

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 31-2019

| | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Kiss1 neuropeptidin tutkiminen geenimuunnelluilla hiirimalleilla ja niiden soveltuvuus ihmisen tautimalleiksi | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Kiss1, Gpr54/Kiss1R, poistogeeninen hiiri, lisääntymisbiologia, metabolia | |
| 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>Lihavuus ja sen liitännäissairaudet (tyypin 2 diabetes, rasva- maksa, tietyt syöpätyypit) ovat lisääntyneet viimeisten vuosi- kymmenten aikana maailmanlaajuisesti. Sairaalloisen lihavia ja jopa tyypin 2 diabeetikoita löytyy huolestuttavasti jo lapsiväes- töstäkin. Lihavuuden ja hypogonadismien (sukupuolirauhasten vajaatoiminta) on osoitettu liittyvän voimakkaasti toisiinsa; yli 30 painoindeksi nostaa hypogonadismien riskiä 8-kertaisesti. Hy- pogonadismi taas alentaa merkittävästi hedelmällisyyttä. Kiss1 on neuropeptidi, jota tuotetaan mm. aivoissa, lisääntymiselle tärkeissä kudoksissa, sekä monissa muissa kudoksissa (esim. rasva, sukupuolirauhaset, maksa). Kiss1 aktivaatio vaaditaan puberteetin alkamiselle ja fertilitateetille kaikilla nisäkkäillä. Aiemmat tutkimukset hiirillä ovat osoittaneet Kiss1 puutoksen altistavan myös lihavuudelle ja tyypin 2 diabetekselle. Hank- keen tarkoituksena on lisätä tietoa Kiss1 peptidin tehtävistä etenkin sukupuolihormonien, mutta myös metabolian sääte- lyssä. Yksi tärkeimmistä tavoitteista on selvittää lihavuuden, he- delmättömyyden ja metabolasairauksien yhteyttä ja Kiss1 sig- naloitintireitin merkitystä tässä kokonaisuudessa kudosspesifisiä poistogeenisiä hiirimalleja käyttämällä.</p> | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Tutkimuksen tarkoituksena on saada viitteitä Kiss1 peptidin fy- siologisista tehtävistä hiirissä ja tuloksia voitaisiin mahdollisesti soveltaa ihmisten ja eläinten fertilitateettiin liittyvien hoitojen ke- hittämiseen. Kiss1 järjestelmän salpausta tutkitaan lääkekehi- tyskohteena mm. eläinten sterilisaatiossa, joten tuloksilla on suoraa tieteellistä hyötyä. Lisäksi tuloksilla voi olla yleisempää merkitystä muissa sairauksissa. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri 3480 eläintä | |

| | |
|---|---|
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä, annoste-luista sekä aineenvaihduntamittauksista. Hiiret lopetetaan heti tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen |
| 3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | Korvaavia menetelmiä tutkittavien geenimuutosten vaikutuk-sista koko elinjärjestelmälle ja eläimelle ei ole. Solututkimuksilla ei voida selvittää erilaisten solujen ja kudosten välisiä vuorovai-kutuksia. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Eläinkokeet on suunniteltu siten, että käytämme pienintä eläin-määrää, jolla saadaan tilastollisesti merkittävät erot keskeisiin ilmiäsumuutoksiin. Hiirten arvioitu määrä perustuu aiempaan kokemukseemme käytettävistä tutkimusmenetelmistä ja sen variaatiosta. |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan-nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | Siirtogeenisten eläinten tuotto on tehokkainta hiirellä ja niiden käyttö on eräs parhaista tavoista selvittää geenien toimintaa erilaisissa fysiologisissa tiloissa. Hiiri on käyttökelpoisin ja tehokkain vaihtoehto ihmisen fysiologian ja tautien mallintami-seen ja kehitysbiologisiin tutkimuksiin. Hiirten hyvinvointia seu-rataan päivittäisellä tarkkailulla. Koe-eläinkeskuksen eläinlääkä-riä konsultoidaan tarvittaessa, mikäli eläinten hyvinvoinnissa todetaan poikkeavuuksia. Kirurgiset toimenpiteet tehdään nu-kutuksessa ja toimenpiteen jälkeisestä kivunlievityksestä huo-lehditaan. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei 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. |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 32-2019 | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Lypsylehmän ruuansulatuksen ja sonnan metaanipäästöt | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Lehmä, metaani, pötsi, ruuansulatus | |
| 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) | Hankkeessa selvitetään, mikä on sopiva Mootral-lisäaineen annostaso, joka vähentää lypsylehmien metaanin tuotantoa. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Metaani on märehitijöiden ruuansulatuksen yhteydessä syntyvä voimakas kasvihuonekaasu, jonka muodostumista pyritään vähentämään. Mootral on luontainen rehun lisäaine, jonka avulla maidontuotannon kasvihuonekaasupäästöjä voidaan vähentää merkittävästi. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Lypsylehmä, 32 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Lehmien rehuannokseen lisätään Mootral-lisäainetta 0, 22, 44 and 88 g/pv per eläin. Lehmiiä pidetään kokeen aikana metaboliakammiossa. Kammiossa vietetty aika on kokeen aikana 3 vuorokautta. Pötsinesteestä otetaan näytteitä ruokatorveen asetettavalla letkun avulla yhden kerran kokeen aikana. Näistä toimenpiteistä ei aiheudu lehmille pysyvää haittaa. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä. Vakavuusluokka: lievä | |
| 3R-menetelmien soveltaminen | Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | 1. Replacement 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. | |
| 2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | 2. Reduction Kaksikymmentä kahdeksan lypsylehmää on käytännössä pienin määrä riippumattomia havaintoja, jonka avulla on mahdollista saada tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Lupaa haetaan 32 eläimelle, jotta yksittäisten eläinten mahdollisesti sairastuessa kokeen aikana ne voidaan vaihtaa terveisiin eläimiin. Pienemmällä eläinmäärällä 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. |
| 3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | 3. Refinement 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 märehitijöiden joukossa merkittävin metaania tuottava eläinlaji. b) Näiden tekijöiden selvittämiseksi valittu eläinmalli on ainoa toimiva vaihtoehto. Nautakarjalla havaittavia 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 lisäaineksi hyväksyttyä tuotetta (Mootral). Aikaisemmissa tutkimuksissa Mootral-lisäaineen ei ole todettu aiheuttavan eläimille haitta-vaikutuksia. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 33-2019 | | |
|---|---|-------|
| Hankkeen nimi | Lintujen varhaiskehityksen ympäristötekijöiden vaihtelun vaikutus jälkeläisen fenotyyppiin: mekanismit | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Äitivaikutus, hormoni, antioksidantti, lämpötila, mitokondrio | |
| 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) | Varhaiskehityksen aikaisella ympäristöllä tiedetään olevan huomattava vaikutus jälkeläisiin, mutta on heikommin tunnettu, mikä ja miten varhaiskehityksen ympäristö vaikuttaa jälkeläisten fenotyyppiin ja kelpoisuuteen. Emot voivat vaikuttaa jälkeläisten kehitykseen ja menestykseen monin tavoin nk. äitivaikutusten kautta. Näitä ovat erilaiset emon tarjoamat resurssit ennen ja jälkeen syntymän. Linnuilla äidin hormonit ja resurssit välittyvät poikasille munan hormonien kautta, mutta tämän maternaalisen kilpirauhashormonin ja stressihormonin merkitystä ja vaihtelua on tutkittu hyvin vähän erityisesti | |

| | |
|--|---|
| | <p>luonnonvaraisilla linnuilla. Tässä tutkimuksessa selvitetään varhaiskehityksen ympäristön (hormonit, antioksidantit, lämpötila) merkitystä jälkeläisten kehitykselle ja fysiologialle, ja tutkimme erityisesti miten erilaisten hormonien vaikutus riippuu muista hormoneista ja ympäristöolosuhteista. Tutkimme myös mitkä mekanismit, esimerkiksi mitokondrioiden toiminta, voi välittää näitä vaikutuksia yksilön fenotyyppiin ja kelpoisuuteen.</p> |
| <p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p> | <p>Tutkimus tuottaa uutta tietoa evolutiivisen ja vertailevan fysiologian alalta. Tutkimalla plastisuutta ja fysiologisten mekanismien vasteita erilaisiin ympäristötekijöihin, ymmärretään enemmän miten nämä mekanismit auttavat sopeutumaan muuttuviin ympäristöihin. Varhaiskehityksen ympäristöllä tiedetään olevan pitkäaikaisia vaikutuksia yksilöiden fenotyyppiin ja esim ikääntymiseen, mutta mekanismit eivät ole hyvin tunnettuja. Tässä tutkimuksessa selvitämme mitokondrioiden roolia useiden varhaiskehityksen ympäristövaikutusten välittäjänä. Lintujen käyttäminen varhaiskehityksen ympäristön tutkimiseen on hyödyllistä, koska niillä mm hormoni- ja antioksidanttitasoja, jolle yksilöt altistuvat varhaiskehityksessä, voidaan suoraan manipuloida, mikä ei ole mahdollista esim. nisäkkäillä. Tällöin voidaan suoraan tutkia itse hormonien vaikutusta. Koska kilpirauhas- ja stressihormonit ovat hyvin konservoituneita hormoneita, tuloksia lintumallista voidaan soveltaa myös muihin organismeihin.</p> |
| <p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p> | <p>Talitiainen, 640; sinitäinen, 240; kirjosiippo, 720; japaninvii-riäinen, 200 eläintä</p> |
| <p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p> | <p>Linnuille aiheutuu haittaa pesillä käynnistä, punnituksista ja verinäytteiden otosta. Linnut joko lopetetaan tai vapautetaan luontoon.</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>Tutkimme varhaisen kasvu ympäristön (hormonit, lämpötila, antioksidantit) vaikutusta selkärankaisten yksilönkehitykseen ja ympäristötekijöihin sopeutumiseen vaikuttaviin tekijöihin linnuilla, joilla alkionkehitys tapahtuu munassa. Emon ja munan hormonimäärä voidaan mitata ja kuten tässä tutkimuksessa, määrää voidaan manipuloida kokeellisesti. Vastaavaa koeasetelmaa ei voida tutkia selkärangattomilla.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Otoskoot on suunniteltu aiempien vastaavien tutkimusten perusteella ja tilastoanalyysien avulla niin että saadaan biologisesti merkityksellinen ero joka on tilastollisesti merkitsevä, mutta käyttäen minimi otoskoko. Koeasetelmat on suunniteltu niin että otoskoko voidaan minimoida. Kuitenkin, luonnonvaraisissa populaatioissa sääolosuhteet yms tutkijasta riippumattomat tekijät voivat vaikuttaa otoskokoon, joten</p> |

| | |
|--|---|
| | alkuperäinen otoskoko pitää olla hieman suurempi kuin haluttu otoskoko. |
| 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) Luonnonvaraiset linnut: talitiainen, sinitäinen & kirjosiippo: kaikki ovat hyvin yleisiä ja runsaslukuisia, niiden ekologia tunnetaan, ja hyvin ja lisäksi niillä on jo suoritettu hormonitutkimusta. Talitiaisella voidaan lisäksi tutkia pitkäkestoisia vaikutuksia luonnonpopulaatioissa, sillä niitä voidaan pyydystää aikuisina. Ne pesivät pöntöissä, joten seuranta ja kiinniotto on helppoa. Kirjosiipot voi pyydystää muninnalta pesinnän häiriytymättä. Tutkimuksessa on myös tarkoitus verrata kilpirauhashormonien merkitystä ja mekanismeja pesälähtöisillä (precocial, viiriäinen) ja pesäviipyisillä (altricial) lajeilla, ja ylläkuvat lajit edustavat pesäviipyisiä. Japaninviiriäinen: on hyvä pesälähtöinen (kts yllä) malli lintututkimukseen, paljon tutkittu, joten taustat tunnetaan, domestikoitu, mutta silti hyvä malli käyttäytymistutkimukseen ja mekanismien tutkimiseen.</p> <p>b) nämä luonnonvaraiset lajit ovat runsaslukuisimmat ja häiriötä parhaiten sietävät ja meillä on jo aiempaan tietoa mm. kilpirauhashormonin potentiaalisesta vaikutuksista.</p> <p>c) kokeneet luonnonvaraisten lintujen käsittelijät, joilla on kokemusta työssä tarvittavista metodeista (injektiot, oraaliannostus, pyydystys, lintujen kasvatusta vankeudessa, verinäytteenotto) Näytteenotto suoritetaan nopeasti ja tehokkaasti, aiheuttaa vain vähäistä ja lyhytaikaista kipua. Hormoni- ja antioksidantti injektiot muniin tapahtuvat ennen alkionkehityksen alkua ja käytetään normaalin fysiologisen vaihtelun rajoissa olevia tasoja. Myös pesäpoikasilla käytetään luonnollisen vaihtelun rajoissa olevia käsittelyjä. Pilottitutkimuksilla vielä varmennetaan että käsittelyt eivät aiheuta merkittävää haittaa. Vankeudessa japaninviiriäisten hyvinvointi vastaa standardeja ja lintujen tilaa seurataan jatkuvasti. Eläinlääkäriä ja hyvinvointityöryhmää konsultoidaan liittyen eläinten hyvinvointiin</p> |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 34-2019 | | |
|--|---|----|
| Hankkeen nimi | Transgeenisten jyrsojen ylläpito | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Jyrso, geneettinen muunnos, ylläpito | |
| 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 | 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 ylläpitää ja tuottaa geneettisesti muunneltuja jyräjäkantoja. Luvan alla tuotettuja eläimiä voidaan käyttää myöhemmin toisten hankelupien puitteissa uusien hermostollisiin sairauksiin kehitettyjen lääkeaineiden farmakologisten vaikutusten tutkimiseen. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Hankkeessa käytetyt geneettisesti muunnellut jyräjät mallintavat ihmisillä esiintyviä sairauksia ja siten mahdollistavat uusien lääkeaineiden systeemisten vaikutusten tutkimisen. Vastaavia elimistönlaajuisia vaikutuksia ei voi selvittää vaihtoehtoisilla menetelmillä. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri 3000 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Suurimmalle osalle tässä hankkeessa käytetyistä eläimistä ei odoteta koituvan haittaa, sillä niitä käytetään vain kantojen ylläpitoon. Geneettisestä muuntelusta arvioidaan koituvan osalle eläimistä lievää haittaa. Heterozygoottisille eläimille, joita yleensä käytetään parituksessa, aiheutuu useimmiten vähäisempää haittaa kuin homozygoottisille eläimille. Hankkeen puitteissa tuotettuja eläimiä voidaan siirtää toisille hankeluvulle jatkokäyttöä varten. Käytön lopuksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä | |
| 3R-menetelmien soveltaminen | Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | 1. Replacement Hankkeessa tuotetaan geneettisesti muunneltuja eläimiä, joita voidaan käyttää tutkittaessa uusien lääkeaineiden vaikutuksia eläimen käyttäytymiseen. Näiden perustestien käyttäminen edellyttää kokonaisen elävissä eläimessä olevan hermoston toimintaa, joten korvaavia esimerkiksi solupohjaisia menetelmiä ei ole olemassa. | |
| 2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän? | 2. Reduction Kokeet, joihin eläimiä tuotetaan tässä hankkeessa, suunnitellaan mahdollisimman hyvin esim. tilastotieteellisiä arvioita käyttäen, jotta voidaan minimoida tarvittavien eläinten määrä. Myös paritukset suunnitellaan niin, että toivottuja genotyyppisiä syntyy mahdollisimman paljon ja tarpeettomia genotyyppisiä mahdollisimman vähän. | |
| 3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? | 3. Refinement Tutkimuksissa käytetään geneettisesti muunneltuja jyräjöitä, jotka kuvaavat tarkasti tutkimuskohteena olevia sairauksia ja siksi ovat paras malli mallintamaan lääkeainekandidaattien tehoa ja haittavaikutuksia. | |

| | |
|--|---|
| Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | Geneettisestä muuntelusta koitua haitta on enimmäkseen vähäistä. Eläinten käsittelyyn, hyvään hoitoon, eläimistä huolehtivien henkilöiden ammattitaitoon kiinnitetään erityistä huomiota. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 35-2019 | | |
|---|--|-------|
| Hankkeen nimi | Nopeavaikutteisen masennuslääkkeet | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Anesteetti, hermoston muovautuvuus, hermokasvutekijä, masennus, masennuslääke | |
| 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) | Tutkimuksessa selvitetään anesteettien ja niiden kaltaisten yh- disteiden neurobiologiaa ja -fysiologiaa vaikutuksia ja niiden mekanismeja neuropsykiatristen sairauksien hoidossa käyttä- mällä valikoituja jyräjämalleja. Pää tavoitteena on tuottaa tutki- mustietoa, jonka avulla aivosairauksien, kuten masennuksen, hoitoa voidaan kehittää. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyöttyä hankkeen tuloksista) | Tulokset tulevat merkittävällä tavalla lisäämään tietoa ns. no- peavaikutteisten masennuslääkkeiden vaikutusten mekanis- meista ja niiden terapeutista potentiaalista erilaisten aivosai- rauksien hoidossa. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri: 2576 eläintä; Rotta: 888 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpi- teistä, johon liittyvää kipua lievennetään postoperatiivisella ki- vunpoistolla. Haittaa aiheutuu lisäksi tutkittavien aineiden an- nostelusta, käyttäytymistestien suorittamisesta sekä masen- nuksen kaltaisia käyttäytymisvaikutuksia aikaansaavista stressi- malleista. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen | |
| 3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | | |
| 1. Korvaaminen - Replacement | Käyttäytymistä, hermoston muovautuvuutta ja hermoston muovautuvuuden häiriöitä voidaan hyvin mallintaa | |

| | |
|--|--|
| Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | jyrsijämalleissa. Hermoston toimintaan ja muovautuvuuteen vaikuttavat lääkeaineet vaikuttavat monimutkaisissa intakteissa hermostoverkoissa, joiden mallintamista on vaikea, ellei mahdollista, simuloida viljelyolosuhteissa. Varsinaisten eläinkokeiden sijaan käytämme soluviljelymalleja tai kudospreparaatteja, mikäli se on tieteellisesti mahdollista. Aiempien tutkimusten mukaan monet tutkittavat ilmiöt ilmenevät vasta tietyn kehitysjakson jälkeen ja siten niiden mallintaminen viljelyolosuhteissa on vaikeaa, jopa mahdotonta. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Kokeet suunnitellaan siten, että eläinmäärät pysyvät mahdollisimman pieninä, kuitenkin vaarantamatta tuloksen oikeellisuutta. Joissakin koeasetelmissa eläimet läpikäyvät useita valikoituja kokeita. Tämä luonnollisesti vähentää lukumääräisesti koe-eläimien käyttöä. Kokeet tehdään loogisessa hypoteesien todentamisjärjestyksessä. Jyrsijämallien tilalla käytämme mahdollisuuksien mukaan solumalleja. |
| 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) Käytetyillä eläinmalleilla ja koeasetelmilla on laajasti tunnettu ja rationaalinen tieteellinen pohja esitetyissä tarkoituksissa. Hiirimallien käyttö on erityisen tärkeää, koska valmiiksi luotuja ja kuvattuja tutkimuksiimme soveltuvia muuntogeenisiä hiirimalleja on saatavilla. Monet aiemmat tutkimuksemme on kuvattu hiirimalleissa. Rottia käytetään hiirten rinnalla erityisesti masennuksen stressimalleissa, sillä mallit toimivat odotusarvoisesti paremmin rotilla. Jyrsijöiden sijaan pyrimme käyttämään solumalleja kaikissa niissä tutkimusasetelmissa, joissa niiden osoitetaan mallintavan tieteellisiä ilmiöitä toivotulla tavalla. C) Eläimien vointia seurataan systemaattisesti. Mikäli eläimen osoitetaan kokevan kuvatuista ennakkohoitotoimenpiteistä (ml. kivun lievitys) huolimatta ennakoitua suurempaa haittaa, ryhdytään tarvittaviin toimenpiteisiin tilanteen korjaamiseksi. Kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä ilmenevää kipua lievitetään kipulääkityksellä, tarvittaessa jo ennen kirurgiaan ryhtymistä. Tarvittaessa eläin lopetetaan asianmukaisesti jo ennen varsinaisen eläinkokeen alkamista tai päättymistä eettisesti hyväksytyin menetelmin. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 36-2019 | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Onkolyttisiin viruksiin perustuvien syöpähoitojen testaus | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | onkolyttinen virus, syöpä, immunoterapia, terapeuttinen rokoite | |
| 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) | <p>Useisiin eri viruksiin perustuvia onkolyttisiä virus hoitoja on tällä hetkellä kliinisessä kehityksessä ja muutama tuote on jo päässyt markkinoille. Kliiniset kokeet ovat osoittaneet, että onkolyttiset virukset aiheuttavat voimakkaan immuuniaktivaation syöpäpotilaissa. Vain harvoissa tapauksissa immuuniaste kuitenkin kohdistuu syöpäkudokseen – suurimmaksi osaksi vaste kohdistuu virukseen itseensä. Tässä hankkeessa kehitetään uuden tyyppistä syövän immunoterapiaa, jossa yhdistetään onkolyttinen virus ja peptideihin perustuva syöpärokote. Alustavissa hiirikokeissa on havaittu, että nämä kaksi teknologiaa yhdistämällä saadaan aikaan voimakkaampi syöpäkudokseen kohdistuva immuunivaste kuin kummallakaan teknologialla yksinään. Tämän hankkeen tavoitteena on 1) kehittää optimaaliset olosuhteet viruspartikkelien ja peptidien yhdistämiseksi niin, että aikaan saadaan mahdollisimman suuri immuuniaktivaatio syöpäkudosta kohtaan, sekä 2) tutkia PeptiCRAd:n immulogisia ja syöpäkasvainten kasvun estäviä ominaisuuksia ja vertailla niitä pelkkään onkolyttiseen virushoitoon. 3) Projektin lopullisena tarkoituksena on osoittaa PeptiCRAd hoidon teho ja turvallisuus eläinmalleissa.</p> | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | <p>Syövän immuuniterapia on ottanut viimeisen vuosikymmenen aikana suuren harppauksen eteenpäin, kun checkpoint inhibiittorien käyttö on vakiintunut joidenkin immunologisesti responsiivisten syöpätyyppien hoidossa. Suurin osa syöpäpotilaista ei kuitenkaan hyödy näistä lääkkeistä sillä ne tuovat avun vain potilaille joiden immuunijärjestelmä spontaanisti tunnistaa syöpäkudoksen ja pystyy kehittämään immuunivasteen sitä kohtaan. PeptiCRAd teknologian avulla voidaan (teoriassa) opettaa kaikkien kiinteistä kasvaimista kärsivien potilaiden immuunijärjestelmä tunnistamaan syöpä ja täten herättämään immuunivaste syöpäkudosta kohtaan. Tämän seurauksena potilas todennäköisemmin hyötyisi checkpoint inhibiittoreista.</p> | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | 1700 hiirtä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | <p>Hiirille aiheutuu haittaa syöpäsolujen annostelusta, tutkittavien aineiden annostelusta, verinäytteiden otosta, sädehoidosta ja kuvantamisista. Kasvainten kasvu aiheuttaa eläimille pysyvää haittaa, joka on lievää/kohtalaista tuumorikoon lähestyessä lopetuskokoa. Virusten ja muiden hoitoaineiden pistoksista voi aiheutua lievää ärsytystä. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> | |

| 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? | PeptiCRAd:n/PeptiENV:n onkolyttistä vaikutusta on tutkittu syöpäsolumojoissa <i>in vitro</i> , ja myös osa immunologisista kokeista tullaan tekemään ihmisen tai hiiren kaupallisilla immuunisolulinjoilla tai potilas näytteillä <i>in vitro</i> . Solulinjoissa saadut tulokset eivät korreloi kokonaisessa eläimessä nähtävien vaikutusten kanssa johtuen esimerkiksi immuunijärjestelmän kompleksisuudesta. Näiden eläinkokeiden tavoitteena on siis tutkia miten hoidot toimivat elävissä elimistössä: miten eläimen immuunijärjestelmä vaikuttaa hoitojen tehoon, miten kasvaimeen tai suoraan verenkiertoon annostellut hoidot kulkeutuvat elimistössä, miten hoidot tehoavat ja onko niillä sivuvaikutuksia. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Ennen eläinkokeisiin siirtymistä, PeptiCRAd/PeptiENV kompleksiksi pyritään mahdollisimman hyvin optimoimaan fysiko-kemiallisella testauksella ja erilaisissa <i>in vitro</i> malleissa. Eläinkokeiden määrän minimoimiseksi niihin valitaan vain edellä mainituissa testeissä parhaiksi valikoituneet kandidaatit. Eläinkokeissa ryhmien koko pyritään saamaan riittävän isoksi (6-10 hiirtä per ryhmä riippuen kokeesta) jotta ryhmien väliset erot nähdään luotettavasti, jolloin koetta ei ole tarpeen toistaa epäselvän tuloksen vuoksi. |
| 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) Kliiniseen käyttöön kehitettävä PeptiCRAd on tuotteena hyvin ihmisspesifi ja sen vaikutuksia ja tehoa on vaikea tutkia kokonaisvaltaisesti ja luotettavasti muissa eliöissä kuin ihmisessä. Olemme tehneet kliinisistä PeptiCRAd kandidaateista "hiiriversiot", joka koodaavat vastaavia hiiren immunojärjestelmää stimuloivia molekyylejä ja näitä versioita hyödyntäen voidaan tutkia immunologisia vaikutuksia immunokompetenteissa hiirissä ennen ihmisiin siirtymistä. b) Hiiri on eläimenä pieni ja sen genetiikka ja immunologia tunnetaan hyvin ja lisäksi on olemassa hiiren immunologiaan (erityisesti melanoomaan joka on yksi kliinisistä indikaatioistamme) liittyviä reagensseja ja tutkimustyökaluja joilla immuunijärjestelmän aktivoitumista voidaan helposti mitata. c) Eläinten yleistä hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin. Niillä on ruokaa ja vettä jatkuvasti saatavilla. Eläimiä käsitellään rauhallisesti ja varmin ottein ja ne nukutetaan ennen toimenpiteitä (kasvainsolujen injisointi, lääkeaineiden annostelu). Kokeissa noudatetaan mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 37-2019

| | |
|-------------------------|---|
| Hankkeen nimi | Merimetsojen aiheuttama kuolleisuus Isojen meritaimenelle |
| Hankeluvan kesto | 2 kk |

| | | |
|--|--|-------|
| Avainsanat | Merimetso, meritaimen, uhanalaisuus, predaatio, telemetria | |
| Hankkeen tarkoitus | Perustutkimus | Kyllä |
| | Translaatio- tai soveltava tutkimus | Ei |
| | Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto | Ei |
| | Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi | Ei |
| | Lajien säilyttäminen | Kyllä |
| | Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus | Ei |
| | Oikeuslääketieteelliset tutkimukset | Ei |
| | Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito | Ei |
| Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet) | Tavoitteena on tutkia, miten suuri vaikutus merimetsoilla on meritaimensmolttien hengissä säilymiseen vaelluksen alkuvai- heessa, jolloin taimenet vaeltavat pois joesta. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Luonnossa syntynyt meritaimen on äärimmäisen uhanalainen ja kokonaan rauhoitettu laji Suomen merialueella sekä leveys- piirin 64° eteläpuolella. Toisaalta kalaa syövät merimetsokan- nat vahvistuvat rannikkoalueellamme jatkuvasti. Tutkimus toisi käsityksen siitä, miten suuri vaikutus merimetsoilla on Isojoella meritaimensmolttien kuolleisuuteen, sekä siitä, onko luonnon- taimenterien ja viljelyjen taimenterien välillä eroa siinä, miten paljon niitä joutuu merimetsojen saaliiksi. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Meritaimen, 40 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Haittana on telemetrialähtetimen asentaminen kirurgisesti ka- lan ruumiinonteloon. Toimenpiteen jälkeen kalat vapautetaan takaisin jokeen. Vakavuusluokka: kohtalainen | |
| 3R-menetelmien soveltaminen | Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | 1. Replacement Peto (merimetso) -saalis (meritaimen) -suhteiden arviointiin luonnossa ei ole in vitro -työkaluja. | |
| 2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän? | 2. Reduction Eläinten määrä (20 kpl per taimenmuoto) on niin pieni kuin mahdollista, että voidaan saada edes suuntaa-antava arvio me- rimetsojen aiheuttaman kuolleisuuden suuruudesta. | |
| 3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | 3. Refinement Lajina on meritaimen sen äärimmäisen uhanalaisuuden perus- teella, eikä sen kuolleisuudesta merimetsopredaation seurauk- sena Suomessa ole tietoa. Kalat merkitsee tanskalainen spe- zialisti, jolla on yli 20 vuoden kokemus telemetriamerkkien ki- rurgisesta asettamisesta smoltteihin, jolloin varsinainen käsitte- lyaika jää mahdollisimman lyhyeksi. | |

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

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 38-2019 | | |
|---|---|-------|
| Hankkeen nimi | Mutaatioiden synty DNA-korjauspuutoksisissa soluissa | |
| Hankeluvan kesto | kolme vuotta | |
| Avainsanat | hiiri, sukusolut, hedelmättömyys, kromosomit, kasvaimet | |
| 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-opetus | Ei |
| | Oikeuslääketieteelliset tutkimukset | Ei |
| | Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito | Kyllä |
| Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet) | DNA:n säilyminen muuttumattomana on tärkeää, jotta yksilöt ja niiden jälkeläiset olisivat elinkelpoisia ja terveitä. Yksi genomien tärkeistä suojamekanismeista on DNA-vaurioiden korjaus, joka varmistaa perimän eheyden solujen jakaantuessa ja sukusolujen muodostuessa. Jos DNA:n virheitä ei korjata, solujen toiminta voi häiriintyä, ja ne voivat esimerkiksi muuttua syövän esiasteeksi. DNA-vaurioiden korjausmekanismien säätelyä molekyylitasolla nisäkkäiden eri kudoksissa tunnetaan huonosti. Projektissa selvitetään mutaatioiden kerääntymistä kromosomeihin iän myötä eri kudoksissa, mm. ohutsuolen epiteelissä ja sukusoluissa. Hyödynnämme olemassa olevaa hiirikantaa, jossa DNA-korjaus (DNA mismatch repair) ei toimi, mistä johtuen pieni määrä uusia pysyviä mutaatiota syntyy jokaisen solunjakaantumisen yhteydessä. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Tutkimus palvelee perustutkimusta siten, että ymmärrys uusien mutaatioiden ja epänormaalien sukusolujen syntymekanismeista lisääntyy. Pidemmällä tähtäimellä voi olla mahdollista kehittää diagnostisia testejä, joiden avulla voidaan todeta syövän esiasteita nykyistä varhaisemmassa vaiheessa tai selvittää hedelmättömyyden syitä lapsettomuusklinikoiden miespotilailla. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Hiiri 600 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Vanhemmilla geenimuunnelluilla hiirillä on kohonnut kasvainalttius, ja siten niillä saattaa esiintyä kasvaimen aiheuttamaa kipua ja/tai muita hyvinvointiongelmia. Tutkimuksen päätteeksi hiiri lopetetaan. Vakavuusluokka: lievä | |
| 3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on | Kudosten välisiin eroihin mutaatioiden synnyssä vaikuttavat solujen altistuminen luonnollisille aineenvaihduntatuotteille, esim. ohutsuolessa suolistobakteerien tuottamille molekyyleille. Näitä fysiologisia olosuhteita ei | |

| | |
|--|---|
| käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | pystytä luomaan koeputkessa. Sukusolujen mutaatioita ei ole mahdollista tutkia solulinjoissa. Siittiöiden kantasolut tarvitsevat kiveksen solu ympäristön kehittyäkseen toimiviksi siittiöiksi. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Arvioitu määrä perustuu aiemmissa tutkimuksissamme riittäväksi todettuun hiirten määrään kussakin tutkittavassa aikapisteessä. |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | Tutkimusta ei voida tehdä alemmilla lajeilla (esim. banaanikärpänen), koska kudostyypeissä ja niiden luonnollisessa ympäristössä sekä sukusolujen muodostumisessa on merkittäviä eroja alempien lajien ja nisäkkäiden välillä. Sen sijaan hiiressä eri elinten kudostyyppit ja sukusolujen muodostuminen/kehitys ovat tarpeeksi samankaltaisia ihmisen kanssa. Eläinkoe koostuu olemassa olevan kannan parituksesta, eikä aiheuta pysyvää haittaa. Eläimiä seurataan päivittäin. Jos hiiren käytöksessä, syömisessä tai liikkumisessa havaitaan poikkeavaa, niin eläin lopetetaan. Eläville eläimille ei tehdä toimenpiteitä. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 39-2019 | | |
|---|---|-------|
| Hankkeen nimi | Zoonoosivirusdiagnostiikka | |
| Hankeluvan kesto | 5 vuotta | |
| Avainsanat | hanhi, diagnostiikka, virus | |
| 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) | Zoonoosivirusdiagnostiikka (mm. TBEV, Chikungunya-virus, Sindbis-virus) potilasnäytteistä. Hanhen punasoluja käytetään reagenssina hemaglutinaation inhibitio -testeissä, testien tarkoituksena on spesifien virusvasta-aineiden määrittäminen potilasnäytteistä. | |

| | |
|--|---|
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Mahdollinen diagnoosi potilaalle. Tautien (vast-aineiden) esiintyvyytutkimukset populaatioissa. |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Hanhi 30 eläintä |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimet kokevat hieman stressiä kiinniottotilanteessa ennen kuin tottuvat siihen. Totuttuaan pysyvät rauhallisina ja liikkumatta verenottotilanteessa. Neulanpistoon ne eivät yleensä juurikaan reagoi. Vakavuusluokka: lievä |
| 3R-menetelmien soveltaminen | Application of the 3Rs |
| 1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | 1. Replacement Testi perustuu hanhen punasolujen käyttöön, nämä säilyvät 3 viikkoa. Korvaavia testejä on kehitetty muihin diagnostiikkoihin, mutta ei tähän tarkoitukseen. |
| 2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | 2. Reduction Määrä on minimissä punasolujen tarpeeseen nähden, mutta samasta hanhesta ei voi ottaa liian tiheästi verinäytettä, siksi tarvitaan useampi. |
| 3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | 3. Refinement Hanhen punasoluja on käytetty hemagglutinaation inhibitoitavissa tietyille viruksille vuosikymmeniä ja menetelmät ovat vakiintuneita ja tälle systeemille validoituja. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 40-2019 | | |
|-----------------------------------|---|-------|
| Hankkeen nimi | Lääkeaineiden tehon testaaminen myotubular myopathy (MTM), myotonisen dystrofian (DMSXL) ja Pompe- lihasrappeumatautien prekliinisissä eläinmalleissa | |
| Hankeluvan kesto | Kolme vuotta | |
| Avainsanat | hiiri, prekliininen lääkeainetutkimus, lihasrappeumasairaus | |
| Hankkeen tarkoitus | Perustutkimus | Ei |
| | Translaatio- tai soveltava tutkimus | Kyllä |
| | Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto | Ei |
| | Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi | Ei |
| | Lajien säilyttäminen | Ei |

| | | |
|--|---|-------|
| | Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus | Ei |
| | Oikeuslääketieteelliset tutkimukset | Ei |
| | Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito | Kyllä |
| Hankkeen tavoitteet (esim. tieteel- linen tieto, jota haetaan taikka tie- teelliset tai hoidolliset tarpeet) | Lihasarpeumasairauksien hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkehoitoja. Lihasarpeumasairauksista aiheutuu potilaille hyvin vakavia oireita ja kärsimystä sekä yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen sairauksissa, joihin ei ole olemassa hoitomuotoja. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etene- mistä klinisiin kokeisiin. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja lihas- rappeumasairauksiin. Tutkimusmallien käyttö edistää myös li- hasrappeumasairauksien mekanismien ja vaikutusten ymmär- tämistä eri sairauksissa, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmää- rät | Hiiri, 8125 | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioi- dut vakavuusluokat, eläinten koh- talo toimenpiteen päätyttyä | <p>Tutkittavien eri transgeenisten hiirikantojen fenotyyppi on va- kava. Eläimillä havaitaan mm. liikeaktiivisuuden vähenemistä ja progressiivisesti etenevää lihasten toiminnan heikentymistä. Osalla kannoista havaitaan myös ennenaikaista kuolleisuutta. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Lopetuksen jäl- keen tarvittaessa kerätään veri- ja kudospäytteitä.</p> <p>Käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja muista toimenpiteistä ai- heutuu eläimille kohtalaista haittaa.</p> <p>Vakavuusluokat: vakava</p> | |
| 3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa me- netelmää ei voi käyttää? | In vitro -mallit lihasrappeumataudin tutkimiseksi ovat hyvin ra- jalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä tur- vallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. | |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän? | Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmiste- taan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäi- nen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määritte- lee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). | |

| | |
|---|--|
| <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>Suuri osa keskushermostollisten kehityssairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. 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.</p> |
| <p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p> | <p>KYLLÄ</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p> |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 41-2019 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---------------|-------|-------------------------------------|-------|---|----|---|----|----------------------|----|--|----|-------------------------------------|----|---|----|
| <p>Hankkeen nimi</p> | <p>Alaraajaiskemia ja angiogeneesi</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Hankeluvan kesto</p> | <p>3 vuotta</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Avainsanat</p> | <p>Alaraajaiskemia, angiogeneesi, geeniterapia</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Hankkeen tarkoitus</p> | <table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table> | Perustutkimus | 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 |
| 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. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p> | <p>Hankkeen tavoitteena on selvittää perifeerisissä kudoksissa (tässä alaraajan lihakset) tapahtuvien hapenpuutteen aiheutta- mien kudოსvaurioiden syntyyn liittyvien tekijöitä ja erityisesti uudelleenverisuonitukseen tähtääviä hoitomuotoja.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p> | <p>Valtimonkovettumatauti ja diabetes aiheuttavat verisuonten ahtautumista, tukkeutumista ja vaurioitumista. Perifeerisissä kudoksissa, kuten jalan lihaksissa verisuonten tukkeutuminen aiheuttaa joko kroonista tai akuuttia hapenpuutetta, jotka voi- vat johtaa laajoihin kudოსvaurioihin. Hanke pyrkii etsimään rat- kaisuja ko. ongelmien ennaltaehkäisyyn, ennustamiseen ja hoi- toon. Merkittävimpänä hyötynä on uusien angiogeneesiin täht- äävien geeniterapioiden tutkiminen ja kehittäminen.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|--|--|
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Hiiri 480 kpl ja kani 96 kpl |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä (happuutteen aiheuttaminen jalan luurankoliihakseen), neulanpistoista (annostelut ja verinäytteenotto), nukutuksista ja runsasrasvaisesta erikoisruokavaliosta. Kokeen loputtua eläimet lopetetaan näytteiden keruuta 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? | Monimutkaisen toimivan verenkiertoelimistön tutkimiseksi ei toistaiseksi saatavilla korvaavia menetelmiä siinä laajuudessa kuin tässä tutkimuksessa tarvitsemme. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Tutkimukset suunnitellaan erittäin huolellisesti, jotta käytettävät eläimet voidaan hyödyntää mahdollisimman tarkasti tutkimustavoitteiden saavuttamiseksi. Esimerkiksi tutkimusmenetelmien aiheuttama hajonta pyritään minimoimaan, jotta eläinryhmien koko ei kasva tarpeettoman suureksi. Käytettävät siirtogeenit testataan aina ensin huolellisesti solumalleissa ennen eläinkokeisiin siirtymistä. |
| 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) hankkeessamme käytetään hiiriä ja kaneja, koska niillä on tarpeeksi kehittynyt verenkiertoelimistö, joka on myös kooltaan tarpeeksi suuri kirurgisia toimenpiteitä ajatellen. Etenkin hiiri on myös yleisesti käytetty koe-eläin vastaavanlaisissa tutkimushankkeissa, jolloin hankkeestamme saadut tulokset ovat vertailukelpoisia kansainvälisessäkin mittakaavassa. b) tutkimusryhmässämme pyritään arvioimaan koe-eläimiä käyttävän hankkeen tulosten merkittävyyttä ihmisten vastaavanlaisissa sairauksissa, joten vertailukelpoisuuden ja sovellettavuuden vuoksi tarvitsemme malliksi nisäkkään c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä mahdollisimman ei-invasiivisia menetelmiä (esim. kuvantaminen) sekä käyttämällä tehokkaita anesteetteja ja kivunlievitystä. Kokeissa on käytössä selkeät lopetuskriteerit, joiden täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen ja koe-eläintyöhön harjaantuneiden henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään. |

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 42-2019

| | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | Lohenpoikasten alasvaelluksen seuranta Kymi-, Mustion- ja Kiskonjoella | |
| Hankeluvan kesto | 2,5 kk | |
| Avainsanat | Lohi, vaellus, lähetinmerkintä, voimalaitospadot, käyttäytyminen | |
| 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) | Selvitetään lohien vaelluspoikasten vaelluskäyttäytyminen ja reitinvalinta sekä kuolleisuus Kymijoen länsihaaran voimalaitospatojen yhteydessä. Tietoa tarvitaan alasvaelluksen turvaamiseen ja kuolleisuuden vähentämiseen tähtäävien rakenteellisten ratkaisujen suunnittelua ja kehittämistä varten. Vastaavia tutkimuksia tehdään myös Mustionjoella ja Kiskonjoella. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Voimalaitosten turbiinit aiheuttavat suurta kuolleisuutta lohikalojen poikasille ja muillekin kalalajeille. Toimivien alasvaellusratkaisujen kehittäminen ja kuolleisuuden vähentäminen parantaa vaelluskalakantojen palauttamismahdollisuuksia olennaisesti. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Lohi, laitoskasvatettu vaelluspoikanen, 150 kpl | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Lähetimen ei ole todettu aiheuttavan huomattavaa haittaa tai vaikuttavan käyttäytymiseen. Kalat liikkuvat, syövät ja lisääntyvät lähetimestä huolimatta. Aiempien kokemusten perusteella merkityt kalat ovat hyväkuntoisia useiden kuukausien ja jopa vuosien kuluttua merkinnästä. Joillakin lajeilla on todettu myös, että lähetin koteloituu ja kuroutuu ajan myötä ulos vatsaontelosta. Arvioitu vakavuusluokka: kohtalainen | |
| 3R-menetelmien soveltaminen | Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | 1. Replacement Tässä tutkimuksessa ei ole mahdollista hyödyntää vaihtoehtoisia menetelmiä tai eläimiä. Lohien lähetinmerkintä ja -seuranta on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävä tieto kalojen liikkeistä ja käyttäytymisestä. | |

| | |
|--|--|
| 2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | 2. Reduction Käytetty eläinmäärä on tässä tutkimuksessa varsin pieni verrattuna esim. tavanomaisiin kalamerkintöihin. Lähettimellä merkityistä yksilöistä saadaan kerättyä periaatteessa rajaton määrä havaintoja. Tässä tutkittavia voimalaitoskohteita on kaksi, ja alasvaellusvaihe on nopeasti ohitse. Siksi yksilömäärän tulee olla riittävä käyttökelpoisten tulosten varmistamiseksi. |
| 3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | 3. Refinement Lohen käyttäytymistä ei voida tutkia muilla lajeilla. Lähetinseurannalla saadaan mahdollisimman suuri määrä tietoa mahdollisimman vähäisellä eläinmäärällä. Kalojen käsittely pyritään minimoimaan ja jokainen kala nukutetaan ennen merkintää. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 43-2019 | | |
|---|--|-------|
| Hankkeen nimi | Keuhkosyövän täsmälääketerapian kehitys | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | keuhkosyöpä, hiiri, täsmälääkitys | |
| 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) | Keuhkosyöpä lukeutuu maailmanlaajuisesti yleisimpiin ja tappaviimpiin syöpätauteihin. Tehokkaan täsmähoidon kehittäminen syöpään on usein haasteellista lääkeresistenssien kehittymisen takia. Vaikka lukuisia keuhkosyövän syntyyn vaikuttavia geeni- virheitä on tunnistettu, näitä vastaan kehitettyjen hoitomuoto- jen teho on osoittautunut marginaaliseksi. Tutkimuksemme tähtäävät yleisen ei-pienisolukeuhkosyövän kehitykseen vaikut- tavien molekyyli- ja kudossympäristön tason mekanismien ym- märtämisen. Kudoss- ja molekyyli- tason heterogeenisyyden kar- toittaminen mahdollistaa uusien terapiakohteiden löytämisen täsmälääkitykselle. Tarkoituksena on myös ymmärtää kasvain- ten kehitystä ja lääkevästeiden eri ympäristöolosuhteissa. | |

| | |
|--|---|
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Keuhkosyövän biologisen taustan ymmärtäminen yksilöllisen lääketieteen kehittämisen hyödyksi etenkin tehokkaampien kohdennettujen lääkehoitojen kehittämistä varten. |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | hiiri, 2200 eläintä |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimille aiheutuu haittaa kasvainsolujen annostelusta, syövän kehittymisestä, kuvantamisesta, tutkittavien aineiden annostelusta sekä verinäytteiden otosta. Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen |
| 3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | Syövän biologian monimutkaisuuden vuoksi kaikkia tutkimusky-symyksiä ei voida ratkaista käyttämällä eläinkokeettomia malleja. Syöpä valjastaa kehon immuunipuolustuksen ja aineenvaihdunnan toimimaan edukseen ja tämän kokonaisuuden ymmärtäminen vaatii oikean kudosympäristön ja mahdollistuu vain oikeassa nisäkkäässä, jolla on kehittynyt verisuonisto, immuunijärjestelmä ja hermosto. Täten pelkistetyimmät in vitro -sovellukset eivät yksinään riitä vastamaan kysymyksiin, kuinka tutkimamme geenit ja niiden proteiinituotteet toimivat syövän kehityksen taustalla. Hiiri soveltuu fysiologiansa puolesta hyvin syövän mallintamiseen sillä se useimmissa tapauksissa jäljentää kliinisen taudin pääpiirteitä genomi-, molekyyli-, ja kudostasolla ja siksi soveltuu syövän tautimekanismien tutkimukseen hyvin. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Työn tarkoituksena itsessään on hiiriä käyttäen kehittää uusia kehittyneempiä in vitro-malleja, joilla voidaan osin korvata lääketestauksissa ja tautimekanismien tutkimuksissa käytettäviä hiiriä. Lisäksi transplantaatiohiirimallit tulevat vähentämään kaikkien käytettävien hiirien määrän lääketesteihin. Tämän lisäksi eläinkokeet suunnitellaan (toteutus ja koekysymykset) huolella ennen toteutusta millä vältetään turhien hiirien käyttöä. Aiempi käyttökokemus hiirimalleistamme osaltaan auttaa kokeiden huolellisessa suunnittelussa. Lääketesteissä alustavat kokeet tehdään ensin solulinjoilla (mm. lääkkeiden teho/toimivuus). |
| 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 mallina tässä tapauksessa paras vaihtoehto tutkia syövän kehittymistä eri olosuhteissa, koska se tarjoaa sopivan kudosympäristön sairauden molekyylimekanismien paremmalle ymmärtämiselle ja valitsemamme mallit muistuttavat monilta piirteiltään potilaan kasvainten biologian pääpiirteitä. b) Tutkimamme syöpämallit vaativat geenien ilmentymistason muokkausta ja tätä varten on jo olemassa siirtogeenisiä hiirilinjoja, joita voimme hyödyntää kokeissamme. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että hiiren syövän kehityksen taustalla on pitkälti samat geenit kuin ihmisellä ja valitsemamme hiirimallit |

| | |
|--|---|
| | <p>edustavat yleisimpiä keuhkosyövän geenivirheitä. Koska siirto-geenihiirimallit edustavat myös usein heterogeenistä syöpäpatologiaa, ortotooppiset mallit tarjoavat kontrolloidummat tutkimusolosuhteet etenkin kudossympäristön merkityksen tutkimukselle keuhkosyövän kehityksessä.</p> <p>c) Suunnitellut kokeet tulevat aiheuttamaan kohtalaista haittaa osalle syöpähiiristä, mutta eläimiä seurataan päivittäin ja tarvittaessa eläin lääkitään tai lopetetaan.</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 44-2019 | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | Kantasolujen aineenvaihdunta ja ikääntyminen | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | kantasolu, aineenvaihdunta, ikääntyminen, soluväliaine, vuorokausirytm | |
| 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) | <p>Hankkeella pyritään selvittämään</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Miten aineenvaihdunta vaikuttaa kantasolujen uusiutumiseen ja erilaistumiseen, miten soluelinten epäsymmetrinen jakautuminen ohjaa kantasolujen aineenvaihduntaa ja toimintaa ja miten aineenvaihdunnan vaikutus kantasolujen toimintaan muuttuu ikääntymisessä ja sairauksissa. 2) Miten kantasolut kommunikoivat ympäristön kanssa ja miten tämä vuorovaikutus muuttuu sairauksissa ja ikääntymisessä. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Kantasolut huolehtivat kudostemme uusiutumisesta, mutta ajan myötä kantasolujen toiminta heikkenee ja kudosten uudistaminen vähenee. Seurauksena kehomme ikääntyy ja rappeutuu, ja altistuu sairauksille, mm. syövälle. Tutkimme ikääntymisen perusolemusta solujen aineenvaihdunnan tasolla, ja | |

| | |
|--|--|
| | hankkeen löydöt saattavat avata uusia mahdollisuuksia vastustaa ikääntymisen mukanaan tuomia tauteja ja vaivoja. |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Hiiri, 5208 eläintä |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | <p>Syöpähoitoja mallintavien tai suoliston tulehdusta aiheuttavien käsittelyiden yhteydessä hiiret menettävät osan painostaan ripulin vuoksi. Lihaskudosvauriossa lievä haitta liikkumiselle ja leikkaushaavasta seuraavat mahdolliset haitat (tulehtuminen). Vuorokausirytmihäiriökokeissa, joissa ruoan saatavuus tai valon ajoitus muutetaan johtaa todennäköisesti nälän tunteeseen. Hiirten suolistoon indusoidut adenoomat saattavat kasvaa kokeen aikana ruoansulatusta haittaavaan kokoon.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä, 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? | Hankkeessa tutkitaan kantasolujen ja niiden kudospäristön välisiä vuorovaikutuksia, joissa olennaisena tekijänä on itse kantasolujen lisäksi niiden naapurisolut, ja systeemisesti koko organismin tasolla vaikuttavat tekijät, kuten aineenvaihdunta, hormonaaliset tekijät ja immunologia. Hankkeessa hyödynnämme jo erittäin kattavasti yksittäisistä hiiristä eristetyistä kantasoluista tehtyjä ex-vivo kasvatuksia, mutta systeemisten tekijöiden vaikutusta koko organismiin kohdistuviin prosesseihin, kuten ikääntymiseen, syöpään ja kudospäristön korjaantumiseen, ei vielä pystytä tutkimaan solumalleilla. Lisäksi kudoksen kaikkien eri solutyypin vuorovaikutuksia ei toistaiseksi voida mallintaa soluviljelmissä. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Eläinten määrää rajoitetaan hyödyntämällä 2D soluviljelymal- leja ja 3D ex-vivo organoidiviljelmiä mahdollisimman paljon, esimerkiksi suorittamalla signaalivälitysreittien ja aineenvaihdunnan tarkempaa tutkimusta hiirestä eristetyillä soluilla sekä solulinjoilla. Näin kokeet voidaan rajoittaa tilanteisiin, joissa ei ole tarjolla tarpeeksi kokonaisvaltaisia solumalleja kuten tutkiessa kasvainten syntyprosessia, tulehdusprosessia ja kudospäristön korjaantumista. |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | Hiiri tarjoaa nisäkkäistä parhaiten standardoidut työskentelytavat, protokollat sekä olemassa olevat muuntogeeniset kannat vähentäen näin eläinten turhaa käyttöä. Käyttämämme kanta sC57BL/6 on lisäksi ikääntymistutkimuksen käytetyin malli, ja näin havaintomme ovat vertailukelpoisia, vähentäen tarvetta uusille tutkimuksille. Tutkimme kantasolujen toimintaa kudoksissa joissa vuorovaikutus suhteet ympäröivän kudoksen ja systeemisten tekijöiden kanssa on hyvin säilyneet evoluutiossa hiirestä ihmiseen. Täten tulokset tuovat myös uutta tietoa ihmisten sairauksien ja ikääntymisprosessin ymmärtämisen kannalta. Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä |

| | |
|--|--|
| | anestesiaa ja kivunlievitystä, tarkkailemalla hiiriä ja lopettamalla ne lopetuskriteerien mukaisesti. |
| 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 45-2019 | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | Verisuonivuodon mekanismit ja esto tulehdussairauksissa ja syövässä | |
| Hankeluvan kesto | Kolme vuotta | |
| Avainsanat | Sepsis, syöpä, verisuonivuoto | |
| 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) | Tutkimuksessa pyritään selvittämään verisuonten roolia sai- rauksissa, joihin liittyy verisuonten vuotoa, kuten vakavissa tu- lehduksissa ja syövässä. Hankkeen tavoitteena on tuottaa uutta tieteellistä tietoa mekanismeista, jotka säätelevät kudosturvo- tukseen ja elintoiminnan häiriöihin sekä syövän etenemiseen johtavaa patologista verisuonivuotoa. Ymmärtämällä verisuoni- vuodon mekanismeja, tavoitteena on löytää keinoja, joilla veri- suonivuotoa ja sen haitallisia vaikutuksia voitaisiin mahdollisesti estää sairauksissa. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Syöpä ja vakavat tulehdukset, kuten sepsis ovat merkittäviä kuolemaan johtavia tekijöitä länsimaissa. Tutkimuksen odote- taan tuottavan näistä sairauksista uutta tieteellistä tietoa, jonka perusteella voidaan suunnitella soveltavaa tutkimusta ja näin edetä uusien hoitomuotojen kehittämisessä edellä mainittuihin sairauksiin. Lisäksi tutkimuksen tuottamaa tieteellistä tietoa veri- suonien roolista tulehduksissa ja syövässä voidaan mahdolli- sesti hyödyntää myös muiden verisuoniin liittyvien sairauksien ymmärtämisessä ja tulevaisuuden hoidoissa. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri, 4500 eläintä | |

| | |
|--|---|
| <p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p> | <p>Eläimille aiheutuu hankkeessa haittaa tulehduksen (sepsis) indusoinnista, kasvainsolujen annosta ja kasvainten kasvusta, tutkittavien aineiden annosteluista, kirurgisista toimenpiteistä ja kuvantamisista. Eläimet lopetetaan kunkin osakokeen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava</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>Systeeminen tulehdus ja syöpä ovat sairauksia, joiden tutkimukseen tarvitaan mahdollisimman hyvin elävää elimistöä muistuttava tutkimusmalli. Verisuonten toiminta on vahvasti sidoksissa ympäröiviin kudoksiin ja toisiin soluihin, mm. immuunijärjestelmään ja syöpäsoluihin. Solumalleilla ei pystytä riittävän hyvin jäljittelemään moniulotteista fysiologista kokonaisuutta, vaan solumalleja täydentämään tarvitaan koe-eläinmalleja.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Alustavat tutkimukset tullaan tekemään solumalleilla. Pilottitutkimukset eläimillä ovat avainasemassa, ja niiden perusteella suunnitellaan koeasetelma. Yksi osakoe suunnitellaan niin, että yhteen ryhmään tulee 3-12 hiirtä ja kyseinen koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen edetessä tehdään jatkuva arviointia, jotta turhia osakokeita ei tehdä.</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) Hiirellä on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Geenimuunneltujen kantojen saatavuus on hyvä, minkä ansiosta perusteellinen ja tieteellisesti merkittävä tutkimus on mahdollista. Hiiren biologiassa on samankaltaisuuksia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa prekliinisten sovellusten kehittämisen pidemmälle kuin solumalleilla olisi mahdollista.</p> <p>b) Geenimuunneltujen kantojen saatavuus on kattava. Hiirten proteiineja vastaan on saatavilla lukuisia kaupallisia vasta-aineita, jotka edesauttavat tieteellisten tavoitteiden toteutumista</p> <p>c) Eläimille tehtävät toimenpiteet suorittaa aina henkilö, jolla on asianmukainen koulutus ja kokemus tehtävään. Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan. Kasvainkokeissa kasvaimen koon ei anneta kasvaa määrättyä kokoa suuremmaksi.</p> |
| <p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p> | <p>KYLLÄ</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p> |

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 46-2019

| | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | Th17/iTreg solujen merkitys tulehdus- ja kasvaimenmuodostuksessa | |
| Hankeluvan kesto | Kolme vuotta | |
| Avainsanat | Inflammation, cancer, T cells, Th17 cells, regulatory T cells | |
| 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) | Monien sairauksien taustalla on tulehdus. Geneettisesti muoka- tuilla hiirikannoilla on erilaiset T-lymfosyyttien alaryhmät, joista joidenkin on äskettäin havaittu toimivan tulehduksen ja kas- vaimenmuodostuksen säätelijöinä. Tässä hankkeessa tutkitaan T- solujen yksittäisten alaryhmien merkitystä tulehduksessa. Tämä tuo uutta tietoa T-solujen erilaistumisen molekulaarisista meka- nismeista ja auttaa paremmin ymmärtämään immuunivasteen säätelyä ja sen haitallisia mekanismeja. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyöttyä hankkeen tuloksista) | Uskomme tutkimustulosten tuovan uutta tietoa lymfosyyttien erilaistumisesta ja siihen liittyvistä mekanismeista. Tämä puo- lestaan edesauttaa suunnittelemaan uusia hoitoja tulehdus- ja autoimmuunitauteihin sekä syöpiin, sillä jokainen T-solujen ala- ryhmä voi olla mahdollinen hoitokohde immunologiseen järjes- telmään liittyvissä sairauksissa. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri, 3000 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | <p>Hankkeessa käytetään geenimuunneltuja hiiriä, joiden geeni- muunnos ei aiheuta eläimille hyvinvointihaittaa. Hiirille aiheu- tuu haittaa paksunsuolen tulehduksesta, joka ilmenee ripuloin- tina ja laihtumisena. Lisäksi osalle hiiristä aiheutetaan tulehduk- sen lisäksi paksunsuolen kasvain. Haittaa aiheutuu myös tutkit- tavien aineiden annosteluista. Hiiret lopetetaan toimenpiteen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p> | |
| 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? | Ennen tämän hankkeen aloittamista on tehty paljon in vitro -tutkimuksia hiiristä eristetyillä soluilla ja niiden markkereilla. Näiden tulosten merkityksen voi arvioida ainoastaan in vivo - tutkimuksin elävässä eläimessä. | |

| | |
|--|---|
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Arvioitu eläinten lukumäärä perustuu aikaisempaan kokemukseen vastaavan tyyppisistä tutkimuksista. Olemme konsultoineet myös biostatistikkooa varmistaaksemme, että käytämme mahdollisimman vähän eläimiä saavuttaaksemme merkitseviä tuloksia. |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | a) Hiiri on valittu eläinlajiksi, koska tämä tutkimus perustuu hiiriltä aikaisemmissa in vitro -tutkimuksissamme kerättyihin soluihin ja niistä saatuun tietoon. Lisäksi käytettävä hiirimalli on laajasti käytössä. b) Tutkimuksemme hiirimallia käytetään yleisesti ihmisen immuunijärjestelmän sairauksien tutkimiseen. T-solujen siirroilla ja kemiallisesti aiheutettuna paksunsuolen tulehdus on laajalti käytetty malli ihmisellä esiintyvään tulehdukselliseen suolisto-sairauteen. c) Eläinten hyvinvointia ja sairauden oireita seurataan tarkasti ja huolellisesti tarvittaessa monta kertaa päivässä. Tutkijat tarkistavat hiiret myös itse joka päivä. Eläimet lopetetaan kesken kokeen, jos ennalta määritellyt lopetus-kriteerit täyttyvät. Hiiret pidetään pienissä ryhmissä ja niillä on käytössään pesämateriaalin lisäksi pesäkopit. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | EI |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 47-2019 | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Matala-asteisten implantti-infektioiden diagnostiikka PET-kuvauksella sekä korkearesoluutio-tietokonetomografialla | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Implantti-infektio, positroniemissiotomografia, tietokonetomografia, rotta | |
| 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) | Tekonivelinfektiot ovat yksi vakavimmista proteesikirurgian komplikaatioista. Matala-asteisille, hitaasti eteneville proteesi-infektioille ei ole tällä hetkellä luotettavaa diagnosointimenetelmää. Uusi vaihtoehto on kuvata proteesi-infektioihin liittyvää tulehdusta uusilla positroniemissiotomografia- eli PET-merkkiaineilla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, voidaananko uudella 68Ga-DOTA-Siglec-9-merkkiaineella havaita | |

| | |
|---|---|
| | <p>matala-asteinen implantti-infektio. Löydöstä verrataan vanhaan 18F-fluorodeoksiglukoosi (18F-FDG) -merkkiaineeseen, jolla ei ole luotettavasti kyetty osoittamaan näitä implantti-infektiota. Lisäksi tutkimme, onko uudella korkearesoluutio-tietokonetomografia (TT) -menetelmällä käyttäen biofilmin tunnistavaa nanopartikkeli-gadolinium-merkkiainetta mahdollista tunnistaa matala-asteinen implantti-infektio.</p> |
| <p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p> | <p>Mikäli 68Ga-DOTA-Siglec-9:n tai nanopartikkeli-gadolinium korkearesoluutio-TT:n avulla kyetään osoittamaan matala-asteinen implantti-infektio, voidaan sitä mahdollisesti tulevaisuudessa käyttää tekonivelinfektioiden diagnostiikassa ihmisillä. Tällä hetkellä ei ole olemassa luotettavaa kuvausmenetelmää matala-asteisten tekonivelinfektioiden diagnostiikkaan.</p> |
| <p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p> | <p>Rotta, 138 eläintä</p> |
| <p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p> | <p>Eläimille aiheutuu haittaa bakteerien annostelusta annostelusta sääriluun ydinonteloon, kuvantamisista ja matala-asteisesta implantti-infektiosta. Toimenpiteen jälkeen saattaa esiintyä lyhytaikaista kipua, joka hoidetaan asianmukaisella kipulääkityksellä. Kokeiden jälkeen eläimet lopetetaan.</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>Luuimplanttien infektioiden olosuhteita ei voida toistaa in vitro-olosuhteissa. Tämän vuoksi tutkimukset koe-eläimillä ovat välttämättömiä. Käytettävissä olevista tutkimustekniikoista koe-eläintutkimukset ovat ainoa tieteellisesti hyväksyttävä menetelmä ennen vastaavien PET-kuvausten ja korkearesoluutio TT-kuvausten suorittamista ihmisellä. Nyt testattavat merkkiaineet ovat läpikäyneet asianmukaiset in vitro-tutkimukset. Nyt suunniteltu koe-eläintutkimus on välttämätön 68Ga-DOTA-Siglec-9 PET-kuvaustekniikan ja nanopartikkeli-gadolinium korkearesoluutio-TT:n merkityksen arvioimiseksi tekonivelinfektioiden diagnostiikassa. Tekonivelinfektiopotilaiden kuvantaminen säderasitusta aiheuttavilla 68Ga-DOTA-Siglec-9 merkkiaineella tai nanopartikkeli-gadolinium korkearesoluutio-TT:llä ei ole eettisesti perusteltavissa ilman kokeellista näyttöä menetelmien kyvystä tunnistaa implantti-infektioon liittyvää tulehdusta.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Tutkittavat yhdisteet on ennen eläinkokeita seulottu in vitro-menetelmiä hyödyntämällä. Koe-eläinten määrä on minimoitu, mutta riittävä adekvaattia tilastollista käsittelyä varten. Määrä perustuu tilastolliseen voima-analyysiin. Tällä eläinmäärällä on mahdollista saada tilastollisesti merkittävä ero eri ryhmien välille näitä merkkiaineita käyttämällä.</p> |
| <p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> | <p>a) Käytössämme olevilla PET/tietokonetomografia (TT)- ja magneettikuvaus (MRI)-kamerilla sekä kehitystyössä olevalla korkearesoluutio-TT-kameralla on mahdollista kuvata rottia.</p> |

| | |
|--|---|
| <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p> | <p>Käytössämme oleva rottakanta soveltuu hyvin tähän tutkimukseen ja meillä on sen käytöstä runsaasti kokemusta.</p> <p>b) Rotta on kansainvälisesti suositeltu koe-eläin biomateriaalien ja niiden infektioiden seulontatutkimuksiin. Koemalli mahdollistaa tutkia in vivo PET-merkkiaineen hakeutumista verenkierron kautta implantin pinnalle ja vieruskudokseen. Kysymyksessä on toimenpiteenä nopea, yksinkertainen, hyvin toistettava koemalli, joka ei johda yleisinfektioon tai yleisoireita aiheuttavaan vakavaan paikalliseen infektiin. Koe-eläinmalli on osoittautunut hyvin toimivaksi aikaisemmissa tutkimuksissa ja synnyttää biofilmi-infektion. Koemalli mahdollistaa myös negatiivisen kontrolliryhmän (steriilin implantin aiheuttama tulehdusreaktio) tutkimustulosten arvioinnille. Samoin koemalli mahdollistaa suoran vertailun tällä hetkellä kliinisessä käytössä olevaan kuvausmenetelmään.</p> <p>c) Valittu koemalli ei vaikuta raajan toimintaan ja sallii normaalin liikkumisen välittömästi anestesiasta toipumisen jälkeen. Toimenpide tehdään vain yhteen raajaan yleisanestesiassa ja leikkauksen jälkeen huolehditaan kipulääkityksestä. Bakteerimäärä valitaan siten, että se aiheuttaa toistetusti vain paikallisen infektion implantin ympärille, mutta ei johda yleisinfektioon. Tutkimusryhmällä on huomattava kokemus luuinfektiokoekien suorittamisesta ja tämä kokemus minimoi odottamattomat haittatapahtumat.</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 48-2019 | | |
|--|--|------------------|
| <p>Hankkeen nimi</p> | <p>Helsingin kaupunkirottien populaatio- ja tautiekologia</p> | |
| <p>Hankeluvan kesto</p> | <p>60 kuukautta</p> | |
| <p>Avainsanat</p> | <p>kaupunkirovat, käyttäytymisekologia, elinalue, patogeenit, isäntä</p> | |
| <p>Hankkeen tarkoitus</p> | <p>Perustutkimus</p> | <p>Kyllä</p> |
| | <p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p> | <p>Kyllä, Ei</p> |
| | <p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p> | <p>Ei</p> |
| | <p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p> | <p>Kyllä</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> |

| | Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito | Ei |
|--|---|----|
| Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet) | Ihmisen seuralaisena kaupungeissa asuvia rottia on tutkittu hyvin vähän. Historialliset rotat ovat olleet merkittäviä tartuntatautien levittäjiä, mutta nykyinen tilanne Helsingin kaltaisessa pohjoisessa suurkaupungissa on heikosti tunnettu. Lisäksi mahdollisia loisten ja tartuntatautien tartuntareittejä rotilta ihmisille tai ihmisiltä rotille ei ole juurikaan tutkittu. Näiden reittien arviointi on erityisen vaikeaa, koska rottien tilankäyttö kaupunkiympäristössä on heikosti tunnettua. Tässä hakemuksessa esitämme kahta erilaista koetta, joista toisen tavoitteena on kerätä tietoa rottien kantamista viruksista ja toisen tavoitteena on arvioida, kuinka helppoa rottien liikkumisen seuraaminen tai uudelleenpyynti on kaupunkiympäristössä. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Tämä tutkimus lisää tietoa siitä, mitä eri lois- ja tartuntatautien aiheuttajia Helsingin kaupunkirotat kantavat ja siten kertovat sekä villieläinten terveydentilasta että ihmisille mahdollisesti aiheutuvista riskeistä. Vaikka suurin osa ihmispopulaatiosta ei ole tekemisissä suoraan rottien kanssa, monet ammattiryhmät, kuten siivoajat, jäteauton kuljettajat ja torjuntayhtiöiden teknikot kohtaavat rottia. Lisäksi parempi tieto rottien liikkumisesta ja kaupunkitilan käytöstä parantaa käsitystämme siitä, kuinka todennäköisiä kansalaisten ja rottien kohtaamiset ovat. Tämän perusteella pystymme arviomaan kuinka tartuntariskin suuruutta ja vakavuutta. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Isorotta 500 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläinten käsittelystä, merkitsemisestä ja verenotosta aiheutuu eläimille lievää haittaa. Käyttäytymistutkimuksen eläimet jatkavat elämäänsä luonnonvaraisena ja tartunnanaiheuttajatutkimukseen osallistuvat rotat lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä | |
| 3R-menetelmien soveltaminen | Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | Koska tutkimuksen kohteena on luonnonvaraisten eläinten käyttäytyminen ja taudinaiheuttajien yleisyys, vaihtoehtoisia menetelmiä ei yksinään ole mahdollista käyttää. RNA-sekvenssointia varten joudutaan käyttämään mahdollisimman tuoreita näytteitä. Torjuntayhtiöiltä saatavien kuolleiden rottien laatu on huomattavasti heikompi ja tutkimuksella pyritään selvittämään, onko se riittävä taudinaiheuttajien yleisyyden arvioimiseksi. | |
| 2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Käytettävien koe-eläinten määrä on mahdollisimman pieni, mutta riittävä luotettavuuden saavuttamiseksi. Kyseiset tutkimukset ovat lisäksi erityisen tärkeitä tulevien kokeiden eläinmäärien vähentämiseksi. Tämän tutkimuksen suorittaminen myös mahdollistaa tulevaisuudessa laajemman tuholaistorjunnan tuottamien rotanraatojen hyödyntämisen. | |

| | |
|--|---|
| 3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | Tutkimus kohdistuu nimenomaisesti rottaan villinä eläinlajina, eikä rotta varsinaisesti ole tässä tutkimuksessa eläinmalli. Rotat ovat urbaanein ihmisen seuralaislajeista, eivätkä muut jysijälajit esiinny yhtä suurissa määrin kaupunkien keskustoissa. Koikeissa suunniteltu eläinten käsittelyaika on mahdollisimman lyhyt, perustuen aiempaan tutkimuskokemukseen. Eläinten hyvinvointia seurataan koko käsittelyn ajan tarkasti. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 49-2019 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---------------|-------|-------------------------------------|----|---|----|---|----|----------------------|----|--|----|-------------------------------------|----|---|----|
| Hankkeen nimi | Fysioterapeuttisen harjoittelun vaikutus nuorten saksanpaimenkoirien lonkkadysplasiaan, nivelrikkoon, ja fyysiseen kuntoon. | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hankeluvan kesto | Viisi vuotta | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Avainsanat | Koira; lonkka; dysplasia; nivelrikko; harjoittelu | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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) | Lonkkadysplasia eli lonkan löysyys on yleinen sairaus erityisesti suurilla koiraroduilla, kuten saksanpaimenkoirilla. Lonkan löysyys johtaa nivelrikkoon, joka voi olla vakava ja invalidisoiva sairaus. Näiden sairauksien hoito on nykyään pääosin kirurgista, eikä konservatiivisten hoitomenetelmien vaikutuksesta ole olemassa tutkimustuloksia. Tutkimuksemme tavoitteena on selvittää, voidaanko suunnitelmallisella fysioterapeuttisella harjoittelulla vähentää nuorten saksanpaimenkoirien lonkkien löysyyttä, ja siihen liittyvän nivelrikon määrää. Lisäksi pyritään kehittämään uusia, luotettavia, non-invasiivisia keinoja lonkkadysplasian diagnosoinnin tueksi. Tutkimuksen viimeisenä tavoitteena on raportoida nuorten saksanpaimenkoirien kunnon kehittymisen kaarta, ja harjoittelun vaikutusta siihen. Tieto on tärkeää, sillä se on osa harjoittelua kuntoutusmielessä, mutta nuorten koirien fyysisen kunnon harjoittaminen entistä nuorempana on myös kasvussa erilaisten koiraurheilulajien kehittymisen myötä. | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Tavoitteena on kehittää lonkkadysplasian tunnistamisen keinoja, löytää uusia tehokkaita ja non-invasiivisia hoitokeinoja, sekä tarjota tietoa turvalisesta ja tehokkaasta harjoittelusta. | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|--|---|
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Koira, 250 eläintä |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Toimenpiteet ovat luonteeltaan normaaliin lonkkadysplasian diagnosointiin ja hoitoon liittyviä, ja tarkoituksena on näiden eläinten sairauden hoito tutkimuksen ohessa. Koirille aiheutuu haittaa rauhoitettuna tehtävistä kuvantamisista. Tutkimuksen jälkeen eläimet jatkavat elämäänsä omistajiensa kanssa lemmikkeinä. Vakavuusluokat: lievä |
| 3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | Tässä tutkimuksessa on käytettävä eläimiä, koska tutkitaan yleistä, nimenomaan määrätyn rotuisten eläinten sairautta ja sen edistymistä. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Tarvittava interventio-osuuksiin käytettävien eläinten määrä perustuu tilastollisiin laskennallisiin menetelmiin, joiden tiimoilta on konsultoitu statistikkoa. Seulontatutkimuksiin sisällytetään vain niin monta koiraa, kuin on välttämätöntä tutkimukseen tarvittavan koiramäärän saavuttamiseksi. |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoida? | a) Lonkkadysplasia ja sitä seuraava nivelrikko on erittäin yleinen sairaus saksanpaimenkoirilla, jotka ovat yksi suosituimpia koirarotuja maailmanlaajuisesti. Niitä myös käytetään paljon eri työ- ja urheilulajeissa, joten niiden fyysisen kunnon kehittymiseen liittyvä tieto on tärkeää. b) Yksityisomisteiset nuoret saksanpaimenkoirat ovat paras valinta, sillä ne vastaavat parhaiten todellista potilasmateriaalia, joka sairaudesta kärsii. c) Tutkimuksesta ei lähtökohtaisesti pitäisi aiheutua eläimille haittaa, vaan interventiokin on sairaiden eläinten kyseessä ollessa tarkoitettu auttamaan niitä yksilötasolla tutkimukseen osallistumalla. Mahdolliset haitat huomioidaan oireseurannassa ja jatkuvassa tulostutkimuksessa, jolloin voidaan toimia tarpeen mukaisesti muilla eläinlääketieteen keinoilla koiran sairautta hoitaen. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 50-2019 | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | Kalojen lämpötilasiedon fysiologia | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | kalan sydän, lämpötilariippuvuus, ympäristönmuutos, diploidia (2N) triploidia (3N) | |
| 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>Projektin tavoitteena on selvittää mitkä fysiologiset mekanismit rajoittavat ektotermisten eläinten lämpötilansietoa. Päämääränä on ymmärtää miten ilmaston lämpeneminen vaikuttaa eläinten fysiologiaan ja millainen fysiologinen joustavuus niillä on ilmastonmuutokseen sopeutumiseksi. Jos tunnetaan lämpötilasiedon molekyyli- ja solubiologinen perusta, voidaan eri lajien sietorajoja ennustaa näiden molekyyli- ja solubiologian avulla oman ryhmän ulkopuolisiin lajeihin. Sähköfysiologisten ja molekylaaristen menetelmien avulla selvitetään sitä, miksi korkeissa lämpötiloissa sähköinen viestinvälitys heikkenee tai lakkaa kokonaan. Lisäksi tutkitaan kalojen kromosomiston vaikutusta niiden fysiologiaan ja lämpötilansietoon. Indusoitu triploidia on vakiintunut kalanviljelytekniikka, jolla voidaan tuottaa steriilejä eli lisääntymiskyvyttömiä kaloja istukkaiksi ja ruokakalankasvatuksen tarpeisiin. Mielenkiinto 3N-lohikaloiden viljelyyn on lisääntynyt, koska niiden kasvunopeus voi optimaalisissa olosuhteissa olla korkeampi kuin normaalin diploidisen 2N-kalojen. Tämä tutkimus selvittää 2N- ja 3N-kirjolohien erot lämpötilansiedossa ja niiden taustalla olevia solufysiologisia tekijöitä.</p> | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | <p>Lämpötilafysiologian ymmärtäminen on avain ilmaston lämpenemisen vaikutusten ennustamisessa. Solujen sähköinen ärttyvyys on ratkaisevaa elimistön tasapainon ylläpidossa: hermoston, lihasten ja sydämen toiminta säätelee eläinten elinkelpoisuutta, so. niiden kykyä liikkua, saalistaa, puolustautua, lisääntyä ja käyttäytyä lajispesifisellä tavalla. Pienetkin häiriöt sähköisessä toiminnassa vaikuttavat heikentyneen fysiologian ja fysiologisen integraation kautta eläinten runsauteen ja levinneisyyteen. Lämpötilarajoitteiden ymmärtäminen mahdollistaa ennakointien toimenpiteiden toteuttamisen myös vesiviljelyssä. Mikäli 3N- ja 2N-kalojen välillä on eroja lämpötilansiedossa ja/tai aerobisessa suorituskyvyssä, tämä tieto mahdollistaa 2N- ja 3N- kalojen käytön vesiviljelyssä ja istutustoiminnassa paikallisten lämpötilaolosuhteiden ja veden laadun mukaisesti.</p> | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Kirjolohi 50 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimille aiheutuu lyhytaikaista haittaa nukutuksessa asennettavista EKG-johdoista. EKG-mittausten aikana eläinten liikkumismahdollisuudet ovat rajoitetut, mikä voi aiheuttaa eläimelle kohtalaista haittaa. | |

| Vakavuusluokat: kohtalainen | |
|--|---|
| 3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | Eläimiä tarvitaan in vivo EKG-kokeisiin yksilötason fysiologisten vasteiden havainnoimiseen, toisin sanoen niiden elintärkeiden reaktioiden kartoittamiseen, joita ei voida saavuttaa solu- ja molekyylitason mittauksissa (valtaosa tutkimuksesta tehdään in vitro kokein , esim. eristetyillä sydänsoluilla ja nisäkässolulinjoissa). |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Yksilömäärät on arvioitu aikaisemman kokemuksen perusteella niin, että ne tuottavat tilastollisesti todennettavia vasteita. Pääasiallisesti kokeet tehdään soluviljelmissä ja eristetyillä soluilla in vitro . |
| 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) Kirjolohesta on sen yleisen saatavuuden takia muodostunut ekofysiologisen tutkimuksen mallilaji. Lajista on olemassa jo paljon solu- ja molekyylibiologista ja fysiologista taustatietoa samaan tapaan kuin seeprakalasta. Olemme itse tutkineet lajia vuosien ajan, joten tunnemme hyvin sen perusfysiologian. b) Kirjolohe on aktiivinen kylmässä ja sen optimilämpötila on noin 14 astetta, mutta laji sietää heikosti korkeita lämpötiloja. Näiden lämpötilaominaisuuksien vuoksi se soveltuu erinomaisesti lämpötilafysiologian eläinmalliksi. Kalanviljelylaitosten kautta lohikalojen hankinta tutkimuskäyttöön on helppoa. c) Eläimille käytetään yleisesti hyväksytyjä nukutus- ja kivunlievitysmenetelmiä, kokeiden kesto on rajoitettu mahdollisimman lyhyeksi ja eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. |
| 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 51-2019 | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Suolitulehduksen mekanismit ja lieventäminen | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | suolitulehdus, tulehdukselliset suolistosairaudet | |
| Hankkeen tarkoitus | Perustutkimus | Kyllä |
| | Translaatio- tai soveltava tutkimus | Kyllä |
| | Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto | Ei |
| | Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi | Ei |
| | Lajien säilyttäminen | Ei |
| | Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus | Ei |
| | Oikeuslääketieteelliset tutkimukset | Ei |

| | Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito | Ei |
|--|--|----|
| Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet) | Tämän projektin tarkoituksena on tutkia suoliston normaalia fysiologiaa sekä selvittää ravintotekijöiden, lääkkeiden ja suolistomikrobiston vaikutusta suolistotulehduksen syntymiseen ja kehittymiseen. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Osahankkeet ovat prekliinisiä tutkimuksia, joiden tavoitteena on tuottaa lisätietoa suoliston normaalista fysiologiasta ja löytää suolistotulehdukselta lievittäviä keinoja, joita voidaan soveltaa ihmisen suolistotulehduksen oireiden lievittämiseksi. Tutkimuksessa käytetään suolistotulehduksen mallia, joiden avulla saadaan tietoja suolistotulehduksen mekanismeista. Mallin avulla voidaan etsiä uusia hoitomuotoja suolistotulehduksen lievittämiseksi. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Hiiri: 770 kpl; rotta: 750 kpl | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Verinäytteiden otot, verenpaineen mittaus ja injektiot aiheuttavat eläimillä lievää haittaa. Suolistotulehduksen indusointi ja metaboliahäkitys aiheuttaa eläimille kohtalaista haittaa. Kaikki kokeisiin käytetyt eläimet lopetetaan kokeen päättyessä. | |
| | 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? | Kokeet ovat soveltavia, prekliinisiä kokeita. Suolisto on monimutkainen elinjärjestelmä, jonka toimintaa ei voida jäljitellä kattavasti esim. solumalleissa. Kokeissa tutkitaan myös ravinnon ja suolistomikrobiston vaikutusta suoliston toimintaan, mitä ei voida korvaavilla menetelmillä tutkia. Hiiret ja rotat nisäkkäinä soveltuvat kokeisiin hyvin ja niille on olemassa useita suolistotulehdusmalleja. | |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Ryhmäkoot osatutkimuksissa on valittu kokemuksen mukaan mahdollisimman pieneksi. Yhdestä osahankkeesta saatua materiaalia voidaan hyödyntää monessa tutkimuksessa, mikä vähentää käytettyjen eläinten kokonaismäärää lisäämättä toimenpiteitä eläimille. | |
| 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 ja rotan fysiologia vastaa riittävässä määrin ihmisen fysiologiaa, jotta hankkeen prekliiniset tavoitteet täyttyvät. Hiiret ja rotat soveltuvat kokeisiin hyvin ja niille on olemassa useita tulehdusmalleja. b) Mallit on valittu niin, että hankkeen tuloksia voidaan hyödyntää mahdollisimman hyvin kliinisessä tutkimuksessa. c) Kokeet pidetään mahdollisimman lyhyinä, suolistotulehdukselta indusoivien aineiden annostelu mahdollisimman pienenä ja eläinten tilaa seurataan kokeiden aikana päivittäin. | |

| | |
|--|---|
| 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 52-2019 | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Sydän ja verisuonitutkimus uusien lääkeainemolekyylien farmakologisten vaikutusten selvittämiseksi nukutetulla rotalla ja marsulla | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Sydän- ja verisuonitutkimus, turvallisuusfarmakologia, lääkeainetutkimus | |
| Hankkeen tarkoitus | Perustutkimus | Ei |
| | Translaatio- tai soveltava tutkimus | Kyllä |
| | Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto | Kyllä |
| | 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) | Eläinkokeen tarkoituksena on tutkia uusien lääkeaineiden vai- kutuksia sydän- ja verisuonijärjestelmään nukutetulla eläimellä (rotta tai marsu) ja saada tietoa käyttäjäturvallisuudesta. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Turvallisuusfarmakologisten tutkimusten tavoite on edistää tur- vallisten ja tehokkaiden lääkkeiden saamista markkinoille ja es- tää vaarallisten lääkekandidaattien pääsy lääkekäyttöön. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Rotta, 360; marsu 216 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Hankkeessa suurimman haitan eläimelle aiheuttaa anestesia-ai- neiden, esilääkitykseen tarkoitettavien aineiden tai etukäteen annosteltavan tutkimusaineen injektio sekä inhalaatioaneste- sian induktio nukutuskammiossa (kesto noin 2-5 minuuttia). Operaatiot, jossa asennetaan sydän- ja verisuoniarvoja mittaa- via antureita tehdään kun eläin on kirurgisessa terminaaliane- sesiassa. Myös lääkeaineet annostellaan pääsääntöisesti ane- stesian aikana. Eläintä ei herätetä anestesiasta vaan se lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä | |

| 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>Tutkimuksella selvitetään aineen aiheuttamia vaikutuksia sydän- ja verenkiertojärjestelmälle (verenpaine, verenvirtaus, vasemman kammion paine ja EKG). Tutkimusmallilla on oltava riittävän kehittynyt keskushermostojärjestelmä ja elimistön säätelyjärjestelmä, jotta tutkimusta voidaan käyttää ennakoimaan lääkkeen käyttäjäturvallisuutta.</p> <p>Käytettävissä olevat tietokonemallit eivät ole riittävän kehittyneitä ennustamaan aineen systeemivaikutuksia. Uusien tutkimattomien molekyylien vaikutukset ovat erityisen haasteellisia nykyistä kehittyneillekin tietokonemalleille.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Tutkimuksessa annostellaan pääsääntöisesti yhdelle eläimelle kaikki tutkittavat annokset nousevassa järjestyksessä samassa anestesiassa.</p> <p>Viime aikoina tehostuneet analytiikkamenetelmät mahdollistavat pienten verinäytevolyymien ottamisen, minkä johdosta samoilta eläimiltä voidaan ottaa tutkimuksen yhteydessä pitoisuusnäytteitä lääkeaineiden pitoisuuden selvittämiseksi. Tämän takia ei välttämättä tarvita eri eläimiä pitoisuuden selvittämiseen (lääkeaineen pitoisuustieto ja farmakologian tieto saadaan samasta eläimestä).</p> |
| <p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p> | <p>a) Rotta on paljon käytetty laji sydän- ja verisuonitutkimuksessa ja muissa turvallisuustutkimuksissa ja siitä on kerätty paljon luotettavaa historiallista tutkimustietoa. Marsu on erityisen herkkä laji lääkeaineiden sydänvaikutuksille ja sen sydämen tietyt sähköfysiologiset ominaisuudet mallittavat erityisen hyvin ihmisen sydäntä.</p> <p>b) Nuketun eläimen malli mahdollistaa akuuttien sydän- ja verisuonivaikutusten tutkimisen. Sen avulla saadaan tietoa lääkeaineiden vaikutuksesta verenpaineeseen sekä vasemman kammion paineeseen ja se mahdollistaa verenvirtauksen mittaamisen esim. jalkavaltimosta. Metodilla saatava tieto on tasalaatua johtuen anestesian ja suonensisäisen annostelun hajontaa vähentävästä vaikutuksesta. Koska tutkittavana ovat akuutit vaikutukset, voidaan yhden mittauksen aikana antaa useita lääkeaineannoksia suonensisäisesti.</p> <p>c) Tutkimus tehdään terminaalianestesiassa.</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 53-2019

| | | |
|--|---|-----------|
| Hankkeen nimi | Beta2-integriinien säätely ja merkitys immuunivasteessa | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | integriini, immuunivaste, allergia, syöpä, immuuniterapia | |
| Hankkeen tarkoitus | Perustutkimus | Kyllä |
| | Translaatio- tai soveltava tutkimus | Kyllä, Ei |
| | Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto | Kyllä, Ei |
| | Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi | Kyllä, Ei |
| | Lajien säilyttäminen | Kyllä, Ei |
| | Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus | Kyllä, Ei |
| | Oikeuslääketieteelliset tutkimukset | Kyllä, Ei |
| | Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito | Kyllä |
| Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet) | Leukosyyttien integriineillä on tärkeä merkitys immuuni-järjes- telmässä. Beta2-integriinit välittävät tärkeitä signaaleja tuleh- dussoluille ja ohjaavat niiden toimintaa; sitoutuvat adhee- siomolekyyleihin, ovat tärkeitä leukosyyttien kulkeutumisessa tulehduspaikalle ja aktivoivat leukosyyttien jakautumista, eri- laistumista ja toimintaa. Paitsi infektioissa, leukosyytit välittävät tulehdusreaktiota myös autoimmuunitaudeissa, allergiassa ja syövässä. Hankkeessa tutkitaan integriinien funktioita ja sääte- lyä, joka lisää ymmärrystä immuunijärjestelmän toiminnasta ja immuunijärjestelmän solujen säätelystä sekä terveyden että tu- lehdussairauksien ja syövän näkökulmasta. Hankkeessa tutki- taan integriinien merkitystä immuunipuutostaudeissa, allergi- assa ja immuunivasteessa syöpää vastaan. Tutkimuksen tavoit- teena on lisätä ymmärrystä immuunijärjestelmän toiminnasta. Pitkän ajan tähtäimellä on mahdollista että tutkimus johtaa uu- sien kohdennettujen hoitomuotojen löytämiseen autoimmuuni- tautien, atooppisten sairauksien ja/tai syövän hoitoon. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Tutkimus voi tuottaa tuloksia, jotka myöhemmin johtavat uu- sien hoitomuotojen kehittämiseen tulehdus-, autoim- muuni- tai atooppisissa sairauksissa, kuten allergisessa ast- massa. Tutki- mus voi myös pitkällä tähtäimellä edesauttaa parempien im- muuniterapiamuotojen kehittämistä. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri 2000 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Hiirille aiheutuu haittaa immunisoinnista vatsaontelon, ihon tai nenän kautta, annosteluista sekä allergisista reaktioista. Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä. Kasvainten kasvu aiheuttaa eläimille pysyvää haittaa joka on lie- vää/kohtalaista tuumorikoon lähestyessä lopetuskokoa. Hoito- aineiden pistoksista voi aiheutua lievää ärsytystä. Kokeen pää- tyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen | |

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs

1. Korvaaminen - Replacement
Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?

Immunologiset kokeet, allergiamallit: Hiiriä käytetään yleisesti selvitetessä ihmiseen rinnastettavia immunologisia vasteita, koska ihmisen ja hiiren immunologia muistuttaa suurelta osin toisiaan. Soluviljelykokeilla ei voida saavuttaa samoja olosuhteita kuin elävässä eläimessä, jossa myös kudosspesifinen ympäristö on erittäin tärkeä. Solukokeita tehdään hiirikokeiden rinnalla.

Immunoterapia/Syöpäkokeet: Tutkimusryhmämme on jo testannut immunoterapiahoitojen toimivuutta solukokeissa ja hyviksi havaitut mallit on nyt tarkoitus testata eläinkokeiden avulla käyttämällä eläinmalleina hiiriä. Eläimien käyttö on perusteltua, sillä on yleisesti tiedossa, että **in vitro** -solumallien avulla saadut tulokset eivät useinkaan korreloi sen kanssa mitä **in vivo**, saati ihmisen kehossa tapahtuu. Näiden eläinkokeiden tavoitteena on siis tutkia miten hoidot toimivat elävässä elimistössä: miten eläimen immuunijärjestelmä vaikuttaa hoitojen tehoon, miten verenkiertoon annostellut hoidot kulkeutuvat elimistössä ja miten hoidot tehoavat. Yleensä immunoterapia annetaan potilaille systeemisesti ja tätä ilmentämään tarvitsemme eläviä eläimiä. Immunoterapia usein aktivoi immuunisysteemin myös kasvaimen ulkopuolella ja jotta pystymme tarkkailemaan tätä ilmiötä niin tarvitsemme eläviä eläimiä.

Eläinkokeiden perusideana on ensin injisoida nukutuksessa eläinmallille sopivia syöpäsoluja, jolloin eläimelle muodostuu kasvain. Tämän jälkeen joko muodostuneeseen kasvaimeen tai eläimen verenkiertoon injisoidaan tutkittavaa hoitoa samalla kun eläin on nukutuksen alaisena. Hoidon tehoa tarkkaillaan mittaamalla kasvaimen kokoa. Usein eläimistä kerätään myös verinäytteitä, joilla tutkitaan muun muassa erilaisten immuunijärjestelmään liittyvien molekyylien pitoisuutta veressä. Myös immunoterapian yhdistelmähoitoja kokeillaan eläimissä. Lopuksi eläimet lopetetaan kivuttomasti ja eläinten elimet kerätään talteen immuunijärjestelmän vaikutusten tutkimiseksi. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin ja jos eläinten kunto heikkenee, eikä parane hoidon avulla, lopetetaan eläimet kesken kokeen.

2. Vähentäminen - Reduction
Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?

Kokeet tehdään mahdollisimman pienillä hiirimäärillä, kuitenkin niin että koetta ei tarvitse toistaa liian pienen ryhmäkoon perusteella. Tavoitteena on saada luotettavat tilastollisesti merkitsevät erot selville.

Tehottomien hoitovaihtoehtojen poissulkemiseksi tehdään ennen eläinkokeita useita **in vitro** -testejä (esim. yhteensopivuus, stabiilisuus). Niitä hoitoja, jotka hylätään **in vitro** -testeissä, ei

| | |
|--|---|
| | testata eläimissä, jolloin käytettyjen eläinten lukumäärä pysyy mahdollisimman pienenä. |
| 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) Kehittyneitä allergia, syöpäkasvu- ja immuunimekanismeja ei voi tutkia <i>in vitro</i> -menetelmillä, joten tarvitsemme pienimmän mahdollisen eläimen, jolla voimme mallintaa ihmisen immuuni- ja allergiareaktioita ja jossa voimme kasvattaa sekä eläimen omaa että ihmisen syöpäkudosta. Hiiriä käytetään yleisesti selvittäessä ihmiseen rinnastettavia immunologisia vasteita, koska ihmisen ja hiiren immunologia muistuttaa suurelta osin toisiaan. Hiirin immuunijärjestelmä ja genetiikka tunnetaan myös todella hyvin, joten myös siksi hiiri on kätevä malli.</p> <p>b) Tutkimuksiimme soveltuu parhaiten hiiri, sillä hiirimalleja on kehitetty tarpeisiimme sopiviksi useita erilaisia. Kyseisissä hiirimalleissa allergian taudinkuva on myös hyvin samankaltainen kuin ihmisillä.</p> <p>c) Eläimillä on ruokaa, vettä ja virikkeitä jatkuvasti saatavilla. Eläimet nukutetaan aina ennen kasvainsolujen injisointia, ja yleensä myös muiden toimenpiteiden aikana. Toimenpiteiden välillä hiiret ovat muiden hiirten kanssa samassa häkissä ja niillä on pesämateriaalia. Käsittelyt hoidetaan mahdollisimman nopeasti ja varmoin ottein. Kokeessa noudatetaan mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä.</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 54-2019 | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | Fyysisen harjoittelun ja immunostimulanttiruokinnan vaikutukset kalojen lämpötila- ja hypoksiatoleranssiin | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Uinti, kalankasvatus, ilmastonmuutos, happikato, sydämen toiminta | |
| 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 |

| | |
|--|--|
| <p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p> | <p>Kalankasvatus tulee olemaan tulevaisuudessa yhtä tärkeämpi proteiininlähde kasvavalle ihmiskunnalle sen matalan hiilijalanjäljen takia. Kalankasvatus on kuitenkin samalla haasteiden edessä, sillä ympäristön lämpötilat nousevat ilmastonmuutoksen seurauksena ja samalla myös rehevöitymiseen ja happikatoihin liittyvät ongelmat lisääntyvät. Kalat tulevat myös altistumaan todennäköisemmin eri patogeeneille ympäristön lämmetessä. Kasvatetut kalat eivät voi paeta näitä ympäristöongelmia, joten tämän tutkimuksen tarkoituksena onkin selvittää, voimeko fysiologisesti nostaa kalojen kykyä sietää näitä ympäristöhaasteita. Lisäksi tarkoituksena on selvittää, periytyykö kohonnut sietokyky seuraavalle sukupolvelle sekä tutkia uintikykyä ja happikadosta selviytymistä edistäviä mekanismeja. Keinoina käytetään uintitreeniä ja spesifistä ruokintaa raaka-aineilla, jotka nostavat kalojen immuunipuolustuskykyä. Lisäksi molekyyllitason mekanismeja selvitetään mallilaji seeprakalalla käyttäen geneettisesti muunneltua kantaa.</p> |
| <p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p> | <p>Tutkimus tuo uutta tietoa sekä perustutkimukseen että sovelta-vaan tutkimukseen. Perustutkimuksellisesti hanke antaa tietoa siitä kuinka fyysinen rasitus ja immunostimulanttiruokinta vaikuttavat molekyyllitasolta lähtien kalojen sydämen maksimaaliseen toimintaan ja sietokykyihin ympäristöongelmia vastaan. Saamiamme tuloksia voidaan suoraan hyödyntää kalankasvatuksessa ja sen kehittämisessä silmällä pitäen yhä kohoavia lämpötiloja ja muita ympäristöongelmia.</p> |
| <p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p> | <p>Kirjolohi 2510, meritaimen 750, seeprakala 228 eläintä</p> |
| <p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p> | <p>Kaloille aiheutuu kokeissa haittaa kuntoharjoittelusta, lämpötila- ja hypoksiansietotestien tekemisestä, infektioltistuksesta. Infektio vaurioittaa kiduksia ja ihoa. Kokeen lopussa kaikki kalat lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, 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>Eläinkokeettomilla menetelmillä ei voida selvittää, miten harjoittelu ja ruokinta vaikuttavat kalojen sietokykyihin. Tarkoituksena on kehittää kalankasvatusta, joten kokeet täytyy tehdä kaloilla, että menetelmät olisivat suoraan sovellettavissa kalankasvatukseen. Korvaavat menetelmät eivät myöskään kerro, miten koko eliön tasolla eri mekanismit voivat edistää uintikykyä, tai yksittäisten geenituotteiden merkityksestä suorituskyvyille, minkä vuoksi geneettisesti muunneltujen kantojen käyttö on tarpeellista.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Käytettävät eläinmäärät on laskettu sen perusteella, että tuloksista pystytään saamaan tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välille mahdollisimman pienellä eläinmäärällä ja, että</p> |

| | |
|--|---|
| | tulokset ovat myös niin luotettavia, että niitä pystyy sovelta- maan kalankasvatukseen. |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | <p>Kirjolohi on Suomen tärkein kasvatuskala, joten se valittiin mallieläimeksi kokeisiin, jotta menetelmät olisivat suoraan hyödynnettävissä. Samoin meritaimen on Suomessa kalastuksellisesti tärkeä lohikala ja sen elämenkirto muistuttaa merilohta, joka on maailmanlaajuisesti tärkein kasvatuskalalaji. Myös meritaimen kasvatus on maailmalla tärkeää.</p> <p>Seeprakala on kansainvälisesti ja Suomessa laajasti käytetty mallilaji, joka edustaa muita jatkuvasti uivia lajeja kuten lohikaloja, ja mahdollistaa perusteellisemmän tutkimuksen molekyylien ja käyttäytymisen tasolla. Kirjolohella, taimenella ja seeprakalalla on myös tehty paljon fysiologisia tutkimuksia, joten niiden perusfysiologia on tiedossa. Tällöin voimme helposti verrata saamiamme tuloksia jo julkaistuun kirjallisuuteen.</p> <p>Työryhmällä on aikaisempaa kokemusta eri kalalajien kanssa työskentelystä ja hyvinvoinnin ylläpidosta. Kalojen hyvinvointia seurataan päivittäin sekä harjoittelun aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä että ruokinnan ja siivouksen yhteydessä (vähintään kolme kertaa päivässä). Mikäli kaloilla ilmenee odottamattomia sairauden tai kärsimyksen merkkejä, ne poistetaan kokeesta ja muut saman altaan kalat siirretään uuteen altaaseen sairauden etenemisen estämiseksi. Ongelman syy ollessa epäselvä altaiden veden laatu tutkitaan ja lopetetut kalat dissektoidaan syy selvittämiseksi.</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 55-2019 | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Koivun ja kuusen kuitujen vaikutukset paksusuolen fysiologiaan, terveyteen ja suolistomikrobistoon | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | paksusuoli, suolistomikrobisto, puun hemiselluloosa, glukuronoksyylaani, galaktoglukomannaani, kuitu, polyfenolit | |
| 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>Ruoka ja ruoan komponentit vaikuttavat ruoansulatuskanavan terveyteen ja tautiriskiin. Vaikutukset suolistoon ja suolen mikrobeihin ulottuvat koko elimistöön. Puusta eristetyillä kuiduilla on havaittu olevan mahdollisia prebioottisia vaikutuksia eli ne voivat potentiaalisesti toimia terveydelle hyödyllisinä, suolistobakteereita ruokkivina yhdisteinä. Tulevaisuudessa puukuidut voivat olla osa terveyttä edistävää, paksusuolisyöpää ehkäisevää ruokavaliota. Ennen elintarvikesovelluksia tarvitaan lisätietoa kuitujen käyttäytymisestä ruoansulatuskanavassa sekä niiden vaikutuksista suolistoon.</p> <p>Hankkeen tavoite on tutkia koivun ja kuusen kuitujen vaikutuksia paksusuolen fysiologiaan, suolistomikrobistoon sekä paksusuolisyövän riskiin.</p> | |
| Hankkeesta saatava mahdolli- nen hyöty (kuinka tiede edis- tyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tulok- sista) | <p>Hankkeessa on mahdollista löytää ruoansulatuskanavan ja sitä kautta koko elimistön terveyttä edistäviä yhdisteitä. Samalla saadaan lisätietoa yleisesti polyfenoleita ja kuitua sisältävien yhdisteiden potentiaalisista vaikutuksista. Tulevaisuudessa puukuiduista voidaan kehittää ihmiselle ja ympäristölle hyödyllisiä elintarvikkeita.</p> | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | <p>Tutkimuksessa tullaan käyttämään arviolta 112 rottaa (Wistar) ja 112 ApcMin-hiirtä</p> | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | <p>Eläimille voi aiheutua haittaa vuorokauden mittaisesta metaboliahäkkijaksosta. Paksusuolisyöpää tutkivassa osakokeessa haittaa voi aiheutua spontaanisti muodostuvista kasvaimista. Tutkimuksen lopussa eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p> | |
| 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? | <p>Solumalleissa voidaan tutkia vaikutuksia yksittäisiin soluihin, mutta eläinmallia tarvitaan fysiologisten ilmiöiden ja kokonaisuuksien ymmärtämiseen. Puukuituja ei ole vielä hyväksytty elintarvikkeiksi, minkä vuoksi tutkimusta ei voida tehdä ihmisillä. Eläimiltä pystytään myös keräämään koko suolisto, minkä avulla puukuitujen vaikutuksia voidaan tutkia monipuolisemmin verrattuna ihmisiin.</p> | |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän? | <p>Arvioitu määrä tarvittavista eläimistä perustuu kokemuksiimme vastaavista tutkimuksista. Metaboliahäkkien avulla voidaan vähentää tarvittavien rottien määrää, kun rotista saadaan yksilökohtaista tietoa.</p> | |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. | <p>a-b) Hiiri ja rotta ovat hyvin tunnettuja ja käytettyjä malleja alan tutkimuksissa, minkä ansiosta saadaan vertailtava aineisto. Rottien ja hiirien saatavuus on hyvä ja niiden fysiologia ja anatomia tunnetaan hyvin. ApcMin-hiirille kehittyy spontaanisti suoliston</p> | |

| | |
|---|--|
| b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | kasvaimia, minkä ansiosta ne soveltuvat erinomaisesti suolistosyövän tutkimiseen. c) Haittaa minimoidaan käyttämällä metaboliahäkkiä rotilla mahdollisimman lyhyen aikaa. Suolistosyöpää tutkivassa osakkeessa hiiret lopetetaan ennen kuin kasvaimista aiheutuu niille kohtuutonta haittaa |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | EI Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään. |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 56-2019 | | |
|---|---|-------|
| Hankkeen nimi | Syöpäsolujen metastaasipotentialin ja -mekanismien tutkimus sekä syövän CAR-T immunoterapian kehittäminen | |
| Hankeluvan kesto | Kolme vuotta | |
| Avainsanat | Syöpä, imusuonisto, metastaasi, signaali, soluterapia | |
| 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 selvittää syövän etäpesäkkeiden, eli metastaasien muodostumisen mekanismeja. Kaksi kolmannesta syövän etäpesäkkeistä leviää imusuonten kautta, ja tutkimuksemme tarkoituksena on selvittää erityisesti imusuoniston seinämän solujen roolia etäpesäkkeiden muodostumisessa. Lisäksi hankkeessa testataan ja optimoidaan T-soluterapiaa kiinteiden syöpäkasvaimien täsmähoitoa varten. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista) | Syöpä ja etenkin levinnyt syöpä on yksi tärkeimmistä kuolemaan johtavista tekijöistä länsimaissa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tuottaa uutta perustietoa syövän leviämisestä imusuoniston myötävaikutuksella sekä luoda pohjaa kliiniselle ja soveltavalle tutkimukselle. Pitkällä tähtäimellä tavoitteena on luoda uusi, T-soluterapiaan pohjautuva hoitomuoto. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri, 400 eläintä | |

| | |
|---|---|
| <p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p> | <p>Eläimille aiheutuu haittaa kasvainsolujen injisoinnista, kasvainten kasvusta ja kuvantamisista ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan toimenpiteen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p> |
| <p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p> | |
| <p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p> | <p>Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeää saavuttaa mahdollisimman hyvä fysiologisen tilanteen vastaavuus eläintä käyttämällä. Syöpäkasvainten kasvu ja etäpesäkkeiden muodostuminen on vahvasti sidoksissa ympäröivän kudoksen toimintaan. Tutkimuksemme yhtenä painopisteenä on imusuoniston vaikutus syövän kasvussa ja metastasoinnissa; imusuoniston toiminta on riippuvainen ympäröivän kudoksen fysiologiasta. Solumalleja käytetään aina kuin mahdollista, mutta niillä ei pystytä jäljentämään esimerkiksi syövän etenemistä tai sen leviämisen ehkäisemistä, vaan koe-eläinten käyttö on ainoa tapa.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti, yhteen osakokeeseen käytetään 5-10 hiirtä per olosuhde ja kyseinen koe toistetaan yleensä kaksi, maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa seuranta ja suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi.</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) Hiirellä on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen.</p> <p>b) Immunipuutteilla hiirikannoilla voidaan selvittää ihmisen syöpäsolujen vuorovaikutusta hiiren veri – ja imusuonten kanssa ja tutkia niiden tärkeää roolia syövän leviämisessä. Näihin hiiriin on mahdollista myös injisoida ihmisen mahdollisesti terapeuttisia T-soluja ja testata niiden reagointia syöpäkasvaimeen.</p> <p>c) Solujen injektioitoimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan. Eläimiä kipulääkitään tarvittaessa myös injisointien jälkeen. Kasvainkokeissa kasvaimen koon ei anneta kasvaa määrättyä kokoa suuremmaksi ja kasvaimia seurataan kuvantamalla. Eläinten hyvinvointia seurataan myös tarkasti.</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 57-2019

| | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Peto-saalis –suhteen evoluutio ja myyrien elinkierrot boreaalisessa ympäristössä | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | petosaalis, hajuaisti, hälytysferomonit, myyrä, lumikko | |
| 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) | Elinympäristömme on hitaiden ja nopeiden muutosten alainen. Eliön kelpoisuudessa petoympäristön havainnoinnin tehokkuus on tärkeää. Eliöyhteisöjen sopeutumisen tutkimus vaatii mallilajeja, joilla yksilö-, populaatio- ja yhteisötason sopeumia voidaan tutkia kokeellisesti suhteessa ympäristömme muutoksiin. Myyrä-lumikko pari on yksi merkittävimpiä malli-systeemejä nisäkkäillä tässä tutkimuksessa. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Eläinyhteisöjen ja populaatioiden koon, vaihtelun ja säilymissopeumien ymmärtäminen yksilötason sopeumien kautta suhteessa muuttuvaan ympäristöön. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Metsämyyrä 1200, lumikko 32 | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimille aiheutuu haittaa nukutuksista, verinäytteiden otosta sekä pedolle altistumisesta. Eläimet palautetaan luontoon. Vakavuusluokat: kohtalainen | |
| 3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää? | Evoluutioekologian ja elinkiertoekologian tutkimus, jossa yhdistetään luonnonvaraisten eläinten tutkimus laboratoriossa ja luonnollista elinympäristöä vastaavissa suurissa ulkotarhoissa vaatii luonnonvaraisten eläinten käyttöä. | |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän? | Eläintä voidaan useissa tapauksissa käyttää peräjälkeisissä kokeissa, kuten pyynti maastosta > laboratorikoe > siirto ulkotarhoihin luonnonmukaiseen ympäristöön (kenttäkoe) > paluu laboratorion esim. Lisääntymismenestyksen määrittämistä varten > vapautus luontoon tai siirto talvikoloniaan | |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. | a ja b) Metsämyyrä on erinomainen laji yhdistettyihin laboratorio ja kenttätutkimuksiin. Pitkäaikainen kokemus mallilajina, helppo luonnonvarainen eläin laboratorikantoja varten | |

| | |
|--|--|
| b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? | c) Eettinen lähtökohtamme, pitkäaikainen kokemus, ainoastaan varmasti tarvittavat ja harkitut toimenpiteet |
| c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 58-2019 | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | Luuproteiineja sisältävän implantin vaikutus luunparanemiseen reikädefektimallissa | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | luun paraneminen, lammas, ortopedia, luuproteiini | |
| 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) | Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia luuvaurioiden korjaamiseen käytettäviä implantteja. Tuotteet sisältävät luuproteiineja ja niiden kantaja-aineita. Tällaisten tuotteiden avulla voidaan jatkossa korvata mm. omalusiirrehoidot, lyhentää potilaiden leikkaussali- ja sairaalassa oloaikaa ja tuoda uusia hoitomuotoja mm. luustosyöpien ja osteoporoosin hoitoon. Kaupalliseen tarkoitukseen kehitettyjen tuotteiden turvallisuus-, teho- ja toimivuuskokeet on suoritettava eläimillä ennen kuin niitä voidaan käyttää ihmisten luutraumojen korjaamiseen. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Omalusiirrehoidot vaativat kaksi eri leikkauskohtaa. Leikkauksen jälkeen potilaan haava ja se leikkauskohta, mistä omalusiirrettä on otettu voi tulehtua ja olla erittäin kipeä. Tämän hoidon korvaamiseksi on kehitetty luuproteiineja ja luonnollista luuta muistuttava tuote. Erilaisten luusiirteiden käyttö kasvaa noin 12 % vuosivauhtia, joten tällaisille tuotteille on selkeä tarve ja tilaus. Suunnitellulla tutkimuksella halutaan osoittaa tuotteen toimivuus ja viranomaisten vaatimat osoitukset ennen tuotteen kaupallistamista. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Lammas, 14 eläintä | |

| | |
|--|---|
| <p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p> | <p>Lampailla aiheutuu haittaa luuvamman aiheuttamisesta ja kanyloinnista. Koemalli sallii eläinten rajoittamattoman liikku- misen heti operaation jälkeen. Kokeen päätyttyä eläimet lope- tetaan.</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>Tuotteen testaaminen aidossa ympäristössä on ainoa mahdolli- suus osoittaa tuotteen toimivuus ennen ihmisten vastaavien ongelmien hoitamista. Korvaavia menetelmiä ei ole olemassa.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Käytettävä eläinmäärä on ISO 10993 mukainen minimimäärä, jolla haettu vaikutus voidaan osoittaa. Yhdelle lampaalle teh- dään kumpaankin takaraajaan leikkaus. Tämä ei lisää eläimen kokemaa kipua verrattuna yhden raajan leikkaamiseen mutta kokeeseen tarvittavien eläinten määrä voidaan puolittaa.</p> |
| <p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p> | <p>a) Aikuisen lampaan luusto vastaa aikuisen ihmisen luuston ominaisuuksia. Näin ollen kokeen tulokset ovat suoraan verrat- tavissa ihmisen vastaaviin tuloksiin. b) Kokeessa halutaan selvittää kehitetyn biomateriaalituotteen toimivuus aidossa ympäristössä. Lammais vastaa kooltaan ja luuston ominaisuuksiltaan aikuista ihmistä ja näin ollen tulokset ovat luotettavia. c) Reikädefektit tehdään luiden ulkosivuille ja luita ei katkaista. Reiät ovat läpimitaltaan luiden kiinnittämiseen käytettävien ruuvien kokoluokkaa. Leikkaus suoritetaan kipulääkityksessä ja nukutuksessa. Kipulääkityksestä ja muusta hoidosta huolehdi- taan. Operaation jälkeen eläinten hyvinvointia tarkkaillaan eri- tyisesti. Ensimmäisen viikon aikana leikatulta eläimeltä mita- taan ruumiinlämpötila kerran päivässä ja samalla tarkistetaan leikattujen raajojen kunto ja haavan parantuminen. Jos leikatun eläimen hyvinvoinnissa havaitaan muutoksia (se esim. ei liiku normaalisti, leikkaushaava tulehtuu, eläimelle nousee kuumetta tai paino laskee huomattavasti), eläimen seuranta tehoste- taan. Jos eläimen tila ei normalisoidu, se lopetetaan ennen ko- keen päättymistä.</p> |
| <p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p> | <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 59-2019

| | | |
|---|--|-------|
| Hankkeen nimi | Onkolyyttisiin viruksiin ja bakteereihin perustuvien syöpähoitojen testaus | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | onkolyyttinen virus, terapeuttinen bakteeri, syöpä, immunoterapia, rokote | |
| 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) | <p>Onkolyyttisiin, eli syöpäsoluja tappaviin viruksiin perustuvat lääkkeet ovat suhteellisen uusia syövän hoitomenetelmiä ja ne ovat antaneet hyvin lupaavia tuloksia jopa pitkälle edenneitä syöpiä vastaan.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena on kehittää onkolyyttisiin vi- ruksiin (Adenovirus, Vaccinia virus, Herpes Simplex virus, Sem- liki Forest virus) perustuvaa syöpähoitoa. Nämä virukset toimi- vat sekä tappaen syöpäsoluja oman elinkiertonsa johdosta että toimien vektoreina kuljettaen hoidon kannalta oleellisia gee- nejä soluihin. Viruksia on usein muokattu siten, että ne kopioi- tuvat ensisijaisesti vain syöpäsoluissa aiheuttamatta siten har- mia normaalille kudokselle. Kaikilla edellä mainituilla viruksilla on tehty maailmanlaajuisesti useita kliinisiä kokeita ja ne ovat osoittautuneet turvallisiksi. Onnistuessaan hoito pidentäisi syö- päpotilaan elinikää sekä hävittäisi olemassa olevia syöpäkas- vaimia ja etäpesäkkeitä.</p> <p>Näiden eläinkokeiden tarkoituksena on siis saada arvokasta tie- toa hoitojen tehokkuudesta, turvallisuudesta ja virusten meka- nistisista vaikutuksista sekä elimistön immuunijärjestelmän vai- kutuksesta virushoitoihin. Terapeuttisia bakteereita on myös käytetty syövän hoitoon. Tavoitteenamme on kehittää ole- massa olevista terapeuttisista bakteereista vieläkin tehokkaam- pia syövän hoitomuotoja valjastamalla bakteerien immuunijär- jelmää aktivoivia ominaisuuksia paremmin käyttöön syövän immunoterapiassa. Tavoitteenamme on selvittää voimmeko saada aikaan bakteeripohjaisia syöpärokotteita/hoitomuotoja jotka olisivat räätälöity kullekin potilaalle erikseen (personalized medicine).</p> | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, | Syöpäsairaudet ovat vakava maailmanlaajuinen ongelma, johon sairastuu elämänsä aikana arviolta joka toinen mies ja joka | |

| | |
|--|--|
| <p>kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p> | <p>kolmas nainen. Syöpäsairauksia on useita ja niiden hoitoennusteissa on eroja. Syöpään kuolee Suomessa vuosittain yli 10 000 ihmistä (vuonna 2014 12 088 kuollutta). Erityisesti etäpesäkkeitä muodostavissa syöpäsairauksissa on ennuste usein huono ja parantavaa hoitoa ei ole. Pyrimme kehittämään onkolyttisiä virushoitoja ja bakteerihoidoja, jotka voisivat tarjota uuden hoitokeinon jopa pitkälle edenneisiin syöpiin.</p> |
| <p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p> | <p>2000 hiirtä</p> |
| <p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p> | <p>Hiirille aiheutuu haittaa kasvainsolujen annostelusta ja kasvainten kasvusta. Haittaa aiheutuu myös virusten ja muiden hoitoaineiden annostelusta (ml immunisointi), sädehoidosta ja verinäytteiden otosta. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan.</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>Tutkimusryhmämme on jo testannut hoitojen toimivuutta kaupallisissa syöpäsoluissa ja hyviksi havaitut mallit on nyt tarkoitus testata eläinkokeiden avulla käyttämällä eläinmalleina hiiriä. Eläimien käyttö on perusteltua, sillä on yleisesti tiedossa, että in vitro -solumallien avulla saadut tulokset eivät useinkaan korreloi sen kanssa mitä in vivo, saati ihmisen kehossa tapahtuu. Näiden eläinkokeiden tavoitteena on siis tutkia miten hoidot toimivat elävässä elimistössä: miten eläimen immuunijärjestelmä vaikuttaa hoitojen tehoon, miten verenkiertoon annostellut hoidot kulkeutuvat elimistössä, miten hoidot tehoavat ja onko niillä sivuvaikutuksia.</p> |
| <p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p> | <p>Eläimille injisoidaan usein kaksi syöpäkasvainta, jolloin kokeen voima kasvaa. Tehottomien hoitovaihtoehtojen poissulke- miseksi tehdään ennen eläinkokeita useita in vitro -testejä (esim. yhteensopivuus, stabiilisuus, transduktio kaupallisiin syöpäsoluihin, replikaatio syöpäsoluissa, ilmennettävän siirtogeenin toimivuus jne). Niitä hoitoja, jotka hylätään in vitro -testeissä, ei testata eläimissä, jolloin käytettyjen eläinten lukumäärä pysyy mahdollisimman pienenä.</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) Kehittyneitä syöpäkasvu- ja immuunimekanismeja ei voi tutkia in vitro -menetelmillä, joten tarvitsemme pienimmän mahdollisen eläimen, jolla voimme mallintaa ihmisen immuunireaktioita ja jossa voimme kasvattaa sekä eläimen omaa että ihmisen syöpäkudosta. Hiirin immuunijärjestelmä ja genetiikka tunnetaan myös todella hyvin, joten myös siksi hiiri on kätevä malli.</p> <p>b) Tutkimuksiimme soveltuu parhaiten hiiri, sillä hiirimalleja on kehitetty tarpeisiimme sopiviksi useita erilaisia. Immuunipuutteisissa hiirissä on myös mahdollista mallintaa ihmisen immuunijärjestelmää injisoimalla näihin hiiriin ihmisen verestä eristettyjä immuunisoluja.</p> |

| | |
|--|---|
| | c) Eläimillä on ruokaa, vettä ja virikkeitä jatkuvasti saatavilla. Eläimet nukutetaan aina ennen kasvainsolujen injisointia ja silloin kun niille injektoidaan viruksia tai bakteereja. Käsittelyt hoidetaan mahdollisimman nopeasti ja varmoin ottein. Kokeessa noudatetaan mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 60-2019

| | | |
|--|--|-------|
| Hankkeen nimi | PET-radiolääkeaineen farmakokinetiikkatutkimus hiiressä, rottassa ja marsussa | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Radiolääkeaine, PET-kuvantaminen, kertymä, 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) | Hankkeen tavoitteena on: a) Tutkia radiolääkeaineen kertymää, jakaumaa ja aineenvaihduntaa eri eläinmalleilla. b) Selvittää radiolääkeaineen käyttökelpoisuutta tutkittavan sairauden diagnostiikkaan tai hoidon seurantaan. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista) | Hankkeessa kehitetään uusia PET (positroniemissiotomografia)-kuvantamiseen soveltuvia radiolääkeaineita, joita voidaan myöhemmin käyttää ihmisten sairauksien kuvantamisdiagnostiikassa ja hoidon seurannassa. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Hiiri 800, rotta 500, marsu 50 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta, käyttäytymistestien tekemisestä, paastotuksesta sekä kuvantamisesta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä | |
| 3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? | Tutkitaan radiolääkeaineen jakaumaa, metaboliaa ja erittymistä elävissä eläimessä. In vivo -tutkimuksille koe-eläimen käyttö on välttämätön. In vitro -tutkimuksilla voidaan jossain määrin määrittää radiolääkeaineen jakaumaa kudoksessa, mutta fysiologia tapahtumia, | |

| | |
|--|--|
| | kuten esim. aivo-veriестeen läpäisyä ja aineenvaihduntaa ei ole mahdollista tutkia muulla tavoin. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Koe suunnitellaan huolellisesti ja huomioidaan, että kokeessa on tarpeeksi eläimiä, jotta saadaan kerralla statistisesti riittävä määrä. |
| 3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida? | a) Hiiren, rotan ja marsun koko, aineenvaihdunta ja fysiologia sopivat ko. tutkimuksiin. b) Pienet jyrsijät kuten rotta ja hiiri ovat radiolääkeainetutkimuksessa yleisimmin käytettyjä eläimiä sillä pieneläinkuvantamislaitteet kuten eläinPET ja eläinPET/CT soveltuvat juuri tämän kokoisten eläinten kuvantamiseen. c) Eläinten käsittelyssä huomioidaan, ettei eläintä stressata ennen nukutusta. Eläimen lämpötilasta huolehditaan anestesian aikana ja eläimen kivunlievityksestä huolehditaan tarvittaessa. |
| 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 61-2019 | | |
|---|--|-------|
| Hankkeen nimi | Parkinsonin taudin molekulaariset mekanismit | |
| Hankeluvan kesto | Kolme vuotta | |
| Avainsanat | LRRK2, alfasynukleiini, Parkinsonin tauti, eläinmallit | |
| Hankkeen tarkoitus | Perustutkimus | Kyllä |
| | Translaatio- tai soveltava tutkimus | Ei |
| | Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto | Ei |
| | Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi | Ei |
| | Lajien säilyttäminen | Ei |
| | Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus | Ei |
| | Oikeuslääketieteelliset tutkimukset | Ei |
| | Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito | Ei |
| Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet) | Tässä projektissa tutkitaan Parkinsonin tautiin liittyviä avainproteiineja: LRRK2:ta ja alfasynukleiinia hiiri- ja rottamalleilla. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista) | LRRK2 kinaasin inhibiittoreja käytetään Parkinsonin taudin kliinissä kokeissa Parkinsonin taudin potilailla. Vaikka LRRK2 ja alfasynukleiini liittyvät Parkinsonin taudin syntyyn, taudin molekulaarisia mekanismeja ja syitä, jotka aiheuttavat taudin ei | |

| | |
|--|--|
| | tunnetta. Projektissa tutkitaan näitä mekanismeja ja voidaan löytää uusia kohteita lääkekehitykseen tai paljastaa uusia biomarkkereita taudin varhaiseen diagnoosiin. |
| Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät | Hiiri 800, rotta 200 |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Eläimille aiheutuu haittaa annosteluista vatsaonteloon tai aivoihin, käyttäytymiskokeiden tekemisestä ja indusoidusta Parkinsonin taudista (lieviä motorisia oireita). Kokeiden jälkeen 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? | Parkinsonin taudin jyrksijämallit ovat niin lähellä ihmistäutia kuin mahdollista. Pre-kliinisessä vaiheessa ei ole toista järkevää vaihtoehtoa molekulaaristen mekanismien tutkimisessa. Jyrksijöitä käytetään usein farmakologisissa tutkimuksissa ja jyrksijöille on useita standardisoituja tautimalleja. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Eläinten lukumäärä perustuu aiempiin tutkimuksiin ja kirjallisuuteen. Tilastollisesti tutkimuksessa käytetty määrä riittää saavuttamaan merkittävyyden (95% luottamusväli) |
| 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) LRRK2-knockout ja Thy1-SNCA hiiret perustuvat C57BL/6NJ kantaan, joita käytetään usein käyttäytymiskokeissa ja sen fenotyyppi on hyvin määritelty. Rotenonin aiheuttama parkinsonismi Sprague Dawley rotissa on myös yleisesti käytetty malli. b) Jyrksijöitä (hiiriä ja rottia) on käytetty laajalti tutkimuksissa Parkinsonin taudin fenotyypin mallintamiseen. Nämä mallit ovat vakiintuneita ja niiden on todettu olevan hyviä perusmalleja tutkimuksien pre-kliinisessä vaiheessa. Lisäksi molemmat mallit ovat helppoja käsitellä ja ne ovat todella hyvin karakterisoituja kullekin fenotyypille. c) Eläimiä tarkkaillaan tarkasti jokaisen käsittelyn jälkeen kokeiden loppuun asti ja niille annetaan asianmukainen kivunlievitys. Eläimet lopetetaan lopetuskriteerien mukaisesti, mikäli niillä ilmenee mitään lopetuskriteerin täyttävää. |
| Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi | Ei |

| YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 62-2019 | | |
|--|---|-------|
| Hankkeen nimi | Virusinfektion hoito RNA-menetelmällä | |
| Hankeluvan kesto | 3 vuotta | |
| Avainsanat | Virus, immunitaetti, RNA-interferenssi, virurolääke | |
| 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) | Tavoitteena on kehittää virusinfektioihin uusia RNA-välitteisiä hoitomuotoja, ja tässä yhteydessä myös selvittää viruksen leviämisreittiä elimistössä ja elimistön puolustusvasteita osana lääkkeen vaikutusmekanismin selvitystä. Tutkimusasetelmana on herpes simplex- (HSV)-infektio BALB/c-hiirellä. Tutkimuksella pyritään myös vähentämään tai estämään HSV:n piilevää eli latenttia infektiomuotoa, joka sijaitsee hermostossa, ja johon kuuluvat ajoittaiset reaktivaatiot ja niiden seurauksena uusiutuvat epiteeli-infektiot, mm. silmän infektiot. | |
| Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista) | Hyöty on, että HSV-infektioiden estoon löytyisi uusi lääkeaiho, etenkin silmän uusiutuvien infektioiden ja lääkeresistenttien HSV-infektioiden estoon sekä hoitoon. Hyödyllistä on myös, että hankkeessa saadaan uutta informaatiota infektion ehkäisystä ja patofysiologiasta, sekä elimistön reaktioista virusinfektiossa ja infektion RNA-välitteisessä hoidossa. Herpeskeratiitti on ihmisellä esiintyvä vakava silmän infektio, ja yleisin infektioperäisen sokeuden syy kehittyneissä maissa. Maailmassa tapahtuu noin miljoona herpeskeratiitin ensi- tai uusintainfektioepisodia vuodessa, ja n. kahden miljoonan ihmisen näkökyky on tämän taudin johdosta heikentynyt. Herpeskeratiitin hoito nykyisillä lääkeaineilla vaatii vielä kehittämistä, sillä askloviiri-estohoito kärsii viruksen lääkeresistenssistä, eikä nykyhoito ole vaikuttanut uusiutuvan taudinmuodon juurisyyhyn, eli latenttiin infektiin. | |
| Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät | Hiiri, 500 eläintä | |
| Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä | Hiirille aiheutuu haittaa infektion aiheuttamisesta sarveiskalvoon ja lääkeaineiden annostelusta silmään nukutuksessa. Kokeen päättyessä 4 viikon kohdalla eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen | |
| 3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs | | |
| 1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää? | Tutkimusasetelma on tutkittu jo soluviljelmissä siinä määrin kuin on mahdollista. Viruksen leviämistä organismissa elimestä toiseen hermokudosta pitkin ei voida soluviljelmissä mallintaa riittävästi, etenkin kun HSV-infektion rajoittamisessa adaptiivisella immuniteetilla on keskeinen osuus ja latentti infektio- muoto on mallinnettavissa vain jyrsijöiden ja korkeampien eläinten koemalleissa. RNA-hoidon aiheuttamat immunologiset | |

| | |
|--|--|
| | vaikutukset on myös karakterisoitava kokonaisessa organismissa. |
| 2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän? | Viruksen leviämisen ja sen estymisen dokumentaatioissa käytetään IVIS in vivo-lusiferaasikuvantamista (perustuen viruksessa olevaan merkkigeeniin), jolloin tutkittavien eläinten määrää on voitu entisestään vähentää. Tilastollisten arviointien edellyttämät eläinmäärät on voitu rajata pienimpään mahdolliseen, perustuen aiempaan kokemukseen tällaisista tutkimuksista. |
| 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) Vaihtoehtoisina eläinmalleina tulisi kyseeseen korkeampien eläinlajien käyttö, jota pyrimme välttämään. Hiirtä alemmalla lajilla ei voida tarvittavaa HSV-infektiomallia saada aikaan. b) Hiirimalli on vakiintunut ja kansainvälisesti käytetyin HSV-malli. Kaniinimalli on toinen mahdollinen, mutta emme käytä sitä. Immunologisissa HSV-tutkimuksissa on käytetty myös kädellisiä. Hiirimallilla voidaan parhaiten saavuttaa tilastollisen merkittävyyden edellyttämä rinnakkaisten havaintojen lukumäärä. Hiiren kudostarve, hermosto mukaan lukien, on vastaavuudessaan riittävän lähellä ihmistä, sovellettavuuden kannalta. c) Kivunlievitystä ja nukutusta käytetään toimenpiteiden yhteydessä. Viruskannaksi on valittu mahdollisimman vähäpatogeeninen kanta, jolla kuitenkin saadaan aikaan tutkimukseen riittävä infektion leviäminen. |
| 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. |