

Primo Meeting ZEBRAFISH E ONE-HEALTH

Roma, 24 luglio 2023

Ines Lacchetti, Mario Carere e Laura Mancini
Dipartimento Ambiente e Salute, ISS



RIASSUNTO - Salute umana, animale e ambientale sono le tre componenti al centro dell'approccio strategico internazionale *One Health*. Il modello zebrafish, che viene utilizzato ormai in molteplici campi di ricerca, è stato oggetto di un incontro tra ricercatori esperti appartenenti alle principali università e istituzioni pubbliche in ambito nazionale, che si è svolto il 24 luglio 2023 a Roma presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Zeb-One meeting ha avuto come obiettivo principale la creazione di un network di laboratori che utilizzano zebrafish nelle diverse aree di competenza con una visione *One Health* per la presentazione di progetti, validazione di nuovi metodi e stesure di linee guida.

Parole chiave: zebrafish; *One Health*; sanità pubblica

SUMMARY (*First Meeting on Zebrafish and One Health in Rome - National Institute of Health in Italy*) - Human, animal and environmental health are the key components of the international approach *One Health*. The Zebrafish model, now widely used in numerous research studies, has been the main subject of the meeting between experts belonging to the main national university and public institutions, which took place on 24th July 2023 in Rome at the Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health in Italy). The aim of Zeb-One meeting has been the establishment of a network of laboratories that use zebrafish in the different expertise areas through a *One-Health* vision, for the submissions of projects, validation of new methods and drafting of guidelines.

Key words: zebrafish; *One Health*; public health

ines.lacchetti@iss.it

Il 24 luglio 2023 si è tenuto a Roma presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il primo Meeting Zeb-One sul modello zebrafish e il concetto di *One Health*. La giornata è stata organizzata dal Reparto Ecosistemi e Salute (ES) del Dipartimento Ambiente e Salute dell'ISS, che per sua missione, rivolge particolare attenzione alla salute degli ecosistemi anche in connessione con i cambiamenti climatici individuando e utilizzando metodologie innovative nell'ambito degli approcci internazionali di *Planetary Health* e *One Health*. In particolare, la strategia *One Health* (1) ha tra gli obiettivi quello di elaborare approcci multidisciplinari (di ricerca e istituzionali) che tengano conto della salute umana, della salute dell'ambiente e della salute animale. La ricerca di indicatori e modelli trasversali che possano essere utilizzati nei tre settori chiave è un aspetto rilevante della strategia *One Health*. In tale scenario, il pesce zebra (zebrafish da qui in poi) (2-4) rappresenta, in particolare nel suo stato embrionale, un modello *multi-endpoint* che negli anni ha trovato ampio riconoscimento e applicazione nelle diverse discipline di *One Health*, non solo per i suoi vantaggi

operativi (facilità di allevamento, trasparenza dell'embrione, rapido sviluppo ecc.), ma anche perché rappresenta una valida alternativa agli studi su vertebrati in accordo con il principio delle 3R (*replace, reduce, refine*). Zebrafish è, inoltre, definito organismo *multi-endpoint* per la molteplicità degli *endpoint* che possono essere osservati sia sull'adulto sia sull'embrione (di neurotossicità, cardiotoxicità, teratogenicità) grazie alla trasparenza degli embrioni e al fatto di possedere l'80% dei geni in comune con l'uomo.

Il Meeting ha avuto come principale obiettivo quello di riunire intorno a uno stesso tavolo i principali enti presenti sul territorio nazionale che dispongono di *facilities* di zebrafish e che applicano questo modello nei loro studi sperimentali e in differenti campi di ricerca (settore sanitario, ambientale e veterinario).

Creazione di un network

La creazione di un network di laboratori zebrafish (che mettano a disposizione i diversi ambiti di competenza ed esperienze nei tre settori sanitario, ambientale

e animale), è stata la spinta comune che ha portato i ricercatori di 12 istituzioni (ISS, Ospedale Bambino Gesù di Roma, Università degli Studi di Ferrara, Università degli Studi di Milano, Università degli Studi di Padova, Università degli Studi di Palermo, Università degli Studi di Pisa, Università Sapienza di Roma, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Università degli Studi di Roma San Paolo, Università degli Studi di Teramo, Università degli Studi di Trento) a incontrarsi e a orientarsi verso un comune approccio sanitario integrato in ambito *One Health*.

L'evento si è svolto in modalità mista con la partecipazione di 35 ricercatori, di cui 21 collegati da remoto. Dopo il saluto del Direttore di Dipartimento Ambiente e Salute dell'ISS, Marco Martuzzi, il programma dell'incontro è proseguito con l'introduzione alla tematica e agli obiettivi del Meeting da parte di Laura Mancini Direttore del Reparto ES. Nel corso della giornata le istituzioni hanno presentato strutture e linee di ricerca, condividendo le proprie esperienze nell'utilizzo del modello zebrafish. Si è potuta evidenziare la grande potenzialità che questa specie ittica possiede nella sperimentazione scientifica e, in particolare, nell'applicazione al contesto *One Health*; sono stati, infatti, trattati temi diversi tra cui la ricerca medica su malattie rare, gli aspetti veterinari, la contaminazione chimica degli ecosistemi e i conseguenti aspetti ecotossicologici.

I contributi delle istituzioni presenti hanno ricoperto interamente le tre principali discipline contemplate dalla *One Health*, in particolare:

- l'unità di ricerca di Genetica molecolare e Genomica Funzionale dell'Ospedale Bambino Gesù, ha descritto come ha implementato una parte significativa delle attività di ricerca, sia sulle malattie rare sia sui pazienti non diagnosticati, utilizzando embrioni di zebrafish;

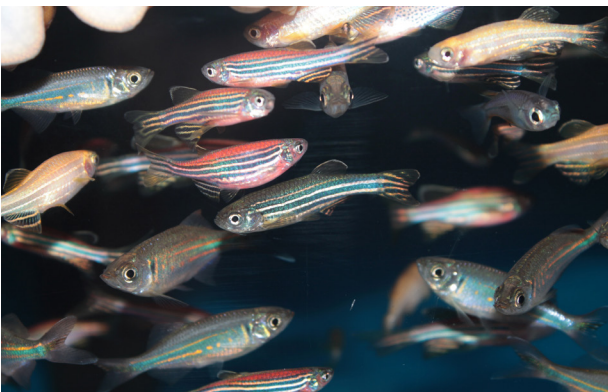


Tavola rotonda durante il Meeting

- il Reparto Ecosistemi e Salute dell'ISS ha illustrato le linee di ricerca con embrioni di zebrafish focalizzate sulla neurotossicità di contaminanti emergenti e sull'ecotossicità di campioni ambientali in relazione a eventi climatici estremi;
- il Dipartimento Scienze di Roma Tre, vincitore per il secondo quinquennio consecutivo della selezione finanziata dal Ministero dell'Università e della Ricerca per i Dipartimenti di Eccellenza, ha descritto le ricerche sugli embrioni di zebrafish per lo studio sui meccanismi difesa del sistema immunitario in seguito a infezioni batteriche;
- il Dipartimento di Scienze Veterinarie dell'Università degli Studi di Pisa ha presentato le linee di ricerca di interesse per l'acquacoltura sulla sostenibilità e il benessere animale, ad esempio, per la riduzione dello stress in allevamento;
- l'Università degli Studi di Teramo ha presentato gli studi di ricerca con embrioni di zebrafish per studiare gli effetti neurotossici di miscele di pesticidi e nanomateriali;
- il Laboratorio di Ecologia Sperimentale e Acquacoltura dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata ha realizzato un impianto sperimentale di acquacoltura e una zona umida artificiale dove poter condurre studi ecologici in porzioni naturali confinate e parzialmente chiuse (mesocosmi).

Alla Tavola rotonda hanno, inoltre, partecipato i referenti delle *facilities* di zebrafish provenienti dalle Università degli Studi di Trento, Università degli Studi di Milano, Università degli Studi di Palermo, Università degli Studi di Ferrara, Università degli Studi di Padova. ▶

Riflessioni e prospettive future

Nel corso dello svolgimento della Tavola rotonda sono state, inoltre, sottolineate alcune criticità tra cui:

- l'assenza di linee guida riconosciute che possano essere sia di riferimento per tutti i laboratori di ricerca sia indispensabili per la gestione e il mantenimento degli stabilimenti di zebrafish;
- la mancata implementazione dei corsi di formazione professionale specifici per gli operatori che, sempre più numerosi, utilizzano e manipolano questo organismo modello.

Nel corso di questo primo Meeting si è anche deliberata la creazione del network di zebrafish per *One Health* con la finalità di:

- raccogliere le differenti esigenze gestionali delle *facilities* presenti su tutto il territorio nazionale;
- produrre documenti di riferimento, linee guida e corsi di formazione;
- consolidare ed estendere le relazioni interdisciplinari nazionali in modo tale da poter rispondere prontamente alle *call* dei progetti internazionali;
- promuovere l'ampliamento del network nazionale collaborando con i principali network europei e programmando l'organizzazione di Meeting ZebOne internazionali. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.



Riferimenti bibliografici

1. Robbiati C, Milano A, Declich S, et al. One health adoption within prevention, preparedness and response to health threats: Highlights from a scoping review. *One Health* 2023;17:100613 (doi: 10.1016/j.onehlt.2023.100613).
2. Fasano G, Muto V, Radio FC, et al. Dominant ARF3 variants disrupt Golgi integrity and cause a neurodevelopmental disorder recapitulated in zebrafish. *Nat Commun* 2022;13(1):6841 (doi: 10.1038/s41467-022-34354-x).
3. Lacchetti I, Cristiano W, di Domenico K, et al. Coiling Tail Activity In Zebrafish Embryo: A Protocol For An Early Warning System Of Neurotoxic Substances. *Fresenius Environ Bull* 2023;3(08A):8427-34.
4. Bailone RL, Fukushima HCS, Ventura FB, et al. Zebrafish as an alternative animal model in human and animal vaccination research. *Lab Anim Res* 2020;36(13) (doi: org/10.1186/s42826-020-00042-4).

TAKE HOME MESSAGES

- Il modello zebrafish è un eccellente candidato a rappresentare un indicatore trasversale nell'ambito dell'approccio *One Health*.
- La creazione di un network tra laboratori che utilizzano zebrafish è una strategia chiave per affrontare nei diversi settori tematiche *One Health*.
- La promozione di incontri tra esperti di salute umana, animale e ambientale è determinante per elaborare approcci condivisi e interdisciplinari anche finalizzati alla stesura di proposte normative.