

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 31-2018

Hankkeen nimi	Kuinka sosiaalinen ympäristö mahdollistaa lintupopulaatioiden levittäytymistä: Acrocephalus –kerttuset ja pesäloiset.	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	sosiaalinen informaatio, lintu, ruoikot, ympäristömuutos	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä
	Lajien säilyttäminen	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>Ymmärrys siitä, miksi toiset lajit laajentavat elinalueitaan kun toiset vähenevät, on yksi biologian peruskysymyksistä: elinalueiden muutokset muuttavat paikallisten ekologisten yhteisöjen koostumusta, vaikuttavat suojeluprioriteetteihin ja haastavat käsityksemme evolutiivisesta sopeutumisesta. Elinalueen laajentuessa lajit voivat vallata uusia ekolokeroita ja resursseja, mutta myös kohdata vihollisia, kuten petoja ja loisia.</p> <p>Sosiaaliset suhteet ovat merkittävä osa useimpien eläinten elinpiiriä, mutta sosiaalisen ympäristön vaikutukset elinalueen laajenemiseen tunnetaan huonosti. Esimerkiksi, jos yksilöllä on paljon naapureita, ne voivat oppia ympäristönsä uhkista ja resursseista sekä sosiaalisesti että omien kokemusten kautta. Sosiaalinen informaatio mahdollistaa siten nopean sopeutumisen uusiin olosuhteisiin.</p> <p>Suomessa käet eivät ole vielä alkaneet munia rytikerttusten peisiin. Tavoitteemme on tutkia johtuuko tämä siitä, että rytikerttuset lisäävät puolustusvalmiuttaan nopeasti sosiaalisen informaation ansiosta. Tämä onnistuu tekemällä käyttäytymiskoikeita, joiden avulla voidaan arvioida kuinka erilaisissa sosiaalisissa ympäristöissä elävien lintujen reaktiot uhkiin vaihtelevat. Käytämme myös uusimpia genomisekvensointimenetelmiä rytikerttusten populaatiohistorian määrittämiseen ja nopeasti kehittyvää teknologiaa fysiologisten stressireaktioiden mittaamiseen. Lisäksi, voimme vertailla rytikerttusia ruokokerttusiin. Lajit ovat ekologisesti samankaltaisia, mutta ruokokerttusia on esiintynyt Suomessa pidempään. Muualla, rytikerttuset syrjäyttävät ruokokerttuset, ja niinpä yksi tavoitteistamme on selvittää, kuinka lajien välinen sosiaalinen kanssakäyminen vaikuttaa niiden säilymiseen, levittäytymiseen ja puolustukseen.</p>	

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimuksemme on yksi ensimmäisistä kokeista sosiaalisen ympäristön roolista lajien levittäytymisessä ja osoittaa kuinka lajit selviytyvät uusista vihollisista. Tämä parantaa kykyämme ennustaa kuinka lajit voivat levittäytyä muuttuvissa ympäristöolosuhteissa sekä lisää ymmärrystämme lajien välisistä vuorovaikutussuhteista.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>450 rytikerttusta ja 450 ruokokerttusta</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Suunniteltujen toimenpiteiden ei odoteta aiheuttavan pitkäkestoista haittaa linnuille. Pyydystettäessä, verinäytteenotossa ja koetilanteessa linnut voivat kokea lievää stressiä, jonka kesto on yhteensä noin puoli tuntia. Kiinniotetut linnut rengastetaan ja vapautetaan kiinniottopaikalle kokeen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen</p>	<p>Application of the 3Rs</p>
<p>1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tutkimuskysymykset määrittävät tutkittavat lajit, joiden käyttäytymistä havainnoidaan standardoiduilla menetelmillä kontrolloiduissa olosuhteissa. Eläinten käyttäytymisen perinnöllisten komponenttien tutkimiseen genomitasolla tarvitaan riittävä määrä hyvälaatuista DNA:ta, minkä vuoksi verinäytteen otto on välttämätöntä.</p>
<p>2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Käytettävien eläinten määrä on tasapainotettu siten, että saadaan riittävästi statistista voimaa havaita vaihtelua mutta minimoidaan käytettävien yksilöiden määrä. Valitsemamme määrät perustuvat julkaistuihin suosituksiin käyttäytymiskokeiden näyttemääristä (Dingemans ja Doehnermann 2013). Lisäksi, samoista yksilöistä tehdään useita havaintoja samalla käsittelykerralla, ja verinäytteestä analysoidaan DNA:n lisäksi hormonaalista vastetta stressiin.</p> <p>NJ Dingemans & NA Doehnerman. Quantifying individual variation in behaviour: mixed-effect modelling approaches. Journal of Animal Ecology 82: 39-54 (2013).</p>
<p>3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Käytettävät lajit ovat lähisukuisia, asuttavat samankaltaista elinympäristöä ja ovat tiedetysti eriasteisesti käkien loisimia. Rytikerttuset ovat Suomessa esiintymisalueensa rajalla kun taas ruokokerttuset ovat vakiintuneita ja laajalla levinneitä, tarjoten mahdollisuuden vertailla käyttäytymistä, muuntelua ja genotyyppisiä näiden lajien yksilö- ja populaatiotasolla. Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä kokeneita käsittelijöitä, soveltuva välineistöä sekä arvioimalla kohteita huolellisesti ennen käsittelyä, sen aikana ja käsittelyn jälkeen. Pesimäaikaisen pyynnin haitat minimoidaan pyydystämällä vain yksi emolintu kerrallaan, suorittamalla toimenpiteen kaikki käsittelyt yhdellä pyyntikerralla ja pitämällä toimenpiteen kokonaiskesto lyhyenä (35 minuuttia), minkä jälkeen lintu vapautetaan pyyntipaikalle.</p>

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

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 32-2018		
Hankkeen nimi	Fysiologiset markkerit heijastavat haahkan sopeutumista Itämeren ympäristömuutoksiin	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	stressivaste; saalis-saalistaja vuorovaikutukset; alkionaikainen stressi; maternaaliset vaikutukset; Itämeren ympäristömuutokset	
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)	Nopeat ympäristömuutokset aiheuttavat haasteita lajien sopeutumiselle, mutta valitettavan harvoin kykenemme mittaamaan tätä sopeutumista. Stressihormonit vaikuttavat resurs- sien kohdentamiseen muuttuvissa oloissa ja voivat täten heijas- ta yksilötason sopeutumista. Linnuilla avainasemassa ovat toi- saalta kortikosteroni, joka edesauttaa eloonjäävyyttä lisäänty- misen kustannuksella, ja toisaalta prolaktiini, jonka vaikutukset ovat päinvastaiset. Näiden vastakkaisten vaikutusten tasapai- nottaminen alati muuttuvissa oloissa on yksilölle haasteellista, eikä näiden hormonien yhteisvaikutuksia olla juurikaan tutkittu luonnonoloissa. Lisäksi vanhempien kokema stressi voi periytyä myös jälkeläisille, mikä voi joko haitata tai edesauttaa jälkeläis- ten sopeutumista ympäristöönsä. Tässä projektissa selvitämme miten ympäristön, etenkin saalistuspaineen, vaihtelu vaikuttaa eri stressinhallintastrategioita käyttävien haahkanaaraiden (So- materia mollissima) kelpoisuuteen tunnetussa Itämeren popu- laatiossa, jossa saalistuspaine on noussut selvästi viime vuosi- kymmeninä. Selvitämme myös mekanismeja joilla emon ko- kema stressi siirtyy jälkeläisiin ja sen vaikutuksia poikasten fy- siologiaan, morfologiaan, käyttäytymiseen ja kuoriutumisme- nestykseen. Keskeisiä menetelmiä ovat kortikosteroni- (naaraat ja poikaset) ja prolaktiinitasojen (naaraat) määrittäminen verestä ja höyhenistä sekä poikasten telomeerimittaukset, koska stressi alkionkehityksen aikana johtaa telomeerien lyhenemiseen ja vaikuttaa täten poikasten odotettavissa olevaan elinikään.	

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tuloksemme kertovat miten 1) haahkanaaraiden eri stressinhallintastrategiat eroavat kuolleisuuden ja lisääntymismenestyksen suhteen, 2) stressivaste vaihtelee yksilötasolla vuosien välillä, 3) hautovat naaraat kykenevät tasapainottamaan kortikosteronin ja prolaktiinin vastakkaisia vaikutuksia predaatiopaineen vaihdellessa, 4) emolta peritty stressi vaikuttaa poikasten sopeutumiseen ympäristöönsä, 5) Itämeren vesilinnut kykenevät sopeutumaan huippusaalistajan paluuseen.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Haahka 1050 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Haahkoille aiheutuu stressiä pyydystyksestä ja rengastuksesta sekä lievää kipua veri- ja höyhennäytteenotosta. Poikasten näytteenoton yhteydessä naaras on usein luottavainen jääden hyvin lähelle pesää odottamaan tutkijoiden poistumista ja palaa heti takaisin pesälleen. Vaikkakin pesän hylkäämisriski on olemassa, tämä riski on naaraan vahvan hoivavietin ansiosta pieni haudonnan loppuvaiheessa, jolloin näytteenotto suoritetaan. Myös kokeellisten tutkimustulosten valossa pesän hylkäämisriski ei haahkalla kasva, jos pesällä vierailu ajoitetaan haudonnan loppuvaiheeseen. Linnut jatkavat elämäänsä näytteenoton jälkeen.</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>Tutkimme käyttäytymispiirteitä joita alemmilla selkärangkaisilla ei tunneta. Vaihtoehtoisia menetelmiä ei ole.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Otoskoko perustuu aikaisemman, n. 25 vuoden kokemukseen työstämme tämän lajin parissa. Monet tutkituista muuttujista ovat käyttäytymismuuttujia; käyttäytymismuuttujien luontainen vaihtelu on yleensä suurempaa kuin muiden biologisten muuttujien, näin myös haahkalla.</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): Haahka (Somateria mollissima) on monella tapaa ainutlaatuinen tutkimuskohde:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Pitkä elinikä (jopa > 30 vuotta) yhdistettynä naaraan haudonnan aikaiseen paastoamiseen korostaa kompromisseja resurssien allokoinnissa eloonjäävyyden ja fysiologisten toimintojen välillä. (2) Haudonnan aikaisen paastoamisen ansiosta yksilöllisten stressinhallintastrategioiden vaikutuksia kelpoisuuteen on helpompi verrata. (3) Sekä pesiviin naarasiin että poikasiin kohdistava predaatiopaine on huomattava, minkä johdosta sopeutumattomat predaation välttämiseksi ovat luonnonvalinnan kohteena.

	<p>Aikaisemmat tutkimustuloksemme osoittavatkin, että naaraisiin kohdistuva predaatiopaine heijastuu niiden stressivasteeseen ja on liitoksissa kognitiivisiin kykyihin.</p> <p>(4) Haahka on pesäpakoinen lintu, minkä johdosta stressin pe-riytymistä äidiltä jälkeläisille voidaan tutkia kuoriutumisen yhteydessä ilman että poikasten keskinäinen kilpailu vaikut-taisi stressitasoihin tai telomeerien pituuteen.</p> <p>c) Eläimille ei tehdä toimenpiteitä jotka vaativat kivunpoistoa. Haahkanaaraiden pyydystäminen on ajoitettu haudonnan lop-puvaiheeseen pesän hylkäämisriskin minimoimiseksi. Lintu päästetään vapaaksi heti toimenpiteiden päätyttyä, pesä peite-tään huolellisesti untuvilla pesärosvoamisen (varikset, lokit) vä-hentämiseksi ja pesäpaikalta poistutaan viipymättä. Samalla pe-simäsaarella viivymme korkeintaan 1,5 tuntia kerrallaan. Poi-kasten näytteenoton yhteydessä naaras jää usein hyvin lähelle pesää odottamaan tutkijoiden poistumista ja palaa usein heti takaisin pesälleen.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Ha-kijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kulu-essa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivis-telmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 33-2018		
Hankkeen nimi	Kalastuksen ekologiset ja evolutiiviset vaikutukset	
Hankeluvan kesto	1 vuosi	
Avainsanat	kalastus, käyttäytyminen, evoluutio, ekologia	
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)	Hankkeessa selvitetään kalastuksen kalakantoihin kohdistamia valintavaikutuksia kontrolloiduissa olosuhteissa tehtyjen koeka-lastusten ja selviytymiskokeiden kautta. Tarkoitus on selvittää, miten kalastusvalinta ja luonnonvalinta poikkeavat toisistaan, ja miten eläimen käyttäytymispiirteet vaikuttavat valinnan loppu-tulokseen.	

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke luo perustutkimustietoa kalastuksen vaikutuksista kalojen käyttäytymiseen ja selviytymiseen luonnossa, ja täten parantaa kalastuksen säätelyn tarvitsemää tietopohjaa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Ahven 500, hauki 20 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Ahventen koekalastus onkimalla ja petoaltistuskoe aiheuttavat ahvenille haittaa. Haukia käytetään hankkeessa petouhkana, eikä niille tehdä koetoimenpiteitä. Toimenpiteissä vaurioituneet kalat lopetetaan välittömästi. Ahvenet lopetetaan, hauret jäävät kalantutkimusaseman ylläpidettäväksi. 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?	Kalojen käyttäytymisen ja kalastuksen vaikutusten tutkiminen ilman elävää kalamallia on mahdotonta, ja edellyttää yleisten kalastusmenetelmien käyttöä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeissa käytetään pienintä mahdollista yksilömäärää, joka takaa tilastollisesti riittävän varmojen tulosten saamisen. Tarvittava kalamäärä on arvioitu perustuen aikaisemmissa tutkimuksissa havaittuun vastemuuttujien vaihteluun.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	a) Ahven on pitkäaikaisen kalatutkimuksen mallilajeja ja saalis määriltään Suomen tärkeimpiä kalastuksen kohdelajeja. b) Ahven on viljelejä kalakantoja hyvin edustava laji, joka tulee toimeen käytettävissä koeolosuhteissa, ja soveltuu ominaisuuksiltaan hyvin kuvattaviin toimenpiteisiin. Toimenpiteissä käytetään laitosoloissa aiemmin tuotettuja kalastusalttiuteen perustuvien valintalinjojen yksilöitä (F1-sukupolvi). Hauki on luonnonvesissä ahvenen tärkeimpiä saalistajia, ja kalantutkimusaseman ylläpitämiä koeoloihin sopeutuneita yksilöitä käytetään hankkeessa petouhkana. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä kokeellisissa kalastuksissa väkäsättömiä koukkuja, ja asiantuntevaa kokeiden suorittajajoukkoa. Kaloja käsitellään ja ylläpidetään niiden hyvinvointi ja luontaiset käyttäytymispiirteet huomioiden.
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 34-2018

Hankkeen nimi	Märehtijöiden rehujen sulamattoman kuitufraktion määrittäminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	syönti, sulavuus, sulamaton kuitu, lypsylehmä	
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)	Karkearehun sulamattoman kuidun (indigestible neutral detergent fibre, iNDF) pitoisuus on parhaiten lypsylehmän dieetin sulavuutta ennustava tunnusluku. Kuidun sulavuuden mallintamisen kannalta on välttämätöntä erottaa potentiaalisesti sulava ja sulamaton kuitu toisistaan, koska sulamattoman kuidun sulatusnopeus on määritelmän mukaisesti nolla, kun taas potentiaalisesti sulavan kuidun osuus kokonaiskuidusta ja sen sulatusnopeus määrittävät pitkälti lypsylehmän dieetin sulavuuden ja sitä kautta dieetin ravintoarvon ja syöntipotentiaalin. Hankkeen tavoitteena on määrittää iNDF:n pitoisuus lypsylehmien rehu- ja ruokasulanäytteissä. Rehun syönti ja sulavuus määrittävät korkeatuottoisen lypsylehmän ravintoaineiden saannin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tutkimustuloksia käytetään ruokinnan suunnittelussa, rehuarvotaulukoiden laadinnassa, rehulaboratorioiden NIR-analytiikan kalibrointiaineistona, kasvinjalostuksen apuvälineenä, ruuansulatusfysiologisissa tutkimuksissa merkkiaineina, ruuansulatuksen kinetiikkaa ja virtausmekanismeja selvittävässä tutkimuksessa ja märehtijöiden ruuansulatusta kuvaavien mallien kehitystyössä. Tuloksia voivat hyödyntää myös mm. lypsylämmäläiset, rehuteollisuus ja neuvontasektori erityisesti lypsylehmien ruokinnan suunnittelussa ja dieetin ravintoarvojen määrittämisessä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Lypsylehmä, 15 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Pötsifistelöitäville lypsylehmille aiheutuu fistelin operoimisesta kohtuullista haittaa muutaman vuorokauden ja lievää haittaa kuukauden ajan. Toivuttuaan operaatiosta lehmät aloittavat kokeen vasta laktaatiokauden keski- tai loppuvaiheessa ja jatkavat kokeen päätyttyä tuotantokauttaan karjassa normaalisti. Pötsifistelöinti ei vaikuta lypsylehmän tuotantouraan karjassa. Vakavuusluokat: kohtalainen	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Hankkeessa määritetään kasvi- ja ruokasulanäytteistä kuidun sulamattoman fraktion (iNDF) pitoisuus. Kyseessä on referenssimenetelmä, jonka avulla kalibroidaan mm. rehulaboratorioiden NIR-tekniikkaan perustuvat laitteistot, joiden avulla iNDF-pitoisuus voidaan määrittää suurista näytemääristä. Koska kyseessä on referenssiaineiston luominen, tähän tarkoitukseen on käytettävä menetelmää, jossa näytteet altistetaan pötsimikrobien sulatukselle optimaalisissa olosuhteissa. Toistaiseksi laboratoriomenetelmillä (in vitro) ei ole saatu yhtä luotettavia tuloksia näytteiden sulamattoman kuitufraktion pitoisuudesta kuin määrittämällä se nailonpussimenetelmällä elävien eläinten pötsissä (in vivo) lehmän ruoansulatuksen monimutkaisuuden ja lajispesifisyyden vuoksi (pötsimikrobisto ja pötsin sulatuskinetiikka).</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kolmivuotisessa hankkeessa käytetään vuosittain mahdollisimman pientä eläinmäärää, jonka avulla sulamattoman kuidun pitoisuus voidaan määrittää useista sadoista kasvi- ja ruokasulanäytteistä riittävän ja luotettavan referenssiaineiston luomiseksi. Näytteiden sulamattoman kuitufraktion pitoisuus määritetään lypsylehmien laktaatiokauden keski- tai loppuvaiheessa, jolloin lehmien ruokinta voidaan pitää karkearehuvaitaisena ja pötsin olosuhteet pysyvät kuidun sulatuksen kannalta optimaalisena. Tästä johtuen kokeessa tarvitaan eri aikaan poikivia lehmiä, jotta määrittämiä voidaan tehdä kattavasti koko sisäruokintakauden ajalta.</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>Korkeatuottoisten lypsylehmien rehujen ravintoaineiden ja sulamattoman kuidun pitoisuuksien määrittäminen on luotettavien referenssitulosten saamiseksi paras tehdä lypsylehmillä niiden ruoansulatuksen monimutkaisuuden ja lajispesifisyyden vuoksi (pötsimikrobisto ja pötsin sulatuskinetiikka). Ravintoaineiden tarpeet ja märehijän ruoansulatuksen vaatimukset täyttävä ruokinta on yksi lypsylehmän hyvinvoinnin tärkeimmistä tekijöistä eikä toista yhtä hyvää tutkimusmenetelmää ole uuden ja luotettavan tiedon tuottamiseksi. Pötsifistelioperaatio tehdään rauhoitetulle eläimelle paikallispuudutuksessa. Kivunlievityksestä huolehditaan operaation aikana ja sen jälkeen käyttämällä naudalle rekisteröityjä kipulääkkeitä.</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 35-2018																	
Hankkeen nimi	Kalojen evolutiivinen genetiikka																
Hankeluvan kesto	5 vuotta																
Avainsanat (enintään 5)	Evoluutio, genetiikka, mutaatio, sopeuma, lajiutuminen																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	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-opetus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
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-opetus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on lisätä ymmärrystämme siitä, millä todennäköisyydellä ja mekanismeilla eläinpopulaatiot sopeutuvat muuttuviin ympäristöolosuhteisiin. Lisäksi tutkitaan, miten sopeutuminen uusiin ympäristöolosuhteisiin on johtanut uuden lajin syntyyn.																
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen toivotaan edistävän ymmärrystämme tekijöistä ja mekanismeista jotka ovat merkityksellisiä eliöiden sopeutumiselle ympäristömuutoksiin ja uusiin ympäristöoloihin. Hanke tulee valottamaan myös lajiutumisen taustalla olevia geneettisiä muutoksia, sekä luonnonpopulaatioiden mutaatiotaakkaa ja merkitystä populaatioiden elinvoimaisuudelle ja evolutiiviselle sopeutumiskyvylle.																
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kymmenpiikki 1500, kampela 100																
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kaikki osahankkeet käsittävät kalojen kasvatusta laboratorio-olosuhteissa olosuhteissa jotka pyritään pitämään optimaalisina kuolleisuuden ja muiden haittojen minimoimiseksi. Osalle kymmenpiikeistä suoritetaan rohkeutta mittaavia käyttäytymiskokeita, mutta muuten kaloihin ei toimenpiteitä ennen kasvatusten päättymistä, jolloin kalat lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</p>																
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs																	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kaikkien kokeiden luonne on sellainen, että eläinten käyttö on välttämätöntä: tutkimuksen tieteellisiä tavoitteita ei voida saavuttaa ilman eläinkokeita. Tutkimusasetelmat nojaavat spesifisiin mallilajeihin ja – populaatioihin, ja samojen kysymysten tutkiminen muilla systeemeillä ei olisi toiminnanharjoittajan kannalta tarkoituksenmukaista, eikä edes mahdollista.																

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arviot käytettävistä eläinmääristä ovat mahdollisia maksimimääriä. Käytettävät määrät perustuvat huolelliseen koesuunnitteluun jossa pyrittiin minimoimaan eläinmäärät siihen pisteeseen mikä koejärjestelyjen tilastollisen analyysin kannalta olisi vielä tarkoituksenmukaista. Myös hankkeelle myönnetty rahoitus pohjasi tähän koesuunnitteluun.
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) Kymmenpiikit esiintyvät sekä meressä ja että erikoisissa järvipopulaatioissa ja ovat siten sovelias malli suunniteltuihin tutkimuksiin. Osa kymmenpiikkipopulaatioista ovat geneettisesti erittäin vähän muuntelevia: jopa 10x vähemmän kuin ihminen, jonka geneettisen muuntelutasoa pidetään alhaisena. Näin ollen valittu malli sopii erinomaisesti suunniteltuihin geneettisiin tutkimuksiin. Kampela edustaa nopeinta tunnettua lajiutumisprosessia merieliöllä, ja siksi otollinen lajiutumisen genetiikan tutkimukselle. c) Kalojen terveydentilaa seurataan kasvatusten kuluessa huolellisesti, ja olosuhteet pyrintään pitämään kasvun ja eläinten hyvinvoinnin kannalta mahdollisimman hyvinä. Kasvatukset lopetetaan heti kun se kysymyksenasettelun kannalta on mahdollista.
Hankeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	EI

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 36-2018		
Hankkeen nimi	Luontaisen rehun lisäaineen, Mootralin, vaikutus lypsylehmien metaanin tuotantoon	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Metaani, lypsylehmät, pötsi	
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)	Hankkeessa selvitetään, vähentääkö luontainen rehun lisäaine, Mootral, lypsylehmien metaanin tuotantoa.	

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Metaani on märehäijöiden ruuansulatuksen yhteydessä syntyvä voimakas kasvihuonekaasu, jonka muodostumista pyritään vähentämään. Mootral on luontainen rehun lisäaine, jonka avulla maidontuotannon kasvihuonekaasupäästöjä voidaan vähentää merkittävästi.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Lypsylehmä, 25 kpl</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Lehmien rehuannokseen lisätään Mootral-lisäainetta 15 g/pv per eläin. Lehmiä pidetään kokeen aikana metaboliakammiossa. Kammiossa vietetty aika on ensimmäisen koejakson aikana 3 vuorokautta ja toisen koejakson aikana 3 vuorokautta. Yksi eläin viettää siis kammiossa yhteensä 6 vrk. Pötsinesteestä otetaan näytteitä ruokatorveen asetettavalla letkun avulla korkeintaan 2 kertaa kokeen aikana. Näistä toimenpiteistä ei aiheudu lehmille pysyvää haittaa. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämänsä normaalisti tuotantoeläiminä.</p> <p>Vakavuusluokka: 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>Metaanin tuotanto lehmän ruuansulatuskanavassa on monimutkainen prosessi, johon vaikuttaa ainakin dieetin koostumus, koko ruuansulatuselimistö ja suolistomikrobisto. Luotettavaa in vitro -menetelmää lehmän ruuansulatuksen ja suolistomikrobiston toisintamiseksi ei ole. Näitä metaanin tuotantoon vaikuttavia tekijöitä ei voida tutkia muuten kuin eläviä eläimiä käyttäen.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kaksikymmentä lypsylehmää ja 2 koejaksoa on käytännössä pienin määrä riippumattomia havaintoja, jonka avulla on mahdollista saada tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Lupaa haetaan 25 eläimelle, jotta yksittäisten eläinten mahdollisesti sairastuessa kokeen aikana ne voidaan vaihtaa terveisiin eläimiin. Pienemmillä eläinmäärillä rehun lisäaineen vaikutusta ei voida erottaa lehmien yksilökohtaisista eroista. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja. Eläinten hyvän hoidon ja korkeatasoisten tutkimusmenetelmien ansiosta eläinmäärä voidaan pitää pienenä tuloksien tarkkuudesta ja yleistettävyydestä tinkimättä. Koska hanke on kansainvälisesti hyvin verkottunut, tulokset ovat nopeasti koko tiedeyhteisön käytettävissä. Tämä puolestaan minimoi päällekkäisen tekemisen ja turhan eläinkokeiden toiston eri tutkimuslaitoksissa.</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) Nautakarja aiheuttaa 40 % eläintuotannon kaikista metaanipäästöistä. Sen vuoksi kotieläinten metaanipäästöjen vähentämiseen tarkoitettuja rehun lisäaineita on syytä tutkia juuri nautakarjan avulla. Koe-eläiminä käytetään lypsylehmiä, koska ne ovat märehäijöiden joukossa merkittävin metaania tuottava eläinlaji. b) Näiden tekijöiden selvittämiseksi valittu eläinmalli on ainoa toimiva vaihtoehto. Nautakarjalla havaittavia</p>

	vaikutuksia ei voida toisintaa muilla eläinlajeilla, koska niillä metaanin tuotantoprosessi on erilainen. c) Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan siten, että eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia. Koekäsittelynä käytetään EU:ssa rehun lisäaineeksi hyväksyttyä tuotetta (Mootral). Aikaisemmissa tutkimuksissa Mootral-lisäaineen ei ole todettu aiheuttavan eläimille haitta-vaikutuksia.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 37-2018		
Hankkeen nimi	Onkologiamallit hiirissä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Onkologiamallit	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Isotooppikuvantamisella voidaan tutkia lääkeaineiden hoidollista vaikutusta eri tautimalleissa translationaalisesti. Kokeen tarkoituksena on yhdistää muissa yksiköissä tehtävää syöpätutkimusta suoritettavaksi Kuopion toimipisteessä nimenomaan siinä tapauksessa, kun hoidon vaikutuksen seurantaan halutaan yhdistää kuvantaminen. Tällä luvalla haetaan mahdollisuutta indusoida eri tyyppisiä syöpämalleja, niiden hoitoa sekä hoidon vaikutuksen seuranta hyödyntäen kuvantamista.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Isotooppikuvantamista käytetään myös kliinisessä tutkimuksessa ja diagnostiikassa. Kuvantamisella voidaan pienentää käytettävien eläinten lukumäärää, koska variaatio ryhmän sisällä on usein hyvin pientä. Kokemuksemme perustella kuvantamisella saatavat tulokset ovat myös hyvin toistettavissa. Samaa eläintä voidaan kuvata useassa eri aikapisteessä. Näin ollen taudin etenemistä voidaan seurata yksittäisessä yksilössä, jolloin tarvittavien eläinten määrä on pienempi. Kuvantaminen itsessään on kivuton toimenpide. Onkologisessa tutkimuksessa käytetään samantyyppistä kuvantamisprotokollaa sekä eläimissä että ihmisissä. Näin ollen kuvantamisella seurattuja muutoksia hoidon vaikutuksesta	

	voidaan luotettavasti käyttää myös kliinisessä hoidon vaikutuksen tutkimuksessa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1050 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille indusoidaan syöpä eri kohteisiin injisoimalla niihin kasvainsoluja. Annostelu voidaan tehdä myös kirurgisesti. Hiirille aiheutuu tutkimuksessa haittaa myös tutkittavien aineiden annostelusta, verinäytteiden otosta ja kuvantamisesta. Vakavuusluokka: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kun halutaan tutkia erilaisia ihmisillä esiintyviä sairauksia, ovat eläinmallit luotettavin tietolähde verrattaessa solukokeisiin tai alkeellisiin eläimiin. Lisäksi jos halutaan tutkia jonkin aineen vaikutusta hidastaa taudin etenemistä, biodistributiota, kertymistä ja erittymistä elimistössä, täytyy elinrakenteiden ja toimintojen olla lähellä ihmisen vastaavia.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Syöpähoitojen tehoa tutkitaan kuvantamistekniikoita hyödyntäen ja sillä pienennetään tarvittavaa eläinmäärää, koska samaa eläintä voidaan käyttää useassa eri aikapisteessä. Kuvantamisella saadaan yleisesti ottaen hyvin pieni hajonta tuloksiin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suuri osa syövän eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä, erityisesti hiirissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille (jos on) ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärankaisilla tai in vitro -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole riittävästi tutkittuja, eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia. Kuvantamisella voidaan saada enemmän tietoa esim. lääkeaineiden vaikutusmekanismeista verrattuna esimerkiksi perinteisiin hoitokokeisiin, jossa tarkkailtaisiin esimerkiksi pelkkää kasvaimen kokoa. Syöpää sairastavien eläinten hyvinvointia parannetaan tässä luvassa esim. kirurgiaan liittyvä kivunpoisto ja tukihoido, syöpämalleissa mahdollisimman aikaiset lopetuskriteereitä noudattamalla, päivittäinen seuranta koekohtaisten teknikoiden toimesta edesauttaa huomaamaan pienetkin muutokset eläinten kunnossa, joista raportoidaan vastaavalla tutkijalle, joka päättää seuraavista hoito-/lopetustoimenpiteistä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 38-2018

Hankkeen nimi	Kalaperäisten proteiinikonsentraattien terveysvaikutusten arviointi diabetesrotalla	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Diabetes, ruokahalun säätely, GUT-hormonit	
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)	Aiemmassa tutkimuksessa on todettu, että kalasta tehty konsentraattiproteiini vaikuttaa edullisesti verenpaineeseen. Nyt halutaan tutkia olisiko samalla tuotteella positiivinen vaikutus myös 2-tyyppin diabetekseen, joko vaikuttaen kylläisyysmarkkeihin tai sokeritasapainoon. Tähän viittaisi muutamat aiemmin tehdyt tieteelliset tutkimuksen samankaltaisista peptideistä. Mikäli tutkittavien testiaineiden proteiinit osoittavat positiivisia vaikutuksia tutkittavien parametrien suhteen, tehdään tuotteelle säädösten vaatimat turvallisuustutkimukset ja tämän jälkeen proteiinikonsentraatio testataan kliinisesti. Kliinisiin kokeisiin ei päästä ellei tuotteen tehoa ole osoitettu ensin in vivo .	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Mikäli tuote osoittautuu tehokkaaksi, tarkoitus on jatkaa tuotteen testausta tavoitteena saada funktionaalinen elintarvike, joka vähentää riskiä sairastaa tyyppin 2 diabetekseen ja/tai pitää kylläisenä pidempää vähentäen näin ylipainon riskiä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Rotta 120 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa rajoitetusta ruokinnasta, tutkittavien aineiden annostelusta ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Ruokahalun säätely koostuu monesta eri tekijästä, eikä in vitro saada mallinnettua ruokahalun säätelyä, johon olennaisena osana kuuluu veren glukoosi/insuliinipitoisuudet. Kyse on myös syy-seuraussuhteesta, jota ei saada esille in vitro testeissä. Kliiniset kokeet ovat liian aikaista tässä vaiheessa. Testiaineen vaikutusta ruoankulutukseen ei voida mitata in vitro .	

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmassa käytetty hyväksi aiempia samanlaisia tutkimuksia, jotta voitaisiin arvioida mikä eläinmäärä riittää osoittamaan mahdollisen tehon (arvioitu yksilöiden välistä vaihtelua). Rottien pitäminen yksittäishäkissä ruoankulutuksen mittauksen pienentää tarvittavaa rottamäärää. Mikäli käytettäisiin mittauksen ajan 2 rottaa/häkki, eläinmäärä pitäisi tuplata, jotta tilastollisesti pystyttäisiin saamaan oletettuja eroja ryhmien välille.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Rotta on yleisesti käytetty laji, kun halutaan mitata toistotusti maha-suolikanavan hormoneita (GUT-hormoneja) samasta eläimestä. Zucker rottaa käytetään, koska se on yleisesti käytetty diabetes 2-tyyppin tautimalli. Eläinten haitta on pyritty minimoimaan ottamalla vain yhtenä päivänä GUT hormonien määrittämiin tarvittavat verinäytteet (ei esim. viikon välein)
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 39-2018		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen raajaverenkiertohäiriömlissä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Alaraajaiskemia, PAD,FAL, reisivaltimo, veren virtaus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Perifeerisissä valtimosairauksissa (peripheral artery disease, PAD) veren virtaus perifeerisiin kudoksiin on heikentynyt/estynyt esim. atero- tai arterioskleroosin johdosta. Edetessään kriittiseksi iskemiaksi, alaraajojen verenkiertossa esiintyvät PAD:t johtavat yhä valitettavan usein sairaan raajan amputointiin. Vakavan sairastumisten, liikuntakyvyttömyyden ja kuoleman aiheuttajina PAD:t muodostavat maailmanlaajuisesti huomattavan kansantaloudellisen, sosiaalisen ja terveydenhuollollisen taakan.	

	<p>Tässä hankkeessa on tarkoitus käyttää perifeeristen verenkiertohäiriöiden lievimmän vaurioittavaa, kroonista PAD-mallia. Koska malli indusoidaan reisivaltimoiden ligaatioilla, edempänä malliin viitataan tekstin luettavuuden parantamiseksi lyhenteellä FAL (Femoral Artery Ligation).</p> <p>FAL mallintaa ateroskleroosin osittain tukkeuttaman verisuonen aiheuttamaa lihasheikkoutta ihmisellä. Sen oireet tuntuvat etupäässä rasituksen yhteydessä.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Vaikka FAL on lievin alaraajan verenkiertohäiriömalli, sen merkitys on huomattava koska mallin pääasiallinen oire - lihasheikkous - on usein ihmisellä ensimmäinen havaittava oire tukkeutumassa olevasta alaraajan valtimosta.</p> <p>Kriittisessä alaraajaiskemiassa on yleensä turvauduttava kirurgisiin menetelmiin liikuntakyvyn ja/tai raajan pelastamiseksi. Lisäksi kyseisten menetelmien tuoma helpotus on usein väliaikainen. Verrattuna todennäköisyyteen löytää ratkaisu kriittisen alaraajaiskemian, mahdollisuudet löytää toimiva lääkehoito hidastamaan, estämään, tai liuottamaan alaraajan valtimossa kehittyvää suonitukosta jo ennen tilan kehittymistä kriittiseksi iskemiseksi, ovat huomattavasti paremmat.</p> <p>Alaraajan valtimotukoksen kehittymistä estävät lääkkeet hyödyttävät ihmisiä kansantaloudellisella, sosiaalisella ja psykologisella tasolla alkaen mm. yksittäisen ihmisen huomattavasta elämänlaadun parantumisesta aina maailmanlaajuisiin sosioekonomisiin hyötyihin.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta: 1500, hiiri 600 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Kirurginen malli aiheuttaa eläimessä ohimenevää kipua, jota hoidetaan kipulääkkeillä. Selkeimpänä haittana ovat takaraajojen alempiin lihaksiin muutaman viikon kuluessa kehittyvä lihasheikkous ja siitä mahdollisesti johtuvat lihasten vähäiset toimintahäiriöt, jotka saattavat aiheuttaa lieviä muutoksia motoriseen aktiivisuuteen.</p> <p>FAL-mallissa ligatoidaan kummankin takaraajan reisivaltimo. Eläimillä voi esiintyä molemminpuolista lihasheikkoutta.</p> <p>Eläimille aiheutuu haittaa myös verinäytteiden otosta, juoksumattotestistä sekä testiainneiden annosteluista. Osa annosteluista tapahtuu kirurgisessa anestesiassa. Tutkimusten päätteeksi eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokka: 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>Perifeeristen verenkiertohäiriöiden hoitojen todellista tehoa, vastetta ja turvallisuutta voidaan ennen kliinisiä kokeita tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa.</p>

	Perifeerinen verenkiertohäiriö esiintyy pitkälle erilaistuneissa nisäkässoluissa, jotka kuuluvat suurempiin rakenteellisiin ja toiminnallisiin kokonaisuuksiin, kuten verenkiertoelimistöön ja luurankolihaksistoon ja vaikuttaa siis myös koko organismin toimintaan. Siksi siihen liittyviä prekliinisiä lääkeainetutkimuksia ei voida tehdä korvaavissa malleissa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävää eläinmäärää vähentävät selkeä tutkimushypoteesi ja kokeen huolellinen suunnittelu, kokeiden toteutus minimieläinmäärällä sekä mallien riittävä validointi ja pilot-kokeet
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Suurin osa perifeeristen verenkiertohäiriöiden eläinmalleista on kehitetty hiirissä ja rotissa, joiden verenkiertoelimistön anatomia ja fysiologia on samankaltainen kuin ihmisillä. Lisäksi niiden ylläpidosta, hyvinvoinnista, kivunlievityksestä, ja käyttäytymisestä on paljon tietoa. Alaraajan verenkiertohäiriöitä ja – iskemioita on tutkittu ja mallinnettu pisimpään ja eniten hiirillä ja rotilla myös arvioitaessa lääkeaineiden tai terapian tehoa ennen kliinisiä kokeita. Hankesuunnitelmassa käytettävä FAL-malli on tarkoituksenmukainen, kun halutaan tutkia verenkiertohäiriön aiheuttamaa lihasheikkoutta ja sen hoitoa. Eläimille aiheutuvaa haittaa minimoidaan kunnon totutteluajoilla (erityisesti juoksumattotestissä), riittävällä kivunpoistolla, yksinpidon minimoimisella sekä kunnollisilla lopetuskriteereillä.
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 40-2018		
Hankkeen nimi	Ympäristökijöiden vaikutus luonnonvaraisiin jyrsijöihin ja niiden isännöimiin tauteihin	
Hankeluvan kesto	alle 5 vuotta	
Avainsanat	Metsämyyrä, zoonootit, puutiaiset, terveys, ikääntyminen, genetiikka	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimme erilaisten ympäristömuuttujien ja niiden muutosten (esim. elinympäristömuutos, raskasmetallit, biodiversiteetti) vaikutuksia luonnonvaraisiin eläimiin käyttäen mallilajina Suomen yleisintä luonnonvaraista jyrsijää, metsämyyrää. Tavoitteena on saada uutta tietoa ympäristötekijöiden vaikutuksista nisäkkäiden terveyteen, ikääntymiseen, kelpoisuuteen, runsauteen sekä jyrsijöiden kantamien ja välittämien (zoonoottisten) taudinaiheuttajien esiintymiseen, leviämiseen ja runsauteen luonnossa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tarkoituksena kasvattaa ymmärrystämme ekosysteemien toiminnasta ja etenkin ihmisen aiheuttamien suorien ja epäsuorien tekijöiden vaikutuksista luonnonvaraisiin eläimiin, mallilajina metsämyyrä. Tavoitteena on selvittää ympäristötekijöiden, metsämyyrän ja parasiittien (mikro- ja makroparasiittien) välisiä vuorovaikutussuhteita. Tutkimuksessa kertyvää tietoa voidaan hyödyntää ennustettaessa ihmisten aiheuttamien ympäristömuutosten vaikutusta nisäkkäisiin, sekä näiden luonnonvaraisten lajien välittämien zoonoottisten taudinaiheuttajien esiintymiseen ja leviämiseen luonnossa. Lisäksi tutkimustulokset auttavat ennustamaan ihmisten altistumista jyrsijöiden kantamille taudinaiheuttajille (esim. borrelia-bakteeri).	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Metsämyyrä 10000, peltomyyrä 300, metsähiiri 300 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Valtaosa eläimille tehtävistä käsittelyistä liittyy joko niiden kiinniottoon luonnosta, yksilölliseen merkitsemiseen tai rutiininomaiseen näytteenottoon (veri- ja korvaihönäytteet).</p> <p>Maastokokeissa ja luonnonpopulaatioissa, joissa eläimiä seurataan elävänäpynnerein, eläimet kokevat luonnollisen kuoleman. Samoin valtaosa isojen, aidattujen ulkotarhojen yksilöistä kuolee luonnollisesti yli talven kestävien seurantojen aikana. Laboratoriokokeissa eläimet lopetetaan toimenpiteiden jälkeen hyväksytyjä lopetusmenetelmiä käyttämällä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koska tutkimuksen kysymykset kohdistuvat erityisesti luonnonvaraisten eläinten terveyteen, toimintaan ja kelpoisuuteen sekä niiden rooliin taudinaiheuttajien välittäjänä luonnossa, ei eläimiä voida korvata muilla keinoin.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hankkeen kokeellisissa osissa (laboratoriokokeissa ja maastokokeissa) tarvittavaa eläinten lukumäärää arvioidaan aikaisempien tutkimustemme perusteella. Huomattava osa hankkeessa käytettäväksi laskettavista eläimistä koostuu kuitenkin	

	luonnonvaraisena elävistä yksilöistä. Kun myyräkantojen kokoa ja yksilöiden ominaisuuksia seurataan standardipyyneillä, määräytyy tutkimuksessa käytettävien eläinten määrä (pyyntiin tulevien myyrien määrä) täysin luonnonvaraisten populaatioiden kulloisestakin koosta (vuodenajasta ja myyräsyklin vaiheesta).
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Metsämyyrä on Suomessa yleisimmin ja laajimmin esiintyvä myyrälaji. Se on niin laboratorio-olosuhteisiin kuin myös kokeellisiin maastopopulaatioihin vaikeuksista sopeutuvana luonnonvaraisena nisäkkäänä erinomainen mallilaji tutkimuksiin, ja tutkimusryhmällä onkin sen käytöstä yli 25 vuoden kokemus. Metsämyyrä on Puumala-viruksen ainoa isäntälaji ja Suomen yleisimpänä jyräjänä avainasemassa myös muiden jyräjöistä riippuvaisten taudinaiheuttajien esiintymisen ja leviämisen kannalta, sekä ko. taudinaiheuttajien ihmiselle aiheuttaman riskin ymmärtämisessä. Metsämyyrä on taksonomisesti myös riittävän lähellä hiirtä, jolloin hiirille valmistetut analyysimenetelmät ovat usein suoraan sovellettavissa metsämyyrälle. Eläimille aiheutuvan haitan minimointi on tutkimuksissamme erityisen tärkeää, sillä tavoitteena on tutkia nimenomaisesti eläintä sen luonnollisessa ympäristössä tutkimuksen vaikuttamatta yksilöiden terveyteen, käyttäytymiseen, fysiologiaan, lisääntymiseen tai selviytymiseen. Tähän pyritään myös laboratorio-olosuhteissa mm. käyttämällä häkeissä runsaasti virikkeitä (kuivikepurua, heinää, paperirullia) ja ottamalla eläinten luonnollinen käyttäytyminen huomioon häkkiryhmiä muodostettaessa. Kokeellisilla luonnonpopulaatioilla muodostettavat populaatiotiheydet eivät ylitä luonnossa havaittavia tiheyksiä.
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 41-2018		
Hankkeen nimi	Lintujen muuttokäyttäytymisen geneettinen ja epigeneettinen pohja – esimerkkilajina haarapääsky	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	lintu, muutto, genetiikka	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisäätöinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	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)	Euroopan haarapääskyt (<i>Hirundo rustica</i>) talvehtivat tavallisesti Saharan eteläpuoleisessa Afrikassa, jossa niiden talviaikainen levinneisyys heijastelee lintujen eri pesimäalueita Euroopassa. Esimerkiksi Sveitsin pesimäkanta talvehtii Länsi- ja Keski-Euroopassa, kun taas Suomen linnut talvehtivat pääosin Etelä-Afri- kassa. Pohjois-Saksan linnut taas levittäytyvät Afrikkaan hyvin laajalti, sillä populaatio sijaitsee eteläisen ja pohjoisen muutto- käyttämisen rajalla. Tämän vaihtelun vuoksi haarapääsky on ideaalinen mallilaji tutkittaessa muuttokäyttämisen (etäisyy- det, reitit, talvehtimisalueet) geneettistä ja epigeneettistä poh- jaa. Tässä hankkeessa tutkimme muuttokäyttämisen gene- tiikka ja epigenetiikkaa sekä muuttokäyttämisen erojen vai- kutusta haarapääskyjen loisiin ja patogeeneihin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke lisää tietämystä lintujen muuttokäyttämisen taustalla olevista geneettisistä säätelytekijöistä. Samalla saadaan ym- märrystä muuttolintujen määrän vähenemisestä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Haarapääsky, 200 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnuille aiheutuu haittaa pyydystyksestä ja veri- ja höyhen- näytteiden ottamisesta. Lintuja ei lopeteta kokeen päätteeksi. Vakavuusluokka: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Haarapääsky on tutkittava laji	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Vuotuinen haarapääskyjen kuolleisuus on 40-70%, joten kah- den vuoden näytteenottovälillä tarvitaan 200 lintua luotetta- vien tulosten saamiseksi.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Lintujen käsittelyajat pidetään mahdollisimman lyhyinä.	
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 42-2018

Hankkeen nimi	STAT-perheen tulehdusvälittäjät niveltulehduksen ja autoimmuunin anemian säätelijöinä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	STAT, niveltulehdus, nivelreuma, autoimmunteetti, anemia	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Autoimmuunisairaudet (esimerkiksi nivelreuma ja aplastinen anemia) ovat yleisiä ja kansantaloudellisestikin merkittäviä sairauksia, joita ei nykyhoitomuodoin pystytä parantamaan. Vaikka monen autoimmuunitaudin hoito on merkittävästi kehittynyt viimeisten vuosien aikana, monien potilaiden tautia ei vielääkään pystytä tyydyttävästi hillitsemään eikä sairauksien taustalla vaikuttavia tekijöitä täydellisesti ymmärretä. STAT-perheen signaalivälittäjä-molekyylit säätelävät tulehdusreaktiota ja siksi niiden aktiivisuutta säätelemällä pystytään säätelemään myös autoimmuunin tulehduksen etenemistä. Tämän projektin tavoitteena on mekanistisesti ymmärtää, miten yliaktiivinen STAT-signaalintireitti vaikuttaa autoimmuunin tulehduksen alkuvaiheisiin ja sen vakavuuteen. Projektissa tutkitaan myös, miten yliaktiivista STAT-signaalintireittiä voidaan farmakologisesti muokata, ja siten hidastaa tai jopa pysäyttää tuhoisa ja kivulias tulehdusprosessi. Projektin toisen osahankkeen tavoitteena on kehittää uusi hiirimalli helpottamaan autoimmuunin verisolukadon tutkimusta.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Projektin tavoitteena on lisätä ymmärrystä STAT-signaalintireiteistä kroonisen tulehduksen välittäjinä. Hiirimallia hyväksikäyttäen testataan myös uusia pienmolekulaarisia lääkeaineita, jotka tarkennetusti hillitsevät tiettyjen STAT-reittien välittäjiä. Projektin tavoitteena on löytää tehokkaita lääkeainekandidaatteja joiden kanssa voidaan edetä ihmisillä suoritettaviin kliinisiin kokeisiin. Pitkän tähtäimen tavoitteena on siis kehittää paremmin siedettyjä ja tarkennettuja lääkehoitoja autoimmuunisairauksien hoitoon.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 600 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Niveltulehdusmallissa haittaa aiheutuu taudin indusointiin liittyvistä anesteluista, verinäytteiden otosta ja kuvantamisista. Indusoidussa tulehdusmallissa hiiren tassunivelet turpoavat ja niihin muodostuu taudille tyypillisiä kudosuutoksia. Autoimmuuni anemia -mallissa haittaa aiheutuu itse immunisoinnista ja tautimalli ei ole eläimelle kivulias. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokka: kohtalainen</p>	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaa vaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Hankkeessa mielenkiinnon kohteena ovat immunologiset prosessit, jotka johtavat autoimmuunitautien kehittymiseen. Ihmisen immuunijärjestelmä ja sen poikkeavuudet ovat liian monimutkaisia solu- ja kudostekijäsuhteita mallinnettavaksi soluviljelmässä. Hankkeessa tutkitaan autoimmuuniteetin syntymekanismia, eli sairauteen liittyviä prosesseja ennen kuin potilaalla on kliinisesti todettavia oireita. Tätä aikaista, tautivaihetta ei käytännön syistä voida ihmisnäytteitä hyväksikäyttäen analysoida. Projektin toinen päätavoite on validoida solumalleilla testattujen uusien lääkemolekyylin toiminta ja pois sulkea niiden mahdollinen toksisuus kokonaisessa nisäkkäässä, jotta voidaan edetä kliinisiin kokeisiin.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Mallien ja tekniikoiden toimintavarmuus, testataan ensin pienellä hiiriryhmällä. Sitten suoritetaan tilastollinen ryhmäkoon optimointi, jolloin itse koe pystytään suorittamaan mahdollisimman pienellä eläinmäärällä. Eläinmäärä pidetään kuitenkin niin suurena jokaisessa osakokeessa, että turhilta, tilastollisen voiman puuttumisesta johtuvilta toistoilta vältytään.</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) Mallieläimenä käytetään hiirtä, joka immuunijärjestelmänsä puolesta vastaa pitkälti ihmistä. Hiiren immuunijärjestelmää on tutkittu paljon ja sen vastaavuudesta ihmisen mallieläimenä on jo paljon aiempaa tietoa. Nivel tulehduksen hiirimallien avulla on kehitetty nykyiset monien potilaiden sairautta erittäin tehokkaasti jarruttavat biologiset lääkeaineet, mikä osaltaan validoi hiiren hyvänä lajivalintana artriittitutkimukselle. Lisäksi, hiiren genomi on hyvin kartoitettu, käytettävät hiirikannat ovat hyvin tunnettuja ja hiirityöskentelyyn on hyvin saatavilla luotettavasti toimivia reagensseja.</p> <p>b) Hiiren nivel tulehdusmallit vastaavat hyvin ihmisen nivel tulehdusellisia sairauksia. Tutkimuksessa hyödynnetään aiempaa tutkimustietoa ja aiemmin kehitettyjä tulehdusmalleja. Nykyiset, käytössä olevat autoimmuunin anemian hiirimallit sitä vastoin eivät tyydyttävästi mallinna ihmisellä tavattavaa autoimmuunian anemiaa. Projektin tavoitteena on uusinta tutkimustietoa hyödyntäen kehittää entistä paremmin ihmisen sairautta vastaava hiirimalli, jonka avulla päästään tutkimaan myös aplastisen anemian patogeneesiä ja kehittämään tehokkaampia ja paremmin siedettyjä hoitomuotoja.</p> <p>c) Kaikissa koeasetelmissä käytetään hiiren hyvinvoinnin kannalta lievimpiä mahdollisia menetelmiä. Injektioreitit, annosteltavat adjuvantit, anestesi ja käsittelyt suunnitellaan eläinten hyvinvointia silmällä pitäen. Tilanteen mukaan konsultoidaan tarvittaessa eläinlääkäreitä. Kokeet lopetetaan heti kun riittävä tieteellinen aineisto on koottu, monessa tapauksessa jo ennen näkyvien tulehdusoireiden ilmaantumista. Hiirten hyvinvointia seurataan säännöllisesti ja huonosti voivat yksilöt lopetetaan välittömästi ennalta asetettujen ja tässä hakemuksessa määriteltyjen hyvinvointikriteerien mukaisesti.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 43-2018

Hankkeen nimi	Proteaasi furin immuunivasteen säätelijänä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hiiri, immuniteetti, T-solu, myeloinen solu	
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)	Immuunijärjestelmän solujen toiminnan säätelyn häiriytyminen saa aikaan esimerkiksi allergian, immuunipuutoksen tai autoim- muunitaudin kaltaisia tautitiloja. Proteaasi furin säätelää T-solu- jen ja myeloisten immuunisolujen aktivaatiota ja sytokiinituo- tanta, joten sen toiminnan häiriöt voivat vaikuttaa näiden tau- titilojen syntyyn. Furinilla saattaa olla merkitystä myös immuu- nijärjestelmän solujen kehityksessä. Hankkeen tavoite on saada arvokasta lisätietoa puolustusjärjestelmän solujen toiminnan ja kehityksen säätelystä ja luoda siten pohjaa uusien diagnostisten markkereiden ja lääkkeiden kehitystyölle.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kokeista saatavat tulokset auttavat ymmärtämään immuunivas- teen toimintaa ja immunologisia häiriöitä. Furinin merkityksen selvittäminen immuunijärjestelmässä on tärkeää, kun arvioi- daan furin-inhibiittorien mahdollista käyttöä syöpä- ja tulehdus- lääkkeinä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 6350 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Furin-T-solupuutteiset hiiret sairastuvat autoimmunitettiin ja suolistotulehdukseen noin puolen vuoden iässä. Eläimet lopete- taan ja niistä otetaan näytteet pääsääntöisesti ennen autoim- muniteetin kehittymistä. Hiirille aiheutuu haittaa myös aineiden annosteluista ja verinäytteiden otosta. Vakavaa infektiota mal- lintavan eloonjäämiskokeen kokeen aikana kiinnitetään eri- tyistä huomiota merkkeihin, jotka ennakoivat kuolema ja eläi- met lopetetaan lopetus-kriteerien mukaisesti. Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Puolustusjärjestelmän solut muodostavat kehittyessään ja toi- minnassaan eliössä verkoston, jossa eri solutyypit säätelävät toistensa toimintaa eritettävien kasvutekijöiden ja solujen välis- ten kontaktien avulla. Yksittäisen immuunivasteen solutyypin tutkiminen soluviljelmissä ei siten täydellisesti vastaa	

	kokonaisen eliön immuunihomeostaasin tilannetta. Immuniivasteen tutkiminen luonnollisessa ympäristössä on välttämätöntä, jotta ymmärtäisimme paremmin puolustusjärjestelmän toimintaa esimerkiksi autoimmuunitautien tai immuunipuutostilojen synnyssä ja immuunipuolustuksessa patogeeneja vastaan.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärät pidetään niin pieninä kuin mahdollista, niin että tulokset ovat tilastollisesti luotettavia. Tarpeettomat eläimet lopetetaan mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, ennen kuin ne ehtivät kehittää geenimuunnoksesta johtuvia haittoja. Projektissa käytetään myös solulinjoja ja banaanikärpäsiä siltä osin kuin se on mahdollista.
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) Hiiren immuunijärjestelmä on hyvin karakterisoitu, ja lisäksi se nisäkkäänä muistuttaa ihmisen immuunijärjestelmää. Hiirissä furin-geenin toiminta voidaan estää kudosspesifisesti Cre-loxP-tekniologialla, tätä menetelmää ei ole saatavilla muille koe-eläinmalleille. Furin-puutteisia immuunijärjestelmän solulinjoja ei tiedettävästi ole kuvattu. c) Furin-T-solupuutteiset hiiret lopetetaan pääsääntöisesti alle 4 kk iässä, jolloin ne eivät ole vielä sairastuneet autoimmuuniteettiin. Toimenpiteiden määrä rajoitetaan minimiin, suurin osa käytettävistä eläimistä ainoastaan lopetetaan kudosten talteenottoa varten. Eloönjäämiskokeessa käytetään tihennettyä tarkkailua ja eläimet lopetetaan lopetuskriteerien perusteella.
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 44-2018		
Hankkeen nimi	Ateroskleroottisen plakin kuvantaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	ateroskleroosi, kuvantaminen, 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-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Kiihtynyt aineenvaihdunta ja tulehdus ateroskleroottisessa plakissa lisäävät sen repeämisherkkyyttä. Plakin repeytyminen on yleisin syy sydän- tai aivoinfarktin syntyyn. Uusilla kuvantamismenetelmillä voidaan arvioida ateroskleroottisen plakin aineenvaihduntaa ja tulehdusastetta käyttämällä erilaisia positroniemissiotomografia- eli PET-kuvantamisen merkkiaineita. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää uusien PET-merkkiaineiden mahdollisuuksia ateroskleroottisten plakkien tulehduksen ja repeytymisherkkyyden kuvantamisessa. Lisäksi PET-menetelmällä tutkitaan uusien lääkehoitojen vaikutusta ateroskleroottisten plakkien tulehdukseen ja repeämisherkkyyteen.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hankkeen tavoitteena on testata uusia PET-merkkiaineita hiirimalleissa ja valita niistä lupaavimmat potilastutkimuksiin. PET-menetelmän etuna on, että uusia merkkiaineita voidaan viipymättä testata ihmisillä, mikäli ne osoittautuvat toimiviksi kokeellisessa mallissa. Onnistuessaan tällaisella kuvantamismenetelmällä tulee olemaan merkittävä rooli sepelvaltimotautipotilaiden diagnostiikassa ja hoidossa. Lääkeainetutkimusten avulla saadaan lisätietoa lääkeaineiden potentiaalisesta hyödystä valtimonkovettumatautia sairastaville potilaille.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 700 kpl</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa toistuvista, lääke- ja merkkiaineiden annosteluista, toistuvista anestesiassa tehtävistä kuvantamisista, minipumpun asennuksista sekä kylmäältistuksesta. Käytettävien hiirikantojen geneettiset muutokset eivät aiheuta eläimille haittaa normaalilla ruokavaliolla. Aikuiset hiiret kuitenkin syövät runsasrasvaista rehua, minkä seurauksena joillekin hiirille voi muodostua ihon alle rasvakertymiä eli ksantoomia. Eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin ja tarvittaessa oireiset eläimet lopetetaan. Kaikki eläimet lopetetaan viimeistään viimeisen toimenpiteen päätteeksi.</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>Eläinten käyttö tutkimuksessa on välttämätöntä, sillä PET-kuvantaminen pohjautuu erilaisten merkkiaineiden kulkuun ja kerääntymiseen elävässä elimistössä. Tämä vuoksi esimerkiksi pelkät solu- ja kudokset eivät ole riittävän luotettavia tämän kaltaisen tutkimuksen tarpeisiin. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea luokittelee uudet PET-merkkiaineet radiolääkeaineiksi, jotka on ennen potilaskäyttöä testattava eläimillä.</p>
<p>2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkittavat yhdisteet on ennen eläinkokeita seulottu solu- ja kudoksetutkimuksia hyödyntämällä. Elävän eläimen kuvantaminen mahdollistaa saman eläimen kuvantamisen toistuvasti eri aikapisteissä esim. ennen ja jälkeen lääkeaineen annostelun,</p>

	<p>mikä vähentää huomattavasti kokeessa tarvittavien eläinten kokonaismäärää. Eläinmäärän arvioinnissa käytämme aiemmista tutkimuksistamme vastaavilla eläinmalleilla kertynyttä tietoa. Lisäksi yhdestä kuvantamistutkimuksesta saatavaa tietoa voidaan käyttää hyödyksi myös muissa tutkimuksissa.</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) Käytössämme oleva pieneläin-PET/TT-kamera on suunniteltu pienten, yleisesti koe-eläintutkimuksissa käytettyjen jyrsojen kuvantamiseen. Käytössämme on kolme geneettisesti muokattua ateroskleroottista hiirikantaa, jotka soveltuvat hyvin tähän tutkimukseen ja joiden käytöstä meillä on runsaasti kokemusta.</p> <p>b) Kaikki käyttämämme hiirikannat kehittävät geneettisen muokkauksen johdosta isoja tulehtuneita plakkeja valtimoihin. Plakkien kasvua voidaan kiihdyttää syöttämällä eläimille rasvarehua. Tutkimusiemme kannalta on erittäin tärkeää, että ateroskleroottiset plakit ovat kooltaan isoja, aineenvaihdunnallisesti aktiivisia ja aktiivisessa tulehdusvaiheessa olevia plakkeja. Tällöin uusien PET-merkkiaineiden kertymää plakkeihin voidaan tutkia sekä elävissä eläimissä kuvantamalla että lopetuksen jälkeen saatavissa kudospäätteissä. Käyttämämme hiirimallien ateroskleroosi muistuttaa ihmisillä esiintyvää sairautta.</p> <p>c) Kevyessä anestesiassa tapahtuva kuvantaminen sekä kuvantamiseen välittömästi liittyvät toimenpiteet kuten tutkittavien yhdisteiden annostelu ja näytteenotto aiheuttavat eläimelle vain lievää haittaa. Pitempiäaikainen lääkeaineannostelu sekä sokeri- ja insuliinirasitustestit aiheuttavat eläimille käsittelystä johtuvaa stressiä ja neulanpistoista johtuvaa kipua pistoskohtaan. Stressiä pyritään vähentämään kokeneella ja ammattitaitoisella eläinten käsittelyllä. Toistuvista lääkeaineannosteluista johtuvaa stressiä vähentää ns. minipumpun käyttö. Tasaisesti lääkeainetta elimistöön vapauttava minipumppu asennetaan eläimen ihon alle anestesiassa ja eläimen kipulääkityksestä huolehditaan ennen ja jälkeen operaation.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 45-2018		
Hankkeen nimi	Nautojen tilasiemennyskoulutus	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Tilasiemennys, tilasiementäjä, nauta	
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-ope- tus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tilasiemennyskoulutus on yksi valinnainen tutkinnon osa Tuo- tandoeläinten hoidon ja hyvinvoinnin ammattitutkinnosta. Tila- siemennysoikeuden saadakseen opiskelijan on suoritettava tut- kinnon osan näyttö hyväksytysti. Siementämistä tulee harjoi- tella myös elävillä eläimillä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tilalliset ja karjanhoitajat pystyvät siementämään oman tilan eläimet ja ammattitaito kehittyy.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Nauta, 500 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu lievää haittaa rektalisoinnista. Eläimet jatka- vat elämäänsä kotitilalla.	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Opetuksessa käytetään teuraskohtuja mutta elävällä eläimellä on pakko harjoitella, että siemennystekniikan oppii.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Harjoittelu on tarkoin ohjattua. Ensin harjoitellaan teuraskoh- duilla ja sitten vasta elävillä eläimillä.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Kyseessä on nautojen tilasiemennyskoulutus, siksi muita eläin- lajeja ei käytetä. Ensin harjoitellaan teuraskohduilla ja sitten vasta elävillä eläi- millä. Työskentely ohjeistetaan tarkkaan ja tehdään eläinlääkä- rin ja seminologin valvonnassa.	
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 46-2018

Hankkeen nimi	Lypsylehmän resurssitehokkuuden ja ympäristöystävällisyyden jalostaminen
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat	Lypsylehmä, energiatase, energiatehokkuus

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>Lypsykauden alussa lehmien syönti ei useinkaan pysty katta- maan energian tarvetta, joten lehmät joutuvat käyttämään ku- dosvarastojaan lisäenergialähteenä. Runsas kudostarastojen mobilisointi ei ole suotavaa, sillä se lisää aineenvaihduntasai- rauksien ja hedelmällisyshäiriöiden riskiä. Kudostarastojen mobilisoiminen näkyy veren vapaiden rasvahappojen (non-este- rified fatty acids, NEFA) pitoisuuden kohoamisena, joten NEFA- pitoisuutta voidaan pitää energiataseen biomarkkerina. Veren rasvahappopitoisuuden muutos heijastuu myös maidon rasva- happopitoisuuteen, jolloin rutiininomaisesti spektrometrisesti (mid-infrared spectrometry, MIR) määritettävää maidon rasva- happopitoisuutta voidaan käyttää ennustamaan veren NEFA-pi- toisuutta eli lehmän energiatasetta. Hankkeen tavoitteena on kehittää maidon rasvahappopitoisuuksiin perustuva luotettava ennuste lehmien energiataseesta lypsykauden alussa.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeessa kehitettävää ennustetta voidaan hyödyntää paitsi lehmien ravitsemuksen ja hoidon apuvälineenä, niin myös ravit- semustutkimuksessa ja suomalaisille lypsylehmäroduille kehi- tettävässä rehunkäyttökyvyn jalostusarvostelussa. Lehmät hyö- tyvät mikäli voimakkaasti kudoksiaan mobilisoivat lehmät voi- daan tunnistaa ennen sairastumista. Maidontuottajalle tulee ta- loudellista hyötyä, kun vältetään lehmän vakavammalta sairastu- miselta ja tuotosten putoamisilta. Kun rehunkäyttökykyomi- naisuudet sisällytetään jalostustavoitteisiin, tulee lehmän lypsy- kauden alun energiatase arvosteluissa huomioida. Maidonras- vahappoihin perustuva ennuste antaa tähän hyvän työkalun. On arvioitu, että lisäämällä rehunkäyttökykyindeksi jalostusoh- jelmaan saadaan kotimaisten maidontuotantotilojen rehukus- tannuksia vähennettyä vuodessa 1,0 - 2,7 miljoonaa euroa ja samalla myös metaanipäästöt vähenevät vuodessa 3400 - 9300 tonnia CO₂-ekvivalenttia.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Lypsylehmä, 330 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Lehmille aiheutuu pientä ohimenevää haittaa verinäytteiden ot- tamisesta. Kokeen päätyttyä lehmät jatkavat maidontuotanto- kauttaan normaalisti muun karjan mukana. Vakavuusluokat: lievä</p>	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Luotettavan energiatase indikaattorin kehittämiseksi tarvitaan kattava lypsylehmiltä kerätty aineisto. Plasman NEFA pitoisuus on luotettavampi ja tarkempi mitta lehmän energiataseesta kuin työläs syöntiin ja tuotoksiin perustuva laskennallinen energiatase tai kuntoluokitukseen tai painonmuutokseen perustuva energiatase.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hankkeessa kerätään näytteitä vain aikaisemmissa kokeissa todetuilta negatiivisen energiataseen suhteen kriittiseltä jaksolta lypsykauden alussa. Esitettyjen lehmien määrä tarvitaan, jotta ennusteen kohtuullinen luotettavuus voidaan saavuttaa.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Lypsylehmien plasman NEFA-pitoisuuden ja maidon rasvahappopitoisuuksien välistä yhteyttä on mahdollista tutkia vain lypsylehmillä. Jotta luotettava ennuste voidaan rakentaa, on aineiston oltava riittävä ja se tulee kerätä kontrolloidussa ympäristössä. Aineiston kerääminen aiheuttaa lehmille poikkeaman normaalista ainoastaan verinäytteiden (2 kertaa lypsykauden aikana maksimissaan kolmena eri lypsy kautena) ottamisen verran. Kokeneet näytteenottajat ottavat näytteet eikä näytteenotto aiheuta kuin hetkellisen poikkeaman normaalista päivärytmistä.
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 47-2018		
Hankkeen nimi	Turvallisemmat ja tehokkaammat tavat hoitaa nupoutuskipua alle 2 kuukauden ikäisillä vasikoilla	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Vasikka, nupoutus, kipu, rauhoitus, tulehduskipulääke	
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

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tavoitteena on parantaa nupoutettavien vasikoiden hyvinvointia. Tarkoituksemme on löytää nupoutettaville vasikoille aikaisempaa haitattomampi ja tehokkaampi rauhoitusmenetelmä (osakoe 1). Lisäksi selvitämme meloksikaamin käyttöä alle 8 viikon ikäisten vasikoiden kivunlievityksessä nupoutuksen jälkeen (osakoe 2). Kolmannessa osakokeessa vertailemme kahden eri puudutteen, lidokaiinin ja prokaiinin, tehoa ja vaikutuksen kestoa nupoutettavilla vasikoilla.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Oletuksena on, että muiden kipua lievittävien lääkeaineiden yhdistäminen yleisimmin käytettyyn rauhoitusaineeseen, ksylatsiiniin (vertailuhoito) tehostaa nupoutuksen aikaista kivunlievitystä ja lyhyemmän keston takia estää rauhoituksen aikaista ruumiinlämmönlaskua alle 2 kuukauden ikäisillä nupoutettavilla vasikoilla. Suun kautta annetun meloksikaamin tehoa nupoutuksen jälkeisessä pidempissä aikaisessa kivunlievityksessä on tutkittu vasta vähän. Jos suun kautta annettu meloksikaami lievittää kipua tehokkaasti, nupoutettavia vasikoita voidaan jatkossa lääkittää aiempaa tehokkaammin. Lidokaiinin ja prokaiinin tehoa ei tietojemme mukaan ole vertailtu nupoutuksen yhteydessä. Tutkimuksemme tarkoituksena on saada tietoa siitä, kumpi puudute on nupoutettavien vasikoiden hyvinvoinnin kannalta tehokkaampi.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Vasikka, 190 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Nupoutuksesta aiheutuu eläimelle kipua, jota lievitetään tutkitavilla lääkeaineilla. Eläimet jatkavat nupoutuksen jälkeen normaalia elämäänsä.</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 tutkitaan lääkkeiden vaikutuksia todellisissa kliinisissä tilanteissa. Tätä tietoa ei voida saada muuten kuin antamalla niitä nupoutettaville alle 2 kuukauden ikäisille vasikoille.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Vasikoiden määrät perustuvat osakoekohtaisiin voima-analyyseihin.</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>Rauhoitus- ja kipulääkkeitä tutkitaan kohde-eläinlajilla eli vasikoilla todellisessa kliinisessä tilanteessa nupoutuksen yhteydessä.</p> <p>Vasikat lääkittäisiin joka tapauksessa nupoutusta varten vertailumenetelmillä. Tutkimuksessamme osa vasikoista rauhoitetaan, kipulääkkeitään tai puudutetaan tutkimuksen kohteena olevalla menetelmällä. Ainoa invasiivinen toimenpide,</p>

	jota vasikoille ei tehtäisi joka tapauksessa eläinlääkinnällisistä syistä, on verinäytteiden ottaminen laskimokanyylin kautta lääkeaineiden plasmapitoisuuksien määrittämistä varten.
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 48-2018		
Hankkeen nimi	Bakteerien taudinaiheutuskykyyn vaikuttavat tekijät kalanviljelyssä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Kalanviljely, tauti, kala	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hanke selvittää kalanviljelyssä esiintyvien tautien leviämiseen ja taudinpurkauksien esiintymiseen vaikuttavia tekijöitä, sekä taudintorjuntamenetelmien soveltuvuutta eri olosuhteissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen avulla voidaan ymmärtää kuinka taudit leviävät kalanviljelyssä ja kuinka eri taudinaiheuttajien esiintyminen ja ympäristötekijät vaikuttaa taudinkuvaan. Nämä tutkimusaiheet tuovat uutta tietoa tautiepidemioiden puhkeamisesta ja tuloksia voidaan käyttää ennustamaan tautien esiintymistä tuotantoeläimissä ja muissa tiheissä populaatioissa. Lisäksi, tutkimus- tuloksien avulla voidaan kehittää taudinaiheuttajien spesifistä torjuntaa tuotanto-olosuhteisiin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Kirjolohi 40 000, taimen 40 000, lohi 40 000, seeprakala 1000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Bakteeri-infektio aiheuttaa kaloilla ihohaavaumia ja/tai kidustu- lehduksen, jonka oireet ilmaantuvat yleensä alle 24 tunnin kulu- essa infektiosta. Loisanokset ovat pienempiä kuin mille kalat altistuvat luonnonoloissa eikä niistä aiheudu kalojen	

	<p>käyttäytymisessä, ulkonäössä tai fysiologissa havaittavaa haittaa. Kalan kuntoa ja hyvinvointi seurataan kokeen aikana tiheästi 1-6 h välein (myös yöllä).</p> <p>Kalat lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tautien ilmenemistä, leviämistä ja torjuntaa ei voida täysin tutkia käyttämättä eläimiä. Kokeissa käytetään kaloja, jotka ovat tutkittavien tautien luontaisia isäntiä kalanviljelyssä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arviot käytettävistä eläimistä ovat mahdollisia maksimimääriä. Osatutkimukset tehdään laboratorio-olosuhteissa niin pitkälle kuin mahdollista, ja eläinmäärän vähentämiseksi kokeet suunnitellaan tarkasti.
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>a) Taudinaiheuttajat tarttuvat yleensä useisiin isäntälajeihin. Tautien haitallisuuden ja leviämisen ymmärtämiseksi on tärkeää selvittää mekanismeja useissa isäntälajeissa.</p> <p>b) Tutkimus kohdistuu kalanviljelyssä esiintyviin kalojen tauteihin. Kirjolohi, taimen ja lohi ovat tutkittavien taudinaiheuttajien pääasiallisia isäntiä kalanviljelyssä, seeprakala yleisesti käytetty ja hyvin tunnettu tautimalli.</p> <p>c) Kalojen hyvinvointia seurataan kokeiden aikana huolellisesti ja oirehtivat kalat lopetetaan. Infektioannosten määrät suunnitellaan esikokeiden avulla siten, että eläimille aiheutuva haitta minimoituu.</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 49-2018		
Hankkeen nimi	Rehulisäaineet broilerkanan kokkidioosin ja kuolioisen suolistotulehduksen torjunnassa.	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kokkidioosi, broileri, rehu	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä,Ei

	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)	<p>Kokkidioosi on Eimeria-suvun mikroparasiittien aiheuttama siipikarjan loistauti, joka aiheuttaa lajista riippuen erilaisia suolisto-tulehduksia, huonontaa kasvua ja altistaa muille taudinaiheuttajille. Tauti on hyvin yleinen ja taloudellisesti erittäin merkittävä ongelma broilerkasvatuksessa. Siihen liittyy usein Clostridium perfringens-bakteerin aiheuttama sekundaarinen bakteeritulehdus, kuolioinen suolistotulehdus, jolle tyypillistä on äkillinen kuolleisuuden nousu broilerhallissa. Kokkidioosia ja kuolioista suolistotulehdusta torjutaan rehuun lisättävillä antibiootinkaltaisilla kokkidiostaateilla, ja kuolioista suolistotulehdusta hoidetaan antibiooteilla. Niissä maissa, joissa rehuantibioottien käyttö ei ole sallittua (esim. EU-maat), rehuteollisuus pyrkii kehittämään entistä parempia rehulisäaineita, jotka lisääisivät broilereiden vastustuskykyä ja terveyttä, sekä vähentäisivät kokkidioosin ja kuolioisen suolistotulehduksen riskiä.</p> <p>Kokkidiostaattien käyttö on sallittu tällä hetkellä broilereiden, kananuorikoiden ja kalkkunoiden rehussa. Kokkidiostaattien käyttöä on pyritty vähentämään käyttörajoituksin elintarvikkeissa esiintyvien kokkidiostaattijäämien vuoksi. Samaan aikaan kuluttajien vastustus kokkidiostaattien käyttöä vastaan on lisääntynyt.</p> <p>Hankkeen tavoitteena on edesauttaa kehittämään kokkidiostaatteja korvaavia tuotteita markkinoille, tutkimalla broilerkanoilla hyväksytyjen ja kehitteillä olevien rehulisäaineiden vaikutuksia kokkidioosin ja Cl. perfringens-bakteerin aiheuttamaan kuolioiseen suolistotulehdukseen.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Kehitettävien rehulisäaineiden toivotaan parantavan broilerkanojen terveyttä ja tuottavuutta, vähentävän kokkidioosin ja kuolioisen suolistotulehduksen esiintymistä ja antibioottilääkinnän tarvetta. Löydetäessä kokkidiostaatteja korvaavia turvallisia rehulisäaineita, ei antibiootin kaltaisia kokkidiostaatteja päätyisi elintarvikkeisiin. Kokkidiostaattien ja antibioottien käytön vähentäminen siipikarjan tuotannossa on mahdollista vain jos Eimeria-loisen ja sekundaaristen bakteereiden aiheuttamat suolistotulehdukset pysyisivät hallinnassa muilla keinoilla, esim. muilla rehulisäaineilla. Ilman</p>	

	kokkidiostaatteja korvaavia tuotteita siipikarjan hyvinvointi tulee huonontumaan vakavien suolistotulehdusten ja kuolleisuuden lisääntyessä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Broilerkana, 14 886 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Linnuille aiheutuu haittaa Eimeria-loisten ja patogeenisten bakteerien annostelusta kupuun. Cl. perfringens -haaste ei tyypillisesti aiheuta linnuille sairastumista tai lintujen kasvun heikkenemistä ilman samanaikaista Eimeria-haastetta. Eimeria -loiset vahingoittavat lievästi suolen epiteeliä ja lisäävät suolen alttiutta kuolioiselle suolistotulehdukselle. Oireina saattaa esiintyä ripulia, anemiaa, syönnin vähentymistä sekä kasvun hidastumista. Tyypillisesti seitsemäntenä päivänä kokkidioosi on ohitettu ja linnut toipuvat tämän jälkeen nopeasti. Kokeen päätyttyä linnut lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tällä hetkellä ei ole olemassa in vitro-menetelmää, jolla voisi testata luotettavasti rehulisäaineita Eimeria -loista vastaan. Tutkittavat rehulisäaineet käyvät läpi erilaisia in vitro -kokeita ennen haastekokeita, joissa tutkitaan rehulisäaineen kykyä estää Cl. perfringens -bakteerin kasvua puhdasviljelmässä ja broilerkanan suolen sisällössä in vitro. Haastemallilla testattavaksi valitaan lupaavimmat rehulisäaineet, jotka on tutkittava in vivo, jotta voidaan olla varmoja niiden tehosta ennen kuin niitä voidaan käyttää kokkidiostaattien asemesta rehusta.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aiemmista kokeista saadun tiedon perusteella käytettyä eläinmäärää pidetään mahdollisimman pienenä. Eläinten käyttöä halutaan vähentää tekemällä esikoe ennen varsinaisen kokeen aloittamista.
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) Kokkidioosi on lajispesifinen, joten muiden eläinmallien käyttö ei olisi hyödyllistä. c) Haittaa vähentää kokemus aikaisemmista haastekokeista, joista saatua tietoa hyväksikäyttäen haastekokeet pyritään pitämään mahdollisimman lievinä. Sopivalla tasolla sairastuneet linnut ovat ulkoisesti normaalikuntoisia, ja syövät ja juovat lähes normaalisti. Vakavasti sairaat linnut lopetetaan välittömästi. Linnut, joiden kuntoa pitää seurata tarkemmin merkitään, ja lopetus tehdään lopetuskriteerien perusteella.
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 50-2018

Hankkeen nimi	Uusien lääkeaineiden farmakologiset tutkimukset intakteilla, kastroiduilla, ovariektomoiduilla ja/tai adrenalektomoiduilla hiirillä ja rotilla.	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Hormonaaliset syövät, tautimallit, lääkekehitys	
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)	Hankkeessa käytetään jyrksijöitä mallintamaan hormonaalisissa syövissä (mm. eturauhassyöpä ja rintasyöpä) esiintyviä hormoni- nitasapainojen vaihteluita. Näitä malleja käyttämällä on tarkoi- tuksena löytää ja tutkia uusia, tehokkaampia ja selektiivisempiä lääkeainekandidaatteja ja -yhdistelmiä erityisesti hormonaalisen syöpien hoitoon.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hormonaaliset syövät, etenkin rinta- ja eturauhassyöpä, ovat yleisimpiä syöpiä Suomessa ja muissa länsimaissa. Vaikka nii- den hoitovaste onkin vuosikymmenten kuluessa uusien hoito- jen myötä huomattavasti kohentunut, ei parantavaa hoitoa kai- kissa tapauksissa kuitenkaan ole. Lisäksi kasvavana ongelmana ovat hoidoille vastustuskykyisiksi muuttuvat syövät. Tämän hankkeen avulla on mahdollista löytää uusia, tehokkaampia hoitokeinoja sekä ensilinjan hoitoon että hoidoille resistenttei- hin hormonaalisen syövän muotoihin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri: 500 Rotta: 2 000	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgiasta, tutkittavien aineiden an- nosteluista ja verinäytteiden otosta. Osahankkeiden päätyttyä eläimet lopetetaan. 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?	Elimistön monimutkaista umpirauhasten hormonitoimintaa säätävää negatiiviseen palautteeseen perustuvaa järjestel- mää mallintavaa in vitro -tutkimusmallia ei ole saatavilla. Tietokonemallinnusta ja in vitro -tutkimuksia käytetään ennen näiden hankkeiden aloitusta ja niiden aikana täydentämään ja antamaan lisäinformaatiota.	

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkittavat yhdisteet ovat tarkoin seulottuja ja tutkittuja in vitro -kokeissa ja vain lupaavimmat molekyylit pääsevät jatkokutkimuksiin eläinmalleissa. Soveltuvien osien eläimiä pyritään käyttämään useammassa kokeessa tarjoamalla niille kokeiden välissä riittävä toipumisaika. Arvioitu eläinmäärä perustuu aiempaan tietoon samankaltaisista hankkeista. Kokeet tehdään niin pienellä eläinmäärällä kuin biostatistiikka huomioiden on tulosten luotettavuuden kannalta mahdollista.</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-b) Hiirillä ja rotilla tehtävistä vastaavista tautimalleista on kirjallisuudessa paljon verrattavissa olevaa tietoa ja tutkimusryhmällemme on pitkä omakohtainen käyttökokemus näistä malleista kyseisillä lajeilla. Rottia käytetään niissä osakokeissa joissa hiiriltä saatavat näytteet ovat määrällisesti liian pieniä analyysejä varten tai ne eivät hormonaalisten muutosten havaittavuuden tai kokonsa puolesta muuten sovellu käytettäviksi tutkimusmalleissa.</p> <p>c) Eläimille ei aiheuteta tarpeetonta kärsimystä ja niiden hyvinvointia ja painoa tarkkaillaan. Kirurgiset toimenpiteet suoritetaan syvässä anestesiassa ja kivunpoistosta huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Tarvittaessa eläimet lopetetaan kesken kokeen lopetuskriteerien mukaisesti.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 51-2018		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Luuproteiiniseosta sisältävän tuotteen tutkimukset hiiren reisilihasmallilla</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>luun muodostus, luuproteiini, ektooppinen malli, hiiri</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. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia luuvaurioiden korjaukseen kehitettyjä biohajoavia tuotteita, jotka sisältävät luuproteiineja ja niiden kantaja-ainemateriaaleja. Luuproteiiniseosta sisältävän tuotteen avulla voidaan hoitaa erilaisia luuvaurioita ja sen kliininen käyttöönotto tuo mahdollisuuksia mm. luuston syöpien, osteoporoosin ja erilaisten luustoon kohdistuvien traumojen hoitoon. Kehitteillä on kaupallinen valmiste,</p>	

	joka vaatii tutkimuksia eläimillä ennen kuin lääkettä voidaan käyttää ihmisten luotraumojen korjaamiseen.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Erialaisten luusiirteiden käyttö kasvaa noin 12% vuosivauhtia, joten kehitetylle tuotteelle on selkeä tilaus. Vaaditaan silti ja on tarpeellista edelleen tehdä tutkimuksia, jotta mm. potilasturvallisuus voidaan taata. Tuotteen toimivuus voidaan todeta ainoastaan eläinkokeilla.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 250 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Mahdollisesti eläimelle aiheutuvia haittoja ovat operoitujen raajojen epänormaali asento, joka haittaa eläimen normaalia liikkumista, muu raajan epänormaali käyttäminen, kuten jalan laahaaminen tms. ja eläimen kivulias käyttäytyminen, sekä muu yleinen hyvinvointia rajoittava tekijä tai epänormaali käyttäytyminen. Nämä ovat kokeen aikaisia lopettamiskriteerejä.</p> <p>Kokeen kesto on kolme viikkoa, jonka jälkeen eläimet lopetetaan ja operoidut jalat tutkitaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement</p> <p>Tuotteen aktiivisuuden testausta soluviljelmissä on kokeiltu ja testattu pitkään, onnistumatta saamaan kuitenkaan luotettavia tuloksia. Myös muiden työryhmien in vitro-soluviljelmämääritykset ovat osoittautuneet epäluotettaviksi. Tämän vuoksi aktiivisuusmäärityksiä on jouduttu tekemään ainoalla yleisesti hyväksytyllä ja luotettavalla menetelmällä. ELISA-menetelmiä on yrityksessämme tutkittu in vivo –menetelmän korvaajana lupaavin tuloksin, ja näistä pyritäänkin saamaan lopullinen määritysmenetelmä. In vitro -määrityksen vastaavuutta on alussa testattava myös in vivo hiirissä.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>2. Reduction</p> <p>Hiiriä käytetään kaupallisen valmisteen laatutesteissä ja valmisteen hyväksymisessä mutta ei rutiinomaisesti joka valmisteen erästä vaan esimerkiksi vain säilyvyystutkimuksessa. Näin ollen tässä tutkimushankkeessa käytettävien eläinten määrä on vähentynyt merkittävästi viime vuosina.</p>
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>3. Refinement</p> <p>a) Kokeessa käytettävä menetelmä on <i>in vivo</i> biologinen aktiivisuustesti, joka on ollut vakiomenetelmämme tuotekehityksessä ja tuotannossa. Hiiri koe-eläimenä on yleisimmin käytetty ja tunnettu tällaisissa testeissä.</p> <p>b) Biologisessa aktiivisuustestissä eläimelle laitetaan operaatioissa joko toisen tai molempien takajalkojen reisilihakseen tehtävään taskuun tutkittavaa materiaalia yleensä gelatiinikapselissa. Näin saadaan selville tutkittavan aineen ja kantaja-</p>

	<p>aineiden toimivuus. Halutut tulokset (tuotteen toimivuus ja luun muodostuminen) saadaan selville jo pienellä koe-eläimellä kuten hiirellä ja täten ei ole tarvetta käyttää isompaa eläinmal- lia kuten rottaa tai kania.</p> <p>c) Tutkimuksessa käytetään aikuisia hiiriä. Operaatio on pie- nehkö ja eläimet toipuvat siitä nopeasti. Eläimet ovat nukutet- tuna leikkauksen ajan. Ne saavat leikkauksen jälkeen kipulääki- tystä ja lisänesteytystä. Jos eläimen hyvinvoinnissa havaitaan muutoksia (esim. eläin alkaa liikkua huonosti), eläimen tarkkai- lua tehostetaan. Jos tila ei kohene, eläin lopetetaan ennen ko- keen päättymistä.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Ha- kijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kulu- essa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivis- telmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 52-2018		
Hankkeen nimi	Sydänsairauksien molekulaariset mekanismit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	sydänfysiologia, sydänsairaudet, geeni, 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)	<p>Tässä tutkimuksessa tutkitaan normaalin ja patologisesti rasite- tun sydämen geeni-ilmentymisprofiileja, aineenvaihduntaa, sähköfysiologiaa ja sydänsairauksien molekulaarisia mekanis- meja erilaisten geneettisesti muunneltujen hiirikantojen ja pa- tologisten mallien avulla. Sydämen patologisia rasituksia ovat etenevä vasemman kammion hypertrofia ja sydäninfarkti, jotka ovat länsimaissa hyvin yleisiä työkyvyttömyyden ja ennenai- kaisen kuoleman aiheuttajia. Hankkeen tavoitteena on saada sy- vempää ja yksityiskohtaisempaa tietoa sydänsairauksien taus- talla olevista molekulaarisista muutoksista. Tutkimuksessa saa- tuja tuloksia hyödynnetään mahdollisuuksien mukaan sydänsai- rauksien ehkäisyssä sekä uusien terapiamuotojen kehittämi- sessä.</p>	

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimuksessa etsitään aikaisen vaiheen eroja normaalin ja sairaan sydämen välillä geenien ilmentymisessä ja molekulaarisissa tapahtumissa. Näin pyritään saamaan uutta tietoa niistä mekanismeista, jotka aiheuttavat sydämen sairastumisen. Näiden tietojen avulla sydänsairaudet voitaisiin diagnosoida nykyistä aiemmin ja vaikuttaa hoidollisesti niihin ennen sydämen toiminnan heikkenemistä. Tutkimuksessa pyritään lisäksi esimerkiksi geeniterapian avulla kumoamaan sairauksiin yhdistettyjä molekulaarisia muutoksia ja näin estämään sydämen sairastuminen.</p> <p>Lisäksi tutkimuksessa tutkitaan sukupuolihormonien vaikutusta sydänsairauksien etenemiseen. Tämä perustuu siihen tutkituun tietoon, että naiset kestävät sydämen vajaatoimintaa miehiä paremmin.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 5540 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu tutkimuksessa kipua kirurgisista toimenpiteistä (kipulääkityksestä huolehditaan) sekä aiheutetusta sydänlihaskemiasta, verinäytteenotoista ja tutkittavien aineiden annostelusta injektoimalla. Lisäksi haittaa aiheutuu paastotuksesta ja kuvantamisiin liittyvistä nukutuksista. Yhdellä käytettävistä kannoista esiintyy ennakoimatonta kuolleisuutta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menettelmien 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>Sydän- ja verisuonisairauksien tutkiminen vaatii kehittyneen verenkiertoelimistön ja erityisesti tätä tutkimuskokonaisuutta ajatellen nelilokeroisen sydämen. Jotta tuloksista voitaisiin vetää johtopäätöksiä ihmisen sairauteen, täytyy olla myös yhdenmukaisuutta geenien ilmentymisessä. Tässä tutkimuksissa sydänsairauksien syntymekanismien ja geenimutaatioiden tutkimiseen käytetään kehitysbiologialtaan alhaisinta mahdollisinta eläinlajia, eli hiirtä.</p> <p>Mahdollisuuksien mukaan tämän tutkimuksen yhteydessä tehdään solukokeita sekä ex vivo -tutkimuksia, joilla löydöksiä pyritään varmistamaan ilman lisäeläinten käyttöä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkimusryhmät pidetään tarpeeksi suurina, jotta varmistetaan luotettavien tulosten saaminen kustakin tutkimuksesta. Näin vältetään uusimisen tarve. Tutkimuksessa käytetään sisäsiittoisia tai takaisinristeytettyjä hiirikantoja, joiden perimä on 99 % identtinen. Näin minimoidaan tulosten hajonta. Kustakin eläinyksilöstä pyritään saamaan mahdollisimman laajasti tutkimustuloksia, kuitenkin aiheuttamatta suurta kärsimystä.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p>	<p>a) Tässä tutkimuksessa käytetään kehitysbiologialtaan mahdollisimman alhaista nisäkästä (hiiri), jolla on kuitenkin kehittynyt sydän- ja verenkiertoelimistö. Geenimutaatioiden ja yksittäisten</p>

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>geenien vaikutuksia tutkitaan takaisinristeytettyjen, muunto-geenisten hiirikantojen avulla.</p> <p>b) Perustutkimuksellisesti muuntogeeniset hiirimallit soveltuvat erittäin hyvin yksittäisten geenien roolin tutkimiseen. Sairauksien mekanismien tutkimiseen hiiri soveltuu hyvin, koska se on kustannustehokas malli, jonka geeni-ilmentyminen on hyvin lähellä ihmisen vastaavaa.</p> <p>c) Kaikkien operaatioiden yhteydessä huolehditaan asianmukaisesta rauhoituksesta, nukutuksesta ja kivunpoistosta. Eläimet ovat säännöllisen tarkkailun alla. Jokaisen toimenpiteen osalta käytössä ovat lopetuskriteerit, joissa ennalta sovittujen kriteerien täytyessä 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>KYLLÄ</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 53-2018		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Geenien toiminnan, kudosteknologian ja hoitomahdollisuuksien tutkiminen endogeenisen geenien yliekspression avulla</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Hermokasvutekijät, aivotoiminta, hermorappeumasairaus, Hirschsprungin tauti, urogenitaalielinten kehitys</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</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>Kyllä</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimuksemme päätavoite on nostaa eri geenien tasoja niiden luonnollisista ilmentymispaikoista saadaksemme tietoa useiden elinjärjestelmien kehityksestä ja toiminnasta. Olemme kehittä- neet metodin, joka mahdollistaa endogeenisen hermokasvute- kijän GDNF:n ilmentymistasojen lisäämisen villityyppisissä hiirit- sygooteissa. Seuraavaksi haluamme laajentaa löytöjamme toi- siin geneihin, jotka ovat merkityksellisiä useiden kudosten ke- hitykselle, toiminnoille ja eläinten käyttäytymiselle.</p>	

	Endogeenisen tutkittavan geenin ilmentymistä voidaan lisätä koko eläimen eliniäksi tai tiettyyn aikaan valituissa kudoksissa muuntelemalla lähetti-RNA:n 3' ei-koodaavaa aluetta (3'UTR). Näin haetaan tietoa, miten ja milloin endogeenisen geenin ilmentymistaso vaikuttaa kehitykseen ja elinjärjestelmien toimintaan, ja milloin geenin ilmentymistason nostamista voi käyttää parannuskeinona tauteihin. Tutkimus keskittyy pääosin Parkinsonin taudin mallintamiseen ja parannuskeinon löytämiseen.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteemme on arvioida geenien ilmentymisen lisäämisen sovellettavuutta tutkimuksessa ja Parkinsonin taudin eläinmalleissa. Metodien potentiaalisia käyttökohteita löytyy perustutkimuksessa, terapeuttisissa sovellutuksissa, parempien tauteja mallintavien eläinmallien kehittämisessä, kudosteknologiassa ja synteettisessä biologiassa. Useilla projektin tutkimuskysymyksillä on suora yhteys ihmisillä esiintyviin sairauksiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 5500
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Joidenkin hiirilinjojen homotsygooteissa vastasyntyneissä eläimissä saattaa ilmetä munuaisen vajaatoimintaa tai emättimen suuaukon puuttumista. Näitä fenotyyppisiä ilmentävät poikaset lopetetaan lopetuskriteerien perusteella. Hiirille aiheutuu haittaa kirurgiasta, verinäytteiden otosta, käyttäytymiskokeista, paastotuksesta, tutkittavien aineiden annosteluista sekä transpondereiden ja lääkepellettien asennuksesta. Eläimet lopetetaan joko tutkimuksen aikana lopetuskriteerien täytyessä tai kokeen lopuksi. 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?	Solu- ja kudostiljelmillä ei voida korvata eläinmalleja tässä projektissa, koska niiden avulla ei ole mahdollista tutkia elinten toimintoja, aineenvaihduntaa eikä käyttäytymistä. Sekä ennen eläinkokeiden tekemistä sekä rinnakkain eläinkokeiden kanssa tehdään kuitenkin in vitro kokeita, jotta kokeissa tarvittavien eläinten lukumäärä voidaan saada mahdollisimman alhaiseksi.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinkokeissa käytettävien eläinten määrä lasketaan tilastolliset seikat ja aikaisempi kokemus huomioon ottaen, jotta käytettyjen koe-eläinten lukumäärä on perusteltu. Vaihtelevuuden vähentämiseksi tehdään työtä, ja siten tarvittavien eläinten määrää saadaan myös vähennettyä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret ovat riittävän samanlaisia kuin ihmiset ja niiden geenien ilmentymismallit, fysiologia ja käytös tunnetaan hyvin. b) Verrattuna muihin nisäkkäisiin, hiirille on verrattain helppo tehdä geenimuuntelua. Eri elinjärjestelmien kehitys ja toiminnot ovat hyvin karakterisoitu hiirillä. Eläinmallit valitaan niin, että ne edustavat parhaiten hiljattain kehittämämme metodin potentiaalisia käyttötarkoituksia elinjärjestelmien joukossa.

	c) Eläimille, joille tehdään kirurgisia toimenpiteitä, voi kehittyä tulehduksia. Mikäli näin tapahtuu, eläimiä tarkkaillaan 1-2 päivän ajan, ja jos niiden olotilassa ei tapahdu parannusta, ne lopetetaan. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan tarkasti yhteistyössä eläintenhoitajien ja eläinlääkärien kanssa. Kaikkiin hyvinvointiin liittyviin ongelmiin reagoidaan nopeasti, ja eläimet lopetetaan, mikäli lopetuskriteerit täyttyvät.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 54-2018		
Hankkeen nimi	Farmakologinen ja funktionaalinen magneettikuvantaminen (phMRI, ja fMRI) ja ultraäänikuvantaminen (fUS)	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Prekliininen lääketutkimus, magneettikuvantaminen, kuvantaminen	
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)	Tämän tutkimuksen tavoitteena on kehittää ja käyttää uusia kuvantamismenetelmiä, joilla eri lääkeaineiden vaikutukset aivoissa voidaan lokalisoida. Tuloksena syntyvät menetelmät helpottavat ja nopeuttavat lääkeainetutkimusta. Tämän lisäksi tutkimukset tuottavat uutta tieteellistä tietoa aivojen toiminnasta ja lääkeaineiden metaboliasta ja vaikutuksesta aivoihin. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaa- vien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä klinisiin kokeisiin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Farmakologisen ja funktionaalisen magneettikuvaustutkimuk- sen (phMRI) sekä funktionaalisen ultraäänikuvantamisen (fUS) tavoitteena on tutkia eri lääkeaineiden vaikutuksia aivoissa. Tutkimuksellamme saatavan tiedon avulla voimme selvittää, miten eri lääkeaineet muuttavat aivojen verenkiertoa (virtaus,	

	hapettumisaste, veren määrä) eri aivoalueilla. Tutkimus edistää myös lääkeaineiden vaikutusmekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 1500 eläintä; hiiri, 1500 eläintä. Rotat tulevat käyttöön magneettitutkimuksia varten (pMRI) ja hiiret funktionaalista ultraäänitutkimuksia varten (fUS).
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa annosteluihin käytettävien kallon luun ohenuksesta, kanyyliin asennuksesta, verinäytteiden otosta ja kuvantamisista. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. 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?	Tutkittaessa eri lääkeaineiden vaikutuksia aivojen verenkiertoon eri aivoalueilla, tutkimusta on vaikea korvata muilla lajeilla. Leikkeet eivät sovellu tämän kaltaiseen tutkimukseen, koska niissä hermoverkostojen sisäiset ja ulkoiset yhteydet eivät säily riittävinä eivätkä anna luotettavaa kokonaiskuvaa hermoston toiminnasta. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ryhmäkoko ei voi pienentää, koska uudehkoa menetelmää joudutaan parantamaan luotettavuuden lisäämiseksi sekä eläinten välinen yksilöllinen vaihtelu on tyypillisesti suurta. Lääkeaineiden vasteet ovat yleisesti ottaen pieniä, muutamia prosentteja, joten riittävän tilastollisen analyysin saavuttamiseksi ryhmien koko erityisesti tuntemattomampien lääkeaineiden kanssa on iso. Ryhmäkoko on laskettu pienimmäksi huomioiden tilastollinen tarkkuus ja aineiston luotettavuus. Kirjallisuuden sekä omien tutkimustulosten perusteella on havaittu, että optimaalinen ryhmäkoko magneettitutkimuksia varten on 12 eläintä per ryhmä. Ultraäänitutkimuksia varten, kirjallisuuden perusteella voidaan sanoa, että perustutkimukselle riittävä ryhmäkoko on 8 eläintä. Ottaen huomioon kuitenkin keskushermoston kehitysasteen sekä eläinten keskinäisen vaihtelevuuden, on perusteltua, että ryhmäkoko olisi 12 eläintä per ryhmä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Farmakologista magneettikuvausta on tehty useilla eläinlajeilla (mm. apina, rotta, kissa, fretti), mutta rottaa käytämme sen saatavuuden sekä hyvin tunnetun anatomian ja fysiologian vuoksi. SD-kanta on myös paljon tutkimuksessa käytetty ja hyvin tunnettu. Leikkauksen ja magneettikuvaamisen aikana eläimet ovat nukutettuina, jolloin niiden tuntema kipu on minimoitu.

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

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 55-2018

Hankkeen nimi	Mikrokirurginen koulutus	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Koulutus, rotta, mikrokirurgia, käsikirurgia, plastiikkakirurgia.	
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-ope- tus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Mikrokirurginen koulutus on keskeinen osa kirurgian erikoislää- kärin koulutusta useilla kirurgian aloilla. Synteettisellä materi- aalilla ja elottomalla verisuonella harjoittelemisen on aluksi tärkeää tekniikan perusteiden opettelemiseksi, mutta varsinai- nen harjoittelu vaatii verisuonen, jossa on luonnollinen veren- kierto. Rotta on hyvä mikrokirurgisen harjoittelun eläinmalliksi ja koulutusohjelmat on suunniteltu sen mukaisesti.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Mikrokirurgiset leikkaukset vaativat erityistä osaamista ja tai- toa, jota voi kehittää harjoittelemalla.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Rotta 500 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaikki toimenpiteet tehdään terminaalianestesiassa. Vakavuusluokka: ei toipumista	
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Verisuonen mikrokirurgisen operaatiotekniikan harjoittelemi- nen vaatii suonen, jossa on luonnollinen verenkierto.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Alkuvaiheen harjoittelu tehdään synteettisellä mallilla (lateksi hanska) ja sen jälkeen tavallinen ravinnoksi teurastettu broileri kaupasta ostettu. Tällä tavalla käytetään mahdollisimman vä- hän eläimiä.	

3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Rotan verisuonen ominaisuudet vastaavat riittävän hyvin ihmisen pientä verisuonta ja rotta on vakiintunut mikrokirurgisen harjoittelun eläinmalliksi ja koulutusohjelmat on suunniteltu sen mukaisesti. Haitta eläimille minimoidaan injektioanestesiolla ja nukutuksen syvyyttä tarkkaillaan refleksejä seuraamalla (takajalan varpaiden välin nipistys ja hännän painaminen kynnellä) ennen kirurgista operaatiota/toimenpidettä aloittamista.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	EI

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 56-2018		
Hankkeen nimi	LMNA-mutaatioiden tutkiminen geenimuunnelluilla hiirimalleilla ja näiden soveltuvuus lääkeaineiden testaukseen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	LMNA, knock-in hiiri, lamiini, kardiomyopatia, progeria	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on tutkia suomalaisessa väestössä esiintyvien sydäntä rappeuttavien LMNA-mutaatioiden tautimekanismeja hiirimallissa. Saatava tieto tuo lisätietoa taudin patofysiologiasta ja voi mahdollistaa potentiaalisen lääkehoidon kohteiden tunnistamista sekä lääkeaineiden tehon testaamisen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	LMNA-mutaatioista johtuvan sydämen laajentavan kardiomyopatian solu- ja kudostason patofysiologiaa ei tunneta, eikä tautiin ole tarjolla spesifistä lääkehoitoa. Hiirimallin karakterisointi tuo tärkeää uutta tietoa taudin syntyyn liittyvistä muutoksista. Samalla se voi tarjota in vivo -mallin potentiaalisten lääkeaineiden testaukseen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 1800 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haitta kuvantamisesta sekä lääkeaineiden anosteluista. Tutkittavat geenimuutokset johtavat ihmisellä rytmihäiriöihin sekä sydämen vajaatoimintaan (laajentava kardiomyopatia) ja tämä on oletettu ilmiasu myös hiiressä. Tutkimustoimenpiteiden päätyttyä eläimet lopetetaan ja niistä kerätään näytteet lopullisia tutkimuksia varten.	

	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?	Olemme selvittäneen tutkittavien mutaatioiden patogeenisyyttä jo aiemmin potilaiden ihon fibroblasteilla, näistä uudelleen ohjelmoiduilla iPSC-pohjaisilla kardiomyosyyteillä sekä baananikärpäsmallilla. Nämä eivät kuitenkaan anna tietoa kudostason tapahtumista nisäkkäillä, mistä johtuen hiirimallin perustaminen on välttämätöntä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeissa käytetään pienintä tilastollisen vertailun mahdollistavaa eläinmäärää. Eläimiä tutkitaan niiden syntymästä alkaen säännöllisin väliajoin ja samoista hiiristä kerätään kudosisäilytysnäytteet sekä soluja viljelyyn (mm. lihaksen myoblastit, fibroblastit) niiden lopetuksen jälkeen. Tehokkaimmat tutkimustoimenpiteet ja reagenssit optimoidaan in vitro -töiden 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) Geenimuunneltujen nisäkkäiden tuottaminen on tehokkainta hiiressä ja erilaisten fysiologisten tapahtumien karakteriointiin on paras kokemus hiirimalleissa (mm. sydämen ultraääni (UÄ)-tutkimus). Hiiren valitsemisen perusteena on myös kokeneiden tutkijoiden ja eläinteknikoiden helppo saatavuus. b) Kaikki LMNA-geenin muunnellut nisäkäsmallit on tähän mennessä tuotettu hiirillä ja nämä mallit ovat osoittautuneet tehokkaiksi. c) Eläinten tilaa seurataan tarkasti epämukavuuden ja mahdollisten sairauksien kannalta, varsinkin alkuvaiheessa fenotyypin ilmentymisvaiheessa. Kuvantamis- ym. tutkimukset tehdään nukutuksessa, eikä näistä aiheudu eläimille merkittävää haittaa. Mahdolliset hoitoreagenssit annostellaan kokeneen tutkijan toimesta ja tarvittaessa vastuullinen tutkija tai kokenut eläinteknikko tekee eutanasiapäätöksen.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 57-2018		
Hankkeen nimi	Bio- ja ympäristötieteiden kurssityöt	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	opetus, kurssityöt, kalat, jyräjät	
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-ope- tus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Yliopisto-opiskelijoiden koulutus eläinten oikeaoppiseen käyt- töön tutkimuksissa ja eläinkokeiden tutkimustulosten rapor- tointiin	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Opiskelijat saavat valmiudet oikeisiin toimintatapoihin eläinten käyttämisestä tutkimuksissa	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 170, rotta 85, kirjolohi 1810, jättikonnamonni 510, siika 100, taimen 300, vastakuoriutunut siika tai muikku 1500, seep- rakala 1200	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Jyrsijöillä haitta aiheutuu injisoinneista ja verinäytteiden otosta. Kaloilla haittaa aiheutuu haavinnasta, nukutuksesta, ha- penkulutusmittauksesta, hormonipistiksesta ja altistamisesta ilmalle pituuden ja painon mittaamisen aikana.</p> <p>Eläimet lopetetaan mittausten päättyessä, mutta kasvatisko- keiden jälkeen kalat jätetään useimmiten henkiin.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</p>	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement Kurssitöiden tehtävänä on opettaa opiskelijoille eläinten oikea- oppista käyttöä ja käsittelyä, mitä ei voi oppia esim. vain vide- oita katselemalla</p>	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>2. Reduction Kurssitöissä käytetään vain sen verran eläimiä kuin on tarpeel- lista havainnointia tai alkeellista tutkimuskäyttöä ajatellen. Mi- tään suuria toistomääriä ei tehdä, koska emme ole tekemässä varsinaista tieteellistä tutkimusta. Osassa kurssitöitä kuitenkin käytetään replikointia oikeiden tutkimusasetelmien demon- stroimiseksi, ja suurimmasta osasta kurssitöitä laaditaan myös tieteellinen raportti. Kalojen suurehko lukumäärä johtuu siitä, että niitä pidetään kasvatuskokeissa pääsääntöisesti parvissa.</p>	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta?	<p>3. Refinement Suuri osa käytettävistä kaloista on kirjolohia, joka on varsin lois- tava laboratorioskala, koska se sopeutuu erilaisiin olosuhteisiin nopeasti. Muita kalalajeja käytetään pääosin vertailulajeina: miten ne poikkeavat kirjolohesta eri ominaisuuksien suhteen. Seepprakaloja käytetään käyttäytymiskokeissa. Hiiret ja rotat</p>	

Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	ovat käsittelyharjoituksia varten koe-eläinkurssilla. Kurssityöt ovat helppoja käsittely- ja kasvatusharjoituksia, ja siten eläimille ei koidu käsittelyistä pääsääntöisesti kuin hetkellistä lievää haittaa
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 58-2018

Hankkeen nimi	Maatiaiskan perinnöllinen monimuotoisuus	
Hankeluvan kesto	1v 6kk	
Avainsanat	eläingenit, siipikarja, säilytysohjelma	
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)	Hankkeessa pyritään avaamaan suomalaisen maatiaiskan genomi. Perinnöllisen monimuotoisuuden tutkimusta tarvitaan maatiaiskan säilytysohjelman suunnittelussa ja toteuttamisessa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Geneettinen inventointi (verinäytteiden DNA-eristykset) auttaa suunnittelemaan ja toteuttamaan maatiaiskan säilytysohjelmaa. Geneettisesti samankaltaiset maatiaiskanakannat voidaan yhdistää yhdeksi kannaksi.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Kana, 60 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Verinäytteenotto aiheuttaa linnulle lyhytaikaista lievää kipua. Toimenpide ei heikennä eläimen hyvinvointia tai yleiskuntoa. Linnut jatkavat normaalia elämäänsä toimenpiteen jälkeen. Vakavuusluokka: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Geneettistä vaihtelua ei voi tutkia ilman eläimistä otettavia näytteitä.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Aineiston tilastollinen analyysi edellyttää minimissään 6 eläimen näytettä maatiaiskanakantaa kohden.	

3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Tutkimuskohde on maatiaiskana. Näytteet tarvitaan kohdela- jista. Kustakin linnusta otetaan 1 verinäyte. Haitta minimoidaan mahdollisimman rauhallisella käsittelyllä. Höyhennäytteiden tutkimus on epävarmempaa, siksi DNA:n eristys on mieluum- min tehtävä verinäytteestä, jotta saadaan laadukas DNA-näyte genomin sekvensointiin.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 59-2018																	
Hankkeen nimi	Alkoholin aikaansaamat muutokset aivojen palkitsemisjärjestelmän kes- keisissä rakenteissa																
Hankeluvan kesto	3 kuukautta																
Avainsanat	Alkoholi, riippuvuus, palkitsemisjärjestelmä, neurobiologiset muutokset, dynorfiini/ kappaa -järjestelmä																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="491 864 1326 904">Perustutkimus</td> <td data-bbox="1326 864 1498 904">Kyllä</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 904 1326 945">Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td data-bbox="1326 904 1498 945">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 945 1326 985">Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td data-bbox="1326 945 1498 985">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 985 1326 1064">Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvin- voinnin vuoksi</td> <td data-bbox="1326 985 1498 1064">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1064 1326 1104">Lajien säilyttäminen</td> <td data-bbox="1326 1064 1498 1104">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1104 1326 1144">Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td data-bbox="1326 1104 1498 1144">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1144 1326 1184">Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td data-bbox="1326 1144 1498 1184">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1184 1326 1227">Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td data-bbox="1326 1184 1498 1227">Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvin- voinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvin- voinnin 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 tavoitteena on syventää tietämystä alkoholiriippuvuuden neu- robiologiasta.																
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Nykyinen alkoholiriippuvuuden hoito on teholtaan suhteellisen vaatima- tonta, joten tehokkaampien hoitomuotojen ja lääkkeiden kehittäminen on tarpeen. Alkoholiriippuvuuden neurobiologian syvällisempi tuntemus, jo- hon tämäkin tutkimus kohdistuu, luo perustaa tehokkaampien lääkkeiden ja hoitojen kehittämiseksi.																
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 40 eläintä																
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vaka- vuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kyseessä on pilottitutkimus alkoholin juomisen aiheuttamista geenien il- mentymisen muutoksista keskushermostossa. Koe perustuu alkoholin nauttimiseen miellyneiden rottien vapaaehtoiseen alkoholin kulutukseen, eikä siihen sisälly kajoavia toimenpiteitä. Alkoholin juominen tullaan to- teuttamaan kokeen myöhemmässä vaiheessa yksilöhäkkijuomisena, joten odotettavissa voi olla lievää sosiaalisesta eristämisestä aiheutuvaa stres- siä. Rotat tulevat viettämään yksilöhäkeissään 90 min kerrallaan ja niillä																

	<p>on siellä ollessaan toisiinsa kuitenkin näkö- sekä kuuloyhteys. Kokeen lopuksi eläimet lopetetaan ja niiden aivot kerätään myöhempiä molekyyli-biologisia määrittämiä varten.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</p>
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksessa selvitetään alkoholin (etanoli) neurofarmakologisia vaikutuksia sekä riippuvuuteen johtavia mekanismeja. Tämänkaltaisiin tutkimuksiin tarvitaan malliorganismi, jolla on kehittynyt hermosto, jossa käytettyjen aineiden vaikutusmekanismit ja subjektiiviset vaikutukset muistuttavat ihmisissä havaittuja.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään vain sen verran, että on mahdollista saada tarpeeksi tuulosmateriaalia, jotta luotettavan tilastollisen testauksen mahdollisuus on olemassa.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoida?	Rotta ja kyseiset kannat on valittu erityisesti sen mukaan mitä niiden aivojen hermostollisesta perusta tiedetään aiempien tutkimusten mukaan. Lisäksi AA-kannan rotilla saadaan luotettavasti mallinnettua runsasta alkoholin kulutusta niiden suuren alkoholipreferenssin takia.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 60-2018		
Hankkeen nimi	Syövän kasvun ja hoitovasteen säätely	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Syöpä, terapia	
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. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän eläinkokeen tavoitteena on tutkia syöpäsolujen signaalointia säätelevien geenien roolia eri syöpien kehityksessä sekä syöpäsolujen kemoterapiavasteessa.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	On oletettavaa, että näiden eläinkokeiden tuloksilla on tärkeä merkitys pyrkiessämme tunnistamaan mekanismeja jotka lisäävät syöpien pahanlaatuisuutta, sekä aiheuttavat kemoterapiaresistenssiä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 7900 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa syöpäsolujen annosteluista, joista osa tehdään suoraan kohdekudokseen kirurgisesti. Haittaa aiheutuu myös kasvainten muodostumisesta, lääkeaineiden annosteluista ja säteilytyksestä. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan. 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?	Käytettävissä ei ole riittävän tehokkaita ja tarkkoja in vitro -malleja, joilla syövän syntymistä ja etenemistä sekä signaalointiteiden vaikutusta syöpäkasvaimien muodostumiseen ja lääkeresistenssiin voitaisiin tutkia.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Esitetyt hiirimallit ovat parhaita saatavilla olevia malleja juuri näiden tutkimuskysymysten ratkaisemiseen. Käyttämällä oikeita hiirimalleja voimme luultavimmin vähentää sekä käytettävien eläinten määrää, että kokeiden kestoa. Täydentäviä soluviljelykokeita jatketaan eläinmallien rinnalla ja ainoastaan välttämättömät kokeet tehdään eläinmalleilla. Osa työtekniikoista on kehitetty ja paranneltu yhteistyössä toisen laboratorion kanssa, jolloin tekniikan oppimiseen käytettävien eläinten määrä on vähäisempi.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a.) Hiiri on yleisesti käytetty tautimalli, jolloin tulokset ovat paremmin vertailukelpoisia. Lisäksi hiiri on geneettisesti helpommin muokattava kuin rotta. Tuloksia voidaan soveltaa paremmin ihmisiin, kun käytetään nisäkästä eikä muuta selkärankaista, kuten seeprakaloja. b.) Esitetyt mallit ovat parhaita saatavilla olevia malleja juuri näiden tutkimuskysymysten ratkaisemiseen ja siten myös parhaita eläimen hyvinvoinnin kannalta, ottaen huomioon, että käyttämällä oikeita malleja voimme luultavimmin vähentää sekä käytettävien eläinten määrää, että kokeiden kestoa. c.) Kivun, tuskan tai kärsimyksen lievityksestä huolehditaan käyttäen rutiinisti käytössä olevia hyviä hiirikoekäytäntöjä sekä pyrkimällä minimoimaan koe-eläinten määrä huolellisilla in vitro -vaiheen töihin perustuvilla hypoteeseilla.

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 61-2018		
Hankkeen nimi	Immuuniaktivaatio-välitteiset koe-eläinmallit mieliala- ja neurologisissa sairauksissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Stressi, EAE, eläinten käyttäytyminen, stereotaktinen mikroinjektio, lääkeaine	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteenamme on ymmärtää molekulaarisia mekanismeja jotka johtavat immuunijärjestelmän solujen aktivoitumiseen käyttäen koe-eläinmalleja ja löytää uusia lääkeainekohteita, jotta voisimme hoitaa paremmin keskushermostosairauksia kuten multippeliskleroosia (MS), masennusta ja skitsofreniaa. Tutkimuksemme ovat tähän mennessä antaneet merkittävää lisätietoa keskushermoston kehitys- ja tautimekanismeista. Uskomme, että kuvatut lisäkokeet tulevat huomattavasti hyödyttämään lääkkeiden kehittämistä vakaviin hermoston sairauksiin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Suunniteltujen kokeiden odotetaan tuottavan uutta merkittävää mekanistista tietoa useammasta neurologisesta ja psykiatrisesta sairaudesta, kuten multippeliskleroosista, ahdistuneisuudesta ja masentuneisuudesta sekä skitsofreniasta.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3470 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa stressin ja immuunijärjestelmän indusoinnista, käyttäytymistestien tekemisestä, tutkittavien aineiden annosteluista (mukana kirurgisia menetelmiä), säteilyksestä sekä MS-taudin tautimallista. MS-taudin EAE-	

	<p>mallissa kehittyä raajojen halvausoireita. Koetoimenpiteiden jälkeen eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen, vakava</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Keskushermoston sairaudet liittyvät kiinteästi korkeaan keskushermoston organisaatiotilaan ja niiden mallinnus alemmilla eläimillä ei tästä syystä ole mahdollista. Hiiret ovat keskushermostosairauksien ja niiden hoitokeinojen vakiintuneita malliorganismeja ja hyvin kuvattujen mallien käytöllä voimme vähentää tarvetta uusien mallien kehittämiseen, mikä alkuvaiheessa usein vaatii suurten eläinmäärien käyttöä. Soluviljelymallien perusteella tapahtuva lääkeaineiden seulonta vähentää huomattavasti koe-eläinten käyttöä. Käytämme tutkimuksissamme runsaasti erilaisia soluviljelymenetelmiä korvaamaan eläinkokeita aina, kun se suinkin on mahdollista (replacement), mutta koska hermoston organisoinnista voidaan soluviljelyoloissa mallittaa vain hyvin rajoitusti, joudumme validoimaan soluviljelyiden tulokset koe-eläin töillä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kaikki kokeet, jotka suinkin on mahdollista suorittaa soluviljelyä käyttäen, tehdään niillä. Näiden kokeiden antamat tulokset joudutaan osittain varmistamaan eläinkokeilla. Useasti on välttämätöntä käyttää hiiritautimalleja, jotta hermoston toiminnan muutoksien heijastuminen korkeampiin kognitiivisiin toimintoihin olisi mitattavissa. Molekyylibiologisten ja transgeenisten menetelmien käytöllä pyrimme siihen, että jokainen eläinkoe antaisi mahdollisimman paljon ja täsmällistä informaatiota, mikä mahdollistaa eläinkokeiden määrän rajoittamisen vain välttämättömään. Tutkimukseen käytettävät ryhmäkoot pyritään valitsemaan sellaisiksi, että asetettuun kysymykseen saadaan vastaus yhdessä tutkimuksessa, eikä ylimääräisiä eläimiä tarvitse käyttää.</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) Hiiret ovat kaikista yleisimmin käytettyjä koe-eläimiä tutkittaessa tautimekanismeja.</p> <p>b) Käytettävät menetelmät ovat tieteellisen kirjallisuuden perusteella validoituja, mikä odotettavasti vähentää turhia toistoja ja siten käytettäviä eläinmääriä.</p> <p>c) Tutkittavien aineiden annokset, antotavat ja -tiheydet valitaan siten, että hiirille koituisi mahdollisimman vähän kärsimystä (refinement). Varsinkin pitkäaikaisten lääkeaineannostelujen yhteydessä käytämme, aina kuin mahdollista, oraalista antotapaa. Kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä ilmevä kipua lievitetään kipulääkityksellä, tarvittaessa jo ennen kirurgiaan ryhtymistä. Tautimalleissa käytetään mahdollisimman aikaisia lopetuspisteitä.</p>

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

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 62-2018		
Hankkeen nimi	Suolen epiteelin erilaistumisen tutkiminen geenimuunnelluilla hiirimalleilla	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Epiteeli-biologia, epigenetiikka, geenien luennan säätely	
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 tavoitteena on lisätä tietoa, kuinka suoliston epiteelin tasapainoa ylläpidetään kuopakkeiden erilaistumattomien kantasolujen ja nukkalisäkkeiden erilaistuneiden epiteelisolujen välillä. Tutkimuskohteina on geenit, jotka olemme aiemmissa töissä löytäneet olevan tietyn epigeneettisen säätelijän, polycomb, säätelyn alaisia. Tuloksemme osoittavat, että polycomb säätely on yliaktiivista mm. keliakiassa ja siksi polycomb kohdegeenien tutkimus valottaa ko. sairauden patogeneesiä lääketieteellisessä mielessä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Hanke antaa perustutkimuksellista tietoa suolen homeostasian säätelystä, johon tutkimuksen kohteena olevat geenit osallistuvat. Lisäksi tutkimus valottaa esim. keliakian ja suolistosyöpien patogeneesiä ja mahdollisesti antaa uusia diagnostisia markkereita ja hoitokohteita tauteihin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 4900 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa annosteluista ja aineenvaihduntamittauksista. Geenimuuntelun ei odoteta aiheuttavan merkittävä haittaa eläimille. Poikkeuksena tästä kahden geenimuunnellun kannan risteytys. Geenipoiston jälkeen toisella voi esiintyä häiriöitä suolen epiteelin erilaistumisessa ja toinen on letaali n. 8h syntymän jälkeen. Letaalikannan hiirien syntymää monitoroidaan ja nämä hiiret lopetetaan välittömästi syntymän jälkeen, jonka jälkeen kudokset preparoidaan jatkotutkimuksiin ja organoidiviljelmiin. Kaikki hiiret lopetetaan tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Suolen kantasolujen organoidiviljelmit ovat rutiinikäytössä tutkimusryhmässämme. Tässä hankkeessa käytämme paljon suolen organoidiviljelmiä, jotka on aloitettu hakemuksessa esitellyistä poistogeenisistä hiiristä. Solu- ja organoidiviljemillä ei kuitenkaan voida selvittää esim. suolen nukkalisäkerakenteiden muutoksia eikä kudosten välisiä vuorovaikutuksia, vaan niihin tarvitaan eläimiä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläinkokeet on suunniteltu siten, että käytämme pienintä mahdollista eläinmäärää, jolla saadaan tilastollisesti merkitsevät erot keskeisiin ilmiömuutoksiin. Eläinkantojen ylläpidosta vastaa ammattitaitoinen henkilökunta ja vastuututkijat huolehtivat, että kaikilla eläimillä on suunniteltu käyttötarkoitus.</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) Geenimuunneltujen eläinten tuotto on tehokkainta hiirellä ja niiden käyttö on paras tapa selvittää geenien toimintaa. b) Hiiri on käyttökelpoisin ja tehokkain GM eläinmalli ihmisen fysiologian ja tautien mallintamiseen, ja kehitysbiologisiin tutkimuksiin. c) Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja toimenpiteen jälkeisestä kivunpoistosta huolehditaan. Aineenvaihduntamittauksissa käsittelyajat pidetään mahdollisimman lyhyinä.</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>