



MARKOPOLO

Noise and/or ultrafine particulate matter induced cerebral and cardiovascular damage: novel insights from experimental and epidemiological brain-heart axis biomarkers and computational models

Grant Agreement number: 101156161

Deliverable D1.3

Report on ethical approval of 2nd set of mouse studies WP1

Workpackage: WP 1
Task: T 1.2 – 1.4, 2.1 – 2.2, 3.1 – 3.2
Due Date: 30th June 2026 (M18)
Actual Submission Date: 30th June 2026
Project Dates: Project Start Date: January 01, 2025
Project Duration: 48 months
Responsible partner: UMC-Mainz
Responsible author: Andreas Daiber
Email: daiber@uni-mainz.de
Contributors: Marin Kuntic marin.kuntic93@gmail.com
Katja Kanninen katja.kanninen@uef.fi
Thuy Lai thuy.lai@uef.fi
Nazareno Paolucci nazareno.paolucci@unipd.it
Marco Dal Maschio marco.dalmaschio@unipd.it
Nina Kaludercic nina.kaludercic@unipd.it
Federica del Monte delmonte@muscd.edu

Project funded by the European Commission within HORIZON-HLTH-2024-ENVHLTH-02-06-two-stage: The role of environmental pollution in non-communicable diseases: air, noise and light and hazardous waste pollution		
Dissemination Level		
PU	Public — fully open (automatically posted online)	X
SEN	Sensitive — limited under the conditions of the Grant Agreement	

Document History:

Version	Date	Changes	From	Review
V0.1	12.06.2026	Initial draft	Andreas Daiber	
V1.0	21.06.2026	Comments reviewed and included	Andreas Daiber	All other WP1-3 members

SUMMARY

This report summarizes the ethical approval for mouse studies included in the work programme of MARKOPOLO.

TABLE OF CONTENTS

Summary	2
Table of contents	3
1 Introduction	3
1.1 Purpose and Scope	3
2 Ethical approval documentation by partner	3
2.1 UMC-Mainz	3
2.2 UEF	4
2.3 UNIPD	4
2.4 MUSC	4
3 CONCLUSION	5
4 Annexes	5

1 INTRODUCTION

1.1 Purpose and Scope

This document provides an overview on ethical approval of mouse studies for conducting the WP1-3 in MARKOPOLO.

2 ETHICAL APPROVAL DOCUMENTATION BY PARTNER

2.1 UMC-Mainz

Existing animal permits comprised 1868 mice for PM and/or noise exposure (G 20-1-055 and extensions) and 528 mice for noise behavioural studies (G 20-1-078 and extensions). From these animal permits the following number of mice was used for MARKOPOLO-relevant publications:

- 1) 60 mice were studied regarding intervention by alpha/beta-blocker against noise induced cardiovascular and cerebral damage – interference with the adverse brain-heart-axis signaling (doi: 10.3390/antiox14010059) ¹.
- 2) 90 mice were studied regarding body distribution and differential organ damage by nano- versus microparticles (doi: 10.1016/j.redox.2025.103644) ².
- 3) 60 mice were studied regarding intervention by angiotensin-converting enzyme inhibitor and a statin against PM2.5 induced cardiovascular and pulmonary damage – interference with the adverse brain-heart-axis and down-stream hormonal signaling (doi: 10.3390/antiox15010106) ³.
- 4) 70 mice were studied regarding intervention by sedative drugs (diazepam and citalopram) against noise induced cardiovascular and cerebral damage – interference with the adverse brain-heart-axis signaling (doi: 10.1111/bph.70421) ⁴.

A total of 280 mice were used in published articles for MARKOPOLO work programme. Another 280 mice were used for MARKOPOLO-relevant completed studies and manuscripts in preparation – 5 studies to be published.

New animal permits cover the future tasks on animal work and comprise 100 mice for multi-exposure scenarios (G 21-1-064) and 414 mice for additive effects of exposures and pre-existing chronic disease (G 25-1-028) and 1620 mice for additive effects of exposures and pre-existing chronic disease as well as pharmacological interventions (G 25-1-047).

2.2 UEF

An existing ethical permit (#ESAVI/32320/2024) from the Animal Experiment Board ELLA in Finland allowed the completion of the air pollution, noise and air pollution-noise co-exposures in healthy wildtype mice for WP1. A total of 64 wildtype mice were used for the exposures. This same ethical permit allows UEF to carry out exposure studies in transgenic Alzheimer's disease mice (5xFAD) for WP2, and for the aging/sex studies in WP3.

UEF has also applied for an amendment for the same ethical licence to include drug treatment trials. This amendment was approved in December 2025. UEF was then able to carry out the following studies in healthy wildtype mice for WP2: 12 mice treated with MAO-A inhibitor-clorgyline, 13 mice treated with trkB receptor agonist- 7,8-DHF, and 12 mice treated with the vehicle (saline). The animals were exposed to combination of UFPs and aircraft noise, or to clean air as control. All collected tissue samples were shipped to UMC-Mainz for biochemical analyses.

2.3 UNIPD

An existing experimental protocol authorization n. 598/2025-PR issued in 2025 according to the ethical Italian Legislative Decree No. 26/2014 (implementing EU Directive 2010/63/EU), allowed for the acquisitions in relation to the noise exposures in healthy wildtype mice envisaged for WP1. A total of 60 wildtype mice were used for the exposures. For echocardiographic analysis and MAO inhibitor studies, an existing protocol is also available from the lab of prof. Nina Kaludercic (n° 37/2024-PR issued in 2024). A total of 120 mice was accounted for the noise exposure +/- inhibitor studies. These ethical permits allow UNIPD to proceed with noise exposure, inhibitor treatments, tissue collection as well as adult cardiomyocyte isolation, all studies that are currently under way. UNIPD has applied for an addition animal ethical permit to allow for future studies on MAO-A and -B knockout mice, as well as BDNF knockout mice.

2.4 MUSC

The protocol 2020-01084-1 expires 10.10.2026. However due to the change in the protocol software from e-protocol to tick@lab from Transnetyx, a renewal was not possible. We therefore preventively wrote a new dedicated tick@lab protocol to avoid interruption of the study.

1) Previous Protocol Data (Completed Studies) (Pro 2020-01084-1): A total of 320 mice from the original protocol (which included 9,056 mice in total) were utilized for MARKOPOLO-relevant studies and publications:

- **Air Pollution Study: 320 mice** were evaluated to determine the effects of particulate matter (PM_{2.5} vs. filtered air) on *in-vivo* cardiac function, *in-vitro* cardiomyocyte function, behavior, and underlying molecular mechanisms. This work is published in <https://doi.org/10.1038/s42003-025-07701-z>

Noise Exposure Pilot (new protocol AUP-26-26, see IACUC Protocol #: AUP-26-09 in IACUC-2020-01084-1): **30 mice** were used in a pilot study to test the effects of noise on *in-vivo* cardiac function, behavior, and molecular pathways. 70 additional mice are currently exposed long-term for further studies.

2) New Protocol Status (Active/Ongoing)

- **Effective Date:** March 2nd, 2026
- **Allocation:** 100 mice are dedicated explicitly to aircraft noise exposure.
- **Objective:** This protocol covers the remaining number of mice required to fully complete the exposure study.

3) Logistical & Experimental Considerations

- **Batch Exposure & Analysis:** Mice are being exposed in consecutive batches. To minimize experimental variability and preserve identical experimental conditions, all molecular assays and organ analyses will be conducted simultaneously once tissue collection from all 100 mice is finalized.
- **Timeline Controls:** Progress required additional time to set up and calibrate the new noise delivery system, optimize exposure parameters specifically for the mutant Alzheimer's mouse model, and scale up the colony.
- **Breeding Challenges:** The specific Alzheimer's mutant strain exhibits low breeding efficiency, yielding small litter sizes and a low percentage of mutation-positive pups, which natively dictates the batch-reliant timeline.

3 CONCLUSION

The necessary animal permits are in place to conduct the animal research at all partner sites as detailed in the tasks and work programme of the MARKOPOLO application.

4 ANNEXES

Partner 01 UMC Mainz ethical permission
Partner 11 UEF ethical permission
Partner 02 UNIPD ethical permission
Partner 03 MUSC ethical permission

Cited Literature

1. Kuntic M, Kuntic I, Zheng J, Nardi L, Oelze M, Valar A, Mihalikova D, Strohm L, Ubbens H, Tang Q, et al. Interventions by Cardiovascular Drugs Against Aircraft Noise-Induced Cardiovascular Oxidative Stress and Damage. *Antioxidants (Basel)*. 2025;14.
2. Kuntic M, Kuntic I, Cleppien D, Pozzer A, Nussbaum D, Oelze M, Junglas T, Strohm L, Ubbens H, Daub S, et al. Differential inflammation, oxidative stress and cardiovascular damage markers of nano- and micro-particle exposure in mice: Implications for human disease burden. *Redox Biol*. 2025;83:103644.
3. Junglas T, Daiber A, Kuntic I, Valar A, Zheng J, Oelze M, Strohm L, Ubbens H, Hahad O, Bayo Jimenez MT, et al. Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors and Statins Mitigate Negative Cardiovascular and Pulmonary Effects of Particulate Matter in a Mouse Exposure Model. *Antioxidants (Basel)*. 2026;15.
4. Kuntic I, Kuntic M, Zheng J, Nardi L, Oelze M, Valar A, Mihalikova D, Strohm L, Buchholz HG, Bausbacher N, et al. Pharmacological treatment with a GABA(A) receptor modulator and a selective serotonin reuptake inhibitor as a mitigation strategy against aircraft noise-induced cardiovascular and neuronal damage. *Br J Pharmacol*. 2026.

ACKNOWLEDGEMENT

Funded by the European Union and the Swiss State Secretariat for Education, Research and Innovation (SERI). Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union, or the European Health and Digital Executive Agency (HADEA) or the SERI. Neither the European Union nor the granting authorities can be held responsible for them.



Funded by
the European Union



Landesuntersuchungsamt | Postfach 300555 | 56028 Koblenz

Universitätsmedizin der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Prof. Dr. Andreas Daiber
Molekulare Kardiologie – Geb. 605
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

Mainzer Str. 112
56068 Koblenz
Telefon 0261 9149-0
Telefax 0261 9149-190
poststelle@lua.rlp.de
www.lua.rlp.de

Mein Aktenzeichen
23 177-07 / G 25-1-047
Bitte immer angeben!

Ihre Schreiben vom
16.06.2025
01.10.2025

Ansprechpartner/-in / E-Mail
Dr. Anja Gemmer
Tierversuche@lua.rlp.de

Telefon / Fax
0261 391-541
0261 9149-55725

17.06.2026

Tierschutz – Tierversuche

Ihr Antrag auf Genehmigung eines Tierversuches vom 16.06.2025, hier eingegangen am 17.06.2025 (E-Mail) und 10.07.2025 (Brief)

Ihre ergänzenden Angaben vom 01.10.2025, hier eingegangen am 02.10.2025

Sehr geehrter Herr Professor Daiber,

aufgrund des § 8 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes (TierSchG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I S. 1206, 1313), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 18. Juni 2021 (BGBl. I S.1828) i. V. m. § 1 der Landesverordnung über Zuständigkeiten auf dem Gebiet des Tierschutzrechts (GVBl 2005 S. 146) erteile ich Ihnen hiermit die

GENEHMIGUNG

zur Durchführung des Tierversuchsvorhabens

Lärm und/oder (Ultra)Feinstaub-induzierte zerebrale und kardiovaskuläre Schäden: Neue Erkenntnisse mittels experimentellen Studien zu Biomarkern der Gehirn-Herz-Achse

Kurzbezeichnung: MARKOPOLO (markers of pollution)

Leiter des Versuchsvorhabens sind Sie, Herr Professor Daiber, Ihr Stellvertreter ist Herr Dr. Matthias Oelze. Sie erfüllen beide die Voraussetzungen des § 8 Abs. 1 Nr. 2 des TierSchG.

1/10 Öffnungszeiten:

Montag bis Donnerstag

Freitag

09:00 bis 12:00 Uhr

14:00 bis 15:30 Uhr

09:00 bis 13:00 Uhr

Bankverbindung:

Landesoberkasse Koblenz

IBAN: DE15 5700 0000 0057 0015 13

BIC: MARKDEF1570

Die Genehmigung gilt bis zum 16.06.2031 und erstreckt sich auf Versuche mit 1620 C57BL/6J-Mäusen.

Der Schweregrad des Tierversuchsvorhabens wird als mittel eingestuft.

Orte der Versuchstierhaltung:

Haltung vor Versuchsbeginn:

Räume 13.05 und 13-221
Gebäude 905
Hochhaus Augustusplatz
Obere Zahlbacher Straße 67
55131 Mainz

Haltung nach Versuchsbeginn:

Raum 3.244
Gebäude 605
Labor für Molekulare Kardiologie
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Haltung während Verhaltensversuch (Versuchsteil 1.4 und 1.5):

Räume 01.244 und 01.242
Gebäude 605
Labor für Molekulare Kardiologie
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Orte der Versuchsdurchführung:

Kombinierte Exposition (Lärm mit Feinstaub), Substanzapplikation:

Raum 3.244 und 3.259
Gebäude 605
Labor für Molekulare Kardiologie
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Alleinige Lärmexposition (Versuchsteile 1.11 und 1.12), Substanzapplikation:

Raum 15.293
Gebäude 1582
Translational Animal Research Center (TARC)
Hanns-Dieter-Hüsch-Weg 19
55128 Mainz



Verhaltensversuch (Versuchsteile 1.4 und 1.5), Untersuchung zum Neocortex und neuronaler Prozessierung:

Räume 01.423, 01.425 und 01.427

Gebäude 1582

Translational Animal Research Center (TARC)

Hanns-Dieter-Hüsch-Weg 19

55128 Mainz

Euthanasie:

Raum 3.259

Gebäude 605

Labor für Molekulare Kardiologie

Langenbeckstraße 1

55131 Mainz

Durchführende Personen:

Exposition mit Lärm und/oder Feinstaub, Applikation, Blutentnahme, nicht-invasive Blutdruckmessung, Narkose, subkutane Implantation einer osmotischen Minipumpe, transkardiale Perfusion und Euthanasie:

Yanislav Hrytseniuk, Dr. Marin Kuntic, Dr. Dominika Mihalikova, Dr. Matthias Oelze, Dr. Lea Strohm, Arijan Valar und Jiayin Zheng.

Verhaltensversuch und Narkose:

Dr. Guilherme Horta

Narkose und transkardiale Perfusion

Dr. Leo Nardi

Die von Ihnen aufgezeigte Versuchsplanung sowie Ihre ergänzenden Angaben vom 01.10.2025 sind bindend. Abweichungen von der geplanten Vorgehensweise in der Versuchsdurchführung sind dem Landesuntersuchungsamt mindestens zwei Wochen vor Eintritt der Änderungen anzuzeigen, da diese u. U. genehmigungspflichtig sein können.

Auflagen:

1. Der Leiter des Versuchsvorhabens bzw. sein Stellvertreter ist für die Gesundheitskontrolle, das Scoring der im Versuch befindlichen Tiere, die Sicherstellung der medizinischen Versorgung der Versuchstiere und die entsprechende Dokumentation verantwortlich. Die Beurteilung des Gesundheitsstatus sowie die daraus abzuleitenden Maßnahmen erfolgen nach den Vorgaben des Score Sheets.

Bei Befunden, die von den im Score Sheet festgelegten Untersuchungsparametern abweichen, in Fällen, in denen keine konkreten Handlungsanweisungen vorliegen oder bei Erreichen von Abbruchkriterien, sofern diese nicht mit der unverzüglichen Euthanasie des Tieres verbunden sind, hat der Versuchsleiter oder sein Stellvertreter dafür Sorge zu tragen, dass der tiermedizinische Dienst des TARC unverzüglich hinzugezogen wird. Die hinzugezogene Tierärztin / Der hinzugezogene Tierarzt ist anschließend für die weitere medizinische Versorgung der untersuchten Tiere (insbesondere für Anordnungen zur Behandlung oder zu therapeutischen Maßnahmen) verantwortlich. Die Verantwortung des hinzugezogenen Tierarztes / der hinzugezogenen Tierärztin endet, sobald der den Versuchsbedingungen entsprechende Gesundheitszustand wiederhergestellt ist oder die Tötung des Tieres angeordnet wurde bzw. erfolgt ist. Die Festlegung dieser tierärztlichen Maßnahmen erfolgt im Benehmen mit dem Versuchsleiter / Stellvertreter.

Dem tiermedizinischen Dienst des TARC gehören derzeit an: Dr. Julia Steidle, Dr. Mirja Faßbender, Marie-Theres Thielen und Dr. Michael Zwick. Die Leitung des TARC stellt sicher, dass personelle Änderungen im tiermedizinischen Dienst dem Landesuntersuchungsamt unverzüglich, verbunden mit Vorlage von Qualifikationsnachweisen der neuen Tierärzte /Tierärztinnen, mitgeteilt werden.

2. Die Euthanasie von Versuchstieren in Haltungsräumen ist nicht gestattet.
3. Sofern es mit dem Versuchszweck vereinbar ist, ist die geplante Ketamin/Xylazin-Narkose zur Sicherstellung einer ausreichenden Analgesie während der Thorakotomie um ein für diesen Eingriff ausreichend starkes Analgetikum (z.B. Fentanyl, Buprenorphin) zu erweitern. Das finale Analgesie-Regime ist dem Landesuntersuchungsamt **innerhalb von 4 Wochen** zur Prüfung vorzulegen. Alternativ sind die wissenschaftlichen Gründe, die gegen eine Erweiterung der Ketamin/Xylazin-Narkose um ein Analgetikum sprechen, **innerhalb von 4 Wochen** detailliert darzulegen. Das finale Analgesie-Regime bzw. Narkose-Protokoll bedarf der Genehmigung des Landesuntersuchungsamts.
4. Das erfolgte Scoring der Versuchstiere ist auch bei einem Score von 0 zu dokumentieren. Zwingende Bestandteile der Dokumentation sind das Datum der Kontrolle, Name / Akronym und Unterschrift der kontrollierenden Person.
5. Der Versuchsablauf der als Versuchsteil 1.3 beschriebenen Pilotstudie zur Ermittlung des optimalen Zeitraums einer kombinierten Lärm-Feinstaub-Exposition ist dem Landesuntersuchungsamt **innerhalb von 4 Wochen** detailliert zu beschreiben und grafisch darzustellen. Die Durchführung von Versuchsteil 1.3 bedarf der Genehmigung des Landesuntersuchungsamts.
6. Nach Durchführung des unter Versuchsteil 1.3 beschriebenen Pilotversuches ist dem Landesuntersuchungsamt ein Zwischenbericht zu erstatten. Der



Expositionszeitraum, der in 1.3 als optimal für die Versuchsteile 1.4 bis 1.10 und 1.15 identifiziert wurde, ist im Zwischenbericht darzulegen und anhand der gewonnenen Ergebnisse zu begründen. Die Durchführung der Versuchsteile 1.4 bis 1.10 und 1.15 bedarf der Genehmigung des Landesuntersuchungsamts.

7. Nach Durchführung des unter Versuchsteil 1.6 beschriebenen Pilotversuches zum Vergleich von Pargylin mit Clorgylin ist dem Landesuntersuchungsamt ein Zwischenbericht zu erstatten. Darin ist anhand der gewonnenen Ergebnisse darzulegen und zu begründen, welche der beiden Substanzen im weiteren Verlauf von Versuchsteil 1.6 verwendet wird. Die weitere Durchführung des Versuchsteils 1.6 bedarf der Genehmigung des Landesuntersuchungsamts.
8. Eine Einzelhaltung von Mäusen ist nur in begründeten Fällen (z.B. Läsionen durch Rankkämpfe) und unter Sicherstellung von Sicht-, Riech- und Hörkontakt zu Artgenossen zulässig.
9. An den Käfigen, Boxen oder sonstigen der Tierhaltung dienenden Behältnissen muss die Versuchs-Nr. (= das Aktenzeichen des LUA ab dem Schrägstrich) und der Name des Versuchsleiters angebracht sein.
10. Es muss jederzeit sichergestellt sein, dass alle Versuchstiere diesem Versuch eindeutig zuzuordnen sind.
11. Aufzeichnungen nach § 9 Abs. 5 TierSchG i. V. m. § 29 der TierSchVersV sind lückenlos zu führen und müssen auf Verlangen unmittelbar vorgelegt werden. Die Unterlagen haben sich daher am Ort der Versuchsdurchführung zu befinden.
12. Es ist jederzeit sicherzustellen, dass der Leiter des Versuchsvorhabens oder im Falle dessen Verhinderung sein Stellvertreter im Bedarfsfall unverzüglich erreicht werden kann.
13. Auch ist sicherzustellen, dass sich alle Versuchsdurchführenden regelmäßig fortbilden. Die Fortbildungsveranstaltungen müssen inhaltlich der Erweiterung oder Auffrischung der für die Durchführung von Tierversuchen erforderlichen Kenntnissen und Fähigkeiten (Anlage 1 Abschnitt 3 TierSchVersV) dienen und pro Person einen Umfang von mindestens 8 Stunden pro Jahr umfassen. Die entsprechenden Fortbildungsnachweise sind mindestens bis 5 Jahre nach Versuchsende aufzubewahren und dem Landesuntersuchungsamt auf Verlangen vorzulegen.
14. Die Tötung eines Tieres darf nur erfolgen, wenn hierfür ein vernünftiger Grund vorliegt. Dies gilt auch für Versuchstiere nach Abschluss des Versuchs sowie Tiere, die im Rahmen der Zucht von Versuchstieren eingesetzt werden oder entstehen und aufgrund von Geschlecht, Genotyp oder anderen Eigenschaften nicht im Versuch eingesetzt werden können. Wenn kein vernünftiger Grund zur

Tötung vorliegt, sind diese Tiere ihrem Gesundheitszustand entsprechend zu pflegen und unterzubringen, an Personen oder Institutionen zu vermitteln, die sie angemessen pflegen/unterbringen können oder bei Erfüllen der unter §18 TierSchVersV genannten Kriterien in anderen Versuchsvorhaben oder im Rahmen eines Ausbildungsantrags zu verwenden.

15. Unerwartete Todesfälle von Versuchstieren sind dem Landesuntersuchungsamt unverzüglich zu melden.
16. Die sofortige Vollziehung der Ziffern 1 bis 3 wird nach § 80 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4 der VwGO im öffentlichen Interesse angeordnet.

Begründung:

Die aufgeführten Auflagen dienen insgesamt dazu, eine ordnungsgemäße, den Bestimmungen des Tierschutzgesetzes gerecht werdende Versuchsdurchführung zu gewährleisten. Sie sind auch erforderlich, um sicherzustellen, dass die Tätigkeiten in geeigneten Räumen und Einrichtungen und nur von berechtigten Personen durchgeführt werden. Die Nebenbestimmungen führen für Sie zu keinen unzumutbaren Nachteilen, sondern sind im Interesse des Tierschutzes erforderlich.

Die medizinische Versorgung von Versuchstieren muss sowohl außerhalb (z.B. Zucht, Haltung) als auch innerhalb eines Tierversuches sichergestellt werden (§ 8 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5 TierSchG). Dies erfordert, dass im Bedarfsfall ein Veterinärmediziner konsultiert wird, der sich mit den Belangen und Krankheitsbildern sowie Therapiemaßnahmen oder sonstigen weiteren Behandlungen der jeweiligen Tierart auskennt und das Wohl des Tieres im Blick hat (siehe Urteil 1 K 349/24.MZ). Anhand der Zusendung von Namen und Qualifikationsnachweisen wird das Landesuntersuchungsamt in die Lage versetzt, die Einhaltung dieser Anforderungen zu überprüfen und ggf. die Benennung eines anderen Tierarztes / einer anderen Tierärztin zu fordern. Die Umsetzung der tierärztlich angeordneten Therapie- und Refinementmaßnahmen kann vom Versuchsleiter auf eine andere im Versuchsvorhaben involvierte Person mit den für die Durchführung der Maßnahmen erforderlichen Kenntnissen und Fähigkeiten übertragen werden. Insgesamt werden durch die in der Auflage Nr. 1 gemachten Vorgaben den Versuchstieren vermeidbare Schmerzen, Leiden oder Schäden erspart, was zu den Pflichten des Versuchsleiters gehört (§ 30 Abs. 2 TierSchVersV) und die Beschränkung der den Versuchstieren zuzufügenden Schmerzen, Leiden und Schäden auf das unerlässliche Maß (§ 7 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TierSchG) gewährleistet.

Die Euthanasie von Mäusen im Haltungsraum führt zu vermeidbarem Stress beim restlichen Bestand. In ihrer Stellungnahme zum Töten von Futtertieren (Stand 2023) schreibt die Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e.V. (TVT) hierzu: „Zu beachten ist, dass die Tötung von Kleinsäufern nicht im Haltungsraum erfolgen darf, um den verbleibenden Bestand nicht z.B. durch Warnlaute im Ultraschallbereich zu

beunruhigen.“. Die den Tieren zuzufügenden Schmerzen, Leiden und Schäden sind gemäß § 7 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TierSchG auf das unerlässliche Maß zu begrenzen, weshalb die Euthanasie im Haltungsraum nicht genehmigungsfähig ist.

In seiner aktuellen Empfehlung 012/2025 zur Analgesie im Finalversuch schreibt der Nationale Ausschuss zum Schutz von für wissenschaftliche Zwecke verwendete Tiere: „Oberstes Ziel bei Finalversuchen wie z. B. der Thorakotomie zur Herzperfusion oder finaler Blutentnahme sollte sein, dass das gewählte Narkoseregime zuverlässig bei allen Tieren eine ausreichende Narkosetiefe über den gesamten Versuchszeitraum gewährleistet. Auch wenn damit die bewusste Wahrnehmung von Schmerzen ausgeschlossen sein sollte, ist dennoch, wenn es dem Versuchszweck nicht widerspricht, die zusätzliche Gabe von Analgetika oder eine multimodale Anästhesie mit einer analgetischen Komponente in Betracht zu ziehen, um ggf. individuelle Schwankungen in der Narkosetiefe zu überbrücken.“. Es gibt Berichte, dass eine reine Ketamin-Xylazin-Narkose bei Mäusen auch in höheren Dosierungen nicht immer zuverlässig zur chirurgischen Toleranz führt (z.B. Arras et al., 2001 und Buitrago et al., 2008) und eine Erhöhung der Dosis mit einer erhöhten Sterblichkeitsrate (z.B. Arras et al., 2001) und entsprechend negativer Beeinflussung des Perfusionsergebnisses verbunden ist. Die Ergänzung von Ketamin/Xylazin um ein potentes Analgetikum wie Buprenorphin oder Fentanyl sichert die Schmerzfreiheit im Fall von individuellen Schwankungen der Narkosetiefe. Eine entsprechende Anpassung des Narkoseregimes ist daher erforderlich, um gemäß § 7 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TSchG die den Tieren zuzufügenden Schmerzen, Leiden und Schäden auf das unerlässliche Maß zu beschränken. Die Verwendung einer Ketamin/Xylazin-Narkose ohne Analgetikum ist nur möglich, wenn eine Erweiterung des Narkoseprotokolls nicht mit dem Versuchszweck vereinbar ist.

Die Einzelhaltung von Tieren sozial lebender Spezies ist potentiell belastend und darf daher nur in begründeten Fällen Anwendung finden. Durch Sicherstellung von Sicht-, Riech- und Hörkontakt zu Artgenossen wird die Belastung während der Einzelhaltung reduziert.

Die eindeutige Kennzeichnung der Tiere und deren Haltungseinrichtungen ist zur Sicherstellung einer adäquaten Versorgung und Überwachung gemäß den Versuchsbedingungen sowie für das Führen der Aufzeichnungen gemäß §29 TierSchVersV notwendig. Ferner ist dieses Vorgehen Voraussetzung für eine eindeutige Identifikation und Zuordnung im Rahmen von Kontrollen gemäß § 16 Abs. 1 Satz TierSchG.

Die übrigen Auflagen sind erforderlich um gemäß § 7 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 TierSchG die den Tieren zugefügten Schmerzen, Leiden und Schäden auf das unerlässliche Maß zu beschränken. Hierzu bedarf es insbesondere des unverzüglichen Eingreifens des Versuchsleiters oder des Stellvertreters bei unvorhergesehenen Ereignissen mit Beeinträchtigung des Tierwohls.

Personen, die Tierversuche durchführen, müssen gemäß § 16 Absatz 1 Satz 1 TierSchVersV über die in Anlage 1 Abschnitt 3 TierSchVersV genannten Kenntnisse und Fähigkeiten verfügen und sich im Hinblick auf diese Kenntnisse und Fähigkeiten gemäß § 3 Absatz 2 TierSchVersV regelmäßig fortbilden.

Gemäß §1 Satz 2 TierSchG darf niemand einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen. Daher wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft, wer ein Wirbeltier ohne vernünftigen Grund tötet (§17 Abs. 1 Nr. 1 TierSchG). Sofern die unter §18 TierSchVersV genannten Kriterien vorliegen, ist eine erneute Verwendung in Versuchsvorhaben von Tieren ohne vernünftigen Grund zur Tötung zulässig. Ansonsten sind solche Tiere gemäß §28 Abs. 4 TierSchVersV ihrem Gesundheitszustand entsprechend unterzubringen und zu pflegen.

Im Falle von unerwarteten Todesfällen ist eine erneute Überprüfung des Belastungsgrades und der Genehmigungsvoraussetzungen durch die zuständige Behörde erforderlich.

Die Anordnung der sofortigen Vollziehung in Ziffer 16 der in den Ziffern 1 bis 3 erteilten Auflagen beruht auf § 80 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4 Verwaltungsgerichtsordnung (VwGO). Sie kann angeordnet werden, wenn das öffentliche Interesse an der sofortigen Vollziehung der Anordnung überwiegt. Das private Interesse, von den Folgen bis zum Eintritt der Bestandskraft der Anordnung von ihrem Vollzug verschont zu bleiben, muss zurückstehen. Ein Widerspruch gegen diese Entscheidung hat keine aufschiebende Wirkung. Im Falle einer aufschiebenden Wirkung des Rechtsmittels würde die Gefahr bestehen, dass Sie die den Versuchstieren (hier: Mäuse) zuzufügenden Schmerzen, Leiden und Schäden nicht auf das unerlässliche Maß reduzieren würden. Dies kann nicht bis zum Abschluss eines etwaigen Rechtsmittelverfahrens hingenommen werden. Durch eine unzureichende medizinische Versorgung, Euthanasien im Haltungsraum und eine nicht ausreichende Schmerzausschaltung während der Eröffnung des Brustkorbs würde es bei den Tieren zu vermeidbaren Belastungen kommen. Die Anordnung der sofortigen Vollziehung für die Auflagen in den Ziffern 1 bis 3 ist zum Schutz der Mäuse sowohl erforderlich als auch verhältnismäßig.

Die sofortige Vollziehung liegt im öffentlichen Interesse (Staatsziel des Tierschutzes in der Verfassung durch Art. 20 a Grundgesetz) und ist daher höher einzuschätzen als Ihr persönliches Interesse an der aufschiebenden Wirkung eines eingelegten Rechtsbehelfs. Effektiver Tierschutz erfordert in der Regel, dass Verstöße nicht während eines eventuellen Rechtsbehelfsverfahrens fortgesetzt werden können.

Die Anordnung der sofortigen Vollziehung bedeutet, dass die Einlegung von Rechtsmitteln keine aufschiebende Wirkung hat und die angeordneten Auflagen auch dann sofort vollziehbar sind, wenn Sie dagegen Widerspruch einlegen. Im Interesse des Tierschutzes und angesichts der Tatsache, dass sich ein Widerspruchsverfahren über Monate hinziehen kann, ist einem eventuellen Widerspruch deshalb die aufschiebende Wirkung zu entziehen.



Hinweise:

Wechselt der Leiter des Versuchsvorhabens oder sein Stellvertreter, so haben Sie diese Änderung dem Landesuntersuchungsamt unverzüglich anzuzeigen.

Die Aufzeichnungen nach § 9 Abs. 5 TierSchG in Verbindung mit § 29 der TierSchVersV sind mindestens 5 Jahre nach Versuchsende aufzubewahren und auf Verlangen sowohl dem Landesuntersuchungsamt, als auch der zuständigen Kreisverwaltung vorzulegen. Auf Verlangen sind Ablichtungen zu fertigen. Im Falle rein elektronischer Dokumentation sind sowohl dem Landesuntersuchungsamt, als auch der zuständigen Kreisverwaltung die Unterlagen gemäß § 29 Abs. 2 Satz 2 TierSchVersV auf Verlangen auszudrucken.

Insbesondere die allgemeinen Vorschriften in Bezug auf Haltung, Betreuung, Ernährung und Pflege der Versuchstiere (§§ 1 und 2 TierSchG) und die besonderen Vorschriften für die Durchführung der Tierversuche (§§ 15 bis 17 TierSchVersV) in der jeweils geltenden Fassung sind einzuhalten.

Auf die entsprechenden Duldungs-, Auskunfts- und Mitwirkungspflichten gemäß § 16 TierSchG wird hingewiesen.

Die nachträgliche Aufnahme, Änderung und Ergänzung von Auflagen bleibt vorbehalten.

Diese Genehmigung erlischt, sofern die Genehmigungsvoraussetzungen nicht mehr vorliegen. Diese Genehmigung kann unter anderem widerrufen werden, sofern der Versuchsleiter oder der Stellvertreter nicht mehr die erforderliche Zuverlässigkeit haben.

Auf die Verpflichtungen aufgrund der Versuchstiermeldeverordnung weise ich hin.

Gebührenfestsetzung:

Nach dem Landesgebührengesetz (LGebG) vom 03.12.1974 (GVBl. S. 578) in der zur Zeit gültigen Fassung i.V.m. der Landesverordnung über Gebühren der Behörden des öffentlichen Veterinärdienstes, der amtlichen Lebensmittelüberwachung sowie der Gesundheitsverwaltung des Trinkwasserrechts und der Umwelthygiene (Besonderes Gebührenverzeichnis) in der Fassung vom 11.11.2025 (GVBl. S. 621) ist für den vorstehenden Bescheid eine Verwaltungsgebühr festzusetzen und zu erheben.

Die Gebühr wird hiermit auf 1734,06 € festgesetzt.

Die Kostenentscheidung beruht auf der Tarif-Nr. 1.3.1.1 im 1. Teil des oben erwähnten besonderen Gebührenverzeichnisses.



Der Betrag von **1734,06 €** wird nach § 17 LGebG mit Bekanntgabe an den Kostenschuldner sofort fällig und ist unter Angabe des Verwendungszweckes **2109-1485-111-11 LUA-KO/G25-1-047** auf das Konto der Landesoberkasse zu überweisen.

Gemäß § 80 (2) Nr. VwGO, entfällt die aufschiebende Wirkung von Widerspruch und Anfechtungsklage bei der Anforderung von öffentlichen Abgaben und Kosten mit der Folge, dass sich ein Zahlungsaufschub durch die Einlegung von Rechtsmitteln nicht ergibt.

Werden bis zum Ablauf eines Monats nach dem Fälligkeitstermin Gebühren oder Auslagen nicht entrichtet, so kann für jeden angefangenen Monat der Säumnis ein Säumniszuschlag in Höhe von 1% gemäß den Bestimmungen des § 18 LGebG erhoben werden.

Rechtsbehelfsbelehrung:

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch beim Landesuntersuchungsamt Rheinland-Pfalz, Referat 23, Mainzer Straße 112, 56068 Koblenz schriftlich, in elektronischer Form nach § 3 a Absatz 2 des Verwaltungsverfahrensgesetzes, schriftformersetzend nach § 3 a Absatz 3 des Verwaltungsverfahrensgesetzes und § 9 a Absatz 5 des Onlinezugangsgesetzes oder zur Niederschrift erhoben werden.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag



Dr. Anja Gemmer

Hankeluvan muutospäätös

Hankelupalautakunta - ELLA

<https://avi.fi/tietoa-meista/tehtavamme/koe-elaimet>

<https://avi.fi/asioi/henkiloasiakas/luvat-ilmoitukset-ja-hakemukset/elaimet/koe-elaimet-luvat-ja-valvonta>

ESAVI/42009/2025

Pvm: : 09.12.2025

Luvanhaltijan nimi : Katja Kanninen

Hankkeen toteuttamisesta vastaavan nimi: Katja Kanninen

Organisaatio : : Itä-Suomen yliopisto

Sähköpostiosoite : : katja.kanninen@uef.fi

Hankeluvan nimi ja numero : Ilmansaasteiden ja melun vaikutukset ikääntymisessä ja keuhko- ja keskushermostosairauksien synnyssä; ESAVI-2024-032320

Hankelupalautakunta myöntää luvan tämän muutossuunnitelman mukaisen muutokseen. Toimenpiteiden vakavuusluokka ei muutu. Aikaisempi arvio hyötyjen suhteesta eläimille aiheutuvaan haittaan ei muutu.

Mikäli hankkeesta on määrätty takautuva arviointi tehtäväksi, koskee arviointi myös tällä päätöksellä hyväksyttyä toimenpiteen muutosta. Takautuvan arvioinnin tiedot on toimitettava Etelä-Suomen aluehallintovirastolle 3 kuukauden kuluessa hankkeen päättymisestä, myönnetty jatko luvan voimassaoloon huomioiden.

Päätöksen perustelut

Tieteellisiin tai opetustarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta annetun lain 27.1 §:n mukaan lupaa hankkeen toteuttamiseen sille annetusta luvasta poikkeavalla tavalla on haettava hankelupalautakunnalta. Hakemuksesta on käytävä ilmi hankkeen muuttamista koskevat perustelut. Lain 27.3 §:n mukaan luvan muuttamisen arviointiin ja luvan muuttamiseen sovelletaan, mitä 24 a, 25 ja 26 §:ssä säädetään.

Perustelu hankkeen muuttamiselle on asianmukainen. Hankkeen muuttaminen toteutuu lain vaatimusten mukaisesti.

Sovelletut oikeusohjeet

Laki tieteellisiin tai opetustarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta (497/2013) 24 a – 27 §.

Muutoksenhaku

Tähän päätökseen saa hakea muutosta valittamalla Hämeenlinnan hallinto-oikeuteen. Valitusosoite on liitteenä.

Allekirjoittaja ja lisätietojen antaja

Ylitarkastaja, esittelijä

Seppo Peuranen

+358 295 016 186

seppo.peuranen@avi.fi

Maksu

710 €

Maksun peruste

Suoritemaksun määrääminen perustuu valtion maksuperustelain 6 §:ään sekä valtioneuvoston aluehallintovirastoista säädetyin lain 22 §:n nojalla antamaan asetukseen (858/2024) aluehallintoviraston maksuista.

Maksun oikaiseminen

Maksuvelvollinen, joka katsoo, että julkisoikeudellisesta suoritteesta määrätyn maksun määräämisessä on tapahtunut virhe, voi vaatia siihen valtion maksuperustelain 11 b §:n nojalla oikaisua Etelä-Suomen aluehallintovirastolta kuuden kuukauden kuluessa maksun määräämisestä.

Hankeluvan muutossuunnitelma

Hankkeen edustajien perustiedot

Yhteyshenkilö: Katja Marika Kanninen

Sähköpostiosoite: katja.kanninen@uef.fi

Organisaatio: Itä-Suomen yliopisto

Verkkolaskutusosoite: OVT-tunnus: 003722857339

Verkkolaskuoperaattori: CGI

Laskuviite: 2940100/29960089/KK/Mirka Tikkanen

Hanketta koskevat perustiedot

Hankeluvan nimi ja numero : Ilmansaasteiden ja melun vaikutukset ikääntymisessä ja keuhko- ja keskushermostosairauksien synnyssä; ESAVI-2024-032320

Aikaisemmat muutosluvat :

Luvanhaltijan nimi : Katja Kanninen

Hankkeen toteuttamisesta vastaavan nimi: Katja Kanninen

Luvan voimassaoloaika : 01.03.2025-28.02.2028

Nykyiset eläinlajit ja eläinmäärät: Hiiri, 7920 kpl

Selvitys muutoksesta ja perustelut

Toimenpiteiden muutokset:

Muutos kohdistuu osahankkeeseen 3. Lisäisimme lupaan lääkeannostelun, jonka tarkoituksena on vähentää ilmansaasteiden aiheuttamaa terveyshaittaa. Oheisessa liitteessä on tarkempi kuvaus lääkeaineista ja niiden annostelusta. Muutos ei muuta toimenpiteiden vakavuutta, sillä aiemman kirjallisuuden perusteella käytetyt lääkeaineet eivät aiheuta merkittäviä haittavaikutuksia.

Koeasetelma:

Käytetään villityypin hiiriä (7–8 kuukauden ikäisiä, n=6/ryhmä, uroksia ja naaraita) seuraavissa neljässä kokeellisessa ryhmässä: puhdas ilma, ilmansaaste, lentokonemelu, ilmansaaste + lentokonemelu. Kolmea BDNF:ään kohdistuvaa yhdistettä testataan (TrkB-agonisti LM22A-4, MAO A- tai B-estäjät) kahdella annostasolla (pieni annos / suuri annos) käyttäen yhtä antoreittiä (intraperitoneaalinen, i.p.). Käytetään kokeeseen enintään 192 hiirtä. Jokainen hiiri saa enintään 9 kpl i.p.-injektiota peräkkäisinä päivinä. Yhdisteet annetaan i.p. valituilla annoksilla olemassa olevan kirjallisuuden perusteella. LM22A-4 annetaan i.p. annoksella 50 mg/kg tai 100 mg/kg. MAO-A-estäjät, kuten klogyliini tai pargyliini, annetaan i.p. annoksella 0.5 tai 1 mg/kg/päivä aiempien tutkimusten protokollien mukaisesti. Kontrollina injisoidaan sama tilavuus fysiologista suolaliuosta.

Perustelut: Miksi muutos on tarpeen?:

On tärkeää löytää mekanismeja ja lääkeaineita, jotka vähentävät terveyshaittoja ja lisäävät terveyttä, sillä ympäristötekijöiden, esim. liikenteestä aiheutuvien ilmansaasteiden vähentäminen on erittäin hankalaa.

Hypoteesi: Oletamme, että altistuminen ilmansaasteille ja/tai lentokonemelulle häiritsee aivoista peräisin olevan neurotrofisen tekijän (BDNF) pitoisuuksien ja välittäjäaineiden toiminnan säätelyä,

mikä voi johtaa erilaisiin patologioihin. Tämän vuoksi terapeutinen interventio, joka kohdistuu BDNF:ään (MAO-estäjillä tai TrkB-agonisteilla), saattaa auttaa kumoamaan ilmansaasteiden ja/tai lentokonemelun aiheuttamia muutoksia aivoissa ja perifeerisissä kudoksissa.

Valitusosoitus

Tähän aluehallintoviraston päätökseen voi hakea muutosta kirjallisella valituksella. Valituksen saa tehdä sillä perusteella, että päätös on lainvastainen.

Valituksesta huolimatta aluehallintoviraston tekemää päätöstä on noudatettava, jos siinä on niin määrätty.

Asian käsittelystä hallinto-oikeudessa voidaan periä oikeudenkäyntimaksu siten kuin tuomioistuinmaksulaissa (1455/2015) ja oikeusministeriön asetuksessa tuomioistuinmaksulain 2 §:ssä säädettyjen maksujentarkistamisesta (1122/2021) säädetään. Maksun suuruus on 270 euroa. Tuomioistuinmaksulaissa on erikseen säädetty tapauksista, joissa maksua ei peritä. Tarkempia tietoja maksuista saa hallinto-oikeudesta.

Tuomioistuinmaksulaki (1455/2015) <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2015/20151455>

Ajantasainen tieto oikeudenkäyntimaksuista
<https://oikeus.fi/tuomioistuimet/fi/index/asiointijajulkisuus/maksut/oikeudenkayntimaksuthallinto-oikeudessa.html>

Toimi näin

Jos haet muutosta aluehallintoviraston päätökseen, tee kirjallinen valitus Hämeenlinnan hallinto-oikeuteen.

Tee valitus viimeistään 30 päivän kuluessa siitä, kun aluehallintoviraston päätös on saatu tiedoksi.

- Kun määräaika lasketaan, sitä päivää, kun päätös on saatu tiedoksi, ei oteta lukuun.
- Jos määräajan viimeinen päivä on pyhäpäivä, itsenäisyyspäivä, vapunpäivä, jouluaatto, juhannusaatto tai arkilauantai, määräaika päättyy ensimmäisenä arkipäivänä sen jälkeen.
- Jos päätös on lähetetty kirjeenä, tiedoksisaannin katsotaan tapahtuneen viimeistään seitsemäntenä (7.) päivänä siitä, kun aluehallintovirasto on lähettänyt kirjeen. Selvitä kirjallisesti, jos näin ei ole jostakin syystä tapahtunut.
- Jos päätös on lähetetty sähköisenä viestinä, tiedoksisaannin katsotaan tapahtuneen kolmantena (3.) päivänä viestin lähettämisestä, jollei muuta näytetä.
- Jos päätös on saatu tiedoksi jollakin muulla tavalla, tiedoksisaantipäivän osoittaa tiedoksiantotodistus, saantitodistus tai haastetiedoksiannosta annettu todistus.
- Sijaistiedoksiannossa katsotaan, että päätös on saatu tiedoksi kolmantena (3.) päivänä siitä, kun sijaistiedoksiantoa koskeva tiedoksiantotodistus on annettu.
- Asian katsotaan tulleen viranomaisen tietoon jo kirjeen saapumispäivänä.

Ilmoita valituksessa

- valittajan nimi, postiosoite, puhelinnumero ja muut tarpeelliset yhteystiedot, kuten sähköpostiosoite. Jos valittajana on yhteisö, ilmoita sen nimi ja yhteystiedot.
- laillisen edustajan, asiamiehen tai muun valituksen laatineen henkilön nimi ja postiosoite, puhelinnumero ja muut tarpeelliset yhteystiedot, kuten sähköpostiosoite.
- sellainen postiosoite ja mahdollinen muu osoite, johon oikeudenkäyntiin liittyvät asiakirjat voidaan lähettää (prosessiosoite). Hallinto-oikeus voi valita, mihin osoitteeseen se toimittaa asiakirjat, jos sille on ilmoitettu useampia prosessiosoitteita tai jos yhtäkään ilmoitettua yhteystietoa ei ole nimetty prosessiosoitteeksi.
- päätös, johon haetaan muutosta
- päätöksen kohta, johon haetaan muutosta
- mitä muutoksia päätökseen vaaditaan

- perusteet, joilla muutosta vaaditaan
- mihin valitusoikeus perustuu, jos valituksen kohteena oleva päätös ei kohdistu valittajaan

Yhteystietojenmuutoksesta on ilmoitettava viipymättä hallinto-oikeudelle valituksen vireillä olonaikana.

Valituksen liitteet

- aluehallintoviraston päätös, johon muutosta haetaan (alkuperäisenä tai jäljennöksenä) valitusosoituksineen
- todistus siitä, minä päivänä aluehallintoviraston päätös on saatu tiedoksi, tai muu selvitys valitusajan alkamisen ajankohdasta
- asiakirjat, joita käytetään vaatimusten tukena (jollei niitä ole toimitettu jo aiemmin aluehallintovirastoon)
- **Valtakirja:**
 - asiamiehen on liitettävä valitukseen valittajalta saatu valtakirja – ellei hän ole asianajaja, julkinen oikeusavustaja tai sellainen oikeudenkäyntiavustaja, joka määrittellään luvansaaneista oikeudenkäyntiavustajista annetussa laissa (715/2011)
 - asiamiehen ei tarvitse toimittaa valtakirjaa, jos hallinto-oikeuteen toimitetaan sellainen sähköinen asiakirja, jossa on selvitys asiamiehen toimivallasta. Asiamiehen ei myöskään tarvitse esittää valtakirjaa, jos valittaja on antanut valtuutuksen suullisesti tuomioistuimessa tai jos asiamies on toiminut asiamiehenä asian aikaisemmassa käsittelyvaiheessa.

Lähetä valitus hallinto-oikeuteen

Hallinto-oikeuden yhteystiedot ovat:

Hämeenlinnan hallinto-oikeus

Hämeenlinnan oikeustalo, Arvi Kariston katu 5, Hämeenlinna (käyntiosoite)

Raatihuoneenkatu 1, 13100 Hämeenlinna (postiosoite)

sähköposti: hameenlinna.hao@oikeus.fi

puhelinvaihtelu: 0295 642 200

asiakaspalvelu: 0295 642 210 (avoinna ma–pe kello 8.00–16.15)

telekopio (fax): 0295 642 269

Valituksen saapuminen määräajassa on valittajan vastuulla, kun se lähetetään postitse, sähköpostitse, telekopiona tai lähetin välityksellä. Suljetussa laitoksessa oleva henkilö voi antaa valituskirjelmän valitusajan kuluessa myös sille henkilölle, joka on määrätty laitoksessa tätä tehtävää hoitamaan tai laitoksen johtajalle.

Valituksen on oltava perillä hallinto-oikeuden kirjaamossa viimeistään valitusajan viimeisenä päivänä ennen hallinto-oikeuden aukioloajan päättymistä.

Valituksen voi tehdä myös hallinto- ja erityistuomioistuinten asiointipalvelussa osoitteessa <https://asiointi.oikeus.fi/hallintotuomioistuimet>.

Tämä asiakirja ESAVI/42009/2025 on hyväksytty sähköisesti / Detta dokument ESAVI/42009/2025 har godkänts elektroniskt

Ratkaisija Peuranen Seppo 09.12.2025 09:21

Hankelupapäätös

Hankelupalautakunta - ELLA

<https://avi.fi/tietoa-meista/tehtavamme/koe-elaimet>

<https://avi.fi/asioi/henkiloasiakas/luvat-ilmoitukset-ja-hakemukset/elaimet/koe-elaimet-luvat-ja-valvonta>

ESAVI/32320/2024

Pvm: 16.01.2025

Luvanhaltijan nimi: Katja Marika Kanninen

Organisaatio: Itä-Suomen yliopisto

Yhteyshenkilö: Katja Kanninen

Sähköposti: katja.kanninen@uef.fi

Hankkeen nimi: Ilmansaasteiden ja melun vaikutukset ikääntymisessä ja keuhko- ja keskushermostosairauksien synnyssä

Hankkeen toteuttamisesta vastaavan nimi ja sähköpostiosoite: Katja Kanninen, katja.kanninen@uef.fi

Toiminnanharjoittajat ja laitokset, joissa hanke toteutetaan:

Itä-Suomen yliopisto: Snellmania, Bioteknia, Ilmari-laboratorio Novapolis. Kokeet suoritetaan Luonnontieteiden ja metsätieteiden tiedekunnassa sijaitsevassa Ympäristö- ja biotieteiden laitoksen Inhalaatiotoksikologian laboratoriossa, Novapolis, (Microkatu 1), 1.krs, huoneet 1018 ja 1019, "Aerosoli ja päästöaltistusyksikkö". Osa kokeista ja valmisteluista voidaan suorittaa Snellmaniassa ja Biotekniassa.

Luvan voimassaoloaika: 01.03.2025-28.02.2028

Hankkeesta odotettavan hyödyn katsotaan olevan eettisesti hyväksyttävässä suhteessa eläimille aiheutuvaan haittaan:

Kyllä

Yhteenveto hankkeen eläinmääristä:

Osahanke 1: Hiiret 1200 kpl, vakavuusluokka lievä ja kohtalainen

Osahanke 2: Hiiret 3840 kpl, vakavuusluokka lievä ja kohtalainen

Osahanke 3: Hiiret 2880 kpl, vakavuusluokka lievä ja kohtalainen

Hankelupalautakunta myöntää luvan tämän suunnitelman mukaisen hankkeen toteuttamiseen. Lautakunnan edellyttämiä ja tekemiä muutoksia alkuperäiseen lupahakemukseen on noudatettava. Hankkeen aikana on kaikin tavoin toteutettava 3R (korvaamisen, vähentämisen ja parantamisen) -periaatetta. Hankkeen aikana voidaan toimenpiteissä käytettäviä menetelmiä muuttaa, jos muutos ei lisää tai muuta eläimen

kokeman kivun, tuskan, kärsimyksen tai pysyvän haitan määrää.

Perustelut

Tieteellisiin tai opetustarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta annetun lain 25.1 §:n mukaan hankelupa myönnetään jos: 1) Toiminnanharjoittajalla on toimintalupa, 2) hanke toteutetaan 12 §:ssä säädettyä tarkoitusta varten, 3) hankkeen suunnittelijalla on 8 §:n 1 momentin mukainen pätevyys, 4) hankkeen tarkoitukset oikeuttavat eläinten käytön, 5) hanke on tieteen tai opetuksen kannalta perusteltu taikka lainsäädännön edellyttämä, 6) hankkeesta ihmisille, eläimille tai ympäristölle odotettavissa olevan hyödyn katsotaan olevan eettisesti hyväksyttävässä suhteessa eläimille hankkeessa aiheutuvaan haittaan, 7) hanke on laadittu siten, että toimenpiteet voidaan tehdä mahdollisimman inhimillisellä ja ympäristö huomioon ottavalla tavalla, ja 8) muut tässä laissa tai sen nojalla säädetty eläimen käyttämisestä hankkeessa koskevat vaatimukset täyttyvät. Lain 26.1 §:n mukaan hankeluvassa voidaan asettaa erityisiä ehtoja eläinten hyvinvoinnin turvaamiseksi hankkeen aikana. Lain 26.3 §:n mukaan hankeluvassa voidaan myöntää poikkeuksia tietyistä lain vaatimuksista perustelluista syistä.

Hankkeen hyväksymisen edellytykset täyttyvät.

Hankkeen aikana huomioitava

Hankkeen toteuttamisesta vastaava henkilö

Asetuksen 21.2 §:n mukaan hänen on varmistettava, että 1) hankkeet toteutetaan luvan mukaisesti ja hankkeen toteuttamisessa noudatetaan sille säädettyjä ja määrättyjä vaatimuksia, 2) tarpeettoman kivun, tuskan, kärsimyksen tai pysyvän haitan aiheuttaminen eläimelle toimenpiteen aikana lopetetaan, 3) tarvittaessa ryhdytään korjaaviin toimiin ja nämä toimet kirjataan, 4) eläimille tutkimustarkoituksessa annetut lääkkeet merkitään 26 §:ssä tarkoitettuun kirjanpitoon.

3R-periaatetta noudatettava

Lain 11.2 §:n mukaan hankkeessa ei saa käyttää useampia eläimiä kuin sen tarkoituksen saavuttaminen edellyttää. Hanke ja toimenpide tulee korvata, myös osittain, jos se tavoitellun tulokset saavuttamiseksi on mahdollista, muulla tieteellisesti luotettavalla menetelmällä, joka ei edellytä elävän eläimen käyttöä, tai menetelmällä, jossa eläinten kokonaismäärää tai eläimille aiheutuvaa kipua, tuskaa, kärsimystä ja pysyvää haittaa voidaan vähentää.

Suunnitelmasta poikkeaminen

Lain 27 §:n mukaan lupaa hankkeen toteuttamiselle sille annetusta luvasta poikkeavalla tavalla on haettava muutoksesta riippuen joko hankelupautakunnalta tai Etelä-Suomen aluehallintovirastolta. Hakemuksesta on käytävä ilmi muuttamista koskevat perustelut.

Takautuva arviointi

on lain 29.1 §:n mukaan tehtävä hankkeille, joihin sisältyy vakavuusluokkaan 'Vakava' luokiteltuja toimenpiteitä. Lain 26.2 §:n mukaan hankeluvassa voidaan määrätä, että takautuva arviointi on tehtävä myös sellaiselle hankkeelle, johon sisältyy korkeintaan vakavuusluokkaan kohtalainen luokiteltuja toimenpiteitä, jos se on tarpeen 1) hankkeen laajuuden tai toimenpiteiden määrän takia, 2) hankkeessa käytettävien eläinten määrän tai epätavanomaisen lajin takia tai 3) muun vastaavan syyn takia. Lain 29.2 §:n mukaan takautuvaa arviointia varten tarvittavat tiedot on kolmen kuukauden kuluessa toimitettava Etelä-Suomen aluehallintovirastolle.

Sovelletut oikeusohjeet

Laki tieteellisiin tai opetustarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta 24-29 §.

Valtioneuvoston asetus tieteellisiin tai opetustarkoituksiin käytettävien eläinten suojelusta 21, 28, 33 ja 34 §.

Muutoksenhaku

Tähän päätökseen saa hakea muutosta valittamalla Hämeenlinnan hallinto-oikeuteen. Valitusosoite on liitteenä.

Allekirjoittaja ja lisätietojen antaja

Ylitarkastaja, esittelijä
Seppo Peuranen
+358 295 016 186
seppo.peuranen@avi.fi

Maksu

2 360 €

Maksun peruste

Suoritemaksun määrääminen perustuu valtion maksuperustelain 6 §:ään sekä valtioneuvoston aluehallintovirastoista säädetyn lain 22 §:n nojalla antamaan asetukseen (391/2024) aluehallintoviraston maksuista.

Maksun oikaiseminen

Maksuvelvollinen, joka katsoo, että julkisoikeudellisesta suoritteesta määrätyn maksun määräämisessä on tapahtunut virhe, voi vaatia siihen valtion maksuperustelain 11 b §:n nojalla oikaisua Etelä-Suomen aluehallintovirastolta kuuden kuukauden kuluessa maksun määräämisestä.

Hankesuunnitelma

Hankkeen edustajien perustiedot

Luvanhaltijan nimi: Katja Marika Kanninen

Sähköposti: katja.kanninen@uef.fi

Organisaatio: Itä-Suomen yliopisto

Verkkolaskutusosoite: Verkkolaskutusosoite OVT-tunnus: 003722857339,

Välittäjätnunus: 003703575029

Verkkolaskutusoperaattori: CGI

Laskuviite: 2940100/29960089/KK/Mirka Tikkanen

Yhteyshenkilö: Katja Kanninen

Hankkeen toteuttamisesta vastaavan nimi ja sähköpostiosoite: Katja Kanninen, katja.kanninen@uef.fi

Hankkeen suunnittelijan nimi : Katja Kanninen

Hankkeen suunnittelijan tutkinto ja suoritettut eläinkoekurssit (kurssi, missä, vuosi) :

FT, Jyväskylän yliopisto, 1998

Muiden hankkeessa eläimille toimenpiteitä tekevien pätevyys: millä tavalla pätevyys on hankittu ja todettu (tähän ei tarvita henkilöiden nimiä):

Koetta suorittavat, suunnittelevat ja valvovat tahot ovat suorittaneet tarvittavat koe-eläinkurssit ja tehneet kokeita aiemminkin. Kokeiden aikana voidaan palkata väitöskirjatyöntekijöitä, joille suositellaan koe-eläinkurssin käymistä. Koe-eläinkurssi pitää olla suoritettuna ennen kuin henkilö saa tehdä eläimelle invasiivisia toimenpiteitä. Opetteluvaiheessa kokeita suoritettaessa on mukana aina joku koe-eläinkurssin käynyt henkilö valvomassa koetta.

Toiminnanharjoittajat ja laitokset, joissa hanke toteutetaan:

Itä-Suomen yliopisto: Snellmania, Bioteknia, Ilmari-laboratorio Novapolis. Kokeet suoritetaan Luonnontieteiden ja metsätieteiden tiedekunnassa sijaitsevassa Ympäristö- ja biotieteiden laitoksen Inhalaatiotoksikologian laboratoriossa, Novapolis, (Microkatu 1), 1.krs, huoneet 1018 ja 1019, ”Aerosoli ja päästöaltistusyksikkö”. Osa kokeista ja valmisteluista voidaan suorittaa Snellmaniassa ja Biotekniassa.

Hanketta koskevat perustiedot

Hankkeen nimi: Ilmansaasteiden ja melun vaikutukset ikääntymisessä ja keuhko- ja keskushermostosairauksien synnyssä

Luvan haettu voimassaolon alkamispäivä: 01.03.2025

Luvan haettu voimassaolon loppumispäivä: 28.02.2028

Osahankkeiden/toimenpiteiden toteutus ja hyvinvoinnin turvaaminen

Montako osahanketta hankkeessa on?: 3

Anna yleiskuvaus hankkeesta: kuinka se toteutetaan, mitä osahankkeita siinä on?:

Hiukkasmaiset ilmansaasteet aiheuttavat monenlaisia terveyshaittoja maailmanlaajuisesti. Ihmisten toimista peräisten olevien pienhiukkasten on arvioitu aiheuttavan yli 7 miljoonaa ennenaikaista kuolemantapausta vuosittain.

Ilmansaasteiden haitallisuudelle alttiita ovat mm. vanhukset ja henkilöt, joilla on jokin sairaus hengitys- tai verenkiertoelimistössä tai aivoissa.

Ilmansaasteiden vaikutukset hengityselimistöön ovat ilmeisiä, mutta viime aikoina niiden vaikutuksesta myös aivoihin ja aivosairauksiin, kuten Alzheimerin tautiin, on saatu viitteitä. Ilmansaasteille altistumisella on viimeaikaisten epidemiologisten tutkimusten perusteella suora vaikutus Alzheimerin taudin syntyyn. Hengitysilman saasteiden aiheuttamaa suora haitallisuutta hermostoon ja siihen liittyviä mekanismeja ei kuitenkaan ole vielä riittävästi tutkittu. Ilmansaasteiden rooli e edellä mainittujen sairauksien synnyssä tunnetaan huonosti. Ilmansaasteiden ajatellaan mm. vaikuttavan aivojen tulehdusreaktioon ja hapetusvaurioihin, mutta tarkkaa tietoa ei vielä ole saatavilla.

Hengitysilman saasteita ovat mm. erilaiset liikenteen päästöt, rengas- ja katupöly, mikromuovit, sekä erilaisissa palamisprosesseissa syntyvät päästöt, sekä päästöt, jotka syntyvät maastopaloissa.

Ympäristömelun suurin aiheuttaja on liikenne. Kaupunkiympäristöissä liikennemelu ja liikenteen ilmansaasteet esiintyvät tyypillisesti yhtä aikaa ja vaikutuksia on vaikeaa erottaa toisistaan. Melun terveyshaittoiksi on mainittu mm. unen ja keskittymisen häiriintyminen, sekä häiriöt muistissa ja oppimisessa. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että liikenteen melu altistaa aivosairauksille, kuten Alzheimerin taudille. Siitä, miten meluhaittaa vaikuttaa aivojen toimintaan ikääntymisessä ja Alzheimerin taudissa, tiedetään kuitenkin hyvin vähän. Lisätutkimusta tarvitaan myös ilmansaasteiden ja melun yhteisvaikutuksista.

Ihmisillä taudin syntyyn johtavien tekijöiden tutkiminen on hankalaa taudin hitaan kehittymisen, sekä erilaisten altistumishistorioiden vuoksi. Solukokeissa taas on omat rajoituksensa, kuten verenkiertoelimistön puuttuminen ja sen vaikutus tulehduksen säätelyyn. Ongelma koe-eläimillä tehtävissä tutkimuksissa on yleensä tarvittavan tutkimusinfrastruktuurin monimutkaisuudessa ja kalleudessa. Tässä hankkeessa käytössä on ilmansaasteiden ja aerosolien tutkimukseen kehitetty ILMARI-infrastruktuuri, joka on yksi ensimmäisiä maailmassa, missä tällaista koeasetelmaa voidaan ylipäänsä tutkia kontrolloiduissa olosuhteissa.

Tässä hankkeessa tutkitaan erilaisten hengitysilman saasteiden, kuten erilaisten moottoreiden päästöjen ja ei-moottoriperäisten lähteiden, pölyn ja mikromuovien, sekä melun merkitystä ikääntymisessä, Alzheimerin taudissa ja hengityselinsairauksissa.

Hanke sisältää useita erilaisia koeasetelmia, joissa pääasiassa muuttuvat päästölähde, altistusaika ja altisteen pitoisuus. Kokeissa hiiret altistetaan tutkittavalle näytteelle (esim. Diesel-generaattorin päästöt, auton päästöt, puun polton päästöt, maastopalopäästöt, mikromuovit, sekä hiukkasgeneraattorit, joilla voidaan tuottaa haluttuja koostumuksia kontrolloidusti). Osa hiiristä altistetaan melulle. Kokeen aikana hiiristä voidaan kerätä verinäytteitä. Kun viimeisestä altistumisesta on kulunut kokeen kannalta riittävä aika, joka määritellään jokaiselle tutkimuskysymykselle erikseen, hiiret nukutetaan kirurgiseen anestesiaan ja niistä kerätään kaikki tarvittavat näytteet. Hiirten ei ole tarkoitus herätä anestesiasta, vaan ne lopetetaan tässä vaiheessa koetta.

Osanhankkeessa 1 selvitetään erilaisten ja eri kokoisten hiukkasten depositiota hengityselimistössä inhalaatioaltistuksen aikana, sekä sukupuolen ja iän vaikutusta havaittuihin vasteisiin. Kokeiden aikana hiiristä otetaan verinäytteitä. Hiiriä altistetaan erilaisille tuoreille ja ikääntyneille ilmansaasteille. Altistuksen jälkeen hiiristä kerätään terminaali-anestesiassa veri-, keuhkohuuhtelu-, ja kudospäätteitä.

Osanhankkeessa 2 tutkitaan ilmansaasteiden ja Alzheimerin taudin (AD) sekä keuhkosairauksien välistä yhteyttä. Hiiriä altistetaan erilaisille ilmansaasteille usean

kuukauden ajan. Kokeen aikana hiirillä tehdään käyttäytymiskokeita ja otetaan verinäytteitä, joilla selvitetään AD:n etenemistä ja ilmansaasteiden vaikutuksia. Kokeen päättyessä hiiristä kerätään terminaalianestesiassa erilaisia veri-, keuhkohuuhtelu- ja kudospäätteitä.

Osahankkeessa 3 tutkitaan melun terveysvaikutuksia, sekä ilmansaasteiden ja melun yhteisvaikutuksia. Hiiriä altistetaan yksinomaan melulle, tai yhdessä ilmansaasteille osahankkeissa 1 ja 2 kuvattujen toimenpiteiden mukaisesti. Kokeen aikana hiirillä tehdään käyttäytymiskokeita ja otetaan verinäytteitä. Kokeen päättyessä hiiristä kerätään terminaalianestesiassa erilaisia veri-, keuhkohuuhtelu- ja kudospäätteitä.

Osahanke 1

Osahankkeen nimi: Ilmansaasteiden vaikutukset eri ikäisissä ja eri sukupuolta olevissa eläimissä

Osahankkeen vastuuhenkilö : Pasi Jalava

Osahankkeen käyttötarkoituskoodi: Perustutkimus: Hermosto [PB3]

Käytettävät eläinlajit, kannat, alkuperä, ikä/kehitysvaihe (myös sikiöt):

Hiiri C57Bl6/6J, naaras/urossa, 8 viikon ikäisiä – 20 kk ikäisiä. UEF:n koe-eläinyksikkö ja tarvittaessa kaupalliset toimittajat.

Kerro gm-kannat/linjat, joihin liittyy riski hyvinvointihaitasta: millainen haitta, miten se minimoidaan? Perustelee käytön tarve:

Osahankkeessa ei käytetä geneettisesti muokattuja hiirimalleja

Eläimen uudelleen käyttäminen: millaisia toimenpiteitä eläimille on aiemmin tehty ja mitä tehdään tässä hankkeessa?:

Osahankkeessa ei uudelleenkäytetä eläimiä.

Toimenpiteet 1

Kerro eläimille tehtävät käsittelyt aikajärjestyksessä ja toimenpiteen ajallinen kesto:

Hiiriä altistetaan eri lähteistä peräisin oleville tuoreille ja ikääntyneille ilmansaasteille ILMARI laboratorion eläinaltistusyksikössä. Ennen kokeita eläimet tuodaan koe-eläintiloihin. Eläimet punnitaan ja jaetaan tarvittaessa koeryhmiin painon mukaan ja merkitään yksilöllisesti piirtämällä tussilla

häntään eläinkohtainen tunniste. Uroksia ei sekoiteta keskenään. Pidempi kestoisissa kokeissa voidaan käyttää korvamerkintää. Mikäli eläinten painot ovat lähellä toisiaan, ne pidetään tutussa

häkissä ryhmässä kokeen ja altistuksen aikana. Kokeessa käytetään sekä uros, että naarashiiriä, jotta voidaan tutkia sukupuolen vaikutusta ilmansaasteiden haittavaikutusten synnyssä. Kyseiset ryhmät käsitellään erikseen. Kokeessa käytetään eri ikäisiä hiiriä (8 viikkoa – 20 kk), jotta voidaan tutkia ikääntymisen vaikutusta ilmansaasteiden haittavaikutusten synnyssä.

Hiiret altistetaan inhalaatiokokeisiin tarkoitetussa laitteistossa, jossa eläimet ovat siihen tarkoitetuissa häkeissä enintään 8 eläimen ryhmissä. Altistusaika yhtä päivää kohden on 1-6 h ja altistuksia toistetaan tarvittaessa enintään viitenä päivänä viikossa enintään neljän koeviikon aikana, jonka jälkeen eläimet lopetetaan näytteiden keräämistä varten. Kokeiden välillä eläimiä pidetään häkeissä Scantainer-kaapeissa. Nanohiukkaskokeissa eläimet laitetaan inhalaatio-altistuskammioon, jossa ne altistuvat etukäteen määritetyille hiukkaskokoluokille. Kerrallaan altistetaan kaksi 6-8 eläimen ryhmää. Eläimillä on saatavilla ruokaa ja juomaa ad libitum altistuksen aikana. Tarvittaessa näytekammion ilmaa kostutetaan lisäämällä märkä pyyhe häkkien alle (valmistajan suositus, mikäli näyteilma on erityisen kuivaa). Laitteiston kostuttimen tavoitearvona pidetään 30%. Kokeet toistetaan korkeintaan 2 kertaa hiiren eliniän aikana. Eläimet lopetetaan viimeisen koejakson jälkeen. Koejaksoja on maksimissaan kaksi.

Päästökokeissa hiiriä altistetaan ajoneuvoista, moottorista tai biomassan poltosta peräisin oleville päästöille, mikromuoveille, maastopaloista peräisin oleville päästöille, pölylle (katu tai rengas), haihtuville orgaanisille yhdisteille (VOC-yhdisteet), hiukkaskgeneraattorissa tuotetuille mallihiukkasille tai niiden sekoitukselle. Tutkittava altiste laimennetaan esim. 1:10 (korkea pitoisuus) tai 1:30 (matala pitoisuus). Pitoisuudet vastaavat suurin piirtein esim. Pakistanissa asuvien ihmisten altistumista ulkoilmassa. Näytteen ikääntymistä tutkitaan käyttämällä ”flowtube reactor” –laitetta, joka simuloi ilmakehässä tapahtuvaa muutuntaa. Ikääntymisprosessissa syntyy otsonia, jonka pitoisuus säädetään matalaksi denuderilla, joka poistaa otsonia. Eläinten hyvinvointia ja käyttäytymistä tarkkaillaan altistuskokeen aikana. Aikaisempien kokeiden perusteella eläimet ovat yleensä varsin rauhallisia altistusten aikana ja nukkuvat suurimman osan ajasta. Viimeisen altistuksen päätyttyä, eläimet lopetetaan joko aikaisena (1-8h) tai myöhempänä aikapisteenä (9h-7 päivää).

Osalle hiiriä voidaan tehdä käyttäytymiskokeita, joilla arvioidaan ilmansaastealtistuksen vaikutuksia hajuaistiin, muistiin ja oppimiseen. Alla mainituista testeistä valitaan sellaiset, joiden katsotaan parhaiten mittaavan niitä vasteita, joihin altistus vaikuttaa eniten. Käyttäytymistestit valitaan niin, ettei niiden kokonaismäärä ylitä kolmea testiä per eläin. Yksittäisen testijakson pituus on maksimissaan kolme viikkoa.

Sokkelotesti työmuistin mittaamiseen. Eläin laitetaan esim. Y:n tai X:n muotoiseen testilaitteistoon ja eläimen liikkumista eri sakaroissa seurataan muutamia (< 10) minuutteja.

Esineentunnistustesti. Hiirtä hyvin vähän stressaava muistitesti. Hiiren häkkiin laitetaan kaksi vierasta

esineitä, joihin hiiri saa spontaanisti tutustua. 1-24 h kuluttua tutustumisesta toinen esineistä vaihdetaan. Testissä mitataan aikaa, jonka hiiri käyttää vaihdettuun esineeseen tutustumiseen indikaattina uuden esineen tunnistamisena.

Piilotettu pelletti –testi mittaa hiiren hajuaistia. Testiä edeltävänä päivänä hiiret punnitaan, niiltä poistetaan ruoka kaukalosta ja kouruun laitetaan tilalle yksi pelletin pala, jonka paino on 1.0-1.3 grammaa. Hiiri syö normaalisti 3-4 g päivässä. Rajoitettu ruoka: 1,0–1,3 g pelletin pala n. 24 tuntia ennen testin alkamista. Lisäksi häkin pohjalle laitetaan hieman (noin 1 tl) riisimuroja. Testi suoritetaan seuraavana päivänä ruoan rajoittamisen jälkeen. Testissä n. 2 g ruokapelletti piilotetaan puhtaiden purujen joukkoon ja mitataan aika, joka hiireltä menee sen löytämiseen. Testi voidaan toistaa useaan kertaan mutta ei peräkkäisinä päivinä. Tällöin yhtä hiirtä voidaan joutua pitämään rajoitetulla ruoalla useita kertoja, kuitenkin aina vain enintään 24 tuntia kerrallaan. Mikäli tarvitaan useita testikertoja, pidetään testikertojen välissä vähintään yhden viikon mittainen tauko. Haetaan lupaa enintään kahdelle toistolle.

Poikkeamat normaalista eläinten pidosta 1

Eläinten kasvatus, pito ja hoito on kuvattu toimintaluvassa. Kerro poikkeamat normaalista eläinten pidosta

Yksinpito: Ei

Tavanomainen metaboliahäkki >7h: Ei

Valorytmi: Ei

Ruokinta: Kyllä

Ruoka/vesirajoitus: Ei

Lämpötila: Ei

Perustele poikkeamien tarve:

Osa eläimistä tulee pitää rajoitetussa ruokinnassa piilotettu pelletti-käyttäytymistestin takia. Tämä on välttämätöntä, jotta hiiret kiinnostuvat riittävästi ruokaan liittyvästä tehtävästä. Hiirten painoa tarkkaillaan kokeen ajan. Koe kestää kerrallaan enintään 24 tuntia. Eläimiä tarkkaillaan päivittäin ja mahdolliset poikkeamat kirjataan Provet-järjestelmään.

Eläimet ovat altistuksen ajan verkkopohjallisissa häkeissä, mutta muutoin kuivikkeellisissa kiinteäpohjaisissa häkeissä, joissa virikkeenä iglu tai jokin muu virike, esim. juoksupyörä. Eläimet ovat altistuksen aikana verkkopohjaisissa häkeissä, koska altistuskammiossa niitä altistetaan ilmassa oleville hiukkasille. Altistuskammiossa ilmavirtaus kulkee ylhäältä alas ja verkkopohjainen häkki ei haittaa tätä ilmavirtaa niin paljon kuin kiinteäpohjainen. Myöskään kuivikkeellista tai virikkeellistä häkkiä ei voida käyttää, koska tämä haittaisi altistumista ilmansaasteille. Esim. jos hiiri viettäisi aikaansa kuivikkeeseen sisällä, iglussa tai putkessa, se ei altistuisi yhtä hyvin kuin sellainen yksilö, joka on avoimessa tilassa. Tämä taas lisäisi kokeen variaatiota ja todennäköisesti lisäisi tarvetta toistoille. Verkkopohjaisen häkin aiheuttamaa haittaa voi

arvioida pieneksi. Hiiriä tarkkaillaan altistumisen aikana lasi-ikkunan kautta ja aikaisemman kokemuksen mukaan hiiret ovat alussa aktiivisia ja kiipeilevät verkossa. Tämän jälkeen ne yleensä rauhoittuvat toistensa viereen. Verkkohäkkejä käytettäessä ei ole havaittu altistuksen aikana tappeluita tai puremista. Verkko on suhteellisen tiheä ja hiirillä ei ole vaikeuksia kävellä häkin pohjalla.

Altistuksen aikana hiiret ovat kahdessa häkissä (265 mm x 205 mm, korkeus 140 mm. Kokeen kannalta vertailukelpoisten koeryhmien saamiseksi häkeissä pidetään vähintään 6, mutta enintään 8 hiirtä kerrallaan. Altistustilanteessa pyritään pitämään samat hiiret yhdessä niin ylläpito- kuin altistustilanteessa. Jos tästä joudutaan poikkeamaan, eläinten käyttäytymistä tarkkaillaan altistuksen alkuvaiheessa. Mikäli eläinten yhdistäminen ei onnistu, esim. häntään puremisten vuoksi, altistustilanne keskeytetään ja eläimet otetaan erilleen. Eläinten käsittelyssä käytetään kuppi tai putkikäsittelyä siirrettäessä niitä häkkien välillä tai käsittelyjä varten.

Eläinten merkintämenetelmät: Suositaan hännän tussimerkintää, mutta tarvittaessa pidempikestoisissa kokeissa käytetään korvamerkintää. 30 min ennen korvanäytteen ottamista eläimelle annetaan kipulääkettä, esim. PO-annosteltua metacamia. Mikäli korvamerkintää tarvitsee käyttää, koe-eläinkeskuksen henkilöstö lääkitsee eläimet ja ottaa korvanäytteet.

Annostelu, näytteenotto, kivunpoisto, lopetus 1

Miten käytettävien aineiden annosvalinta tapahtuu? Esimerkiksi kirjallisuustiedon hyödyntäminen, in vitro -testaukset, pilotoinnit ennen varsinaisia kokeita.:

Käytettävien altisteiden annosvalinta perustuu aiempiin tutkimuksiimme, sekä olemassa olevan kirjallisuustiedon hyödyntämiseen.

Noudatanko lautakunnan nimeämiä koe-eläinten tavanomaisille annosteluilla annettuja suosituksia, tai isojen eläinten osalta nimetyn eläinlääkäriin ohjeita? Kerro annostelureitit ja tiheys sekä kirurgiaa vaativien annosteluiden (esim. minipumppu) toimenpiteiden yhteydessä, samoin jos poikkeat suosituksista.

Kyllä

Veri- ja muut näytteet lajikohtaisesti 1

Laji, mikä näyte:

Hiiri, verinäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Sydän, 0,5 ml

Ottokerrat ja tiheys:

1 kerta, lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Anesteetti, esim. pentobarbitaali Euthoxin Vet 500 mg/ml, injisoidaan i.p. annoksella 300 mg/kg. Käytetään anestesiaa, josta hiiri ei enää herää.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, keuhkokuuhtelunäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Keuhkot, trakeakanylointi, 2 x 0,9 ml

Ottokerrat ja tiheys:

Yhden kerran, lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kuten yllä, kts. Pentobarbitaali. Eläin on kuollut jo aiemmin verinäytteen oton yhteydessä.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, laskimoverinäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Jalkalaskimo, 0,1-0,2 ml riippuen eläimen painosta. Enintään 10% kokonaisverimäärästä kerrallaan.

Ottokerrat ja tiheys:

Näyte otetaan 1-3 kertaa. 1 tai 2 viikon välein riippuen otetusta veren määrästä (100 µl tarvitaan 1 viikon ja 200 µl 2 viikon toipumisaika).

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Ei nukutusta, ei kivunpoistoa.

Laji, mikä näyte:

Ottopaikka ja tilavuus:

Ottokerrat ja tiheys:

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Laji, mikä näyte:

Hiiri, korvanäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Elimistö

Ottokerrat ja tiheys:

Korvamerkinnän yhteydessä, yhden kerran.

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kivunpoisto suun kautta ruiskulla annosteltuna, Metacam painon mukaan annoksella 5 mg/kg.



Kivunpoistomenetelmät lajikohtaisesti. Perustele, jos kivunlievitystä ei voi käyttää. Kerro anestesia ja kivunpoiston käyttö toimenpiteiden yhteydessä. 1

Eläinlaji ja aine:

Hiiri, metacam

Reitti ja annos:

PO, 5 mg/kg

Antoajankohdat ja tiheys, esim. operoinnin yhteydessä, jatko 1xvrk 2vrk:

1 kerta 30 min ennen korvamerkintää

Lopetusmenetelmät 1

Lopetusmenetelmät: Jos tehdään perfusointi tai muita toimenpiteitä, mikä on nukutus ja miten varmistetaan riittävän syvä nukutus?:

Eläin lopetetaan sydänveripunktiolla anestesian aikana. Riittävän syvä nukutus varmistetaan refleksien puutumisella varvasvälistä ja/tai hännästä nipistettäessä. Terminaalianestesiassa käytetään yliannos pentobarbitaalia. Pentobarbitaali laimennetaan loppupitoisuuteen 30 mg/ml tai laimeampi.

Eläinten lukumäärä, aiheutettava haitta ja vakavuusluokat 1

Koesuunnittelu: kerro perusteet tarvittaville eläinmäärille:

Käytetyt eläinmäärät ja ryhmäkoot perustuvat aiempiin omiin tutkimuksiimme, julkaistuille tutkimustuloksille ja voima-analyysiin (G*Power-ohjelmasto, alfa 0,05 ja odotettu teho 0,8). Käytämme enintään 12 eläintä jokaista käsittelyä kohden. Tämä perustuu aiempaan Kokeissa käytetään kumpaakin sukupuolta olevia eläimiä, koska ilmansaaste-altistusten on väestötutkimuksissa osoitettu vaikuttavan eri tavalla eri sukupuoliin.

Käytämme enintään 12 hiirtä/ryhmä

Kaksi sukupuolta: uros ja naaras

5 eri ikäpistettä: 8-12 viikkoa, 3-5 kk, 6-9 kk, 10-12 kk, 16-20 kk

5 eri altistetta + kontrolliryhmät (puhdas ilma-altistukset) = 10 ryhmää

Yhteensä 1200

Käyttäytymiskokeet tehdään ainoastaan kahdelle ikäryhmälle.

Kerro käyttämäanne eläinkokeettomat menetelmät. Minkä tutkimuskysymyksen selvittämiseksi niitä on käytetty (esimerkiksi tutkittavan yhdisteen korkeimman annoksen hakemiseen)? Arvioi, kuinka paljon näiden käyttö on vähentänyt eläinten käytön tarvetta.

Käytämme tutkimuksessamme myös soluviljelykokeita, jotka toteutetaan ihmisperäisillä

soluilla. Soluviljelykokeilla ei kuitenkaan ole mahdollista tehdä käyttäytymistutkimusta.

Kerro toimenpiteistä eläimille aiheutuva haitta ja ehdotuksesi toimenpiteiden vakavuusluokille. :

Eläimille tehtävät käsittelyt ovat lyhytkestoisia (altistus enintään 6 h) ja luonteeltaan toistuvia. Aiemmissa altistustilanteissa eläinten käytös on ollut rauhallista ja hiiret nukkuvat suuren osan ajasta. Toimenpiteestä aiheutuvat haitat ovat siis vähäisiä. Altistuksen aikana todennäköisesti suurin haitta muodostuu eläimen reaktiosta puun polttamisesta syntyvää savunhajua kohtaan, joka toteutuu vain osassa kokeita. Tämä näkyy yrityksenä kaivaa häkin alla olevaa paperia, etenkin ensimmäisen altistuskerran aikana. Tämä mainittu käyttäytyminen ei ole ollut mitenkään intensiivistä tai muutenkaan erityisen merkittävää. Toistuvissa altistuksissa eläin vaikuttaa tottuvan savunhajuun ja tämä käytös vähenee huomattavasti. Verkkopohjaisen häkin aiheuttamaa haittaa arvioimme pieneksi. Hiiriä tarkkaillaan altistumisen aikana lasi-ikkunan kautta ja aikaisemman kokemuksen mukaan hiiret ovat alussa aktiivisia ja kiipeilevät verkossa. Tämän jälkeen ne yleensä rauhoittuvat toistensa viereen. Verkkohäkkejä käytettäessä ei ole havaittu altistuksen aikana tappeluita tai puremista. Verkko on suhteellisen tiheä ja hiirillä ei ole vaikeuksia kävellä häkin pohjalla.

Todennäköisin terveyshaitta kokeen aikana on keuhkoissa syntyvä ohimenevä hiukkasten aiheuttama tulehdustila. Aiemmissa kokeissa mitattu tulehdusvaste on erittäin pieni, eikä ole aiheuttanut mitään terveyshaittoja. Eläinten tilaa tarkkaillaan altistuksen aikana, koska tarkoituksena ei ole, että eläimet kärsisivät altistustilanteessa tai kuolisivat esimerkiksi häämyrkytykseen. Häkäpitoisuudet ovat altistustilanteissa käytännössä aina alle 100 ppm, joten eläimillä voi esiintyä myös lieviä muutoksia sydämen ja hermoston toiminnassa. Savukaasujen aiheuttamaa silmä-ärsytystä ei ole aiemmin havaittu, mutta pidempikestoisten kokeiden aikana silmien kuntoa tarkkaillaan. Altistuskammion ilmankosteudesta huolehditaan kostuttimella, joka estää liian kuivan ilman aiheuttaman ärsytyksen. Diesel-moottoreiden häkäpitoisuudet eivät käytetyillä laimennuksilla muodosta välitöntä terveyshaittaa eläimille.

Käyttäytymistestit ovat ei-invasiivisia ja aiheuttavat ainoastaan käsittelyn tuomaa stressiä, joiden vakavuusluokitus on sen vuoksi "lievä". Kokeet, joissa eläintä pidetään rajoitetulla ruoalla, ovat luokitukseltaan hieman vakavampia (kohtalainen). Eläimiä joudutaan pitämään myös yksittäishäkeissä, mikä voi lisätä niiden kokemaa stressiä. Käyttäytymiskokeet tehdään ainoastaan kahdelle ikäryhmälle.

Altistuksen jälkeen eläimiä tarkkaillaan ja pidetään tarvittaessa lämpölampun alla tai lämpömatolla. Jos koe-eläin ei syystä tai toisesta syö tai liiku, tai se on silminnähden muuten hyvin sairas (esim. passiivisuus, joka jatkuu useita tunteja (> 4h) tai pahenee

ajan kuluessa, tai hengen haukkominen, joka ei parane heti kokeen päättymisen jälkeen, se lopetetaan. Aiemmissa kokeissa emme ole havainneet muutoksia eläinten hyvinvoinnissa altistuksen jälkeen ja mitatut muutokset ovat olleet varsin pieniä.

Jos eläimen havaitaan menettäneen yli 15 % lähtöpainosta, se kyyhöttää tai on karvat pörröllään, se lopetetaan. Jos eläimellä on muuta havaittavaa kärsimystä, se lopetetaan. Jos eläimellä havaitaan epileptisiä kohtauksia, se lopetetaan. Jos eläin ei liiku normaalisti, se lopetetaan ja tutkitaan. Jos eläimellä havaitaan kasvain, se lopetetaan, joskin käytettävillä aineilla tämä on epätodennäköistä.

Ehdotus vakavuusluokalle: Lievä niille hiirille, joille ei tehdä käyttäytymiskokeita (720 hiirtä). Kohtalainen hiirille, joille tehty ruokarajoitus käyttäytymistestejä varten (480 hiirtä).

Käytettävien eläinten määrät - eläinlajille ilmoitettua kokonaismäärää ei saa ylittää

1

Eläinlaji:

Hiiret

Ei toipumista (Terminaalianestesia):

Lievä:

720

Kohtalainen:

480

Vakava:

Yhteensä:

1200

Hyvinvoinnin seuranta ja inhimilliset päätepisteet 1

LIEVÄ VAKAVUUS: voiko noudattaa alla olevaa käytäntöä?

Kyllä

Eläimet tarkistetaan päivittäin: yleinen olemus (esimerkiksi kuivuminen, laihtuminen, epänormaali asento, turkin tai ihon kunto, kipua ilmentävät kasvonilmeet), liikkuminen (esimerkiksi liikkumishaluttomuus tai -vaikeudet), käyttäytyminen (esimerkiksi paikallaan kyyhöttäminen, epänormaali käyttäytyminen lajitovereita tai käsittelijää kohtaan, ei tee pesää) ja perustoiminnot (mahdollisuuksien mukaan esimerkiksi syöminen, juominen, virtsaaminen, ulostaminen). Jos huomataan selvä normaalista poikkeava muutos, eläintä tarkkaillaan tehostetusti yhdessä hoitohenkilöstön kanssa. Eläintä hoidetaan tarvittaessa (esimerkiksi lämpö, nesteytys, kipulääke). Eläintä seurataan 1-2

vuorokautta. Jos haitta ei tänä aikana lievene tai häviä, eläin lopetetaan. Tapauskohteisesti seuranta voidaan jatkaa pitempään eläinlääkärin ohjeistuksen mukaan. Eläin lopetetaan, jos sen kokema tosiasiallinen haitta on kohtalaista.

Muut seurattavat asiat ja pääteipisteet, jos tarpeen:

VAKAVUUS ON KOHTALAINEN TAI VAKAVA

Millaista haittaa, miten seurataan, miten estetään/lievitetään, mitkä ovat inhimilliset pääteipisteet? Käytä tarvittaessa hyvinvoinnin seurantataulukkoa ja määritä pisterajat lopettamiselle.:

Suurin osa käytösteiteistä on ei-invasiivia ja aiheuttavat ainoastaan käsittelyn tuomaa stressiä, joiden vakavuusluokitus on sen vuoksi lievä. Kokeet, joissa eläimiä pidetään rajoitetulla ruoalla on luokaltaan vakavampi (kohtalainen). Jos eläimen havaitaan menettäneen yli 15 % lähtöpainosta, hiiri kyyhöttää tai on karvat pörröllään, se lopetetaan.

Osassa kokeita hiiriä pidetään melko vanhaksi. Tällöin niiden päivittäistä tarkkailua tehostetaan ja kiinnitetään huomiota erityisesti vanhojen hiirten tyypillisiin piirteisiin, esim. turkin paksuus, väri ja kunto, sekä silmien kunto, hengitys ja yleinen käyttäytyminen. Mahdolliset muutokset näissä kirjataan ylös. Mahdollista huonoa syöntiä vanhuksilla tarkkaillaan painoa seuraamalla ja antamalla tarvittaessa tukiruokaa.

Osahanke 2

Osahankkeen nimi: Ilmansaasteiden vaikutus sairauksiin

Osahankkeen vastuuhenkilö: Katja Kanninen

Osahankkeen käyttötarkoituskoodi: Perustutkimus: Hermosto [PB3]

Käytettävät eläinlajit, kannat, alkuperä, ikä/kehitysvaihe (myös sikiöt):

Käytetään 8 viikon ikäisiä – 20 kk ikäisiä hiiriä. UEF:n koe-eläinyksikkö ja tarvittaessa kaupalliset toimittajat.

Alzheimerin tautia mallintavat 5xFAD siirtogeeniset hiiret. Genotyyppaus PCR-menetelmällä korvamerkinnän yhteydessä otetusta korvapalasta.

Hengityssairauksia mallintavat, toimittajilta saatavat hiirimallit, kuten COPD tai astma tuotetaan esialtistamalla hiiriä tupakansavulle tai elastaasille (COPD) tai ovalbumiinille (Astma). Kokeissa ei ole tarkoitus tehdä itse näitä esikäsittelyjä, vaan hiirimallit ostetaan ulkopuoliselta toimittajalta.

Kerro gm-kannat/linjat, joihin liittyy riski hyvinvointihaitasta: millainen haitta, miten se minimoidaan? Perustele käytön tarve:

5xFAD siirtogeeniset hiiret yli-ilmentävät Alzheimerin taudin perinnöllistä muotoa aiheuttavaa ihmisen APP-proteiinin mutaatioita (Swedish, Florida, London), sekä ihmisen mutaatioita M146L ja L286V PS-1 geenissä. Siirtogeenisten hiirten kehitys on normaali, lukuun ottamatta ensimmäisenä ikävuotena aivoihin kertyvää beta-amyloidiproteiinia ja heikentynyttä muisti- ja oppimiskykyä. Osalle hiiriä kehittyy epileptisiä kohtauksia ja ne saattavat kuolla ilman ennakko-oireita. Hiiriä seurataan päivittäin ja jos epileptinen kohtaus esiintyy, nämä yksilöt lopetetaan. Kanta on yksi parhaiten kuvattu AD tutkimuskanta.

Eläimen uudelleen käyttäminen: millaisia toimenpiteitä eläimille on aiemmin tehty ja mitä tehdään tässä hankkeessa?:

Ei eläinten uudelleenkäyttöä.

Toimenpiteet 2

Kerro eläimille tehtävät käsittelyt aikajärjestyksessä ja toimenpiteen ajallinen kesto:

Altistus tehdään osahankkeessa 1 relevantimmaksi ja toimivimmaksi todetuissa olosuhteissa. Tutkimme ilmansaasteiden vaikutusta Alzheimerin tautiin ja hengityssairauksiin liittyvän patologian etenemiseen. Altisteiden tehokkain kokonaiskesto määritetään osahankkeen 1 avulla ja altistus tapahtuu viitenä päivänä viikossa, enintään neljä viikkoa kerrallaan ja enintään 2 kertaa hiiren eliniän aikana. Kokonaiskesto määritetään tässä osahankkeessa käyttämällä osahankkeessa 1 kuvattuja altistusmenetelmiä.

Osalle hiiristä (AD-hiiret ja terveet kontrollihiiret kahdessa eri ikäpisteessä) tehdään käyttäytymiskokeita osahankkeessa 1 kuvattujen menetelmien mukaisesti.

Poikkeamat normaalista eläinten pidosta 2

Eläinten kasvatus, pito ja hoito on kuvattu toimintaluvassa. Kerro poikkeamat normaalista eläinten pidosta

Yksinpito: Ei

Tavanomainen metaboliahäkki >7h: Ei

Valorytmi: Ei

Ruokinta: Ei

Ruoka/vesirajoitus: Kyllä

Lämpötila: Ei

Perustele poikkeamien tarve:

Osa eläimistä tulee pitää rajoitetussa ruokinnassa piilotettu pelletti-käyttäytymistestin takia. Tämä on välttämätöntä, jotta hiiret kiinnostuvat riittävästi ruokaan liittyvästä tehtävästä. Hiirten painoa tarkkaillaan kokeen ajan. Koe kestää kerrallaan enintään 24 tuntia. Eläimiä tarkkaillaan päivittäin ja mahdolliset poikkeamat kirjataan Provet-järjestelmään.

Eläimet ovat altistuksen ajan verkkopohjallisissa häkeissä, mutta muutoin kuivikkeellisissa kiinteäpohjaisissa häkeissä, joissa virikkeenä iglu tai jokin muu päätettävä virike. Altistuksen aikana hiiret ovat kahdessa häkissä (265 mm x 205 mm, korkeus 140 mm). Kokeen kannalta vertailukelpoisten koeryhmien saamiseksi häkeissä pidetään vähintään 6, mutta enintään 8 hiirtä kerrallaan. Altistustilanteessa pyritään pitämään samat hiiret yhdessä niin ylläpito- kuin altistustilanteessa. Jos tästä joudutaan poikkeamaan, eläinten käyttäytymistä tarkkaillaan altistuksen alkuvaiheessa. Mikäli eläinten yhdistäminen ei onnistu, esim. häntään puremisen tai tappelemisen vuoksi, altistustilanne keskeytetään ja eläimet otetaan erilleen.

Eläinten merkintämenetelmät:**Annostelu, näytteenotto, kivunpoisto, lopetus 2****Miten käytettävien aineiden annosvalinta tapahtuu? Esimerkiksi kirjallisuustiedon hyödyntäminen, in vitro -testaukset, pilotoinnit ennen varsinaisia kokeita.:**

Hännän tussimerkintä, tarvittaessa pidempikestoissa kokeissa korvamerkintä. Genotyyppaus PCR-menetelmällä korvapalasta, joka otettu korvamerkinnän tekemisen yhteydessä. 30 min ennen korvapalan ottamista eläimelle annetaan kipulääkettä. Koe-eläinkeskuksen henkilöstö ottaa korvanäytteet.

Noudatanko lautakunnan nimeämiä koe-eläinten tavanomaisille annosteluilla annettuja suosituksia, tai isojen eläinten osalta nimetyn eläinlääkärin ohjeita? Kerro annostelureitit ja tiheys sekä kirurgiaa vaativien annosteluiden (esim. minipumppu) toimenpiteiden yhteydessä, samoin jos poikkeat suosituksista.

Kyllä

Veri- ja muut näytteet lajikohtaisesti 2**Laji, mikä näyte:**

Hiiri, verinäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Sydän, 0,5 ml

Ottokerrat ja tiheys:

1 kerta, lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Anesteetti, esim. pentobarbitaali Euthoxin Vet 500 mg/ml, injisoidaan i.p. annoksella 300 mg/kg. Käytetään anestesiaa, josta hiiri ei

Laji, mikä näyte:

Hiiri, keuhkokuuhtelunäyte

Otopaikka ja tilavuus:

Keuhkot, trakeakanylointi, 2 x 0,9 ml

Ottokerrat ja tiheys:

Lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kuten yllä, kts. Pentobarbitaali. Eläin on kuollut jo aiemmin verinäytteen oton yhteydessä.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, laskimoverinäyte

Otopaikka ja tilavuus:

Jalkalaskimo

Ottokerrat ja tiheys:

0,1-0,2 ml riippuen eläimen painosta. Enintään 10% kokonaisverimäärästä kerrallaan. Näyte otetaan 1-3 kertaa. 1 tai 2 viikon välein riippuen otetusta veren määrästä (100 µl tarvitaan 1 viikon ja 200 µl 2 viikon toipumisaika).

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Ei nukutusta, ei kivunpoistoa.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, kudospnäyte

Otopaikka ja tilavuus:

Elimistö

Ottokerrat ja tiheys:

Lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kuten yllä, kts. Pentobarbitaali. Eläin on kuollut jo aiemmin verinäytteen oton yhteydessä.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, korvanäyte

Otopaikka ja tilavuus:

Elimistö

Ottokerrat ja tiheys:

Korvamerkinnän yhteydessä, yhden kerran.

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kivunpoisto suun kautta ruiskulla annosteltuna, Metacam painon mukaan annoksella 5 mg/kg.

Kivunpoistomenetelmät lajikohtaisesti. Perustele, jos kivunlievitystä ei voi käyttää. Kerro anestesia ja kivunpoiston käyttö toimenpiteiden yhteydessä. 2

Eläinlaji ja aine:

Hiiri, metacam

Reitti ja annos:

PO, 5 mg/kg

Antoajankohdat ja tiheys, esim. operoinnin yhteydessä, jatko 1xvrk 2vrk:

1 kerta 30 min ennen korvamerkintää

Lopetusmenetelmät 2**Lopetusmenetelmät: Jos tehdään perfusointi tai muita toimenpiteitä, mikä on nukutus ja miten varmistetaan riittävän syvä nukutus?:**

Eläin lopetetaan sydänveripunktiolla anestesian aikana. Riittävän syvä nukutus varmistetaan refleksien puutumisella varvasvälistä ja/tai hännästä nipistettäessä. Terminaalianestesiassa käytetään yliannos pentobarbitaalia.

Eläinten lukumäärä, aiheutettava haitta ja vakavuusluokat 2**Koesuunnittelu: kerro perusteet tarvittaville eläinmäärille:**

Käytetyt eläinmäärät ja ryhmäkoot perustuvat aiempiin omiin tutkimuksiimme, julkaistuille tutkimustuloksille ja voima-analyysiin (G*Power-ohjelmasto, alfa 0,05 ja odotettu teho 0,8). Käytämme enintään 12 eläintä jokaista käsittelyä kohden. Tämä perustuu aiempaan Kokeissa käytetään kumpaakin sukupuolta olevia eläimiä, koska ilmansaaste-altistusten on väestötutkimuksissa osoitettu vaikuttavan eri tavalla eri sukupuoliin.

Käytämme enintään 12 hiirtä/ryhmä

Kaksi sukupuolta: uros ja naaras

1 AD hiirimalli ja 1-2 keuhkosairausmallia, sekä terveet kontrollihiiret

4 eri ikäpistettä: 8-12 viikkoa, 3-5 kk, 6-9 kk, 10-12 kk

5 eri altistetta + kontrolliryhmät (puhdas ilma-altistukset) = 10 ryhmää

Yhteensä 3840

Käyttäytymistestit tehdään ainoastaan AD-hiirimallille ja terveille hiirille kahdessa eri ikäpisteessä, eli enintään yhteensä 960 hiirelle.

Kerro käyttämänne eläinkokeettomat menetelmät. Minkä tutkimuskysymyksen selvittämiseksi niitä on käytetty (esimerkiksi tutkittavan yhdisteen korkeimman annoksen hakemiseen)? Arvioi, kuinka paljon näiden käyttö on vähentänyt eläinten käytön tarvetta.

Käytämme tutkimuksessamme myös soluviljelykokeita, jotka toteutetaan ihmisperäisillä soluilla. Soluviljelykokeilla ei kuitenkaan ole mahdollista tehdä käyttäytymistutkimusta.

Kerro toimenpiteistä eläimille aiheutuva haitta ja ehdotuksesi toimenpiteiden vakavuusluokille. :

Ehdotus vakavuusluokalle: Lievä niille hiirille, joille ei ole tehty käyttäytymistestejä.

Kohtalainen vakavuusluokka hiirille, joille on tehty ruokarajoitus käyttäytymistestejä varten.

Käytettävien eläinten määrät - eläinlajille ilmoitettua kokonaismäärää ei saa ylittää

2

Eläinlaji:

Hiiret

Ei toipumista (Terminaalianestesia):

Lievä:

2880

Kohtalainen:

960

Vakava:

Yhteensä:

3840

Hyvinvoinnin seuranta ja inhimilliset päätepiisteet 2

LIEVÄ VAKAVUUS: voiko noudattaa alla olevaa käytäntöä?

Kyllä

Eläimet tarkistetaan päivittäin: yleinen olemus (esimerkiksi kuivuminen, laihtuminen, epänormaali asento, turkin tai ihon kunto, kipua ilmentävät kasvonilmeet), liikkuminen (esimerkiksi liikkumishaluttomuus tai -vaikeudet), käyttäytyminen (esimerkiksi paikallaan kyyhöttäminen, epänormaali käyttäytyminen lajitovereita tai käsittelijää kohtaan, ei tee pesää) ja perustoiminnot (mahdollisuuksien mukaan esimerkiksi syöminen, juominen, virtsaaminen, ulostaminen). Jos huomataan selvä normaalista poikkeava muutos, eläintä tarkkaillaan tehostetusti yhdessä hoitohenkilöstön kanssa. Eläintä hoidetaan

tarvittaessa (esimerkiksi lämpö, nesteytys, kipulääke). Eläintä seurataan 1-2 vuorokautta. Jos haitta ei tänä aikana lievene tai häviä, eläin lopetetaan. Tapauskohtaisesti seuranta voidaan jatkaa pitempään eläinlääkärin ohjeistuksen mukaan. Eläin lopetetaan, jos sen kokemaa tosiasiallinen haitta on kohtalaista.

Muut seurattavat asiat ja pääteipisteet, jos tarpeen:

VAKAVUUS ON KOHTALAINEN TAI VAKAVA

Millaista haittaa, miten seurataan, miten estetään/lievitetään, mitkä ovat inhimilliset pääteipisteet? Käytä tarvittaessa hyvinvoinnin seurantataulukkoa ja määritä pisterajat lopettamiselle.:

Suurin osa käytöstesteistä on ei-invasiivia ja aiheuttavat ainoastaan käsittelyn tuomaa stressiä, joiden vakavuusluokitus on sen vuoksi lievä. Kokeet, joissa eläimiä pidetään rajoitetulla ruoalla on luokaltaan vakavampi (kohtalainen). Jos eläimen havaitaan menettäneen yli 15 % lähtöpainosta, hiiri kyyhöttää tai on karvat pörröllään, se lopetetaan.

Osassa kokeita hiiriä pidetään melko vanhaksi. Tällöin niiden päivittäistä tarkkailua tehostetaan ja kiinnitetään huomiota erityisesti vanhojen hiirten tyypillisiin piirteisiin, esim. turkin paksuus, väri ja kunto, sekä silmien kunto, hengitys ja yleinen käyttäytyminen. Mahdolliset muutokset näissä kirjataan ylös.

Mikäli hiirellä ilmenee epileptisiä kohtauksia se lopetetaan välittömästi.

Osahanke 3

Osahankkeen nimi: Ilmansaasteiden ja melun yhteisvaikutukset

Osahankkeen vastuuhenkilö : Katja Kanninen

Osahankkeen käyttötarkoituskoodi: Perustutkimus: Hermosto [PB3]

Käytettävät eläinlajit, kannat, alkuperä, ikä/kehitysvaihe (myös sikiöt):

Käytetään 8 viikon ikäisiä C57Bl6/6J hiiriä – 20 kk ikäisiä uros -ja naarashiiriä. UEF:n koe-eläinyksikkö ja tarvittaessa kaupalliset toimittajat.

5xFAD siirtogeeniset hiiret. Genotyyppaus PCR-menetelmällä korvamerkinnän yhteydessä otetusta korvapalasta.

Hengityssairauksia mallintavat, toimittajilta saatavat hiirimallit, kuten COPD tai astma

tuotetaan esialtistamalla terveitä C57/Bl6 hiiriä tupakansavulle tai elastaasille (COPD) tai ovalbumiinille (Astma). Kokeissa ei ole tarkoitus tehdä itse näitä esikäsittelyjä, vaan hiirimallit ostetaan ulkopuoliselta toimittajalta.

Kerro gm-kannat/linjat, joihin liittyy riski hyvinvointihaitasta: millainen haitta, miten se minimoidaan? Perustele käytön tarve:

Geenimuunnellut kannat, joita käytetään, on kuvattu osahankkessa 2.

Eläimen uudelleen käyttäminen: millaisia toimenpiteitä eläimille on aiemmin tehty ja mitä tehdään tässä hankkeessa?:

Ei eläinten uudelleenkäyttämistä.

Toimenpiteet 3

Kerro eläimille tehtävät käsittelyt aikajärjestyksessä ja toimenpiteen ajallinen kesto:

Ilmansaastealtistus tehdään osahankkeessa 1 relevanteimmaksi ja toimivimmaksi todetuissa olosuhteissa. Osa hiiristä altistuu ainoastaan melulle ja osa yhtä aikaa sekä melulle että ilmansaasteille (kuvattu osakokeessa 1).

Ilmansaastealtistuksen lisäksi, tai sen sijaan, altistetaan eläimet melulle joko (i) 24 h vuorokaudessa, tai (ii) ainoastaan viitenä päivänä viikossa 1-6 tunnin ajan, enintään 4 viikon ajan. 24 h kestävä altistus tehdään ainoastaan yhden kerran yksittäiselle hiirelle. Sen sijaan lyhyitä, 1-6 h altistuksia voidaan tehdä 5 kertaa viikossa maksimissaan 2 viikkoa kerrallaan ja enintään 2 kertaa yksittäiselle hiirelle. 24 h altistus tehdään ainoastaan kerran. Hiiret altistetaan keskimäärin 72 dB äänelle, joka vastaa melua, joka aiheutuu ohi ajavasta ajoneuvosta. Korkeimmillaan ääni nousee 85 dB tasolle, joka vastaa ääntä, joka aiheutuu puhelimen soittoäänestä, tai raskaan ajoneuvon ajamisesta ohi. 24 h tapahtuvassa melualtistuksessa ääntä soitetaan kahden tunnin jaksoissa, joiden välissä on meluton jakso, jonka pituus vaihtelee adaptaation vähentämiseksi. Ääntä soitetaan härkejä kohti suunnatuista kaiuttimista, jotka on asetettu noin 30 cm etäisyydelle häkeistä. Äänitaso kalibroidaan mittarilla. Melu on kohinaa, jonka taajuusalue kattaa sen mitä kaiutin kykenee toistamaan.

Ihmiset altistuvat melulle sekä päivällä että yöllä. Esimerkiksi liikenteen melu on suurkaupungeissa läsnä koko vuorokauden ympäri.

Poikkeamat normaalista eläinten pidosta 3

Eläinten kasvatus, pito ja hoito on kuvattu toimintaluvassa. Kerro poikkeamat normaalista eläinten pidosta

Yksinpito: Ei

Tavanomainen metaboliahäkki >7h: Ei

Valorytmi: Ei

Ruokinta: Ei

Ruoka/vesirajoitus: Kyllä

Lämpötila: Ei

Perustele poikkeamien tarve:

Osa eläimistä tulee pitää rajoitetussa ruokinnassa piilotettu pelletti-käyttäytymistestin takia. Tämä on välttämätöntä, jotta hiiret kiinnostuvat riittävästi ruokaan liittyvästä tehtävästä. Hiirten painoa tarkkaillaan kokeen ajan. Koe kestää kerrallaan enintään 24 tuntia. Eläimiä tarkkaillaan päivittäin ja mahdolliset poikkeamat kirjataan Provet-järjestelmään.

Eläimet ovat altistuksen ajan verkkopohjallisissa häkeissä, mutta muutoin kuivikkeellisissa kiinteäpohjaisissa häkeissä, joissa virikkeenä iglu tai jokin muu päätettävä virike. Altistuksen aikana hiiret ovat kahdessa häkissä (265 mm x 205 mm, korkeus 140 mm). Häkin pohjakoko sallii viiden hiiren pitämisen samanaikaisesti häkissä, mutta kokeen kannalta vertailukelpoisten koeryhmien saamiseksi häkeissä pidetään vähintään 6, mutta enintään 8 hiirtä kerrallaan. Altistustilanteessa pyritään pitämään samat hiiret yhdessä niin ylläpito- kuin altistustilanteessa. Jos tästä joudutaan poikkeamaan, eläinten käyttäytymistä tarkkaillaan altistuksen alkuvaiheessa. Mikäli eläinten yhdistäminen ei onnistu, esim. häntään puremisten vuoksi, altistustilanne keskeytetään ja eläimet otetaan erilleen.

Eläinten merkintämenetelmät:

Hännän tussimerkintä, tarvittaessa pidempikestoissa kokeissa korvamerkintä. Genotyyppaus PCR-menetelmällä korvapalasta, joka otettu korvamerkinnän tekemisen yhteydessä. 30 min ennen korvapalan ottamista eläimelle annetaan kipulääkettä. Koe-eläinkeskuksen henkilöstö ottaa korvanäytteet.

Annostelu, näytteenotto, kivunpoisto, lopetus 3

Miten käytettävien aineiden annosvalinta tapahtuu? Esimerkiksi kirjallisuustiedon hyödyntäminen, in vitro -testaukset, pilotoinnit ennen varsinaisia kokeita.:

Käytettävien altisteiden annosvalinta perustuu aiempiin omiin tutkimuksiimme ja/tai yhteistyökumppaneiden tutkimuksiin, sekä olemassa olevan kirjallisuustiedon hyödyntämiseen.

Noudatanko lautakunnan nimeämiä koe-eläinten tavanomaisille annosteluilla annettuja suosituksia, tai isojen eläinten osalta nimetyn eläinlääkäriin ohjeita? Kerro annostelureitit

ja tiheys sekä kirurgiaa vaativien annosteluiden (esim. minipumppu) toimenpiteiden yhteydessä, samoin jos poikkeat suosituksista.

Kyllä

Veri- ja muut näytteet lajikohtaisesti 3

Laji, mikä näyte:

Hiiri, verinäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Sydän, 0,5 ml

Ottokerrat ja tiheys:

1 kerta, lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Anesteetti, esim. pentobarbitaali Euthoxin Vet 500 mg/ml, injisoidaan i.p. annoksella 300 mg/kg. Käytetään anestesiaa, josta hiiri ei enää herää.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, keuhkohuuhtelunäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Keuhkot, trakeakanylointi, 2 x 0,9 ml

Ottokerrat ja tiheys:

Lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kuten yllä, kts. Pentobarbitaali. Eläin on kuollut jo aiemmin verinäytteen oton yhteydessä.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, laskimoverinäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Jalkalaskimo, 0,1-0,2 ml riippuen eläimen painosta. Enintään 10% kokonaisverimäärästä kerrallaan.

Ottokerrat ja tiheys:

Näyte otetaan 1-3 kertaa. 1 tai 2 viikon välein riippuen otetusta veren määrästä (100 µl tarvitaan 1 viikon ja 200 µl 2 viikon toipumisaika).

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Ei nukutusta, ei kivunpoistoa.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, kudoksenäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Elimistö



Ottokerrat ja tiheys:

Lopetuksen yhteydessä

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kuten yllä, kts. Pentobarbitaali. Eläin on kuollut jo aiemmin verinäytteen oton yhteydessä.

Laji, mikä näyte:

Hiiri, korvanäyte

Ottopaikka ja tilavuus:

Hiiri, korvanäyte

Ottokerrat ja tiheys:

Korvamerkinnän yhteydessä, yhden kerran.

Nukutus, kivunpoisto tai muuta:

Kivunpoisto suun kautta ruiskulla annosteltuna, Metacam painon mukaan annoksella 5 mg/kg.

Kivunpoistomenetelmät lajikohtaisesti. Perustele, jos kivunlievitystä ei voi käyttää. Kerro anestesia ja kivunpoiston käyttö toimenpiteiden yhteydessä. 3

Eläinlaji ja aine:

Hiiri, metacam

Reitti ja annos:

PO, 5 mg/kg

Antoajankohdat ja tiheys, esim. operoinnin yhteydessä, jatko 1xvrk 2vrk:

1 kerta 30 min ennen korvamerkintää

Lopetusmenetelmät 3

Lopetusmenetelmät: Jos tehdään perfusointi tai muita toimenpiteitä, mikä on nukutus ja miten varmistetaan riittävän syvä nukutus?:

Eläin lopetetaan sydänveripunktiolla anestesian aikana. Riittävän syvä nukutus varmistetaan refleksien puutumisella varvasvälistä ja/tai hännästä nipistettäessä. Terminaalianestesiassa käytetään yliannos pentobarbitaalia.

Eläinten lukumäärä, aiheutettava haitta ja vakavuusluokat 3

Koesuunnittelu: kerro perusteet tarvittaville eläinmäärille:

Käytetyt eläinmäärät ja ryhmäkoot perustuvat aiempiin omiin tutkimuksiimme, julkaistuille tutkimustuloksille ja voima-analyysiin (G*Power-ohjelmasto, alfa 0,05 ja odotettu teho 0,8). Käytämme enintään 12 eläintä jokaista käsittelyä kohden. Tämä perustuu aiempaan Kokeissa käytetään kumpaakin sukupuolta olevia eläimiä, koska melun on väestötutkimuksissa osoitettu vaikuttavan eri tavalla eri sukupuoliin.

Käytämme enintään 12 hiirtä/ryhmä

Kaksi sukupuolta: uros ja naaras

4 mallia: Villityypin hiiret, 1 AD hiirimalli ja 1-2 keuhkosairausmallia

5 eri ikäpistettä: 8-12 viikkoa, 3-5 kk, 6-9 kk, 10-12 kk, 16-20 kk

Melu-altistus ainoastaan: pitkäkestoinen (24 h/vrk) tai lyhytkestoinen (1-6 h/vrk)

Yhteisaltistus melu (yksi aikapiste, pitkä tai lyhytkestoinen) + ilmansaaste (enintään 2 altistetta, yksi aikapiste)

Yhteensä 2880 hiirtä

Käyttäytymiskokeet ainoastaan AD ja terveille kontrollihiirille kahdessa ikäryhmässä, enintään yhteensä 864 hiirtä.

Kerro käyttämäanne eläinkokeettomat menetelmät. Minkä tutkimuskysymyksen selvittämiseksi niitä on käytetty (esimerkiksi tutkittavan yhdisteen korkeimman annoksen hakemiseen)? Arvioi, kuinka paljon näiden käyttö on vähentänyt eläinten käytön tarvetta.

Käytämme tutkimuksessamme myös soluviljelykokeita, jotka toteutetaan ihmisperäisillä soluilla. Soluviljelykokeilla ei kuitenkaan ole mahdollista tehdä käyttäytymistutkimusta.

Kerro toimenpiteistä eläimille aiheutuva haitta ja ehdotuksesi toimenpiteiden vakavuusluokille. :

Ilmansaaste-altistuksen mahdolliset haitat on kuvattu osahankkeessa 1 ja Alzheimerin tautiin liittyvät mahdolliset haitat osahankkeessa 2.

Melulle altistuminen voi aiheuttaa stressiä, erityisesti kokeen alkuvaiheessa.

Yhteistyökumppanimme saksassa käyttää samaa menetelmää altistukseen (myös yhdessä ilmansaaste-altistuksen) kanssa ja heidän kokemuksen mukaan hiirissä ei ole havaittavissa pitkäkestoista stressiä indikoivaa käyttäytymistä.

Ehdotus vakavuusluokalle: Lievä niille hiirille, joille ei ole tehty käyttäytymistestejä.

Kohtalainen vakavuusluokka hiirille, joille on tehty ruokarajoitus käyttäytymistestejä varten.

Käytettävien eläinten määrät - eläinlajeille ilmoitettua kokonaismäärää ei saa ylittää

3

Eläinlaji:

Hiiret

Ei toipumista (Terminaalianestesia):

Lievä:

2016

Kohtalainen:

864

Vakava:

Yhteensä:

2880

Hyvinvoinnin seuranta ja inhimilliset päätepiteet 3

LIEVÄ VAKAVUUS: voiko noudattaa alla olevaa käytäntöä?

Kyllä

Eläimet tarkistetaan päivittäin: yleinen olemus (esimerkiksi kuivuminen, laihtuminen, epänormaali asento, turkin tai ihon kunto, kipua ilmentävät kasvonilmeet), liikkuminen (esimerkiksi liikkumishaluttomuus tai -vaikeudet), käyttäytyminen (esimerkiksi paikallaan kyyhöttäminen, epänormaali käyttäytyminen lajitovereita tai käsittelijää kohtaan, ei tee pesää) ja perustoiminnot (mahdollisuuksien mukaan esimerkiksi syöminen, juominen, virtsaaminen, ulostaminen). Jos huomataan selvä normaalista poikkeava muutos, eläintä tarkkaillaan tehostetusti yhdessä hoitohenkilöstön kanssa. Eläintä hoidetaan tarvittaessa (esimerkiksi lämpö, nesteytys, kipulääke). Eläintä seurataan 1-2 vuorokautta. Jos haitta ei tänä aikana lievene tai häviä, eläin lopetetaan. Tapauskohtaisesti seurantaa voidaan jatkaa pitempään eläinlääkärin ohjeistuksen mukaan. Eläin lopetetaan, jos sen kokema tosiasiallinen haitta on kohtalaista.

Muut seurattavat asiat ja päätepiteet, jos tarpeen:

VAKAVUUS ON KOHTALAINEN TAI VAKAVA

Millaista haittaa, miten seurataan, miten estetään/lievitetään, mitkä ovat inhimilliset päätepiteet? Käytä tarvittaessa hyvinvoinnin seurantataulukkoa ja määritä pisterajat lopettamiselle.:

Suurin osa käytösteesteistä on ei-invasiivisia ja aiheuttavat ainoastaan käsittelyn tuomaa stressiä, joiden vakavuusluokitus on sen vuoksi lievä. Kokeet, joissa eläimiä pidetään rajoitetulla ruoalla on luokaltaan vakavampi (kohtalainen).

Jos eläimen havaitaan menettäneen yli 15 % lähtöpainosta, hiiri kyyhöttää tai on karvat pörröllään, se lopetetaan. Jos hiiri saa epileptisen kohtauksen se lopetetaan välittömästi.

Osassa kokeita hiiriä pidetään melko vanhaksi. Tällöin niiden päivittäistä tarkkailua tehostetaan ja kiinnitetään huomiota erityisesti vanhojen hiirten tyypillisiin piirteisiin, esim. turkin paksuus, väri ja kunto, sekä silmien kunto, hengitys ja yleinen käyttäytyminen. Mahdolliset muutokset näissä kirjataan ylös ja tarvittaessa toteutetaan lisäruokintaa. Lisäksi hiirten, jotka altistuvat sekä ilmansaasteille että melulle, hyvinvointia seurataan tehostetusti päivittäin.

Valitusosoitus

Tähän aluehallintoviraston päätökseen voi hakea muutosta kirjallisella valituksella. Valituksen saa tehdä sillä perusteella, että päätös on lainvastainen.

Valituksesta huolimatta aluehallintoviraston tekemää päätöstä on noudatettava, jos siinä on niin määrätty.

Asian käsittelystä hallinto-oikeudessa voidaan periä oikeudenkäyntimaksu siten kuin tuomioistuinmaksulaissa (1455/2015) ja oikeusministeriön asetuksessa tuomioistuinmaksulain 2 §:ssä säädettyjen maksujentarkistamisesta (1122/2021) säädetään. Maksun suuruus on 270 euroa. Tuomioistuinmaksulaissa on erikseen säädetty tapauksista, joissa maksua ei peritä. Tarkempia tietoja maksuista saa hallinto-oikeudesta.

Tuomioistuinmaksulaki (1455/2015) <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2015/20151455>

Ajantasainen tieto oikeudenkäyntimaksuista
<https://oikeus.fi/tuomioistuimet/fi/index/asiointijulkisuus/maksut/oikeudenkayntimaksut/hallinto-oikeudessa.html>

Toimi näin

Jos haet muutosta aluehallintoviraston päätökseen, tee kirjallinen valitus Hämeenlinnan hallinto-oikeuteen.

Tee valitus viimeistään 30 päivän kuluessa siitä, kun aluehallintoviraston päätös on saatu tiedoksi.

- Kun määräaika lasketaan, sitä päivää, kun päätös on saatu tiedoksi, ei oteta lukuun.
- Jos määräajan viimeinen päivä on pyhäpäivä, itsenäisyyspäivä, vapunpäivä, jouluaatto, juhannusaatto tai arkilauantai, määräaika päättyy ensimmäisenä arkipäivänä sen jälkeen.
- Jos päätös on lähetetty kirjeenä, tiedoksisaannin katsotaan tapahtuneen viimeistään seitsemäntenä (7.) päivänä siitä, kun aluehallintovirasto on lähettänyt kirjeen. Selvitä kirjallisesti, jos näin ei ole jostakin syystä tapahtunut.
- Jos päätös on lähetetty sähköisenä viestinä, tiedoksisaannin katsotaan tapahtuneen kolmantena (3.) päivänä viestin lähettämisestä, jollei muuta näytetä.
- Jos päätös on saatu tiedoksi jollakin muulla tavalla, tiedoksisaantipäivän osoittaa tiedoksiantotodistus, saantitodistus tai haastetiedoksiannosta annettu todistus.
- Sijaistiedoksiannossa katsotaan, että päätös on saatu tiedoksi kolmantena (3.) päivänä siitä, kun sijaistiedoksiantoa koskeva tiedoksiantotodistus on annettu.
- Asian katsotaan tulleen viranomaisen tietoon jo kirjeen saapumispäivänä.

Ilmoita valituksessa

- valittajan nimi, postiosoite, puhelinnumero ja muut tarpeelliset yhteystiedot, kuten sähköpostiosoite. Jos valittajana on yhteisö, ilmoita sen nimi ja yhteystiedot.
- laillisen edustajan, asiamiehen tai muun valituksen laatineen henkilön nimi ja postiosoite, puhelinnumero ja muut tarpeelliset yhteystiedot, kuten sähköpostiosoite.
- sellainen postiosoite ja mahdollinen muu osoite, johon oikeudenkäyntiin liittyvät asiakirjat voidaan lähettää (prosessiosoite). Hallinto-oikeus voi valita, mihin osoitteeseen se toimittaa asiakirjat, jos sille on ilmoitettu useampia prosessiosoitteita tai jos yhtäkään ilmoitettua yhteystietoa ei ole nimetty prosessiosoitteeksi.
- päätös, johon haetaan muutosta
- päätöksen kohta, johon haetaan muutosta
- mitä muutoksia päätökseen vaaditaan
- perusteet, joilla muutosta vaaditaan
- mihin valitusoikeus perustuu, jos valituksen kohteena oleva päätös ei kohdistu valittajaan

Yhteystietojenmuutoksesta on ilmoitettava viipymättä hallinto-oikeudelle valituksen vireillä olonaikana.

Valituksen liitteet

- aluehallintoviraston päätös, johon muutosta haetaan (alkuperäisenä tai jäljennöksenä) valitusosoituksineen

- todistus siitä, minä päivänä aluehallintoviraston päätös on saatu tiedoksi, tai muu selvitys valitusajan alkamisen ajankohdasta

- asiakirjat, joita käytetään vaatimusten tukena (jollei niitä ole toimitettu jo aiemmin aluehallintovirastoon)

- Valtakirja:

- asiamiehen on liitettävä valitukseen valittajalta saatu valtakirja – ellei hän ole asianajaja, julkinen oikeusavustaja tai sellainen oikeudenkäyntiavustaja, joka määrittellään luvansaaneista oikeudenkäyntiavustajista annetussa laissa (715/2011)

- asiamiehen ei tarvitse toimittaa valtakirjaa, jos hallinto-oikeuteen toimitetaan sellainen sähköinen asiakirja, jossa on selvitys asiamiehen toimivallasta. Asiamiehen ei myöskään tarvitse esittää valtakirjaa, jos valittaja on antanut valtuutuksen suullisesti tuomioistuimessa tai jos asiamies on toiminut asiamiehenä asian aikaisemmassa käsittelyvaiheessa.

Lähetä valitus hallinto-oikeuteen

Hallinto-oikeuden yhteystiedot ovat:

Hämeenlinnan hallinto-oikeus

Hämeenlinnan oikeustalo, Arvi Kariston katu 5, Hämeenlinna (käyntiosoite)

Raatihuoneenkatu 1, 13100 Hämeenlinna (postiosoite)

sähköposti: hameenlinna.hao@oikeus.fi

puhelinvaihe: 0295 642 200

asiakaspalvelu: 0295 642 210 (avoinna ma–pe kello 8.00–16.15)

telekopio (fax): 0295 642 269

Valituksen saapuminen määräajassa on valittajan vastuulla, kun se lähetetään postitse, sähköpostitse, telekopiona tai lähetin välityksellä. Suljetussa laitoksessa oleva henkilö voi antaa valituskirjelmän valitusajan kuluessa myös sille henkilölle, joka on määrätty laitoksessa tätä tehtävää hoitamaan tai laitoksen johtajalle.

Valituksen on oltava perillä hallinto-oikeuden kirjaamossa viimeistään valitusajan viimeisenä päivänä ennen hallinto-oikeuden aukioloajan päättymistä.

Valituksen voi tehdä myös hallinto- ja erityistuomioistuinten asiointipalvelussa osoitteessa <https://asiointi.oikeus.fi/hallintotuomioistuimet>.

Tämä asiakirja ESAVI/32320/2024 on hyväksytty sähköisesti / Detta dokument ESAVI/32320/2024 har godkänts elektroniskt

Ratkaisija Peuranen Seppo 16.01.2025 08:36

Tämä asiakirja ESAVI/32320/2024 on hyväksytty sähköisesti / Detta dokument ESAVI/32320/2024 har godkänts elektroniskt

Ratkaisija Peuranen Seppo 16.01.2025 08:36



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SALUTE UMANA, DELLA SALUTE ANIMALE
E DELL'ECOSISTEMA (ONE HEALTH) E DEI RAPPORTI INTERNAZIONALI
DIREZIONE GENERALE DELLA SALUTE ANIMALE
UFFICIO 6

Tutela del benessere animale, igiene zootecnica e igiene urbana veterinaria

Università degli Studi di Padova

pec: amministrazione.centrale@pec.unipd.it

OPBA

c.a. Dr.ssa Vera CAVALLIN

email: vera.cavallin@unipd.it

c.a. Prof.ssa Patrizia PONTISSO

email: patrizia@unipd.it

e, per conoscenza

Azienda U.L.S.S. n. 16 di Padova

Servizio Veterinario n. 1

email: sp.veterinaria_ulss16@aulss6.veneto.it

OGGETTO: D.lgs. 26/2014 sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici.

Trasmissione autorizzazione ai sensi dell'art. 31 del D.lgs. 26/2014.

Autorizzazione **n. 598/2025-PR (Risp. a prot. 965E9.65)**

Si trasmette, in allegato, l'autorizzazione in oggetto.

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Giovanni FILIPPINI

Giovanni

Filippini

07.08.2025

14:46:50

GMT+02:00





Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SALUTE UMANA, DELLA SALUTE ANIMALE E DELL'ECOSISTEMA
(ONE HEALTH) E DEI RAPPORTI INTERNAZIONALI
DIREZIONE GENERALE DELLA SALUTE ANIMALE
UFFICIO 6

Tutela del benessere animale, igiene zootecnica e igiene urbana veterinaria

Autorizzazione n. **598/2025-PR**

IL DIRETTORE GENERALE

Vista la domanda di autorizzazione del progetto di ricerca **“Caratterizzazione funzionale di Kir4.1 e il suo coinvolgimento nella perdita dell'udito legata all'età, nel modello animale di topo, ceppi C57BL/6J e SAMP8”**, ex articolo 31 del decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 26, acquisita con prot. 965E9.65 del 13/06/2025 ed integrazione del 26/07/2025, inoltrata dall'**Università degli Studi di Padova, sede legale in Padova, Via VIII Febbraio, 2**, per il tramite dell'Organismo preposto al benessere degli animali di cui all'articolo 25 del menzionato d.lgs. n. 26/2014, e finalizzata all'esecuzione di un progetto di ricerca come descritto nella documentazione allegata alla domanda;

Tenuto conto del pagamento della Tariffa D, come previsto dal decreto ministeriale 27 marzo 2019 per le attività contemplate negli articoli 20, 31, 32 e 33 del d.lgs. 4 marzo 2014, n. 26;

Visto l'articolo 31, comma 1, del d.lgs. n. 26/2014, nel quale il Ministero della salute è individuato quale autorità competente al rilascio dell'autorizzazione all'esecuzione di progetti di ricerca che prevedono l'utilizzo di animali a fini scientifici secondo le finalità di cui all'articolo 5, comma 1;

Visti gli articoli 12, 13, 14, 15, 16 e 17 del succitato d.lgs. n. 26/2014, che stabiliscono le modalità di utilizzazione degli animali nelle procedure condotte a fini scientifici;

Visti gli articoli 31, 32, 34 e 35, nonché gli Allegati IV, VI, VII e IX del d.lgs. n. 26/2014, che fissano i requisiti generali per il rilascio di autorizzazione per progetti di ricerca;

Vista la nota n. 32459 del 31/07/2025 con cui l'Istituto Superiore di Sanità ha comunicato l'esito positivo della valutazione tecnico-scientifica sul progetto di ricerca;

Considerato che ricorrono i requisiti stabiliti dal d.lgs. n. 26/2014 per il progetto da autorizzare;

Preso atto che il responsabile del progetto di ricerca, ai sensi dell'articolo 3, comma 1, lettera g) del d.lgs. n. 26/2014, è la **Prof.ssa Laura ASTOLFI**;

Considerato che **gli animali saranno stabulati nei locali dello stabilimento utilizzatore del Centro Interdipartimentale di Ricerca di Chirurgia Sperimentale, Università di Padova, Via Giustiniani, 8, Padova, autorizzato con n. 102/2004-A del 30/09/2004**;

Visto l'articolo 4, comma 2 e l'articolo 16 del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 e successive modifiche, recanti le funzioni dei dirigenti di uffici dirigenziali;

AUTORIZZA

1. L'Università degli Studi di Padova, sede legale in Padova, Via VIII Febbraio, 2, all'esecuzione del progetto di ricerca ex articolo 31 del decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 26, in conformità a quanto indicato nella richiesta di autorizzazione citata in premessa e, in particolare, con riferimento a:

“Caratterizzazione funzionale di Kir4.1 e il suo coinvolgimento nella perdita dell'udito legata all'età, nel modello animale di topo, ceppi C57BL/6J e SAMP8”

e all'impiego di 105 topi in toto, come indicato al punto 10 dell'Allegato VI.

2. La **Prof.ssa Laura ASTOLFI** quale responsabile del progetto di ricerca, ai sensi dell'articolo 3, comma 1, lettera g) del d.lgs. n. 26/2014;

3. L'Università degli Studi di Padova, sede legale in Padova, Via VIII Febbraio, 2, all'esecuzione del progetto di ricerca di cui al punto 1, **nei locali dello stabilimento utilizzatore del Centro Interdipartimentale di Ricerca di Chirurgia Sperimentale, Università di Padova, Via Giustiniani, 8, Padova, autorizzato con n. 102/2004-A del 30/09/2004.**

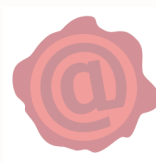
Alla conclusione del progetto di ricerca, il responsabile di cui all'articolo 3, comma 1, lettera g) del d.lgs. n. 26/2014 dovrà inviare alla scrivente Amministrazione la documentazione necessaria ai fini della valutazione retrospettiva come previsto dall'articolo 32 del citato decreto.

La presente autorizzazione ha una durata di trentasei mesi e può essere revocata secondo quanto previsto dall'articolo 31, comma 15 del d.lgs. n. 26/2014.

IL DIRETTORE GENERALE

Dr. Giovanni FILIPPINI

Giovanni
Filippini
07.08.2025
14:46:50
GMT+02:00





Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI
FARMACI VETERINARI
UFFICIO 6

Università degli Studi di Padova
pec: amministrazione.centrale@pec.unipd.it

OPBA

c.a. Dr.ssa Vera CAVALLIN

email: vera.cavallin@unipd.it

c.a. Dr. Carlo ZATTI

email: carlo.zatti@unipd.it

e, per conoscenza

Azienda U.L.S.S. n. 16 di Padova
Servizio Veterinario n. 1

email: sp.veterinaria_ulss16@aulss6.veneto.it

OGGETTO: D.lgs. 26/2014 sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici.

Trasmissione autorizzazione ai sensi dell'art. 31 del D.lgs. 26/2014.

Autorizzazione n° 37/2024-PR (Risp. a prot. D2784.176)

Si trasmette, in allegato, l'autorizzazione in oggetto.

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 6
Dr. Vincenzo Ugo SANTUCCI





Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITÀ ANIMALE E DEI FARMACI VETERINARI
UFFICIO 6

Autorizzazione n. **37/2024-PR**

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 6

Vista la domanda di autorizzazione del progetto di ricerca **“Inibizione dello stress ossidativo mitocondriale nella cardiomiopatia associata alla distrofia: riposizionamento dei farmaci come nuova strategia terapeutica nel topo”**, ex articolo 31 del decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 26, acquisita con prot. D2784.176 del 17/11/2023 ed integrazione del 21/12/2023, inoltrata dall'**Università degli Studi di Padova, sede legale in Padova, Via VIII Febbraio, 2**, per il tramite dell'Organismo preposto al benessere degli animali di cui all'articolo 25 del menzionato d.lgs. n. 26/2014, e finalizzata all'esecuzione di un progetto di ricerca come descritto nella documentazione allegata alla domanda;

Tenuto conto del pagamento della Tariffa D, come previsto dal decreto ministeriale 27 marzo 2019 per le attività contemplate negli articoli 20, 31, 32 e 33 del d.lgs. 4 marzo 2014, n. 26;

Visto l'articolo 31, comma 1, del d.lgs. n. 26/2014, nel quale il Ministero della salute è individuato quale autorità competente al rilascio dell'autorizzazione all'esecuzione di progetti di ricerca che prevedono l'utilizzo di animali a fini scientifici secondo le finalità di cui all'articolo 5, comma 1, in continuità con la precedente normativa di cui al decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 116;

Visti gli articoli 12, 13, 14, 15, 16 e 17 del succitato d.lgs. n. 26/2014, che stabiliscono le modalità di utilizzazione degli animali nelle procedure condotte a fini scientifici;

Visti gli articoli 31, 32, 34 e 35, nonché gli Allegati IV, VI, VII e IX del d.lgs. n. 26/2014, che fissano i requisiti generali per il rilascio di autorizzazione per progetti di ricerca;

Vista la nota n. 345 del 05/01/2024, con cui l'Istituto Superiore di Sanità ha comunicato l'esito positivo della valutazione tecnico-scientifica sul progetto di ricerca, che vincola il rilascio dell'autorizzazione a condizioni di seguito riportate;

Considerato che ricorrono i requisiti stabiliti dal d.lgs. n. 26/2014 per il progetto da autorizzare;

Preso atto che il responsabile del progetto di ricerca, ai sensi dell'articolo 3, comma 1, lettera g) del d.lgs. n. 26/2014, è la **Dr.ssa Nina KALUDERCIC**;

Considerato che **gli animali saranno stabulati nei locali degli stabilimenti utilizzatori:**

- del Polo **“A. Vallisneri”**, Università degli Studi di Padova, Via G. Colombo, 3/Via Ugo Bassi, 58/b, Padova, autorizzato con n. 23/2021-UT del 24/12/2021, ai sensi del D.lgs. 26/2014;
- Orus Sud, Università degli Studi di Padova, Via G. Orus, 2, Padova, autorizzato con n. 03/2021-UT del 26/02/2021, ai sensi del D.lgs. 26/2014;

Visto l'articolo 4, comma 2 e l'articolo 16 del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 e successive modifiche, recanti le funzioni dei dirigenti di uffici dirigenziali;

AUTORIZZA

1. L'Università degli Studi di Padova, sede legale in Padova, Via VIII Febbraio, 2, all'esecuzione del progetto di ricerca ex articolo 31 del decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 26, in conformità a quanto indicato nella richiesta di autorizzazione citata in premessa e, in particolare, con riferimento a:

“Inibizione dello stress ossidativo mitocondriale nella cardiomiopatia associata alla distrofia: riposizionamento dei farmaci come nuova strategia terapeutica nel topo”

2. La **Dr.ssa Nina KALUDERCIC** quale responsabile del progetto di ricerca, ai sensi dell'articolo 3, comma 1, lettera g) del d.lgs. n. 26/2014;

3. L'Università degli Studi di Padova, sede legale in Padova, Via VIII Febbraio, 2, all'esecuzione del progetto di ricerca, di cui al punto 1, nei locali degli stabilimenti utilizzatori:

- del Polo “A. Vallisneri”, Università degli Studi di Padova, Via G. Colombo, 3/Via Ugo Bassi, 58/b, Padova, autorizzato con n. 23/2021-UT del 24/12/2021, ai sensi del D.lgs. 26/2014;
- Orus Sud, Università degli Studi di Padova, Via G. Orus, 2, Padova, autorizzato con n. 03/2021-UT del 26/02/2021, ai sensi del D.lgs. 26/2014.

L'autorizzazione è concessa con i vincoli indicati nella valutazione tecnico-scientifica espressa dall'Istituto Superiore di Sanità con la nota n. 345 del 05/01/2024:

• In considerazione dell'ampiezza dello studio proposto (960 topi in 48 mesi) si ritiene opportuno autorizzare al momento 500 topi in 48 mesi e vincolare l'impiego dei rimanenti soggetti all'invio di una documentazione attestante lo stato dell'arte, i risultati raggiunti ed il piano sperimentale previsto fino al termine dello studio.

Alla conclusione del progetto di ricerca, il responsabile di cui all'articolo 3, comma 1, lettera g) del d.lgs. n. 26/2014 dovrà inviare alla scrivente Amministrazione la documentazione necessaria ai fini della valutazione retrospettiva come previsto dall'articolo 32 del citato decreto.

La presente autorizzazione può essere revocata secondo quanto previsto dall'articolo 31, comma 15 del d.lgs. n. 26/2014.

IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 6

Dr. Vincenzo Ugo SANTUCCI



Institutional Animal Care and Use Committee

June 30 , 2026

Notification of Approval:

The following application for research use of live vertebrate animals was reviewed and approved by the MUSC IACUC.

IACUC Protocol #:	IACUC-2020-01084-1
Title of Application:	Protein misfolding in cardiomyopathy
Species:	Mouse
Name of PI:	del Monte, Federica
Department:	
Initial or 3-Year Approval Date:	10-Oct-2023
Most Recent Approval Date:	23-Dec-2025
Document Version #:	15.0
Protocol Expiration Date:	10-Oct-2026
Protocol Renewal Submission Due:	12-Jul-2026

Critical Information:

- 1) The PI must ensure all work is completed as approved in the most current version of this protocol
- 2) All personnel must be listed and approved prior to direct contact with live animals under this protocol.
- 3) All modifications require submission of an amendment and approval by the IACUC PRIOR to implementation.
- 4) Locations where live animals will be brought must be listed on the protocol and inspected every six months.
- 5) Labs with active animal research are subject to ongoing Post-Approval Monitoring (PAM).
- 6) Renewals & Amendments
 - i) Federal law requires complete review of IACUC protocols every 3 years. No extensions are permitted.
 - ii) Review and approval of 3-Year Renewals and significant amendments can take 8-10 weeks.
 - iii) Minor amendments may be reviewed and approved much quicker.
- 7) Reach out to the IACUC Office at iacuc@musc.edu with any questions.

Institutional Animal Care and Use Committee

June 30 , 2026

Notification of Approval:

The following application for research use of live vertebrate animals was reviewed and approved by the MUSC IACUC.

IACUC Protocol #:	AUP-26-09
Title of Application:	Noise induced cerebral and cardiovascular damage: novel insights from experimental and epidemiological brain-heart axis biomarkers
Species:	Mouse
Name of PI:	del Monte, Federica
Department:	
Initial or 3-Year Approval Date:	02-Mar-2026
Most Recent Approval Date:	02-Mar-2026
Document Version #:	16.0
Protocol Expiration Date:	02-Mar-2029
Protocol Renewal Submission Due:	02-Dec-2028

Critical Information:

- 1) The PI must ensure all work is completed as approved in the most current version of this protocol
- 2) All personnel must be listed and approved prior to direct contact with live animals under this protocol.
- 3) All modifications require submission of an amendment and approval by the IACUC PRIOR to implementation.
- 4) Locations where live animals will be brought must be listed on the protocol and inspected every six months.
- 5) Labs with active animal research are subject to ongoing Post-Approval Monitoring (PAM).
- 6) Renewals & Amendments
 - i) Federal law requires complete review of IACUC protocols every 3 years. No extensions are permitted.
 - ii) Review and approval of 3-Year Renewals and significant amendments can take 8-10 weeks.
 - iii) Minor amendments may be reviewed and approved much quicker.

Institutional Animal Care and Use Committee

June 30 , 2026

7) Reach out to the IACUC Office at iacuc@musc.edu with any questions.