

## Bilaga 1 – Mall/Rubriker för den populärvetenskapliga sammanfattningen

### Titel

Sköldkörtelhormon påverkar metabola och kardiovaskulära parametrar

### Sökord (key words, max 5)

sköldkörtel, metabolisk, kardiovaskulär, hjärta, hjärna

### Syftet med försöket (enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Sjukdomar relaterade till sköldkörteln är mycket vanliga i det allmänna samhället och kan orsaka metabola, kardiovaskulära och neurologiska störningar. Likväl är det inte helt känt med vilka mekanismer sköldkörtelhormoner påverkar så många olika system. Syftet med experimenten planerade i denna ansökan är att förstå hur dessa defekter, orsakade av störningar i sköldkörteln, uppstår.

### Beskriv försökets mål (de vetenskapliga frågorna, eller de vetenskapliga, kliniska behoven som ska mötas)

Vi planerar att manipulera nivåerna av sköldkörtelhormon hos möss och analysera metabola och kardiovaskulära parametrar, inklusive födointag, blodsocker, kroppsvikt, kroppstemperatur, hjärtfrekvens och blodtryck. Eftersom många av dessa faktorer styrs av hjärnan, kommer vi även att manipulera specifika neuronala kretsar i hjärnan.

### Vilka potentiella nyttor förväntas komma ur försöket (vilka vetenskapliga framsteg kommer att nås, hur kan människor eller djur dra nytta av försöket)?

Våra resultat förväntas öka förståelsen av störningar relaterade till sköldkörteln, vilket framförallt är av betydelse för en grupp patienter med en mutation i en av receptorererna för sköldkörtelhormon. Med hjälp av våra studier på möss som bär på en liknande mutation har man för första gången lyckats identifiera dessa patienter. Upptäckten skedde 2012. Det finns en mycket stor likhet mellan symptomen hos våra möss och de som patienterna uppvisade, vilket visar hur relevanta och viktiga våra experiment med djurmodeller är. Dessutom använder de läkare som behandlar patienterna precis de metoder vi utvecklat för att kurera de symptom mössen virus. Utöver fördelarna för dessa patienter kommer våra studier även att vara gynnsamma för förebyggande och behandling av andra metabola och kardiovaskulära sjukdomar hos människor.

### Vilka arter ska användas, och hur många djur?

Mus, 1000/år i 5 år = 5000 totalt

### Vilka är de förväntade negativa effekterna på djuren och vilken är den förväntade svårhetsgraden?

De flesta experimenten är endast icke-invasiva undersökningar som t ex kroppsvikt, födointag, blodtryck, som inte har någon effekt på djuren (ringa svårhetsgrad). Vid upprepade injektioner eller operation, är svårhetsgraden måttlig. När vi förändrar sköldkörtelhormonnivåer hos våra möss uppvisar de liknande effekter som observeras i människor, t ex förändringar i aktivitet, högre eller lägre hjärtfrekvens, eller förändringar i kroppsvikt.

### 3R-aspekter

#### 1. Ersätta (Replace)

Beskriv varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte kan användas

När man undersöker sjukdomsmodeller måste man använda hela organismen för att förstå hur t ex hormoner påverkar olika system. Det går inte att använda t ex hjärtceller eftersom de då inte längre är reglerade från hjärnan.

#### 2. Begränsa (Reduce)

Förklara hur man har försäkrat sig om att använda så få djur som möjligt.

Det finns många olika metoder i vår ansökan som kan kombineras för att undvika behovet av att använda nya djur för varje parameter. Vi måste dock använda minst 5-8 möss per experiment för att få statistiskt signifikanta resultat.

#### 3. Förfinna (Refine)

Förklara valet av art och varför den valda djurmodellen är den mest förfinade. Beskriv de insatser som gjorts för att minimera välfärdskostnaderna för djuren.

Våra sjukdomsmodeller är baserade på genetiskt förändrade möss. Mus är den enda organism som framgångsrikt går att förändra genetiskt. Genetiskt förändrade möss är den bästa sätt att studera sjukdomsrelaterade mekanismer därför att de oftast är mer specifika än t ex användning av farmakologiska agenter. När det gäller analysmetoder, så använder vi icke-invasiva metoder så ofta som möjligt, t ex tail-cuff för blodtrycket eller infraröd kameran för att mäta temperaturen i brunt fett.

**Följande ska fyllas i av nämnden**Försöket ska utvärderas i efterhand  Ja  Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat