

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 1-2020

Hankkeen nimi	Uusia hoitomahdollisuuksia hermostoa rappeuttaviin aivosairauksiin	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Parkinsonin tauti, Alzheimerin tauti, Tau-proteiini, alfa-synukleiini, neurodegeneraatio	
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>Yhteistä rappeuttaville aivosairauksille, kuten Parkinsonin tau- dille ja Alzheimerin taudille, on se, että niille ei ole tautia pa- rantavaa tai edes tautiprosessia hidastavaa hoitoa vaan ainoas- taan oireita lievittävää hoitoa. Myös traumaattisten aivovauri- oiden, esim. kontaktiurheiluperäisten aivovaurioiden on osoi- tettu lisäävän aivoja rappeuttavien prosessien lisääntymistä, josta voi seurata esim. krooninen traumaattinen enkefalopatia. Toisin kuin Parkinsonin tauti ja Alzheimerin tauti, jotka useim- miten esiintyvät iäkkäillä, traumaattiset aivovauriot voivat joh- taa liikuntakyvyn ja muistin sekä kognitiivisten toimintojen hei- kentymiseen jo nuoremmalla aikuisiällä sekä dementian puh- keamiseen iän karttuessa. Kuten Parkinsonin taudissa ja Al- zheimerin taudissa, nykyinen traumaattisten aivovaurioiden hoito keskittyy vain oireiden lievittämiseen.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää rappeuttavien ai- vosairauksien patofysiologisia mekanismeja sekä testata täysin uudenlaisia mahdollisuuksia hoitoon ja diagnosointiin. Koska mm. edellä mainituille rappeuttaville aivosairauksille on yh- teistä hermosoluille haitallisten kuona-ainesaostumien kerty- minen, tutkimuksessa tutkitaan uudenlaisten entsyymi-inhibiit- toreiden, prolyylioligopeptidaasin (PREP) estäjien kykyä estää näiden kertymien muodostuminen ja siten myös niiden mah- dollisuutta hidastaa tai kokonaan estää rappeuttavien aivosai- rauksien kehittyminen.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksesta odotetaan parhaimmillaan saatavan uusia kliini- siä lääkesovelluksia kansantaloudellisesti raskaiden ja inhimillisesti erittäin suurta kärsimystä aiheuttavien rappeuttavien aivosai- rauksien hoitoon. Mikäli PREP-entsyymi osoittautuu merkittä- väksi tekijäksi rappeuttavien aivosairauksien kehittymiselle,	

	PREP-estäjiä voitaisiin käyttää näiden aivosairauksien ehkäisemiseen.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1745 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä, lievän aivovaurion indusoimisesta, käytettävistä tautimalleista, tutkittavien aineiden annostelusta, aivoista tapahtuvasta näytteenotosta sekä käyttäytymiskokeiden tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeiden 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?	Tässä hankkeessa tutkimme solutason vaikutuksia ja niiden mekanismeja ensin soluviljelmillä silloin, kun käytössämme on relevantteja solumalleja (esim. geenimuunnellut solut joihin kertyy kuona-ainesaostumia jne). Vain sellaiset hoidot, joilla on vaikutusta solumalleissa, tutkitaan myös koe-eläimillä. Koe-eläimet ovat korvaamattomia monimutkaisten ja moniin eri hermoverkkoihin vaikuttavien rappeuttavien aivosairauksien tutkimisessa. Toistaiseksi rappeuttavia aivosairauksia ei voi mallintaa tietokonemalleilla, eikä millään solumallilla voi tutkia hoitojen vaikutuksia käyttäytymiseen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään kokeissa mahdollisimman vähän, kuitenkin niin, että kokeista saadaan luotettavia ja tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Ns. tilastollista voima-analyysiä käytetään ryhmäkokojen laskemiseksi.
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-b) Hiirten käyttö tutkimuksessa on perustelua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia. Rappeuttaville aivosairauksille yhteisiä geenivirheitä voidaan ilmentää hiirillä ja uusia hoitomuotoja voidaan tutkia niiden avulla. Hiiri on biologialtaan alhaisin eläinlaji, joka sopii rappeuttavien aivosairauksien koe-eläintautimalleihin. c) Kirurgiset toimenpiteet sekä lievien aivovaurioiden indusointi suoritetaan anestesiassa, ja näiden aikana kivunlievityksestä huolehditaan tehokkaimmilla käytössä olevilla menetelmillä. Post-operatiivista hoitoa ja kivunlievitystä jatketaan riittävän pitkään. Eläimiä seurataan tarkoin kokeiden aikana, ja mikäli hyvinvointiongelmia esiintyy, eläimet lopetetaan. Yhdelle eläimelle koituvien toimenpiteiden lukumäärä pyritään minimoimaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 2-2020

Hankkeen nimi	Neuropatian hoidon kehittäminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hermovaurio, kivulle herkistyminen, muisti, emotionio	
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)	Hermovaurion aiheuttama neuropatia on ihmis- ja eläinlääketieteessä esiintyvä ongelma, johon voi liittyä kivulle herkistymistä. Pitkittyessään neuropatia voi aiheuttaa kognitiivisia tai mielialamuutoksia. Hankkeessa kehitetään mekanismiin perustuvaa neuropatian hoitoa ihmis- ja eläinpotilaille.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	Hanke edistää neuropaattisista tiloista kärsivien ihmis- ja eläinpotilaiden hyvinvointia kehittämällä mekanismiin perustuvaa lääkehoitoa, joka vaimentaa oireita ja estää oireiston kehittymistä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 1200, hiiri 300 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Rotilla ja hiirille aiheutuu haittaa neuropatian kirurgisesta tai kemiallisesta indusoinnista sekä itse kipuherkistymisestä. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annostelusta (osalle asennetaan annostelukanyyli), kipukynnystestauksista ja muista käyttäytymistesteistä sekä veri- ja muiden näytteiden otosta. Neuropatiaan voi myös liittyä kognitio- tai mielialamuutoksia. Eläin lopetetaan kokeen 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?	Neuropatian ja sen oireiden kehittymiseen liittyy monimutkaisia vuorovaikutuksia hermoston eri osien välillä, joita ei ilmene soluviljelyssä, ei edes aivoleikkeissä, vaan vain kokonaisissa eläimissä tai ihmisissä. Ihmiskokeisiin liittyvät rajoitukset eivät mahdollista uusien lääkeainemolekyylien testausta ilman edeltäviä eläinkokeita eikä ihmiskokeissa ole yleensä mahdollisuutta tutkia keskushermoston eri osissa sijaitsevien tumakkeiden ionikanavatason interaktiomekanismeja ja niiden käyttäytymisvaikutuksia. Koe-eläimillä tehdään vain ne kokeet, joihin työryhmän rinnakkaiset koeputki-, soluviljely- aivoleike- ja ihmiskokeet eivät anna vastausta. Hoidon kehittäminen ihmisten	

	hoidon ohella eläinlääketieteen tarpeeseen edellyttää testien tekemistä myös eläimillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärä pidetään niin pienenä kuin tilastollisesti luotettavien tulosten saamiseksi on mahdollista. In vitro-kokeidemme avulla voimme rajata in vivo-kokeissa tutkittavien aineiden ja annosten määrää tuntuvasti. Pilottikokeet 1-2 eläimellä ohjaavat toimintaa ja niiden ansiosta voidaan edelleen vähentää in vivo-kokeissa tutkittavien aineiden ja annosten määrää. Kansainvälisen yhteistyön (tulosten yhdistämisen) avulla olemme myös jo vuosien ajan vähentäneet tarvittavien eläinten määrää.
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 - Rotta ja hiiri ovat yleisimmät neuropatian tutkimuksessa käytetyt lajit, mikä antaa mahdollisuuden verrata tuloksia aiempaan kirjallisuuteen sekä edesauttaa tulosten käytännön soveltamista. b- Työssä käytetään yleisimpiä malleja sekä kehitetään niitä edelleen ihmisten ja kotieläinten hoitoon. c – Kirurgisissa toimenpiteissä käytetään nukutusta ja postoperatiivista kivunpoistoa. Kiputestit on valittu mahdollisimman lieviksi ja niitä tehdään enintään 3 per eläin. Yksi eläin osallistuu vain yhteen osahankkeeseen ja niissä tehtävät käsittelyt pidetään niin lyhyinä kuin mahdollista. edistämään in vivo- ja in vitro-tulosten vertailua sekä soveltamista.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 3-2020		
Hankkeen nimi	Hydroksisteroidi 17-beeta dehydrogenaasi (HSD17B) -entsyymien tutkiminen poistogeenisillä hiirimalleilla ja niiden soveltavuus ihmisen tautimalleiksi	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	HSD17B-entsyymit, poistogeeninen, hiiri, steroidogeneesi, lisääntymisbiologia, rasva-aineenvaihdunta	
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. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoituksena on lisätä tietoa hydroksisteroidi 17- beetadehydrogenaasientsyymien (HSD17B) tehtävistä etenkin sukupuolihormonien, mutta myös lipidien ja kolesterolin meta- boliassa. Malleilla pyritään selvittämään myös perusfysiologia toimintoja, kuten alkionkehitystä ihmislääketieteellisiä sovel- luksia varten. Yksi tärkeimmistä tavoitteista on lisätä yleistä biologista perustietoa entsyymiperheen toiminnasta lisäänty- misbiologiassa ja rasva-aineenvaihdunnassa in vivo poistogee- nisiä ja siirtogeenisiä hiirimalleja käyttäen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen tarkoituksena on saada viitteitä HSD17B-entsyy- mien fysiologisista tehtävistä ihmisessä. Tämä on tärkeää, koska kyseisiä entsyymejä tutkitaan lääkekehdekandinaatteina lääkekehitysyrityksissä ja saadut tulokset viittaavat siihen, että näillä entsyymeillä on ihmiselimistössä enemmän toimintoja, kuin tähän asti on uskottu. HSD17B-hiirimallien avulla on mah- dollista selvittää entsyymien toimintamekanismeja sekä mah- dollisia patofysiologia mekanismeja, ja tätä tietoa voidaan so- veltaa ihmisen sairauksiin ja niiden hoitamiseen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 7480 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä, annoste- luista sekä aineenvaihduntamittauksista. Hiiret lopetetaan tutkimusten jälkeen. 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?	Soluviljelytekniikat ovat rutiinikäytössä osastollamme ja käy- tämme niitä aina, kun se on tutkimusongelman ratkaisun kan- nalta mahdollista. Solututkimuksilla ei voida kuitenkaan selvittää erilaisten solu- jen ja kudosten välisiä vuorovaikutuksia eikä solu/kudostason steroidibiologian muutosten mahdollisesti aikaansaamia muu- toksia systeemisisissä steroideissa.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinkokeet on suunniteltu siten, että käytämme pienintä mah- dollista eläinmäärää, jolla saadaan tilastollisesti merkittävät erot keskeisiin ilmiömuutoksiin.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta?	Geenimuunneltujen eläinten tuotto on tehokkainta hiirellä ja niiden käyttö on eräs parhaista tavoista selvittää geenien toi- mintaa erilaisissa fysiologisissa tiloissa. Hiiri on käyttökelpoinen ja tehokkain vaihtoehto ihmisen fysiologian ja tautien mallinta- miseen, ja kehitysbiologiisiin tutkimuksiin. Kirurgiset	

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja toimenpiteen jälkeisestä kivunpoistosta huolehditaan. Aineenvaihduntamittauksissa käsittelyajat pidetään mahdollisimman lyhyinä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 4-2020		
Hankkeen nimi	Osteoporoosia ja luuston kehityshäiriöitä aiheuttavien SGMS2 -geenimuutoksien mallintaminen seeprakalassa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	osteoporoosi, seeprakala, geenimuutos	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisäätöinen 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>Osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luun lujuus on heikentynyt ja luu on altis murtumille. Perintötekijöillä tiedetään olevan merkittävä rooli luun lujuuden määrittämisessä. Uusi suomalainen geenilöydös, Sphingomyelin Synthase 2, SGMS2, on hiljattain liitetty varhaisessa lapsuusiässä alkavaan osteoporoosiin ja vaikeampaan luuston kehityshäiriöön, joka ilmenee mm. lyhytkasvuisuutena ja luuston poikkeavana muotoutumisena. Geenistä on tunnistettu kolme virhettä, yksi lyhentyneen proteiinituotteen aiheuttava virhe sekä kaksi aminohappoa muuttavaa virhettä. SGMS2-geeni koodaa sfingolipidien aineenvaihduntaan osallistuvaa entsyymiä. Virheet SGMS2-geenissä muuttavat entsyymin toimintaa, mikä johtaa häiriintyneeseen luuston aineenvaihduntaan ja mineralisoitumiseen vielä tuntemattomien mekanismien kautta.</p> <p>Tutkimuksella pyritään selvittämään SGMS2-geenin roolia luuston rakentumisessa selkärankaisilla. Tutkimuksessa mallinnetaan potilailta löydettyjä SGMS2-geenin virheitä seeprakaloilla</p>	

	sekä tutkitaan käytöstä poistetun/hiljennetyn <i>SGMS2</i> -geenin vaikutuksia seeprakalan luuston kehitykseen. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää uusia luuston kehittymiseen vaikuttavia mekanismeja.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen avulla voidaan oppia ymmärtämään paremmin osteoporoosin ja luuston kehityshäiriöiden taustalla olevia mekanismeja. Saatua tietoa voidaan hyödyntää osteoporoosin ja luuston kehityshäiriöiden diagnostiikan ja lääkehoitojen kehittämisessä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala 1200
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu oletettavasti haittaa <i>sgms2</i> -geenin muunnoksista. Kaloille odotetaan ilmaantuvan luuston kehityshäiriöitä sekä mahdollisia hermostollisia oireita ensimmäisten viikkojen aikana. Nosisepthisissa kokeissa kaloilla on vapaa pääsy korkeammasta lämpötilasta matalampaan, mutta mahdollinen kipuaistimuksen aleneminen saattaa vaikuttaa haitallisesti geenimuunnelluilla yksilöillä. Luuston kehityshäiriöiden odotetaan vaikuttavan kalan ulkomuotoon ja liikkumiskykyyn. Kalat lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: Kohtalainen
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Soluviljelymenettelmien avulla ei pystytä mallintamaan luuston kehitystä koko eliössä. Seeprakala on selkärankainen ja sen luuston kehittyminen on hyvin verrattavissa ihmiseen. Luuston rakenteiden kehittymistä pystytään seuraamaan elävillä kaloilla kuvantamismenetelmiä hyödyntäen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Seeprakalojen arvioitu lukumäärä perustuu koe-eläinyksikön asiantuntemukseen ja aiempaan kokemukseen vastaavanlaisista tutkimuksista. Seeprakalakantojen koejärjestelyt ja ylläpito suunnitellaan tarkasti etukäteen eläinten lukumäärän minimoimiseksi.
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) Tarkoituksena on mallintaa luuston kehityshäiriöitä seeprakaloilla. Seeprakalan luuston kehitysvaiheet ovat hyvin verrattavissa ihmisen luuston kehitykseen. Luuston kehittymistä voidaan seurata elävillä kaloilla kuvantamismenetelmien avulla. Vedessä elävän kalan luustoon kohdistuu kevyempi painon aiheuttama rasitus, minkä ansiosta mutanttilinjat selviävät pidempään verrattuna esimerkiksi hiiriin. Tämä mahdollistaa kehitysvaiheiden seuraamisen kaloilla alkioista aina aikuisen yksilöön asti. Lisäksi seeprakala on yleisesti käytetty ja nopeasti lisääntyvä malliorganismi, josta on runsaasti tietoa ja materiaalia tarjolla kokeisiin. c) Geenimuutoksia aiheuttavat mikroinjektiot tehdään alkiovaiheessa 1-soluasteella. Myöhemmin tehtävät toimenpiteet (näytteiden kerääminen, kuvantaminen) tehdään

	nukutuksessa. Nosiseptisissä kokeissa altistukset korkeammalle lämpötilalle pyritään minimoimaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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.

SAMMANFATTNING 5–2020		
Projektets namn	DogRisk – prover för etiologi samt sjukdoms markörer	
Projektgodkännandet är i kraft	5 år	
Nyckelord	Hund, kroniska sjukdomar, translationell, diet, miljö	
Syfte med projektet	Grundforskning	Nej
	Translationell eller tillämpad forskning	Ja
	Lagstadgad användning och rutinproduktion	Nej
	Skydd av miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välbefinnande	Nej
	Artskydd	Nej
	Högre utbildning eller utbildning för att förvärva yrkesfärdigheter	Nej
	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>Syftet är att bättre förstå ursprunget till kroniska sjukdomar samt att hitta markörer som kunde användas för tidig diagnosering av dessa sjukdomars pågående sjukdomsprocess. Vi undersöker sjukdomar som hundar och människor båda har som tex. artros, atopi, cancer, diabetes, epilepsi, IBD etc. Ofta är det fråga om vad som kallas folksjukdomar hos människan. Vi kommer att undersöka metaller, tungmetaller, spårämnen, microbiomet, metaboliska slutprodukter, hematologiska-, serologiska-, inflammatoriska-, nutritionella- samt gen expression nivåer, urin kemin, urin värden, bakterie nivåer etc. från hundarnas prover och sedan kombinera all information tillsammans med frågeformulär data och bearbeta den med maxinlärnings tekniker.</p> <p>Vi hoppas att vi skall kunna hitta sjukdomsmarkörer som för oss närmare den undersökta sjukdomens uppkomstorsak samt sjukdomsförloppet.</p> <p>För en enskild sjukdom kan det tex betyda att se om idiopatisk epilepsi hos hund har samband med gener, stress, tungmetaller, spårelement, fetter eller oxidativ stress?</p>	
Nytan med projektet (hur det främjar vetenskapen, hur	Att få en ökad förståelse för hur diet, medicinering, stress, tungmetallbelastning, miljö samt aktivitet hos hundar inverkar	

människor eller djur kan dra nytta av resultaten av projektet)	på olika sjukdomar och om vi kunde se tidiga tecken på begynnande sjukdomstillstånd redan vid en tidig ålder? Dessutom kan vi kanske få reda på vad en hund borde äta för att hållas frisk samt varifrån eventuella tungmetaller kommer; detta kan även gynna människan eftersom vi lever i samma miljö och till en del även äter samma födoämnen som hundar.
Djurarter och djurantal som används	n=1000 friska hundar av olika raser, från olika miljöer, i olika åldrar och av olika kön samt n=1000 hundar av olika raser, från olika miljöer, i olika åldrar och av olika kön med olika sjukdomar som intresserar oss. Totalt 2000 hundar
Negativ inverkan på djuren, försökens svårhetsgrader, vad som händer med djuren efter försöket	I detta projekt används endast hundar som bor hemma med sina ägare. Hundarna kommer antingen in till veterinärkliniker för provtagning (vilket innebär som mest ett nålstick för blodprovstagning) eller så tar vi proven då mera hundar är samlade tex vid hundutställningar eller vid mässor eller så åker vi hem till djurägarna för att ta blodprovet. Efter blodprovet åker hunden hem igen. Svårhetsgrader: Ringa
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?	Inte relevant för detta projekt, vi använder inga laboratoriedjur, utan endast hundar som bor hemma hos sina ägare.
2. Begränsning - Reduction Hur har man säkerställt att så få djur som möjligt används?	Inte relevant för detta projekt, vi använder inga laboratoriedjur, utan endast hundar som bor hemma hos sina ägare. ca 100 friska samt 100 sjuka har beräknats per sjukdom enligt "sample size" metoder. Det är dock omöjligt att räkna precis då vi kommer att insamla material för många tusen variabler. Alla kommer dock inte att användas vid alla sjukdomar (antalet variabler är så högt om man räknar olika bakterier, olika metaboliter samt olika gener som kommer ut av analyserna, som skilda variabler).
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) och b) Vi använder hundar dels för att de själva har kroniska sjukdomar så som cancer, epilepsi mm. och dels för att de kan användas som modell för motsvarande sjukdomar hos människor. De bor också i samma miljö och har också andra gemensamma riskfaktorer med människor och är därför mer relevanta modeller än tex möss och råttor då man är intresserad av livsstils, miljö eller diet faktorer. c) Det är varken farligt eller smärtsamt att ge blodprov och det är oerhört ovanligt att nålsticket inflammeras eller att det leder till något farligare. Allmänt används inte ens analgesi efter sticket. Om stickhålet inflammeras sköts det enligt allmän praxis.
Utvärderas projektet i efterhand?	NEJ

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 6-2020

Hankkeen nimi	Hapetusstressin vaikutukset aineenvaihduntaan ja syövän kehittymiseen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hiiri, aineenvaihdunta, rasvamaksa, syöpä, hapetusstressi	
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)	Tässä hankkeessa pyrimme selvittämään elimistön hapetusstressiä säätelevien tekijöiden, erityisesti NRF2-transkriptioteki- jän vaikutusta aineenvaihdunnan häiriöissä sekä syövässä. Hapetusstressin on todettu altistavan aineenvaihdunnan häiri- öistä johtuville sairauksille, kuten valtiomonkovettumataudille, diabetekselle ja rasvamaksalle sekä syövän kehittymiselle. Ai- neenvaihdunnan häiriöt ja syöpä ovat merkittäviä kansanter- veydellisiä sairauksia ja kuolleisuuden aiheuttajia Suomessa, jo- ten niiden tutkimus on erittäin tärkeää.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tästä hankkeesta voidaan saada merkittävää tietoa hyvin yleis- ten aineenvaihduntasairauksien mekanismeista ja patogeneesi- stä sekä hapetusstressin vaikutuksesta syövän kehittymisessä. NRF2-transkriptiotekijää aktivoivia lääkkeitä on jo kliinisessä käytössä, joten on tärkeää saada uutta tietoa niiden vaikutuk- sista elimistössä ja patologioiden kehittymisessä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 1320 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Aineenvaihdunnan tutkiminen voi aiheuttaa hiirille kohtalaista mutta lyhytkestoista haittaa. Myös kasvaimen kasvu voi aiheut- taa kohtalaista haittaa, mutta pitkäkestoinen haitta estetään tarkoilla lopetuskriteereillä. Lisäksi lievää haittaa voi aiheutua runsasrasvaisesta ruokavaliosta (iho-oireina kutina ja raapimi- nen) sekä injektioista, paastotuksesta ja verinäytteenotoista. Kaikkien kokeiden jälkeen hiiret lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement	Hiirikokeiden ohella hapetusstressin vaikutusta tutkitaan myös erilaisissa solumalleissa, kuten primaarihepatosyyteissä ja syö- päsolumaljoissa. Koska ihmisen aineenvaihdunnan sairaudet	

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	sekä syöpä eivät kuitenkaan rajoitu vain yhteen elimeen tai solutyyppeihin, niihin kohdistuva tutkimus vaatii elimistön kehittyneen ja monimutkaisen rakenteen ja toiminnan. Hiiri sopii hyvin näiden sairauksien tutkimiseen, koska hiirellä saadaan aikaiseksi ihmistä hyvin vastaava taudinkuva.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksessa käytetään sisäsiittoisia hiirikantoja, joiden geneettinen perimä on lähes identtinen. Tällöin koesarjoissa ei tarvita suuria ryhmäkokoja, ja hajonta hiirten välillä on pieni. Myös hyvällä koesarjojen suunnittelulla ja tilastollisilla analyyseillä vähennetään hiirten määrää ja kokeiden uusimisen tarvetta. Käyttämällä kuvantamismenetelmiä saadaan tietoa useasta eri aikapisteestä, jolloin eläinten määrää voidaan myös vähentää.
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) Ihmisen aineenvaihduntaa ja syövän kehittymistä voidaan hyvin mallintaa hiiressä, koska hiirellä on kehittynyt monimutkainen aineenvaihdunta ja ihmisten elimistöä vastaavat rakenteet. Hiirten perintötekijöitä on helppo muokata, joten muuntogeenisissä hiirissä pystytään tutkimaan yksittäisten geenien ja muiden säätelyalueiden vaikutusta taudinkuvassa. Hiiri on myös hyvin yleisesti käytössä oleva eläinlaji, joten saadut tulokset ovat kansainvälisesti vertailukelpoisia. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan hyödyntämällä mahdollisimman ei-invasiivisia menetelmiä ja käyttämällä tehokkaita anesteetteja ja kivunlievitystä. Kokeissa on käytössä selkeät lopetuskriteerit. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen ja koe-eläintyöhön harjaantuneiden henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 7-2020		
Hankkeen nimi	Primaarisolujen immortalisoituminen ja transformaatio adenokarsinoomaksi	
Hankeluvan kesto	Kaksi vuotta	
Avainsanat	Suolen adenooma, adenokarsinooma, diagnoosi	
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	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoitus on varmistaa ja tarkentaa <i>in vitro</i> saadut tulokset GMO tarkennetussa kudossympäristössä, jonka jälkeen projekti etenee potilaskudosleikkeillä tehtävään suolen syövän diagnoosin parantamiseen hyödyntäen tekoälyä. Hanke perustuu solumallissa havaittuun kolmen kinaasin aktivoitumiseen, joka vie tuumorigeneesiä eteenpäin. Kinaasit näin ollen ovat ratkaisevassa asemassa määritettäessä mihin luokkaan suolen tuumori kuuluu. Eläinkokeella voidaan rajata tarkemmin missä tuumorin kehitysvaiheessa kokeessa tutkitut kinaasit aktivoituvat, jolloin solumallista saatua solujen fenotyyppi- ja toiminnanmuutos -dataa voidaan soveltaa suunniteltaessa parametreja tekoälyä varten. Diagnoosin tarkoitus on vastata kysymyksiin onko potilaalla syöpä ja mikä on syövän luokitus.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke antaa lisätietoa suolen adenooman muuttumisesta adenokarsinoomaksi sekä mahdollistaa tekoälyn avulla tarkemman ja nopeamman diagnoosiluokituksen suolen adenokarsinoomassa. Diagnoosimetodi tullaan siirtämään muihin patologian laboratorioihin diagnoosien harmonisoinniksi.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 50 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimelle ei tehdä kokeita vaan eläin lopetetaan kudosten keräystä varten. Eläimet lopetetaan varhaisessa vaiheessa, jolloin suolen tuumorit ovat pieniä eivätkä aiheuta pitkä-aikaista haittaa. Arvioitu vakavuusluokka: 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 Hanke perustuu useiden vuosien solumallitutkimukseen, jonka tarkoitus on toistaa soluissa saadut tulokset kudossympäristössä. APCmin hiirten avulla voimme selvittää mitkä kinaasit aktivoituvat hyvänlaatuisen kasvaimen kehityksen alkuaikana ja verrata tietoa solukokeisiin.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Hankkeessa lopetetaan kudosten keraamiseksi alkuvaiheessa 6-8 hiirtä joista kerätään sekä tuumorinäyte sekä normaalikontrolli jolloin APCmin hiirten peruskantaeläimiä (C57BL/6J) ei tarvitse käyttää kontrollina.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on	3. Refinement APCmin hiirikanta on hyvin tunnettu suolen adenooman tutkimuksessa. Eläinmalli on valittu sen vuoksi, että tutkimuksessa on solumalleilla selvitetty primaarisolujen immortalisoitumista ja immortalisoituneiden solujen herkistymistä transformaatiolle. Koska naarashiiret saattavat joissakin tapauksissa kehittää tuumoreita maitorauhaseen hankkeessa käytetään uroshiiriä.	

tarkoitus minimoida?	
Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 8-2020		
Hankkeen nimi	Tyloosiinahoitoon vastaavan suolistosairauden hoito ulosteen mikrobiotan siirrolla	
Hankeluvan kesto	2 vuotta	
Avainsanat	Krooninen suolistosairaus, tyloosiiniin vastaava suolistosairaus, suolistomikrobiotan siirto, koira	
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 koloniam ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksella pyritään vastaamaan tutkimuskysymykseen voiko suoliston mikrobiotan siirto olla korvaava hoito toiste- tulle tai pitkäkestoiselle tyloosiinantibiioottihoidolle koirilla, jotka sairastavat kroonista antibiioottihoidon vastaavaa suolis- tosairautta? Tarkoituksena on myös tutkia kyseiseen sairauteen liittyviä diagnostisia menetelmiä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tyloosiini on makrolidiantibiiootti, jota suositellaan yleisesti koiran TRE:n hoitoon. Yleensä suolisto-oireet paranevat 3–5 vuorokauden kuluessa tyloosiinihoidon aloittamisesta. Kui- tenkin 86 % potilaista sairastuu uudelleen lääkityksen lopet- taminen jälkeen. Tämä johtaa pitkäkestoisiin, jopa elinikäi- siin antibiioottihoidoihin. Pitkäkestoiset antibiioottihoidot voi- vat olla osaltaan lisäämässä antibiiooteille vastustuskykyisten bakteerikantojen muodostumisessa ja niinpä niitä tulisikin pyrkiä välttämään.</p> <p>Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tarjota näyttöön perustu- vaa tietoa, voisiko suoliston mikrobiotan siirroilla korvata pitkä- kestoisen antibiioottihoidon TRE koirilla.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Koira 120 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Suolistosairautta poteville koirille aiheutuu haittaa anestesiasta sekä veri- ja suolinäytteiden (tähytys) otosta. Koirat ovat yksi- tyisten omistajien lemmikkikoiria, jotka palautetaan	

	tutkimustoimenpiteiden välissä ja tutkimuksen päätyttyä omistajilleen kotihoitoon. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3R	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? Why are animals needed and why there are no replacements possible)	Koirat ovat suunnitellun hoitomuodon kohde-eläinlaji. Potilas-tutkimuksen voi suorittaa ainoastaan koirapotilailla.
2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kuvattuun eläinmäärän on päädytty aikaisempaan kokemustietoon perustuvalla voima-analyysillä. Tutkimusryhmällä on vahva aikaisempi kokemus vastaavanlaisista tutkimusasetelmista, joten pilot-koetta ei tarvita.
3. Parantaminen – Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Koira on kohde-eläinlaji ja tutkimuksen tavoitteena on hoitaa koirien TRE korvaavalla hoitomuodolla. Tutkimus tehdään kohdepopulaatiolla. Koirat, jotka eivät vastaa hoitoon tai sairastuvat uudelleen FMT-hoidon jälkeen, palautetaan tylosiinihoidolle. Koirille, jotka eivät vastaa tylosiinihoidon, tehdään jatkotutkimuksia, jotta taustalla oleva syy saataisiin diagnosoitua ja hoidettua. Ennen anestesiaa koirille tehdään huolellinen tutkimus ja vain terveydentilansa puolesta soveltuvat koirat valitaan tutkimusryhmään.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 9-2020		
Hankkeen nimi	Neuronijärjestelmät aivosairauksien perusmekanismeissa	
Hankeluvan kesto	4 vuotta	
Avainsanat	narkolepsia, Parkinsonin tauti, histamiini, neuropeptidit	
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)	Hanke selvittää, kuinka tärkeä välittäjäaineena histamiini on aivoissa, kuinka histamiinisolujen toimintaa säädellään, ja kuinka histamiinin varastoituminen soluissa vaikuttaa niiden toimintaan. Lisäksi tutkitaan, kuinka histamiinisolujen määrä muuttuu, kun niihin tuleva hermotus muuttuu. Histamiinin osuutta aivojen ja suolistokanavan solujen uusiutumisessa selvitetään myös. Tutkimus selvittää myös eräiden neuropeptidien, kuten hypokretiinin ja neuropeptidi FF:n toimintaa aivoissa. Tutkimuksessa käytetään hiiriä ja rottia.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tavoitteena on selvittää välittäjäaineiden, erityisesti amiinien ja eräiden peptidergisten järjestelmien merkitystä aivojen sairauksissa ääreishermoston sairauksissa, varsinkin niiden perusmekanismeissa. Tavoitteena on tuottaa tietoa, jota voidaan myöhemmin soveltaa kliinisessä käytännössä lääkehityksessä. Hankkeessa tutkitaan myös välittäjäainejärjestelmien ja aivojen hermoverkkojen kehitykseen vaikuttavia tekijöitä ja hermojärjestelmien muovautuvuutta.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 640; rotta 20	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista, kirurgisista toimenpiteistä ja käyttäytymistestien suorittamisesta. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Vain nisäkäsmallilla voidaan toteuttaa tutkimuksen sairausmekanismeissa tärkeiden aivoyhteyksien yhteistoiminta ja merkitys käyttäytymisessä. Tutkimuksessa selvitetään sairauksien perusmekanismeja aivoissa, lähinnä käyttäytymistä tuottavissa hermoverkoissa. Koejärjestelyissä täytyy olla kokonaisia eläimiä, koska aivojen eri osien yhteistoimintaa ja käyttäytymistä voidaan tutkia vain eläimillä. Nisäkkään aivojen hermoverkkojen yhteydet eivät ole sellaisenaan tutkittavissa ilman elävien eläinten käyttäytymistä, ja tutkittavien aineiden vaikutuksia aivojen eri osien rakenteisiin ei voida tutkia toisistaan erillisinä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aiempi kokemus vastaavista tutkimuksista, kirjallisuudessa kuvatut minimieläinmäärät kussakin koetyypissä. Kokeisiin varatut eläinmäärät on saatu julkaistuista tutkimuksista siten, että eläinmäärien on katsottu tuottavan riittävän määrän toistoja tulosten tilastolliseksi arvioimiseksi ja yksilöllisen vaihtelun merkityksen minimoimiseksi. Haettua pienemmällä eläinmäärällä koetuloksista ei saataisi merkittäviä tuloksia.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) hiirestä on riittävästi kantoja ja taustatietoa olemassa ja yksikössä sille on parhaat mahdollisuudet ylläpitoon. Rotta on relevantti vertailulaji yleispätevyyden toteamiseksi. Kyseiset kokeet	

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>on tehtävä nisäkkäillä, koska tarkoituksena on testata mekanismeja mallilla joka vastaa ihmisen elimistöä mahdollisimman hyvin. Kaikki muut mahdolliset kokeet tehdään seeprakalalla (erillinen lupa) ja soluviljelmillä.</p> <p>b) Valituista jyrsijöistä on geneettinen ja muu tarvittava tieto olemassa.</p> <p>Standardisoidut menetelmät ovat olemassa vain kyseisille lajeille. Koetarkoitukseen kasvatettuja eläimiä on saatavissa ja käytettävissä yliopiston eläintiloissa. Silloin kun on mahdollista, käytämme muita lajeja, esimerkiksi seeprakalaa (erillinen lupa).</p> <p>c) koulutetut tutkijat, minimimäärä eläimiä. Käytetään aina tarvittaessa kivun lievitystä, lopettamistavat ovat mahdollisimman kivuttomia.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>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.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 10-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>EGFR-kasvutekijää aktivoivien mutaatioiden seulonta in vivo-syöpämallissa.</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Syöpä, EGFR</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-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>Tavoitteena on kehittää in vivo -syöpämalli, jolla seulotaan en- nestään tuntemattomia aktivoivia mutaatioita EGFR-mutaatio- kirjastoa käyttäen.</p>	
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>EGFR-kasvutekijän aktivoivat mutaatiot voivat vaikuttaa syöpä- kasvainten kehittymiseen. Lisäksi tiedossa olevat aktivoivat mu- taatiot voidaan ottaa huomioon syöpähoidon suunnittelussa. Aktivoivien mutaatioiden lisäksi etsitään EGFR:ään kohdistu- vien lääkkeiden resistenssiä aiheuttavia mutaatioita, joiden tunnistaminen auttaa syöpähoidon valinnassa</p>	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1155
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta sekä kasvaimen kasvusta ihon alla. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen. 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?	Olemme jo tehneet vastaavan seulonnan solumalleilla. Syöpäkasvaimen kehittymiseen vaikuttaa kuitenkin merkittävästi vuorovaikutus ympäröivän kudoksen kanssa. Siksi on välttämätöntä toistaa tutkimus eläinmallilla.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Olemme optimoineet käytettävää menetelmää mahdollisimman pitkälle solumalleilla. Ensimmäisessä osakokeessa seulomme aktiivisia mutaatioita kirjastolla, joka mahdollistaa monen eri mutaation testaamisen samassa kasvaimessa. Seuraaviin osakokeisiin valitaan testattavat mutaatiot ensimmäisen kokeen perusteella.
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 on valittu koe-eläimiksi koska ne ovat sopeutuneet laboratorio-oloihin hyvin, niiden genomi on tunnettu ja immuunipuutteisia kantoja on saatavilla. b) Hiiren perusranne ja fysiologia on erittäin lähellä ihmistä. Noin 95% hiiren genomista on samanlainen kuin ihmisellä. c) Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin, eläimiä punnitaan säännöllisesti ja kokeen lopussa eläimet lopetetaan. Aiemmista kokeista saadaan yhdisteille sopiva annostus, joka saa aikaan vasteen, mutta ei ole toksinen hiirille. Ihon alla kasvatettavan tuumorin kokoa pystyy mittaamaan aiheuttamatta hiirille suurta haittaa.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 11-2020		
Hankkeen nimi	Residuaalikasvaimen biologia seeprakalan melanoomamallissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Syöpä, melanooma, seeprakala	
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)	Vaikka täsmälääkehoidot ovat mullistaneet syövän hoidon, syöpää ei useassa tapauksessa voida lopullisesti parantaa täsmälääkehoidolla. Yksi merkittävä tekijä tämän ilmiön taustalla on syöpäsolujen kyky mukautua syöpähoitoihin siten, että hoidot eivät johda kaikkien kasvaimen syöpäsolujen kuolemaan. Kliinisesti tämä nähdään residuaali(jäännös-)tautina, jossa pieni määrä syöpäsoluja voi "uinua" pitkiä aikoja. Ajan kuluessa nämä solut voivat aktivoitua ja aiheuttaa syövän uusiutumisen. Hankkeen tavoitteena on pilotoida seeprakalan melanoomamallissa kasvainten hoitaminen täsmälääkehoidolla residuaalitalaan, näytteenotto residuaalikasvaimesta, sekä melanoomasolulinjan pystytys primäärikasvaimesta. Hankkeeseen liittyvän tutkimuksen tavoitteena on ymmärtää residuaalitaudin biologiaa ja tunnistaa mekanismit, joilla syöpäsolut pystyvät välttämään solukuoleman ja selviytymään pitkiä aikoja residuaalikasvaimessa syöpähoidoista huolimatta.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Residuaalikasvaimen solut ovat lääkeresistentin syövän siemen. Ajan kanssa residuaalikasvaimen solut voivat hankkia uusia mutaatioita, aktivoitua, ja aiheuttaa syövän uusiutumisen. Residuaalitaudin ymmärtäminen auttaa kehittämään uusia lääkkeitä, joilla residuaalitaudin kuormaa voidaan pienentää ja jopa estää kokonaan. Tämä vääjäämättä johtaisi syöpähoitojen tehon parantumiseen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Seeprakala, 300 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille syntyy haittaa melanoomatumorin syntymisestä ja mahdollisesta kasvaimen leviämisestä, lääkehoidon mahdollisista sivuvaikutuksista ja nukutuksessa tapahtuvasta kuvauksesta. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Residuaalitaudin syntymisessä kasvaimen mikroympäristöllä on todennäköisesti merkittävä vaikutus. Koska täsmällistä tietoa residuaalitaudin syntymiselle tärkeistä mikroympäristön komponenteista ei ole saatavilla, mikroympäristön mallintaminen in vitro on käytännössä mahdotonta. Kokeen osana pyritään myös luomaan tuumoreista solulinjoja, jotta mahdollisesti osaa tutkimuksista voidaan jatkossa suorittaa in vitro.	

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Pilottikokeilla testataan ja validoidaan menetelmiä ennen varsinaista koesarjaa. Tämä vähentää tarvittavien eläinten määrää.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Seeprakalan melanooma on biologialtaan hyvin samankaltainen kuin ihmisen ihomelanooma. Seeprakalan melanoomamallissa kasvaimet syntyvät on suhteellisen nopeasti (n. 4kk), ja kasvainsolujen geneettinen muokkaus on jokseenkin yksinkertaista. Nämä ovat merkittäviä etuja esim. hiirimalleihin verrattuna, ja edesauttavat eläimille syntyvien haittojen ja kärsimyksen, sekä tarvittavien eläinten lukumäärän vähentämistä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 12-2020		
Hankkeen nimi	Lymen borreliosisin patogeneesi ja diagnostiikka	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Lymen borreliosisi, borrelia	
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)	Lymen borreliosisi on puutiaisten levittämä ja Borrelia burgdorferi-bakteerin (myöh. borrelia) aiheuttama infektio tauti. Euroopassa tautitapauksia on vuosittain kymmeniä tuhansia ja Suomessakin useita tuhansia. Taudin alkuvaiheessa punkin pureman mukana ihmisen ihoon siirtyneet bakteerit leviävät ihossa aiheuttaen taudille tyypilliseen rengasmaisen punoittavan ihotuman. Ilman antibioottihoitoa borrelia voi levitä ihosta eri elimiin. Tässä vaiheessa infektio on yleensä hoidettavissa 2 - 3 viikon pituisella antibioottikuurilla. Eri borrelialajeilla on taipumus hakeutua eri elimiin; tietyt lajit ovat nivelhakuksia, tietyt aiheuttavat oireita keskushermostosta jne. Noin 10 prosentilla asianmukaisesti hoidetuista potilaista erityisesti niveleireet jatkuvat jopa vuosikausia ja voivat aiheuttaa vaikea-asteista invaliditeettiä. Tutkimme hiirimallin avulla, miten borreliosisi leviää ja kroonistuu ja miten antibioottihoitoon reagoimaton tautimuoto kehittyy sekä miten sitä voitaisiin hoitaa. Lisäksi pyrimme löytämään hiirten seerumi- ja virtsanäytteistä tautimarkkereita, joita voitaisiin hyödyntää diagnostiikassa.	

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hiiri soveltuu hyvin borreliosisin eläinmalliksi, sillä hiiri on borreliabakteerin luonnollinen isäntäeläin luonnossa. C3H/He- hiirten immunologiset ominaisuudet ovat sellaiset, että niissä infektio kroonistuu ja leviää eri elimiin sekä aiheuttaa niveloireilua. Hiirikokeiden avulla opimme paremmin ymmärtämään borreliainfektion kulkua ja erilaisten hoitojen vaikutusta tähän infektiin. Tautimarkkerien löytyminen voisi parantaa infektion diagnostiikkaa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 500 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirille aiheutuu haittaa bakteerin injisoinnista ja verinäytteen otosta. Koska hiiri on borreliabakteerin luonnollinen isäntäeläin, oireet ja haitta eläimille ovat lieviä, eläimet voivat normaalisti, liikkuvat ja syövät normaalisti. Eläimet lopetetaan koheen 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 korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Vain elävässä yksilössä on mahdollista tutkia infektion kulkua ja leviämistä, jotka ovat monimutkaisia ilmiöitä. Myös erilaisten hoitojen testaaminen on mahdollista vain eläimessä. Tutkimuksemme perustuu aina lähtökohtaisesti in vitro kokeisiin mm. erilaisten solulinjojen kanssa, mutta lopuksi havaitut ilmiöt (esim. borreliabakteerien taipumus infektoida tiettyjä soluja) tulee varmistaa eläinkokeella.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläimiä käytetään kussakin kokeessa pienin määrä, jolla saadaan tilastollinen merkitsevyys tuloksille, esim. eri ryhmien välisille eroille.</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>Hiiri on borreliabakteerin luonnollinen isäntäeläin luonnossa. C3H/He- hiirten immunologiset ominaisuudet ovat sellaiset, että niissä infektio kroonistuu ja leviää eri elimiin sekä aiheuttaa niveloireilua. Siten juuri tämä hiirikanta on hyvä malli ihmisen borreliosisille.</p> <p>Hiiret saavat olla häkissä muiden hiirten kanssa sekä liikkua, syödä ja juoda tarpeen mukaan. Ne hoidetaan eläinosastolla ja niiden kunto tarkistetaan päivittäin.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>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.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 13-2020

Hankkeen nimi	Kardiometabolisten sairauksien patogeneesi ja hoito	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Ateroskleroosi, diabetes, metabolinen oireyhtymä, neuropeptidit, sydämen vajaatoiminta	
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)	Neuropeptidit kuten melanokortiinit ja neuropeptidi Y säätelevät keskeisesti elimistön energiatasapainoa mutta vaikuttavat myös sydämen ja verisuonten toimintaan. Hankkeen tavoitteena on tutkia neuropeptidien merkitystä sydän- ja verisuonisairauksien ja niille altistavien metabolisten sairauksien (lihavuus, diabetes) kehittymisessä sekä tunnistaa tähän liittyviä mekanismeja, jotka voisivat toimia vaikutuskohteina lääkekehitystyössä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta syntyviä tuloksia voidaan hyödyntää kehitettäessä uusia hoitomuotoja ja diagnostisia työkaluja sydän- ja verisuonisairauksien ja niille altistavien metabolisten sairauksien hoitoon.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 1976 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kirurgisista operaatioista, verinäytteen otosta ja tutkittavien aineiden annostelusta tai ne altistuvat säteilylle luuydinsiirtoa varten. Eläimet lopetetaan toimenpiteiden 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?	Tutkimme pitkällä aikavälillä kehittyviä sairauksia (sydän- ja verisuonisairaudet), joiden tautimekanismit käsittävät muutoksia useissa elinjärjestelmissä (metabolia, immuunipuolustus, umpieritys- ja hermostolliset säätelyjärjestelmät). Näitä muutoksia ei pysty luotettavasti mallintamaan vaihtoehtoisilla menetelmillä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arvio tarvittavasta eläinmäärästä perustuu aiempaan kokemukseen hakemuksessa kuvattujen hiiri- ja tautimallien käytöstä ja mitattavissa vasteissa havaittuihin vaihteluihin. Arvio	

	pohjautuu myös statistisiin analyysihin, jotta kokeissa on riittävä tilastollinen vahvuus vaikutusten/erojen havaitsemiseksi.
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) Hiiren valinta lajiksi mahdollistaa geneettiset manipulaatiot sekä jo luotujen ja spontaanisti esiintyvien geenimuutosten hyväksikäytön. Lisäksi hankkeessa käytettävät geneettiset ja ruokavaliopohjaiset tautimallit ovat hyvin tunnettuja hiirillä. b) Tutkittujen säätelyjärjestelmien ja sairauksien riittävä samankaltaisuus ihmisen kanssa c) Kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja toimenpiteen aikaisella ja sen jälkeisellä tehokkaalla kivunhoidolla lievennetään eläimelle aiheutuvaa haittaa. Stressiä aiheuttavia toimenpiteitä, kuten yksin asuttamista ja metaboliahäkkeitä, tehdään harkiten ja siten, että niiden kesto minimoidaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 14-2020		
Hankkeen nimi	Sydäninfarktin ja sydämen vajaatoiminnan molekyylikuvantaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, molekyylikuvantaminen, lääkekehitys	
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	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Sydäninfarktin jälkeinen infarktiarven puutteellinen paraneminen ja sydänlihaksen uudelleenmuovautuminen ovat yleisimmät syyt sydämen pumppauskyvyn heikkenemiseen ja etenevään sydämen vajaatoimintaan. Nykyisin käytössä olevat menetelmät toteavat sydämen vajaatoiminnan vasta myöhäisessä vaiheessa. PET-kuvantaminen on elävässä elimistössä tehtävää molekyylikuvantamista, joka perustuu radioaktiivisten merkkiaineiden käyttöön ja jonka avulla saadaan hyvin tarkkaa tietoa	

	elimistön toiminnoista ja toiminnan muutoksista. Uusien spesifisten kuvantamismerkkiaineiden avulla voitaisiin olla mahdollista havaita muutoksia sydämen toiminnassa jo varhaisessa vaiheessa. Hankkeen tavoitteena onkin kehittää uusia, kajoamattomia kuvantamismenetelmiä ja merkkiaineita sydänlihaskivon paranemisen ja sydänlihaksen uudelleenmuovautumisen solutason mekanismien mittaamiseen mm. PET-kuvantamisen avulla. Tutkimuksessa rotilla aiheutetaan kirurgisesti sydänlihaskivon sitomalla vasen sepelvaltimohaara umpeen. Sydäninfarktin paranemisprosessia tutkitaan mm. erilaisten kuvantamismenetelmien avulla.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Molekyyliekuvantamisen avulla voi olla mahdollista todeta uhkaava sydämen vajaatoiminta jo varhaisessa vaiheessa ja estää sen kehittyminen kohdentamalla tehokas hoito aiheuttajamekanismiin. PET-kuvantamismenetelmän etuna on se, että uusia merkkiaineita voidaan viipymättä testata ihmisillä, mikäli ne osoittautuvat toimiviksi kokeellisessa mallissa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 500 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Rotilla aiheutuu haittaa sepelvaltimon haaran sulkemisesta ja sitä seuraavasta sydämen vajaatoiminnasta. Haittaa aiheutuu myös kuvantamisesta ja verinäytteiden otosta sekä mahdollisesta lääkähoidosta. Eläimet lopetetaan viimeistään 12 viikkoa kirurgisen operaation jälkeen. 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?	Sydäninfarktin paraneminen, vasemman kammion uudelleenmuovautuminen ja sydämen vajaatoiminnan kehittyminen on monimutkainen ja pitkäaikainen prosessi, eikä sitä ole mahdollista mallintaa pelkästään koeputkiolosuhteissa. In vivo -kuvantaminen tapahtuu elävissä elimistössä ja lisäksi uudet PET-merkkiaineet luokitellaan lääkeaineiksi, jotka on ennen potilaskäyttöä testattava eläimillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärän arvioinnissa käytämme hyväksi pitkää kokemustamme kuvantamistutkimusten suunnittelusta ja kyseisen eläinmallin käytöstä. In vivo -kuvantamisen etuna on se, että sama eläin voidaan kuvantaa useassa eri aikapisteessä esim. eri paranemisvaiheissa sydäninfarktin jälkeen tai lääkähoidon aikana. Sama eläin voidaan myös kuvantaa usealla eri merkkiaineella. Kuvantamismenetelmien käyttö vähentääkin huomattavasti hankkeeseen tarvittavien eläinten määrää verrattuna tavanomaisiin tutkimusmenetelmiin. Lisäksi kuvantamistutkimuksia ennen ja niiden rinnalla käytetään mm. solukokeita ja kokeita kudosleikkeillä, mikä myös vähentää tarvittavien eläinten määrää.

<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>Hankkeessa käytettävä rotan infarktimalli on hyvin kuvattu, paljon käytetty ja yleisesti hyväksytty sydäninfarktin paranemisen, vasemman kammion uudelleenmuovautumisen ja sydämen vajaatoiminnan malli, jonka käytöstä ryhmällämme on paljon kokemusta. Rotta soveltuu kokonsa ja nopean metaboliansa puolesta hyvin kuvantamistutkimuksiin ja malli vastaa patofysiologialtaan hyvin ihmisen vastaavaa tilannetta. Leikkausta suoritettaessa eläimet ovat syvässä anestesiassa ja kipulääkityinä. Leikkauksessa käytetään aseptista ja mahdollisimman vähän traumaa aiheuttavaa tekniikkaa. Toipumisaikana eläimiä seurataan tiivisti ja niille annostellaan vahvaa kipulääkettä. Kuvantaminen tapahtuu kevyessä yleisanestesiassa ja lopulta eläimet lopetetaan terminaalianestesiassa.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>KYLLÄ</p> <p>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.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 15-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Aivojen nikotiinireseptorien merkitys dopamiini- ja noradrenaliini hermovälityksessä</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Aivojen nikotiinireseptorit, dopamiini, noradrenaliini</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-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>Hankkeen tarkoituksena on tutkia aivojen nikotiinireseptorien osuutta aivojen degeneratiivisissa sairauksissa. Projekti aloitetaan tarkastelemalla alfa6-nikotiinireseptorien toiminnan neurokemiallisia seurauksia mittaamalla aivojen välittäjäaineiden vapautumista. Hankkeessa keskitytään erityisesti noradrenaliiniin vapautumiseen, jonka on todettu olevan tärkeässä roolissa kognitiivisissa toiminnoissa, mm. muistin ja oppimisen meka- nismeissa.</p>	
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi,</p>	<p>Hanke luo pohjaa jatkotutkimuksille Parkinsonin taudin motoristen ja ei-motoristen oireitten taustamekanismien</p>	

kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	tutkimiseen ja sitä myöten mahdollisten uusien lääkehoitojen kehittämiseen.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 320; rotta 80 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä Vakavuusluokka: kohtalainen
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koe-eläimet ovat korvaamattomia, silloin kun tutkitaan aivojen hermoverkkojen välittäjäaineiden toimintaa ja roolia terveessä tai sairaassa organismissa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään mahdollisimman vähän, mutta kuitenkin sen verran että kokeista saadaan luotettavaa ja tilastollisesti merkitsevää tulosta. Tilastollista voima-analyysiä käytetään aina kun se on mahdollista ryhmäkokojen laskemiseksi.
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-b) Hiirien käyttö tutkimuksessa on perusteltua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia (tässä tutkimuksessa nikotiinireseptorien suhteen muunneltujen hiirien vuoksi). Hiiri on biologialtaan alhaisin eläinlaji, joka soveltuu tämänkaltaiseen tutkimukseen. Rottia käytämme verrokkeina aivojen välittäjäainetutkimuksessa. c) kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja operaatioiden aikana kivunlievityksestä huolehditaan tehokkaimmalla käytössä olevilla menetelmillä. Post-operatiivista kivunlievitystä käytetään riittävän pitkään. Eläimiä seurataan tarkoin kokeiden aikana ja mikäli hyvinvointiongelmia esiintyy, eläimet lopetetaan. Yhdelle eläimelle tehtävien toimenpiteiden lukumäärä pyritään minimoimaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 16-2020		
Hankkeen nimi	Rauhoitusaineiden ja sairauksien vaikutus hevosen energia-ai-neenvaihduntaan sekä tulehdusreaktioon	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hevonen, insuliiniresistenssi, kaviokuume, astma, α 2-adrone-septori	
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 yleissairauksien sekä hevo- sella yleisesti käytettyjen rauhoitusaineiden vaikutuksia ener- gia-aineenvaihduntaan ja tulehdusvasteeseen terveillä hevo- silla sekä hevosilla, joilla on kaviokuume tai muu vakava yleis- sairaus. Lisäksi tutkitaan keuhkojen tulehdusvastetta steriilissä keuhkotulehduksessa. Samalla saadaan tietoa α 2-adronesep- to- reiden roolista hevosen energia-aineenvaihdunnan säätelyssä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Rauhoitusaineina käytettävien α 2-agonistien ja niiden anta- gonistien vaikutusten tarkempi selvittäminen auttaa ymmärtä- mään hevosen energia-aineenvaihdunnan säätelyn mekanis- meja ja niiden häiriöitä terveillä ja sairailta hevosilla. Tulokset auttavat vähentämään kivuliaaseen ja usein rampauttavaan ka- viokuumeeseen sairastumisen riskiä sille alttiilla yksilöillä. Keuhkojen tulehdusvasteen tutkimus auttaa ymmärtämään astman syntymekanismia ja kehittämään uusia hoitomuotoja.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hevonen 500 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hevosille aiheutuu haittaa suonensisäisistä injektioista ja veri- näytteiden ottamisesta sekä osalla hevosista keuhkonäytteiden ottamisesta. Eläimet voivat jatkaa kokeen jälkeen normaalielä- mää, mikäli niillä mahdollisesti olevat perussairaudet saadaan hoidettua menestyksekkäästi. 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?	Kaikkien osahankkeiden tarkoituksena on tutkia spontaanien sairauksien ja/tai lääkeaineiden aiheuttamia vasteita kyseisellä eläinlajilla.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien eläinten lukumäärät perustuvat voima-analyyseihin. Niissä vertailuissa, joissa se on mahdollista, tarvittavaa eläinmäärää on pienennetty käyttämällä eläimiä omina verrok- keinaan (cross-over design).	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta?	a. Tutkimuksen kohteena ovat kyseisen eläinlajin fysiologiset ja patologiset reaktiot. b. Lääkeaineen aiheuttamaa fysiologista vastetta ja sairauksien aiheuttamia patologisia vasteita tutkitaan kyseisellä eläinlajilla. Eläimille ei aiheuteta sairautta, vaan näytteitä otetaan	

<p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>sellaisilta eläimiltä, joita tutkitaan ja/tai hoidetaan spontaanin sairauden tai vamman vuoksi.</p> <p>c. Koehevosille (osahanke 1) haitta aiheutuu lääkainjektioista ja verinäytteiden otosta. Potilashevosille (osahankkeet 2 ja 3) tehtävät toimenpiteet rauhoitukseen tehtäisiin niille joka tapauksessa eläinlääkinnällisistä syistä, joten tutkimuksesta niille aiheutuva haitta johtuu verinäytteiden ottamisesta. Vatinoksaani annetaan suonensisäisesti joko erillisenä injektiona tai samassa ruiskussa rauhoitusaineen kanssa, joten sen antaminen lisää hevosen saamien injektioiden määrää korkeintaan yhdellä päivässä. Näytteet otetaan kanyylista, jos hevoselle on hoidollisista syistä laitettu näytteiden ottamiseen soveltuva kanyyli. Jos hevoselta otetaan useita verinäytteitä (> 5) hevoselle laitetaan sitä varten paikallispuudutuksessa suonikanyyli. Jos verinäytteitä otetaan vain muutama (korkeintaan 5 yhden testikeran aikana), kanyylin laittaminen ja sen paikoilleen kiinnittäminen aiheuttaisi käsityksemme mukaan eläimelle enemmän haittaa kuin niiden ottaminen ohuella neulalla kaulasuonesta vakuumputkeen. Keuhkonäytteenotto (osahanke 4) suoritetaan rauhoituksessa ja puudutuksessa, jotta hevoselle aiheutuu mahdollisimman vähän epämukavuutta ja yskänärsytystä.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>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.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 17-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Hevosen käyttö opetustarkoituksiin</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>5 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>hevonen, opetus, eläinlääkintä, siitostoiminta</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Ei</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-opetus</p>	<p>Kyllä</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 opettaa hevosten terveyden ja sairauksien hoidossa, hevosten ylläpidossa, merkitsemisessä ja käsittelyssä sekä siitostoiminnassa tarvittavia tietoja ja taitoja</p>	

taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	eläinlääkäreille, eläinlääkäriopiskelijoille, koe-eläinten kanssa työskenteleville, hevostalouden perustutkintoja, ammattitutkintoja ja erikoisammattitutkintoja suorittaville, hevosjalostusliittojen tunnistajille ja keinosiemennysasemien henkilökunnalle.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hevostalouden ammattilaisten tärkein tehtävä on hevosten hyvinvoinnista huolehtiminen. Hankkeen puitteissa koulutusta saavat eläinlääkärit, eläinlääketieteen opiskelijat ja muut hevosten kanssa työskentelevät hevosalan toimijat oppivat tekemään työssään tarvitsemia toimenpiteitä, joiden oikeaoppinen suoritus edesauttaa hevosen hyvinvointia.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	70 hevosta
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haittaa aiheutuu injektioista, verinäytteiden otosta ja rektalisaatiosta. Hevoset viettävät normaalia hevosen elämää käsitteilyjen/toimenpiteiden välillä ja toimenpiteiden päätyttyä. Vakavuusluokka: 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 Elävän eläimen käyttäminen on ainoa keino opettaa eläville eläimille tehtäviä toimenpiteitä.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytettävien hevosten määrä pidetään mahdollisimman alhaisena, kuitenkin niin, että samalle yksilölle ei tule useita lähellä toisiaan tehtäviä käsittelyjä, jotka häiritsisivät sen normaalia elämää ja käyttöä.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Koulutuksen tarkoitus on opettaa nimenomaan hevosille tehtäviä normaaleja terveyden ja sairauden hoitoon liittyviä käsittelyjä. Hevosyksilöiden luonne ja soveltuvuus kulloinkin tehtäviin toimenpiteisiin huomioidaan hevosia valittaessa. Hevoset suhtautuvat niille tehtäviin toimenpiteisiin yleensä suopeasti. Tarvittaessa käytetään suonensisäistä rauhoitusta ja kivunlievitystä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 18-2020		
Hankkeen nimi	Eri hiirikantojen näönherkkyyden mittaaminen	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	Näköaisti, absoluuttinen näönherkkyys, hiiri, verkkokalvo	
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)	Monet ihmisenkin näön perusominaisuudet määräytyvät sil- män verkkokalvon valoreseptorisolujen ja muiden hermosolu- jen toiminnasta. Verkkokalvon toiminta on eri nisäkäslajeilla yleisesti ottaen varsin samanlainen. Tässä tutkimuksessa käyte- tään hiirtä nisäkäsmallina. Tavoitteena on mitata vapaasti käyt- täytyvien hiirten näönherkkyys ja verrata tuloksia samojen hiiri- kantojen verkkokalvon hermosolujen sähköfysiologisista omi- naisuuksista johdettuihin kvantitatiivisiin hypoteeseihin. Erityi- sesti tutkitaan 1) hiirten näönherkkyttä valostimulukselle him- meässä taustavalossa, 2) off-gangliosolujen funktionaalista teh- tävää näönherkkyden rajalla, ja 3) miten aivot integroivat visu- aalista informaatiota On- ja Off-gangliosolupoulaatioista näön- herkkyden rajalla. Kehitetään myös uutta "closed loop"-mene- telmää, jossa vesisokkelon valostimulusta ohjataan hiiren si- jainnin ja orientaation perusteella.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta saadaan perustavanlaatuista tietoa nisäkkäiden, ml. ihmisen, näkökykyä rajoittavista mekanismeista.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 130 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa toistuvien uintitestien tekemisestä. Eläimet lopetetaan toimenpiteen 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?	Näköjärjestelmän suorituskykyä koko eläimen käyttäytymisen tasolla ei ole mahdollista tutkia muulla tavoin.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärät (10 kpl / kanta / koesarja) on minimoitu riittävän statistiikan vaatimusten mukaan.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta?	a) Hiiri toimii tässä kokeessa kansainvälisesti vertailukelpoisena nisäkäsmallina. b) Hiiren verkkokalvon perusmekanismeja tunnetaan hyvin mikä mahdollistaa käyttäytymistulosten tarkan vertailun verk- kokalvon neuraalisiin mekanismeihin ja teoreettisiin malleihin.	

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	c) Koe ei tuota kipua tai tuskaa. Uittojen välillä on vähintään 10 minuuttia, uiton maksimiaika on 1 min ja häkkejä lämmitetään lämpölampun avulla, jotta eläimen ruumiinlämpö pysyy vakana.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 19-2020		
Hankkeen nimi	Lohen energia-aineenvaihdunnan yhteys sukukypsymiseen	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Kalatutkimus, lohiki, aineenvaihdunta	
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)	Lohen (Salmo salar) populaatiokoot Atlantilla ovat pienenty- neet jo pitkään, ja samanaikaisesti isokokoisten, myöhään su- kukypsyyvien kalojen määrä on laskenut. Aikaisemmat tutki- mustulokset viittaavat siihen, että sukukypsymiseen vaikutta- vien geenien toiminta kohdistuu etenkin rasvan kertymiseen, kudosten erilaistumiseen ja kasvuun sekä ravinnonhankintaan. Tässä työssä tutkimme tarkemmin, miten aineenvaihdunta ja ravinnonhankinta eroavat sukukypsyyssgenotyypiltään eroavien lohien välillä poikasvaiheen aikana. Pitkántähtäimen tavoite on käyttää hankittua tietoa populaatiokokoa ennustavien mallien parantamiseen ja populaatioiden pienenemiseen vaikuttavien tekijöiden ymmärtämiseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyy, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämän tutkimuksen fysiologinen ja käyttäytymisekologinen lä- hestymistapa villin lohien sopeutumisen ymmärtämiseksi on tieteellisesti urauurtava, sillä elinkierto- ja elintarvikkeiden muutosta ymmärretään vain harvoin perimän tasolta koko eläimen toi- minnan tasolle saakka. Työllä on mahdollisia sovellutuksia kala- taloudelle. Varhainen sukukypsytminen on ongelma kalanvilje- lyssä, sillä se vähentää kasvua ja myytäväksi soveltuvien kalojen määrää, mutta sukukypsytymisen säätelyä ei tunneta riittävän	

	hyvin, jotta sitä voitaisiin optimoida kasvatuksen ja istutusten yhteydessä. Tutkimus vastaa tarpeeseen ymmärtää sukukypsytymiseen vaikuttavia fysiologisia ja evolutiivisia tekijöitä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lohi, 18000 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu yksilöiden merkitsemisestä, injektoinnista, aineenvaihdunnan mittaamisesta tai ruokavalion muuttamisesta sekä maksimaalisen aineenvaihdunnan mittaamisesta. Eläimet lopetetaan hankkeen päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hanke on evolutiivinen tutkimus, jossa tavoitteena on selvittää eläimen kelpoisuuden kannalta tärkeitä käyttäytymisominaisuuksia ja yksilötason aineenvaihduntaa. Korvaavat menetelmät eivät kerro yksilöiden käyttäytymisestä tai koko elimistön energia-aineenvaihdunnasta. Tämä tutkimus edesauttaa korvaavien menetelmien kehittämistä aineenvaihdunnan mittaamiseen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeiden yksilömäärä on suunniteltu takaamaan riittävä tilastollinen voima. Täyssisarus-perheiden käyttäminen minimoi tahatonta vaihtelua eri genotyyppien välillä.
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 + b) Tutkimuksen päätarkoitus on tutkia lohen sukukypsytymisen säätelyä, koska lohen sukukypsyyteen vaikuttavat perimän alueet tunnetaan ja lohen sukukypsytys on ekologisesti merkittävä elinkiertoaihe. c) Yksilöiden tiheys on kasvatuksen aikana alle maksimin sallitusta tiheydestä. Kasvatustilojen olosuhteita ja kaloja seurataan päivittäin, jotta voidaan varmistaa, että eläimet voivat hyvin. Kokeneet henkilöt ovat vastuussa kalojen käsittelystä. Kalojen siirrot altaiden välillä tehdään käyttäen haavin sijaan vesiastiaa aina kun mahdollista. Nukutuksen yhteydessä käytetty pusku-roitu MS222 on yleisesti käytetty nukutusaine, jolla voidaan minimoida haittoja ja kipua kalojen käsittelyn aikana (merkitseminen, punnitus). Kalat kasvatetaan virikekasvatusmenetelmää käyttäen aina kun mahdollista, mikä vähentää luontaista kuolleisuutta.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 20-2020		
Hankkeen nimi	Eläinten käsittelyn ja tavanomaisten toimenpiteiden harjoittelu	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Opetus, käsittely, harjoittelu	
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 ammattitaito-opetus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Uusille tutkijoille ja työntekijöille järjestetään mahdollisuus harjoitella eläinten käsittelyä ja tavanomaisia toimenpiteitä. Kurssilla harjoitellaan uusia käsittelytekniikoita. Tällä tavoin parannetaan tutkijoiden ja muiden eläinten kanssa työskentelevien taitoja.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Kun käsittelytaidot paranevat eläinten toimenpiteissä kokema stressi vähenee ja sitä kautta eläinten hyvinvointi paranee. Tämä myös edistää ”Culture of care” ja ”Good practices” periaatteita.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 300, rotta 200 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu hyvin lievää haittaa peruskäsittelyn harjoittelusta sekä annosteluista. Tämä ei sulje pois mahdollisuutta käyttää kivunlievitystä tai anestesiaa. Eläimet lopetetaan opetuksen päätteeksi. Vakavuusluokka: 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 tarvitaan, jotta voidaan harjoitella todellisia käsittelytilanteita. Opetuksessa käytetään videomateriaalia ja pistämistä harjoitellaan ensin pehmoeläimillä.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Työhön käytettävät eläimet ovat suurin osa muista tutkimuksista ylijääneitä/vanhoja eläimiä tai terveystarkkailueläimiä. Kun osasto ei ole oma rottakantaa, joudumme käyttää ylijääneitä rottia mikrokirurgian kurssilta tai tilata muutamia harjoiteluun varten.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle.	3. Refinement Harjoittelutilanteita ohjaavat ja valvovat eläinlääkäri/ kokeneet	

Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	eläintenhoitajat.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 21-2020

Hankkeen nimi	USUTU ja WestNile virusten vasta-aineiden määrittäminen tarhalintujen ja luonnonvaraisten lintujen veri- ja pyyhkäisy(oraali-kloaakki) näytteistä	
Hankeluvan kesto	Viisi vuotta	
Avainsanat	lintu, virus, vasta-aine	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	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)	Hankkeessa seurataan USUTU ja West Nile –virusten vasta-aineita Suomen lintupopulaatiossa (sekä villi- että tarhalinnut). Hanke tehdään yhteistyössä Helsingin yliopiston Virusopin laitoksen kanssa (FT Essi Korhonen).	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Voidaan seurata zoonosien tilannetta hoitoon tulevien ja lopetettavien eläinten verinäytteistä ja lopetettujen eläinten aivokudosnäytteistä. Tietyille lajeille (esim. mustarastaat, lapinpöllöt) vaarallisten zoonosien tilanteen seuranta on ensiarvoisen tärkeää lintujen terveyden edistämiseksi sekä luonnossa että tarhaoloissa. Hanke on osa eurooppalaista tarttuvien zoonosien seurantahanketta, jossa ovat mukana eurooppalaiset tutkimuslaitokset ja Euroopan eläintarhaliiton petolintu-lajikomitea	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Eri lajien linnut 1500 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Verinäytteenotto tehdään terminaalianestesiassa. Vakavuusluokat: ei toipumista	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement	Verinäytettä on vaikeaa ottaa jo lopetetuista eläimistä. Virus- vasta-aineet tutkitaan verinäytteestä.	

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksen kattavuus edellyttää riittävää määrää näytteitä lajia kohti
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Eläimet valitaan niiden taksonomian (lintu) mukaan. Virusvasta-aineita voidaan tutkia vain elävän eläimen verestä Eläin rauhoitetaan ennen näytteenottoa (rauhoitusta tehdään aina ennen eläimen lopetusta)
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 22-2020		
Hankkeen nimi	Veri- ja imusuonten rooli MS-taudissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	EAE-malli, MS-tauti, verisuonisto, imusuonisto	
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. tieteel- linen tieto, jota haetaan taikka tie- teelliset tai hoidolliset tarpeet)	Imusuoniston on havaittu viimeaikaisissa tutkimuksissa ulottu- van aivokalvoille saakka. Näiden suonien merkitys MS-taudin kehitymisessä on mielenkiintoinen aihepiiri, huomioon ottaen imusuoniston elintärkeän roolin immuunisolujen kuljettajana. Veri- ja imusuoniston määrä kasvaa myös tulehduksen aikana. Hankkeessa selvitetään veri- ja imusuoniston roolia tässä pato- logisessa tilanteessa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	MS-taudin laajempi ymmärtäminen lisää kliinisesti relevant- teja hoitomahdollisuuksia potilaiden hoidossa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmää- rät	Hiiri 2500 kpl	

Ennakoidut haitat eläimille, arvioi- dut vakavuusluokat, eläinten koh- talo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista, joista osa tapahtuu aivo-selkäydintilaan. EAE-mallissa hiiret menettävät osittain liikuntakykynsä takaraajojen osalta. 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?	Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeitä saavuttaa mahdollisimman hyvin ihmisen tautia vastaavat olosuhteet eläintä käyttämällä. Solumalleilla ei pystytä samalla tavalla jäljentämään esimerkiksi monimutkaista tulehdustilaa, joka esiintyy MS-taudin yhteydessä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti mahdollisimman pientä, mutta tilastojen kannalta merkitsevää eläinmäärää käyttäen ja koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi. Aiempien kokeiden perusteella pystytään arvioimaan pienin mahdollinen eläinmäärä luotettavien tulosten 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 – Hiirellä on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen. b - Geenimuunnelluilla kannoilla voidaan selvittää mm. kuinka yksittäiset kasvutekijäperheen jäsenet vaikuttavat tutkittavaan tilanteeseen. c - Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan asianmukaisesti. Jokaisessa koemallissa on huomaanit päätepisteet ja kirurgisten operaatioiden mahdollisesti epäonnistuessa hiiret lopetetaan välittömästi.
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 23-2020		
Hankkeen nimi	Ankeriaan kutuvaelluksen onnistuminen Itämeressä	
Hankeluvan kesto	1,5 vuotta	
Avainsanat	ankerias, kutuvaellus, merkintä, Itämeri	
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	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)	Tavoitteena on selvittää sisävesiin istutettujen ankerioiden ky- kyä vaeltaa sukukypsyyden lähestyessä ulos Itämerestä kohti Atlantilla olevaa kutualuetta.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke tuottaa tieteellistä tietoa ankeriaasta. Ankeriaan istutta- minen on EU:n komission edellyttämässä ja vuonna 2010 hy- väksytyssä Suomen ankeriaanhoitosuunnitelmassa keskeisessä asemassa. Tehtyjen istutusten ja istutustoiminnan jatkamisen kannalta on välttämätöntä varmistaa, että istutettua alkuperää olevien kalojen vaelluskäyttäytyminen ei poikkea luonnonkan- taa olevista kaloista.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Ankerias, 150 yksilöä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa nukutuksesta ja ultraäänimerkin lait- tamisesta. Ankeriaat vapautetaan mereen merkinnän jälkeen, seurantatietoa kaloista saadaan Tanskan salmista kaloja pyytä- mättä. Salmen ohittaneet kalat jatkavat kutualueelleen Atlan- tilla ja kuolevat kudun jälkeen. 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?	Hankkeessa tutkitaan lajille ominaista vaelluskäyttäytymistä luonnonolosuhteissa, jota ei voida tehdä muilla menetelmillä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Huolellisella etukäteissuunnittelulla pyritään varmistamaan, että havaintoaineisto on tieteellisesti laadukasta ja lähettimillä ei varusteta enempää yksilöitä kuin tutkimusaineiston luotetta- vuuden kannalta on välttämätöntä. Suunniteltavaksi käytettä- vät eläinmäärät ovat kalantutkimuksessa varsin pieniä. Pienen koekalamäärän mahdollistaa tehokkaan yksilöseurantamene- telmän (ultraäänimerkintä) käyttö.	
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?	Tutkimus koskee ankeriasta ja sen vaelluskäyttäytymistä, ei vaihtoehtoista lajia. Eläinmalli ei käytössä tässä hankkeessa. Haitan minimointi tapahtuu toimenpiteiden vähäisyyden ja vangittuna oloajan minimoimisella, kohdelajiryhmälle suunni- tellun uusimman käytettävissä olevan tekniikan hyödyntämi- sellä ja huolellisella etukäteissuunnittelulla. Ultraäänilähettämiä sijoitetaan keskikokoa suurempiin kaloihin (1,5-2 kg). Suurilla kaloilla lähetin todennäköisesti aiheuttaa vähemmän haittaa kuin keskikokoa pienemmillä kaloilla.	

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

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 24-2020		
Hankkeen nimi	Mekaanisen värähtelyn vaikutus aivojen glymfaattiseen kiertoon	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Glymfaattinen/lymfaattinen järjestelmä, Alzheimerin tauti, värähtely, gamma-aivoaallot	
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)	Hankkeessa halutaan selvittää kuinka mekaaninen värähtely vaikuttaa aivojen puhdistautumiseen. Tuloksilla on olettavasti suuri terapeuttinen potentiaali.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Aivojen puhdistaminen hermosolujen tuottamista aineenvaihduntatuotteista tai muista haitallisista yhdisteistä on elintärkeä toiminto. Värähtelyllä toivotaan olevan tätä toimintoa tehostava vaikutus. Alzheimerin taudin (AT) tapauksessa se voisi tarkoittaa tautia aiheuttavan beeta-amyloidin vähentymistä. Tällöin taudinsynty hidastuisi tai jopa estyisi.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 3950 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kirurgiasta, aivo-selkäydinnäytteiden otosta ja toistuvista nukutuksista. Osalle eläimistä värähtelykäsittely tehdään hereillä ollessa. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. 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?	Kokeissa tutkitaan mm. Alzheimerin taudin patologiaa ja aivojen puhdistustoimintaa. Tutkimus on mahdoton toteuttaa in vitro , sillä ne muodostavat monimutkaisen ja dynaamisen järjestelmän, joihin vaikuttavat useat fysiologiset ja patologiset tekijät. Biologisesti relevanttiin tietoon vaaditaan kokonainen toimiva systeemi eli elävä olento.	

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläimiä käytetään tilastollisesti korrektin ja luotettavan datan saamiseksi vaadittava määrä. Eläinmäärissä on huomioitu mahdolliset komplikaatiot ja kokeiden ennenaikaiset keskeytykset. Veri- ja likvorinäytteiden lisäksi hiiristä kerätään niiden lopettamisen jälkeen kudospäätteitä useaan erilaiseen määrittelyyn, jotta yksittäisestä eläimestä saatu hyöty olisi mahdollisimman korkea.</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) Hiiri soveltuu geneettisten kantojen saatavuuden kannalta parhaiten kokeisiin. Tutkittava ilmiö vaatii kehittyneen keskushermoston ja elävän eläimen, sillä solu/kudospäätteillä ja kehittymättömillä eläimillä ilmiötä on mahdotonta tutkia. Myös yhtäläisyydet ihmisiin ovat olemattomia.</p> <p>B) Käytettävällä tautimallilla löytyy kattava tausta kirjallisuudesta, johon tutkimustulosten vertaaminen on mahdollista. Tautimalli todettu luotettavaksi plakkin muodostumisen suhteen, ja ihmisen tautigeenit omaavana tuottaa samoja beeta-amyloidi- proteiineja kuin ihminen.</p> <p>C) Eläimet voidaan totuttaa hereillä tehtävissä kokeissa käytettävään laitteistoon ennen kokeiden aloittamista, ja käsittelyt voidaan suorittaa samassa tilassa eläinten kanssa. Hereillä olevilla eläimillä tehtävissä kokeissa eläimet altistetaan värähtelylle putkissa, joihin eläimet on totutettu. Eläimet mahtuvat liikkumaan, syömään sekä juomaan putkissa. Nukutettuihin eläimiin kohdistettuja toistuvia värähtelyjä varten eläimille asennetaan niskaan kiinnitettävä ja likvoritilaan (cisterna magna lyh. CM) yltävä kanyyli. Kirurgiaa varten eläimet nukutetaan ja kipulääkitään, ja heräämistä sekä eläimen toipumista seurataan. Näinä päivinä eläintä myös kipulääkitään ohjeiden mukaisesti. Kokeita varten eläimet nukutetaan ja näytteiden keruun jälkeen herätetään turvallisesti.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>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.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 25-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Villisikojen telemetriaseuranta</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>5 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Villisika, telemetria, liikkuminen, elinympäristön käyttö</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>

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä
	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 tuottaa tieteellistä tutkimustietoa villisian liikkumisesta ja elinympäristön valinnasta eri puolelta Suomea villisian kannan koon, lisääntyvyyden, levittäytymisen ja sen aiheuttamien vahinkojen (ml. eläintautivaara) seurantaan. Kannanhoitoon ja riskinarviointiin tarvittavaa tutkimustietoa ei villisiasta ole Suomesta saatavilla, vaikka laji levittäytyy parhailaan alueellemme ja yhtenä vaarana on Afrikkalaisen sikaruton leviäminen (ASF).	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke tuottaa tieteellistä tietoa villisiasta ja sen ekologisesta ja ekonomisista vaikutuksista Suomen olosuhteissa, mikä mahdollistaa levittäytyvän villisikakannan hoidon. Hanke tuottaa uutta tieteellistä tietoa mm. villisian liikkuvuudesta, ravinnonkäytöstä ja suhteesta ihmistoimintaan sen yhdeltä pohjoisimmilta levinneisyysalueelta. Tieto on tärkeää myös ASF-riskiarvioinnissa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Villisika, 100 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Villisiolle aiheutuu haittaa pyydystyksestä ja nukutuksesta. Eläimet vapautetaan merkinnän jälkeen pyydystämispaikalle luontoon. 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?	Laji on piilotteleva, yöaktiivinen ja sen käyttäytyminen vaihtelee maantieteellisten alueiden välillä, mistä johtuen sen käyttäytymisestä ei ole mahdollista saada riittävää tieteellistä tietoa vain tarkkailemalla. Liikkumiseen ja muuhun käyttäytymiseen liittyvää tieteellistä tietoa ei pääsääntöisesti ole hankittavissa muilla vaihtoehtoisilla tavoilla. Vaihtoehtoisia tutkimusaineiston keräystapoja käytetään aina niiden ollessa soveltuvia.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Huolellisella etukäteissuunnittelulla pyritään varmistamaan, että havaintoaineisto on tieteellisesti laadukasta ja seurantalaitteilla ei varusteta enempää yksilöitä kuin tutkimusaineiston luotettavuuden kannalta on välttämätöntä.	
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) Ei vaihtoehtoista eläinlajia, koska tutkitaan nimenomaan villisian luontaista käyttäytymistä b) Villisika on tutkittava laji. eläinmalli ei käytössä tässä hankkeessa c) Haitan minimointi tapahtuu toimenpiteiden vähäisyyden ja vangittuna oloajan minimoimisella, kohdelajille suunnitellun	

	uusimman käytettävissä olevan tekniikan hyödyntämisellä ja huolellisella etukäteissuunnittelulla.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 26-2020		
Hankkeen nimi	Kaniinin munuaisfibroosin kuvantaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	munuaisfibroosi, munuaistauti, 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	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Fibroosilla tarkoitetaan sidekudoksen tai arpikudoksen muodostumista terveeseen kudokseen tilalle, mikä heikentää elimen normaalia toimintaa. Krooninen munuaistauti on etenevä sairaus, jossa munuaisen toiminta heikkenee ja johtaa lopulta munaiskudoksen fibroosin kautta munuaisten vajaatoimintaan. Hitaasti kehittyvän, kroonisen munuaistaudin ja munuaisten vajaatoiminnan taustalla voi olla monenlaisia syitä kuten diabetes. Hoidolla voidaan hidastaa taudin etenemistä, mutta mikäli tauti ei pysy hallinnassa, vaatii loppuvaiheen vaikeaa vajaatoiminta dialyysihoitoa tai munuaisensiirron.</p> <p>Kudosfibroosia esiintyy myös monien muiden elinten toiminnan häiriöissä, kuten keuhko- ja maksasairauksissa. Tällaisten sairauksien varhainen diagnosointi voi olla hyvin vaikeaa erityisesti silloin kun näytepalan ottaminen ei ole mahdollista. Tällaisten tautien, kuten myös munuaisfibroosin ja munuaisen vajaatoiminnan havaitseminen ajoissa onkin hyvin tärkeää, jotta voidaan hidastaa taudin etenemistä.</p> <p>Tämän hankkeen tavoitteena on kehittää ja testata uusia positroniemissiotomografiakuvantamisessa (PET-kuvantamisessa) käytettäviä merkkiaineita munuaisfibroosin kuvantamiseksi.</p>	

	Eläinmallina käytetään kaniinin munuaistautimallia. Mallissa kaniinille aiheutetaan toispuoleinen virtsanjohtimen tukkeuma sulkemalla toinen virtsanjohtimista kirurgisessa operaatiossa, jolloin kyseisen munuaisen normaali toiminta häiriintyy ja sen rakenne alkaa muuttua fibroottiseksi. Toisen munuaisen toiminta säilyy normaalina ja riittää turvaamaan kaniinin normaalin munuaistoiminnan keksen keston puitteissa.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Suurin tutkimuksesta saatava hyöty on munuaissairauksiin ja niiden hoitoon, kuvantamiseen ja diagnosointiin liittyvän tiedon lisääntyminen. Munuaisfibroosin kuvantaminen on tärkeää, ei pelkästään potilaan varhaisen diagnoosin ja riittävän hoidon kannalta, vaan myös uusien fibroosiin kohdennettujen lääkeaineiden kehittämiseksi.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kaniini 250 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaniineille aiheutuu haittaa leikkauksesta, jossa toinen virtsanjohdin suljetaan. Munuaisfibroosimalli aiheuttaa eläimelle kroonisen munuaistaudin ja munuaisfibroosin, mikä johtaa lopulta kyseisen munuaisen vajaatoimintaan. Haittaa aiheutuu myös kuvantamisista ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan viimeisen PET-kuvantamiskerran 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?	Munuaisfibroosi kehittyy monimutkaisten prosessien kautta, monien eri solutyypin yhteisvaikutuksesta ja lisäksi mm. immuunijärjestelmä, proteiinien vuotaminen kudokseen sekä hemodynamiikka ovat olennaisia tekijöitä sairauden kehittymisessä. Toistaiseksi ei ole olemassa eläinmalleja korvaavaa teknologiaa, jonka avulla voitaisiin luotettavasti mallintaa kroonisen munuaistaudin aiheuttamaa munuaisfibroosia. Myöskään tutkimuksessa käytettäviä PET-merkkiaineita ja niiden jakautumista ja kerääntymistä elimistössä ei ole mahdollista tutkia ilman koe-eläinmalleja.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavan eläinmäärän vähentämiseksi käytämme eläintutkimuksissa ainoastaan koeputki- ja kudoksetilakokeissa lupaaviksi havaittuja kuvantamismerkkiaineita. Tutkimuksen suunnitteluvaiheessa käytämme tilastollisia menetelmiä eläinmäärän arvioinnissa, jotta voimme käyttää mahdollisimman vähän eläimiä saavuttaen kuitenkin luotettavan tutkimustuloksen. Hyödynnämme myös aiempaa kokemustamme ja tutkimustietoa kuvantamistutkimuksistamme sekä kyseessä olevalla tautimallilla että muilla malleilla. Kuvantamistutkimuksissa sama eläin voidaan kuvantaa useamman kerran eri aikapisteissä, mikä myös vähentää hankkeessa tarvittavien eläinten määrää.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) + b) Hankkeessa käytetään mm. vasta-aineisiin perustuvaa PET-kuvantamista ja hoitomuotoa, joten on välttämätöntä

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>valita tautimalliksi laji, jossa vasta-aineet toimivat. Esimerkiksi TG2-entsyymi on potentiaalinen kohde kroonisen munuaistaudin hoitoon. Ihmisen TG2:ssa on tunnistettu neljä epitoppia, joihin on kehitetty vasta-aineita, joita voidaan mahdollisesti käyttää taudin hoitoon. Nämä TG2-epitootit eivät toimi jyrsijöissä, mutta kaneilla ne ovat tarpeeksi samanlaisia kuin ihmisellä. Aiemmissä tutkimuksissamme kyseinen eläinmalli on todettu hyvin toimivaksi munuaisfibroosin kuvantamisen tautimalliksi.</p> <p>c) Tautimalli indusoidaan kirurgisesti ja leikkaushaavakipua hoidetaan voimakkaalla kipulääkkeellä. Leikkausmenetelmiä olemme parantaneet mm. leikkaushaavan sijainnin osalta, jotta leikkaus aiheuttaisi mahdollisimman vähän haittaa eläimille. Myös anestesiaprotokolla on optimoitu, jotta toipuminen on nopeaa. Tautimallin ei myöskään anneta kehittyä vakavan munuaisten vajaatoiminnan asteelle, vaan eläimet lopetetaan viimeistään 30 päivän kuluttua virtsanjohtimen sulkemisesta.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>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.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 27-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Neuroinflammaation vaikutukset hermoverkkoaktiivisuuteen ja neurodegeneraatioon</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Neuroinflammaatio, neurodegeneraatio, kognitio, hermoverkko-fysiologia</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>Monet hermostoa rappeuttavat sairaudet, kuten Alzheimerin tauti, Parkinsonin tauti, MS-tauti ja ALS-tauti ovat merkittäviä kärsimystä tuottavia ja kuolemaan johtavia sairauksia, joille ei ole olemassa parannuskeinoja. Tutkimus on osoittanut, että aivoissa tapahtuva tulehdusreaktio on näitä sairauksia yhdistävä</p>	

	<p>tekijä, mutta mekanismit, joilla tulehdus johtaa hermoston rappeutumiseen ovat edelleen monilta osin tuntemattomia. Viimeaikainen tutkimus on niin ikään näyttänyt, että tulehdus aiheuttaa aivoihin hyvin samankaltaisia toiminnallisia muutoksia, joita esiintyy Alzheimerin taudin eläinmalleissa sekä tautia sairastavilla potilailla. Tämä tutkimus selvittää tarkemmin mekanismeja, joilla akuutti ja krooninen tulehdusreaktio vahingoittaa aivojen normaalia toimintaa.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tulehduksen vaikutusmekanismien selvittäminen solu- ja hermoverkkotasolla avaa uusia näkökulmia Alzheimerin taudin taustan ymmärtämiseen, mikä on keskeistä uusien ennaltaehkäisevien ja parantavien hoitomuotojen kehittämisessä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta 750, hiiri 1500 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Lipopolysakkaridi-injektion aiheuttama steriili systeeminen tulehdusreaktio aiheuttaa lyhytkestoista haittaa ja stressiä eläimelle. Lisäksi osalle eläimistä tehdään kirurgisia implantointeja. Osalla eläimistä aivosolujen toimintaa mikrostimuloidaan sähköllä. Haittaa aiheutuu myös verinäytteiden otosta ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.</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>Hankkeessa testattavia hypoteeseja neuroinflammaation vaikutuksista aivojen verkkotason aktiivisuuteen ei valitettavasti voida vielä tutkia ilman eläviä eläimiä, koska vaihtoehdotiset menetelmät eivät replikoi elävän organismin aivotoiminnan ja immuunijärjestelmän toiminnan monimutkaisuutta. Korkealle kehittyneiden selkärankaisten käyttö on perusteltua, jotta tutkimuksesta saatavat tulokset voidaan soveltaa ihmisaivojen toimintaan.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Huolellisella koesuunnittelulla ja hypoteesin asettelulla voidaan ratkaisevasti vähentää käytettyjen eläinten määrää: osakokeet tehdään muutaman eläimen erissä eräkoon määräytyessä kokemukseen ja kirjallisuudessa kuvattuihin tilastollisiin analyysiin perustuen.</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 ja b) Käytettävät hiiret ja rotat soveltuvat tutkimukseen parhaiten: rottien käyttöä puoltaa tutkimusryhmämme pitkä kokemus tutkimuksesta ko. lajilla ja sen aivotoiminnan perusteet tunnetaan laajasti, lisäksi lajin oppimiskyky tekee siitä hyvän mallin kognitiivisten muutosten tarkastelemiseen. Hiirten käyttö puolestaan on oleellista, koska kehittyneimmät kirjallisuudessa kuvatut akuutin inflammaation kokeelliset paradigmat ja niiden tuottamat ilmiöt on raportoitu hiirillä, ja lisäksi transgeeninen APOE4-kanta on olemassa vain hiiressä. Lajeja ei voida korvata alemmilla selkärankaisilla, koska</p>

	<p>translationalisen aspektin vuoksi vaaditaan koe-eläin jonka keskushermoston rakenne on samankaltainen kuin ihmisellä. Ylipäätään villityypin eläinmallit eivät perustu mihinkään yksittäiseen mutaatioon, joten ne soveltuvat parhaiten tutkimiemme yleispätevien mekanismien selvitykseen. Translationalisesti tätä vastaavat sporadiseen Alzheimerin tautiin sairastuneet potilaat (Suomessa yli 98% kaikista Alzheimer-potilaista) joilla ei ole mitään spesifiä tautimutaatiota.</p> <p>c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan kirurgisten toimenpiteiden ja EEG-mittausten yhteydessä anestesian ja kivunlievityksen avulla. Eläinten kanssa työskentelevät vain tähän tehtävään koulutetut henkilöt, ja eläimet totutetaan vähitellen ihmisiin ja käsittelyyn, jotta niille aiheutuva stressi olisi minimaalista. Kokeiden kesto pidetään mahdollisimman lyhyenä ja eläimet lopetetaan viivyttämättä kokeiden päätyttyä. Lisäksi huolellinen, osakoekohtainen humanien lopetuskriteerien määrittäminen vähentää osaltaan eläimille koituvaa haittaa.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>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.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 28-2020		
Hankkeen nimi	Uusintagenotyyppitys näytteiden ottaminen geenimuunnelluilta hiiri- ja rottakannoilta	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Genotyyppitys näyte, uusintanäyte, hiiri, rotta	
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)	<p>Tutkimuksissa käytetyt geenimuunnellut hiiret ja rotat täytyy genotyyppittää, jotta tiedetään niiden yksilöllinen genotyyppi. Genotyyppitys näyte otetaan normaalisti eläimen korvalehdestä merkinnän yhteydessä. Uusintanäyte korvalehdestä otetaan,</p>	

	jos alkuperäisellä näytteellä ei ole saatu analysoitua eläimen genotyyppiä.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusintanäytteellä korvapalasta saadaan tietää eläimen genotyyppi, jos analyysi alkuperäisellä näytteellä ei ole onnistunut.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2 000, rotta 250 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimelle näytteenotosta aiheutuvaa haittaa pidetään mahdollisimman pienenä, kun sen suorittaa ammattitaitoinen eläinlääkäri. Haittaa aiheuttaa kiinnipidosta koituva stressi, korvasta leikattavan palan poistaminen ja jonkin aikaa korvaledessä oleva lievä kipu näytteenoton jälkeen. Näytteen analysoinnin jälkeen selviävät eläimelle tehtävät muut käsittelyt. Vakavuusluokka: 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 Tutkittaessa geenien osuutta tautien syntyyn tai geenien välistä vuorovaikutusta, on käytettävä eläviä eläimiä, eikä niiden korvaaminen ole tällä hetkellä mahdollista.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Uusintanäyte korvaledestä otetaan eläimeltä vain silloin, kun se on ehdottoman tarpeellista.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Geneettisesti muunnellut eläinlajit ovat pääasiassa hiiriä ja rotia. Jos mahdollista, genotyyppi selvitetään vasta sen jälkeen, kun eläin on lopetettu, esim. kun eläimestä käytetään vain elimiä tai kudoksia. Näytteenoton suorittaa vain ammattitaitoinen eläinlääkäri ja eläimelle aiheutetaan mahdollisimman vähän kipua ja stressiä. Korvanäytteenoton yhteydessä annetaan kipulääke.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 29-2020		
Hankkeen nimi	Pienet kosteikkoverkostot ja pintavesien ruskettuminen: sammakkoeläinten adaptaatiosta sosiaaliseen edustavuuteen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	vesilisko, vesien ruskettuminen, eläinten väritys, evolutiiviset prosessit	
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)	Tutkimuksessa selvitetään miten vesien ruskettuminen vaikut- taa vesiliskojen väritykseen lisääntymisaikana sekä niiden käyt- tämään ravintoon.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Vesistöjen ruskettuminen on laaja-alainen ilmiö, jonka olet- etaan lisääntyvän ilmastomuutoksen myötä. Ilmiö on erityisen näkyvä boreaalisen alueen vesissä, jotka ovat tärkeä habitaatti- tyyppi pohjoisella pallonpuoliskolla. Toisaalta boreaaliset pien- vedet ovat vähälajisina erityisen herkkiä muutoksille, jotka voi- vat häiritä useista ekosysteemitason prosesseja. Tutkimus sel- vittää vesiliskojen kapasiteettia sopeutua muutoksiin ja on yleistettävissä myös muihin jo nyt harvinaisempiin lajeihin. Lo- pulta tämänkaltainen tieto auttaa kehittämään mahdollisia toi- mia (ilmaston)muutokseen varautumisessa ja sen vaikutusten hillinnässä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Vesilisko 800 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Vesiliskoille aiheutuu nukutuksesta ja vatsahuuhtelusta. Eläi- met vapautetaan pyyntipaikalle operaation jälkeen. 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?	Luonnonvaraisten vesiliskojen värityksen ja ravinnon tutkimi- nen luonnollisessa vesiympäristössä sen muuttuessa ei ole mahdollista ilman että tutkitaan luonnonvaraisia eläimiä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Yksilömäärä on minimoitu niin, että kuitenkin tilastolliset eroa- vaisuudet on mahdollista havaita eri habitaattien välillä ottaen kuitenkin huomioon, että luonnon kontrolloimattomissa olo- suhteissa vaihtelu on oletettavasti suurta.	
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) ja b) vesilisko on yleinen ja yleisin lisääntymisaikana väriä vaihtavista vesiselkäränkaisista, joten se on ainoa laji, jolla tar- peeksi suuri otoskoko on mahdollista saavuttaa. Laji on myös laajalle levinnyt, joten tuloksia voidaan yleistää Suomen ulko- puolelle sen laajalle levinneisyysalueelle. Lajin värillä on merki- tystä lisääntymismenoissa, minkä takia veden ruskettuminen todennäköisesti vaikuttaa selvästi yksilöiden väritykseen sa- moin kuin ravinnonvalintaan. c) käytetään kevyttä anestesiaa eläimen saamiseksi liikkumat- tomaksi, jolloin eläimen vahingoittuminen näytteenoton aikana	

	minimoidaan, ja jotta käsittelyaika olisi mahdollisimman lyhyt. MS222:n konsentraatio (0,1 g/l) on aiempien tutkimusten perusteella optimoitu mahdollisimman pieneksi, jotta virkoaminen on nopeaa, mutta lyhytkestoinen käsittely mahdollista.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei 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 30-2020		
Hankkeen nimi	Angiogeneesiin vaikuttavien silmäsairauksien tutkiminen ja hoito	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Angiogeneesi, geeniterapia, 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	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tässä tutkimuksessa tutkitaan silmän verisuoniin vaikuttavia sairauksia ja angiogeneesiin vaikuttavia hoitomenetelmiä. Li- säksi tutkitaan erilaisia menetelmiä silmäsairauksien totea- miseksi ja silmän verisuonituksen tutkimiseksi	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Silmän verisuonitukseen vaikuttavat sairaudet kuten silmän- pohjan ikärappeuma ja glaukooma aiheuttavat joko haitallista uudisverisuonitusta tai imu/verisuonten tukkeutumista. Dia- beettinen retinopatia ja ateroskleroosin aiheuttama verkkokal- von valtimotukos ovat merkittäviä näkövammaisuuden syitä. Nämä kaikki voivat johtaa jopa sokeutumiseen. Verkkokalvon hapenpuute aiheuttaa muutoksia verkkokalvon hiussuonissa johtaen uudissuonten muodostumiseen retinalle. Uudisveri- suonitusta voi myös syntyä esimerkiksi iirikseen tai sarveiskal- volle. Glaukoomassa imu/verisuonten toimivuus on heikenty- nyt. Uudissuonten muodostuksessa verisuonen kasvutekijä VEGF (vascular endothelial growth factor) on merkittävässä roolissa, ja siihen kohdistuvat hoidot ovat lupaavimpia hoito- keinoja. Ihmisen oireita muistuttavien eläinmallien kehittämi- nen on tärkeää sairauden, diagnosoinnin ja hoidon	

	tutkimiseksi. Tämä hanke tuo lisätietoa näiden sairauksien molekulaarisista mekanismeista ja mahdollisuuden kehittää näiden sairauksien hoitoa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	hiiri 800 kpl, rotta 300 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa silmänsisäisistä injektioista, paastotuksesta, hoitojen annosteluista, fluoreseiinin injektoinnista, laseroinnista, nukutuksista, pimeää adaptaatiosta ja verinäytteenotosta. Rasvadieetti voi aiheuttaa iho-ongelma. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. 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?	In vitro malleilla on mahdollista tutkia angiogeneesin mekanismeja sekä angiogeneettisten kasvutekijöiden vaikutusta solujen lisääntymiseen, liikkumiseen ja putkilon muodostumista. In vitro malleilla voidaan myös tutkia kuinka hoitogeeni vaikuttaa tiettyyn solulinjaan. Silmätaudit vaikuttavat moniin eri soluihin silmässä, joten sen tutkiminen vaatii in vivo –kokeita. Molekulaaristen mekanismien tutkiminen vaatii kehittyneen silmän ja veren- sekä nestekierron, jotta tulosten merkittävyyttä ihmiselle olisi mahdollista arvioida. Hankkeessa tutkitaan myös erilaisia kuvantamismenetelmiä, joilla saadaan tietoa eläinmallin toimivuudesta ja hoidon tehosta. Jotta tuloksista voitaisiin vetää johtopäätöksiä ihmisen sairauteen, täytyy myös yhdenmukaisuutta geenien ilmentymisessä olla. Tutkimuksessa käytetään geenimuunneltuja eläimiä, jotka ilmentävät riskigenejä sekä käytetään yleisesti käytettyjä <i>in vivo</i> nisäkäsmalleja, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat pääpiirteittäin ihmisen silmän rakennetta ja toimintaa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimusryhmät pidetään tarpeeksi suurina, jotta varmistetaan luotettavien tulosten saaminen kustakin osahankkeesta. Näin vältetään osahankkeiden uusimisen tarve. Tutkimuksessa käytetään pääsääntöisesti sisäsiittoisia hiirikantoja, joiden perimä on vähintään 99 % identtinen. Näin minimoidaan tulosten hajonta. Tarvittaessa pilottikoe varmistaa optimaalisen koeasetelman. Osa tutkimusmenetelmistä on noninvasiivisia, joten eläinmäärät voidaan pitää pieninä, sillä samasta eläimestä saadaan tutkimustuloksia useasta aikapisteestä ilman, että eläin täytyy lopettaa.
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) Tutkimuksiin on nisäkkäitä (hiiri ja rotta), jolla silmän tutkiminen ja operointi on mahdollista. Geenimutaatioiden ja yksittäisten geenien vaikutuksia tutkitaan muuntogeenisten hiirikantojen avulla. b) Hiiren ja rotan käyttö mahdollistaa samojen silmänsisäisten annostelumenettelmien ja kuvantamismenetelmien käytön kuin ihmiselläkin.

	<p>c) Kaikkien operaatioiden yhteydessä huolehditaan asianmukaisesta rauhoituksesta, nukutuksesta ja kivunpoistosta. Eläimet ovat säännöllisen tarkkailun alla. Jokaisessa osahankkeessa käytössä ovat ns. Humane endpointit, joissa tiettyjen kriteerien täyttyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>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.</p>