

ITALIAN JOURNAL OF ANATOMY AND EMBRYOLOGY

Research article - Education in anatomy and embryology

Students' opinion towards the Pernkopf atlas: are the Italian students ready to know the history?

Daniele Gibelli*, Chiarella Sforza

Department of Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Italy

- Come la si pensa oggi?

| | Males | Females |
|---------------------------|---------|----------|
| I would use the atlas | 41% (7) | 32% (8) |
| I would not use the atlas | 35% (6) | 64% (16) |
| No answer given | 24% (4) | 4% (1) |

14



- Come la si pensa oggi?
- il 59% dei chirurghi era a conoscenza dell'Atlante di Pernkopf e il 13% lo utilizza attualmente.
- Il 69% degli intervistati ha dichiarato di essere a proprio agio nell'utilizzare l'Atlante una volta che è stato reso consapevole della sua storia mentre il 15% è a disagio e il 17% è indeciso.
- La maggior parte delle autorità ebraiche permetterebbe l'uso delle immagini per salvare vite umane ad una condizione: la storia dell'Atlante dev'essere resa nota, in modo che alle vittime sia concessa una parte della dignità che è loro dovuta.

15



- Sono solo alcuni esempi, questa è una lista più esaustiva
 - <https://fbresearch.org/medical-advances/animal-research-achievements/>
- Un altro modo per avere un dato in più sulla questione è guardare ai Premi Nobel:
 - dei 216 vincitori nella categoria 'Physiology or Medicine', 180 hanno impiegato modelli animali
 - per vedere cosa hanno scoperto e grazie a che animale:
 - <https://fbresearch.org/medical-advances/nobel-prizes/>
- <https://www.eara.eu/40-reasons>
- <http://www.research4life.org/>
- <https://speakingofresearch.com/>

16

Il concetto di MODELLO

Possiamo studiare tutto nell'essere umano?

La questione etica degli studi invasivi

DANNI PERMANENTI fisici psicologici

PAZIENTI

NEUROIMMAGINI

Limiti metodologici

CONTROLLO RIGOROSO DELLE VARIABILI

FACILITAZIONE

The diagram features a central blue bar with the question 'Possiamo studiare tutto nell'essere umano?'. To the left, a grey box contains the text 'La questione etica degli studi invasivi'. To the right, a large blue circle is labeled 'NEUROIMMAGINI'. Below this, a smaller blue circle is labeled 'PAZIENTI'. Further down, a light blue circle contains an image of a brain scanner and the text 'CONTROLLO RIGOROSO DELLE VARIABILI'. To its right, another light blue circle shows a brain with electrodes and the text 'FACILITAZIONE'. A large light blue circle on the left contains the text 'DANNI PERMANENTI fisici psicologici'. A grey box at the bottom left is labeled 'Limiti metodologici'. A blue brushstroke 'E' is in the top left corner.

17

Il concetto di MODELLO


Rappresentazione semplificata di qualcosa per comprendere le caratteristiche o il funzionamento di ciò che rappresenta

GENERAL MODELS


SPECIFIC MODELS

The diagram features a blue bar with the text 'Rappresentazione semplificata di qualcosa per comprendere le caratteristiche o il funzionamento di ciò che rappresenta'. Below this, there are two overlapping purple ovals. The top one contains an image of a snail and the text 'GENERAL MODELS'. The bottom one contains an image of a bird and the text 'SPECIFIC MODELS'. To the right of these ovals is a large, stylized red question mark. A blue brushstroke 'E' is in the top left corner.

18



Gli animali non umani possono fornire il consenso informato




partecipazione
volontaria

impatto negativo
soggetto al
valore sociale

condizioni ottimali
per misure valide

19

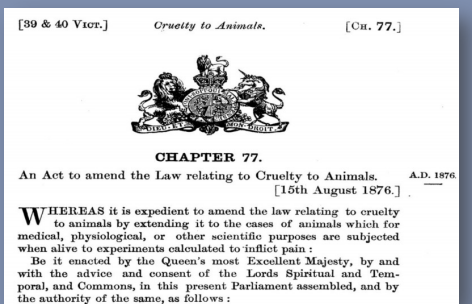


proprio nell'ambito della ricerca...

La regina Vittoria fonda la Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals

The Cruelty to Animals Act (1876, amending the 1849 version)

Animals Act (1986)
<https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1986/14/contents>



20

The Cruelty to Animals Act (1876)

PERSEGUIBILI PER CRUDELTÀ
Licenza speciale per ALCUNI ANIMALI DOMESTICI
licenza

ANIMALI DEVONO ESSERE ANESTETIZZATI
CURARO VIETATO
anestesia

NON USATI PER DIMOSTRAZIONI
divieto

Bernard continua ad usare il curaro: perché non bandire il consumo di animali e proibire l'uso per il progresso delle conoscenze?

21

Implicazioni dell'approccio britannico rispetto al vivisezionismo francese

Ramo dorsale, Ramo ventrale, Ramo comunicante bianca, Ramo comunicante grigio, Ganglio spinale, Rami dorsali (sensitivi), Materia bianca, Materia grigia, Molle spinali

BELL
nervi anteriori per movimento & sensazioni
X

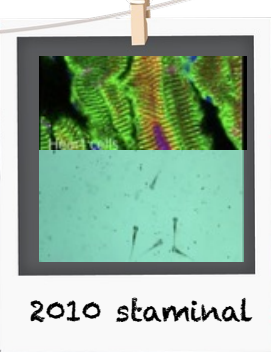
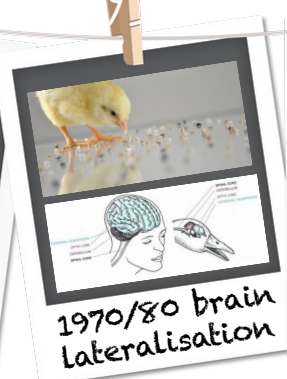
MAGENDIE
nervi posteriori per sensazioni
nervi anteriori per movimento
✓

Darwin (Times, April 18, 1881)

22



Sulle spalle dei giganti



23

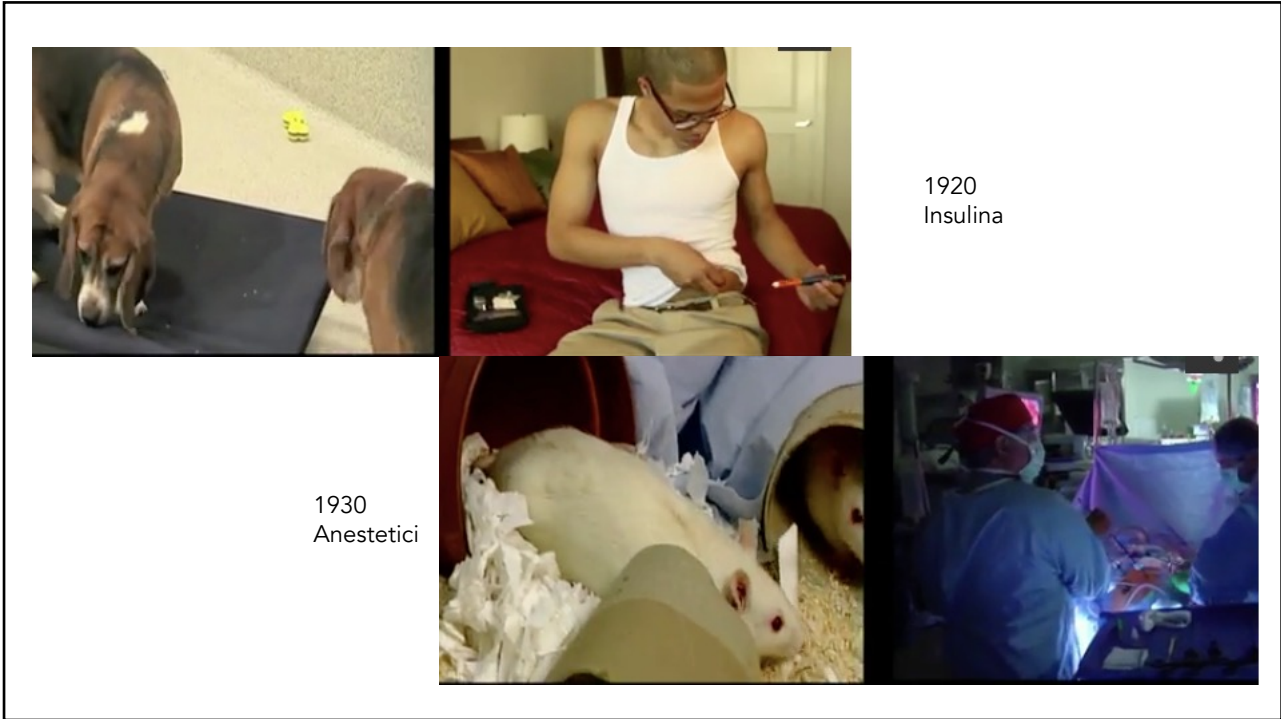


Evitereste di farvi curare, di far curare la persona più cara che avete al mondo, con un **farmaco** o una **tecnica** ottenuti grazie alla sperimentazione animale?

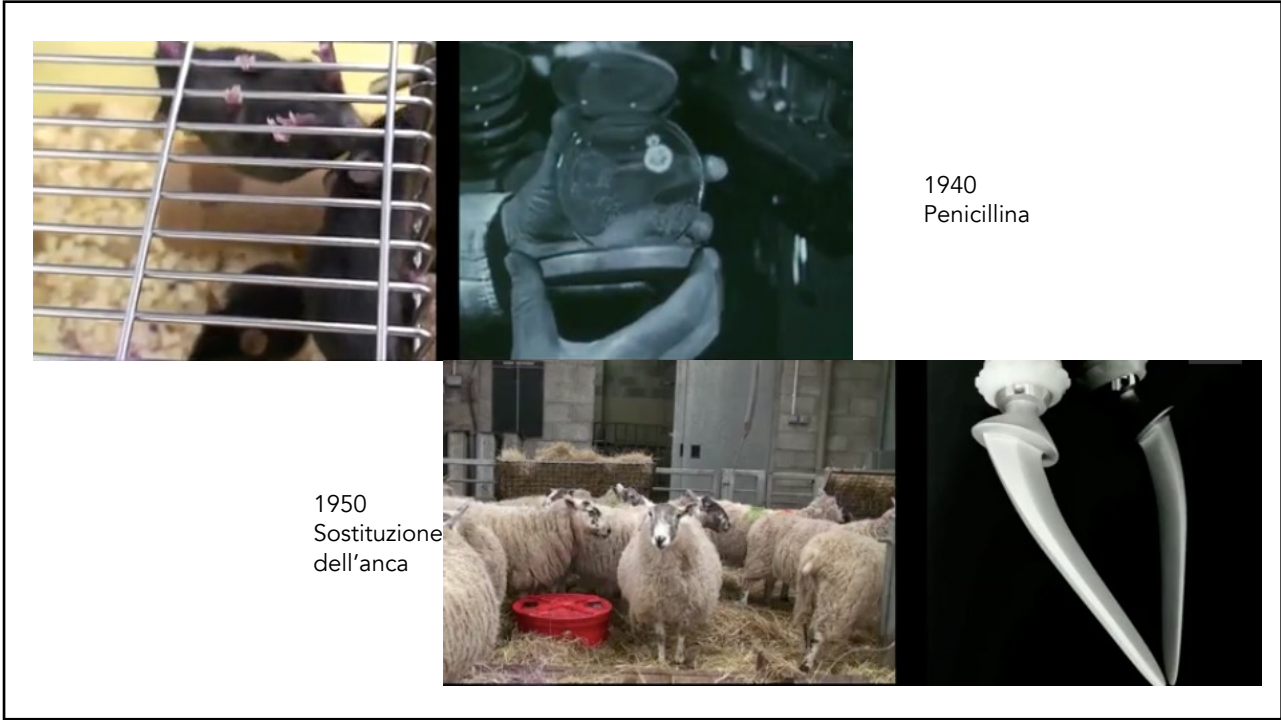


1910
Trasfusioni

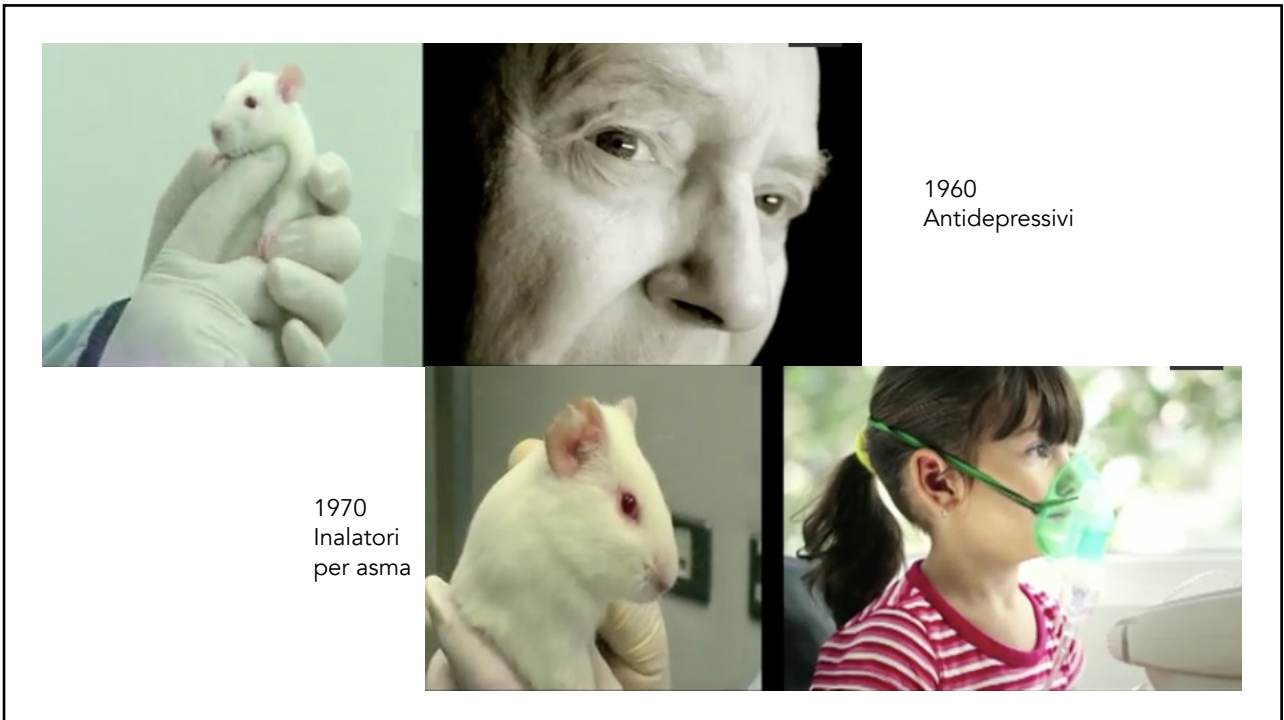
24



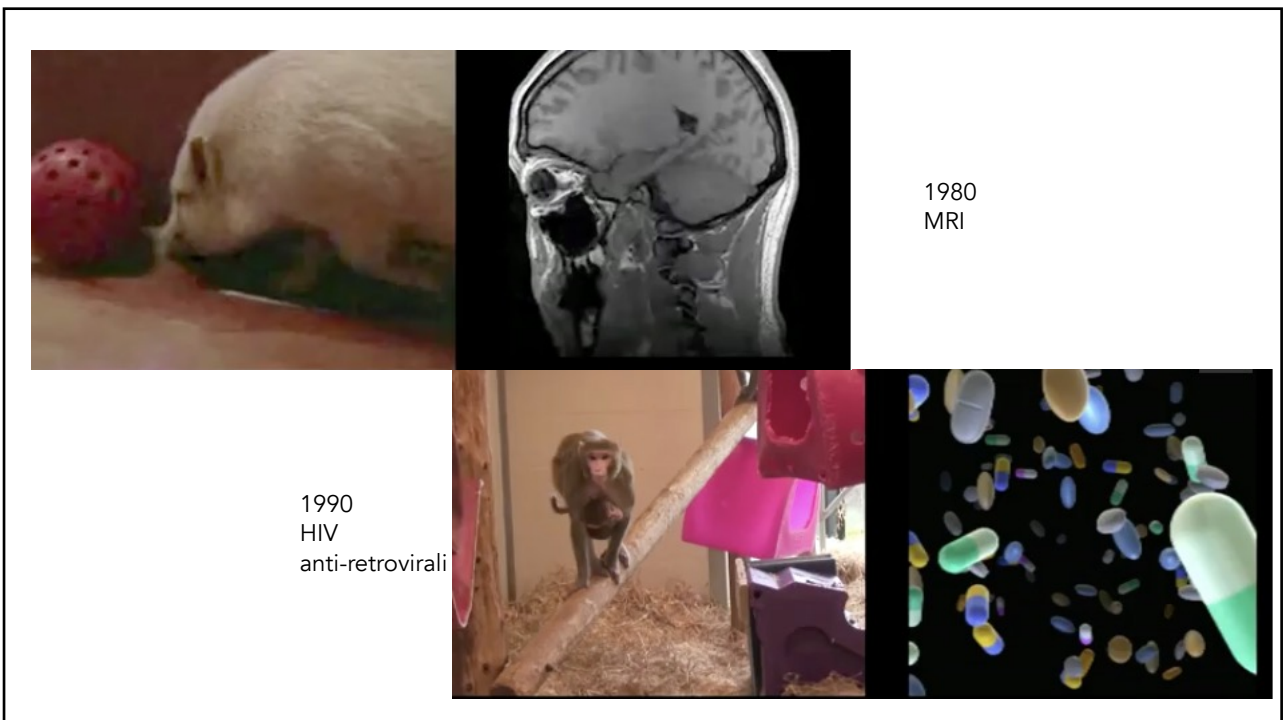
25



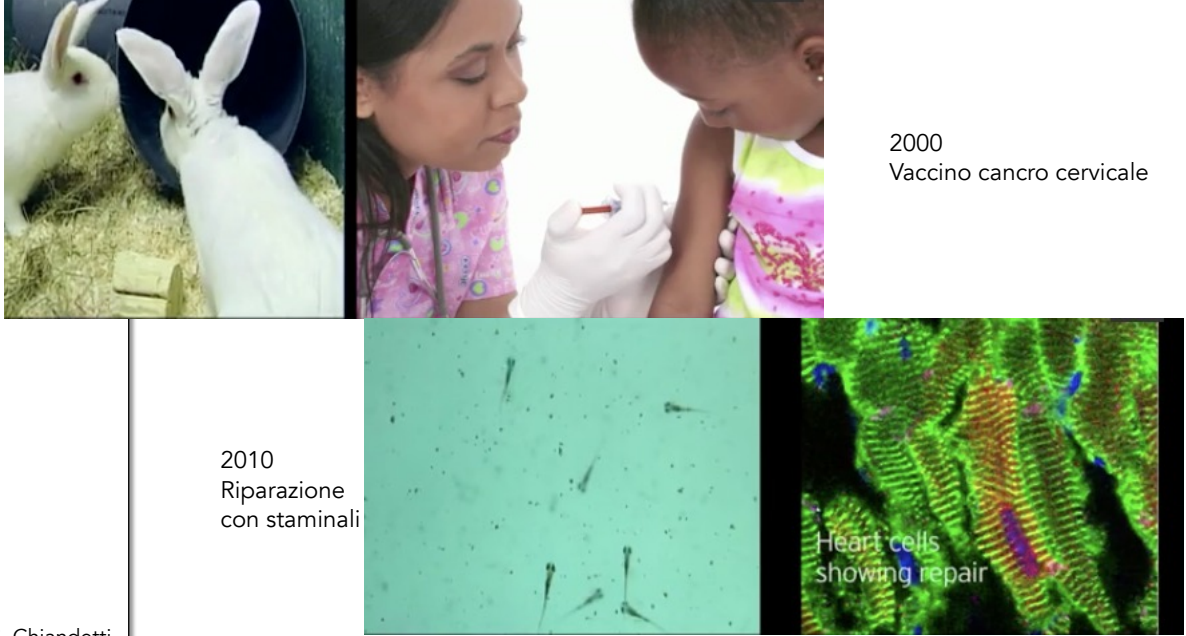
26



27



28




2000
Vaccino cancro cervicale

2010
Riparazione
con staminali

Heart cells
showing repair

C. Chiandetti
A.A. 2019-2020

29



E

Implicazioni per l'Accademia e per l'opinione pubblica

COSA SI PROVA A
PERDERE UN ARTO
SE E' POSSIBILE
RIGENERARLO ?

GLI ANIMALI
PROVANO DOLORE

GLI ANIMALI
POSSONO SOFFRIRE?

LO SI PUO'
COMPNDERE A
PARTIRE DALLE SOLE
OSSERVAZIONI
COMPORTAMENTALI?

30

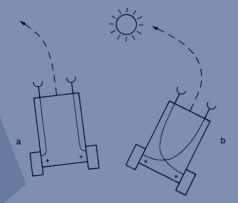
E

automi

Braitenberg vehicle
Vede?

Robot che si contorca sotto pressione
Soffre?

RIFLESSO
vs
ESPERIENZA [PER NOI]
COSCIENTE



31

E

dolore/sofferenza
LINGUAGGIO

Es. castrazione

- Condivisa da quasi tutti i mammiferi maschi di cui ci nutriamo
- Nessuno nega che la procedura sia dolorosa (?), eppure l'animale sembra dimenticarla in fretta (in natura, in certe specie di macachi i maschi si strappano i testicoli a morsi nelle lotte per la riproduzione, e la vittima della mutilazione si è visto che torna ad accoppiarsi il giorno seguente come se nulla fosse) (?)
- In un uomo, in grado di capirne il significato, immaginare l'atto in anticipo e contemplare il futuro che lo aspetta, la castrazione rappresenta una tortura di ordine ben diverso

Allo stesso modo, in ordine inverso, il linguaggio rende tollerabili certi dolori
Es. andare dal dentista è straziante per un gorilla incapace di capire lo scopo e la durata della procedura

32



automi cartesiani?

FUNZIONE BIOLOGICA DEL DOLORE

Gli animali contrastano attivamente la malattia

Regolando la temperatura corporea

Cambiando postura

Riducendo il consumo di cibo

**Self-medication by orang-utans (*Pongo pygmaeus*)
using bioactive properties of *Dracaena cantleyi***

H. C. Morrogh-Bernard, I. Foltová, Z. Yeen, P. Wilkin, R. de Martin, L. Rárová, K. Doležal, W. Nurcahyo & M. Olšanský

[Scientific Reports 7, Article number: 16653 \(2017\) | Cite this article](#)



CIPA

congenital insensitivity to pain with anhidrosis

33



dolore/nocicezione

NEURONI
SPECIALIZZATI
PER NOCICEZIONE
NON FORNISCONO
PROVA DI
ESPERIENZE DI
DOLORE

Il dolore ha varie componenti:

sensoriale

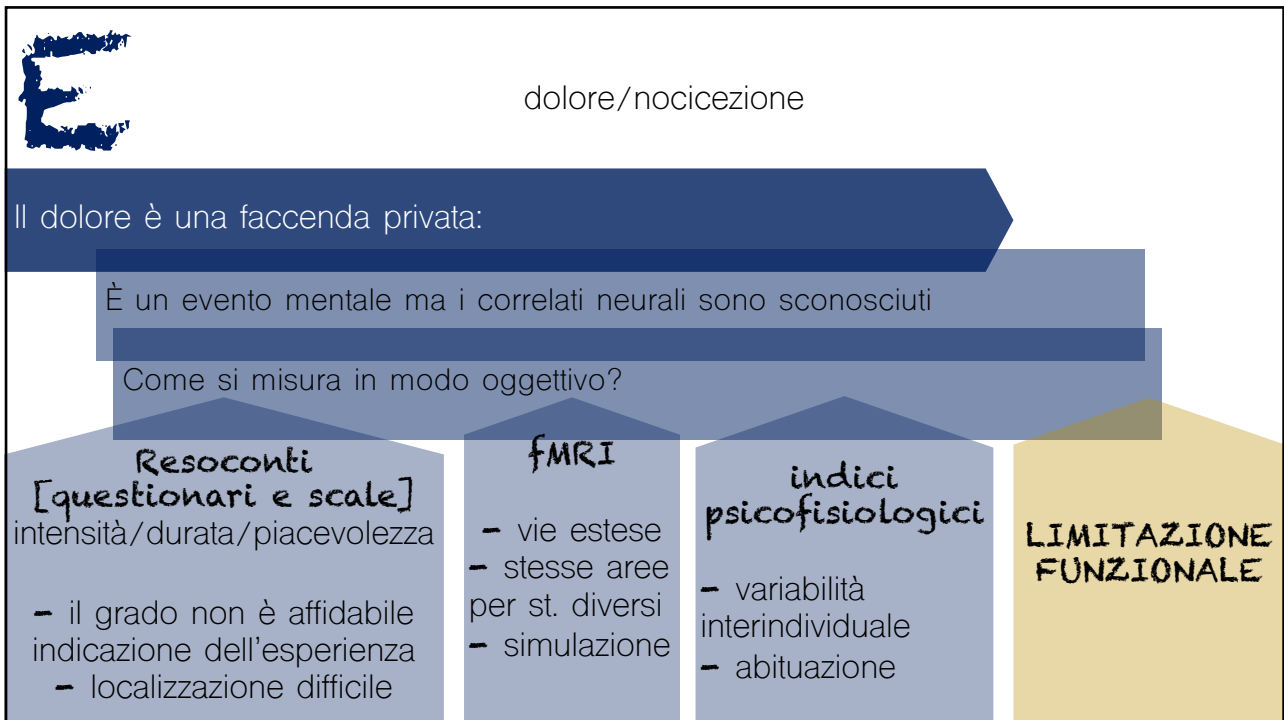
identifica e risponde

emozionale

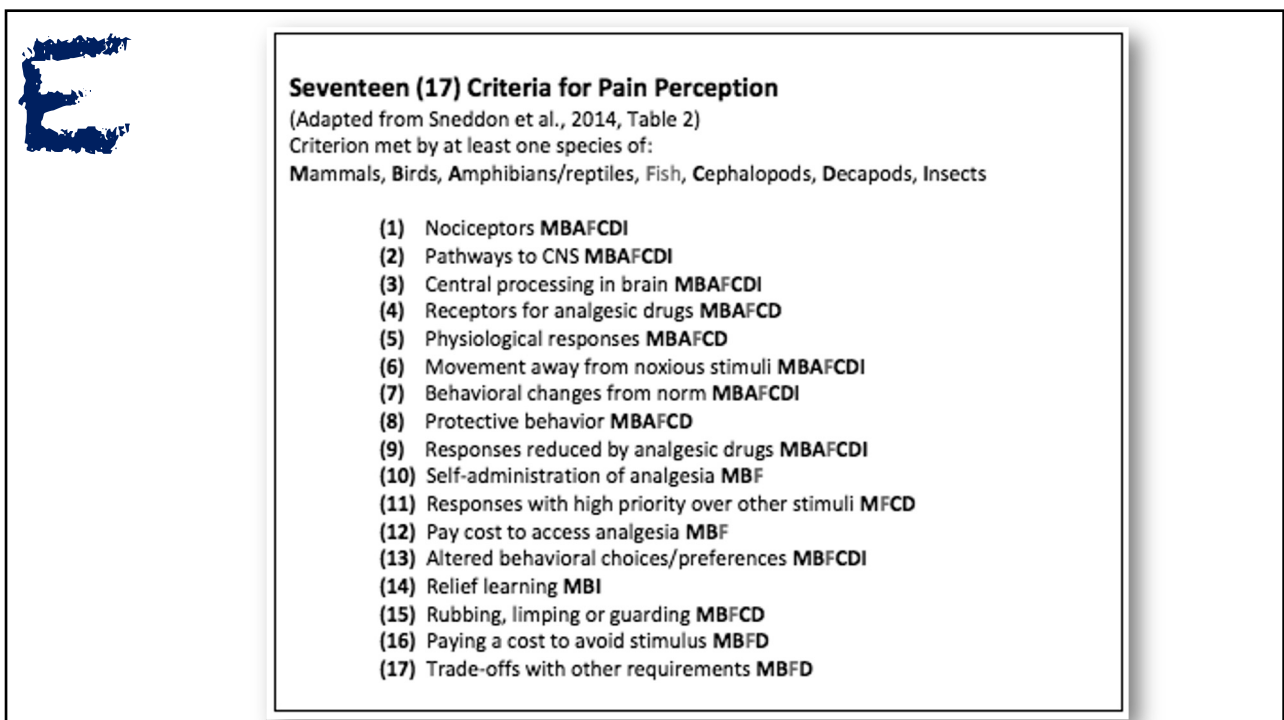
adatta il comportamento

cognitiva

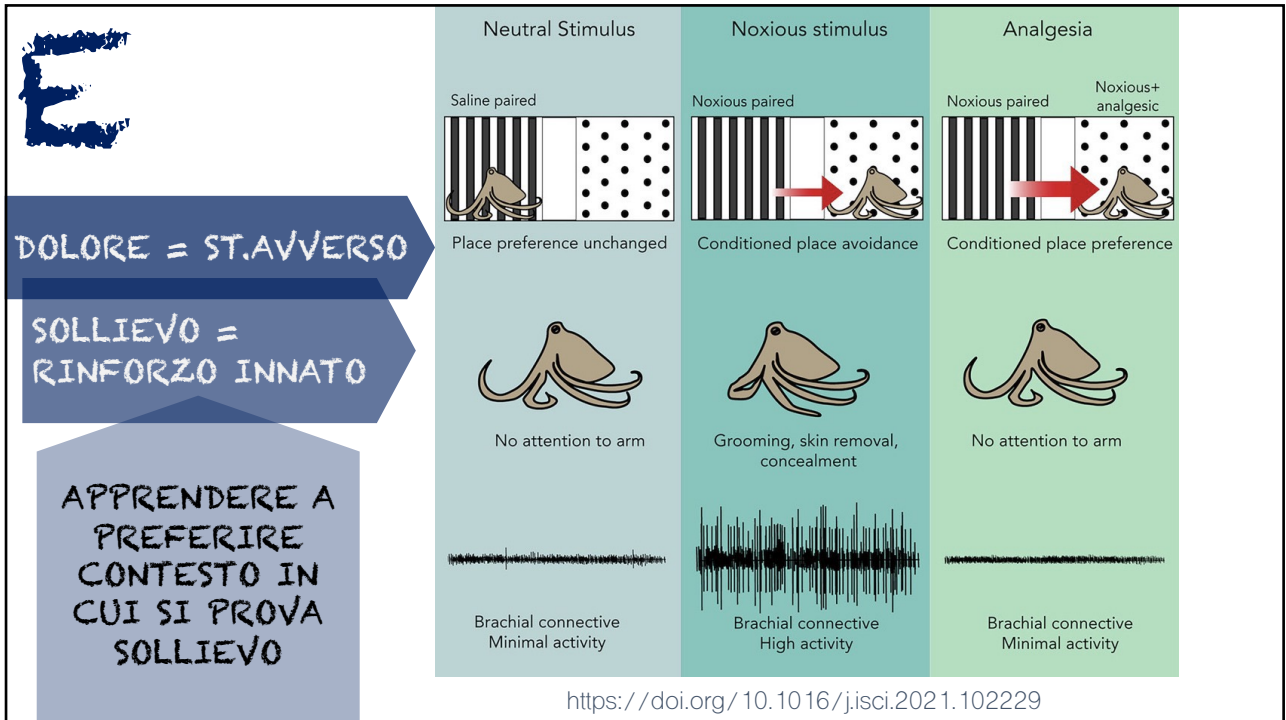
34



35




36



37



38




emozioni universali

EKMAN

collera

paura


disgusto



sorpresa

felicità

tristezza



A) E' arrivato un tuo amico e sei felice

B) Il tuo bambino è morto

C) Sei arrabbiato e pronto a combattere

D) Vedi un maiale morto da molto tempo

39



emozioni universali










31 cani (13 diverse razze) esplorano prima e più a lungo la regione degli occhi rispetto a aree di naso e bocca

Caratteristiche specie-specifiche di certe espressioni attirano la loro attenzione (es. la bocca del cane minaccioso)

Bias attentivo

Cani minacciosi = tempi >

Uomo minaccioso = evitamento

La percezione delle espressioni si basa sull'analisi globale

| Threatening | Pleasant | Neutral |
|--|---|---|
|  |  |  |
|  |  |  |

500 ms

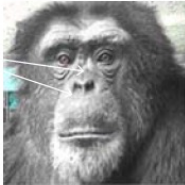
Somppi, et al., 2016

40

J Nonverbal Behav (2007) 31:1–20


Chimpanzee

- Low wrinkled forehead
- Textured brow ridge
- Nasal channel
- Subnasal furrow
- Prognathic lower face
- Vertical lip wrinkles
- Slight lip eversion




Common

- Glabellar
- Nasion
- Eye-fold cover
- Lower eye-lid furrow
- Infra-orbital triangle

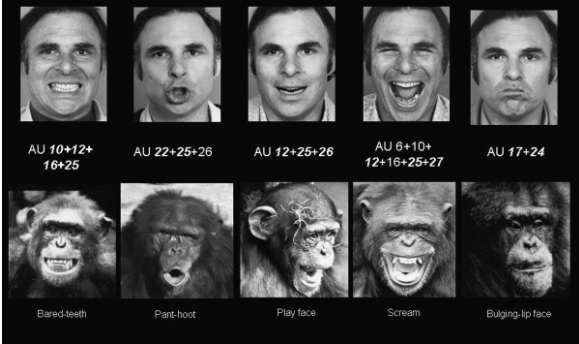


Human

- Large forehead
- Eye brow hair
- Scleral contrast
- Nasal bridge
- Nasolabial furrow
- Cheek fat
- Philtrum
- Everted lips
- Bony chin boss




FACS Facial Action Coding System



Human AU labels: AU 10+12+16+25, AU 22+25+26, AU 12+25+26, AU 6+10+12+16+25+27, AU 17+24

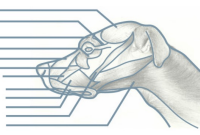
Chimpanzee AU labels: Bared-teeth, Pant-hoot, Play face, Scream, Bulging-lip face

41



ANIMAL FACS

An anatomical tool to study facial movements in animals



Home
ChimpFACS
MaqFACS
GibbonFACS
OrangFACS
DogFACS
CatFACS

EquiFACS
AnimalFACS in Research
NetFACS

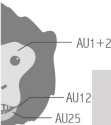
What is AnimalFACS?

(Facial Action Coding System)

The **Animal Facial Action Coding System** is an observational scientific tool, allowing for an objective measurement of facial movement in non-human animals, allowing for the analysis of facial behaviour in animals.

By studying FACS you can learn how to identify specific and subtle muscle movements in the face, allowing for the study of facial communication without subjecting whole-expressions.

Each FACS coding scheme has been adapted from the original human-based FACS system, allowing researchers to directly compare muscle-movements between humans and animals, and between animals of different species.



The 7 AnimalFACS systems

At present, the FACS system has been adapted to 7 different species. All of which have manuals that are freely accessible through this website.

- ChimpFACS** : A FACS system adapted for use with common chimpanzees (*pan troglodytes*)
- MaqFACS** : A FACS system adapted for use with rhesus macaques (*macaca mulatta*)
- GibbonFACS** : A FACS system adapted for use with hylobatid species
- OrangFACS** : A FACS system adapted for use with Orangutans (*pongo spp.*)
- DogFACS** : A FACS system adapted for use with domestic dog (*Canis lupus familiaris*)
- CatFACS** : A FACS system adapted for use with cats (*Felis catus*)
- EquiFACS** : A FACS system adapted for use with domestic horses (*Equus ferus caballus*)

<https://animalfacs.com/>

42

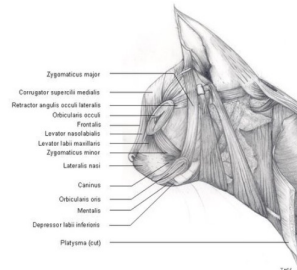


CatFACS

(A FACS system adapted for the domestic cat)

What CatFACS is:

The Cat Facial Action Coding System (**CatFACS**) is a scientific observational tool for identifying and coding facial movements in cats. The system is based on the facial anatomy of horses and has been adapted from the original FACS system used for humans created by Ekman and Friesen (1978). The CatFACS manual details how to use the system and code the facial movements of cats objectively. The manual and certification is freely available (see below).



What CatFACS isn't:

CatFACS is not an ethogram of facial expressions, and does not make any inference about any underlying emotion or context causing the movement. Instead this is an objective coding scheme with no assumption about what represents a facial expression in this species. It will not explicitly teach you cat facial expressions.

More info regarding the development of this FACS system can be found here:
 Caeiro, Cátia C., Anne M. Burrows, and Bridget M. Waller. "Development and application of CatFACS: Are human cat adopters influenced by cat facial expressions?" *Applied Animal Behaviour Science* 189 (2017): 66-78.
 APA

<https://animalfacs.com/>

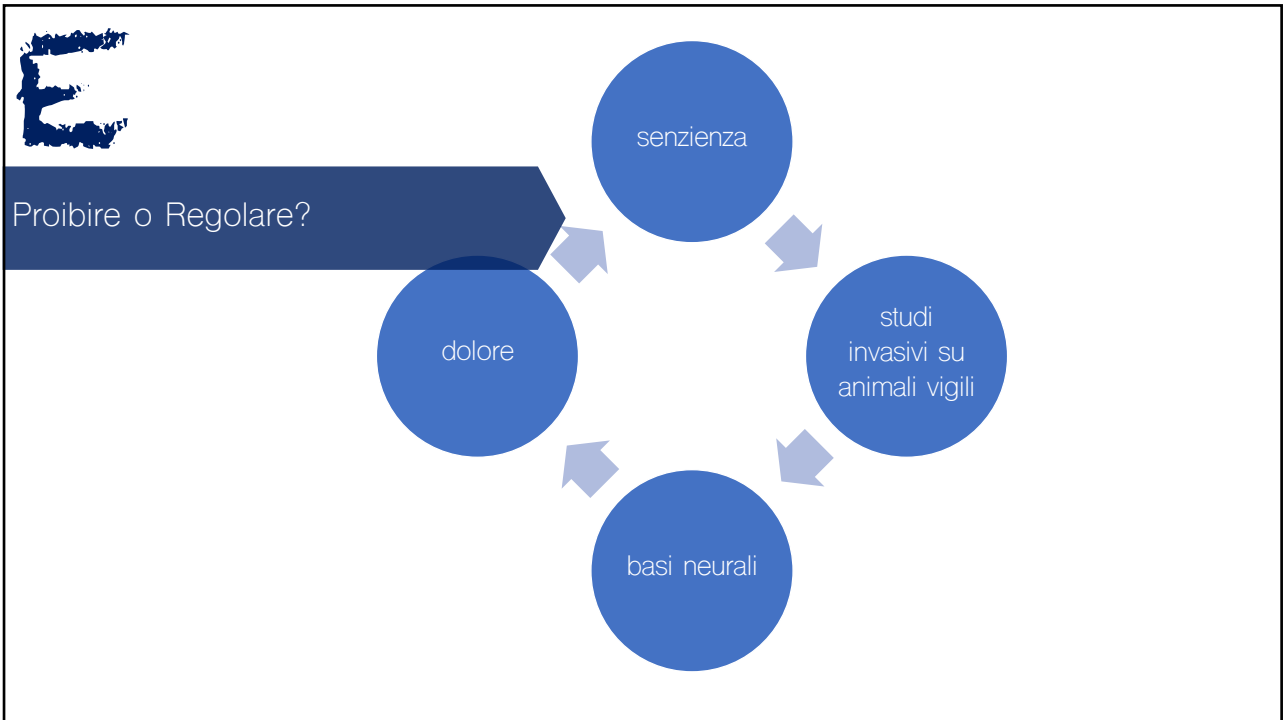


The Grimace Scale

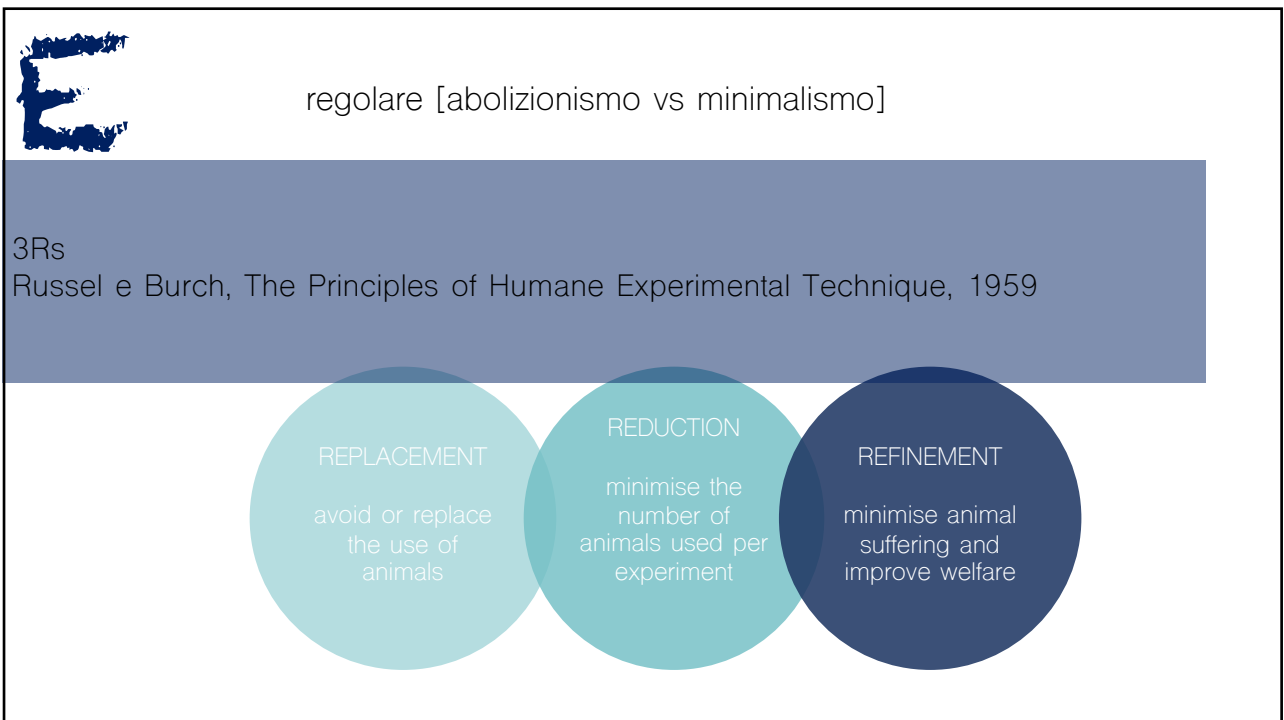
consente di valutare e quantificare il dolore esperito secondo punteggi attribuiti in modo oggettivo e cieco alle espressioni facciali da osservazione diretta o tramite ispezione di fotografie

| a) Human | b) Rabbit | c) Mouse | d) Horse |
|--|--|--|--|
| Lowered brow, orbital tightening, nose wrinkled, lip corner pulled, eyelid tightened and lips parted | Orbital tightening, cheek flattening, ear and whisker position changes. Rabbit grimace scale also includes pointed nose which is unclear in this rabbit. | Orbital tightening, nose and cheek bulge, ear and whisker position changes | Ear position, orbital tightening, strained chewing muscles and nostrils, tension above eye, strained mouth and pronounced chin |
|  |  |  |  |



<https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>




45



46






REPLACEMENT




- Metodi e tecnologie che sostituiscono o evitano l'uso di animali
 - costi (soldi e tempo)
 - rilevanza per la biologia umana
 - FULL REPLACEMENT – avoid animal use
 - cell lines, tissues, mathematical and computer models
 - PARTIAL REPLACEMENT – use non-sentient animal (?)
 - animals considered not able of experiencing suffering such as insects or social amoebae
 - animals at a lower degree of neurological development
 - primary cells and tissues taken from animals humanely killed solely for this purpose

47






REDUCTION



- Metodi e procedure che riducono il numero di animali impiegati per ciascuna condizione sperimentale – a seconda degli obiettivi della ricerca – e massimizzano l'informazione ottenuta da ciascun animale nel singolo esperimento
 - appropriate design
 - proper statistics
 - the use is balanced against additional suffering
 - data sharing


48

REFINEMENT → ←

- Tutte le pratiche che riducono il dolore, il distress, danni duraturi...e migliorano il benessere
 - All steps and aspects of procedures and protocols
 - environmental enrichment
 - display of species-specific behaviours
 - anaesthesia and/or analgesia

49




3Rs
rilevanza


<https://www.nc3rs.org.uk/>

- 1
promuove
scienza
di alta qualità
- 2
aumenta
efficienza e
standard
- 3
riconcilia
dubbi etici e
sperimentazione
- 4
si attiene a leggi
nazionali e
internazionali

50



[almeno] due questioni




TANTA E TALE PROTEZIONE IN AMBITO DI RICERCA, ma negli altri ambiti?
 IL CASO DEI MOLLUSCHI CEFALOPODI, ma tutti gli altri invertebrati?

Direttiva 2010/63/EU del Parlamento Europeo
 e del Consiglio del 22 Settembre 2010

Il decreto legislativo n. 26 del 4 Marzo 2014
 è la legge italiana che recepisce la direttiva EU 63/10

51




Animal Cognition (2022) 25:1241–1257
<https://doi.org/10.1007/s10071-022-01607-7>

REVIEW


Hermit crabs, shells, and sentience


Robert W. Elwood¹


Abstract
 Hermit crabs have an intimate relationship with gastropod shells and show numerous activities by which they locate, select, and change shells in different contexts. They gather information about new shells and update information about their existing shells. This involves integration of different sensory modalities, memory-formation, and comparison of the overall value of each shell. Crabs also fight to get shells from other crabs, and again they gather information about the shell qualities and the opponent. Attacking crabs monitor their fight performance, and defenders are influenced by attacker activities, and both crabs are influenced by the gain or loss that might be made by swapping shells. Swapping shells involves the defender being naked for a short period. Leaving a shell also occurs if the shell is experimentally fixed in place or buried in sand or if small electric shocks are applied to the abdomen, and the quality of the current shell is traded-off against escaping possible asphyxiation or the aversive shocks. Hermit crabs show remarkable abilities, involving future planning, with respect to recognizing the shape and size of shells, and how they limit their passage through environmental obstructions. They also assess if shells might become available and wait for that to happen. Groups of crabs arrange themselves in size order so that orderly transfer of shells might occur down a line of crabs. These observations are discussed in the light of complex perceptual and cognitive abilities, and the possibility of sentience and awareness is discussed.



autocontrollo
[monitorare la propria motivazione]







vacancy chain
[monitorare azioni di altri e parti terze]

52

E Da von Frisch a oggi



«A bee sits at the feeder and imbibes sugar water. You cut off her abdomen at the thin waistline with scissors. Her head and thorax stay in place and the meal proceeds, only that...everything leaks out at the back. A little lake of sugar water grows in that place where the abdomen belongs...because the bee never satiates and keeps sucking, until she keels over, exhausted, but ending her life in pleasure. Such behaviour is incompatible with the perception of pain. This would simply not make sense in animals with a hard exoskeleton. In us, with our soft skin, pain is a life-saving warning sign that ensures that we duly avoid injury.»





<https://backyardbrains.com/experiments/roboRoachSurgery>

53

E QUALCHE RAPPRESENTAZIONE INTERNA DELLA FORMA MULTISENSORIALE








NON E' SOLO COMPORTAMENTO ANTI-PREDATORIO PREDISPOSTO

non è mero apprendimento associativo

54

TAKE HOME MESSAGE

DOLORE ha componente sensoriale
(NOCICEZIONE) e emozionale

Nocicezione potrebbe limitarsi ad un circuito riflesso, ma risposta ad analgesici e avversione (che implica stati emozionali negativi/una funzione protettiva) sono considerati validi criteri per misurare la percezione del dolore (v. criteri Sneddon)

- GLI SCETTICI CONSIDERANO INSUFFICIENTI ANCHE QUEST'ULTIMI

55

TAKE HOME MESSAGE

Esiste dolore senza coscienza?
se percepito, allora c'è coscienza

FUNZIONE BIOLOGICA DEL DOLORE

Adattare il comportamento in modo flessibile per evitare future situazioni avverse

56

TAKE HOME MESSAGE

FACS

serve a codificare i movimenti facciali usati nella comunicazione senza fare assunzioni sull'emozione esperita

GRIMACE SCALE

usata per valutare e quantificare il dolore esperito

57

TAKE HOME MESSAGE

LE 3R

- Replacement
- Reduction
- Refinement

per regolare la ricerca con modelli animali (anche solo osservazionale)

Protezioni di questo tipo non esistono in altri domini di uso dell'animale non-umano

Se sono senzienti tutti gli animali, non possiamo escludere invertebrati come gli insetti.
AL MOMENTO NON HANNO PROTEZIONE LEGALE

58