



## Drughunters 2023 - Biologiopgave

### 3R (replace, reduce, refine)

I jagten på ny og forbedret medicin til mennesker er det i dag ikke muligt at undgå forsøg på dyr. Det kræves af myndighederne for godkendelse af ny medicin, at den er både sikker og effektiv for de patienter, der skal benytte den. For at kunne overbevise myndighederne er det nødvendigt først at have testet medicinen på forsøgsdyr, frivillige forsøgspersoner og selvfølgelig vise, at den virker efter hensigten på patienter. Som hjerneforskere, der arbejder med lægemiddeludvikling, ønsker vi at opfinde ny og bedre medicin til sygdomme, der rammer hjernen. Det gælder om at tænke kreativt samtidig med, at vi ønsker hurtigst muligt at nå frem til brugbar medicin til patienterne. Derfor vælger vi vores forsøgsmetoder med omhu, så vi får mest mulig information ud af hvert eneste forsøg og ikke laver unødige forsøg, der både vil være spild af forsøgsdyr og dyrebar tid.

Denne opgave retter sig mod ny medicinsk behandling af hjernesygdomme – med særligt fokus på de 3 R'er (Replace, Reduce, Refine). Det handler kort sagt om at gøre en forskel for patienterne samtidig med, at vi så vidt muligt undgår eller begrænser brugen af forsøgsdyr. Når forsøg på dyr eller forsøgspersoner ikke kan undgås, er det vigtigt, at vi får mest mulig information og svar på de vigtigste spørgsmål til gavn for patienterne.

Vi har opbygget opgaven sådan, at svarene fra de første spørgsmål danner grundlag for besvarelsen af de efterfølgende. I skal forestille jer, at I udgør et forskerteam, der arbejder dedikeret på en medicin, der kan genoprette hjernesundheden i patienter med en hjernesygdom. Det vil være en fordel, hvis I først læser alle spørgsmålene grundigt igennem.

### Hjernelidelsen

Vælg en hjernesygdom, som I finder interessant, vigtig eller fascinerende. Den er udgangspunktet for resten af opgaven.

1. Indled med kort at beskrive sygdommens symptomer og patienternes udækkede behov med den behandling, der er tilgængelig i dag.

### Hypotesen

Den underliggende biologi bag hjernesygdomme er vanskelig at undersøge uden at lukke op og kigge ind under hjerneskallen. Det er sjældent muligt, når man arbejder med raske mennesker eller patienter. I forsøgslaboratoriet har vi dog muligheden for at teste hypoteser, der forklarer, hvordan sygdommene opstår og kommer til udtryk ved at benytte invasive metoder, hvor forsøgsdyret ikke nødvendigvis overlever eksperimentet.

De biologiske hypoteser former som regel basis for udvikling af medicin, der kan lindre eller i bedste fald kurere sygdommen ved at angribe en af dens biologiske årsager. Tit virker disse medikamenter ved at ændre på funktionen af en receptor, en ionkanal eller et andet protein i hjernen – også kaldet "targets".



2. Redegør for en hypotese, der kan forklare de underliggende biologiske årsager til jeres valgte sygdom. Beskriv jeres "target" og forklar den biologiske funktion i hjernen, herunder hvordan fejlregulering af jeres valgte target formodes at påvirke udviklingen eller tilstedeværelsen af en hjernesygdom. Svaret skal indeholde en illustration, som forklarer hypotesen og viser target.

### 3R (Replacement, Reduction og Refinement)

William Russell (zoolog) og Rex Burch (mikrobiolog) står bag konceptet om de 3 R'er; Replacement (erstatning), Reduction (reduktion) og Refinement (forfinelse), som de beskrev tilbage i 1959. Flere og flere dyr blev brugt i forskning, og der var behov for regler til beskyttelse af deres velfærd. Derfor havde de to forskere fået til opgave at undersøge, hvordan man kunne forbedre forholdene for forsøgsdyr.

3. Forklar hvad begrebet 3R dækker over, og hvorfor det er vigtigt at indtænke konceptet, når man laver forsøg med dyr.

Nu skal I anvende den viden, I har fået fra punkterne 1-3 til at besvare spørgsmål 4 og 5. Der er ikke en facitliste, så det er "fri leg for biologer"! I skal tænke jer om og begrunde jeres svar med, hvad I grundlæggende ved om biologi og hjernens biologi i særdeleshed. I skal overbevise jer selv og andre om, at I kan forbedre metoderne og samtidig hjælpe patienterne.

### Power

Når der tales om *power* (statistisk styrkeberegning) i forbindelse med planlægning af dyreforsøg, handler det om at designe sit forsøg, så man har bedst mulig chance for at få et troværdigt svar på sit spørgsmål. Inden man går i gang, skal man tænke over, hvor lille en forskel mellem grupperne man vil kunne skelne, hvor stor variation der kan være mellem de individuelle målinger, og hvor sikker man ønsker at være på at have fået et korrekt svar. Før man har tænkt over disse forhold, bør man ikke gå ind i laboratoriet for at sætte et stort forsøg i gang. En *power* beregning kan fx anvendes som et redskab til at finde det rette antal forsøgsdyr til ens eksperiment.

4. Beskriv et af de dyreforsøg, der er nødvendige i udviklingen af jeres nye medikament. Diskuter hvordan en styrkeberegning kan hjælpe jer med at begrænse brugen af forsøgsdyr, og hvilke udfordringer det giver, når I benytter den. En metode til styrkeberegning og udregning af prøvestørrelse kan findes blandt links nedenfor.

### Fremtiden

I dag er det helt udelukket at markedsføre en ny medicin uden først at vise solide data fra dyreforsøg. Myndighederne stiller krav til, at medicin er testet på dyr, før det må gives til mennesker, så man så vidt muligt sikrer, at mennesker ikke bliver syge af den nye medicin.

5. Diskuter hvordan I kan udskifte, begrænse og/eller raffinere jeres ovenfor beskrevne metoder, uden at det har en negativ effekt på resultaterne og mindsker chancen for at



udvikle den ny og bedre medicin til patienterne. Ser I en fremtid uden dyreforsøg for jer?

\*\*\*

## Generel opgavevejledning

Overordnet set er opgaven opbygget efter følgende model:

- Spørgsmål 1-2 handler om at beskrive den valgte sygdom og nogle af de mere grundlæggende principper og teknikker. Her handler det primært om at vise, at man er i stand til at udvælge hovedtrækkene og give en så kort og præcis beskrivelse som muligt.
- I spørgsmål 3 fokuseres der på et underlæggende tema og noget af den bagvedliggende forskning. Denne opgave skal danne forståelsesrammen for besvarelsen af de sidste spørgsmål.
- Spørgsmål 4-5 vil teste jeres evner til at tænke som en forsker. Det er bestemt en meget svær og abstrakt opgave. Her findes der ikke noget endegyldigt og helt korrekt svar. Der er ingen facit. Det handler i stedet om at bruge det, I har lært om biologi, nervesystemet og specielt det, I har lært i de tidligere spørgsmål. Brug jeres viden til at finde på en ny idé og find ud af hvilke ting, der tæller for og imod jeres idé. I vil i opgaven her blive vurderet for jeres evne til at opstille en videnskabelig hypotese og argumentere for den.

## Til eleverne

Som forsker må man leve med, at der ikke findes endegyldige og korrekte svar. Man må opsøge viden, som andre har skabt eller ved at lave sine egne forsøg. Og så må man med åbent sind holde den viden op imod sin egen videnskabelige hypotese, som derved be- eller afkræftes – eller som oftest kræver yderligere viden for at kunne drage en konklusion. Det kan være en lang og frustrerende proces selv for garvede forskere. Derfor forventer vi selvfølgelig ikke endegyldige løsninger fra jer, men gode forslag hvor der er tænkt over usikkerheder og begrænsninger.

Vi har forsøgt at hjælpe ved at give nogle links nedenfor og på vores hjemmeside [Drughunters](http://Drughunters). Men det er ikke en udtømmende liste, så I kan sikkert sagtens finde mere og anden information selv. At kunne opsøge information og have en kritisk tilgang til sine kilder er en meget vigtig kompetence som forsker.

Til finaledagen vil bedømmelseskriterierne være 1/3 formidling og 2/3 faglighed. Det betyder, at det ikke gælder om at have så meget tekst som muligt, men at der skal være et naturligt flow i fortællingen, så læseren/tilhøreren kan forstå jeres vigtigste pointer. Omvendt er det selvfølgelig heller ikke nok at have en superflot poster, hvis man ikke har svaret på spørgsmålene. Husk at til den mundtlige præsentation behøver I ikke at gennemgå posteren slavisk. Her skal I fokusere på at fremhæve de pointer, som er særligt vigtige for jeres besvarelse. Dommerne har læst posteren på forhånd, men gemmer den endelige



bedømmelse til de har set jeres præsentation, hvor de både vil inddrage jeres evne til at fortælle en sammenhængende historie og jeres besvarelse af opfølgende faglige spørgsmål.

Den skriftlige vurdering er selvfølgelig kun lavet på baggrund af posteren og skal ses som en kort tilbagemelding, ikke en dybtgående analyse af jeres poster.

Rent praktisk skal posteren indsendes som pdf i størrelsen 142x83 cm landskabsformat. Se kalenderen nedenfor.

### Til læerne

Brug gerne tid i klassen på at snakke om, hvordan hvert enkelt spørgsmål skal forstås, inden I kaster jer over besvarelsen.

Der kan hentes inspiration til, hvordan man kan arbejde med opgaverne på vores hjemmeside [Drughunters](http://www.drughunters.dk).

### Referencer og links

#### Generelt om hjernesygdomme

- Hjerne og nervesystem: <https://netdoktor.dk/tema/hjerne.htm>
- Neuroscience for kids: <http://faculty.washington.edu/chudler/neurok.html>
- Psykiatrifonden: <http://www.psykiatrifonden.dk/viden/diagnoser.aspx>
- Brain Facts: [www.brainfacts.org](http://www.brainfacts.org)

#### 3R og styrkeberegning

- [Undervisningsmateriale om forsøgsdyr \(gymnasiet\) - Danmarks 3R-Center \(3rcenter.dk\)](http://3rcenter.dk)
- [17818 Forsoegsdyr WEB.pdf \(3rcenter.dk\)](http://3rcenter.dk)
- <https://youtu.be/PbODigCZqL8>
- [Statistical Power, Clearly Explained!!! - YouTube](https://www.youtube.com/watch?v=PbODigCZqL8)
- [Power Analysis, Clearly Explained!!! - YouTube](https://www.youtube.com/watch?v=PbODigCZqL8)
- [power\\_calculator\\_14\\_may\\_2014.xls \(live.com\)](http://www.live.com)

#### Lægemiddeludvikling:

- [Lægemiddeludvikling - Biotech Academy](http://www.biotechacademy.dk)
- [Lægemidler skabes ved at finde 'molekylet i høstakken' \(videnskab.dk\)](http://www.videnskab.dk)

#### Sygdomsspecifikke links

- Det medicinerede menneske: [https://pharmaschool.ku.dk/publikationer/det\\_medicinerede\\_menneske/](https://pharmaschool.ku.dk/publikationer/det_medicinerede_menneske/)
- Hjerne og nerve: <https://www.apoteket.dk/sygdom/hjerne-og-nerve>
- Hjerneforum: <http://www.hjerneforum.dk/sygdomme/>



- DepNet: <http://depnet.dk/universe1/>
- Depression: <http://www.netdoktor.dk/sygdomme/fakta/depression.htm>
- Skizofreni: <http://www.netpsych.dk/articles.aspx?id=109>
- Angst: <http://angstforeningen.dk/?page=angst-og-symptomer>
- Demens: <http://www.videnscenterfordemens.dk/>
- Alzheimers sygdom: <http://www.alz.org/research/overview.asp>
- Parkinsons sygdom: <http://www.parkinson.dk/>
- Huntingtons sygdom: <http://huntingtons.dk/>
- Prionsygdomme:  
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/infektioner/tilstande-og-sygdomme/prionsygdomme/>

Apps (på engelsk)

- Nervous System forklarer generelt om nervesystemet

Find flere links under "Vejledninger og materialer" på [Drughunters](http://www.drughunter.dk)

### Kalender for Drughunters 2023

2022			2023			
Oktober	November	December	Januar	Februar	Marts	April
	24. okt		9. jan	Tilmelding til Drughunters		
	24. okt	19. dec	Tilmelding til forskerbesøg (max. 20)			
		Forskerbesøg efter aftale	16. jan		31. mar	
	24. okt				31. mar	Opgave- besvarelse
					FINALE DAG	28. apr

Med venlig hilsen  
**Drughunters 2023**