CEC: una piattaforma versatile per l'oftalmologia preclinica e lo studio delle interazioni ambiente-salute

La Chamber for Environmental Control (CEC) è una tecnologia progettata per indurre la malattia dell'occhio secco (DED) in modelli murini, consentendo studi preclinici altamente controllati. Questa tecnologia permette di indurre condizioni di stress ambientale, come bassa umidità e flusso d'aria costante, che replicano i fattori di rischio naturali della malattia senza dover ricorrere a interventi invasivi, come l'asportazione delle ghiandole lacrimali o l'utilizzo di agenti chimici. La flessibilità della CEC permette inoltre di adattare i parametri ambientali, come la qualità e la composizione dell'aria, rendendola uno strumento ideale per valutare l'impatto di inquinanti atmosferici sulla superficie oculare. Queste caratteristiche la rendono una piattaforma versatile per lo sviluppo e la valutazione preclinica di nuovi farmaci e per lo studio delle interazioni tra ambiente e salute oculare.

"Chamber for Environmental Control (CEC): dal laboratorio alla clinica"

Laboratorio	IRET
Area di specializzazione	Salute e Benessere
Referenti	Maura Cescatti
Keyword	Modelli preclinici oftalmologici, Sindrome occhio secco , Esposizione ambientale controllata



Fig. 1: Fondazione IRET, soggetto gestore del Tecnopolo di Bologna sede di Ozzano dell'Emilia "Rita Levi-Montalcini"



Fig. 2: Chamber for Environmental Control per modelli sperimentali di occhio secco

Descrizione

La Chamber for Environmental Control (CEC) è una camera sperimentale progettata per indurre condizioni di secchezza oculare in modelli animali. La CEC mantiene parametri ambientali strettamente regolati e un flusso d'aria costante (8 L/min), per simulare lo stress desiccante. Il workflow prevede alcune ore al giorno di esposizione nella CEC alternati a ore nella propria gabbia per tutti gli animali coinvolti. Questo riduce lo stress per gli animali ma garantisce uno sviluppo di danno corneale in un periodo di massimo 21 giorni consecutivi di esposizione. Il danno viene quantificato mediante test della fluorescina che visualizza la superficie corneale. Questa viene fotografata e analizzata quantificando l'estensione del danno con la scala NEI (National Eye Institute). Questa modalità è ampiamente utilizzata nella valutazione del danno corneale e della gravità dell'occhio secco nei modelli sperimentali e in clinica. Questo workflow, che combina l'uso della CEC con l'uso della scala NEI, garantisce un'analisi rigorosa e standardizzata, migliorando l'accuratezza nella misurazione dell'impatto delle esposizioni controllate e dei trattamenti testati. Un *tool* quindi particolarmente indicato nello studio di terapie innovative di efficacia per ridurre o prevenire la comparsa, estensione e progressione del danno corneale, capace di fornire dati oggettivi e riproducibili.

Aspetti innovativi

Questo strumento può gestire gruppi di 15 animali contemporaneamente, con un controllo preciso di umidità, temperatura e flusso d'aria che permette di replicare condizioni di stress oculare. Non sono necessari ulteriori procedure invasive sugli animali. Dopo un periodo di minimo 14-21 giorni di induzione (a seconda della gravità desiderata), il danno è quantificabile ed è possibile utilizzare il sistema per la valutazione dell'efficacia di farmaci oftalmici, o gli effetti di cosmetici o inquinanti atmosferici. Il modello ha una rilevanza clinica in quanto riproduce le caratteristiche della sindrome da occhio secco umana in modelli animali, validando trattamenti in modo realistico.

Applicazioni

Le possibili applicazioni riguardano:
1) Studi preclinici di farmaci per la sindrome dell'occhio secco.
2) Studio dell'impatto degli inquinanti atmosferici sulla salute oculare.
3) Misurazione degli effetti dell'esposizione a condizioni climatiche estreme.

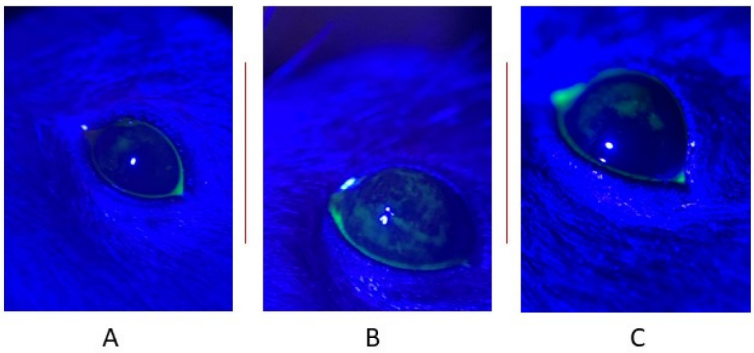


Fig. 3: Integrità dell'epitelio corneale con fluoresceina, osservata alla lampada a fessura (filtro blu cobalto): A. Baseline B. Post induzione (21 gg) C. Post trattamento farmacologico (21 gg).

Partner coinvolti	**Thea Farma** è la filiale italiana di Laboratoires Théa, un'azienda farmaceutica familiare indipendente con oltre 30 anni di esperienza nella cura degli occhi. **Università di Bologna**: CIRI SDV; DIMEC (UO Oftalmologia –Prof.ssa Versura); DIMEVET (Servizio di Anatomia Patologica – Prof. Sarli)
Tempi di realizzazione	30gg (customizzazione studio proposto e workflow)
Livello di maturità tecnologica	TRL 4 - tecnologia validata in laboratorio
Valorizzazione applicazione	La tecnologia validata è attualmente utilizzata per test di efficacia di altri dispositivi medici progettati per l'occhio secco.

Esempio di applicazione

Valutazione comparativa dell'efficacia di differenti colliri per il trattamento dell'occhio secco.

La CEC e il suo relativo workflow sono stati applicati con successo, in collaborazione con Thea Farma, per la valutazione dell'efficacia di un nuovo collirio a base di trealosio, acido ialuronico e idrocortisone. Al termine del periodo di induzione del danno, è stato possibile applicare i criteri di inclusione (danno > del 30%) e iniziare i trattamenti comparativi. Dopo 14 giorni i risultati hanno mostrato una riduzione del danno corneale del 50% (misurato con fluoresceina) negli animali trattati con collirio (tre volte al giorno). Si è inoltre osservata una diminuzione dei marker infiammatori (IL-1β e TNF-α) e un miglioramento della morfologia cellulare epiteliale. Questi dati hanno dimostrato l'efficacia del farmaco e la rilevanza della CEC come strumento di screening preclinico, suggerendo nuove prove comparative con diversi trattamenti.

Astolfi G, Lorenzini L, Gobbo F, Sarli G, Versura P. Comparison of Trehalose/Hyaluronic Acid (HA) vs. 0.001% Hydrocortisone/HA Eyedrops on Signs and Inflammatory Markers in a Desiccating Model of Dry Eye Disease (DED). J ClinMed. 2022 Mar 10;11(6):1518. doi: 10.3390/jcm11061518. PMID: 35329844; PMCID: PMC8948919.

IRET

FONDAZIONE IRET - L'OCCHIO DELLA CONOSCENZA SUL CERVELLO - ETS



La Fondazione IRET ETS è un ente di ricerca scientifica in campo biomedico, dedicata allo studio delle malattie "senza cura" quali le degenerative e le lesioni del sistema nervoso centrale (sclerosi multipla, demenza di Alzheimer, demenze vascolari, atassie, malattia di Parkinson, lesioni traumatiche e lesioni vascolari di cervello e midollo spinale, dolore cronico). Svolge ricerca nei settori della neurologia, malattie rare e dismetaboliche, medicina rigenerativa, drug discovery, development e screening, terapie avanzate, ingegneria tissutale.
IRET dispone di una vasta esperienza nella modellistica *in vitro* (linee cellulari, cellule primarie e cellule staminali coltivate con tecniche 2D e 3D) e *in vivo* (animali transgenici, lesioni indotte chirurgiche, chimiche, immunologiche). La ricerca svolta ha lo scopo di individuare strategie innovative per contrastare il progredire di malattie, ripararne i danni, individuare le cause per prevenire la loro insorgenza. Dispone di una vasta facility per la sperimentazione animale (ratti e topi), provvista di sala operatoria e laboratori per lo studio di comportamenti complessi; laboratori di colture cellulari, di biologia molecolare, di proteomica. Dispone di una importante facility di microscopia avanzata e analisi computerizzata di immagini in 2D, 3D, 4D.
La Fondazione IRET ha siglato accordi di collaborazione alla ricerca con diversi dipartimenti dell'Università di Bologna e Ferrara e con aziende ospedaliere della Regione. IRET è inoltre convenzionata con il Montecatone Rehabilitation Institute di Imola e con l'Istituto ISMETT/Fondazione Ri.MED di Palermo.
La Fondazione IRET è la sede di Ozzano dell'Emilia del Tecnopolo di Bologna intitolata a Rita Levi-Montalcini.

Sito web	https://iret-foundation.org/home/
Direttore	Luciana Giardino
Data pubblicazione	05/02/2025