# Ylijäämäeläinten määrän pienentäminen tutkimuksessa

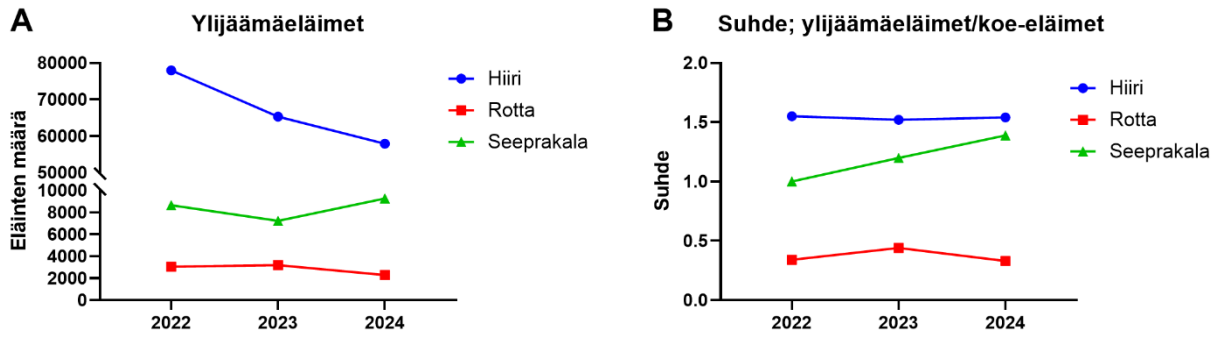
**Tokes-työryhmä**:
Niina Kemppinen, Helsingin yliopisto
Petra Sipilä, Turun yliopisto
Eila Kaliste, Ruokavirasto
Pirjo Laakkonen Helsingin yliopisto
Ilkka Paatero, Turun yliopisto

## Ylijäämäeläinten määrien kehitys

EU ohjeistaa laitoksia tilastoimaan ylijäämäeläimiksi (surplus animals) kaikki ne **koe-eläinlaitoksissa syntyneet eläimet, joita ei käytetä toimenpiteisiin, ja jotka on vuoden aikana lopetettu.** Toimenpiteessä käytetyiksi eläimet tilastoidaan silloin, kun niille on aiheutettu tutkimustarkoituksessa vähintään neulanpistoon verrattavaa haittaa (kipu, tuska, kärsimys tai pysyvä haitta). Haitta voi olla fyysistä, kuten injektio, verinäyte tai kirurginen operaatio, tai henkistä, kuten käyttäytymiskokeet tai eläimen eristäminen muista eläimistä tutkimuksen ajaksi. Vuonna 2022 EU:ssa käytettiin 9 237 542 eläintä toimenpiteissä (https://www.understandinganimalresearch.org.uk/news/eu-wide-animal-research-statistics-2022).

EU raportoi erikseen eläimet, jotka ovat syntyneet koe-eläimiksi, mutta lopetettu ilman toimenpidekäyttöä. Näihin lasketaan myös geneettisesti muokattujen (GM) eläinten luontiin käytetyt eläimet, GM-linjojen ylläpitoon käytetyt eläimet sekä kudosten keruuta varten lopetetut eläimet. Vuonna 2022 näitä eläimiä raportoitiin EU-maissa 9 572 759 kpl. Tämä on 3,5 % enemmän, kuin toimenpiteissä käytettyjä eläimiä samana vuonna.

Suomessa ylimääräiseksi raportoituja eläimiä oli 73 354 kpl vuonna 2024. Näistä valtaosa, 79 %, on ollut hiiriä, 57 892 kpl. Ylimääräisenä raportoitujen eläinten määrät ovat vähentyneet Suomessa vuosien 2022 ja 2024 välillä noin 24 % (Kuva 1A). Suurin vähennys on tapahtunut hiirien (26 %) ja rottien (25 %) käytössä.



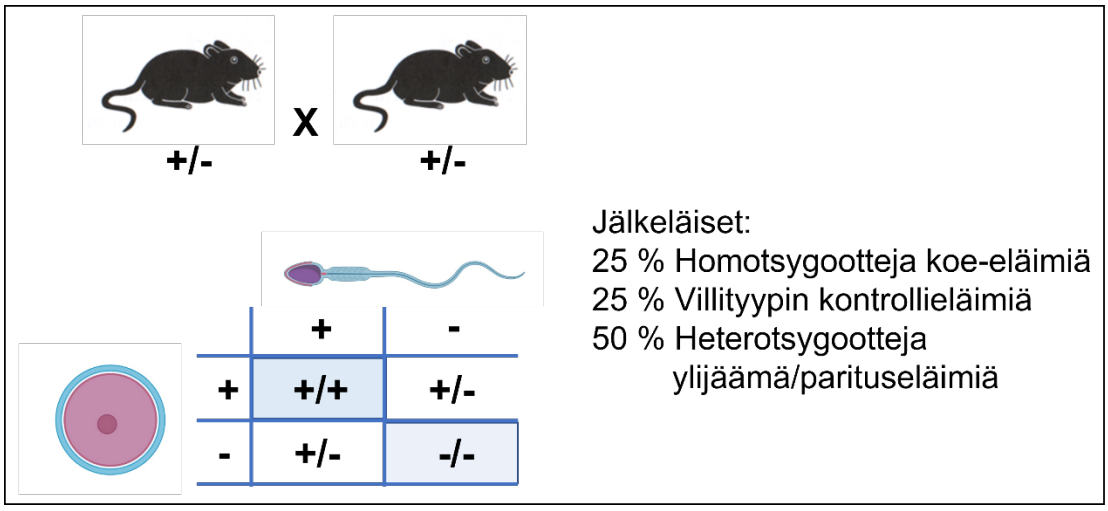

**Kuva 1. Ylijäämäeläimien määrän kehitys Suomessa vuosina 2022 – 2024**

Vuosien 2022 – 2024 aikana myös toimenpiteissä käytettyjen eläinten kokonaismäärät ovat vähentyneet Suomessa 15 %, joten ylijäämäeläinten määrä suhteessa kokeissa käytettyihin eläimiin on pysynyt suhteellisen tasaisena seurantajakson aikana hiirillä ja rotilla (Kuva 1B). Vuonna 2024 sekä hiirillä, että seeprakaloilla ylijäämäeläinten määrä oli suurempi kuin kokeeseen käytettyjen eläinten, kun taas kokeisiin käytettyjen rottien määrä on suurempi kuin ylijäämärottien. Tämä johtunee pääosin siitä, että hiirillä ja seeprakaloilla tutkimus painottuu GM-eläinten käyttöön, kun taas valtaosa tutkimukseen käytetyistä rotista

on villityypin eläimiä. Lisäksi seeprakaloilla käytetään tutkimuksissa usein myös mätiä ja alkioita. Seeprakaloilla eläinkokeiden vähentämiseen, korvaamiseen ja parantamiseen liittyvä 3R-toiminta näyttäytyykin tyypillisesti siirtymänä aikuisilla kaloilla tehtävistä kokeista mädillä ja alkioilla tehtäviin kokeisiin. Aikuisia seeprakaloja tarvitaan tuottamaan mätiä ja alkioita, ja nämä aikuiset kalat eivät ole tutkimuksen kannalta ylimääräisiä. Tilastoissa ne kuitenkin näkyvät ylijäämäeläiminä, sillä seeprakalat laskevat mätimunat akvaarion pohjalle, josta ne kerätään talteen eikä kaloille aiheudu siitä haittaa. Tämä johtaa tilastoissa ylijäämäeläinten näennäiseen lisääntymiseen seeprakaloilla ja myös ylijäämäeläinten ja kokeissa käytettyjen eläinten suhteen kasvuun.

## Mistä ylijäämäeläimet tulevat? Miksi tarvitaan muitakin kuin toimenpiteissä käytettyjä eläimiä?

Suurin osa ylijäämäeläimistä tulee GM-eläinkantojen ylläpidosta (60–70 % vuosittain). Tämä selittyy Mendelin periytymissäännöillä. Yhtä geneettistä muutosta perimässään kantavien eläinten heterotsygootti – heterotsygootti siitostuksista jälkeläisistä laskennallisesti 25 % on homotsygootteja geneettiselle muutokselle ja sama määrä jälkeläisiä on muunnoksen suhteen villityyppiä. Loput, 50 % jälkeläisistä on heterotsygootteja eläimiä, joita harvoin voidaan käyttää eläinkokeissa. Osaa noista eläimistä voidaan toki hyödyntää seuraavan sukupolven tuottamisessa (Kuva 2).




**Kuva 2. Mendelistinen periytyminen**

Tilanne muuttuu dramaattisesti, mikäli tutkittavalla eläinkannalla on genomissaan kaksi erillistä mutaatiota. Tuolloin jälkeläistä vain n. $^{1}/_{16}$ on ns. tuplamutantteja, sama osuus villityypin kontrollihiiriä ja 88 % eläimistä on genomiltaan sellaisia, ettei niitä voida käyttää kokeissa. Kun meillä on tutkimuskäytössä vielä edellä mainittuakin monimutkaisempia GM-malleja, on helppo ymmärtää, että suurin osa ylijäämäeläimistä tulee todellakin GM-kantojen ylläpidosta. Lisäksi on huomioitava, että useasti tutkitaan geneettisen muunnoksen vaikutusta elimistön toimintaan, eikä syntyville eläimille tehdä lainkaan toimenpiteitä vaan tutkimus suoritetaan näistä eläimistä kerätyillä kudoksilla. Tilastointiin kerätään tiedot eläimistä, jotka on lopetettu kudosten keräämiseksi ja vuonna 2024 Suomessa tässä tarkoituksessa raportoitiin käytetyksi 7 850 hiirtä, 200 rottaa ja 778 seeprakalaa. Nämä luvut ovat luultavasti todellisia pienempiä, sillä kaikki tutkijat eivät ole sisäistäneet raportoinnin tärkeyttä. Kudosten keräykseen käytetyt eläimet lasketaan mukaan ylijäämäeläimiin, vaikka ne todellisuudessa ovat tärkeää tutkimusmateriaalia. Myös GM-kantojen ylläpitoon käytetyt eläimet lasketaan ylimääräisiksi, vaikka niiden käyttö on tärkeää kantojen jatkuvuuden kannalta.

Seeprakaloilla kokeet pyritään tekemään mädillä ja alkioilla, aina kun se on mahdollista. Seeprakaloista monet ylijäämäeläiminä raportoitavat kalat ovatkin tutkimuskäytössä kutukantana tuottamassa mätiä ja alkioita kokeisiin.

## Kuinka ylijäämäeläimien määrää voitaisiin pienentää?

Koska suurin osa ylijäämäeläimistä tulee GM-eläinkantojen ylläpidosta, painottuvat vaikuttavimmat mekanismit myös eläinten siitostamisen suunnitteluun ja järkeistämiseen.

**Tarpeettoman GM-kantojen ylläpidon välttäminen pakastamalla kannat**
Hiiri-, seeprakala- ja rottakannat, joita ei käytetä aktiivisessa tutkimuskäytössä, suositellaan pakastettavaksi joko alkioina tai siittiöinä. Optimaalinen pakastustapa riippuu kannasta ja eläinlajista. Pakastamisella on monia hyötyjä ylläpidossa olevien eläimien määrän vähentämisen lisäksi. Pakastaminen mm. pienentää kustannuksia, estää spontaanien mutaatioiden muodostumisen/geneettistä ajautumista ja vähentää tarvetta kuljettaa eläviä eläimiä.

**Jaksottainen paritus (Intermittent breeding)**
Kantoja, joita joudutaan ylläpitämään, vaikkapa odotellessa tieteellisen julkaisun arviointia ja mahdollisia tulevia lisätöitä, kannattaa ylläpitää jaksottaisen parituksen avulla jatkuvan parituksen sijaan. Menetelmässä uros poistetaan paritushäkistä naaraan tultua raskaaksi ja jälkeläisiä käytetään seuraavan sukupolven tuottamiseen. Tuotettujen eläinten määrän alenemisen lisäksi menetelmä vaikuttaa alentavan paritusnaaraiden stressiä (1) edistäen siten useamman 3R:n periaatteen toteutumista.

**Paritusten optimointi**
Kantojen ylläpidon ja koekohorttien tuottamisen suunnitteluun on olemassa työkaluja, joiden avulla voidaan optimoida parituksia ja näin vähentää ylijäämäeläimien syntymistä. Esimerkiksi Jackson Laboratoryn nettisivuilla on tähän ohjeita: https://www.jax.org/jax-mice-and-services/customer-support/technical-support/breeding-and-husbandry-support/colony-planning sekä ”Breeding Colony Size Planning Worksheet:in”, jonka avulla tutkija voi laskea tarvittavien paritusparien määrää. Lisäksi Zurich:n yliopiston tutkijat ovat kehittäneet työkalun ”Stochastic Breeding Planning Tools”, jonka avulla tutkija voi laskea tarvittavan kohortin tai hiirikolonian ylläpitoon tarvittavien paritusparien määrän: https://www.ltk.uzh.ch/en/Stochastic-Breeding-Planning-Tools.html (2).

**Somaattinen geenimuokkaus**
Joissain tapauksissa geneettinen muokkaus on mahdollista tehdä myös suoraan somaattisessa kudoksessa ilman ituradan muokkausta ja varsinaisen muuntogeenisen kannan luomista. Tämä vähentää siitostuksessa tarvittavien eläinten määrää, mutta soveltuu tyypillisesti parhaiten pienimuotoisiin kokeisiin ja teknisistä syistä onnistuu vain rajatuissa koeasetelmissa. Seeprakalojen GM-alkioiden tuottamisessa menetelmä toimii hyvin, mutta vaatii kuitenkin edelleen alkioita tuottavien kalojen ylläpitoa. Geenimuokkausmenetelmien kehittyessä on mahdollista, että siitostuksessa käytettävien eläinten määrää voidaan vähentää tekemällä muokkaus suoraan somaattisessa kudoksessa.

**Muita keinoja vähentää ylijäämäeläimiä**
Muita mahdollisia keinoja ylijäämäeläinten määrän pienentämiseen ovat mm. eläinten jakaminen tutkijoiden kesken, eläinten käyttö opetustarkoituksiin, ylijäämäeläinten käyttäminen ruuaksi ja kotiuttaminen.

Ylijäämäeläinten jakamista tutkijoiden kesken on jo helpotettu monissa yliopistoissa. Esimerkiksi Turun yliopiston käyttämässä eläinkirjanpitojärjestelmä ELLI:ssä, on mahdollista ilmoittaa muille eläimiä käyttäville tutkijoille ylijäämäeläimistä, joita muuta voivat sitten varata omaan käyttöönsä. Lisäksi eläimistä kerättyjen

kudosnäytteiden jakamiseksi on käynnissä hankkeita pre-kliinisten kudospankkien perustamiseksi. Eläimien jakamista kuitenkin vaikeuttavat ns. MTA (Material Transfer Agreement) -sopimukset, jotka useimmiten kieltävät eläimien antamisen kolmansille osapuolille. Ylijäämäeläinten jakaminen yksikön sisällä mahdollistaa niiden käytön myös esim. opetustarkoituksiin henkilökunnan ja/tai opiskelijoiden ”hands-on” harjoittelussa.

Ylijäämäeläimiä voidaan hyödyntää myös ruokana muille eläimille, ja esimerkiksi Helsingin ja Oulun yliopistoissa tätä on kokeiltukin eläintarhojen kanssa. Tätä keinoa voidaan kuitenkin käytännössä hyödyntää vain villityypin eläimillä, sillä Euroopan neuvoston asetus 1829/2003 muuntogeenisistä elintarvikkeista ja rehusta määrittää GM-eläimet muuntogeeniseksi rehuksi. Tällöin GM-eläinten myyminen eläinten ruuaksi vaatii tiukan hyväksymismenettelyn, johon tulee liittää Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (EFSA) 2012 laatima lausunto muuntogeenisen tuotteen turvallisuudesta (https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2012.EN-226). Hyväksymismenettely on hidasta, ja se tulee tehdä kullekin ravinnoksi tarkoitetulle GM-kannalle erikseen, mikä tarkoittaa käytännössä sitä, että muuntogeenisten eläinten käyttäminen rehuna on tehty lähes mahdottomaksi. Koska ei ole 3R-periaatteiden mukaista kasvattaa erikseen esim. hiiriä eläintarhojen rehuksi, samaan aikaan kun suuria määriä hiiriä lopetetaan ilman käyttötarkoitusta, olisikin tarve lainsäädäntötoimille EU-tasolla.

Ylijäämäeläimiä voidaan luovuttaa myös yksityisten ihmisten hoitoon. Tämä on käytännössä mahdollista vain ei-geneettisesti muunnellulla eläimillä, koska GM-eläimet tulee lainsäädännön mukaisesti kasvattaa suljetussa laitoksessa, joissa geenimateriaalin ’karkaaminen’ on estetty asianmukaisesti. Käytännössä esim. hiiriä tai rottia on hankala kotiuttaa, mutta Zürich:n yliopistossa tässä on onnistuttu ja heillä on käynnissä oleva ”Rehoming” projekti pienille jyrsijöille (https://www.tierschutz.uzh.ch/en/Rehoming-Projekt0.html) osoittaen myös jyrsijöiden kotiuttamisen olevan mahdollista. Koe-eläinlaitoksilla tulee olla kirjallinen suunnitelma luovutettavien eläinten sopeuttamisesta uuteen ympäristöön ja laitoksen hyvinvointiryhmä tekee päätökset eläinten luovuttamisesta yksityisille ihmisille tapauskohtaisesti. Helsingin yliopistolla on hyviä kokemuksia kognitiivisissa kokeissa käytettyjen koirien kotiuttamisesta (3). Helsingin yliopisto on kotiuttanut onnistuneesti myös okahiiriä (https://elaintenystava.fi/2025/01/09/koe-elaimista-lemmikeiksi/).

## Yhteenveto

Genetiikan laeista johtuen geenimuunneltuja kantoja käytettäessä syntyy yksilöitä, joilla ei ole tutkimuksessa tarvittavia ominaisuuksia. Vaikka ylijäämäeläinten tuottamista on mahdotonta täysin välttää, niiden määrää on kuitenkin mahdollista vähentää useita eri keinoja käyttäen. Tämä vaatii useiden eri tahojen yhteistoimia ja osin myös lainsäädännöllisiä muutoksia.

**Viitteet**

1. Chang T-K, Wang C-H, Lin T-Y, Su Y-C. Effects of Intermittent Harem Mating on Parturition-induced Stress and Success Rate of Weaning in C57BL/6JNarl Mice. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2024 Jul 26;63(5):488-494. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-24-000003.

2. Milchevskaya V, Bugnon P, ten Buren EPJ, Vanhecke D, Brand F, Tresch A, Buch T. Group size planning for breedings of gene-modified mice and other organisms following Mendelian inheritance. Lab Animal 2023 Aug;52(8):183-188. doi: 10.1038/s41684-023-01213-1.

3. Hänninen L, Norring M. The First Rehoming of Laboratory Beagles in Finland: The Complete Process from Socialisation Training to Follow-up. Altern Lab Anim. 2020 May;48(3):116-126. doi: 10.1177/0261192920942135.