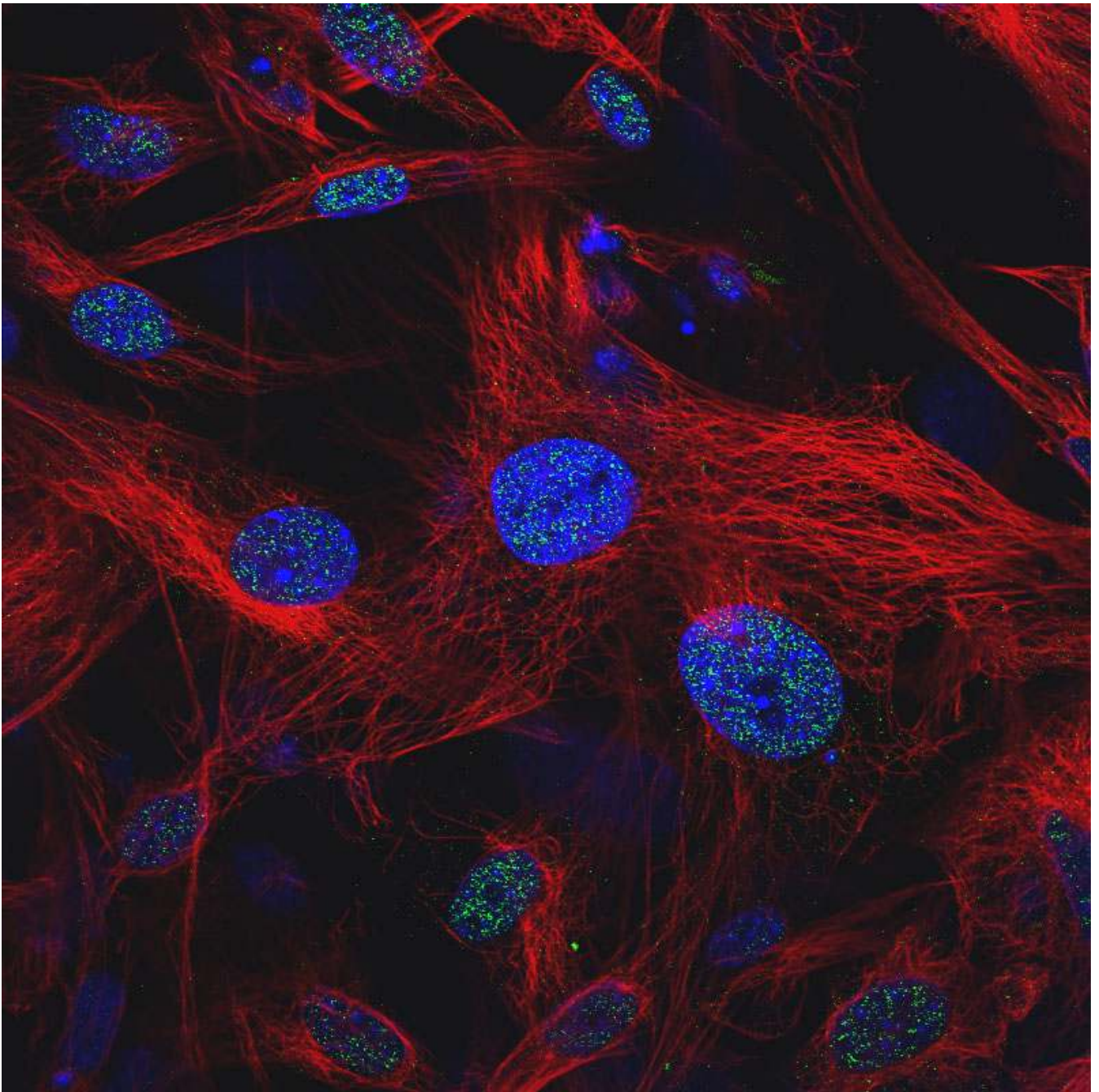
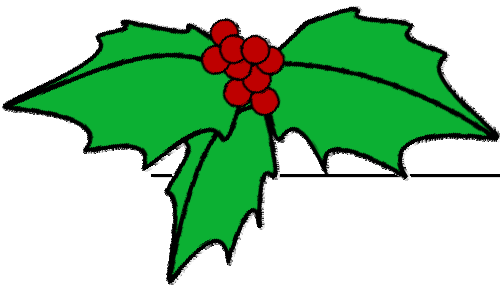


TOKSIKOLOGI

Suomen Toksikologiyhdistyksen virallinen jäsenlehti
2/2011



Human embryonic stem cells



Sisällysluettelo

Lehden päätoimittajalta.....	3
Suomen Toksikologiyhdistyksen hallitus vuonna 2011	4
Uudet toksikologiyhdistyksen jäsenet	4
28th workshop of SSCT and FINCOPA Seminar.....	5
Kuulumisia toksikologirekisteristä	7
Makupaloja maailmalta: Istukkavilluksia viljelemässä Siennassa	8
Makupaloja maailmalta: EUROTOX 2011.....	10
Makupaloja maailmalta: Tutkijana Hongkongissa	13
Tapaa toksikologi - haastattelussa Olavi Pelkonen.....	14
STY:n 32-vuotissymposium 2011, yhteiskokous SFY:n kanssa	15
EUROTOX 2012	16
Hallinnollista toksikologiaa: Hormonihäiriköt.....	17
Hallinnollista toksikologiaa: Yhteisvaikutukset	19
Hallinnollista toksikologiaa: Nanot	21
Björn Ekvall -palkinto Päivi Myllysellä	22
Kulttuurirahaston Pirkanmaan palkinto Hanna Tähdelle	23
CLP-asetus: Kemikaalien uudet luokitukset ja merkinnät	24
STY:n 33-vuotissymposium 2012	25
Jäsenmaksu 2011.....	25
Jäsenanomus ja osoitteen- ja nimenmuutosilmoitus.....	27

Kustantaja ja toimitus: Suomen Toksikologiyhdistys r.y.

Päätoimittaja: Kirsi Vähäkangas, Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta, PL1627, 70211 Kuopio, kirsi.vahakangas@uef.fi, puh 040-7455254

Toimitussihteeri: Kirsi Myöhänen, Turvallisuus- ja kemikaalivirasto TUKES, PL 66, 00521 Helsinki, kirsi.myohanen@tukes.fi

Jäsenet: Arja Rautio (arja.rautio@oulu.fi)
Kai Savolainen (kai.savolainen@ttl.fi)
Hanna Tähti (hanna.tahti@uta.fi)

The Finnish Society of Toxicology <http://www.toksikologit.fi>

EUROTOX <http://www.eurotox.com>

Society of Toxicology <http://www.toxicology.org>

www.reachneuvonta.fi

www.ec.europa.eu/enterprise/reach/index_en.htm (mm työpaikat)

IUTOX <http://www.iutox.org>

www.reachinfo.fi

<http://ecb.jrc.it/reach/> (RIP Guidance & Tools)

Päätoimittajalta

Vuoden pimein aika on käsillä, mutta toivottavasti ei pään sisällä. Työ, varsinkin tieteellinen ja asiantuntijatyö vaatii kirkasta ajattelua ja paljon. Toksikologian koulutuksen pitää siis faktojen esittämisen lisäksi kiinnittää huomiota ajatteluun. Toinen asia on voisiko ajattelua opettaa. Vuosien varrella on tullut sellainen tunne, että siihen pitää olla luontainen halu, jota ehkä voi motivoinnilla edelleen terästä. Selvää on, että harjoitus tekee mestarin, joistakin meistä suuremmalla vaivalla kuin toisista. Jos tällaiseen harjoitukseen ei kuitenkaan alun alkaenkaan ole halua, ei mitään ole tehtävissä. Juuri tästä syystä mielestäni kaikista ei ole yliopisto-opiskelijoiksi, eikä varsinkaan toksikologian opiskelijoiksi. Toksikologin työ kun on tyypillistä asiantuntijatyötä joka perustuu täysin tieteellisen kirjallisuuden lukemiseen ja loogisen ajattelun seurauksena johtopäätösten tekemiseen.

Kyky ja halu ajatella ovat perusta, mutta sitten tarvittaisiin vielä intohimoa uuden oppimiseen ja uteliaisuutta asioiden selvittämiseen. Mielenkiintoista on, että uusimpien tutkimusten mukaa keskushermoston neuronit pysyvät parhaiten hengissä ja kunnossa niitä vaivaamalla. Tässäpä siis työ, joka auttaa aivoja vanhenemaan hallitusti ja kauniisti. Ei voi muuta kuin onnitella meitä kaikkia!

Toksikologia on vähintään tarpeeksi vaikeaa: toksisuuden mekanismit saavat jatkuvasti uutta ulottuvuutta uusien biologisten ilmiöiden myötä; toksisuustestaus on vajavaista ja paljon kehitystä vaativaa, varsinkin kun tarvitaan kipeästi in vitro-testausmahdollisuuksia; globaalit toksikologiset haasteet (myös eettiset) eivät myöskään näytä helpottuvan tai vähenevän – on ydinjäteongelma, muut jätteet, mm. maailman merillä kelluvat, liikenne ja teollisuus lisääntyvät varsinkin kehittyvissä maissa, eivätkä ihmisten elintavat (tupakointi, alkoholin käyttö) ole juuri parantuneet edes tiedon lisääntymisen myötä.

Edellä pessimistin näkemys asiasta. Optimisti uskoo koulutuksen voimaan ja ihmisen kykyyn kehittyä. Onhan ennenkin saatu saastuneita vesiä puhdistetuksi, ihmisten työoloja inhimilliseksi ja työturvallisuus kuntoon. Monet nuoret ovat heränneet ajattelemaan ympäristöä ja toksikologiyhdistyksiä syntyy maihin, joissa niitä ei ole ennen ollut. Tieteessä toivoa on aina antanut kansainvälinen yhteistyö, jota Suomessa ovat tukeneet sekä yliopistot, että valtio. STY:ssä ja toksikologiassa siihen(kin) on pitkät perinteet, onneksi.

Toivotan Suomen Toksikologiyhdistyksen jäsenille hyvää joulunaikaa ja menestystä vuodelle 2012.

Kirsi Vähäkangas

PS. Gallup-kyselijä kysyy Viiviltä ja Wagnerilta, mikä on pitkän parisuhteen salaisuus. Tähän vastaa Wagner: Laiskuus, muutoksen pelko ja huono muisti. Viivin kommentti: Naisen masokismi. Gallup-kyselijä iloitsee kerrankin rehellisestä vastauksesta. Minä kysyn: Mikä on STY:n pitkän olemassaolon ja menestyksekkään toiminnan salaisuus. Mielestäni aktiiviset JA JÄSENMAKSUNSA JOKA VUOSI MAKSAVAT jäsenet. Jos omatunto kolkuttaa, on tilinumeromme 800012-1716678 ja vuoden 2011 jäsenmaksun suuruus 20 euroa.

Suomen Toksikologiyhdistyksen hallitus vuonna 2011

Vähäkangas Kirsi, puheenjohtaja
Itä-Suomen yliopisto,
Terveystieteiden tiedekunta,
PL1627, 70211 Kuopio
kirsi.vahakangas@uef.fi

Laakso Juha, sihteeri
Turvallisuus- ja kemikaalivirasto
TUKES
PL 66, 00521 Helsinki
juha.laakso@tukes.fi

Unkila Kaisa, jäsen
Orion Corporation ORION PHARMA
Nonclinical R&D,
Tengströminkatu 8,
P.O.Box 425, FI-20101 Turku
kaisa.unkila@orionpharma.com

Lensu Sanna, jäsen
Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos
PL 95
FI-70701 Kuopio
sanna.lensu@uef.fi

Myöhänen Kirsi, taloudenhoitaja
Turvallisuus- ja kemikaalivirasto
TUKES
PL 66, 00521 Helsinki
kirsi.myohanen@tukes.fi

Akkanen Jarkko, jäsen
Biologian laitos
Itä-Suomen yliopisto
PL 111
FI-80101 Joensuu
jarkko.akkanen@uef.fi

Kohila Tarja, jäsen
Viikki Lab. Animal Centre
PL 56
00014 Helsingin yliopisto
tarja.kohila@helsinki.fi

Rautio Arja, jäsen
Centre for Arctic Medicine
PL 7300
90014 Oulun yliopisto
arja.rautio@oulu.fi

Uudet toksikologiyhdistyksen jäsenet

Uusiksi jäseniksi hyväksyttiin:
Andreas Sandberg, Itä-Suomen yliopisto
Heli Halonen, Itä-Suomen yliopisto
Matti Hemmilä, eläkeläinen (MIL)

Tervetuloa mukaan yhdistyksen toimintaan!



28th workshop of SSCT and FINCOPA Seminar:**Towards toxicity assessment without animals**

Pohjoismaisen solutoksikologisen yhdistyksen (SSCT) ja Suomen kansallisen vaihtoehtomenetelmien yhteistyöfoorummin (FINCOPA) Tampereella järjestämä kongressi "28th workshop of SSCT and FINCOPA Seminar" käsitteli kemikaalien testaamiseksi kehitettyjä uusia vaihtoehtoisia menetelmiä ja niiden asemaa hallinnollisessa toksikologiassa. Koska toksikologia ei rajoitu koe-eläinmalleihin, vaihtoehtomenetelmiä käsittelevä kongressi tarjosi mahdollisuuden tietojen päivitykseen tältä nopeasti kehittyvältä alueelta.

Tutkimustarkoituksiin käytetään EU-alueella vuodessa noin 12 miljoonaa eläintä, joista puolet hiiriä ja neljäsosa rottia ja yksinomaan Suomessa noin 100 000 eläintä. On eettisesti perusteltua pyrkiä korvaamaan kokeista edes osa vaihtoehtoisilla menetelmillä. Eläinten hyvinvointi ei ole ainoa syy vaihtoehtoisten menetelmien käyttöön. Kokeet ovat kalliita ja siten erilaisista omiikoista *ekonomiikalla* on osansa *in vitro* -testien kehittämisessä, ja siksi myös teollisuus on siinä mukana. *In vitro* -testaus ei kuitenkaan tarkoita tutkimusvaatimuksien lieventymistä. Vaihtoehtomenetelmät tuovat uutta tietoa, jota ei muilla menetelmillä helposti saavuteta. *In silico* -menetelmillä saatua tietoa on mahdollista käyttää kokeiden suunnittelussa. Molekyylien vaaraominaisuuksia mallintamalla *in silico* -menetelmät voivat yksinkin antaa käyttökelpoisen kuvan tarkasteltavasta aineesta.

Kun testauksen pääteipisteet ovat suhteellisen yksinkertaisia, kuten esimerkiksi aineen syövyttävyys, ihoärsytys, silmiin kohdistuva toksisuus, on vaihtoehtoisilla testeillä päästy pisimmälle pyrittäessä korvaamaan hallinnollisen toksikologian eläinkokeita. Myös biodistribuuutio on alue, jossa kehitystä on tapahtunut erityisesti mitä tulee erilaisten barrierien toimintaan. Tästä kuultiin professori Kirsi Vähäkankaan istukka-barrieria käsittelevä esitys. Emeritus professori Olavi Pelkonen käsitteli esityksessään eri tapoja kuinka ksenobioottimetabolialia voidaan mallintaa soluviljelykokeissa.

Kongressissa kuultiin sellaisia nimekkäitä alan pioneereja kuin Thomas Hartung ja Horst Spielman. He ovat olleet kehittämässä ns. 3R-periaatetta eli "Replace, Reduce and Refine", jossa tavoitteena on eläinkokeiden korvaaminen, koe-eläinmäärien vähentäminen ja kokeiden kehittäminen eläimille aiheutetun kivun ja stressin minimoimiseksi.

Kun hallinnollinen toksikologia on deskriptiivistä, on vaihtoehtoisten testausmenetelmien painopiste mekanistisessa tutkimuksessa. Kemikaalien *in vitro* -testauksessa päätavoite on löytää kriittinen, toksisuutta aiheuttava reitti tai mekanismi.

Thomas Hartung esitteli epidemiologisia tutkimuksia eri yhdisteiden ja syövän välisistä yhteyksistä. Verrattaessa epidemiologisia yhteyksiä samoilla aineilla tehtyjen hallinnollisten eläinkokeiden tuloksiin, oli vastaavuus ainoastaan noin 50 %. Niiden aineiden joukossa, joissa johtopäätös oli näillä kahdella lähestymistavalla erilainen, oli sekä vääriä positiivisia että vääriä negatiivisia. Epidemiologiset tutkimukset ovat kalliita, hitaita ja työläitä, niitä ei voi tehdä uusista aineista, eikä niitä yleensä lähdetä toteuttamaan ellei taustalla jo ole vahvaa epäilyä aineen karsinogeenisuudesta. Epidemiologisella tutkimuksella syy-seuraus -suhteiden osoittaminen ei yleensä helposti onnistu, vaan se edellyttää rinnalle muilla lähestymistavoilla saatua tietoa.

Testien validointia ja kysymystä kuinka uusien testien tuoma informaatio kyetään ottamaan tehokkaasti käyttöön, käsiteltiin useassa esityksessä. Jos validointi tarkoittaa aiempiin eläinkokeisiin vertaamista, ei uusi testi periaatteessa voi olla vanhaa parempi, koska uusilla testeillä saadut poikkeavat tulokset tulkitaan virheellisiksi. *In vivo* -testeillä testattujen aineiden väärät positiiviset ja väärät negatiiviset eivät välttämättä ole samoja kuin *in vitro* -testauksessa.

Vaihtoehtoisten menetelmien yksi merkittävä etu on, että niissä voidaan käyttää humanisoluja mikä vähentää epävarmuutta, joka syntyy ekstrapoloitaessa jysijöillä saatuja tuloksia suhteessa ihmiseen.

Humaanisolujen käytöstä on aikaa sitten muodostunut oma tutkimusalueensa, jossa leikkaussalien tuottamaa kudospateriaalijätettä käytetään erilaisissa toksisuustesteissä.

Kudosviljelmät ovat tyypillisiä vaihtoehtoisia menetelmiä. Monen solutyypin yhteisviljely voidaan toteuttaa ja näin aikaansaada soluviljelmiä, jotka toimivat mm. ihon tai veriaivoesteen mallina. Näissä malleissa solut ovat polarisoituneita siten, että esimerkiksi veriaivoesteen mallinnukseen käytetty viljelmä kuljettaa aktiivisesti tiettyjä aineita ainoastaan yhteen suuntaan, kuten veriaivoeste toimii näillä aineilla *in vivo*. Yksi tähän liittyvä testausalue on *in vitro* istukkaperfuusioiden käyttö. Istukkaa perfusoidaan testiyhdistettä sisältävällä keinoverellä tai muulla sopivalla mediumilla ja seurataan sikiön puoleista perfuusiota, sen selvittämiseksi kuinka tehokkaasti testiyhdiste siirtyy äidin verenkierrosta sikiön verenkiertoon ja samalla saadaan tietoa testiyhdisteen istukka-aineenvaihdunnasta. Testit ovat hitaita (8 - 48 tuntia per koe), ja niiden toteutus riippuu istukoiden saatavuudesta synnytysoseista. Perinteinen Björn Ekwall -palkinto myönnettiin tällä alueella hyviä tuloksia saaneelle nuorelle tutkijalle, Päivi Myllyselle.

Koska erilaistuneiden solujen viljely on hankalaa, on soluviljelymalleissa yleisesti käytetty syöpäsoluja, joiden viljely on helppoa ja jotka soveltuvat hyvin moniin tarkoituksiin, mutta jotka ominaisuuksiltaan eivät täysin vastaa elimistön soluja. Tekniikka on kehittynyt varsin pitkälle ja on kyetty ratkaisemaan ongelmia, jotka liittyvät kolmiulotteisen soluviljelmän solujen hapen ja ravinteiden saatavuuteen sekä altisteiden pääsyyn kaikkialle viljelmään.

Muutama vuosi sitten japanilaisryhmä kohahdutti tiedemaailmaa osoittamalla, että mikä tahansa erilaistunut humaanisolu voidaan palauttaa sopivalla tumatekijällä (neljän geenin siirrolla, jotka kuuluvat Klf-, Myc- ja Oct-geeniperheisiin, Takahashi ym. Cell 2007) takaisin kantasoluksi (indusoidut pluripotentit kantasolut eli iPS-solut). Karolinska Institutetissa toimiva tutkijaryhmä on Euroopassa onnistunut ensimmäisenä muuttamaan humaaneja ihon fibroblasteja kantasoluksi geenisiirron avulla, minkä jälkeen solut on mahdollista erilaistaa halutuksi solutyypiksi. Tekniikkaa ei vielä ole käytetty toksikologiseen testaukseen, mutta Magda Forsberg esitteli testauksen mahdollisuuksia iPS-soluilla.

Yhden mielenkiintoisimmista esityksistä piti Robert Kavlock. Hän toimii USA:ssa instituutissa, jonka nimi on jo hyvin mielenkiintoinen: National Center for Computational Toxicology. Yksikkö on osa USA:n kemikaalivirastoa (EPA, Environmental protection Agency) Instituutti on myös osa Tox21-konsortiumia, ja se on kyennyt tuottamaan monia ohjelmistoja, jotka ovat hyödyllisiä ennen kaikkea toksisuuden ennustamisessa.

In vitro -testaus tarjoaa myös kartoitukseen soveltuvia suuren kapasiteetin automaattisia työkaluja. Robert Kavlock kertoi Meksikonlahden öljykatastrofiin liittyvien tuhojen torjuntaan kaavailuista aineista, jotka pilkkovat merenpinnalla kelluvaa öljyä pieniksi, merenpohjaan laskeutuviksi pisaroiksi laajan katastrofin estämiseksi merenrannoilla. Neljä yhdistettä oli tarkoitukseen tarjolla. Ne testattiin monipuolisilla automaattilaitteiden suorittamilla lähes tuhannella eri biologisella testillä yhden viikonlopun aikana. Saatua havaintoaineistoa analysoitiin ja lopputuloksena voitiin ilmoittaa, alle kaksi viikkoa testauksen aloittamisesta, että yksi aineista oli ympäristön kannalta selvästi vähemmän haitallinen kuin muut kolme, ja se otettiin käyttöön saman tien.

Seminaarissa oli useita esityksiä, joissa käytiin läpi alueen olemassa olevaa EU-lainsäädäntöä. EU-komission virkamies Susanna Louhimies (DG Environment) käsitteli esityksessään direktiiviä 86/609 EEC, joka pitkälle pohjaa 3R-periaatteisiin. Direktiivi on horisontaalinen, sillä se koskee yhtä hyvin kosmetiikan, teollisuuskemikaalien kuin kasvinsuojeluaineiden testausta. MMM:n Kai Pelkonen kertoi koe-eläindirektiivin 2010/63EU implementoinnin etenemisestä Suomen lainsäädäntöön. Joachim Kreusa esitteli ECVAMin eli EU:n vaihtoehtoisten menetelmien keskuksen näkökulman, Derek Knight käsitteli aihetta REACH-asetuksen ja ECHAN kannalta.

FICAMin johtaja Tuula Heinonen yhdessä professori emerita Hanna Tähden ja työryhmän kanssa oli kutsunut kokoon useita mielenkiintoisia luennoitsijoita. Kokous, johon osallistui 100 asiantuntijaa 15 eri maasta, oli erittäin onnistunut.

Juha Laakso FT, Rekisteröity toksikologi

Kuulumisia Toksikologirekisteristä

STY perusti toksikologirekisterin vuonna 1995, ensimmäisten joukossa Euroopassa ja maailmassa. Tällä hetkellä rekisteröityjä toksikologeja on Suomessa yhteensä 42 henkilöä. Henkilöt ovat pääosin suomalaisia, mutta meillä on rekisterissä jäseniä esimerkiksi USA:sta. Rekisteri ei siis edellytä Suomen kansalaisuutta. Toksikologirekisteri on tällä hetkellä olemassa useassa Euroopan maassa. Toksikologirekisteriin hakeudutaan täyttämällä vaadittavat tiedot käyttäen STY:n sivulta löytyvää kaavaketta ja maksamalla rekisterihakemuksen käsittelymaksu. Nämä tiedot lähetetään allekirjoittaneelle joko sähköpostitse tai tavallisella postilla. Erityinen STY:n lautakunta käsittelee hakemukset verraten hakijan ansioita vaatimuksiin. Vaatimukset kattavat sekä teoreettiset tietovaatimukset että käytännön kokemuksen. Ohjeet on yhtenäistetty EUROTOX:in ohjeiden kanssa. Siten STY:n rekisteröimä toksikologi kuuluu automaattisesti EUROTOX:in toksikologirekisteriin ja voi myös käyttää nimikettä "European Registered Toxicologist". Rekisteröityminen on voimassa yhtäjaksoisesti viisi vuotta, jonka jälkeen asianomaisen on huolehdittava uudelleen rekisteröitymisestä. Muussa tapauksessa hän automaattisesti poistuu rekisteristä. Toki olemme käytännössä ilmoittaneet vanhenemisesta, mutta aina ei henkilöitä ole tavoitettu.

Rekisteriin hyväksytyt henkilöt ammattinimike on "Rekisteröity toksikologi" (European Registered Toxicologist). Termi "toksikologi" poikkeaa useimmista muista ammatillisista nimikkeistä sillä, että sitä käyttämään oikeutettujen eli rekisteriin hyväksytyjen henkilöiden pohjakoulutus voi olla hyvinkin erilainen. Huolimatta tästä toksikologien yhteinen nimittäjä on riittävä teoreettinen ja ammatillinen osaaminen toksikologian alalla. Rekisteröity toksikologi-nimike on erittäin arvostettu ammattinimike maailmalla ja sen merkitys on selvästi kasvamassa.

Kaikkien kiinnostuneiden kannattaa käydä vaatimukset läpi. Ne löytyvät STY:n www-sivulta. Toki lautakunnan jäsenet antavat myös mielellään tietoa.

Rekisterijouluterveisin

Tuula

Tuula Heinonen
Rekisterilautakunnan jäsen ja sihteeri
Tuula.heinonen@uta.fi



Makupaloja maailmalta: Istukkavilluksia viljelemässä Siennassa

Culturing human placental explants in Siena, Italy

May, 2011

Jenni Veid, PhD student in the group of Prof. Kirsi Vähäkangas, University of Eastern Finland

Italian hospitality and the way of living is something worth to experience. Also the atmosphere at the university is a bit different than in Finland. The cheerfulness, warmth and closeness of people welcome anyone to be part of the group. There is always time for a coffee or to change a couple of words at the corridor with your colleague. But behind the laugh and joy, every researcher is very passionate and dedicated to their study. This kind of enthusiasm for science is hard to find anywhere else.

I was lucky to spend a week in the group of *Prof. Paulesu* at the University of Siena, under the Tuscan Sun, literally. *Prof. Paulesu* was very welcoming, a wonderful person, who remind me of my Professor *Kirsi Vähäkangas*. I can still remember how *Prof. Paulesu* gave the directions to my hostess, *Chiara Mannelli*, which are the 'must-see' places in Tuscan. One day she also ordered different kinds of pizzas to the University, just that I could taste the real Italian delicacy.

I was guided so well in the laboratory also. *Nicoletta Bechi* (PhD) showed me a step at a time how the cultures were prepared. And I was not only left to stand and watch; they really let me do hands-on practice, both with first and third trimester placentas and with fresh and frozen tissue. Culturing the villous explants is a really detailed work, which requires patience and accuracy. But from placenta to placenta I was getting better. Working hands under the microscope, and finding the good villous trees, was getting easier and easier. Practice makes perfect, as they say.

The most uneasy step for me was the gentle isolation of the explants from the matrigel with a tiny needle under the microscope. I also noticed that culturing third trimester placentas is a lot more challenging than doing the same with first trimester placentas. But whenever I met a problem, there was always someone to help me. Even when English words ended at some point, people find a common language somehow; normally talking with hands.

Villous explants were the main reason to my trip, but my visit was much more than just laboratory work. On Wednesday 18.5.2011 the group of prof. Paulesu organized a whole day of seminars for me. I had the opportunity to present my studies to their students and the members of their group. Although the audience was quite big and full of enthusiastic students, it was the first presentation without being nervous at all. Apparently the Italian atmosphere had affected me already.

After my presentation 'Human placental perfusion and the effects of ethanol on transplacental transfer', *Chiara*, *Antonella* and *Leonardo* presented their own work for me.

Almost everyone apologized for their bad English, but for me there was absolutely nothing to be apologized. Even with these presentations the Italian eagerness to their work was noticed once again.

During the evenings *Chiara* showed me many small towns at the countryside of Tuscan. *Montepulchiano*, *San Gimignano*, *Monteriggioni*, *Cortona* and many other towns became very familiar to me. I was also able to visit the famous leaning tower of *Pisa* and swim in the *Mediterranean Sea*. However, the most wonderful experience was a lovely Italian dinner on Sunday at *Chiara's* grandmother. The whole family gathered together to enjoy the famous May Festival, *Maggiolata* in the town of *Lucignano*. *Chiara's* 6-year-old cousin, *Lorenzo* was really happy to hear that I was living in the country of Santa Claus.

For me the laboratory visit to the University of Siena was an unforgettable experience. I can still remember how the assistant professor *Francesca Ietta* answered patiently every question that I had. I am really happy that our groups have been collaborating for a long time and I really hope to see Italian students at the Campus of Kuopio, too. Now that we have the international Master's Degree Program in General Toxicology and Environmental Health Risk Assessment it would be really nice to have some Italian color also in our University of Eastern Finland.

At the end I would like to say my greatest thank to ToxGS for funding the laboratory visit. Warm thanks to *Chiara Mannelli*, who had the main responsibility for organizing everything in Siena. It was such a wonderful thing to see that my dear Master's student was now working for her own PhD.



Pictures from the University of Siena. Up and left: Nicoletta bechi is showing how to prepare the tissue for explants. Up and right: Human placental explants through the microscope. Down and left: Isolating the explants from the matrigel. Down and right: the day of seminar.

Makupaloja maailmalta: EUROTOX 2011

MATKAKERTOMUS

EUROTOX, Pariisi, Palais des Congres de Paris 28-31.8.2011

Tieteellistä antia

Mielenkiintoinen Pariisin kongressi, kuten suuret kansainväliset kongressit aina sisälsi liikaa esitelmiä, postereita ja ihmisiä. Vuosien varrella olen oppinut olemaan valikoiva ja niin nytkin valitsin itsekkäästi aiheita, jotka kiinnostivat minua, enkä edes yrittänyt saada kokonaiskuvaa kongressista. En siis laskenut kuinka paljon oli mitäkin, vaan kun silmään sattui esimerkiksi epigenetiikka, suuntasin sinne. Toinen minulle tärkeä aihe oli apoptoosi. Genotoksisuuden testaus tärkeänä ja haasteellisena toksikologian osa-alueena ansaitsee myös tulla mainituksi.

Epigenetiikan symposiumissa "Evaluating potential adverse epigenetic effects of chemicals: possibilities and pitfalls" ensimmäisenä puhujana Jay Goodman (Michigan State University, USA) määritteli epigenetiikan: Epigenetics includes heritable mechanisms controlling transcription including imprinting superimposed on DNA base sequence. Parhaiten tunnetut epigenetiikan ilmiöthän ovat geenien promoottorialueen metylaatio ja histoniproteiinien asetylaatio. Promoottorialueen metyyliryhmiin sitoutuu proteiini-kompleksi, joka sisältää histonideasetylaasin (HDAC). Tämä pitää geenit hiljaisena, koska histonien asetylaatiota tarvitaan nukleosomien aukeamiseksi transkriptiota varten.

Tässä symposiumissa kävi selväksi kuinka monimutkainen kokonaisuus tämä epigenetiikka on. Asetylaation lisäksi monia muitakin histonin modifikaatiota tunnetaan: mm. metylaatio, sumoylaatio ja ADP-ribosylaatio. Kaikilla näillä on tietysti oma tehtävänsä transkription säätelyssä. Richard Meehan (MRC Human Genetics Unit, Edinburgh, UK) mainitsi omassa esitelmässään, että niiden geenien määrä, joiden transkriptiota säädellään pelkästään DNA-metylaatiolla on pieni.

Robert Feil (Institut de Genetique Moleculaire de Montpellier, Ranska) puhui genomisesta leimautumisesta. Noin 100 geeniä ilmentyy tiukasti vain joko maternaalisesta tai paternaalisesta genomista. Näiden joukosta löytyvät kaikkein pysyvimmät genomiset merkit. DNA-metylaatio on osa genomista leimautumista ja liittyy kromosomien stabiilisuuteen, DNA-elementtien repressioon ja X-kromosomin inaktivaatioon. In vitro metylaatioleiman muuttumiset, esimerkiksi indusoituja pluripotentteja kantasoluja kehitettäessä ovat pysyviä.

Jay Goodmanin esitelmässä kävi selväksi ettei epigeneettinen koneisto toimi eristettynä. Kudosten mikroympäristöllä on vaikutusta tähänkin asiaan. Esimerkiksi DNA-adduktit ja inflammaation aktivoimat neutrofiilit ja eosinofiilit voivat vaikuttaa metylaatioon, joka siis onkin suurimmaksi osaksi dynaaminen ilmiö. Myös ikä vaikuttaa metylaatioon. Toksikologian kannalta on ilmiselvästi tärkeää saada selville mitkä muutokset ja missä määrin tarvitaan haittavaikutuksen syntymiseksi (Roland Wolffin kysymyksen muodossa esittämä kommentti).

Symposiumissa viimeisenä puhunut Jonathan Moggs (Investigative Toxicology, Geneva, Sveitsi) puhui epigenetiikan ja transkriptomiikan tarjoamista mahdollisuuksista löytää biomarkkereita joiden avulla voisi tunnistaa ei-genotoksisia maksasyöpää aiheuttavia karsinogeneeneja jyrksijämallissa lääkekehityksen tarpeisiin. Tätä varten pitää selvittää lääkeaineiden aiheuttamat muutokset metylomissa. Tämä onkin äärimmäisen haasteellista,

koska DNAn metylaatio on kytköksissä histoni-metylaatioon (ja muihinkin histonin modifikaatioihin) ja näitä tapahtumia säätelee suuri joukko spesialisoituneita proteiineja. Monimutkainen koneisto jota on erittäin vaikea tutkia in vivo, kuten Robert Feil totesi.

DNA- ja histoni-modifikaatioiden lisäksi RNA-tason säätelymekanismit ovat suuren mielenkiinnon kohteena toksisuuden biomarkkereita ajatellen. Sessiossa "miRNAs in drug safety assessment and their implications for drug development" Chris Goldring (MRC Centre for Drug Safety Science, Liverpool, UK) kertoi mitä tiedetään miRNasta akuutissa maksa- ja munuaistoksisuudessa. Tietyt miRNA:t ovat rikastuneina joissakin kudoksissa, vaikka eivät olekaan 100%:isen kudosspesifisiä. MikroRNA:ta löytyy verenkierrosta ja se kestää hyvin pakastamisen ja sulattamisen. Nämä ominaisuudet vaikuttavat lupaavilta ajatellen miRNA:ta biomarkkerina. Akuutissa maksavauriossa lupaavimmat ovat miR-122 ja miR-192. Varsinkin miR-122, jota on 70%:ia maksan miRNA:sta, lisääntyy parasetamolin aiheuttamassa maksavauriossa. Munuaisvauriossa useat miRNA:t (miR-26b, miR30b ja 30c, sekä miR-192) ovat eläimillä mitattavissa virtsasta.

Bo Holmstedt muistoluennon piti Gerald Cohen (University of Leicester, UK) aiheena apoptoosi eli ohjelmoitu solukuolema. Hän käsitteli lyhyesti apoptoosin historiaa ja sitten pääasiassa apoptoosia lääkekehittelyn kohteena. Apoptoosi-nimitys on peräisin vuodelta 1972 (Kerr & Wyllie & Currie, Br J Cancer). Kaspasii-nimitys taas, jos ymmärsin oikein on Cohenin keksimä. Kaspasiihan ovat apoptoosiin osallistuva entsyymi-kaskadi. Monien syöpien yksi tärkeimpiä ominaisuuksia on apoptoosiin johtavien solumekanismien häiriö, jolloin transformoituneet solut voivat vapaasti proliferoitua.

Kroonisessa lymfosyyttileukemiassa (CLL) lääkehoidon yhtenä kehityksen kohteena ovat molekyylit jotka inhiboivat anti-apoptoottisia proteiineja, mm. Bcl-2:ta. Tällainen inhibiittori, ABT-737, tappaa tehokkaasti CLL-soluja. Primaarit malignit B-solut ovat tälle aineelle huomattavasti herkempiä, kuin vastaavat syöpäsolulinjat. Tässä yhteydessä Cohen mainitsi uudesta apoptoosin muodosta, jossa mitokondrion membraani rikkoutuu ennen kaspasii-aktivaatiota. ABT-263-molekyylin puoliintumisaika on pidempi kuin ABT-737:llä. Molemmat aineet aiheuttavat annoksesta riippuvasti verihitaleiden apoptoosia, mikä rajoittaa käytetyn annoksen suuruutta. Myös resistenssin kehittyminen, mitä välittävät Bcl-X_L ja Bcl-2A1, on ongelma. Jatkokehittelyssä tärkeitä asioita ovat siis resistenssin välttäminen ja selektiivisempi Bcl-2-inhibitio.

Cohen puhui myös endoplasmisen retikulumin (ER) stressistä, joka ilmeisesti on myös lääkekehittelyn kohteena apoptoosin induktiota ajatellen. Tunikamysiini on klassinen ER-stressiä indusoiva aine. XBP1 ja CHOP mainittiin ER-stressin markkereina. Vähemmän tunnetuista aineista mm. apogossypoli indusoi ER-stressiä, ja MCL-1 mainittiin uudenlaisen ER-stressin välittäjänä. Itse asiassa on tunnistettu monenlaisia kemiallisia aineita jotka välittävät uudentyyppistä ER-stressiä.

Sessiossa "What's new in genotoxicity testing" puhui mm. kaksi tunnettua toksikologia, David Kirkland (Kirkland Consulting, Tadcaster, UK) ja Peter Kasper (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn, Saksa). David Kirkland keskittyi genotoksisuustestauksen luotettavuuteen. Yksittäisten genotoksisuustestien herkkyys on 60-80%, mutta paranee 80-90%:iin, jos käytetään useita testejä. Spesifisyys on suurempi ongelma. Testeissä siis tyypillisesti tulee paljon vääriä positiivisia tuloksia. Amesin testin spesifisyys on yli 70%:ia, mutta nisäkässolutestien vain 35-45%. Spesifisyyttä voi parantaa solutyypin valinnalla ja

oikein valittujen kontrollien käytöllä. Mm. funktionaalisen p53 proteiinin puute, DNA-korjauksen puutokset ja karyotyypin instabiliteetti ovat todennäköisesti tärkeitä virhelähteitä. Lisäksi tutkittava kemikaali voi reagoida soluviljelymediumin kanssa ja testauksessa käytetyistä annoksista käydään edelleen keskustelua ilman konsensusta toistaiseksi.

Peter Kasper puhui lääkevalmisteiden genotoksisten epäpuhtauksien kontrolloinnista. Asiasta on tekeillä kansainvälisesti harmonisoitu ohjeisto. Korkein sallittu päiväannos sellaista mutageenista ainetta, joka mahdollisesti on karsinogeeninen tulee todennäköisesti olemaan 1.5 mikrogrammaa. Tätä perusteellaan sillä että lääkkeet ovat selkeästi tarpeellisia aineita. Em. korkein sallittu päiväannos määrätään niille identifioituille epäpuhtauksille, joilla QSAR (quantitative structure activity relationship)-tutkimuksissa löydetään hälyttävä rakenne (ns. structural alert) joka viittaa karsinogeenisuuteen, ja tätä seuraavissa tutkimuksissa myös havaitaan mutageeniseksi Amesin testissä. Tämä siis silloin kun kahden vuoden karsinogeenisuustutkimusta ei ole olemassa. Lisädata saattaa muuttaa raja-arvoa suuremmaksi tai pienemmäksi. On muistettava, että lääkeaineiden säätely poikkeaa muiden kemiallisten aineiden säätelystä.

EUROTOXin Business Council Meeting

Osallistuin viran puolesta Tarja Kohilan kanssa em. kokoukseen. Kokouksessa tehtiin muutamia tärkeitä päätöksiä:

1) European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists (www.eapcct.org; perustettu v. 1964) hyväksyttiin esittelyn jälkeen yksimielisesti EUROTOXin jäseneksi. Yhdistyksessä on 247 jäsentä, se toimii 56 maassa kaikilla mantereilla ja se järjestää joka vuosi kansainvälisiä kokouksia.

2) Eri jäsenyhdistyksiltä tulleiden kommenttien jälkeen uusittu "ERT (European registered toxicologist) Guidelines" hyväksyttiin äänestyksessä. Suomen edustajien lisäksi pari muuta maata vastusti. Tärkeimpinä syinä oli liian pitkä, sekava ja sisäisesti ristiriitainen teksti, joka jättää tulkinnalle varaa sekä siinä, kuka on koulutusvastuussa Euroopassa. Mielestämme yliopistojen pitää vastata koulutuksen laadusta, ei suhteellisen pienen, eikä välttämättä aina parasta toksikologista asiantuntemusta edustavan EUROTOXin hallituksen. Ehdotin, että hyväksyttäisiin periaate, että tulevaisuudessa on yhtenäiset vaatimukset, mutta ei nyt hyväksyttyä tekstiä sellaisenaan. Nyt on kädet sidottu kolmeksi vuodeksi. STY lupasi toimittaa perustelut äänestyspäätöksellemme tiedoksi EUROTOXin hallitukselle.

3) Kilpailimme EUROTOX-kokouksesta 2016. Kaikkien kilpailevien maiden esittelyt olivat hienoja omamme mukaanlukien, mutta hävisimme äänestyksen Turkille. Istanbul on hieno paikka ja täysin siemauksin nautin edellisestä Istanbulissa järjestetystä EUROTOX-kokouksesta. Iltajuhla oli vailla vertaa ooppera-aarioita laulavine tarjoilijoihin. Odotan siis jo innolla tätä seuraavaa, toivoen samalla että ensi kesänä Tukholman EUROTOX-kokouksessa kesäkuussa pärjäämme paremmin.

4) Kunniajäseniksi kutsuttiin Corrado Galli (entinen EUROTOXin puheenjohtaja) ja John Fowler.

Makupaloja maailmalta: Tutkijana Hongkongissa

Hongkong on vastakohtien kaupunki, sekoitus idän eksotiikkaa ja länsimaista kulttuuria, kosmopoliittista suurkaupunkia ja koskematonta luontoa. Kaupungin ydinalue muodostuu Hongkongin saaresta, joka on alueen taloudellinen keskus, Kowloonin niemimaasta sekä Kiinan rajalle ulottuvista Uusista territorioista. Vaikka keskustan kaupunkikuvaa hallitsevat pilvenpiirtäjät, on Hongkong varsin vihreä kaupunki. Tämä olikin minulle yllätys kaupunkiin ensimmäistä kertaa saapuessani. Hongkong on vuoristoista ja saaristoista seutua ja siksi peräti 70 % alueesta on rakentamatonta maata ja noin 40 % alueesta on suojeltuja luonnonpuistoja lukuisine vaellusreitteineen. Ilmasto Hongkongissa on subtrooppinen. Kesäisin on kuumaa ja kosteaa, mutta talvella ilma tuntuu hyvinkin viileältä lämpötilan laskiessa alle 10 asteen. Kesä aikaan taifuunit tuovat myrskytuulia ja sateita kaupunkiin. Ainoastaan tällöin kaupungin kadut hiljenevät ja liikkeet sulkevat ovensa.

Ottaen huomioon, että Hongkong on alueena varsin pieni, vastaten kooltaan suurin piirtein Suomen pääkaupunkiseutua on se 7 miljoonan asukkaan kaupunkina yksi maailman väkirikkaimpia paikkoja, josta ei tekeminen ihan heti lopu... Vaikka Hongkong on varsin länsimainen kaupunki verrattuna muihin Kiinan kaupunkeihin, näkyvät kiinalaiset perinteet ja tavat kaupungissa. Kaupungilla kierrellessä kadun voi ylittää yhdessä tuhansien muiden kiireisten kaupunkilaisten kanssa, napata mukaansa kojuista paikallista katuruokaa muutamalla dollarilla, käväistä paikallisessa Buddha temppelissä tai viettää vain aikaa kaupungilla kierrellen ja tehden edullisia ostoksia tässä shoppailijoiden paratiisissa. Jos kaupungin vilinä alkaa kyllästyttää voi ottaa lautan jollekin Hongkongin yli 200 saaresta tai bussin luonnonpuistoon ja viettää aikaa vaeltamalla vuorilla tai loikoilemalla aurinkoisilla hiekkarannoilla.

Elämä Hongkongissa on varsin kiireistä. Ihmiset ovat tottuneet tekemään pitkää päivää, ja työviikko Hongkongissa on useimmille 6-päiväinen. Lomia vuodessa on pari viikkoa. Työskentelin Hongkongin yliopistossa Professori Hani El Nezamin tutkimusryhmässä. Pääasiassa tutkijan työ Hongkongissa oli hyvin samanlaista kuin Suomessakin. Tämä 30000 opiskelijan yliopisto on kansainvälisesti erittäin arvostettu ja kilpailu hyvistä opiskelu- ja työpaikoista on kovaa. Vauhdittaakseen töitään opiskelijat/tutkijat saattavat jopa nukkua laboratoriossa saadakseen mahdollisimman nopeasti tuloksia. Varsinaisia työhuoneita ei yliopistolla ollut, vaan sama tila toimi niin toimistona, laboratoriona kuin joillekin myös lounaspaikkana.

Viihdyn Hongkongissa hyvin ja 2,5 vuotta menivät todella nopeasti!

Heidi Partanen



TAPAA TOKSIKOLOGI - Haastattelussa Olavi Pelkonen**1. Kerro nimesi, tittelisi sekä nykyinen työ.**

Nykytittelini on eProfessor eli emeritus, mutta työkuva muuttui vain hallinnon ja opetuksen osalta, jotka jäivät pois eläkkeelle siirtymisen yhteydessä eli 1.5.2010 lukien olen keskittynyt tieteeseen ja asiantuntijatehtäviin. Matkustelu on lisääntynyt huomattavasti.

2. Mikä on pohjakoulutuksesi?

Oulun lääketieteellinen; valmistuin 1973 sekä LL että LTK.

3. Missä eri työtehtävissä olet toiminut?

Olen Oulun yliopiston kasvatti ja työläinen ja nyt elähti; koko ura lukuunottamatta postdoc-vaihetta (NIH) ja muutamia lyhyempiä vierailuja (esim kutsuprofessuurit) on tapahtunut Oulussa. Kannattaa kuitenkin mainita, että käytännöllisesti katsoen koko urani ajan kansainväliset yhteydet ja toiminta (puiteohjelmat, COST, WHO, ECVAM jne) ovat oleellisesti liittyneet tieteelliseen toimintaani.

4. Miten ajautuit toksikologian alalle ja miksi kiinnostuit toksikologiasta?

Ajautuin tieteeseen enkä niinkään farmakologiaan tai toksikologiaan. Jo Turussa ennen kandidotkintoa olin kiinnostunut tieteestä ja Ouluun palattua farmakologian kurssi oli ensimmäinen kurssi LK-vaiheen jälkeen ja siitä se lähti. Alusta lähtien päätutkimusalueeni on ollut kinetiikka, ADME ja metabolia, jotka ovat yhtä tärkeitä farmakologiassa ja toksikologiassa.

5. Koska liityit STY:hyn?

En ole ihan varma vuodesta, mutta saattaa hyvin olla, että olen ollut jäsen ainakin toisesta vuosikokouksesta lähtien. Minulle on jäänyt mielikuva, etten olisi ollut perustamiskokouksessa, mutta mielikuva voi olla vääräkin.

6. Missä tehtävissä olet toiminut STY:ssä?

Olen ollut farmakologiyhdistyksen puheenjohtajana, mutta en STY:n tehtävissä. Suluissa voisin mainita, että meidän porukan nuoremmat jäsenet ovat hoitaneet edustuksen ihailtavasti.

7. Missä luottamustoimissa olet toiminut toksikologian alalla / mitä huomionsoituksia olet saanut?

Olen aina seilannut farmakologian ja toksikologian välimaastossa ja monet luottamustoimet ovat olleet enemmän farmakologijärjestöjen puolella, esim IUPHAR:in Drug Metabolism -osaston pääsihteerinä, kun taas asiantuntijatehtävät (WHO, JMPR, ECVAM jne) ovat olleet enemmän "toksikologisina". Huomionsoitukset ovat jakaantuneet tasaisemmin (esim. Oswald Schmiedeberg Lecture Award, Bo Holmstedt Memorial Lecture Award). Lisäksi tietysti tämä viimeisin kotimainen STY:n kunniajäsenyys.

8. Mikä olisi unelma-ammattisi toksikologina?

Tällä hetkellä olen unelma-ammattissa; ei byrokratiaa, ei aikaan sidottua opetusta, vain tieteeseen liittyviä omavalintaisia hommia niin kotiyliopistossa kuin kansainvälisestikin. Ei niin, etteikö aiempi urakin olisi ollut täynnä tyydyttävää työtä (yleensäkin minulle juuri käsillä oleva työ on tärkein), mutta kyllä yliopiston alati lisääntyvä byrokratia oli tärkein syy eläkkeelle siirtymiseen ennen viimeistä takarajaa.

9. Mitä harrastat?

musiikki, kitaransoitto, lukeminen (viimeksi John Le Carre's The Constant Gardener, farmakologi/toksikologille ihan asianmukainen "dekkari"), liikunta (myös "työmatkoilla" minulla on lenkkivehkeet aina mukana; uudet paikat tutkin hölkkäämällä; vakipaikoissa kuten Lontoossa bongataan Markun kanssa sitikettuja).

10. Terveiset toksikologilehden lukijoille?

Terveiset yleensä tieteilijöille: yrittäkää tehdä aina sellaista, josta todella tykkäätte! Ja "ei maailmalla liho mutta viisastuu!" Meidän porukka taitaa kuitenkin tykätä kohdallani enemmän Koskelan aforismista: Asialliset hommat hoidetaan, muutoin ollaan kuin Ellun kanat.

STY:n 32-v symposium 2011, yhteiskokous SFY:n kanssa

STY:n 32-vuotiskokous järjestettiin Helsingissä Säätytalolla 14.4.2011. Kokouksen aiheena oli "Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Disease and toxic mechanisms as the basis of drug development and side effect". Luennoitsijoina oli laajasti edustettu koko Suomen alan tutkijat Kuopiosta, Tampereelta, Helsingistä ja Oulusta sekä Rikard Holmdahl Karolinska Instituutista.

Symposiumissa kuulumme seuraavat luennot:

- Drug and xenobiotic metabolism and reactive oxygen species
- Repair of DNA-damage induced by reactive oxygen species
- Reactive oxygen species and radiation damage
- Oxidative stress and lung cancer
- NOX2 derived ROS protecting against chronic inflammation
- Nitric oxide as a factor and biomarker in inflammation
- Mechanisms of premature aging in nucleotide excision repair disorders
- Role of reactive oxygen species in the regulation of cardiac contractility

Suomen Toksikologiyhdistys kiittää Suomen Farmakologiyhdistystä yhteiseminaarista. Toivomme, että tulevaisuudessakin löytäisimme aiheita yhteiseminaareihin, koska monella mielenkiintoisella ja tärkeällä aihealueella on rajapintaa farmakologian ja toksikologian välillä. Lisäksi tutkijoiden verkostoituminen mahdollistaa yhteisprojektien perustamisen, mikä on hyvä edellytys pysyäksemme ajan hermoilla tässä monitieteellisessä, globaalissa tiedekulttuurissa.

EUROTOX 2012: Extended call for abstracts

Dear toxicology friends,

We have noted that there are very few abstracts submitted to EUROTOX 2012 from our close neighbors in Norway, Denmark, Finland and the Baltic states. This is disappointing as we expected this congress to be attractive to your members. With the short distance to the congress, travelling costs and time can be reduced in comparison with other upcoming international toxicology congresses. Furthermore, the congress in Stockholm would be an ideal opportunity to strengthen the networking within the Nordic – Baltic region.

In case you have missed the abstract deadline, we have **extended the abstract submission period to 6 January 2012.**

Please help us to advertise the congress by sharing this e-mail with your contacts and members and put a link to the congress webpage on your national society's webpage. Thank you!

Visit the congress website www.eurotox2011.com to discover the wide range of topics representing the latest scientific and regulatory developments in toxicology and prepare your participation.

Register before 10 February, 2012 to benefit from the **Early Bird Rates.**

We are looking forward to welcoming you in Stockholm!

Kind regards,

Marie Haag Grönlund, President of the Swedish Society of Toxicology
Torbjörn Malmfors, Chair of the Organising Committee



Hallinnollista toksikologiaa: Hormonihäiriköt

Hormonitoimintaa häiritsevät kemikaalit EU:n riskinarvioinnissa ja -hallinnassa

Huoli haitallisista ympäristö- ja terveysvaikutuksista hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien johdosta on noussut esille EU:ssa jo yli kymmenen vuotta sitten. Hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien määritelmä vuodelta 1996 on seuraava: *"An endocrine disrupter is an exogenous substance that causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, secondary to changes in endocrine function."* Hormonihäiriköt ovat tällä hetkellä hallinnollisessa toksikologiassa hyvin kuuma keskustelunaihe.

Euroopan komissio on julkaissut vuonna 2001 tutkimuksen, jossa käytiin läpi yli 500 epäiltyä hormonitoimintaa häiritsevää kemikaalia. Aineet luokiteltiin kolmeen luokkaan tieteelliseen näyttöön perustuvien kriteerien perusteella (Category 1 - evidence of endocrine disrupting activity in at least one species using intact animals; Category 2 - at least some in vitro evidence of biological activity related to endocrine disruption; Category 3 - no evidence of endocrine disrupting activity or no data available). Komission on myös teettänyt tieteellisen katsauksen (*The state-of-the-art of the assessment of endocrine disruptors*) hormonitoimintaa häiritseviin kemikaaleihin ja katsaus julkaistaan lähiaikoina. Raportissa pyritään arvioimaan olemassa oleva tieto hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien vaikutuksista mm. naisen- ja miehen lisääntymiserveytyteen ja ympäristöön. Hallinnolliselta kannalta keskeinen osuus raportista liittyy hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien määritelmään ja tällaisia ominaisuuksia omaavien kemikaalien tunnistamisen kriteereihin, koska EU:ssa on katsottu tarve kehittää ajanmukaiset työkalut tällaisten kemikaalien tunnistamiseen eri kemikaalilainsäädäntöjen alla. Raportin pohjalta komission pyrkii vuoden 2013 loppuun mennessä antamaan hallinnolliset kriteerit hormonitoimintaa häiritseville kemikaaleille sovellettavaksi REACH-, kasvinsuojeluaine- ja biosidilainsäädännöissä sekä lelu- ja kosmetiikkadirektiiveissä. Hormonitoimintaa häiritseviin kemikaaleihin liittyviä keskeisiä ongelmia ovat mm. nykyisten OECD -testiohjeiden riittävyys näiden vaikutusten tunnistamisessa, vaikutukset matalilla annoksilla, kumulatiivinen riski ja se, miten taattaisiin yhdenmukainen kemikaalien käsittely eri lainsäädäntöjen puitteissa. REACH -asetuksen mukaisesti sellaiset aineet voidaan tunnistaa erityistä huolta aiheuttaviksi aineiksi (SVHC, Substance of Very High Concern), joilla on hormonitoimintaa vaikutuksia ja, jotka antavat aiheutta samantasoiseen huoleen kuin esim. CMR- aineet. Biosidi- ja kasvinsuojeluainelaisissa tulevaisuudessa hormonitoimintaa häiritseviä aineita ei hyväksytä tehoaineiksi, mikäli ei voida osoittaa että altistuminen on merkityksetöntä.

OECD:ssä on tehty pitkäjänteisesti työtä testimenetelmien kehittämiseksi ja uudistamiseksi hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien tunnistamiseksi ja testaamiseksi. OECD on myös kehittänyt hormonitoimintaa häiritsevien aineiden riskinarviointikehikkoa. Ensimmäinen versio Conceptual Framework (CF) for Testing and Assessment of Endocrine Disrupters -dokumentista hyväksyttiin vuonna 2002. Dokumenttia on päivitetty 2011 ja se on luonnosvaiheessa (LIITE 1). Dokumenttiin liittyy keskeisesti ohjeisto: Guidance Document on Standardized Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disrupters, jonka liitteenä CF on. Ohjeistoa yhdessä CF:n kanssa voidaan käyttää hormonitoimintaa häiritsevien kemikaalien tunnistamisessa. CF on kehitetty ns. "työkalupakiksi", joka sisältää testejä, jotka voivat tuottaa tietoa hormonitoimintaa häiritsevistä vaikutuksista. Ohjeiston tarkoitus on toimia ohjeena viranomaisille CF:aan sisältyvien testien tulosten tulkinnassa.

Kuva OECD-frameworkista:

<p>Level 1 Sorting & prioritization based upon existing information</p>	<ul style="list-style-type: none"> - physical & chemical properties, e.g., MW, reactivity, volatility, biodegradability, - human & environmental exposure, e.g., production volume, release, use patterns - hazard, e.g., available toxicological data 	
<p>Level 2 <i>In vitro</i> assays providing mechanistic data</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ER, AR, TR receptor binding affinity - Transcriptional activation - Aromatase and steroidogenesis <i>in vitro</i> - Aryl hydrocarbon receptor recognition/binding - QSARs 	<ul style="list-style-type: none"> - High Through Put Prescreens - Thyroid function - Fish hepatocyte VTG assay - Others (as appropriate)
<p>Level 3 <i>In vivo</i> assays providing data about single endocrine Mechanisms and effects</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Uterotrophic assay (estrogenic related) - Hersiberger assay (androgenic related) - Non -receptor mediated hormone function - Others (e.g. thyroid) 	<ul style="list-style-type: none"> - Fish VTG (vitellogenin) assay (estrogenic related)
<p>Level 4 <i>In vivo</i> assays providing data about multiple endocrine Mechanisms and effects</p>	<ul style="list-style-type: none"> - enhanced OECD 407 (endpoints based on endocrine mechanisms) - male and female pubertal assays - adult intact male assay 	<ul style="list-style-type: none"> - Fish gonadal histopathology assay - Frog metamorphosis assay
<p>Level 5 <i>In vivo</i> assays providing data on effects from endocrine & other mechanisms</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 1-generation assay (TG415 enhanced)¹ - 2-generation assay (TG416 enhanced)¹ - reproductive screening test (TG421 enhanced)¹ - combined 28 day/reproduction screening test (TG 422 enhanced)¹ <p><small>¹ Potential enhancements will be considered by VMG mamm</small></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Partial and full life cycle assays in fish, birds, amphibians & invertebrates (developmental and reproduction)

Homonihäiriikköasiantuntemusta tarvitaan tällä hetkellä erityisesti hallinnollisella alalla, koska EU-kriteerien kehitystyö on käynnissä ja kriteereillä on suorat vaikutukset kemikaalien tulevaisuuden markkinoihin EU-alueella.

Lisätietoa:

Komission julkiset internetsivut liittyen hormonitoimintaa häiritseviin kemikaalien yleisesti (http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm) ja niihin liittyviin puiteohjelmien mukaisiin tutkimusprojekteihin (http://ec.europa.eu/research/endocrine/index_en.html)

State of the art raportti (draft) löytyy tällä hetkellä osoitteesta:
http://ec.europa.eu/environment/endocrine/documents/studies_en.htm.

Jukka Ahtiainen, Petteri Talasniemi ja Kirsi Myöhänen

Hallinnollista toksikologiaa: Yhteisvaikutukset

Tilannekatsaus kemikaalien yhteisvaikutusten riskinarvioinnin ja riskinhallinnan nykytilanteesta EU:ssa.

Ihmiset ja ympäristö altistuvat samanaikaisesti useille vaarallisille kemikaaleille useista eri lähteistä. Kemikaalien yhteisvaikutukset ovat perusta monille kemikaalien haitallisille ympäristö- ja terveysvaikutuksille. Samanaikaisesta altistumisesta seuraava riski aiheuttaa huolta, koska usealle kemikaalille altistumisesta seuraava kokonaisriski todennäköisesti on suurempi kuin yksittäisestä kemikaalista aiheutuva riski. Esimerkiksi ihminen voi altistua samanaikaisesti usealle kemikaalille (esim. ruoka, juomavesi, työperäinen altistuminen) useita eri reittejä (esim. suun kautta, ihon kautta ja hengitysteitse).

Nykyinen EU -kemikaalilainsäädäntö on pääasiassa keskittynyt soveltamisalansa mukaisten yksittäisten kemikaalien ja seosten riskinarviointiin ja -hallintaan. Poikkeuksena EU:n kemikaalilainsäädännössä ovat EU:n uusi kasvisuojelulainelaki (EC 1107/2009) ja kasvisuojeluainejäämäasetus (EC 396/2005), jotka huomioivat eri kasvisuojeluaineiden kumulatiiviset ja synergistiset vaikutukset. Tällä hetkellä kemikaalien yhteisvaikutuksiin liittyvä keskustelu EU:ssa REACH -asetuksen (1907/2006/EC) näkökulmasta on keskittynyt hormonitoimintaa häiritseviin kemikaaleihin ja tästä syystä nämä asiat esiintyvät yhdessä samoissa asiayhteyksissä. EU:n komissiota on ympäristöneuvoston päätelmissä 2009 pyydetty laatimaan suositukset siitä, miten altistus useille hormonitoimintaa häiritseville aineille tulisi ottaa huomioon nykyisessä EU lainsäädännössä. Komissiota on pyydetty myös arvioimaan, miten nykyinen yhteisölainsäädäntö ottaa huomioon altistumisen eri lähteistä peräisin oleville kemikaaleille, ja tältä pohjalta arvioimaan sopivia muutoksia, suuntaviivoja sekä arviointimenetelmiä ja raportoimaan tästä neuvostolle vuoteen 2012 mennessä. Komissio on julkaissut vuonna 2009 raportin "*State of the Art Report on Mixture Toxicity*", joka toimii pohjana komissiolta pyydettyjen suositusten työstämisessä. Lisäksi Komissio on julkaissut kesällä 2011 julkiseen kommentointiin tiedekomiteoilta (SCCS, SCHER ja SCENIHR) pyytämänsä mielipiteen ("*the preliminary opinion concerning toxicity and assessment of chemical mixtures*") kemikaalien yhteisvaikutuksista.

Kahden tai useamman kemikaalin yhteisvaikutukset voivat olla kolmea muotoa: annosadditiivisia, vasteadditiivisia tai interaktioon perustuvia (synergismi ja antagonismi). Kaikki ovat teoreettisia ja voivat periaatteessa esiintyä samanaikaisesti hyvin monimutkaisissa seoksissa. Tällä hetkellä näkemys on, että annosadditiivisuusmalli on hyvä lähtökohta yhteisvaikutusten ennustamisessa, ellei viitteitä synergiaa ole. Synergisten vaikutusten arvioimiseen ei vielä ole työkaluja, mutta sitä pidetään harvinaisempaan yhteisvaikutuksen tyyppinä. Annosadditiivisuuden oletus on, että aineilla on samankaltainen vaikutustapa ja haittavaikutus. Aineita käsitellään kuin ne olisivat laimennoksia toisistaan ja kokonaisvaste saadaan ennustettua summaamalla kemikaalin potentiuden suhteen korjatut altistumisannokset keskenään. Annosadditiivisuusmallia sovelletaan tällä hetkellä seosten vaaranarvioinnissa tietyille ominaisuuksille, joita ovat välitön myrkyllisyys, ihosyövyttävyyys ja -ärsytys sekä vakava silmävaurio ja silmä-ärsytys. Riskinarvioinnissa annosadditiivisuuden määrittämiseen voidaan käyttää myös matemaattisia annosadditiivisuusmalleja (esim. vaaraindeksimenetelmä, toksisuusekvivalenssimenetelmä).

Tällä hetkellä keskeinen keskustelun aihe yhteisvaikutusten riskinarvioinnin kehittämisessä on kemikaalien ryhmittely. Tavoitteena on muodostaa ryhmä kemikaaleja, joilla on samankaltainen vaikutustapa ja haittavaikutus eli annosadditiivisuuden olettaus täyttyy. Ryhmittelyyn on olemassa erilaisia kriteereitä (esim. rakenneaktiivisuus, mekanistiset ominaisuudet ja haittavaikutukset).

Tieto altistumisesta samanaikaisesti usealle eri kemikaalille useasta eri lähteestä useaa reittiä unohtamatta ajallisia ja paikkaan liittyviä tekijöitä on tällä hetkellä suuri haaste. Yksittäiselle seokselle altistuminen on helpompi määrittää, koska niiden koostumus usein tunnetaan. Altistumista arvioidaan matalamman tason deterministisillä (piste-estimaateista) ja/tai korkeamman tason probabilistisilla menetelmillä (perustuen todennäköisyysjakaumiin). Tiedon tuottaminen vaatii epäsuoria mittausmenetelmiä ja altistumisen mallintamista. Suurimpana haasteena on löytää hallinnollisia menetelmiä toksikologisesti merkittävimpien yhteisvaikutusten selvittämiseen. Yhteisvaikutusten tutkimista on vaikea rajata ilman tarkempia kriteerejä aineiden valitsemiseksi (esim. altistumisen todennäköisyyteen perustuvia). Tarvitsemme kriteereitä, joilla priorisoimme aineita arvioitaviksi sekä yhteisvaikutusten selvittämiseen käytettävien hallinnollisten menetelmien kehitystä. Tämän tekee hankalaksi myös se, että kemikaalilainsäädännössä ei ole selvää laillista perustaa yhteisvaikutusten tutkimiselle.

Lisätietoa:

"State of the Art Report on Mixture Toxicity" -raportti löytyy osoitteesta
<http://ec.europa.eu/environment/chemicals/effects.htm>

Tiedekomiteoiden (SCCS, SCHER ja SCENIHR) mielipide ("*the preliminary opinion concerning toxicity and assessment of chemical mixtures*")
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scher_consultation_06_en.htm

Jukka Ahtiainen, Petteri Talasniemi ja Kirsi Myöhänen

Hallinnollista toksikologiaa: Nanot

Tilannekatsaus nanomateriaalien riskinarvioinnin ja -hallinnan nykytilanteesta

EU komissio on juuri julkaissut yhteisen kaikkea yhteisölainsäädäntöä koskevan nanomateriaalimääritelmän. Nanomateriaaliksi katsotaan materiaali, jossa on 1-100 nm ulkoisia tai sisäisiä rakenteita tietty määrä kokonaisuutena tietyin lisämäärein. Nanotekniikan mahdollisuudet perustuvat siihen, että siirryttäessä nanomittakaavaan materiaalien fysikaaliset, kemialliset ja biologiset ominaisuudet muuttuvat ratkaisevasti. Samasta syystä nanotekniikkaa sisältyy myös uhkia; tutut ja testeissä turvalliseksi havaitut aineet ja materiaalit voivat nanokoossa olla haitallisia. Toistaiseksi nanoteknologisten tuotteiden turvallisuuden osoittamiseen ei ole yleisiä erityisohjeita, vaan riskit ja turvallisuus arvioidaan tapauskohtaisesti. Mahdollisia säädösmuutoksia ja turvallisuuden arvioinnin ohjeistusta valmistellaan EU:ssa sekä etenkin kemikaalitestiohjeiden sovellettavuutta OECD:ssä. Nanomateriaalien ja niiden muotojen esiintymistä eri tuotteissa on vaikea todeta, koska siihen ei ole ollut ilmoittamisvelvoitteita esim. tuoteselosteissa.

OECD:n *Working Party on Manufactured Nanomaterials* (WPMN) – ryhmä kokoaa nanomateriaalien turvallisuuteen liittyvää tietoa ja ryhmässä keskitytään erityisesti testiohjeiden sovellettavuuden parantamiseen ja ohjeistamiseen, perustietopaketin hankintaan testaamalla tietyt edustavat nanomateriaalit (13 kpl) sekä riskinarvioinnin kehittämiseen. Suomi osallistuu tähän testausohjelmaan Pohjoismaiden ministerineuvoston alaisen kemikaaliryhmän projektissa testaamalla nanomuotoista hopeaa vesiekotoksikologian osalta. Tärkein lähiajan tavoite on saada laadittua tekniset ohjeistot olemassa olevien OECD:n kemikaalitestiohjeiden soveltamiseen nanomateriaalien testaamiseksi, sekä mahdollisten uusien testiohjeiden laatiminen. Lisäohjeistusta tarvitaan mm. näytteiden valmistukseen ja altistuksen varmistamiseen. Lisäksi yhteistyö OECD:n *Working Party on Nanotechnology* (WPN) kanssa pyrkii löytämään synergioita nanoteknologian hyödyntämisessä terveyden ja ympäristön suojelemisessa.

REACH- ja CLP -asetukset eivät erota nanomateriaaleja niiden bulk-muodosta. Komissio on käynnistänyt toimivaltaisten viranomaisten ryhmän laatimaan ohjeita nanojen turvallisuusarviointiin sekä tutkimushankkeen arvioimaan kuinka nanomateriaalit on otettu huomioon jo tehdyissä REACH- rekisteröinneissä. Yksi vaihtoehto rekisteröintiin olisi, mikäli ”bulkkiaine” ja nanomateriaali ovat kemiallisesti samaa ainetta, ne tulisi rekisteröidä samassa tietokansiossa, mutta nanomateriaalimuodolla tulisi olla omat erilliset ja mahdollisesti laajemmat tietovaatimuksensa. Kasvinsuojeluasetuksessa nanomateriaaleja ei vielä huomioida ja tulevassa biosidiasetuksessa nanomateriaalit huomioidaan vielä melko vähäisesti, vaikka etenkin biosidikäyttöön sovelluksia ja tuotteita on olemassa. Biosidiasetuksen luonnoksen mukaan nanomateriaalina esiintyvät tehoaineet tulevat arvioiduiksi erikseen. Uudessa, pääosin vuodesta 2013 sovellettavassa kosmetiikka-asetuksessa (EY 1223/2009) veloitetaan merkitsemään tuotteissa nanomateriaalimuodossa esiintyvät valmistusaineet.

STM:n asettaman nanoverkon toiminta on kansallisesti erityisen tärkeää tutkimuksen rahoittajia, tutkimuslaitoksia, yliopistoja ja viranomaisia yhdistävänä foorumina. Lisäksi Suomessa toimii mm. Työterveyslaitoksen Nanoturvallisuuskeskuksen seurantaryhmä. Suomen Akatemia on julkaissut Nanovisio 2020 raportin http://www.aka.fi/Tiedostot/Tiedostot/Julkaisut/2_11%20Nanovisio%202020.pdf.

Jukka Ahtiainen, Petteri Talasniemi ja Kirsi Myöhänen

Björn Ekvall memorial foundation -palkinto Päivi Myllysellle**Onnittelut Päivi Myllysellle tutkijapalkinnosta**

Lääketieteen tohtori Päivi Myllynen (Oulun yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan farmakologian ja toksikologian laitos) sai pohjoismaisen tutkijapalkinnon Tampereella järjestetyssä kongressissa (The 28th Workshop of SSCT and FINCOPA Seminar 21-23.09.2011). Björn Ekvall Memorial Foundation myönsi vuosittaisen palkintonsa 10. kerran tutkijalle, joka on huomattavalla tavalla edistänyt *in vitro*-toksikologian tutkimusta.



Scandinavian Society for Cell Toxicology (SSCT) perusti Björn Ekvall Memorial säätiön BEMF) ja BEM- palkinnon vuonna 2001, vain vuosi Björn Ekvallin kuoleman jälkeen. Björn Ekvall, Upsalan yliopiston tutkija ja apulaisprofessori, oli *in vitro*- toksikologian pioneeri. Hän vakuuttui jo 1970-luvun lopulla siitä, että kemikaalien vaikutuksia voidaan saada selville soluviljelmien avulla. Hänen tunnetuin tutkimusprojektinsä oli ns. MEIC-projekti (Multicentre Evaluation of *in Vitro* Cell Toxicity), jonka puitteissa hän teki merkittävimmän tutkimustyönsä. Hän edisti *in vitro*- toksikologian tutkimusta tavalla, joka myöhemmin vaikutti useiden EU:n tutkimusohjelmien sisältöihin. Viidennen puiteohjelman ACuteTox-projekti (2005-2010) oli suoranaista jatkoa MEIC-projektille.

Päivi Myllynen väitteli vuonna 2003, ja hänen väitöstutkimuksensa ohjaaja oli professori Kirsi Vähäkangas. Väitöksen jälkeen hän jatkoi Postdoc-tutkijana samassa ryhmässä. Väitöskirjassa ja myöhemmissä töissä (yli 30 julkaisua) Päivi Myllynen on tutkinut ympäristökemikaalien kulkeutumista ja metaboliaa ihmisen istukan perfuusiomallissa. Tutkimus on ollut myös osana EU:n ReProTect-projektia. Päivi Myllysellä on nykyään jo ympärillään oma aktiivinen tutkijaryhmänsä.

Tänä vuonna BEMF päätti ensimmäisen kerran myöntää palkinnon menestyneelle nuorelle tutkijalle, ja valituksi tuli Päivi Myllynen. Onnittelut!

Lisää tietoa palkinnosta: www.bemf.eu

Hanna Tähti

Suomen Kulttuurirahaston Pirkanmaan rahaston palkinto Hanna Tähdelle

Suomen Kulttuurirahaston Pirkanmaan rahaston vuoden 2011 palkinto myönnettiin Suomen Toksikologiyhdistyksen pitkäaikaiselle jäsenelle ja entiselle puheenjohtajalle, Tampereen yliopiston ympäristötoksikologian professori Hanna Tähdelle ansiosta uusien eläinkokeille vaihtoehtoisten toksisuustutkimusmenetelmien kehittämisestä. Rahasto mainitsee perusteluissaan mm. Hanna Tähten olleen ensimmäisiä tutkijoita Suomessa jotka ovat systemaattisesti kehittäneet solu- ja kudosisviljelymalleja toksisuustestausta varten. Hän onkin julkaissut alalta kunnioitettavat yli 200 tieteellistä artikkelia. Näistä ansiosta hän on jo aikaisemmin saanut kaksi pohjoismaista palkintoa.



Hanna Tähti on ollut ratkaisevalla tavalla mukana perustamassa sekä Fincopaa, Suomen kansallista vaihtoehtomenetelmien-yhteistyöfoorumia, että FICAMia, Tampereella sijaitsevaa vaihtoehtomenetelmäkeskusta. Suomen Toksikologiyhdistys on kiitollinen siitä, että professori emerita Hanna Tähti jatkaa, jäätyään eläkkeelle vuonna 2004, aktiivista toimintaansa ja nuorempien toksikologien tukemista. Harvalla on yhtä paljon annettavaa ja opetettavaa sekä toksikologiasta, että suhtautumisesta elämään ja kollegoihin.

Onnittelut Hannalle!

Asiasta enemmän Suomen Kulttuurirahaston sivuilla
<http://www.skr.fi/default.asp?doclid=18359>

CLP-asetus – kemikaalien uudet luokitukset ja merkinnät

CLP-asetus on Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1272/2008 (Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures) kemikaalien luokituksista, merkinnöistä ja pakkaamisesta. Asetus tuli voimaan 20.1.2009 ja sitä on noudatettava aineille viimeistään 1.12.2010 ja seoksille viimeistään 1.6.2015. Siirtymäaikaisten jälkeen CLP-asetus korvaa EU:n nykyiset kemikaalien luokitusta, merkintöjä ja pakkaamista koskevat säädökset eli ns. aine- ja seosdirektiivin.

CLP-asetuksella pannaan EU:ssa täytäntöön maailmanlaajuisesti yhdenmukaistettu kemikaalien luokitus- ja merkintäjärjestelmä **GHS** (Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals), joka on hyväksytty YK:n alaisuudessa. Järjestelmän tavoitteena on, että kemikaalien luokituksessa ja merkinnöissä käytettäisiin samoja periaatteita koko maailmassa, sekä vaarallisten aineiden kuljetuksessa että kemikaalien käytössä, jolloin kemikaaliturvallisuus paranee ja kemikaalikauppa yli rajojen helpottuu. CLP-asetuksessa on huomioitu sekä GHS-järjestelmän keskeiset osat että joitakin EU:ssa nykyisin voimassa olevan kemikaalien luokitusta ja merkintöjä koskevan lainsäädännön osia, joita ei YK:ssa ole yhdenmukaistettu.

CLP-asetuksessa säädetään niistä kriteereistä, joiden perusteella kemikaali (aine tai aineiden seos) luokitellaan vaaralliseksi. Vaaralliseksi luokiteltu kemikaali voi olla esimerkiksi syttyvä (fysikaalisen vaara), välittömästi myrkyllinen (terveysvaara) tai vesieliöille vaarallinen (ympäristövaara). CLP-asetus ei edellytä uutta testausta, vaan kemikaali voidaan luokitella samoihin tietoihin perustuen, kuin aikaisempi luokitus on tehty. CLP-asetus antaa myös säännöt siihen, kuinka vaaralliseksi luokiteltu kemikaali pitää merkitä ja pakata, jotta sitä voi käyttää turvallisesti. Varoitusmerkintöihin kuuluu lisäksi erilaisia vaara- ja turvalausekkeita sekä huomiosanoja.

CLP-asetukseen sisältyy, sekä ainedirektiivin että CLP-asetuksen mukaiset aineluettelot harmonisoiduista luokituksista ja merkinnöistä. Tämän lisäksi ECHA tulee ylläpitämään luokitusten ja merkintöjen luetteloa, joka sisältää teollisuuden ilmoitukset vaarallisten aineiden luokituksista ja merkinnöistä sekä yhdenmukaistetut luokitukset.

Erona vanhaan lainsäädäntöön ovat mm.

- erilaiset varoitusmerkit
- huomiosanojen "vaara" ja "varoitus" käyttöönotto
- H-(hazard) ja P-(precautionary)lausekkeet
- enemmän vaaraluokkia ja -kategorioita
- osittain erilaisia luokituskriteerejä ja raja-arvoja
- erilainen lähestyminen seosten luokitukseen



CLP-asetuksen mukaiset varoitusmerkit ja vaaraominaisuudet, joita merkit kuvaavat:



GHS01
Räjähteet,
itsereaktiiviset
kemikaalit, orgaaniset
peroksidit



GHS04
Paineen alaiset
kaasut



GHS07
Välitön myrkyllisyys, iho-,
silmä- ja hengitystieärsytys,
Ihoherkistävyys,
vaarallisuus
otsonikerrokselle



GHS02
Syttyvät, itsereaktiiviset,
pyroforiset ja itsestään
kuumenevat kemikaalit,
orgaaniset peroksidit,
kemikaalit, jotka kehittävät
syttyviä kaasuja
joutuessaan kosketuksiin
veden kanssa



GHS05
Syövyttävyys
(iho, metallit),
vakava
silmävaurio



GHS08
Elinkohtainen myrkyllisyys,
syöpävaarallisuus, sukusolujen
perimävauriot,
lisääntymismyrkyllisyys,
hengitystieherkistävyys,



GHS03
Hapettavat kemikaalit



GHS06
Välitön
myrkyllisyys



GHS09
Vaarallisuus
vesiympäristölle

CLP-asetuksen mukainen mallietiketti:

VETYPEROKSIDILIIUOS
VÄTEPEROXIDLÖSNING %
50 % ≤ väk./styrka <70 %

VAARA FARA

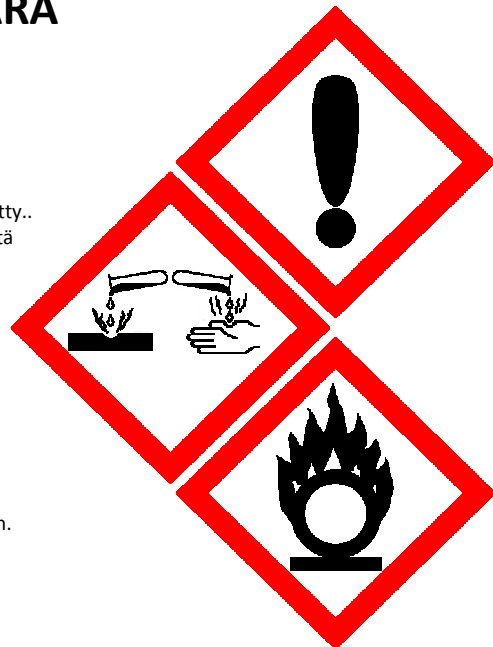
EU-numero/EG nummer: 231-765-0

**Voi edistää tulipalaa; hapettava. Haitallista hengitettynä ja nieltynä.
Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa. Saattaa aiheuttaa
hengitysteiden ärsytystä.**

Suojaa lämmöltä /kipinöiltä /avotulelta /kuumilta pinnoilta. – Tupakointi kielletty..
Käytä suojakäsineitä/ suojavaatetusta/ silmiensuojainta/ kasvonsuojainta. Käytä
ainoastaan ulkona tai tiloissa, joissa on hyvä ilmanvaihto. JOS KEMIKAALIA
JOUTUU IHOLLE: Huuhto/suihkuta iho vedellä välittömästi. JOS KEMIKAALIA
JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista
piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. Varastoi erillään
syttävistä materiaaleista ja lukitussa tilassa. Hävitä sisältö/pakkaus paikallisten
määräysten mukaisesti.

**Kan intensifiera brand. Oxiderande. Skadligt vid inandning och förtäring.
Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka irritation i
luftvägarna.**

Får inte utsättas för värme/ gnistor/ öppen låga/heta ytor. – Rökning förbjuden.
Använd skyddshandskar/ skyddskläder/ögonskydd/ VID HUDKONTAKT: Skölj
omedelbart huden med vatten/duscha. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj
försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går
lätt. Fortsätt att skölja. Förvaras åtskilt från brännbara material och inläst.
Innehållet/behållaren lämnas till i enlighet med lokala bestämmelser.
Toimittajan nimi, osoite ja puhelinnumero.
Leverantörens namn, adress och telefonnummer



Lisätieto: www.clpneuvonta.fi ja www.clpneuvonta.fi/kuluttajainfo

Kirsi Myöhänen

STY:n 33-vuotissymposium

STY:n 33-vuotissymposiumin aiheena on

“Environmental and ecotoxicology of pharmaceuticals and nanoparticles”.

Symposium järjestetään 16.-17.4.2011 Jyväskylässä, varatkaa aika kalenteriinne.

Jäsentiedotteet – JÄSENMAKSU 2011 ja osoitteenmuutos

Ilmoitathan meille mikäli sähköpostisi tai postiosoitteesi on muuttunut!

JÄSENTIEDOTE – JÄSENMAKSUN MAKSAMINEN

Mikäli et ole vielä maksanut Toksikologiyhdistyksen jäsenmaksua vuodelta 2011 (eräpäivä oli 31.5.2011), toimi nopeasti. Tässä vielä kertaalleen jäsenmaksuohjeet:


Saaja: Suomen toksikologiyhdistys ry

Saajan tili: 800012-1716678

Viite: 1009

Summa: 20€, kannattajajäsen 200€

Viestiin: Jäsenmaksu vuosi 2011. Jos maksaja eri kuin jäsen, jonka maksu maksetaan, jäsenen nimi ja vuosi.

Saajan tilinumero Mottagarens kontonummer	800012-1716678	TILISIIRTO GIRERING Vain kotimaan maksuliikenteeseen Endast för inrikesbetalningsförmedling		 MK 1
Saaja Mottagare	Suomen Toksikologiyhdistys	Jäsenmaksu 2011		
Maksaja Betalar				
Allekirjoitus Underskrift		Viitenro Ref.nr	1009	
Tilitä n:o Från konto nr		Eräpäivä Förf.dag	31.5.2011	€ 20,00

Finnish Society of Toxicology

JÄSENANOMUS

Suku- ja etunimet:	
Syntymävuosi:	
Arvo tai ammatti:	
Kotiosoite ja puhelinnumero:	
Työpaikka:	
Työpaikan osoite, puhelinnumero ja telefaxnumero	
Sähköpostiosoite:	
Opiskelen päätoimisesti ensimmäistä akateemista lopputukintoa varten; yliopisto:	
Lyhyt kuvaus aikaisemmasta, erityisesti toksikologiaan liittyvästä toiminnasta (mm. koulutus, oma erikoisala):	
Suosittelijat: (yhdistyksen jäseniä):	
_____	_____
Nimen selvennys	Nimen selvennys
Päiväys ja allekirjoitus:	

Palautus: Juha Laakso, juha.laakso@tukes.fi

SUOMEN TOKSIKOLOGIYHDISTYS

Finnish Society of Toxicology

OSOITTEEN- JA NIMENMUUTOSILMOITUS

Vanha nimi:	Uusi nimi:
Vanha osoite:	Uusi osoite:
Vanha puhelinnumero:	Uusi puhelinnumero:
Vanha faxnumero:	Uusi faxnumero:
Vanha sähköpostiosoite:	Uusi sähköpostiosoite:

Palautus: Juha Laakso, juha.laakso@tukes.fi

**SUOMEN TOKSIKOLOGIYHDISTYS TOIVOTTAÄ JÄSENILLEEN
RAUHAISSÄ JOULUN AIKÄÄ
JÄ
MENESTYKSEKÄSTÄ UUTTA VUOTTA 2012**

