

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 92-2020		
Hankkeen nimi	Striatumin kehityshäiriöt aivosairauksien taustatekijöinä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	aivojuovio (striatum), aivojen kehittyminen, synaptinen transmissio, synaptinen plastisuus, psykiatriset häiriöt	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Striatum on aivoalue joka yhdistää aivojen kuorikerroksen moti- vaatioita ja mielentiloja säätelevään limbiseen alueeseen. Mo- net neuropsykiatriset sairaudet (tarkkavaisuushäiriöt, pakko-oi- reisuus, Touretten syndrooma, autistiset häiriöt, skitsofrenia) ovat yhteydessä striatumin kehityshäiriöihin. Näiden sairauk- sien syiden ymmärtäminen ja uusien terapiamuotojen kehittä- minen edellyttävät striatumin kehityksen ja siinä tapahtuvien häiriöiden mekanismien perusteellista ymmärtämistä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulokset auttavat ymmärtämään striatumin toiminnallista kehi- tystä sääteleviä mekanismeja, ja niissä tapahtuvien häiriöiden merkitystä myöhemmällä iällä ilmenevissä neuropsykiatrisissa sairauksissa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 1680 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa stereotaktisesta aivokirurgiasta ja käyt- täytymistesteistä. Yhdellä käytettävällä hiirilinjalla (Elfn -/-) on todettu käsittelyn indusoimia ohimeneviä kouristuksia, jotka ei- vät vaadi hoitoa. Eläimet lopetetaan välittömästi kokeen jäl- keen. Vakavuusluokat: ei toipumista, lievä, kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Hermostollisten yhteyksien kehittymistä ohjaavat sekä geneet- tiset että ympäristötekijät. Aikuisen hiiren aivoissa on n. 10 ¹⁰ hermosolua jotka ovat synaptisessa yhteydessä tuhansiin vie- rekkäisiin soluihin; tämä monimutkainen verkosto on aivojen toiminnallinen perusta. Vaikka hermosolujen erilaistumisen ja toimintojen alkuvaiheita voidaan tutkia soluviljelyolosuhteissa, aivojen integratiivisen toiminnan ymmärtämiseksi solutasolla on välttämätöntä käyttää lähestymistapoja joissa hermoverkko on mahdollisimman ehjä, t.s. in vivo ja ex vivo (aivoleikkeet) malleja.	

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävä eläinmäärä minimoidaan ennakoimalla käsittelyiden vaikutus mitattaviin parametreihin ja arvioimalla millä eläinmäärällä päästään tilastollisesti luotettaviin tuloksiin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret ovat laajasti käytettyjä koe-eläimiä ja eri kantojen fysiologia ja geneettiset poikkeavuudet ovat hyvin tunnettuja. Tämä helpottaa koesuunnittelua ja tulosten tulkintaa. b) Sairauksien geneettisillä eläinmalleilla pystytään tutkimaan psyykkisten sairauksien mekanismeja. Konditionaalisella geenipoistolla pystytään geenimuutos tarkentamaan halutulle aivoalueelle tai jopa tiettyyn solutyyppiin, mikä lisää menetelmän käyttöarvoa. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan anestesian ja kivunpoistajien huolellisella käytöllä. Elfn -/- hiirten käsittelyssä noudatetaan erityistä huolellisuutta, jotta käsittelyn aiheuttamat kouristukset vältetään.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 93-2020		
Hankkeen nimi	Koirien ja kissojen geenitutkimus	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Koira, kissa, geeni, perinnöllinen, sairaus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Rotukoiria ja -kissoja vaivaavat erilaiset jalostuksen mukana tuomat perinnölliset sairaudet. Hankkeemme tarkoituksena on edelleen jatkaa jo 15-vuotta jatkunutta geenitutkimusta koirien ja kissojen perinnöllisten sairauksien selvittämiseksi. Geenilöydöt mahdollistavat sairausmekanismien selvittämisen ja geenitestien kehittämisen sairausdiagnoosiin ja jalostusohjelmia varten. Tutkittavat perinnölliset sairaudet esiintyvät spontaanisti koirissa ja -kissoissa ja niiden tutkiminen ilman yksilöstä kerättävää näytettä (verinäyte tms) ei ole mahdollista. Valikoiduille oireettomille ja oireisille yksilöille saatetaan tehdä kliinisin hoitotarpeen perusteiden tavanomaisia eläinlääkäritarkastuksia ja diagnosointia sairauden vahvistamiseksi tai	

	poissulkemiseksi. Näytteitä kerätään ja tutkimuksia tehdään vain omistajan suostumuksella.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Geenilöytöjen avulla voidaan kehittää geenitestejä sairauksien järjestelmälliseksi vastustamiseksi ja sairauksien varhaisdiagnostiikan edistämiseksi. Tämä edistää terveiden koirien jalostusta ja sairastuvien yksilöiden parempaa hoitoa. Geenilöydöt auttavat myös yleisemmin ymmärtämään sairauksien etiologiaa eri lajeissa OneHealth ajatuksen mukaisesti.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	15 000 koiraa ja 5000 kissaa
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa verinäytteiden otosta, ihobiopsioista, kliinisestä tutkimuksesta ja kuvantamisesta. Yksityisten omistajien eläimet jatkavat normaalia elämäänsä näytteenoton jälkeen. Tutkimuksessa ei käytetä tavoitekasvatettuja koiria tai kissoja. Vakavuusluokat: lievä
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koska tutkitaan nimenomaan koirien ja kissojen spontaaneja perinnöllisiä ominaisuuksia, tarvitaan näytteet kyseisten lajien edustajilta.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ennen näytteenottoa pyrimme selvittämään sairauden periytyvyyttä ja rajoittamaan näytekerauta vain tarvittavan näytemäärän suuruiseksi. Teemme myös aktiivista yhteistyötä kansainvälisten laboratorioden kanssa näytteiden jakamiseksi oman keräämistarpeen vähentämiseksi. Lisäksi valikoiduista eläimistä pyritään saamaan ihobiopsia fibroblastiviljelmien kehittämiseksi jatkotutkimukseen. Tämäkin vähentää tarvetta lemmikkien käyttämiseen jatkotutkimuksissa.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Kyseessä ovat nimenomaan rotukoirien ja -kissojen omat spontaanit ja luonnolliset (ei-indusoidut) sairaudet, joita tutkitaan. Ne mallintavat hyvin ihmissairauksia ja tutkimuksesta saadaan näin hyötyä yli lajien. b) Rodunjalostus on johtanut tutkimuksellisesti suotuisiin perimärakenteisiin sisäsiitoksen vuoksi. c) Vain opastettu, kokenut näytteenottaja yhteistyössä omistajan kanssa ja suostumuksella.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 94-2020

Hankkeen nimi	Ihotautimalli hiirellä
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat	ihottuma, allergia, fibroosi

Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on selvittää ihottuman ja sidekudossairauksien kehittymiseen liittyviä mekanismeja, ja löytää uusia lääkeainekandidaatteja niiden hoitoon.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Allergisten ja sidekudossairauksien syntymekanismien ja kehittymisen parempi tunteminen ja niihin vaikuttavien molekyylien löytäminen. Lääkkeiden kehittäminen vaikeiden ihotautien hoitoon.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 1700 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu vähäistä haittaa annosteluista sekä lieviä paikallisista ihoreaktioista. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Tutkittavat reaktiot / mekanismit eivät ole tutkittavissa vaihtoehdoisilla menetelmillä kuten solumalleilla, koska ne syntyvät useiden solu / kudosa-tyyppien yhteisvaikutuksen tuloksena. Tutkimuksessa pyritään käyttämään mahdollisimman alhaisen keskushermoston kehitystason eläimiä, joiden ihovaste muis- tuttaa riittävästi ihmisen vastetta.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään mahdollisimman pieni määrä, jolla kuitenkin saavutetaan tilastollinen voima. Käytettävät mallit ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja laajasti käytettyjä. Käytetyt hiirikannat ovat sisäsiittoisia, mikä minimoi geneettisestä taustasta johtuvan vaihtelun.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) tutkittavat ihotautimallit hiirillä ovat vasteiltaan sovelletta- vissa vastaaviin ihmisillä b) valitut mallit ovat tarkoin kirjallisuudessa kuvatut ja laajalti käytetyt ja mallintavat mahdollisimman hyvin tutkittavia tautiti- loja c) eläimille aiheutuvat haitat minimoidaan huolellisilla kokeiden suunnitteluilla ja parhaalla mahdollisella eläinten käsittelyllä	
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 95-2020		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen ASAurian ja sitrullinemian prekliinisissä prekliinisissä eläinmalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, arginiinimeripihkahappovirtsaisuus, sitrullinemia	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>ASAuria (arginiinimeripihkahappovirtsaisuus) ja sitrullinemia ovat harvinaisia ureasyklin entsyymipuutoksia. Näissä sairauksissa maksassa typen ja ammoniakkin käsittelyssä on entsyymivajeesta johtuva häiriö, joka johtaa liiallisen proteiinien saannin yhteydessä veren ammoniakkipitoisuuden nousuun. Oireet alkavat varhain oireilevassa muodossa jo vastasyntyneen ollessa muutaman päivän ikäinen. Vastasyntynyt muuttuu veltoksi ja huonokuntoiseksi sekä alkaa oksennella. Usein tarvitaan hengityskonehoitoa. Plasman ammoniakkipitoisuus on tyypillisesti koholla ja pään kuvantamisessa voidaan havaita aivoödeeman eli turvotuksen merkkejä. ASAuria ja sitrullinemia tunnistetaan vastasyntyneiden seulonnassa veren korkean sitrulliinipitoisuuden perusteella ja taudin diagnoosi varmistetaan määrittämällä laskimoverinäytteestä sitrulliinin ja arginiinimeripihkahapon pitoisuudet. Akuutissa tilanteessa tarvitaan proteiinirajoitusta, ammoniakkipitoisuutta alentavaa natriumbentsoaatti- ja arginiinilääkitystä sekä joskus jopa dialyysihoitoa. Pitkäaikaishoito perustuu ravinnon proteiinirajoitukseen sekä ammoniakkaa alentavien lääkkeiden käyttöön. Sairauksiin ei ole olemassa tehokasta lääkehoitoa. Jos sairaus todetaan ennen oireiden kehittymistä, ennuste on hyvä, mutta jo vastasyntyneinä oireilevien potilaiden ennuste saattaa hoidosta huolimatta olla huono.</p> <p>Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja ASAurian ja sitrullinemian hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös ASAurian ja sitrullinemian mekanismien	

	tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoito- muotojen kehittämistä.
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 2672 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Geenimuunnelluilla hiirillä esiintyy karvankasvun häiriöitä, ai- neenvaihdunnan ja neurologisia oireita, pienikasvuisuutta ja ennenaikaista kuolleisuutta sekä motoriikkaan ja koordinaa- tioon häiriöitä. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista ja verinäytteenotosta. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: vakava
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit ASaurian ja sitrullinemian tutkimiseksi ovat hy- vin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläin- malleissa ennen kliinisiä kokeita.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmisteta- aan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäi- nen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määritte- lee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hank- keessa käytettävät ASaurian ja sitrullinemian mallit ovat kirjalli- suudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa ASaurian ja sitrullinemian eläinmalleista on kehi- tetty jyrsijöissä. Käytettävät eläinmallit ovat eri geenien poisto- tai muuntogeenisiä hiirikantoja. Jyrsijöissä havaitut taudin me- kanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään mini- moimaan eläinten huolellisessa seurannalla, ravinnon saata- vuutta ja syömistä helpottamalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Ha- kijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kulu- essa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistel- mään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 96-2020	
Hankkeen nimi	Hermo ja kudosaauriomallit
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat	Kipu, lääkeainetutkimus

Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on selvittää uusien lääkeaineiden farmakologisia vaikutuksia ja niiden kykyä lievittää kipua tai kivulle ominaista aistiyliherkkyyttä. Vertaamalla saatuja tuloksia aikaisemmin kerättyyn aineistoon voidaan kohtuullisen luotettavasti ennakoida lääkkeen tulevaa tehoa ihmispotilailla.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke edesauttaa tehokkaampien ja turvallisempien lääkehoitojen kehittämistä hermosto-, ja kudonsvaurioperäisiin kiputiloihin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Rotta 2160, hiiri 1770 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa ja/tai stressiä hermo-, /kudonsvaurion indusoinnista ja itse hermo- /kudonsvauriosta, annosteluista, käyttäytymistestien tekemisestä ja verinäytteiden otosta. Toimenpiteen / tutkimuksen päätteeksi eläin lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Hankkeessa tutkitaan uusien lääkeaineiden vaikutuksia kokonaisvaltaisesti eläimen käyttäytymiseen ja saadaan arvokasta tietoa lääkeaineen teho-, mutta myös siedettävyysspotentiaalista kivusta kärsiville potilaille. Tehon ennustamisessa tarvitaan kokonainen elävä eläin, jotta tulos olisi verrattavissa ihmisen elimistöön. Ennen hankkeen tutkimuksia lääkeaine on todettu toimivaksi solu- ja kudonsviljelmässä ja sen farmakokineettinen sopivuus on arvioitu in vitro ja useimmiten myös in vivo. Tässä hankeluvassa kuvatuille toimenpiteille ei siis ole olemassa korvaavaa menetelmää.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat aineet käyvät tarkan in vitro -seulan läpi, ja vain lupaavimmat lääkeainekandidaatit tutkitaan eläimissä. In vitro -menetelmillä selvitetään mm. tutkittavien lääkeaineiden spesifistä ja epäspesifistä sitoutumista vaikutuskohteisiinsa ja muita terapeutin vaikutuksen kannalta olennaisia asioita. Uudempien tutkimusmallien osalta varmistetaan toimenpiteiden osaa- minen esikokeella ennen varsinaisen tutkimuksen alkua, jolloin oikeat tekniikat tulevat tutuiksi ja vältetään turhalta eläinten käytöltä.	

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Rottaa ja hiirtä käytetään yleisimmin tämän tyyppisissä tutkimuksissa. Sen takia hankkeelle löytyy paljon arvokasta taustatietoa, jota voidaan hyödyntää osakokeiden suunnittelussa.</p> <p>b) Eläinmallien avulla pyritään kattavasti karakterisoimaan uudet lääkeainekandidaatit ja edesauttamaan niiden potilasryhmien ennustamista, jotka voisivat eniten hyötyä uudesta hoidosta.</p> <p>c) Kirurgiaan liittyvä kohtalainen haitta pyritään minimoimaan huolehtimalla koetta suorittavien henkilöiden ammattitaidosta. Virusvektorivälitteisesti tai kemiallisesti aiheutetun kudoksen vaurion ja/tai tulehduksen suuruus pyritään pitämään mahdollisimman pienenä, kuitenkin vaarantamatta kokeen tavoitteita.</p> <p>Muut eläimeen kohdistuvat haitat ovat enimmäkseen stressiperäistä, joten hyvään hoitoon, eläimen käsittelyyn ja koeolosuhteisiin totuttautumiseen kiinnitetään erityistä huomiota. Toimenpiteitä suorittavat pätevät ja rutinoituneet, kauan eläinten kanssa töitä tehneet tutkijat, laboratorioteknikot ja laborantit. Uudempien tutkimusmallien osalta varmistetaan toimenpiteiden osaaminen etukäteen esikokeella, hankitaan tarvittaessa lisäoppia hyvän asiantuntijaverkoston kautta ja hyödynnetään ulkopuolisia ohjaajia, mikä parantaa valmiuksia tehdä toimenpiteet mahdollisimman vähän haittaa aiheuttavasti. Haitallisimmat toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja kipulääkittä.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 97-2020</p>		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Uusien lääkeaineiden kehittäminen neurodegeneratiivisiin sairauksiin</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>lääkeaine, farmakokinetiikka, farmakodynamiikka, neurodegeneratiiviset sairaudet</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opeus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan</p>	<p>Hankkeen tavoitteena on tutkia ja kehittää uusia lääkeainekandidaatteja neurodegeneratiivisten sairauksien, erityisesti Parkinsonin taudin ja harvinaisten hermostoa rappeuttavien</p>	

taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	sairauksien (mm. juveniilin neuronaalisen seroidilipofuskinoo- sin, JNCL) hoitoon. Neurodegeneratiivisiin sairauksiin ei tällä hetkellä ole sairauden etenemistä hidastavaa lääkehoitoa, joten uusille lääkeainekandidaateille on suuri tarve. Hankkeessa kehi- tetään myös uusia keinoja ja teknologioita kohdentaa lääkeai- neiden vaikutus vain keskushermostoon, jolloin lääkeaineiden kokonaisaltistus ja perifeeriset haitat vähenevät. Näitä teknolo- gioita voidaan hyödyntää laajemminkin lääkeainekehityksessä myös muihin kuin tässä hankkeessa tutkittaviin sairauksiin.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeessa kehitetään uusia lääkeaineita neurodegeneratiivi- siin sairauksiin sekä uusia teknologioita niiden vaikutusten koh- dentamiseksi keskushermostoon. Hermostoa rappeuttaviin sai- rauksiin ei ole tällä hetkellä olemassa taudin etenemistä hidas- tavia lääkehoitoja. Neurodegeneratiiviset sairaudet aiheuttavat merkittävää inhimillistä kärsimystä ja valtavat kustannukset ter- veydenhuollossa, joten uusille lääkehoidoille on suuri tarve. Hankkeessa kehitettäviä uusia lääkeaineiden kohdennustekni- koita voidaan hyödyntää myös muiden keskushermostosairauk- sien lääkehoitojen kehittämisessä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2020, rotta 2020 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa 6-OHDA-leesio-operaatiosta sekä mikrodialyysikoettimien ohjauskanyylien asentamisesta, annos- teluista, käyttäytymiskokeista sekä JNCL-taudissa geneettiseen hiirimalliin liittyvistä etenevistä motorisista oireista. Eläimet lo- petetaan kokeen päätteeksi. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Korvaavia menetelmiä (solumallit, in silico -mallinnus) hyödyn- netään hankkeessa lääkeaineiden ensivaiheen testaamiseen ja vain lupaavimmat yhdisteet tutkitaan eläimillä. In vivo -farma- kokinetiikkaa ja lääkeaineiden kohdentumista keskushermostoon ei voi tutkia pelkästään soluilla, sillä lääkeaineen vaiheita elimistössä kokonaisuudessaan ei voida vielä olemassa olevilla in vitro -menetelmillä eikä in silico -malleilla luotettavasti en- nustaa. Hankkeessa tutkitaan uusien lääkeainekandidaattien tehoa Par- kinsonin tautiin ja JNCL-tautiin liittyviin motorisiin ja kognitiivi- siin oireisiin sekä niiden etenemiseen, joita ei voida mallittaa korvaavilla menetelmillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hankkeessa noudatetaan rationaalista lääkekehitysprosessia, jossa edetään eläinkokeisiin vasta lupaavien in vitro/in silico - tulosten perusteella ja eläinkokeissa seuraavaan koeseen vasta kun edellisen osion tulokset sitä tukevat. Lääkeaineiden suunnittelussa on käytetty tietokoneavusteista mallinnusta. Tä- män lisäksi kaikki tutkittavat lääkeaineet ja aihiolääkkeet

	<p>tutkitaan ensin perusteellisesti in vitro -menetelmien avulla. Näissä kokeissa varmistetaan, että eläinkokeisiin pääsevät ainoastaan ne yhdisteet, joiden fysikokemialliset ominaisuudet ja ns. ADME-ominaisuudet ovat keskushermostoon kohdennettavalle lääkeaineelle soveltuvat.</p> <p>Ensimmäiset eläinkokeet tehdään in situ -aivoperfuusiomenetelmällä, jonka avulla voidaan määrittää, kulkeutuvatko tutkitavat aineet funktionaalisen veriaivoesteen läpi. Mikäli veriaivoesteen läpäisy ei ole riittävä, kyseinen lääkeaine ei mene jatkotutkimuksiin. Seuraavassa vaiheessa tutkimme lääkeaineiden ja aihiolääkkeiden in vivo -farmakokinetiikkaa eli selvitämme, mitkä aihiolääkkeet kulkeutuvat keskushermostoon tunnettuja vertailulääkeaineita paremmin ja näin ollen voidaan olettaa tuottavan paremman vasteen. Farmakokinetiikkatutkimusten perusteella valitaan vain lupaavimmat lääkeaineet tutkittavaksi in vivo -farmakodynaamisiin kokeisiin, joissa tutkitaan lääkeaineiden vaikutuksia hermostoa rappeuttavien sairauksien eläinmalleissa. Farmakodynaamisiin kokeisiin päätyvät siis vain lääkeaineet, jotka varmasti kulkeutuvat vaikutuskohteeseensa. Tällöin suuremman vakavuusluokan eläinkokeita voidaan merkittävästi vähentää.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Osa farmakokineettisistä kokeista on tarpeen tehdä sekä hiirillä että rotilla, sillä aivokohdentamisessa hyödynnettävien kuljetusproteiinien ilmentymisessä tiedetään olevan lajien välisiä eroja. Myös mm. metaboliassa on eroa nisäkäslajien välillä, joka voi vaikuttaa aktiivisen lääkeaineen vapautumiseen aihiosasta. Varsinaiset tautimallit ovat hiiri- ja rottamalleja, joten tulosten luotettavuus ja myös ennustearvo paranee, kun farmakokinetiikkaa tutkitaan kahdella eläinlajilla.</p> <p>Käytettävä 6-OHDA-leesiomalli on laajasti validoitu ja vakiintunut Parkinsonin taudin eläinmalli. Rotta on tarkoituksenmukaisin laji, koska käytettävä 6-OHDA-malli sekä sensorimotoriset käyttäytymistestit on jo aiemmin validoitu rotalla. Tämä vähentää tarvittavaa eläinmäärää. JNCL-taudin geneettinen jyrjämalli on saatavilla vain hiirille, joten hiiri on ainoa mahdollinen eläinlaji.</p> <p>Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan suunnittelemalla ja suorittamalla kokeet niin, että eläimille ei aiheudu pysyvää kipua tai kudosaivourioita. Leikkauskipua hoidetaan asianmukaisella postoperatiivisella kivunhoidolla. Käyttäytymiskokeet on valittu siten, että ne eivät aiheuta eläimille kipua tai merkittävää ahdistusta.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 98-2020		
Hankkeen nimi	In vivo –syöpämallien kehittäminen ja käyttö tutkimuksessa ja lääkekehityksessä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	syöpä, lääkekehitys, syövän lääkehoidot, syövän kasvun säätely	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoituksena on käyttää geenimuunneltuja hiiriä, ksenograafi-malleja sekä kemiallisesti indusoitua syöpämallia ihmisen syöpätautien tutkimuksessa sekä mitattaessa uusien syöpälääkkeiden ja/tai uusien hoitomuotojen tehoa ja vaikutusta syöpään. Hanke on tarpeellinen uusien lääkkeiden ja hoitomuotojen kehityksessä usein soluviljelmissä tehtyjen esikokeiden jälkeen ennen siirtymistä testaamiseen ihmisessä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Useat käytetyistä malleista ovat osoittautuneet tärkeiksi uusiksi syöpähoitoja kehitettäessä ja ne ovat tuoneet merkittävää uutta tietoa syövän kasvun säätelystä. Potilasperäisten solulinjojen käytöllä haetaan mahdollisuuksia yksilötasolla tehokkaimpaan lääkitsemiseen. Hankkeessa kehitetään myös tutkimusmenetelmiä (esim. kuvantaminen, tilastomatematiikka), joiden avulla tutkimuksessa käytettävien eläinten määrää sekä yksittäisten eläinten kokemaa haittaa pyritään vähentämään.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 3000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa istutetusta syöpäkasvaimesta, etäpesäkkeistä, kirurgisista toimenpiteistä, tutkittavien aineiden annosta, kuvantamisista, verinäytteiden otosta ja runsasrasvaiseesta dieetistä. Toimenpiteen/kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Hankkeessa tutkitaan syöpäkasvaimen kasvun säätelyä sekä testataan ihmisille kehitettävien lääkeaineiden vaikutuksia. Kokemuksen mukaan hiireissä syöpäsolujen käyttäytyminen muistuttaa ihmisen syöpäsolukon kasvua ja leviämistä paremmin kuin syöpäsoluviljelmä.	

	Tutkimuksessa kehitettäviä kuvantamismenetelmiä sekä lääkevaikutuksia ei voida tutkia pelkästään soluviljelyolosuhteissa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Osassa kokeita käytössämme olevien pieneläinkuvantamismenetelmien avulla sekä seerumin biologisten merkkiaineiden mitaamisella voidaan samaa eläintä seurata pitkittäistutkimuksessa. Näin eri aikapisteissä ei tarvita eri eläimiä ja kokeeseen tarvittavien eläinten lukumäärä on pienempi. Olemme myös kehittäneet tilastomatematiikan menetelmiä tarvittavan eläinmäärän vähentämiseksi ja niitä pyritään edelleen kehittämään myös näissä osahankkeissa.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Ihmisen syöpäsolujen ja syöpäkudoksen istuttamiseen tarvitaan immuunipuutteisia koe-eläimiä, joita ovat tietyt hiirikannat. Lisäksi geneettisten muutosten tekeminen on tehokkainta hiirellä. b) Syöpälääkkeiksi tarkoitettujen valmisteiden testaamiseen tarvitaan ihmisen elimistöä mahdollisimman hyvin vastaava koe-organismi ja hiiri on käyttökelpoisin ja tehokkain vaihtoehto tähän. c) Istutettujen syöpäsolujen/syöpäkudoksen ja mahdollisten etäpesäkkeiden vuoksi eläinten tarkkailuun kiinnitetään erityistä huomiota. Hoitoaineiden esitestausten perusteella niiden oletetaan hidastavan/estävän kasvainten kasvua. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin, eläimiä punnitaan säännöllisesti ja syöpäkasvainten kasvua seurataan järjestelmällisesti.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 99-2020		
Hankkeen nimi	Ihon levyepiteelisyövän kasvu ja leviäminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	ihon levyepiteelisyöpä, okasolusyöpä, biomarkkeri	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Ihon levyepiteelisyöpä (okasolusyöpä, cSCC) on yleistynyt voi- makkaasti vaaleaihoisten keskuudessa. Paikallinen ihon levyepi- teelisyöpä on hyväennusteinen, mutta levinneen syövän en- nuste on huono. Tästä syystä olisi tärkeää tunnistaa tekijät,	

	<p>jotka ennustavat paikallisen aktiinkeratoosin kehittymistä pahanlaatuisiksi ihon levyepiteelisyöväksi.</p> <p>Tässä tutkimuksessa selvitämme ihon SCC-solulinjoista löydämiemme uusien mahdollisten biomarkkeriproteiinien ja mahdollisten lääkekehityskohteina toimivien molekyylien vaikutusta levyepiteelisyövän kasvuun ja leviämiseen. Testaamme cSCC-solujen, joista tietty molekyyli on poistettu tai jota yli-ilmenneään, muodostamien kasvainten kasvua SCID-hiirissä xenograft-mallissa. Tavoitteena on löytää uusia biomarkkerimolekyyliä, joiden avulla voitaisiin tunnistaa nopeasti etenevä ihon levyepiteelisyöpä sekä mahdollisia uusia lääkekehityskohteita aggressiivisen ihon levyepiteelisyövän hoitamiseksi. Lisäksi testaamme samassa cSCC-xenograft-mallissa jo lääkekehityksen kohteena olevia yhdisteitä. Tavoitteemme on löytää jo pidemmällä lääkekehityksessä muihin indikaatioihin olevista yhdisteistä lääke, jota voitaisiin käyttää aggressiivisen levyepiteelisyövän leviämisen estämiseen.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Eläinkokeiden avulla voidaan luotettavasti tutkia kyseessä olevien molekyylien vaikutusta syöpäsolujen kasvuun, liikkumiseen ja etäpesäkkeiden muodostumiseen.</p> <p>Näissä kokeissa voimme löytää uusia biomarkkerimolekyyliä, joiden ilmentyminen ennustaa syöpäsolujen kasvua ja leviämistä elimistössä ja joiden avulla tällainen nopeasti etenevä syöpä voitaisiin tunnistaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.</p> <p>Näillä eläinkokeilla saamme lisätietoa myös uusien mahdollisten lääkekehityskohteiden roolista syövän etäpesäkkeiden muodostumisessa. Tutkimme myös yhdisteitä, jotka ovat edenneet faasikokeisiin. Mikäli pystymme osoittamaan näiden yhdisteiden hidastavan/estävän levyepiteelisyövän etenemistä, on mahdollista, että kyseiset yhdisteet saataisiin levyepiteelisyövän hoitomuodoksi nopeasti.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>hiiri, 860 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Lievää haittaa tuottaa solujen injisointi nahan alle, lääkkeen syöttö hiirille suun kautta sekä kasvaimien kasvu. Kasvaimien koon mittaus aiheuttaa lievää haittaa. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi</p>	<p>Ihon levyepiteelisyövän leviämistä ei voida tutkia soluviljelymallissa vaan se on tehtävä eläimissä, jotka eivät hylji ihmisen</p>

korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	soluja. SCID-hiiret ovat hyvin karakterisoitu malli ihmisen syöpäsolujen kasvun ja leviämisen tutkimiseen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Olemme karakterisoineet tässä tutkimuksessa käytettävien ihon levyepiteelisyöpäsolujen kasvuominaisuudet jo aiemmissa kokeissa. Tämän vuoksi emme joudu tekemään alustavia kokeita mallin kehittämiseksi. Tutkimme myös alustavilla kokeilla soluviljelmässä, että onko tutkittavalla molekyylillä vaikutusta syöpäsolujen elinkykyyn ja/tai liikkumiseen <i>in vitro</i> ja jos näemme näissä kokeissa vaikutuksen, siirrymme eläinkokeeseen. Lisäksi pyrimme suunnittelemaan useamman molekyylin tutkimuksen samaan aikaan, niin silloin riittää yksi kontrolliryhmä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) SCID-hiiret ovat hyvin karakterisoitu malli ihmisen syöpäsolujen kasvun ja leviämisen tutkimiseen. b) Olemme aiemmin karakterisoineet tässä tutkimuksessa käytettävien ihon levyepiteelisyöpäsolujen kasvuominaisuudet. Tämän vuoksi emme joudu tekemään alustavia kokeita mallin kehittämiseksi. c) Ihon levyepiteelisyöpäsolut eivät muodosta etäpesäkkeitä kovinkaan herkästi ja tutkittava ajanjakso on melko lyhyt. Kun tuumorit kasvavat yli 1,2 cm läpimittaisiksi tai jos kivun merkkejä näkyy aiemmin, niin, koe lopetetaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 100-2020		
Hankkeen nimi	Tulokaslajien evolutiiviset vaikutukset yhteisöissä	
Hankeluvan kesto	4 vuotta	
Avainsanat	sopeutuminen, luonnonvalinta, tulokaslajit, Itämeri, liejutaskurapu	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Vieraslajeja levittäytyy ihmistoiminnan tuloksena kiihtyvällä nopeudella luonnonyhteisöihin. Niiden vuorovaikutukset paikallisten lajien kanssa ovat usein vahvoja, millä voi olla haitallisia vaikutuksia alkuperäislajeihin. Tulokaslajien saapuessa uuteen ympäristöön ne paitsi vaikuttavat suoraan alkuperäislajeihin, esimerkiksi lisääntyneen saalistuksen muodossa, myös muuttavat alkuperäislajien evolutiivista ympäristöä tuottamalla	

	<p>uudenlaista luonnonvalintaa. Tavoitteenamme on ymmärtää, miten tulokaslajin saapuminen muuttaa alkuperäislajeihin kohdistuvaa luonnonvalintaa ja miten paikalliset lajit sopeutuvat. Kohteemme ovat Itämeren kivikkorantojen yhteisöt ja levinneisyysaluettaan Itämerellä parhaillaan laajentava tulokaslaji, liejutaskurapu. Tutkimme liejutaskuravun saalistuksen tuottamaa selkärangattomiin kasvinsyöjiin (äyriäisiin ja nilviäisiin) kohdistuvaa kuolevuutta ja luonnonvalintaa. Tutkimme myös miten uudentyypin saalistajan olemassaolo vaikuttaa saaliseläinten riskiin joutua alkuperäispetojen, kalojen, saaliiksi. Analysoimme, miten kalojen ja liejutaskuravun saalistus eroavat toisistaan.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimus auttaa ymmärtämään, miten vieraslajit vaikuttavat alkuperäislajien evoluutioon. Tuottamaamme tietoa voidaan hyödyntää ennustettaessa alkuperäislajien vasteita vieraslajeihin. Tieto hyödyttää myös tieteelliseen tietoon pohjautuvaa luonnonhoitoa: Vieraslajien mahdolliset haitalliset vaikutukset alkuperäisyhteisöissä ovat kasvava huolenaihe. Tutkimuksemme tuottaa tietoa liejuravun ekologisista ja evolutiivisista vaikutuksista alkuperäislajeihin ja selventää etenkin sitä, miten nämä eroavat alkuperäisten kalasaalistajien vaikutuksista. Tietoa voidaan hyödyntää vieraslajien vaikutusten ymmärtämisessä ja arvioinnissa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Ahven 90, kivinilikka 60, kolmipiikki 90 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Kaloille voi koitua pyydystämisen ja akvaarioylläpidon totuttamisvaiheeseen liittyvää stressiä. Haittaa aiheutuu myös lyhytkestoisesta paastotuksesta. Eläimet vapautetaan kokeiden päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tutkimus kohdistuu luonnoneläimiin itseensä, niiden aiheuttamaan saalistuskuolevuuteen ja luonnonvalintaan, joten eläinten korvaaminen ei ole mahdollista.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläimiä käytetään ainoastaan pienin mahdollinen, luotettavaan tuloksiin riittävä määrä. Yhtä saaliseläinlajia (leväkotilo, leväsiira) testataan käyttämällä ainoastaan yhtä saalistajakalalajia.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p>	<p>a) Ahven, kolmipiikki ja kivinilikka ovat yleisimpiä kivikkolitoraalien petokaloja, jotka saalistavat katkoja, siiroja ja kotiloita. Kaikki lajit sopeutuvat hyvin akvaario-olosuhteisiin. b) Tieteelliset tavoitteet liittyvät juuri näiden luontaisten saalistajien vaikutuksiin.</p>

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	c) Tavoitteena on eläinten mahdollisimman luonnollinen saalistuskäyttäytyminen akvaario-olosuhteissa. Kutakin kalayksilöä käytetään kokeessa vain kerran, ja kokeen kesto ja siten kalan pito akvaariossa minimoidaan. Parvieloa suosivaa ahventa pidetään koeakvaarioissa 3 yksilön ryhmissä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 101-2020																	
Hankkeen nimi	Juomalaitemitoituksen vaikutus nuorten sonnien hyvinvointiin																
Hankeluvan kesto	6 kuukautta																
Avainsanat	sonnit, juomalaitteet, mitoitus, vedenkulutus, käyttäytyminen																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Ei																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Lainsäädäntö määrää, että lihanaudoilla on jokaista alkavaa 20 naudan ryhmää kohden oltava vähintään yksi juomalaite ja että yli 10 naudan ryhmää kohden juomalaitteita on kuitenkin ol- tava vähintään kaksi.</p> <p>On epäselvää mihin määräys perustuu, koska tieteellistä tutki- musta aiheesta ei ole julkaistu. Naudat juovat nopeasti va- paasta vesipinnasta ja siten juomapisteellä käytetty aika voi olla suhteellisen lyhyt verrattuna syömiseen käytettyyn aikaan.</p> <p>On epäilty, että lainsäädännön mitoitus juomalaitteiden mää- rästä on turhan runsas etenkin suurissa lihanautaryhmissä. Tal- viaikaan kupit ovat lisäksi alttiita jäätymiselle, jos käyttö on vä- häistä. Hankkeessa selvitetään juomalaitemitoituksen vaiku- tusta nuorten sonnien käyttäytymiseen ja vedenkulutukseen.</p>																
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta saatava tieto nuorten nautojen juomalaitemitoi- tuksesta paikkaa tutkimustiedossa olevaa aukkoa. Tutkimuksen tuloksista hyötyvät käytännön maatilat ja niitä voidaan hyödyn- tää myös lainsäädännön tukena ja perusteena.																
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Maitorotuiset sonnit, 70 kpl																

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Sonneille aiheutuu haittaa mahdollisesta janontunteesta tilanteessa, jossa ne eivät pääse juomaan. Eläimet jatkavat kokeen päätyttyä ruokintakokeessa. Vakavuusluokat: lievä
3R-menettelmien soveltaminen -Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Eläimiä on käytettävä hankkeessa, koska kyseisen eläinlajin juomalaitemitoitusta ei voi tutkia korvaavalla menetelmällä tai ilman eläimiä.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction 35 sonnia per karsina vastaa normaalia ryhmäkarsinatilannetta kaupallisilla eläintiloilla. Se on myös määrä, jolle voidaan järjestää juomakuppien määrää muuttamalla riittävästi toisistaan eroavat vaihtovuoroasetelman (cross over design) koekäsitteilyt. Vaihtovuoroasteleman oleellinen piirre on, että eläimet ovat "itsensä kontrolleja", minkä vuoksi se on tehokas tapa vähentää tarvittavien koe-eläinten määrää. Aivan vastaavaa koeasetelmaa ei löydy kirjallisuudesta, mikä vaikeuttaa eläinten välisten hajontojen arviointia.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Eläinlajin valinnan ja valitun eläinmallin perusteena on kyseisen eläinlajin hyvinvointiin liittyvä tutkimustarve. Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan hyvillä kasvatusolosuhteilla ja hoidolla sekä jatkuvalla eläinten hyvinvoinnin seuraamisella. Tarvittaessa koe keskeytetään.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 102-2020		
Hankkeen nimi	Hermojen ärsyyntymiseen perustuvat mallit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kipu, lääkeainetutkimus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei

Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on selvittää uusien lääkeaineiden farmakologisia vaikutuksia ja niiden kykyä lievittää kipua tai kivulle ominaista aistiyliherkkyttä. Vertaamalla saatuja tuloksia aikaisemmin kerättyyn aineistoon voidaan kohtuullisen luotettavasti ennakoida lääkkeen tulevaa tehoa ihmispotilailla.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke edesauttaa tehokkaampien ja turvallisempien lääkehoidojen kehittämistä hermostoperäisiin kiputiloihin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 2010, hiiri 1800 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa hermojen ärsyyntymisestä, tulehduksesta, annosteluista, käyttäytymistestien tekemisestä ja verinäytteiden otosta. Toimenpiteen / tutkimuksen päätteeksi eläin lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa tutkitaan uusien lääkeaineiden vaikutuksia kokonaisvaltaisesti eläimen käyttäytymiseen ja saadaan arvokasta tietoa lääkeaineen tehopotentialista kivusta kärsiville potilaille. Tehon ennustamisessa tarvitaan kokonainen elävä eläin, jotta tulos olisi verrattavissa ihmisen elimistöön. Ennen hankkeen tutkimuksia lääkeaine on todettu toimivaksi solu- ja kudosiseläimissä ja sen farmakokineettinen sopivuus on arvioitu in vitro ja useimmiten myös in vivo. Tässä hankeluvassa kuvatuille toimenpiteille ei siis ole olemassa korvaavaa menetelmää.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat aineet käyvät tarkan in vitro -seulan läpi, ja vain lupaavimmat lääkeainekandidaatit tutkitaan eläimissä. In vitro -menetelmillä selvitetään mm. tutkittavien lääkeaineiden spesifistä ja epäspesifistä sitoutumista reseptoreihin ja muita terapeuttisen vaikutuksen kannalta olennaisia asioita. Uudempien tutkimusmallien osalta varmistetaan toimenpiteiden osaaminen esikokeella ennen varsinaisen tutkimuksen alkua, jolloin oikeat tekniikat tulevat tutuiksi ja vältytään turhalta eläinten käytöltä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Rottaa ja hiirtä käytetään yleisesti tämän tyyppisissä tutkimuksissa. Sen takia hankkeelle löytyy paljon arvokasta taustatietoa, jota voidaan hyödyntää osakokeiden suunnittelussa. b) Eläinmallien avulla pystytään kattavasti karakterisoimaan uudet lääkeainekandidaatit ja ennustamaan potilasryhmät, jotka voisivat eniten hyötyä uudesta hoidosta. c) Tulehdusta ja hermoärsytystä pyritään pitämään mahdollisimman pienenä, kuitenkin vaarantamatta kokeen tavoitteita.

	Kirurgiaan liittyvä kohtalainen haitta pyritään minimoimaan huolehtimalla koetta suorittavien henkilöiden ammattitaidosta. Muut eläimeen kohdistuvat haitat ovat enimmäkseen stressiperäistä, joten hyvään hoitoon, eläimen käsittelyyn ja koeolosuhteisiin totuttautumiseen kiinnitetään erityistä huomiota. Toimenpiteitä suorittavat pätevät ja rutinoituneet, kauan eläinten kanssa töitä tehneet tutkijat, laboratorioteknikot ja laborantit. Uudempien tutkimusmallien osalta varmistetaan toimenpiteiden osaaminen etukäteen esikokeella, hankitaan tarvittaessa lisäoppia hyvän asiantuntijaverkoston kautta ja hyödynnetään ulkopuolisia ohjaajia, mikä parantaa valmiuksia tehdä toimenpiteet mahdollisimman vähän haittaa aiheuttavasti. Haitallisimmat toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja kipulääkitynä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 103-2020

Hankkeen nimi	Ektodermaalisten elinten ja luun kantasolujen säätelyn tutkimus ja karakterisaatio	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kehitysbiologia, kehityshäiriö, elin, muuntogeeninen, hiiri	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tavoitteena on ymmärtää, miten eri elinten kudosspesifisiä kantasoluja säädellään aikuisella. Kudosspesifiset kantasolut sijaitsevat kantasolupesässä, joka muodostaa tarkkaan määritetyn suojaavan ympäristön ja säätelee kantasolujen aktiivisuutta ja määrää. Tästä syystä kaikkien elinten uudistuminen riippuu toimivasta kantasolupesästä. Sitä miten ja milloin kantasolupesät muodostuvat ei tiedetä. Myöskään niitä solu- ja molekyyli mekanismeja, jotka säätelevät kantasolupesien muodostumista tai pesässä olevien kantasolujen ylläpitoa ei tiedetä. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa nämä mekanismit ja keskittyä etenkin Hedgehog-signaalireittiin sekä hampaan, ihon ja luun uudistumiskykyyn.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tehokkaiden ja turvallisten terapeuttien hoitojen kehittäminen on ollut tuloksetonta ja hidasta, koska emme vielä tiedä miten solut järjestäytyvät kudoksiksi ja lopulta elimiksi. Tässä tutkimuksessa selvitämme solu- ja molekyyli tason mekanismeja, jotka säätelevät elinten ja kudosten kehitystä sekä uudistumista, ja jotka edesauttavat kliinisten sovellusten kehitystä.	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 300 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Geenimuunnelluilla hiirillä on muutoksia lähinnä ihon apuelimissä (hampaat, turkki, maitorauhanen jne.) – nämä kehityspoikkeamat eivät aiheuta eläimelle kipua. Hiirille aiheutuu haittaa hampaiden leikkaamisesta, aineiden annosteluista, kudossiirteiden tekemisestä, karvanpoistokokeesta ja haavanparanemiskokeesta. Kokeen päättyessä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimme nisäkkäiden elinten kehitystä. Tämän tutkimuksen tärkeimmät työkalut ovat geneettisesti muunnellut hiirimallit. Elimet kehittyvät kudovuorovaikutusten seurauksena, minkä takia elinten kehityksen tutkimusta ei voida korvata yksinkertaisilla soluviljelymalleilla. Olemme kuitenkin vuosien mittaan onnistuneet kehittämään elinviljelytekniikoita, joilla voidaan korvata osa, mutta ei kaikkia elävillä eläimillä tehtävistä kokeista. Lisäksi kudosten uusiutumiskykyä ei pystytä tutkimaan ilman vaurion paranemiskokeita (etuhampaiden leikkuu, haavan paraneminen).
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hiirten arvioitu lukumäärä perustuu nykyiseen kokemukseemme tämän tyyppisestä tutkimuksesta. Hiirikantojen ylläpito ja koejärjestelyt suunnitellaan tarkoin etukäteen eläinten lukumäärän minimoimiseksi. Käytämme paljon hiirten sikiöitä ja tutkimme useita eri elimiä samoista yksilöistä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a ja b) Monet tutkimuksen kohteena olevat elimet kehittyvät vain nisäkkäille (mm. maitorauhanen, karva). Tutkimuksemme nojautuu muuntogeenisten hiirten käyttöön. Näiden syiden takia hiiri ei ole korvattavissa muilla lajeilla. c) Käyttämillämme hiirikannoilla on poikkeamia ihon johdannaiselimissä. Nämä muutokset eivät aiheuta kipua –tarvittaessa hammasvikaisille eläimille annetaan pehmeää ravintoa. Kudossiirrekokeet ja haavan paranemiskokeet tehdään nukutuksessa ja kirurgian jälkeen käytetään aina kipulääkitystä. Kärsivät eläimet lopetetaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 104-2020		
Hankkeen nimi	Koronavirusrokotteen turvallisuuden ja toiminnan testaaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	COVID-19, SARS-COV-2, rokote	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on testata adenovirusvektoriin pohjautu- vaa nenäsumutteena ja/tai lihasinjektiona annettavaa rokotetta uutta koronavirusta (SARS-COV-2) vastaan. Ensivaiheen testin tarkoituksena on osoittaa rokotteen aikaansaama vasta-aine- tuotanto ja immuunivaste koe-eläimissä ja toisessa vaiheessa osoittaa rokotteen teho altistuskokeessa koe-eläimissä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Jos rokote saa aikaan sekä merkittävän vasta-ainetuotannon että suojaa koroviruksen aiheuttamalta taudilta tai lieventää taudin oireita, olisi sen hyöty merkittävä koronaviruspandemian vastaisessa taistelussa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 500, kultahamsteri 980 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Ensimmäisessä osakokeessa eläimille aiheutuva haitta on neu- lanpisto (verinäytteen otto, nukutus) ja rokotteen aiheuttama haitta. Toisessa osakokeessa rokottamattomille eläimille (kont- rolliryhmä) voi aiheutua koronaviruksesta johtuva hengitystie- sairaus. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Rokotteen aiheuttamaa immuunivastetta ja sen tehoa ei voi tutkia korvaavilla menetelmillä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat konstruktit testataan ensin soluviljelmissä, että ne tuottavat haluttuja proteiineja, jota vastaan immuniteetti voi muodostua.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiri on yleisesti käytetty eläinmalli, ja muokattujen adenovirus- ten on osoitettu transduoivan niiden kudoksia ja tuottavan siir- togeenin koodaamaa proteiinia. Kultahamsterin on osoitettu in- fektoituvan koronaviruksella, ja oireiden olevan samankaltaiset kuin ihmisillä. Tästä syystä se on sopiva malli altistuskokeeseen. Yleiset lopetuskriteerit on käytössä, jotta eläimille ei aiheutuisi erityistä haittaa.	
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 105-2020		
Hankkeen nimi	Kokeellinen retinopatiatutkimus - Silmäsairauksien lääkehoitojen kehittämiseksi	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	verkkokalvo, silmäsairaudet, angiogeneesi, fibroosi, sokeutuminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää solutason mekanismeja, jotka johtavat silmänpohjan uudisverisuonten syntyyn, verkkokalvon rappeumaan ja arpeutumiseen. Tutkimuksessa selvitetään angiogeneesiin vaikuttavien geenien merkitystä retinopatian kehittymisessä käyttämällä geenimuunneltuja hiirikantoja. Lisäksi tutkitaan mahdollisuutta hoitaa retinopatioita (uudisverisuonitusta ja arpeutumista) eri aineiden avulla (lääkeaineet, vasta-aineet, peptidit ja rekombinantti proteiinit).	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus on perus- ja soveltavaa tutkimusta, jonka tavoitteena on selvittää solu- ja molekyyli- tason mekanismeja, jotka johtavat näkökyvyn menetykseen useissa silmänpohjan sairauksissa. Eläinkokeissa saatavan tiedon avulla ja uusien terapeuttisten aineiden testaamisen avulla voitaneen kehittää uusia lääkkeitä ja hoitomuotoja näiden sairauksien hoitoon.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 1200 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa happialtistuksesta ja verkkokalvomuu- toksista, tutkittavien aineiden annostelusta, kuvantamisista ja sarveiskalvon haavasta. Eläimet lopetetaan kokeen lopussa. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Tutkimuksessa käytetään mahdollisimman paljon eläinkokeet- tomia menetelmiä. Retinopatiaa ei voida toistaa soluviljelymal- leilla. Koska tutkimuksen pääasiallisena tavoitteena on selvittää retinopatioiden molekyyli- tason patogeneesiä, eläinkokeet ovat ainoa mahdollisuus selvittää asiaa.	

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään minimimäärä, joka vaaditaan tilastollisesti luotettavan tutkimustuloksen saamiseksi.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiri on ainoa nisäkäs, jolle on käytettävissä tässä hankkeessa tarvittavia muuntogeenisiä eläimiä b) Korkean happipitoisuuden aiheuttama retinopatiamalli (OIR) on laajasti kirjallisuudessa kuvattu ja yleisesti parhaaksi ihmisen vastaavalle tautitiloille (mm diabeettinen retinopatia ja keskosien verkkokalvosairaus) hyväksytty kokeellinen eläinmalli c) Syvällä anestesiolla, kivun farmakologisella lievityksellä ja eläinten hyvällä huolenpidolla toimenpiteistä johtuva kipu lievitetään minimiin eläinten eliniän aikana.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING 106–2020		
Projektets namn	PREMIX-kåda	
Projektgodkännandet är i kraft	2 år	
	Antibiotikaresistens, Flavobacterium psychrophilum, Flavobacterium columnare, BKD, fiskodling	
Syfte med projektet	Grundforskning	Ja
	Translationell eller tillämpad forskning	Ja
	Lagstadgad användning och rutinproduktion	Nej
	Skydd av miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välbefinnande	Ja
	Artskydd	Ja
	Högre utbildning eller utbildning för att förvärva yrkesfärdigheter	Ja
	Rättsmedicinska undersökningar	Nej
	Upprätthållande av en koloni av genetiskt modifierade djur	Nej
Projektets syften (t.ex. vetenskaplig information som eftersträvas eller vetenskapliga eller terapeutiska behov)	<p>Fiskodling är idag den snabbast växande formen av djurproduktion för human konsumtion. Två av de mest problematiska bakteriesjukdomarna hos odlad regnbågslax och annan laxfisk i Finland och runt om i världen förorsakas av Flavobacterium psychrophilum och F. columnare, vilka ger upphov till kall- respektive varmvattenformen av flavobakterios. Båda bakteriearterna angriper främst fisk i tidigt utvecklingsstadium (yngelstadium) då bruket av vacciner är ineffektivt.</p> <p>Utbrott av flavobakterios i fiskodlingar har varit mycket allmänna ända sedan 1980-talet och de återkommande sjukdomsutbrotten har krävt behandling med stora mängder antibiotika med negativa miljöeffekter som följd. En effektiv</p>	

	<p>behandling av flavobakterios med antibiotika har försvårats under årens lopp på grund av antibiotikaresistens som utvecklats hos sjukdomsframkallande stammar av både F. columnare och F. psychrophilum, och numera finns endast ett fåtal typer av antibiotika tillgängligt för bruk i fiskodlingar. En fortsatt hög antibiotikaanvändning leder till att antibiotikan slutligen tappar sin effekt för behandling av flavobakterios. Detta utgör i sin tur ett hot mot den odlade fiskens välmående och höjer risken för utveckling och spridning av resistensdeterminanter från bakterier i fiskodlingar till terrestra humana patogener.</p> <p>BKD är en fisksjukdom, som förorsakas av bakterien Renibacterium salmoninarum, och mot vilken saknas vaccin och läkemedelsbehandling. Sjukdomen förorsakar en moderat men långvarig dödlighet i påverkade fiskpopulationer. Sjukdomen är global, men angriper främst odlad laxfisk.</p> <p>Kådextrakt har använts inom human sjukvård vid behandling av svårläkta sår under en mycket lång tid och är en av myndigheterna (Valvira) godkänd naturprodukt. Man känner till att kådan har en aktiv verkan mot ett flertal mikrober (bla bakterier, både Gram positiva och negativa, samt svamp), genom att splittra deras cellmembran eller cellvägg. Pga verkningsmekanismen antar man att resistenta kloner mot kådan inte kan uppstå. I våra laboratorieundersökningar har vi även konstaterat att kådan effektivt inhiberar tillväxten hos F. psychrophilum och F. columnare, in vitro.</p> <p>Målet med projektet är att undersöka möjligheten att bekämpa infektioner med flavobakterier och BKD hos regnbågslox i fiskodlingar genom att använda en naturprodukt (kåda) isolerad från inhemska barrträd. Kådan (Tall Oil Rosin, TOR; REACH Reg. No. 01-2119480418-32-0007; CAS no. 8050-09-7; EC no. 232-475-7) som kommer att användas i försöken extraheras och framställs av PREMIX Oy, Rajamäki. Produkten har genomgått nödvändig testning och klassificering (Safety Data Sheet Tall Oil Rosin/ FOR 85, FOR 87, FOR 90, FOR 90 S).</p>
<p>Nyttan med projektet (hur det främjar vetenskapen, hur människor eller djur kan dra nytta av resultaten av projektet)</p>	<p>Biologisk bekämpning av bakteriesjukdomar i fiskodlingar med hjälp av från naturen extraherade och isolerade (natur)produkter utgör idag ett mycket aktuellt forskningsfält, och representerar ett nytt sätt att förbättra den odlade fiskens hälsa. Användning av naturprodukter inom djurproduktionen för att bekämpa mikrobiella infektioner gör att användningen av antibiotika kommer att minska. Speciellt inom akvakulturen är antibiotikaanvändningen besvärlig eftersom antibiotikan kommer direkt ut i miljön, och exponerar naturliga bakteriestammar som därigenom kan utveckla resistensdeterminanter mot</p>

	antibiotikan. Dessa determinanter kan spridas vidare till human- och veterinärmedicinska patogener.
Djurarter och djurantal som används	Regnbågslax (Oncorhynchus mykiss), 1125 st, under en period på 2 år.
Negativ inverkan på djuren, försökens svårhetsgrader, vad som händer med djuren efter försöket	Injicering av bakterier och själva sjukdomen har negativ inverkan på fiskarna. Alla försöksdjur avlivas efter försöken. Svårhetsgrader: måttlig
Tillämpande av 3R-metoderna - Application of the 3Rs	
1. Ersättande - Replacement Varför måste djur användas i projektet och varför kan inte en ersättande metod användas?	Undersökningar av förmågan hos F. columnare , F. psychrophilum och Renibacterium salmoninarum att förorsaka sjukdom hos regnbågslax kräver användning av levande fisk. F. columnare och F. psychrophilum är värdspecifika bakteriearter, dvs. virulensen varierar kraftigt redan beroende på vilken fiskart som används som modellorganism. För att kunna utvärdera möjligheten att använda en naturprodukt (kåda) mot flavobakterios och BKD hos regnbågslax i fiskodlingsförhållanden, måste effektiviteten och tryggheten hos kådan testas först på hela organismer (i detta fall fisk) i laboratorieförhållanden, därför är försök med lägstående organismer eller cellkulturer i detta projekt omöjligt.
2. Begränsning - Reduction Hur har man säkerställt att så få djur som möjligt används?	Uppskattningen av antalet försöksdjur baserar sig på vår erfarenhet av att planera undersökningar av denna typ. Innan varje experiment sätts igång planeras försöken statistiskt för att försäkra att minsta nödvändiga antalet fisk används i försöken.
3. Förfining - Refinement a) Motivering till val av djurart. b) Varför är den valda djurmodellen bäst för att uppnå de vetenskapliga målen? c) Hur tänker man minimera den skada som djuren orsakas?	a) Flavobakterios drabbar främst regnbågslax i sötvattenodlingar och fiskarten är ekonomiskt betydelsefull. BKD drabbar odlad fisk överlag både i sött- och havsvatten. b) Evaluering av ett möjligt infektionsskydd kräver injicering av levande bakterier i levande fisk, eftersom det saknas en reproducerbar infektionsmodell för flavobakterios där regnbågslax kunde infekteras non-invasivt via vatten genom immersion. c) Försöksdjuren bedövas före varje ingrepp med benzokain och försöket för varje försöksdjur avbryts enskilt vid en human slutpunkt. Efter varje experiment avlivas försöksdjuren med en överdos av bedövningsmedel varefter fiskens hjärna destrueras.
Utvärderas projektet i efterhand?	NEJ

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 107-2020		
Hankkeen nimi	Hiirien käyttäytyminen ja hyvinvointi laboratorio-olosuhteissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hiiri, hyvinvointi, etologia, neuropsykiatria, neurodegeneraatio	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei

	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hiiri on eniten käytetty eläin biolääketieteellisessä perustutkimuksessa. Hiirien avulla tutkitaan monitahoisia neuropsykiatrisia tai neurodegeneratiivisia sairauksia (esim. masennus, skitsofrenia, autismi) ja näissä malleissa keskeinen rooli on käyttäytymisellä. Kuitenkin on tullut selväksi, että tautimallien tyydyttävä tulkinta riippuu oleellisesti eläinten käyttäytymisen tuntemuksesta ja tulkinnasta. Tavoitteena on lisätä tietoa ja ymmärrystä sisäsiittoisten hiirten käyttäytymisestä ottaen huomioon myös sukupuolen ja ympäristön vaikutukset.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimustuloksia hyödynnetään hiirien tautimallien tutkimisessa ja kehittämisessä sekä hyvinvointikriteerien säätelyssä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 1600 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa paastosta tai vedenrajoituksesta, negatiivisista ärsykkeistä (esim. fyysinen rajoittaminen) ja käyttäytymistestien tekemisestä. Toimenpiteiden päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Koska kyseessä on nimenomaan neuropsykiatrisiin sairauksiin ja/tai hiirien hyvinvointiin liittyvän käyttäytymisen tutkiminen niin korvaaminen soluviljelyillä, tietokonesimulaatiolla tai muilla eläimillä tai menetelmillä ei ole mahdollinen.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeiden suunnittelijat on asianmukaisesti koulutettu. Koeasetelmat suunnitellaan siten, että eläinmäärät pysyvät mahdollisimman pieninä kuitenkin vaarantamatta tuloksien oikeellisuutta.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiri on tällä hetkellä tärkein nisäkäs biolääketieteellisessä perustutkimuksessa. Kaikille käytettäville koeasetelmille on tiedossa rationaalinen tieteellinen pohja ja validointi. Tutkimuksissamme tullaan käyttämään ja kehittämään myös uudenlaisia automatisoituja menetelmiä. Tavoitteena on minimoida eläinten kokema stressi käyttämällä hiiriyöstävällisiä koeasetelmia. Käyttäytymistutkimuksen keskittämisen kautta pystytään	

	paremmin valvomaan tutkimuksen suorittamista, eläinten hyvinvointia sekä takamaan tutkimuksen korkea laatu.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 108-2020		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen skitsofrenian prekliinisissä tautimalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Skitsofrenia, psykiatriset sairaudet, prekliininen lääketutkimus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Skitsofrenian hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkkeitä. Skitsofreniasta aiheuttaa potilaille ja heidän omaisilleen kärsimystä ja taudeista koituu yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etene- mistä klinisiin kokeisiin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja eri skitsofrenian hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös skitsofrenian mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 720; rotta, 720 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tautitilan indusoinnista, tutkittavien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta, kuvantamisista sekä käyttäytymistesteistä. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi	1. Replacement In vitro -mallit skitsofrenian tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset johtuen tautien moniulotteisuudesta. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia	

korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. Myöskään tietokonepohjaiset simulaatiot psykiatristen tautien tutkimuksessa eivät ole mahdollisia johtuen taudin mekanismien monimutkaisuudesta.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot määritetään voima-analyysillä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Suuri osa skitsofrenian eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärankaisilla tai in vitro -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole standardoituja eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 109-2020		
Hankkeen nimi	Yksittäisten neuroneiden aktiivisuus lähes-virhekäyttäytymisen aikana	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	vasteristiriita, toiminnan estäminen, virheentunnistus, rotta, optogenetiikka	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hanke on perustutkimusta, jonka tavoitteena on selvittää ns. lä- hes-virhekäyttäytymisen neurobiologista perustaa. Lähes-virhekäyttäytyminen määritellään: eläin aloittaa opete- tussa tilanteessa annettuun visuaaliseen merkkiin nähden vää- rän käyttäytymisen, mutta huomaa virheensä ja lopettaa käyt- täytymisen ennen käyttäytymisen määritettyä raja-arvoa.	

	<p>Tutkimuksessa käytetyt käyttäytymiset ovat paikallaan pysyminen ja käveleminen juoksumatolla.</p> <p>Yksittäisten hermosolujen eli neuronien vastetta tälle käytökselle ei vielä tunneta. Hankkeessa rekisteröidään yksittäisten neuronien aktiivisuutta tämän lähes-virheikäytöksen aikana aikuisilla rotilla.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Yksittäisten neuronien aktiivisuutta lähes-virheikäyttämisen aikana ei ole rekisteröity aiemmin. Hankkeen pääasiallinen hyöty on ymmärtää, miten aivot huomaavat virheet ja estävät niiden syntymisen. Tutkimus liittyy lisäksi monien yleisten psykiatristen häiriöiden syntymekanismien laajempaan ymmärtämiseen. Esimerkiksi skitsofreniasta, riippuvuudesta, tai pakko-oireisesta häiriöstä kärsivien kyky huomata ja korjata virheitä, ja tämä usein rajoittaa heidän toimintakykyä ja hyvinvointia. Potilailla tehdyt EEG (aivosähkökäyrä) rekisteröinnit ovat mitanneet miljoonien neuroneiden keskimääräistä vastetta lähes-virheiden aikana. Tulosten mukaan lähes-virhettä seuraava EEG-signaali on poikkeava (epänormaalin pieni tai suuri). On tärkeää selvittää mitä yksittäiset neuronit tekevät lähes-virheikäyttämisen aikana. Tämä tieto saattaa olla hyödyllistä näiden potilaiden virheiden huomaamisesta ja välttämistä helpottavien lääkkeiden ja muiden hoitomenetelmien kehittämisessä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta 195 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Rotille aiheutuu haittaa kirurgioista, vedensaannin rajoituksesta, käyttäytymiskokeista. Eläimet lopetetaan kokeen lopussa.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Kognitiota voidaan tutkia vain ”kokonaisella” eläimellä, joka kykenee käyttäytymään. Käytämme ”yksinkertaisinta” mahdollista eläinmallia: rottaa. Mitattavia kognitiivisia toimintoja ei ole tunnistettu yksinkertaisimmilla eläinlajeilla (esim. karpänen), joiden aivoalueet myös eroavat ihmisistä suuresti. Tutkimuksen vahvuuksia on se, että tutkimuksessa tarkasteltu käytös sekä aivoalueet ovat samankaltaiset rotissa ja ihmisissä. Tietokonesimulaatioita ei voida hyödyntää, sillä niistä puuttuu tarvittava data tämän ilmiön tutkimiseen.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Koska tämä on uutta perustutkimusta aivotallenteilla ja uudella käyttäytymistyyppillä, otoskokoa ei ole mahdollista arvioida etukäteen datan odotetun varianssin perusteella. Tutkimus on aloitettava pienellä määrällä havaintoja, joiden perusteella voimme parannella hypoteesiamme. Vähentääksemme käytettyjen eläimien lukumäärää, teemme kustakin alahankkeesta aluksi pilottikokeen, jossa käytetään pienintä mahdollista eläinmäärää.</p>

3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Valitsimme tutkimuksiin rotat, koska olemme havainneet lähesvirhekäyttäytymistä (pääasiallisena kiinnostuksen kohteena oleva käytös) pilottikokeissa juuri rotilla. Rottien kokemaa haittaa aiheuttaa pääosin elektrodien asennuksesta aivoihin kirurgisella operaatiolla, mikä toteutetaan asianmukaisessa anestesiassa ja leikkauksen aikaisella ja sen jälkeisellä kipulääkityksellä. Ryhmällä on käytössä järjestelmällinen protokolla eläinten käsittelyyn totuttamiselle ja käyttäytymiskokeisiin ja kouluttamiselle.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 110-2020		
Hankkeen nimi	Covid-19-infektio laboratorioeläimissä	
Hankeluvan kesto	24 kk	
Avainsanat	SARS-CoV-2, Covid-19, infektiomalli, immuunivaste	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	SARS-CoV-2-virus on aiheuttanut globaalin epidemian, johon liittyy erittäin merkittävää inhimillistä ja taloudellista haittaa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kehittää ja soveltaa eläinmallia, jolla infektion kulkua ja mahdollisia hoitoja, kuten rokotteita sekä lääkehoitoa voidaan jatkossa tutkia. Hamsterimallista on jo julkaistuja kokemuksia, samoin uuden koronaviruksen ACE2-reseptorin suhteen humanisoiduista hiiristä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti käyttäen hyväksi aiemman tutkimuksen tuloksia.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Metsämyyrä 75, kultahamsteri 100, hiiri 75 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa injektioista, lieväoireisesta infektiosta ja verinäytteiden otosta. Kokeessa käytettävät eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Infektion kulku ja immuunivasteen muodostuminen elimistössä on monimutkainen, usean elinjärjestelmän yhteistyötä vaativa tapahtumasarja, jota ei voida jäljitellä soluviljelmässä tai muissa korvaavissa menetelmissä. Tämän vuoksi elävien eläinten käyttäminen on ainoa vaihtoehto.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti käyttäen hyväksi aiempien tutkimusten tuloksia
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>Hamsterin on aiemmissa tutkimuksissa osoitettu olevan virukselle sopiva isäntä- ja koe-eläin. Hiiri puolestaan on yksi yleisimmin käytetyistä koe-eläimistä ja haluamme tutkia hiiren sopivuutta infektiio- ja sen inhibitiokokeisiin. Hiirestä on saatavilla kattavasti taustatietoa ja immunologisia reagensseja ja tämän vuoksi hiiren käyttäminen mallieläimenä on perusteltu vaihtoehto.</p> <p>Yhdysvalloissa on todettu siellä luonnossa yleisen peurahiiren (<i>Peromyscus maniculatus</i>) voivan toimia SARS-koronaviruksen koe-eläinmallina ja teoriassa myös levittäjänä. Metsämyyrät, hamsterit ja peurahiiret kuuluvat samaan Cricetidae -heimoon, joten on hyvä syy olettaa että metsämyyrät voisivat toimia hamsterin kaltaisena SARS-CoV2-infektioimallina. Ryhmällämme on pitkä kokemus metsämyyrien käytöstä tutkimuksessa ja haluamme testata soveltuisiko myyrä mahdolliseksi tutkimuseläimeksi jatkossa. Lisäksi potentiaalisten eläinreservoareiden identifioiminen on infektiöekologian kannalta tärkeää. Eläinten hyvinvointia infektion aikana seurataan päivittäin ja mikäli eläin täyttää ennalta asetetut humane end point-kriteerit, se lopetetaan välittömästi.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 111-2020		
Hankkeen nimi	Karvatupen kehityksen ja uusiutumisen säätelymekanismit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Karvatuppi, Kantasolu, epiteeli, MAP kinaasi signalointi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opeus	Ei

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tällä tutkimuksella pyritään selvittämään karvatupen kehitystä ja uudistumista sääteleviä mekanismeja, mm. Miten kudosuorovaikutukset ohjaavat karvatupen kehitystä ja uudistumista sekä sitä mistä kehitys lähtee alkuunsa, miten karvafollikkelin lukumäärä ja muoto määräytyvät, miten ne erilaistuvat ja uudistuvat, ja miten karvatupen kantasolut muodostuvat ja miten niitä säädellään.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen avulla voidaan oppia ymmärtämään perinnöllisiä tauteja paremmin, löytää uusia diagnostisia työkaluja sekä uusia hoitomuotoja. Tutkimuksesta saatavaa tietoa voidaan tulevaisuudessa hyödyntää myös karvatuppea uudistavien hoitojen kehitystyössä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 825 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu mahdollisesti haittaa geenimuunnoksesta, tutkittavien aineiden annostelusta sekä karvanpoistosta. Eläimet lopetetaan kokeen lopuksi. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Teemme mekanistisia kokeita 2D- ja 3D soluviljelyssä. Tutkimuksemme pääpaino on kuitenkin monimutkaisissa solutyypin ja kudusrakenteen välisissä vuorovaikutuksissa, ja niiden vaikutuksissa kudoshomeostaasiin. Näitä on mahdotonta toistaiseksi tutkia muualla kuin elävässä, kokonaisessa organismissa.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe on suunniteltu niin, että eläinmäärät ovat mahdollisimman pieniä mutta kuitenkin varmasti riittäviä selkeiden tilastollisten erojen saavuttamiseksi. Ne eläimet, joita käytetään varsinaisten kantojen ylläpitoon tai jotka tulevat risteytysten sivutuotteina mutta eivät kanna haluttua alleeliyhdistelmiä ovat ilmiasultaan normaaleja eivätkä koe haittaa vaan lopetetaan.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret ovat riittävän samanlaisia kuin ihmiset ja niiden geenien ilmentymismallit, fysiologia ja käytös tunnetaan hyvin. b) Verrattuna muihin nisäkkäisiin, hiirille on verrattain helppo tehdä geenimuuntelua. Eri elinjärjestelmien kehitys ja toiminnot ovat hyvin karakterisoitu hiirillä. Eläinmallit valitaan niin, että ne edustavat parhaiten hiljattain kehittämämme metodin potentiaalisia käyttötarkoituksia elinjärjestelmien joukossa. c) Hiiret ylläpidetään patogeenivapaassa ympäristössä ja useampia lajitovereita pidetään samassa häkissä aina kuin mahdollista. Kokeneet ja rauhalliset eläintenhoitajat käsittelevät hiiriä, ja niitä tarkkaillaan jatkuvasti hyvinvointiongelmien varalta yhteistyössä eläintenhoitajien ja eläinlääkärin kanssa. Kaikkiin	

	hyvinvointiin liittyviin ongelmiin reagoidaan nopeasti, ja eläimet lopetetaan, mikäli lopetuskriteerit täyttyvät.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 112-2020

Hankkeen nimi	Diagnostinen kuvantaminen kliinisissä eläinkokeissa, joissa käytetään yksityisen omistamia terveitä koiria ja kissoja.	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	kliininen tutkimus, eläinlääketiede, koira, kissa	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Diagnostisella kuvantamisella (röntgen, fluoroskopia, ultraääni, tietokonetomografia, ja magneettikuvaus) on kliinisessä eläintutkimuksessa tärkeä merkitys. Tavoitteena on koirien ja kissojen sairauksien tutkimuksen edistäminen ja diagnostisten kuvantamismenetelmien kehittäminen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke on osana monia koirien ja kissojen sairauksiin liittyviä tieteellisiä tutkimuksia. Nämä edistävät eläinten hyvinvointia selvittämällä sairauksien syntymekanismia, diagnostiikkaa ja hoitoa. Usein omistaja myös saa tiedon eläimensä terveydentilasta tutkitun asian suhteen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	600 koira, 600 kissaa	
3R-menetelmien soveltaminen – Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Monet tutkittavat ominaisuudet ovat laji- ja rotuspesifisiä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Jokaisen osakokeen kohdalla tutkitaan erikseen, mikä on pienin mahdollinen eläinten lukumäärä.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	Tutkimukset kohdistuvat tiettyihin laji- ja rotuspesifisiin ongelmiin ja näiden tutkimuksessa käytetään ao. lajia ja rotua.	

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	Kuvantamistutkimukset ja sedaatio/anestesia tehdään tutkitusti parhaita menetelmiä käyttäen
c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 113-2020		
Hankkeen nimi	Sydämen solujen toimintaa ja solukuolemaa säätelevät signaalintireitit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Sydän, liikakasvu, signalointi, sydämen vajaatoiminta, solukuolema	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Sydäninfarktin hoito on selvästi nopeutunut viime vuosien aikana, mutta terapioiden teho verenkiertoelinten sairauksille on ollut riittämätön. Sydänlihaksen iskemian seurauksena osa sydänlihaksesta menee kuolioon ja korvautuu ajan myötä sidekudoksella. Terveenä säilyneen sydämen lisääntynyt seinämäkuormitus aiheuttaa sydänlihassolujen liikakasvua ja voi myös johtaa sydämen sidekudoksen (fibroosin) lisääntymiseen ja sydämen vajaatoimintaan. Myös muut sydänkuormitusta aiheuttavat tilat, kuten korkea verenpaine, voivat johtaa sydämen vajaatoimintaan, etenkin metabolisten lisätekijöiden kanssa. Tällä hetkellä sydämen vajaatoimintaan käytössä olevat terapiat vähentävät sydämen kuormitusta riippumatta taudin syystä. Olisikin tärkeä pystyä identifioimaan sydämen hypertrofian, fibroosin ja vajaatoiminnan syntymisen kannalta keskeiset signaalinsiirtoireitit, jotta niihin voitaisiin kehittää tehokkaampia lääkehoitoja.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämän eläinkokeen tarkoitus on identifioida uusia lääkevaikutuksen kohteita, joihin vaikuttamalla voitaisiin lievittää sydänkudoksen vauriota sydäninfarktissa ja muissa sydämen stressitilanteissa sekä estää sydämen fibroosin ja vajaatoiminnan kehittymisen. Hiirille indusoidaan sydämen vasemman kammion toiminnan heikkenemistä ja fibroosia kokeellisen sydäninfarktin, poikittaisen aortan ahtauttamisen, angiotensiini II-infuusion,	

	metabolisen ja hypertensiivisen stressin, alkoholin tai solu-kuolemaa aiheuttavien syöpälääkkeiden avulla.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 3640, rotta 564
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille ja rotille voi aiheutua tutkimuksessa haittaa sydänkirurgiasta tai ei-invasiivisesta sydäntautimallin tuotosta, geeninsiirrosta, tamoksifeenin annosta, tutkittavien aineiden annosta ja ultraäänitutkimuksista. Sydänsairausmallista aiheutuu sydämen toiminnan ohimenevä tai pysyvä heikkeneminen. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää patologisen sydämen vajaatoiminnan kehittymiseen vaikuttavia signaalintimekanismeja ja spesifisten signaalintireittien ja kasvutekijöiden muokkauksen vaikutusta niihin. Siksi ongelman tarkasteluun tarvitaan kokonainen, toimiva elimistö. Soluviljelymalleja käytetään täydentävänä menetelmänä soveltuvin osin. Ne kuvastavat kuitenkin tilannetta vain eristetyssä solussa tai sydämessä, eikä vaikutuksia koko verenkiertoelimistön kannalta voida selvittää.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koesarjoihin valitaan optimaalinen määrä eläimiä tutkimuksen luotettavuuden takaamiseksi. Kokeeseen käytettävien eläinten lukumäärä rajataan mahdollisimman pieneksi. Määritämme samoista sydäntautihiiristä myös muita kudoksenäytteitä rinnakkaisiin tutkimuskysymyksiin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiri- ja rottamalleilla suoritettut tutkimukset ovat vertailukelpoisia erilaisilla poisto- tai siirtogeenisillä eläimillä suoritettujen tutkimusten kanssa. b) Hiiri on kokonsa ja elinikänsä puolesta paras vaihtoehto tämän tyyppiin perustutkimuksen kokeisiin. Rotan etuna hiireen verrattuna on tarkempi sydämen toiminnan ja rakenteen analyysi sydämen kaikukuvantamisen avulla. c) Nukutus- ja kivunpoistomenetelmät on suunniteltu mahdollisimman hyvin toimenpide huomioon ottaen. Eläinten hyvinvointia seurataan tiheästi paitsi koe-eläinhoitajien, myös tutkijoiden toimesta. Yleensä jo ensimmäisen toimenpiteen jälkeisen vuorokauden aikana näkee, miten eläin toipuu toimenpiteestä. Tutkimusryhmällämme on runsaasti kokemusta näistä toimenpiteistä rotilla ja hiirillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 114-2020		
Hankkeen nimi	ALS- Huntingtonin ja MS-tautien mekanismien tutkiminen ja uusien hoitojen kehittäminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Neurodegeneraatio, ALS, MS, Huntingtonin tauti, neuroregeneraatio	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Ihmisen lihaskuolematauti ALS on kuolemaan joh- tava sairaus, johon ei ole olemassa parannuskeinoa, eikä edes sairauden etenemistä hidastavaa hoitoa. Tauti johtaa loppuvaiheessaan lihasta hermottavien hermosolujen etenkin selkärangan etusarven lihaskuolemien surkastumiseen. Poti- laiden elinikä taudin puhkeamisen jälkeen on yleensä alle 3 vuotta. Vuosittain Suomessa tähän tautiin sairastuu noin sata ihmistä.</p> <p>Multippeli skleroosi eli MS-tauti on keskushermoston yleisin krooninen neurodegeneroiva, autoimmuunisairaus. Nykyään aaltomaisesti etenevää MS-tautia kontrolloidaan im- muunivastetta vaimentavilla lääkkeillä, jotka voivat sopivan lääkkeen löytyessä vähentää potilaan kärsimiä oireita ja pahe- nemisvaiheita. Taudille ei ole kuitenkaan parannuskeinoa, ja näiden lääkkeiden sivuvaikutukset ovat erittäin vakavia. Yksi- kään nykyisistä lääkkeistä ei myöskään kykene hidastamaan progressiivisen tautimuodon (tai aaltomaisen tautimuodon lop- puvaiheen) etenevää rappeumaa.</p> <p>Huntingtonin tauti on perinnöllinen, vakava keskushermoston rappeumasairaus, jonka aiheuttaa huntingtiin-nimistä proteiini- ohjelmoivan geenin virheellinen CAG-emästoistojakson pi- dentymä. Se aiheuttaa sairauden puhjettua hankalia, pahenevia psyykkisiä ja motorisia oireita ja johtaa lopulta kuolemaan. Myöskään Huntingtonin tautiin ei ole parantavaa hoitoa.</p> <p>Hankkeessa on tavoitteena tutkia ALS-, MS- ja Huntingtonin tautien patologisia mekanismeja, jotta taudin ymmärtämisen kautta voisimme löytää uusia lääkevaikutuskohteita. Hank- keessa on tavoitteena myös testata lupaavien</p>	

	hermokasvutekijöiden tehokkuutta sairauden eläinmalleissa, sekä testata molekyylejä, jotka säätelevät solujen proteiinitasapainoa, tulehdusreaktioita tai Akt-kinaasin aktivaatiota, sairauksien eläinmalleissa patologian pysäyttämiseksi.
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hiirimalleista saatuja tuloksia voidaan myöhemmin soveltaa ihmisen tauteihin ja luoda uusia hoitomuotoja, joilla voisi pidentää potilaiden elinikää ja edistää heidän hyvinvointiaan. Tutkimus on perustutkimuksen lisäksi soveltavaa tutkimusta, josta parhaimmillaan odotetaan uusia kliinisiä lääkesovellutuksia kansantaloudellisesti raskaiden ja inhimillisesti erittäin suuria kärsimyksiä aiheuttavien aivosairauksien hoitoon.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 6470, rotta 380 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa hermorappeumasairautta aiheuttavasta geenimuunnoksesta tai patologian laukaisevasta rokotteesta tai toksiinista. Haittaa aiheutuu myös mahdollisista kirurgisista toimenpiteistä, tai tutkittavien aineiden muista annosteluista ja käyttäytymistestien tekemisestä. Vakavuusluokat: vakava
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksessa käytetään vaihtoehtoisia menetelmiä, esim soluviljelmiä, aina kun se on mahdollista ja tarkoituksenmukaista. Nämä ALS-, MS – ja Huntingtonin tautien hiirimallit on kehitetty kuvaamaan ihmisen tautien patologian eri piirteitä tai ihmisissä taudin taustalla olevien eri geenimutaatioiden mekanismeja. Koe-eläimet ovat korvaamattomia monimutkaisten moniin eri hermoverkkoihin liittyvien rappeuttavien aivosairauksien tutkimiseksi, taudin syyn selvittämiseksi ja jotta ymmärrettäisiin kaikkia hermosolukuolemaan vaikuttavia tekijöitä näissä sairauksissa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään kokeissa mahdollisimman vähän, kuitenkin riittävästi niin, että kokeista voidaan saada luotettavia ja tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Ns tilastollista voima-analyysiä käytetään aina kun se on mahdollista ryhmäkokojen laske- miseksi
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Tutkimukseen valitut hiirimallit kantavat eri geenimutaatioita, joita tavataan myös ihmispotilaissa, ja jotka johtavat eri tavoilla etenevään malliin sairaudesta. TDP-43 rottamalli on paras saatavilla oleva ALS-tautia mallintava rottamalli. Rotta tutkimusmallina mahdollistaa joitain hienovaraisempia motoristen oireiden ja patologisten mekanismien analyyskejä, jotka eivät tule esiin hiirimalleissa. Lisäksi TDP-43 rottamallissa patologian käynnistyshetki on säädeltävissä doksisykliinin annostelulla, mikä mahdollistaa hyvin tarkkaan ajoitetun patologian ja sen eri vaiheet. Valitut MS mallit mahdollistavat sairaudessa keskeisten

	<p>neuroinflammaation ja myeliinituhoon mekanismien tutkimisen. Valittu Huntingtonin taudin hiirimalli kantaa samankaltaista geenivirhettä, mikä ihmiselläkin aiheuttaa sairauden ja mallintaa taudin patologiaa ja oireita.</p> <p>b) Tutkimukseen valitut eläinmallit ovat parhaat saatavilla olevat, sairauksien eri mekanismeja mallintavat tutkimusmallit.</p> <p>c) Eläinten kuntoa ja painoa seurataan päivittäin, kun oireiden eteneminen on käynnistynyt. Jos eläimet eivät itse pysty syömään, niitä syötetään ja juotetaan. Jos havaitaan kuivumiseen viittaavaa, annostellaan hiirille saliinia i.p. tai s.c. Sairauden loppuvaiheessa, osin halvaantuneille eläimille laitetaan häkin pohjalle liukuestematto + hieman vähemmän puruja sen päälle (verrattuna normaalihäkkiin). Eläimet lopetetaan kokeneen tutkijan arvioon perustuen lopetuskriteerien perusteella. Leikkaukseen liittyvä kipu hoidetaan tehokkaasti kipulääkityksin, ja toipumista seurataan tarkasti seuraavat kolme päivää, tarpeen tullen eläintä nesteyttään ja antaen pehmeää ruokaa ja kipulääkitystä.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>KYLLÄ</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 115-2020

<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Lääkeaineiden tehon testaaminen masennuksen ja ahdistuneisuuden prekliinisissä eläinmallissa</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>prekliininen lääkeainetutkimus, masennus, ahdistuneisuus</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lu- paavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen masennuksen ja ahdistuneisuuden koe-eläinmallissa. Tavoitteena on edesaut- taata potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.</p>	

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja masennuksen ja ahdistuksen hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös masennuksen ja ahdistuksen mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1080 kpl, ja rotta, 720 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tautitilan indusoinnista, tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista, verinäytteenotosta, kuvantamisesta ja käyttäytymistesteistä. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit masennuksen ja ahdistuneisuuden tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hankkeessa käytettävät masennuksen mallit ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa masennuksen ja ahdistuneisuuden eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä. Rotat totutetaan käsittelyyn ja lääkintään ennen varsinaisen kokeen aloittamista.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 116-2020		
Hankkeen nimi	Virus- ja bakteeriantigeenien immunogeenisyys hiirimallissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Rokote, prekliininen faasi, virus, bakteeri, patogeeni	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei

	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeen tavoitteena on kehittää uuden sukupolven rokotteita sekä rokotealustoja ihmisen taudinaiheuttajia vastaan (esim. rotavirus, norovirus, koronavirus, influenssa, enterovirus, ETEC, tuberkuloosi, zikavirus, HIV). Rokotteet voivat perustua erilaisiin nanopartikkeleihin, rekombinanttiproteiineihin, peptideihin, DNA tai RNA juosteisiin, ei-patogeenisiin antigeneihin ja ekspressoiviin virusvektoreihin (esim. adenovirus), heikennettyihin tai tapettuihin taudinaiheuttajiin, sekä edellä mainittujen rokote-tyyppien yhdistelmiin. Lisäksi voidaan tutkia erilaisia rokotealustoja ja konjugaattirokotteita, joissa immunogeenisesti tärkeä patogeenin osa on kiinnitetty kuljettajaproteiiniin tai nanopartikkeliin.</p> <p>Pyrimme tutkimuksessamme selvittämään immuunivasteen kehittymistä nisäkasmallissa edellä mainittuja rokoteantigenejä vastaan. Kehitteillä olevia rokotteita arvioidaan hiirimallissa, jotta mm. rokotteiden paras tuotanto- ja puhdistustapa, immunisointireitti, annostus ja mahdolliset adjuvantit voidaan määrittää, kuten myös spesifisen ja suojavaan immuunivasteen syntymiseen vaikuttavat mekanismit. Hiiret immunisoidaan em. rokotekandidaateilla tai niiden yhdistelmillä yhden tai useamman kerran ja kokeen loputtua tutkitaan hiirille kehittynyt immuni-teetti taudinaiheuttajia vastaan.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksen päätarkoituksena on kehittää uuden sukupolven suojaavia tai terapeuttisia rokotteita erilaisia patogenejä (esim. virus- ja bakteeritauteja) vastaan. Tarkoituksena on kehittää täysin uusia rokotteita sellaisia taudinaiheuttajia vastaan, joille ei ole vielä lisensoitua rokotetta (esim. noro- ja koronavi-rukset) sekä tehokkaita ja turvallisia vaihtoehtoja olemassa ole-ville rokotteille (esim. rotavirusrokote). Lisäksi tutkimus laajen-taa tietoa erilaisten antigenien immunologisista vasteista nisä-käsmallissa sekä mahdollistaa erilaisten adjuvanttien ja rokote-tyyppien vertailun. Hiirimallissa voidaan tutkia rokotteiden ai-kaansaamaa immuunivastetta laajasti ja eläinkokeiden tuloksia voidaan käyttää hyväksi mm. kliinisten kokeiden suunnittelussa.</p> <p>Suuri osa hankkeen osakokeista suoritetaan yhteistyössä eri akateemisten ryhmien kanssa Suomessa sekä kansainvälisten yhteistyökumppanien kanssa. Kokonaisuudessaan hankkeen tu-loksia voidaan hyödyntää tiedeyhteisössä niin rokotekehitys-työssä kuin perustutkimuksessakin.</p>	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 500 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksissa hiiret eivät tule kokemaan neulanpistoa suurempaa kipua ja niiden hyvinvoinnista huolehditaan päivittäin. Hiirien immunisointi invasiivisia reittejä (IM, SC, ID) käyttäen suoritetaan nukutuksessa. Kokeen aikana voidaan ottaa veri- tai mukosaaalisia huuhtelunäytteitä (kuten vaginahuuhtelunäyte). Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kokonaisimmuunivastetta ei voi tutkia solulinjalla. Hiiri on yleisesti hyväksytty nisäkäsmalli immuunipuolustuksen tutkimiseen ja sitä ei voi samalla laajuudella tutkia kehitystasoltaan alemmilla eläinmalleilla. Alemmilla eläimillä ei ole nisäkkäiden tapaista kehittyntä soluvälitteistä tai humoraalista immuunipuolustusmekanismia.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kun mahdollista, esimerkiksi rokoteantigeenien toimintamekanismia selvitetessä, käytetään myös in vitro tutkimusta soluja kudosviljelmissä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiirimalli on yleisesti tunnettu ja hyväksytty eläinmalli rokotekokeisiin. Hiiret saavat elää lajitovereidensa seurassa, saavat virikkeitä ja ne eivät tule kokemaan neulan pistoa suurempaa kipua eläinkokeiden aikana. Hiirien hyvinvointia seurataan tarkasti päivittäin ja invasiivisten immunisointienreittien käytön yhteydessä nukutetaan eläimet estäämään liikkumisesta aiheutuvaa kudosvauriota sekä kipua. Eläinten nukuttaminen tehdään ensisijaisesti inhalaatioanestesiolla (sevofluraani, isofluraani).
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 117-2020		
Hankkeen nimi	Farmakologisten in vivo -tutkimusmenetelmien opetus	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Käyttäytymistestit, hiiri, lääkekehitys, opetus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammatitaito-opetus	Kyllä

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Turun yliopiston Biolääketieteen laitoksen Integratiivisen fysiologian ja farmakologian yksikön tehtävä on toteuttaa farmakologista tieteellistä tutkimusta ja siihen perustuvaa korkeinta opetusta. Lääkekehityksen maisteritutkinto antaa solubiologisen ja tautiopillisen tiedon perustalle pohjautuvat käytännön valmiudet tutkimus- ja asiantuntijatehtäviin lääkeaineiden kehitysprosessin eri vaiheissa; biolääketieteellisestä perustutkimuksesta kliinisten lääketutkimusten suorittamiseen ja lopulta uusien lääkkeiden rekisteröintiprosessiin asti. Lääkekehityksen ammattilaisten tulee hallita perustiedot ja -taidot uusien lääkeaineiden tehon ja turvallisuuden testaamisesta koe-eläimillä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Farmakologisten tutkimusmenetelmien kurssilla opiskelijat perehtyvät in vivo -tutkimusmenetelmiin (ja edeltävällä kurssilla in vitro -menetelmiin); tutkimuksen suunnitteluun, koe-eläinlupien hakemiseen, tutkimuksen eettiseen toteutukseen hyvien laboratoriotapojen mukaisesti sekä tulosten ja niiden laadun arviointiin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 426	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Suurimmassa osassa tutkimusta vakavin haitta aiheutuu lääkeaineiden annostelusta injeksiolla ja eläinten käsittelystä. ^[1] _{SEP} Pienessä osassa lääkeaineiden aiheuttamia käyttäytymismuutoksia havainnollistetaan demonstraatioin, kuten kipuherkkyyttä testaavilla kuumalevy- ja häntäaltistustesteillä sekä uittotestillä. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläinten käsittelyyn perehdytään ensin teoreettisesti ja videomateriaalia käyttämällä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Opiskelijat tekevät kokeita pienryhmissä ja seuraavat toistensa suorituksia. Vaativimmat ja kivuliaimmat kokeet demonstroidaan ainoastaan asiantuntevan ohjaajan toimesta ja siten vähennetään käytettävien eläinten määrää.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) Hiiri on käytetyimpiä eläinmalleja prekliinisessä tutkimuksessa. b) Kliiniseen käyttöön aiottu lääkeaineet on testattava koe-eläimillä. c) Valitut lääkeaineet ovat kliinisessä käytössä olevia ja todettu vähäistä haittaa aiheuttaviksi. Yksittäisen eläimen toimenpiteiden	

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	määrä minimoidaan. Eläimiä seurataan tarkoin kokeen ajan, ja mikäli ongelmia esiintyy kokeen aikana, eläimet lopetetaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 118-2020		
Hankkeen nimi	Pemfigoidin alkuvaiheiden selvittäminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	autoimmunisaatio, kutina, kollageeni XVII	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Pemfigoidi (bullous pemphigoid, BP) on yleisin ihon autoim- muunirakkulatauti. Pemfigoidissa elimistö tuottaa vasta-aineita ihon tyvikalvoalueen proteiinia, kollageeni XVII vastaan, mikä aiheuttaa iholle rakkuloita. Pemfigoidi-potilaat ovat iäkkäitä ja taudin ilmaantuvuus on nousussa väestön ikääntymisen myötä. Potilaat kärsivät voimakkaasta ihon kutinasta viikkoja, jopa vuo- sia ennen rakkuloiden ilmaantumista. Vaikka taudin mekanis- mista tiedetään jo paljon, pemfigoidin puhkeamisen syyt ovat edelleen tuntemattomia. Tavoitteenamme on selvittää rakku- loiden muodostumisen ja kutinan alkuvaiheita. Tutkimme lisäksi kollageeni XVII manipuloinnin vaikutusta sen rakenteeseen ja toimintaan sekä hiirten ihonäytteissä että hiiristä eristetyillä ihosoluilla.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Käytettävä geenimuunneltu hiirilinja on osoittautunut erin- omaiseksi pemfigoidin tautimalliksi. Tutkimustuloksemme osoittavat, että kyseisillä hiirillä tapahtuu spontaani autoimmu- nisaatio, joka todennäköisesti on kutinan aiheuttaja. Autoim- munisaatioon johtavat tapahtumat tuovat uutta tietoa pemfigoidin alkuvaiheista sekä siihen liittyvän kutinan aiheutta- jista. Viime aikoina diabeteslääkkeiden, erityisesti gliptiinien, käyttö on liitetty pemfigoidiin. Hiirimallistamme voimme saada lisätietoa altistavien lääkkeiden vaikutusmekanismista ihosoluissa sekä niiden roolista ihosairauksien laukaisijana.	

	<p>Lisäksi hiirimalli edesauttaa kohdennetumman hoitomuodon kehittämistä pemfigoidi-potilaille, joilla kutina voi olla ainoa, mutta hyvinkin hankala, elämänlaatua heikentävä sairauden oire. Löydökset voivat myös selventää ja yhtenäistää pemfigoidin diagnosointia, mikä tällä hetkellä perustuu ensisijaisesti näkyvien ihomuutosten arviointiin ja on osittain melko subjektiivista. Tutkimuksemme voi myös osaltaan edistää muiden autoimmuunisairauksien patomekanismien selvittämistä.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1200 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiirille aiheutuu haittaa kutinasta, mahdollisesti myöhemmin ihon rakkuloinnista sekä tutkittavien aineiden annostelusta ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan toimenpiteen päätyessä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement</p> <p>Elimistön fysiologisia olosuhteita on mahdotonta kokonaisuudessaan jäljitellä in vitro koejärjestelyin, vaikka soluviljelytekniikat kehittyvät koko ajan lisää ja niiden käyttö on lisääntynyt merkittävästi. Autoimmuunisairauden alkuvaiheiden luotettava tutkiminen on mahdollista vain, jos kaikki immuunijärjestelmään osallistuvat fysiologiset tekijät ovat läsnä ja fysiologisen säätelyn alaisina. Koe-eläinten (hiirten) käyttö on ainoa luotettava tapa tutkia ihoa ja sen oireita sekä immunologisia reaktioita esitetyssä koejärjestelyssä.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>2. Reduction</p> <p>Käytettävät eläinmäärät ovat arvioituja maksimimääriä. Tarvittava eläinmäärä on arvioitu aikaisemman kokemuksemme perusteella niin, että kokeessa käytettävien eläinten määrä on mahdollisimman pieni, mutta hyvä tieteellinen luotettavuus tuloksille on kuitenkin saavutettavissa.</p>
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>3. Refinement</p> <p>a) Hiiri on sopiva koe-eläin kokonsa puolesta ja sen morfologia ja immunologinen järjestelmä tunnetaan hyvin.</p> <p>b) Eläinmalli on pemfigoidin hiirimalli, jossa tapahtuu spontaani autoimmunisaatio. Hiirille ei tarvitse suorittaa kipua tai stressiä aiheuttavia toimenpiteitä, koska taudin aiheuttava muutos on niiden perimässä. Spontaanin autoimmunisaation vuoksi myös taudinkuvan tutkiminen on optimaalista häiritsevien stressitekijöiden puuttuessa. Kyseinen hiirilinja on ollut ylläpidossa jo vuosia, joten perimään liittyvät haitat ovat jo suurelta osin tiedossa.</p> <p>c) Kutinaan ja mahdolliseen kipuun annetaan tarvittaessa lääkettä ja mikäli hoito ei tehoa, eläin lopetetaan.</p>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei
---	----

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 119-2020		
Hankkeen nimi	Seeprakalat alkiokehityksen ja tautien mallina	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Yksilönkehitys, geenit, tautigeenit, syöpä, seeprakala	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä,Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä,Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä,Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä,Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Kyllä,Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä,Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Yksilön geenien toiminta vaikuttaa yksilönkehitykseen sekä useimpien tautien syntyyn. Useimmat yksilönkehityksen aikana olennaiset geenit ovat yhteydessä aikuisella yksilöllä esiintyviin tauteihin. On myös tyypillistä, että yhdestä taudista löytyneet geenimuunnokset voivat aikaansaada patologisia muutoksia myös muiden elinten toiminnassa. Hankkeen tavoitteena on ymmärtää tauteihin liittyvien geenien toimintaa yksilönkehityk- sen aikana, sekä vastaavasti selvittää yksilönkehityksessä tärkei- den geenien vaikutusta aikuisilla ilmenevien tautien syntyyn.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tulokset edistävät uusien lääkkeiden kehitystyötä, sekä auttavat ennustamaan nykyisten lääkkeiden mahdollisia haittavaikutuksia.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Seeprakala 10000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa geenimuunnoksesta, kasvaimen kas- vusta, tutkittavien aineiden annosteluista ja kuvantamisista. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Yksilön kehittymisen tutkiminen soluviljelyssä tai mallintamalla on vasta alkutekijöissään eikä kykene vielä yksinään antamaan luotettavaa tietoa yksilönkehityksestä vaan tarvitsee tuekseen eläimillä tehtäviä kokeita.	
2. Vähentäminen - Reduction	Hankkeessa käytetään seeprakaloja. Käytetyillä kaloilla alkion- kehitys tapahtuu emon ulkopuolella, ja sitä voidaan tutkia va- hingoittamatta emokaloja.	

Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hankkeessa käytetään kaloja, sillä alkionkehitys tapahtuu emon ulkopuolella, ja sitä voidaan tutkia vahingoittamatta emokaloja. Seeprakalat ja ovat laajalti käytetty malli kehitysbiologian tutkimuksessa, ja monia muuntogeenisiä kantoja on jo valmiiksi saatavilla. Lisäksi toimenpiteisiin on olemassa vakiintuneita menetelmiä, mikä parantaa eläinten hyvinvointia. Lisäksi seeprakalan regeneraatiokyky on nisäkkäitä parempi, minkä seurauksena kaloilla aiheutuu vähemmän haittaa kokeista kuin monille muille eläimille.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 120-2020		
Hankkeen nimi	Silmäsairaus- ja silmälääkitystutkimus	
Hankeluvan kesto	kolme vuotta	
Avainsanat	silmälääke, imeytyminen, näkövamma, sokeus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Useat silmäsairaudet tuhoavat hitaasti ja lähes oireettomasti näkökykyyn tarvittavia silmän rakenteita aiheuttaen näön heikkenemistä ja sokeutta. Monien silmäsairauksien etenemistä voidaan hidastaa, mutta usein näkökyky on jo huomattavasti vaurioitunut potilaan hakeutuessa hoitoon. Valitettavasti myö- häisessä sairauden toteamisvaiheessa parantavaa hoitoa on erittäin harvoin tarjolla. Suomessa on n. 80 000 ja maailmanlaa- juisesti 180 miljoonaa näkövammaista ihmistä. Tutkimuksessa selvitetään sekä uusien lääkevalmisteiden että jo olemassa ole- vien silmälääkkeiden ja muiden hoitomenetelmien tehoa. Li- säksi selvitetään silmäsairauksien synty- ja etenemismekanis- meja.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uudet silmälääkkeet sekä hoito- ja tutkimusmenetelmät autta- vat säilyttämään ihmisten jokapäiväisessä arjessa tarvittavaa näkökykyä ja estämään sokeutumista. Tutkimuksista on hyötyä myös vastaavia silmäsairauksia sairastaville eläimille. Hankkeen tutkimukset auttavat myös vähentämään eläinkokeita.	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 4 800; rotta 3 300; kani 750 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa geenimuunnoksista, tutkittavien aineiden annosteluista, näkövamman aiheuttamisesta, silmien tutkimisesta ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kaikki hankkeessa testattavat ja tutkittavat aineet (lääkkeet) ovat ensin testattu laboratorioissa mm. soluviljelykokeilla. Lääkkeiden farmakokinetiikka (annostelu, jakautuminen, aineenvaihdunta ja poistuminen) simuloidaan tietokoneen avulla, mikä auttaa vähentämään ja suuntaamaan eläinkokeita. Jotta uudet lääkkeet sekä tutkimus- ja hoitomenetelmät voidaan hyväksyä kliiniseen käyttöön, tarvitaan eläinkokeita. Silmässä on sellaisia fysiologisia prosesseja, joita ei voi soluviljelyllä tutkia. Osa hankkeen tutkimuksista tähtää sellaisten uusien silmlääkkeiden tutkimusmenetelmiin, mitkä vähentäisivät eläinten käyttöä hankkeissa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-eläintyöt suunnitellaan siten, että tarvetta koesarjojen toistamiselle ei olisi. Tutkimuksissa käytetään usein koe-eläimen toista silmää kontrollina, mikä vähentää tilastollisesti analysoitaessa käytettävien koe-eläinten määrää. Jos toista silmää ei voida pitää kontrollina, pyritään kokeet suunnittelemaan siten, että kontrollieläimistä saatuja tuloksia voidaan käyttää hyväksi useissa hankkeen osakokeissa. Useissa lääkeaineen kulkeutumisesta tutkivissa kokeissa ei kontrollisilmälle ole tarvetta, jolloin lääkeannostelu tehdään molempiin silmiin ja kokeessa tarvittava eläinmäärä siten pienenee puolella. Vankan tutkimuskokemuksen vuoksi käytettävät eläinmäärät pystytään arvioimaan tarkkaan.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Kokeissa käytetään eläimiä, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen silmää. Pienistä nisäkkäistä hiiren, rotan ja kanin silmät soveltuvat parhaiten silmätutkimukseen. b) Kyseiset kokeelliset mallit tutkitusti mallittavat hyvin ihmisissä esiintyviä vakavia silmäsairauksia. c) Kipua aiheuttavat toimenpiteet tehdään eläimen ollessa nukutuksessa. Kivunlievityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Eläinten vointia kontrolloidaan säännöllisesti. Noninvasiivisia menetelmiä esim. kuvantaminen käytetään mahdollisimman paljon.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 121-2020		
Hankkeen nimi	SARS-CoV-2-virus rokote turkiseläimille	
Hankeluvan kesto	25 kk	
Avainsanat	SARS-CoV-2, Covid-19, rokote, immuunivaste	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	SARS-CoV-2-virus on aiheuttanut globaalin epidemian, johon liittyy erittäin merkittävää inhimillistä ja taloudellista haittaa. Virus on levinnyt laajalti myös turkistiloille ja johtanut eläinten lopettamiseen ja valitettavasti myös tartuntoihin eläimistä ihmisiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kehittää SARS-CoV-2 rokote turkiseläimille.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke mahdollistaa SARS-CoV-2 rokotteen kehittämisen turkiseläimille. Hankkeessa saadaan myös merkittävää uutta tietoa immunitetin syntymisestä kyseisessä infektiotaudissa. Mahdollinen rokote lisäisi merkittävästi eläinten hyvinvointia, mutta epäsuorasti myös suojaisi tiloilla työskenteleviä ihmisiä sekä vähentäisi riskiä siitä, että virus siirtyisi tuotantoeläimiltä luonnonvaraisiin eläimiin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Minkki 200, supikoira 200, sinikettu 200 ja hopeakettu 200.	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Aikaisempien tutkimusten perusteella vastaava rokotekandi- daatti ei ole aiheuttanut merkittäviä haittoja koe-eläimille, li- säksi käytetty adjuvantti on yleisesti käytössä minkeillä. Eläimet voivat altistua 1) ihmisen käsittelemäksi joutumisesta ja kiinnipitämisestä aiheutuvalla stressillä, ja 2) neulanpistosta (rokotus ja verinäytteen otto ja mikrosirun asentaminen) aiheu- tuvalle kivulle. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Infektion kulku ja immuunivasteen muodostuminen elimistössä on monimutkainen, usean elinjärjestelmän yhteistyötä vaativa tapahtumasarja, jota ei voida jäljitellä soluviljelmässä tai muissa korvaavissa menetelmissä. Tämän vuoksi elävien eläinten käyttäminen on ainoa vaihtoehto.	
2. Vähentäminen - Reduction	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän	

Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti käyttäen hyväksi aiempien tutkimusten tuloksia
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) ja b) Hankkeessa tutkitaan turkiseläinten rokottamista, joten turkiseläimet ovat ainut mahdollinen valinta. c) Haitta minimoidaan huolellisella suunnittelulla. Rokotukset ja verinäytteiden otot suorittaa turkiseläinten hoitoon ja käsitteilyyn erikoistunut eläinlääkäri. Eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 122-2020		
Hankkeen nimi	Ympäristön lämpenemisen ja ympäristömyrkköjen vaikutukset kalojen lämpötilatoleranssiin ja sydämen toimintakykyyn	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Ilmastonmuutos, kupari, lämpöaalto, sydän, harjoittelu	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä
	Lajien säilyttäminen	Kyllä
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Luonnossa kalat joutuvat kohtaamaan monia ympäristöhaasteita, joihin kuuluvat mm. kohonneet lämpötilat ja ympäristömyrkyt. Lisäksi nämä tekijät ovat usein yhteydessä keskenään ja niillä voi olla yhteisvaikutuksia kalojen kykyyn selvitä heikkenevissä luonnonolosuhteissa. Esimerkiksi lämpötilan kohoaminen voi vaikuttaa joidenkin ympäristömyrkköjen toksisuuteen ja/tai niiden kerääntymiseen elimistöön kohonneen aineenvaihdunnan seurauksena. Tämän tutkimuksen tarkoituksena onkin analysoida, kuinka kalat voivat sietää näitä ympäristöongelmia ja niiden yhteisvaikutuksia. Tarkoituksena on myös tutkia onko pitkäaikainen altistuminen luonnossa ympäristömyrkyille kuparikaivoksen lähellä vaikuttanut kalojen kykyyn sietää lämpöaalloja ja miten altistukset vaikuttavat kalojen seuraavaan sukupolveen. Lämpöaallot myös vaikuttavat luonnonkalojen lisäksi kasvatettuihin kaloihin ja tarkoituksena onkin selvittää, että voidaanko kalojen kapasiteettia sietää lämpöaalloja nostaa uintiharjoittelun avulla kohottamalla sydämen toimintakykyä.	

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimus tuo uutta tietoa sekä perustutkimukseen että sovelta-vaan tutkimukseen. Projektin tavoitteena on mm. selvittää mi-ten ilmaston lämpeneminen ja ympäristömyrkyt vaikuttavat ka-lojen lämpötilatoleranssiin ja kykyyn sietää lämpöaalloja. Li-säksi tulemme saamaan tuloksia, miten kalojen vanhempien al-tistuminen ympäristöongelmille vaikuttaa kalojen jälkeläisiin. Saamiamme tuloksia voidaan hyödyntää, kun tehdään mallin-nuksia esim. siitä miten kalat pystyvät vastaamaan tulevaisuu-dessa ilmastonmuutokseen. Tuloksia voidaan myös hyödyntää kalankasvatuksessa, sillä tavoitteemme on parantaa kalojen sie-tokykyä lämpöaalloja ja happikatoja vastaan kasvattamalla nii-den sydämen toimintakykyä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläin-määrät</p>	<p>Seeprakala 1215, kolmipiikki 1455, kirjolohi 44 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvi-oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Kaloille aiheutuu haittaa kuparialtistuksesta, uintirasitusko-keesta, lämpötila-altistuksesta ja mitta-anturien asennuksesta. Kalat lopetetaan tutkimusten jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor-vaavaa menetelmää ei voi käyt-tää?</p>	<p>Eläinkokeettomilla menetelmillä ei voida selvittää miten ilmastonlämpeneminen ja ympäristömyrkyt vaikuttavat kalojen lämpötilansietokykyyn ja uintikykyyn. Koe-eläinmallia tarvitaan selvittämään vuorovaikutuksia ympäristön ja kalojen toimintakyvyn välillä, jotka ovat tämän tutkimuksen keskeisiä aiheita. Eläinkokeettomia menetelmiä (soluviljely) käytetään tutkimusryhmässämme aina, kun eläinten käyttö ei ole kokeen kannalta välttämätöntä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi-miä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Käytettävät eläinmäärät on laskettu sen perusteella, että tulok-sista pystytään saamaan tilastollisesti merkitseviä eroja ryh-mien välille mahdollisimman pienellä eläinmäärällä ja, että tu-lokset ovat myös niin luotettavia, että niitä pystyy soveltamaan myös tulevaisuuden mallinnuksiin. 10 eläintä per sukupuoli per ryhmä riittää näihin tarkoituksiin.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa-ras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Kolmipiikki ja seeprakala ovat ekotoksikologisen tutkimuksen mallilajeja, joten niistä jo löytyy tietoa esim. millaisia kuparipitoisuuksia ne sietävät, mikä vähentää tarvittavien koe-eläinten määrää, kun meidän ei tarvitse tehdä esikokeita kuparin myrkyllisyysasteesta näille lajeille. Kirjolohi on puolestaan Suomen eniten kasvatettu kalalaji, joten tulokset ovat suoraan hyödynnettävissä kalankasvatukseen. Työryhmällä on aikaisempaa kokemusta eri kalalajien kanssa työskentelystä (esim. pyydystämisestä) ja hyvinvoinnin ylläpidosta, eikä vankeudessa pitämisen ole havaittu haittaavan kalojen hyvinvointia. Kalojen hyvinvointia seurataan päivittäin ruokinnan ja altaiden siivouksen yhteydessä ennen kokeen alkua, sekä vähintään kaksi kertaa päivässä kokeen aikana.</p>

	<p>Kaikki mittaukset on suunniteltu niin, että kaloille aiheutuisi mahdollisimman vähän haittaa. Tutkimustiedon saaminen kuitenkin edellyttää, että kaloja täytyy käsitellä ja niiden siirtäminen aiheuttaa vähän stressiä. Tätä kuitenkin tehdään niin vähän kuin mahdollista.</p> <p>Kaloja kasvatetaan niille suunnitellussa laboratorioympäristössä ja akvaarioihin/altaisiin lisätään virikkeitä, jotka simuloivat kalojen luonnollista ympäristöä. Akvaarioiden vesiparametreja monitoroidaan päivittäin, mikä varmistaa, että kaloja ylläpidetään parhaissa mahdollisissa olosuhteissa. Mikäli kaloilla ilmenee odottamattomia sairauden tai kärsimyksen merkkejä, ne poistetaan kokeesta ja muut saman altaan kalat siirretään uuteen altaaseen sairauden etenemisen estämiseksi. Ongelman syyn ollessa epäselvä altaiden veden laatu tutkitaan ja lopetetut kalat dissektoidaan syyn selvittämiseksi.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 123-2020		
Hankkeen nimi	DNAH3-proteiinin in vivo toiminnan selvittäminen Dnah3 ^{-/-} hiirimallin avulla	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	dyneiini, värekarva, munanjohdin	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	X
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	
	Lajien säilyttäminen	
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	
Hankkeen tavoitteet	Tutkimme DNAH3-proteiinin (Dynein Axonemal Heavy Chain 3) toimimattomuuden vaikutuksia hiiren eri kudoksissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Dnah3-geeni ilmentyy epiteelisolujen värekarvoissa, voimakkaimmin munanjohtimissa, kiveksissä, keuhkojen epiteelissä, aivoissa ja suolistossa. Dnah3-geenin toiminta on tutkimus-temme mukaan häiriintynyt >70%:ssa ihmisen munasarjasyöpänäytteistä, mikä saattaa johtaa värekarvojen toiminnan häiriintymiseen munanjohtimessa, ja sitä kautta edistää munasarjasyövän esiasteiden syntyä. Myöhemmin voimme hyödyntää hiirillä saatuja tuloksia esim. munasarjasyövän esiasteen paljastavien biomarkkereiden kehittämisessä. Poistogeeninen	

	Dnah3-hiirimalli luodaan tätä tutkimusta varten, joten jo sen fenotyypin kuvaus itsessään edistää perustutkimusta.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 600 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Dnah3-geenin toimimattomuuden ennakoidaan vaikuttavan sellaisiin elimiin, joissa on värekarvoja. Näihin lukeutuvat esim. keuhkot, munanjohtimet, suolisto, aivot. Heterotsygoottisilla (Dnah3^{+/-}) hiirillä ei ole havaittu genotyyppiin liittyviä terveysvaikutuksia. Eläville hiirille ei tehdä toimenpiteitä. Hiiret kasvatetaan tietyn ikäiseksi, jonka jälkeen lopetus ja tutkittavien kudosten keräys. Vakavuusluokat: lievä
3R-menetelmien soveltaminen -Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kudosviljelmät eivät ole käyttökelpoisia Dnah3-geenin häiriintymisen vaikutusten tutkimiseen, koska (1) vain tutkimalla koko eläintä yksittäisten kudosten sijaan saamme kokonaisvaltaisen kuvan geenin vaikutuksista elimistössä; (2) niiden elinikä kasvatusoloissa on rajallinen. Haluamme tutkia myös Dnah3-puutoksen fenotyyppiä iän funktiona, ja tätä ei viljelmien lyhyehkö elinikä salli; (3) Dnah3-geenin ilmenemiseen voi vaikuttaa solujen altistuminen luonnollisille aineenvaihduntatuotteille, esim. munanjohtimessa hormoneille. Näitä fysiologisia olosuhteita ei pystytä toistamaan kudos- tai soluviljelmissä.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien eläinten määrä perustuu aiemmissa tutkimuksissamme riittäväksi todettuun hiirten määrään kussakin tutkittavassa aikapisteessä. Tässä on huomioitu toiston vara.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Dnah3-geenin toimimattomuuden oletetaan näkyvän ensisijaisesti niissä elimissä, joissa on värekarvoja, kuten keuhkot ja munanjohtimet. Kaikkia vastaavia rakenteita ei löydy alemmiltalajeilta (esim. banaanikärpänen). Dnah3-geeni (ja siten myös oletettavasti sen rooli värekarvojen normaalissa toiminnassa) on hyvin konservoitunut ihmisen ja hiiren välillä. Näin ollen hiirien kudoksissa tehtyjä havaintoja Dnah3-geenin toiminnasta voi soveltaa myös ihmisiin. Eläimiä seurataan päivittäin. Jos hiiren käytöksessä, syömisessä tai liikkumisessa havaitaan jotain selvästi poikkeavaa (ks. tarkemmin lopetuskriteerit alla), niin eläin lopetetaan. Varsinaisia toimenpiteitä ei hiirille tehdä, vaan kudokset kerätään lopetuilta eläimiltä. Pysyvää haittaa eläimille ei aiheuteta.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 124-2020		
Hankkeen nimi	Vasemman ja oikean hemisfäärien aivorungon locus coeruleus - neuronien välinen synkronia	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Rotta, locus coeruleus, norepinefriini, valpastuminen, stressi, kognitio, uni	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tulemme mittaamaan synkronisen aktivoitumisen määrän va- semmassa ja oikeassa locus coeruleuksessa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämä projekti tulee edistämään ymmärrystä locus coeruleuk- sen aktiivisuudesta. Locus coeruleus vapauttaa norepinefriiniä koko etuaivoissa, ja osallistuu useisiin kognitiivisiin toimintoi- hin, kuten uneen, valveillaoloon, stressreaktioihin, oppimiseen ja muistiin, huomioon, ja päätöksentekoon. Tallenteet neuro- neista tältä aivoalueelta ovat kuitenkin harvinaisia. Etenkin har- vinaista on tutkimus, jossa nämä neuronit ovat aktiivisia suh- teessa toisiinsa. Neuronien välisen synkronisen aktivoitumisen mittaaminen tulee mahdollistamaan aivojen norepinefriiniva- pautuksen dynamiikan ymmärtämisen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	144 rottaa	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa elektrodien asennuksesta aivoihin ja hereillä olevilla eläimillä tehtävistä rekisteröinneistä. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Menetelmät, jotka eivät hyödynnä elossa olevia eläimiä eivät ole soveltuvia, sillä päämäärä on aivoista saatavat tallenteet. Tietokonesimulaatioita (in silico) ei voida hyödyntää, sillä niistä puuttuu tarvittava data tämän ilmiön tutkimiseen.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Koska tämä on uutta perustutkimusta aivotallenteilla ja uudella käyttäytymistyyppillä, otoskokoa ei ole mahdollista arvioida etu- käteen datan odotetun varianssin perusteella. Tutkimus on aloi- tettava pienellä määrällä havaintoja, joiden perusteella voimme	

	parannella hypoteesiamme. Vähentääksemme käytettyjen eläimien lukumäärää, teemme kustakin alahankkeesta pilottiko-keen, jossa käytetään pienintä mahdollista eläinmäärää.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Valitsimme tutkimuksiin rotat, koska tämä aivoalue on erittäin samankaltainen jysijöissä, apinoissa ja ihmisissä. Haluamme soveltaa löytöjamme ihmisten aivotoiminnan ymmärtämiseen. Vaikkakin joiltain selkärangattomilta löytyy tämä aivoalue, sen yhteydet muihin aivoalueisiin ovat erilaiset kuin jysijöissä, api-noissa ja ihmisissä. Rottien kokema haitta aiheutuu pääosin elektrodien asennuksesta aivoihin kirurgisella operaatiolla. Anestesiakokeissa tämä stressi pyritään minimoimaan suoritta-malla aivotallennukset anestesian alaisena, ja päätymällä inhi-milliseen päätepisteeseen ilman rotan heräämistä. Valveillaolo-kokeissa stressi minimoidaan anestesian ja kipulääkityksen tar-kalla annostuksella ja valvonnalla.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 125-2020		
Hankkeen nimi	Hiirten immunisointi	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	sydäninfarkti; aivovaurio; diabetes; diagnostiikka; hiiri	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope-tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa tuotetaan sellaisia monoklonaalisia vasta-ai-neita, joiden avulla potilasverenäytteistä voidaan tunnistaa sydäninfarktia, epästabiilia angiinaa, aivovaurioita sekä diabe- testa osoittavia markkereita. Tavoitteena on kehittää näille im-munologisia testejä varhaisen diagnosoinnin varmistamiseksi. Tutkimuksessa immunisoidaan hiiriä edellä mainituilla markke-reilla, hiirien pernasolut kerätään ja ne fuusioidaan hybridoma-soluiksi, jotka vastaavat varsinaisesta vasta-ainetuotannosta.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	On erittäin tärkeää saada kehitettyä luotettava immunologinen testi herkimmille sydäninfarkt-in, aivovaurion, diabeteksen ym. markkereille. On myös tärkeää tietää miten näitä markkereita vapautuu verenkiertoon, jotta voidaan tehdä mahdollisimman varhainen diagnoosi ja aloittaa hoito riittävän ajoissa. Tämän	

	eläinkokeen tarkoituksena on saada aikaan ko. markkereita vastaan spesifisiä vasta-aineita tuottavia hybridoma-solulinjoja.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 700 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haittaa aiheutuu toistuvista injisoinneista vatsaonteloon. Lopuksi eläimet lopetetaan ja pernat poistetaan. Vakavuusluokat: lievä
3R-menetelmien soveltaminen -Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Uusia hybridomasolulinjoja pystytään saamaan aikaan vain hiirten avulla.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Tieteellisten tutkimusten kannalta on tärkeätä, että saadaan vasta-aineita, joilla on eri epitooppispesifisyys. Tämän mahdollistamiseksi tarvitaan useita hiiriä.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hiirien käyttäminen on ainoa tapa saada uusia hybridomasolulinjoja aikaan. Eläinten hyvinvointi tarkistetaan päivittäin, ja mikäli eläinten kunto jostain syystä huononee, eläin lopetetaan kesken kokeen.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 126-2020		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen sosiaalisen stressin ja vuorovaikutuksen prekliinisessä eläinmalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, sosiaalisen vuorovaikutus, stressi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan	Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lu- paavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen sosiaalisen	

taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	stressin koe-eläinmallissa. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä klinisiin kokeisiin.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja sosiaalisen stressin hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös sosiaalisen stressin mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1920 kpl ja rotta, 480 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa niiden muiden eläinten kohtaamisesta (mahdolliset yhteenotot). Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annosteluista, verinäytteenotosta, kuvantamisesta ja käyttäytymistesteistä. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit sosiaalisen stressin koe-eläinmallissa tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen klinisiä kokeita.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hankkeessa käytettävät sosiaalisen stressin mallit ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa sosiaalisen stressin eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 127-2020

Hankkeen nimi	Polyklonaalisten vasta-aineiden tuottaminen siassa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Sika, vasta-aine, diagnostinen testi, immunisointi, rokotus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hodolliset tarpeet)	Tavoitteena on immunisoida (rokottaa) sikoja ihmisen veressä esiintyvillä ja siitä eristetyillä ja puhdistetuilla proteiineilla siten, että sikojen immuunijärjestelmä tunnistaa ihmisperäiset proteiinit itselleen vieraisiksi ja tuottaa vereensä immunisoinnissa käytettävän proteiinin spesifisesti tunnistavia ja niihin sitoutuvia vasta-aineita. Vasta-aineen sisältävä fraktio eristetään immunisoidun eläimen verestä. Eristettyä vasta-ainetta käytetään ihmisen tautitiloja diagnosoivien testien valmistamiseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Immunisoiduista sioista kerätystä veriplasmasta erotetaan yo. immunisoinnissa käytettyä ihmisen proteiinia vastaan muodostuneet vasta-aineet. Diagnostisilla testeillä, joiden valmistamiseen immunisoidun sian plasmasta eristettyjä vasta-aineita käytetään, voidaan mitata immunisoinnissa käytetyn proteiinin pitoisuutta ihmisen veri- ym. näytteistä. Pitoisuustietoa käytetään ihmisen tautitilojen määrittelyssä (esim. uhkaavasta munuaisvauriosta, sydän- ja verisuonisairaudesta tai piilevän veren toteamiseksi ulostenäytteestä). Tulosten perusteella voidaan edelleen arvioida taudin vakavuutta, suunnata potilaan hoitoa ja seurata hoidon vaikuttavuutta.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 500 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Immunisointipistokset aiheuttavat eläimille lievän ja lyhytaikaisen kivun. Injektiokohtiin voi syntyä paukamia rokotusreaktiona, jotka eivät vaivaa sikoja tai vaikuta sikojen hyvinvointiin (esim. ruokaluun tai kasvuun). Immunisointi ei myöskään vaikuta eläinten normaaliin käyttäytymiseen, sairastavuuteen tai kuolleisuuteen. Hankkeen lopuksi eläimet lopetetaan ja teurasveri kerätään talteen. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Polyklonaalisten vasta-aineiden tuottamiseksi ei ole muita menetelmiä. Eläimissä immunisoimalla syntyvä polyklonaalinen vasta-aine tiettyä immunisointiproteiinia vastaan sisältää erittäin suuren joukon vasta-ainemolekyylejä immunisointiproteiinin eri rakenteellisia kohtia (epitoppeja) vastaan. Tällainen polyklonaalisen vasta-aineen sisältämä vasta-ainemolekyylien seos on edellytys testin toimivuudelle. Geenitekniikalla voidaan tuottaa esim. solulinjoissa yksittäisiä (monoklonaalisia) vasta-aineita tai keinotekoisia peptidejä (esim. affimeerejä), jotka tunnistavat vain yhden tietyn kohdan (epitopin)	

	<p>kohdeproteiinin rakenteesta. Tällöin ei riittävää sitoutumista vasta-aineen ja mitattavan proteiinin välillä saavuteta eikä testi toimi.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Immunisoidun sian verestä erotetaan veri plasma, josta edelleen puhdistetaan vasta-ainetta sisältävä fraktio. Tätä puhdistettua vasta-ainefraktiota käytetään diagnostisen testien yhtenä valmistuskomponenttina.</p> <p>Tarvittavan eläinmäärän minimoimiseksi ja tuotantokustannusten laskemiseksi on tehty useita sian plasman sisältämän vasta-ainefraktion puhdistusprosessin parannuksia, jotka ovat lisänneet puhdistetun vasta-aineen saantoa/sika ja siten vähentäneet eläinten tarvetta. Eläinten määrän vähentäminen on paitsi itse eläinten käytön vähentämispyrkimyksen mukainen mutta myös liiketaloudellisesti tavoiteltava asia.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Sika on valittu lajiksi sen saatavuuden, suhteellisen helpon hoidon ja suuren koon (plasmamäärä) vuoksi. Siat tuottavat hyvin ihmisen proteiinien tunnistavaa vasta-ainetta ja hyvän vasta-aineen tuotto-tason (tiitterin) immunisoinnissa, mitkä osaltaan puoltavat sian valintaa eläinlajiksi ja toisaalta vähentävät immunisoitavien eläinten tarvetta.</p> <p>Eläinten hyvinvointi tarkistetaan päivittäin. Laitoksella on pitkä kokemus immunisointien suorittamisesta mikä vähentää eläimille aiheutuvaa haittaa. Lopetuskriteerit laaditaan yksiselitteisiksi ja niiden täyttymiseen reagoidaan tarvittaessa nopeasti.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 128-2020

Hankkeen nimi	Aivo-elektrodi-käyttöliittymän optimointi neuronaalisten tallenteiden parantamiseksi	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Rotta, aktiivisuustallenteet, aivokäyttöliittymä	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope-tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie-teellinen tieto, jota haetaan	Tulemme mittaamaan vaihto- ja tasavirtapulslien vaikutusta neuronaalisten aktiivisuustallenteiden laatuun.	

taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämä projekti kehittää menetelmän neuronaalisten aktiivisuustallenteiden parantamiseen eläimissä ja ihmisissä. Menetelmää voidaan soveltaa välittömästi muissa laboratorioissa aivotallenteissa käytettyjen eläimien lukumäärän vähentämiseen. Tätä menetelmää voidaan myös jatkossa testata apinoissa, ja lopulta ihmisissä, tarkoituksena aivokäyttöliittymien toiminnan parantaminen.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 64 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Pääasiallinen haitta on elektrodikirurgia, joka on kertaluontoinen tapahtuma ja jonka aiheuttama haitta minimoidaan käyttämällä asianmukaista yleisanestesiaa sekä pre- ja postoperatiivista kipulääkitystä. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Menetelmät, jotka eivät hyödynnä elossa olevia eläimiä eivät ole soveltuvia, sillä päämääränä on aivoista saatavat tallenteet. Tietokonesimulaatioita ei voida hyödyntää, sillä niistä puuttuu tarvittava data tämän ilmiön tutkimiseen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koska tämä on uutta perustutkimusta aivotallenteilla ja uudella käyttäytymistyyppillä, otoskokoa ei ole mahdollista arvioida etukäteen datan odotetun varianssin perusteella. Meidän on aloitettava pienellä määrällä kokeita, joiden perusteella voimme parannella hypoteesiamme. Käytimme projektissa vaadittavien rottien lukumäärän arvioimiseen Meaden resurssiyhtälöä (eng. Meade's resource equation).
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Valitsimme tutkimuksiin rotat, koska enemmistö neuronaalista aktiivisuustallenteista on tehty jyrksijöillä. Päämäärämme on tulostemme soveltaminen jyrksijätutkimuksessa, ja laboratorioissa käytettyjen jyrksijöiden lukumäärän vähentäminen. Rottien kärsimä haitta on peräisin elektrodien asennuksesta. Tämä haitta minimoidaan käyttämällä asianmukaista yleisanestesiaa sekä pre- ja postoperatiivista kipulääkitystä. Rottien totuttelu koulutukseen vähentää myös niiden kärsimiä haittoja.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

3. YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 129-2020	
Hankkeen nimi	Maitoketjun turvallisuuden ja kestävyysparantaminen mikrobiomi- ja metabolomiikkamenetelmien avulla
Hankeluvan kesto	2 vuotta
Avainsanat	lehmä, pötsi, metaanintuotanto, mikrobiomi

Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	X
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	-
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	-
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	X
	Lajien säilyttäminen	-
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	-
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	-
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	-
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeessa tavoitteena on tutkia maitoketjun mikrobiomien välisiä vuorovaikutuksia ja niiden roolia hyödyntäen viimeisimpiä genomisia ja metabolomiikan menetelmiä. Eläinrakenteessa syötetään lehmille laadultaan selvästi toisistaan poikkeavia fermentoituja rehuja, joiden voi olettaa vaikuttavan pötsikäymiseen. Rehukäsittelyiden vaikutukset tuotoksiin, pötsin ja sonnan mikrobiomeihin ja metaanituotantoon määritetään. Hankkeessa myös selvitetään laboratoriossa suoritettavan in vitro –inkubaation kyky jäljitellä pötsikäymistä. Lopuksi selvitetään ruokintojen vaikutukset raakamaidon ja juuston laatuun.</p>	
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	<p>Hanke auttaa ymmärtämään mikrobiomien merkitystä tuotantoketjussa ja antaa mahdollisuuksia vaikuttaa niihin rehuvalinnolla maitoketjun turvallisuuden ja kestävyysparantamiseksi. In vitro -tutkimuksessa pyritään kehittämään eläinten käyttöä vähentävää menetelmää.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	<p>Lypsylehmä, 20 koe-eläintä ja 4 varaeläintä ruokintakokeeseen ja 4 lehmää karjan normiruokinnalla in vitro -tutkimukseen pötsinesteen luovuttajaksi.</p>	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohdalla toimenpiteen päätyttyä	<p>Naudoille aiheutuu kokeen aikana haittaa pötsinesteen keräyksestä ruokatorven kautta, kaasujen määrän mittauksesta metaboliakammiossa ja virtsa keräyksestä takapuoleen liimatavien valjaiden avulla. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämänsä normaalisti tuotantoeläiminä Luken Jokioisten tutkimuspihatossa.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>	
3R-menettelmien soveltaminen -Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement Metaanin tuotanto lehmän ruuansulatuskanavassa on monimutkainen prosessi, johon vaikuttaa ainakin dieetin koostumus, koko ruuansulatuselimistö ja suoliston mikrobiomi. Luotettavaa in vitro -menetelmää lehmän ruuansulatuksen ja suolistomikrobiomin toisintamiseksi ei ole. Näiden syiden vuoksi luotettavia tuloksia saadaan vain eläviä eläimiä käyttäen. In vitro-tutkimuksessa verrataan in vitro- ja eläimiltä</p>	

	saatuja in vivo- tuloksia ja pyritään kehittämään eläinten käyttöä vähentävää menetelmää.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koe toteutetaan viisi kertaa toistettuna 4x4 latinalaisen neliön muotoisena change over –kokeena, joista vain yhden neliön eläimille tehdään metaboliakammio mittaukset. Koemallin avulla eläinten määrä voidaan pitää mahdollisimman pienenä tulosten tarkkuudesta tinkimättä. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Rehukäsittelyiden vaikutukset maitotuotokseen ja mikrobio- mien merkitystä maidontuotantoketjussa rehusta tuottee- seen voidaan määrittää vain lypsylehmiä käyttäen. Tutkitta- vien tekijöiden selvittämiseksi valittu eläinmalli on ainoa toi- miva vaihtoehto. Vaikutuksia maitoketjuun voidaan selvittää vain lypsylehmillä. Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan si- ten, että eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmu- kaisia ja hyvin perusteltuja.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään ta- kautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 130-2020		
Hankkeen nimi	Syöpäkuudosten ja metastaasien kuvantaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Syöpä, kuvantaminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän projektin tarkoituksena on tutkia laboratoriomme kehittämiä fluoresoivia proteiineja, fluoresoivia biosensoreita, optogeneettisiä työkaluja ja muita geneettisesti koodattuja optisia leimoja eläinkudoksissa, kuten syöpä- ja kasvainkudoksissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uudet geneettisesti koodatut fluoresoivat leimat ja markkerit, joita kehitämme ja seulomme niiden kirkkauden, fotostabiiliu- den, matalan toksisuuden ja muiden parametrien perusteella in vivo , tulevat tarjoamaan tärkeää uutta tietoa kasvainten	

	kehityksestä, metastaaseista ja niihin liittyvistä muutoksista. Uskomme, että kehittämämme fluoresoivat leimat tulevat auttamaan tutkijoita löytämään uudenlaisia syöpämarkkereita, jotka auttavat saamaan lisää tietoa kasvainten kehityksestä ja kasvusta eläinmalleissa sekä kehittämään uusia syöpälääkkeitä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 400 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimelle aiheutuu haittaa kasvainsolujen annostelusta kohdekudokseen (aivoihin), kasvaimen kasvusta ja leviämisestä, tutkittavien aineiden annostelusta sekä kuvantamisista nukutuksiin. Kokeen jälkeen eläimet lopetetaan. Tyypillisesti koe kestää 25-30 päivää, tyypillinen injektiovolyymi on 3-5 mikrolitraa solususpensiota, injektiot tehdään 5 mikrolitran Hamilton-ruiskulla.</p> <p>Kasvaimen kasvu haittaa hiiriä, hiiret osoittavat aggressiivisuutta, ruumiinpainon laskevuutta, muita epämukavuuden merkkejä. Eläimet lopetetaan lopetuskriteerien perusteella, jos kokeen aikana ne kärsivät enemmän kuin lievä epämukavuutta ilman nopea paranemista.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Koe-eläinten käyttö syöpätutkimuksessa on välttämätöntä, sillä kasvaimet koostuvat syöpäsolujen lisäksi useista eri solutyypeistä, mistä johtuen syöpäsolujen vuorovaikutukset ympäristön kanssa ovat huomattavasti moninaisemmat kuin soluviljelyolosuhteissa. Tämän vuoksi syöpäsolut ovat usein rakenteeltaan ja proteiiniakoostumukseltaan hyvinkin erilaisia kuin soluviljelyolosuhteissa kasvavat saman solulinjan syöpäsolut. Tukikudossoluilla, suonistolla ja mikroympäristöllä on siis merkittävä vaikutus syövän kehittymiseen ja etenemiseen ja näiden tekijöiden onnistunut jäljitteleminen soluviljelyolosuhteissa on nykytiedon puitteissa mahdotonta.</p> <p>Lääkeannostusten testaamista ei voi tehdä muuten kuin elävissä eläimissä. Lisäksi kuvantamisessa eläimen nahka ja kudokset, jotka ympäröivät kasvaimia ja metastaaseja, sisältävät melaniinia ja hemoglobiinia, jotka absorboivat huomattavasti valoa, mikä häiritsee merkittävästi in vivo-kuvantamista. Tästä johtuen meidän tulee käyttää soluviljelmien sijasta eläimiä, jotta voimme suunnitella tehokkaita optisia leimoja <i>in vivo</i>-käyttöön.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksessa identifioidaan ja karakterisoidaan fluoresoivia leimoja soluviljelmissä mahdollisimman paljon ennen eläinkokeisiin siirtymistä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a. Näihin tutkimuksiin ei ole olemassa muita hyviä eläinmalleja.

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	b. Hiirten fysiologia on samankaltainen ihmisen kanssa, joten tästä syystä hiiret ovat eniten käytetty vaihtoehto koe-eläimiksi syöpätutkimukseen. c. Kirurgiseen toimenpiteeseen liittyvästä kivunpoistosta on huolehdittu. Eläinten hyvinvoinnista huolehditaan seuraamalla niitä aktiivisesti kokeen aikana.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 131-2020		
Hankkeen nimi	Munasarjojen monirakkulaoireyhtymän vaikutukset hedelmällisyyteen ja aineenvaihduntaan	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	PCOS, aineenvaihdunta, lisääntyminen, kohtu, implantaatio	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Monirakkulaisen munasarjaoireyhtymän (PCOS) syntymekanismeja ei tunneta, mutta tällä hetkellä ajatellaan, että pohjalla on raskausaikainen altistuminen mieshormoneille. Tutkimus pyrkii selvittämään miten tiineysaikainen mieshormoniantistutus hiirillä ("PCOS-hiiri") vaikuttaa naarasjäkeläisten kiimakiertoon, kohdun toimintaan, alkion kiinnittymiseen ja istukkaan. Lisäksi tutkimuksessa selvitetään, miten ruokavalio, jossa on paljon rasvaa ja sokereita vaikuttaa hedelmällisyyteen PCOS-hiirillä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	PCOS on yleinen hormonaalinen häiriö, joka voidaan diagnosoida jopa 18%:lla naisista. PCOS on yleisin syy ovulaatiooperäiseen hedelmättömyyteen. Lisäksi PCOS aiheuttaa aineenvaihdunnallista sairastavuutta (lihavuus, insuliiniresistenssi, rasva-aineenvaihdunnan häiriöt). Selvittämällä, mikä on raskauden aikana mieshormoniantistuksen vaikutus kohdun limakalvon toimintaan, voitaisiin PCOS-naisten raskauden edistämiseksi kehittää parempia hoitoja. Tutkimalla, miten ruokavalio vaikuttaa kohdun toimintaan/hedelmällisyyteen PCOS-hiirillä, voidaan elintapojen merkitystä hoidossa perustella entistä paremmin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2295 eläintä	

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä, annosteluista, verinäytteenotoista. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläimiä käytetään, koska lisääntymiseen ja alkionkehitykseen liittyviä tekijöitä ei voida tutkia ihmisissä erityisesti eettisten tekijöiden takia. Mahdollisimman suuri osa kokeista pyritään suorittamaan soluviljelmissä, mutta kaikkia tapahtumia (esim. implantaatio, istukan kehitys) ei voida tutkia soluissa. Lisäksi hormonien ja ruokavalion vaikutukset kohdistuvat monielimellisesti, joten yksittäisiä elimiä jäljittelevät (organotyyppiset) vaihtoehdot eivät yksinään sovellu tutkimukseen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aiempiin tuloksiin perustuvalla tietämyksellä varmistetaan, että hiiriä käytetään matalin mahdollinen määrä, joka antaa tilastollisesti luotettavan tuloksen.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a.) Hiiri valittiin, koska sen käytöstä eläinmallina on saatavilla runsaasti tietoa. Tällöin vältymme tekemästä laajamittaisia validatiokokeita ja tuloksia voidaan verrata aiemmin julkaistuihin, mikä vähentää myös tarvittavien eläinten määrää. Lisäksi hiiri lisääntyy nopeasti ja tehokkaasti. Meillä on myös pidemmän ajan kokemusta hiirten kanssa työskentelystä lisääntymispuolella. b.) Mallit replikoivat ihmisten PCOS:n taudinkuvaa uskottavasti ja tieteellinen yhteisö hyväksyy niiden tulosten luotettavuuden. c.) Käsittelyajat minimoidaan. Tarvittaessa käytetään kivunlievitystä tai nukutusta toimenpiteiden aikana ja niiden jälkeen. Yksittäiselle hiirelle suoritettavat toimenpiteet pyritään pitämään minimissään.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 132-2020		
Hankkeen nimi	Uhanalaisten saalislajien suojeleminen huijaamalla pedon ruokailutottumuksia	
Hankeluvan kesto	2,5 vuotta	
Avainsanat	Supikoira, saalislaji, suojeleminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	X
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	
	Ympäristönsuojeleminen ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	X
	Lajien säilyttäminen	X
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Yksi suojelubiologian hankalimmista tehtävistä on petojen vaikutuksen säätely tilanteessa, jossa saaliseläimen kanta ei kestä saalistusta. Perinteinen petojen poistaminen on työlästä ja tappamiseen liittyy suojelu- ja eläinoikeus-kysymyksiä. Vaihtoehtoisille menetelmille uhanalaisten saalislajien suojelemiseksi on täten suuri tarve maailmanlaajuisesti. Testaamme kokeellisesti tällaista menetelmää uhanalaisiin vesilintuihin kohdistuvan saalistuspaineen vähentämiseksi. Tutkimme, voidaanko petoja huijata uskomaan, että lintujen munat eivät ole syömäkelpoisia (lisäämällä koemuniin oksennusreaktion aiheuttavaa ainetta), jolloin niihin ei kannata jatkossa kiinnittää huomiota. Tutkimuslajina on vieraspeto supikoira, jonka lintujen muniin kohdistuva saalistus on yksi riskitekijä viime aikoina dramaattisesti vähentyneille vesilintupopulaatioille.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Haitallisen vieraspedon, supikoiran, aiheuttaman haitan vähentäminen vesilinnuille. Ei-tappavan menetelmän arviointi pedon negatiivisen vaikutuksen vähentämisessä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Supikoira ja muut luonnonvaraiset linnun munien saalistajat noin 60 vuodessa (yht. 180)	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohdalo toimenpiteen päätyttyä	Pahoinvointi, ei jälkivaikutuksia. Supikoirat lopetetaan tutkimuksen päätteeksi. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen -Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Invasiivisen pedon negatiivista vaikutusta luonnossa ei voi korvaavilla menetelmillä tutkia	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koeasetelma on suunniteltu niin, että se on mahdollisimman pieni, mutta tuloksia voidaan kuitenkin saada riittävästi tilastolliseen analyysiin.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Eläinsuojelullisesti ei-tappavan menetelmän kehittäminen on suositeltavaa. Supikoira on Suomen yleisimpiä nisäkäspetoja ja vieraslajina sen luonnolle aiheuttaman negatiivisen vaikutuksen kontrollointi on perusteltua.	
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 133-2020		
Hankkeen nimi	Sydänlihastulehduksen molekyylikuvantaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Myokardiitti, kuvantaminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	X
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	
	Lajien säilyttäminen	
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Sydänlihastulehdus eli myokardiitti on merkittävä äkkikuoleman aiheuttaja ja se voi myös aiheuttaa sydämen vajaatoiminnan nuorilla ihmisillä. Sydänlihastulehdus on yleensä infektioaudin laukaisema autoimmuunisairaus, jonka taudinkulku on puutteellisesti tunnettu, eikä tautiin ole olemassa tehokasta spesifistä hoitoa.</p> <p>Sydänlihastulehduksen diagnosointi ja hoitovasteen seuranta on kliinisesti ongelmallista, koska varma diagnoosi perustuu kajoavaan, epäherkkään ja komplikaatoriskin sisältävään sydänlihaskoepalan ottoon.</p> <p>Kuvantamistutkimuksia on enenevässä määrin hyödynnetty sydänlihastulehduksen toteamisessa. Isotooppikuvantamistutkimuksista herkin on positroniemissiotomografia eli PET. Sydänlihastulehdukselle riittävän spesifisiä ja herkkiä PET-merkkiaineita ei kuitenkaan tällä hetkellä ole käytettävissä.</p> <p>Tässä hankkeessa kehitetään uusia PET-kuvantamismenetelmiä sydänlihastulehduksen toteamiseen ja samalla PET-kuvantamista käytetään hyödyksi uusien lääkehoitokohteiden tutkimisessa. Erityisesti selvitämme voiko anti-inflammatorisilla lääkeaineilla estää sydänlihastulehduksen aiheuttamaa sydänlihaskoepalan vauriota ja voiko hoidon vaikutusta tulehdukseen seurata PET-kuvantamisen avulla.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyy, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Lupaavat PET-merkkiaineet voidaan kehittää kliiniseen diagnostiikkaan soveltuviksi. Potilastutkimuksissa tarkka kuvantamismenetelmä parantaisi taudin diagnostiikkaa, voisi korvata nykyisiä diagnostisia tutkimuksia (esim. sydänlihaskoepalan otto), mahdollistaisi taudin yleisyyden tutkimisen ja mahdollistaisi kliinisten hoitokokeiden tekemisen käyttäen kuvantamisella mitattavaa tulehdusaktiivisuutta vastemuuttujana. Uudet, spesifiset lääkehoidot (esim. folaattireseptoriin sitoutuvat lääkkeet) voisivat parantaa taudin hoitomahdollisuuksia ja kuvantamisen avulla tapahtuva tautiaktiivisuuden seuranta voisi auttaa optimoimaan lääkehoidon intensiteettiä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 260 eläintä	

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hankkeessa rotille aiheutetaan sydänlihastulehdus immunisoimalla ne kahdesti viikon välein annettavilla pistoksilla. Toimenpiteen mahdollisesti aiheuttamaa kipua hoidetaan kipulääkityksellä. Sydänlihastulehduksen jälkeen kehittyvä vajaatoiminta aiheuttaa tässä mallissa vain vähän oireita. Muista käsittelyistä aiheutuvaa haittaa tulee lääkeaineiden annosteluista ja kuvantamisista. Kaikki eläimet lopetetaan kokeen lopussa.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Sydänlihastulehduksen ja sydämen vajaatoiminnan kehittyminen ovat monimutkaisia prosesseja, joiden tutkiminen ei ole mahdollista esim. pelkillä soluviljelymalleilla. Ennen potilailla tehtäviä tutkimuksia on välttämätöntä selvittää merkkiaineen käyttäytyminen ja lääkkeen vaikutus kudostasolla (elävän ihmisen sydänlihaksesta ei voi pelkässä tutkimusmielessä ottaa koepalaa). Tässä tutkimuksen vaiheessa on siis välttämätöntä käyttää eläinmallia, jotta kuvantamistulokset ja hoitotulokset voidaan varmentaa kudoksenäytteiden analyysillä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tarvittavan eläinmäärän arvioinnissa hyödynnämme aiempaa kokemustamme ja tutkimustietoa kyseisestä eläinmallista. Hankkeessa tarvittavien eläinten lukumäärä perustuukin aiempien tutkimusten perusteella tehtyyn analyysiin ja voimalaskelmaan. Kuvantamalla samaa eläintä toistetusti ja eri menetelmillä hoitovasteen arvioinnissa on mahdollista vähentää hankkeessa tarvittavien eläinten määrää.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Rotta on mm. kokonsa vuoksi sopivin eläin ihmisen sydänlihastulehduksen mallintamiseksi niin, että isotooppikuvantamistutkimukset ovat mahdollisia.</p> <p>b) Hankkeessa käytettävä rotan sydänlihastulehdusmalli on hyvin kuvattu, paljon käytetty ja yleisesti hyväksytty sydänlihastulehduksen ja sydämen vajaatoiminnan malli, jonka käytöstä meillä on aiempaa kokemusta.</p> <p>c) Immunisaatiota tehdessä eläimet ovat nukutettuina ja toipumisaikana eläimet saavat kipulääkettä, mikäli toimenpide aiheuttaa eläimissä kipua. Immunisaatiossa käytetään aseptista ja mahdollisimman vähän traumaa aiheuttavaa tekniikkaa. Vaikean sydämen vajaatoiminnan oireiden kehittyessä eläin lopetetaan. Kuvausten ja niihin liittyvien toimenpiteiden aikana eläimet ovat kevyessä iso-fluraanianestesiassa.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 134-2020

Hankkeen nimi	Verkkokalvon näköaistinsolujen ulkojäsenten uusiutumisprosessi seeprakalamallissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Seeprakala, näköaistinsolut, verkkokalvon pigmenttiepiteeli, fagosytoosi, in vivo -kuvantaminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Verkkokalvon alla sijaitsevan pigmenttiepiteelin (RPE) toimintahäiriöt on yhdistetty useaan verkkokalvon rappeumasairauteen, kuten silmänpohjan ikärappeumaan. Näiden sairauksien seurauksena on näkökyvyn heikkeneminen ja jopa sokeutuminen. Uusien hoitomuotojen kehittäminen silmänpohjan sairauksille edellyttää sekä RPE:n toiminnan, että verkkokalvon näköaistinsolujen ja RPE:n välisten vuorovaikutusmekanismien ymmärtämistä. RPE:llä on monia tehtäviä verkkokalvon näköaistinsolujen toiminnan ylläpidossa ja täten sen normaali toiminta on välttämätön näkökyvyn kannalta. Yksi näistä on näköaistinsolujen uusiutumisprosessi, jossa aistinsoluihin kertyneet, silmään kohdistuneen valoenergian seurauksena syntyneet, toksiset yhdisteet poistetaan näköaistinsolujen ulkojäsenten päistä irtoavien osien mukana. Kaikkia fagosytoosiprosessin säätelymekanismeja ei kuitenkaan vielä tunneta. Hankkeessa selvitetään yksityiskohtaisesti näköaistinsolujen ulkojäsenten fagosytoosin vaiheita ja säätelyä.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuslöydöksemme auttavat ymmärtämään paremmin näköaistinsolujen uusiutumisprosessia ja sen säätelymekanismeja. Tämä antaa tärkeää lisätietoa RPE:n fysiologiasta ja sen merkityksestä näköaistin ylläpitämiseksi.</p> <p>Tämä on välttämätöntä verkkokalvon rappeutumista aiheuttavien tautien ymmärtämiseksi ja uusien hoitokeinojen kehittämiseksi. Hankkeessa saatavia tietoja voidaankin hyödyntää mahdollisissa jatkotutkimuksissa, jotka tähtäävät muun muassa hoitomuotojen kehittämiseen silmänpohjan tauteihin.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Seeprakala 10 000 eläintä	

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa lääkeaineiden injisoinnista silmään. Geenimuunnoksesta ei aiheudu haittaa. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tämän hankkeen tutkimuskohteena olevaa biologista prosessia, näköaistinsolujen ulkojäsenten fagosytoosia, ei voi tutkia luonnollisissa fysiologisissa olosuhteissa muuten, kuin käyttämällä koe-eläimiä. Koe-eläimistä taas selkärangattomat eläimet eivät sovellu tarkoitukseen, sillä niiden silmän rakenne eroaa suuresti nisäkässilmästä: niillä ei ole muun muassa tämän tutkimuksen kohteena olevaa pigmenttiepiteelikerrosta silmänpohjassa ja fagosytoosiakaan ei näin ollen tapahdu. Soluviljelmässä fagosytoosiprosessin tutkiminen onnistuu vain osittain siten, että tutkitaan viljeltyjen solujen kykyä fagosytoida eläimistä preparoituja näköaistinsolujen palasia. Solumalleissa ei kuitenkaan voida tutkia fagosytoosiin vaadittavaa verkkokalvon ja RPE:n vuorovaikutusta, sillä näiden kudosten yhteiskasvatuksen toteuttaminen laboratorio-olosuhteissa on tämänhetkisen tietämyksen mukaan mahdotonta. Näiden seikkojen takia hankkeesamme tarvitaan selkärankainen eläinlaji, jossa silmänpohjan kudosten yhteistoimintaa voidaan tutkia in vivo .
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavien eläinten määrä on etukäteen arvioitu ja laskettu. Määrät perustuvat tilastolliseen analyysiin sekä aiemmissa tutkimuksissa käytettyihin ryhmäkokoihin ja knock-out -linjojen luomiseen tarvittaviin yksilömääriin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) ja b) Seeprakala on yksinkertaisin selkärankainen eläinlaji, jonka silmän rakenne ja toiminta vastaavat suurilta osin ihmisilmää. Tämän takia voidaan olettaa myös seeprakalan silmässä tapahtuvien prosessien vastaavan ihmissilmässä tapahtuvia tapahtumasarjoja. Lisäksi seeprakalalla on nopea lisääntymissykli ja siirtogeenisten linjojen luominen on verrattain helppoa. Seeprakalamallissa on mahdollista luoda pigmentitön linja, joka mahdollistaa silmän pohjassa tapahtuvien prosessien kuvaamisen reaaliajassa. c) Kaikki toimenpiteet suoritetaan anestesiassa. Kaikissa käsittelytilanteissa pyritään minimoimaan mahdolliset stressitekijät (kuten kovat äänet, värinä, kirkkaat valot, vedestä pois pitäminen). Kalojen hyvinvointia seurataan päivittäin ja kalat lopetetaan "humane end point" -kriteeristön mukaisesti.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ: Tiivistelmä 135-2020	
Hankkeen nimi	Kantasolut kudosten kehityksessä, korjautumisessa ja syövässä
Hankeluvan kesto	3 vuotta

Avainsanat	kantasolu, solun kiinnittyminen, solun tukiranka, syöpä	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	ei
	Lajien säilyttäminen	ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammatitaito-opetus	ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hodolliset tarpeet)	<p>Tutkimusryhmämme pyrkii ymmärtämään kudostekniikan ja solun aistimien mekaanisten ärsykkeiden roolia sekä normaalissa kudosten kehityksessä että syövän synnyssä, etenemisessä ja uusiutumiskykyiset solutyypit, jotka esimerkiksi syövässä on yhdistetty lääkeresistenssiin.</p> <p>Käytämme lähtökohtaisesti solubiologisia in vitro menetelmiä, mukaan lukien potilasperäiset organoidikasvatukset, etsiessämme solujen ja niiden ympäristön vuorovaikutusta sääteleviä tekijöitä. Näillä tutkimuksilla varmistetaan ensin mahdollisimman kattavasti, että kyseinen soluviestintätie on todella kehitysbiologisesti tai syövän kannalta merkityksellinen. In vitro kokeiden löydöksiä on välttämätöntä tutkia myös koe-eläimissä in vivo, koska sekä normaaliin kudosten että syöpäsairauden kehittyminen on systeeminen tapahtuma, jossa ovat mukana elimistön eri kudokset ja niiden vuorovaikutus. Näin ollen toteuttamiemme eläinkokeiden tarkoituksena on selvittää, onko havaittu säätelymekanismi toiminnallinen myös in vivo.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyy, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinkokeiden tulokset valottavat kudosten kehitystä, toimintaa ja syövän säätelymekanismeja perustavanlaatuisella tavalla, samalla kumoten tai vahvistaen in vitro -tuloksiamme. Tutkimusten tuloksena saattaa löytyä aihioita esimerkiksi uusille syövänhoitokeinoille tai muihin rintakudoksen sairauksiin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2750 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalon toimenpiteiden päätyttyä	<p>Hiirille aiheutuu haittaa verinäytteiden otosta, lääkeaineiden ja syöpäsolujen injisoinnista, kasvainten muodostumisesta sekä kirurgisista toimenpiteistä. Käytettävät muuntogeeniset hiirimallit ovat haitattomia.</p> <p>Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Käytettävissä ei ole riittävän tehokkaita ja tarkkoja in vitro -malleja, joilla kudosten kehitystä ja uusiutumista, tai syövän syntymistä, etenemistä ja uusiutumista voitaisiin tutkia riittävän tarkasti. Nämä prosessit edellyttävät monia erilaisia kudosis- ja solukomponentteja, jota ei kaikkia vielä edes tunneta, saati osata mallintaa in vitro.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Jotta merkittävät erot koeryhmien vasteiden välillä olisivat havaittavissa, pilottikokeen tulosten ja niiden power-analyysin perusteella pyritään määrittämään riittävä koeryhmien koko. Täydentäviä soluviljelykokeita jatketaan eläinmallien rinnalla ja ainoastaan välttämättömät kokeet tehdään eläinmalleilla. Kaikki tämän eläinkoesuunnitelman menetelmistä on jo pystytetty aiempien tutkimusten yhteydessä, eli tekniseen optimointiin ei oleteta tarvittavan merkittävästi eläimiä. Intravitaalikuvantaminen maitorauhasikunalla mahdollistaa saman hiiren kudoksen tarkkailun usean viikon aikana, jolloin yhdestä koe-eläimestä saadaan enemmän ja fysiologisesti merkittävämpää tietoa. Samassa eläimessä voidaan myös esim. tutkia sekä kontrollisoluja että käsiteltyjä soluja, jos ne on merkattu eritavoin fluoresoivalla markkerilla.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Maitorauhasen tutkiminen edellyttää nisäkäsmallin käyttöä. Esitetyt hiirimallit myös mallintavat tehokkaasti ihmisen syöpää. b) Esitetyt eläinmallit ovat edistyneimpiä ja uusimpia menetelmiä juuri näiden tutkimuskysymysten ratkaisemiseen ja siten myös parhaita eläimen hyvinvoinnin kannalta, koska käyttämällä oikeita malleja voimme oletetusti vähentää sekä käytettävien eläinten määrää, että kokeiden kestoja. c) Kivun, tuskan tai kärsimyksen lievityksestä huolehditaan käyttäen rutiinisti käytössä olevia hyviä hiirikoekäytäntöjä sekä pyrkimällä minimoimaan koe-eläinten määrä huolellisilla in vitro -vaiheen töihin perustuvilla hypoteeseilla.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>