

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 63-2019

Hankkeen nimi	Naudan perimän vaikutus utaretulehdusalttiuteen	
Hankeluvan kesto	3,5 v	
Avainsanat	nauta, utaretulehdus, perimä, terveys	
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>Tutkimuksen tavoitteena on luoda in vitro -solumalli naudnan utaretulehdukseen päämääränä vähentää utaretulehdusten esiintyvyyttä ja täten parantaa eläinten hyvinvointia.</p> <p>Aikaisemmissa tutkimuksissa ei ole löydetty kuin vähäinen määrä kandidaattivariaatioita. Käynnissä olevassa hankkeessa pystytään löytämään solumallin avulla naudnan perimästä alu- eita, jotka aktivoituvat utaretulehdusta aiheuttavien bakteerien infektoissa joko myönteisesti tai kielteisesti eläimen kannalta.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tulokset antavat tietoa siitä, mitkä geenit aktivoituvat utaretu- lehduksesta bakteerialtistuksessa. Lisäksi saadaan uutta tietoa nau- dan immunitetiivasteeseen liittyvistä perimän alueista.</p> <p>Tutkimuksesta saatavalla tiedolla on merkitystä eläinten hyvin- voinnille vähentämällä kivuliaan utaretulehduksen esiinty- vyyttä. Globaalisti ajatellen eläintuotannossa käytettyjen anti- bioottien vähentäminen hyödyntää koko eliökuntaa. Maata- loustuottajille utaretulehduksille vähemmän alttiit eläimet tar- koittavat taloudellisten menetysten vähentymistä.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	nauta 40 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Nauoista otetaan verinäyte DNA-näytteen saamiseksi kerran kokeen aikana. Toimenpiteestä ei aiheudu eläimille pysyvää haittaa, vaan korkeintaan lievää epämukavuutta. Kokeen pää- tyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotan- toeläiminä.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</p>	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement</p> <p>Koko perimän sekvensointia varten riittävän hyvälaatuinen DNA-näyte saadaan varmimmin verinäytteestä.</p>	

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Verinäyte otetaan vain niistä eläimistä, joiden maidosta saadaan eristettyä epiteelisoluja.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Naudan utaretulehdusalttiuteen vaikuttaa eläimen perimä, eikä sitä voida tutkia muilla malleilla. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 64-2019		
Hankkeen nimi	Lääkevasteen ja –kohteen arviointi hiiren rintatuumorimalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	rintasyöpä, pdx, gm-hiiri, lääkevasteet	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Rintasyöpä on yleisin naisilla esiintyvä syöpä. c-Myc- ja K-Ras ovat yleisiä rintasyövässä liika ilmeneviä syöpägenejä. Kasvunrajoitegeeni Lkb1 sensijaan on usein inaktivoitunut rintasyövässä. Hakemukseen sisältyvissä koikeissa käytetään hiirimalleja, jotka jäljittelevät ihmisen rintasyöpiä, joissa tietyt geenit ovat yliaktivoituneet ja toiset vuorostaan hiljennetty. Mekanismeista, jotka johtavat etäpesäkkeiden muodostukseen, ei tiedetä vielä paljoa. Näitä tutkitaan tähän tehdyllä hiirimallilla. Tutkimuksen tarkoituksena on testata näihin geenimuunnoksiin vaikuttavia lääkeaineita ja pienmolekyyliyhdisteitä. Koska rintasyöpä voidaan jakaa useisiin eri alatyyppeihin, tarvitaan niiden hoidossa erilaisia terapiamuotoja. Näiden kohdennettujen hoitomuotojen kehittäminen edellyttää syövän taustalla olevien molekyylimekanismien ymmärtämistä. Tutkimuksella pyritään löytämään uusia potentiaalisia kohdegenejä kohdennettujen syöpähoitojen kehittelyyn.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai	Eläinkokeessa käytettävät rintasyöpämallit jäljittelevät ihmisen rintasyövissä yleisesti esiintyviä muutoksia. Kokeen perusteella voidaan tehdä johtopäätöksiä lääkehoitojen toimivuudesta ja tehokkaista annostelutavoista kyseisiä rintasyöpämalleja vastaavissa ihmisen kasvaimissa sekä	

eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	mahdollisesti edesauttaa uusien spesifisiin geeneihin/syöpämekanismeihin kohdistettujen lääkeaineiden kehitystyötä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2443 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kasvainten muodostumisesta, kirurgisista toimenpiteistä, tutkittavien lääkeaineiden annostelusta, sekä kuvantamisista nukutuksineen. 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?	Suurin osa tutkimuksessa käytettävistä menetelmistä on eläinkokeettomia, molekyylitason mekanismeihin keskittyviä tutkimuksia. Haluttaessa kuitenkin tietää näiden mekanismien todenmukaisuus ja mahdolliset lääkevesitteet fysiologisella tasolla, ei eläinkokeita korvaavia menetelmiä valitettavasti edelleenkaan ole. Nisäkkäiden käyttö on ainoa mahdollisuus tutkittaessa maitorauhasen liittyviä syöpiä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan tarkasti, jotta ylimääräisten hiirten käytöltä vältyttäisiin. Lisäksi jokainen koe mietitään huolellisesti läpi, saadaanko sen avulla lisätietoja eli onko koe varmasti tarpeellinen vai jopa korvattavissa muilla keinoin. Kokeet lopetetaan niin aikaisin kuin mahdollista mutta kuitenkin niin, että koekysymyksiin saadaan tarvittava materiaali.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoitua?	a) tutkittaessa rintasyöpää, nisäkkäät ovat ainoa vaihtoehto ja hiiri malliorganismeista siten soveltuvien. b) hiirtä on helppo geenitekniisesti muokata (poistogeeniset eläimet) c) leikkauksissa ja niiden jälkeen kivunlievitys on hoidettu asianmukaisesti. Samoin kasvainten muodostuessa eläimen kuntoa tarkkaillaan ja eläin lopetetaan heti kun kasvain saavuttaa tietyn koon.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 65-2019	
Hankkeen nimi	Ventraaliaivon hermosolujen kehityksen aikaiset geenisäätelymenetelmät
Hankeluvan kesto	5 vuotta
Avainsanat	geenisäätelyverkostot, erilaistuminen, neuronityypit, motivaatio, luontainen 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	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on ymmärtää käyttäytymiseen vaikuttavien hermosolujen koostumusta ja toimintaa molekyyalitasolla sekä yleisiä periaatteita geenisäätelymekanismeista hermosolujen erilaistumisen aikana.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus keskittyy aivoissa hypotalamuksen ja tyvitumakkeiden muodostamaan hermoverkostoon, mikä koostuu laajasta valikoimasta hermosoluja, jotka säätelevät perus- ja synnynnäistä käyttäytymistä. Ventraaliaivojen hermosolujen erilaistumista ohjaavien säätelytekijöiden karjoittamisesta saatava tieto on hyödyksi ohjaamaan vastaavien solujen kehitystä soluviljelmissä. Käyttäytymisen kannalta merkittävien solutyypin <i>in vitro</i> kasvatuksia voitaisiin käyttää lääketestauksissa, jolla voitaisiin vähentää koe-eläinten tarvetta.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 700 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Projektin eri vaiheissa ylläpidetään ja käytetään useita muuntogeenisiä linjoja. Käytettävien muuntogeenisten alleelien kantavuus on arvioitu aikuisille eläimelle neutraaliksi, joten eläinten hyvinvoinnin ei odoteta kärsivän.</p> <p>Eläinkokeissa käytetyille hiirille saatetaan tehdä injektioita (enintään 25 hiirtä / vuosi). Lääkkeiden injektioinnista koitua haitta on vähäistä ja kokeissa käytetyt eläimet lopetetaan 5 päivän sisällä.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>	
3R-menetelmien soveltaminen	- Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tavoitteemme on ymmärtää prosesseja, joita tapahtuu normaalisti kehittyvissä aivoissa. Tällä hetkellä ainoa luontainen solumalli on eläimen aivot joita ei voida jäljitellä solu- tai kudosisviljelyllä. Tämän vuoksi alkuvaiheen tiedonkeruussa tarvitaan koe-eläimiä. Kuitenkin, myöhemmin on myös tavoite testata yksittäisiä hypoteeseja soluviljelmillä, silloin kun se on mahdollista tai soveltuva.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Rinnakkaisia kokeita täytyy suorittaa, jotta voidaan varmistua kokeiden toistettavuudesta. Suoritamme kokeet 3-4 toistolla, joka täyttää tilastollisesti merkittävän datantuoton minimivaatimukset. Opiskelijoille opetetaan eläinten vastuullinen käyttö. Eläinten määrä pidetään niin pienenä kuin on mahdollista ottaen huomioon ennakoidun koe-eläinten tarpeen.	

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoida?</p>	<p>Tässä työssä käytämme genomin laajuisia profiloitimenetelmiä tutkiaksemme geenien ja niiden säätelyproteiinien ilmenemistä normaalisti kehittyvissä aivoissa. Käytämme hiiriä, koska: a) hiiri on molekulaarisena mallina geneettisesti lähinnä ihmistä ja siten tulokset ovat hyvin verrattavissa; b) hiirellä on tällä hetkellä parhaiten sekvensoitu ja analysoitu genomi, joka helpottaa data-analyysiä; c) löytyy siirtogeenisiä hiirilinjajoja, joilla on mahdollista testata työssä esiin tulevia hypoteeseja; ja d) ymmärtääksenne prosesseja normaalisti kehittyvissä aivoissa ja minimoidakseen näissä prosesseissa tapahtuvat poikkeamat, on suositeltua käyttää eläimiä muuttumattomissa olosuhteissa – tämä peruste minimoi myös mahdolliset eläinten hyvinvointia koskevat haitat.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 66-2019		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Ympäristökijöiden ja samanaikaisten infektioiden merkitys tartuntatautien säilymiseen ja leviämiseen villieläimissä.</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>5 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>vole, Puumala hantavirus, field experiment, laboratory experiment</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimme luonnonvaraisista eläimistä ihmiseen tarttuvia infek- tioita, erityisesti jyräjöiden levittämiä viruszoonooseja. Tavoit- teena on saada uutta tietoa zoonoottisista mikrobeista, joista monet ovat merkittäviä (tuhansia suomalaisia vuosittain sairas- tuttavia) tai uhkaavia taudinaiheuttajia.</p> <p>Tässä projektissa tutkitaan tekijöitä, jotka vaikuttavat infektoi- hin isäntäeläimissä, mikrobien säilymiseen isäntäeläimissä ja mikrobien leviämiseen ympäristössä ja sitä kautta muokkaavat tautiriskiä ihmiselle. Näitä tekijöitä ovat esimerkiksi jyräjöiden elinympäristön laatu ja samanaikaiset muut, erityisesti loisin- fektiot. Kokeellisen tutkimuksen avulla mitataan näiden vaiku- tusta infektioiden määrään, mikrobien leviämiseen jyräjöpopu- laatioissa sekä ympäristössä laajemmin.</p>	
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi,</p>	<p>Tämä projekti lisää ymmärrystä yksilöllisestä tautialttiudesta sekä mikrobien leviämisestä populaatioissa ja ympäristössä.</p>	

<p>kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tulokset ovat laajalti sovellettavissa erilaisiin infektio-tauteihin. Tulosten avulla voidaan suunnitella toimenpiteitä, joilla rajoitetaan infektio-tautien leviämistä ihmisissä sekä koti- ja villieläimissä. Mallina käytetään metsämyyrien levittämää Puumala-virusta, joka aiheuttaa ihmisille myyräkuumetta. Tämä on Suomen yleisin viruszoonoosi. Hankkeen tulokset ovat suoraan käytettävissä myyräkuumeriskin vähentämiseen.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Metsämyyrä 2271 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläinten käsittelystä, seurantamerkkien asettamisesta, neulanpistoista ja verenotosta aiheutuu eläimille lievää haittaa. Laboratoriokokeissa metsämyyrät infektoidaan Puumala hantaviruksella, joka aiheuttaa metsämyyrille oireettoman infektion.</p> <p>Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä tai kenttäkokeissa suurin osa metsämyyristä jää kokeen päätteeksi vapaiksi luontoon.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Koska tutkimuksen kohteena on viruksien esiintyminen ja infektion kulku niiden luonnollisissa ja luonnonvaraisissa isäntälajeissa (myyrissä), vaihtoehtoisia menetelmiä ei yksinään ole mahdollista käyttää. Tartuntareittejä tutkittaessa korvaavia menetelmiä ei ole.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Käytettävien koe-eläinten määrä laboratoriokokeissa on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti käyttäen hyväksi aiempien tutkimustemme tuloksia. Kokeet suunnitellaan toteutettavaksi peräjälkeen siten, että edellisen koevaiheen tuloksia hyödynnetään minimoimaan seuraavan kokeen eläinmäärä.</p> <p>Kenttäkokeiden osalta tilastollisen voiman saavuttamiseksi eläinmäärät ovat suuremmat johtuen siitä, että muuttujien vaikutuksen suuruutta ei tiedetä etukäteen. Kenttäkokeissa eläimiä tarkkaillaan luonnollisessa ympäristössä ja käsittelyjen määrä minimoidaan haittojen vähentämiseksi. Näistä eläimistä lopetetaan vain pieni, huolellisesti valittu otos, perustuen aiempaan tietämykseen ja tutkimustuloksiin.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>A ja B) Hankkeessa käytetään metsämyyriä ja niiden levittämiä infektio-tauteja, Euroopan alueella metsämyyrät ovat tärkein zoonoosien levittäjä. Tutkimalla juuri tätä lajia maksimoidaan tutkimustulosten vaikuttavuus. Metsämyyrä on hyvin yleinen jysijälaji, ja tämän vuoksi on mahdollista pyydystää riittävä eläinmäärä hankkeen kokeisiin, jotta varmistetaan tulosten tilastollinen voima. Metsämyyräkannat vaihtelevat syklisesti, ja</p>

	<p>kantojen tiheysvaihtelu itsessään vaikuttaa merkittävästi mikrobien leviämiseen.</p> <p>C) Kokeiden suunniteltu kesto on mahdollisimman lyhyt, perustuen aiempaan tietoon ja vastaavaan tutkimuskokemukseen. Eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin ja yksilön oireiden ylittyä ennalta määritetyt rajat se lopetetaan välittömästi. Eläimiä käsitellään kokeneiden tutkijoiden toimesta käyttäen tekniikoita, jotka minimoivat eläimille aiheutuvaa kipua ja stressiä. Tutkijat ovat erityisen kokeneita metsämyyrien käsittelyssä.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<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 67-2019		
Hankkeen nimi	Zfyve27-poistogeenisten hiirten tuotanto ja fenotyyppinen karakterisointi	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	Knock-out, Protrudin, Zfyve27	
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)	Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että Zfyve27 -niminen geeni osallistuu hermosolujen kasvuun. Tässä tutkimuksessa selvitetään kyseisen geenin puutoksen vaikutuksia verisuonten sisäpinnan toimintaan ja verisuonten kasvuun.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeessa tutkitaan Zfyve27-geenin toimintaa. Näin on mahdollista ymmärtää proteiinin välittämien solunsisäisten kalvokontaktien rooli sydän- ja verisuonitautien ja syöpäkasvainten kehittämisessä. Saavutettu tieto auttaa kehittämään uusia ehkäisy- ja hoidon strategioita sairauksille, joihin liittyy endoteelien toimintahäiriöitä, kuten sydän- ja verisuonitaudit ja syövä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 740 eläintä	

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirimallissa esiintyy masennuksen tyyppistä käyttäytymisoi- retta. Hiirille aiheutuu haittaa raajaan tehdystä verenkierron estosta etupäässä pohjelihaksiin kolmen ensimmäisen päivän aikana. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annoste- lusta, verinäytteiden otosta ja kuvantamisista. Eläimet lopete- taan kokeen päättyessä.</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>Olemme ja usean vuoden ajan tutkineet Zfyve27:n toimintaa viljellyissä endoteelisolumalleissa, ja näin vakuuttuneet sen tärkeästä toiminnallisesta roolista tässä solutyypissä. Kuitenkin, jotta voitaisiin ymmärtää sen toimintaa endoteeleissä koko organismin kontekstissa, esim. miten sen toiminta liittyy mm. sydän- ja verisuonitauteihin, eläinmalli on välttämätön.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Hiirikannan parituksia suunnitellaan tarkasti siten, että tarpeet- tomien eläinten paritukset vähenevät. Tutkimusryhmistä pyri- tään tekemään tarpeeksi suuria, jotta tutkimusten toistamisen tarve vältettäisiin. Osahankkeita myös yhdistetään siten, että kustakin eläinyksilöstä saadaan mahdollisimman laajasti tutki- mustuloksia. Mahdollisuuksien mukaan kehitetään in vitro-tut- kimuksia, joissa voidaan käyttää ko. eläimiltä eristettyjä soluja, ja näin vähentää tarvittavien eläinten määrää.</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) Jotta on mahdollista ymmärtää Zfyve27:n toiminta veri- suoniston endoteeleissä ja miten sen toiminta liittyy esimer- kiksi sydän- ja verisuonitauteihin, on käytettävä mallia, jolla on ihmisenkaltainen kehittynyt sydän- ja verenkiertoelimistö. Käy- tännössä tämä tarkoittaa nisäkästä, ja hiiri on kehitysbiologia- ltaan alhaisin mahdollinen eläinlaji tähän tarkoitukseen.</p> <p>b) Hiirimalleja ja nimenomaan C57/Bl6-kantaa käytetään hyvin paljon sydän- ja verisuonitautitutkimuksessa. Tämän vuoksi on loogista käyttää tätä kantaa, koska se tarjoaa mahdollisuuden tulosten vertailuun muiden aikaisempien töiden kanssa.</p> <p>c) Zfyve27-KO-hiirillä ei ole vakavia terveysongelmia, ainoas- taan depression tyyppistä käyttäytymisoi- retta homotsygooteilla. Heterotsygoottisten Zfyve+/- hiirten risteytyksestä synty- vien -/- hiirten hyvinvointia kuitenkin seurataan ja arvioidaan tarkoin. Kaikkien toimenpiteiden yhteydessä huolehditaan asi- anmukaisesta rauhoituksesta, nukutuksesta ja kivunpoistosta. Eläimet ovat säännöllisen tarkkailun alla. Jokaisessa osahank- keessa käytössä ovat ns. Humane endpointit, joissa tiettyjen kriteerien täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimen- piteet toteutetaan koulutettujen henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 68-2019

Hankkeen nimi	Wnt4 signaalintireitin rooli ihossa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Wnt4, Wnt4 deleetiosta aiheutuneet taudit, ihosiirre, diabetes	
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>Diabetes lisääntyy nopeasti teollisuusmaissa. Diabeetikon on mitattava veren glukoosipitoisuus sormiperäisen verinäytteen avulla useita kertoja päivässä. Ei-invasiivinen (iho puhkaisematta tapahtuva) verensokerin mittausten menetelmä olisi ratkai- seva parannus diabeetikoiden elämänlaatuun. Tähän mennessä kehitetyt tekniikat perustuvat suoneen vietäviin ja reaktiivisiin antureihin tai injektioituihin fluoresoiviin kemikaaleihin. Koh- detta koskemattomia tutkittavia menetelmiä ovat erilaiset opti- set ja spektroskooppiset menetelmät sekä sähkövirtaan perus- tutuvat menetelmät. Nämä menetelmät toimivat rajoitetusti ja edellyttävät veren avulla tehtävää päivittäistä kalibrointia veri- näytteiden avulla. Tässä projektissa hyödynnetään solujen omaa reagoitua kohonneeseen veren glukoosi määrään. Veren glukoosin kohoaminen aktivoi nopeasti tiettyjen geenien tuot- tamisen ja työn tarkoituksena on liittää tällaiseen geeniin indi- kaattori, jonka aktiivisuus voidaan mitata erillisellä lukulaitteella puhkaisematta ihoa. Potilaan ihon kantasoluja voidaan viljellä ja geneettisesti muokata, sekä kasvatetut solut voidaan siirtää ru- tiinitekniikoilla takaisin ihoon, jossa solut juurtuvat osaksi poti- laan ihoa. Koska potilaaseen siirretään hänen omia soluja im- munologista hylkimisreaktiota ei tapahdu. Tutkimuksessa dia- betespotilaan glukoosiaktivoituvaan geeniin liitetään fluore- soivaa proteiinia tuottava sekvenssi. Kun veren sokeritaso nou- see, tämä aktivoi sokerivastegeenin ja siihen liitetyn indikaatto- rin. Indikaattorin intensiteetti ja glukoositason määrä ovat siten välittömässä suhteessa toisiinsa.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Projektin tavoitteena on muuntaa iho mittausvälineeksi; jatku- vaksi verengluukoosimittariksi. Tämä voidaan tehdä löytämällä proteiineja, joita glukoosipitoisuus säätelee, kuten Wnt4. Tämä mittari voi hyödyttää diabetesta sairastavia ihmisiä ja sen avulla voidaan monitoroida systemaattisesti myös muita terveyden parametreja. Tutkimme myös, kuinka nämä molekyylit ottavat osaa ihon terveyden ylläpitoon, erityisesti vamman jälkeen.</p>	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 6114 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimelle koituva haitta muodostuu ihosiirteiden asentamiseen liittyvästä kirurgiasta sekä glukoosirasituskokeesta. Kokeen jälkeen eläimet lopetetaan. Vakavuusluokka: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimukseen käytetään hiiriä. Nisäkäsmallien avulla voidaan jäljitellä ihmisten sairauksia ja hiiret ovat helppohoitoisia ja kokeita voidaan seurata pitkäkestoisesti vuoden ajan. Tutkimuksessa ei voida hyödyntää eläinkokeettomia menetelmiä johtuen tutkimusmallin monimutkaisuudesta.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kirjallisuuden perusteella laaditut menetelmät. Hiirimäärät on arvioitu tilastomatematiikan avulla, jotta käyttäisimme mahdollisimman vähän hiiriä. Glukoosi-indusoidut geenit identifioidaan hiiren ja ihmisen primaarisista ihon kantasoluista käyttämällä genomilaajuista geeniekspressioprofilointia, joka perustuu mikroarray-tekniikkaan. Käytämme myös proteomiikkaa, jonka avulla koodaava geeni voidaan identifioida. Arvioitu lupamäärä perustuu samantyyppisistä kokeista saatuihin kokemuksiin. Kutakin koetta varten tehdään analyysi, jotta mahdollisimman pieni määrä koe-eläimiä tarvitaan riittävän tarkkojen tulosten saamiseksi.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiirestä on paljon julkaistua kirjallisuutta ja meillä on transgeenisia hiirilinjoja. b) Hiiri on paras malli tutkia Wnt4:n proteiinin muutosta, jotta voitaisiin vertailla tuloksia ihmisiin. Hiirillä voidaan tutkia muutoksia alkiovaiheessa ja syntymän jälkeen. c) Riittävä kivunlievitys, kokenut ja hyvin koulutettu henkilökunta, haavojen minimisointi, ammattimainen eläinten käsittely. Wnt4 poistohiiriä käytetään vain alkiovaiheessa. Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirillä voi olla luusto-ongelmia ja niiden ravinnonsaannista huolehditaan.
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 69-2019	
Hankkeen nimi	Hiirimalli Wnt4:n roolin tutkimiseen sairauksissa
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat	Wnt4, fenotyyppi, Wnt4 deleetiosta aiheutuneet taudit

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)	Wnt4 geenin täydellinen poisto alkion kehityksen aikana johtaa kuolemaan 24 tunnin kuluessa syntymästä munuaisten kehitty- mättömyyden vuoksi. Munuaisfenotyyppin lisäksi Wnt4 on vält- tämätön naaraiden lisääntymiselle. Wnt4:n poisto johtaa osit- taiseen naaraasta urokseen sukupuolenvaihdokseen, häiriöön naaraan sulusolujen meioosiin siirtymisessä ja muutoksiin DNA:ssa. Jotta voitaisiin ohittaa Wnt4:n puutoksen aiheuttama kuolleisuus syntymän jälkeen ja tutkia Wnt4:n merkitystä poika- sissa ja aikuisilla yksilöillä, kehitettiin Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirilinjat. Projektin tarkoitus on tehdä hiirimalleja poista- malla tai lisäämällä Wnt4:ää signaalointireitillä, jolloin vaikutus olisi sama kuin tunnetuissa ihmisen taudeissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Jos projekti on tuloksellinen, se luo pohjan merkittävälle edis- tysaskeleelle Wnt4 signaalointireittiin liitettyjen sairauksien tut- kimiseen (diabetes, reuma, hedelmättömyys, diabeettinen nefropatia) ja auttaa myös lääkkeiden kehityksessä näitä sai- rauksia vastaan.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 5320 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Transgeenihiiressä perimästä johtuva haitta, kirurgiset toimenpi- teet, verinäyte, lääkkeiden, muunneltujen solujen ja virusten in- jektio. Kokeen jälkeen eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä, 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?	Tutkimukseen käytetään hiiriä. Nisäkäsmallien avulla voidaan jäljitellä ihmisten sairauksia ja hiiret ovat helppohoitoisia ja ko- keita voidaan seurata pitkäkestoisesti vuoden ajan. Tutkimuk- sessa ei voida hyödyntää eläinkokeettomia menetelmiä johtuen tutkimusmallin monimutkaisuudesta.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Kirjallisuuden perusteella laaditut menetelmät. Hiirimäärät on arvioitu tilastomatematiikan avulla, jotta käyttäisimme mahdol- lisimman vähän hiiriä.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) Hiirestä on paljon julkaistua kirjallisuutta ja meillä on trans- geenisia hiirilinjoja.	

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>b) Hiiri on paras malli tutkia Wnt4:n proteiinin muutosta, jotta voitaisiin vertailla tuloksia ihmisiin. Hiirillä voidaan tutkia muutoksia alkiovaiheessa ja syntymän jälkeen.</p> <p>c) Riittävä kivunlievitys, kokenut ja hyvin koulutettu henkilökunta, haavojen minimisointi, ammattimainen eläinten käsittely. Wnt4 poistohiiriä käytetään vain alkiovaiheessa. Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirillä voi olla luusto-ongelmia ja niiden ravinnonsaannista huolehditaan.</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 70-2019		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Ikääntymistutkimus kaloilla</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Kalat, ikääntyminen, haavan paraneminen</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Ikääntyminen on ilmiö, jolla on merkittäviä lääketieteellisiä ja yhteiskunnallisia vaikutuksia. Useimmat yleisesti käytettävistä laboratorio eläin- tai solumalleista soveltuvat kuitenkin huonosti ikääntymisen vaikutusten kokeelliseen tutkimukseen. Sokkeloviuhkapyrstö (<i>Nothobranchius furzeri</i>) on ominaisuuksiltaan vanhenemistutkimukseen erityisen hyvin soveltua kala, sitä käytetään vanhenemismallina yhä enenevässä määrin. Hankkeen tavoitteena on tutkia vanhenemisen biologiaa sekä vanhenemisen vaikutuksista solujen liikkumiskykyyn, soluväliaineen rakenteeseen ja haavan paranemiseen.</p>	
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Ikääntyminen on taustalla useimmissa sairauksissa. Kuitenkin sairauksia mallinnetaan käytännön syistä useimmiten nuorilla koe-eläimillä. Tästä syystä vanhenemisen aiheuttamia vaikutuksia pystytään tutkimaan huonosti. Vanheneminen hidastaa haavojen parantumista ihmisillä, mutta ilmiön syyt ovat huonosti tunnettuja. Kuitenkin haavojen heikompi paraneminen</p>	

	ikäntyneillä potilailla on ongelma, jolla merkittäviä taloudellisia, yhteiskunnallisia ja potilaiden hyvinvointiin liittyviä vaikutuksia. Tällä hankkeella pyritään löytämään hidastuneeseen paranemiseen liittyviä mekanismeja ja hoitokeinoja
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Nothobranchius furzeri (sokkeloviuhkapyrstö), 632 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa suomujen irrotuksesta, haavakokeesta (pyrstön leikkaus) ja nukutuksessa tapahtuvasta kuvauksesta. 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 Vanhenemiseen liittyvien terveysongelmien mallintamiseen in silico tai soluviljelmissä ei ole vielä luotettavia menetelmiä. Hakemuksen osana otetaan eri-ikäisistä kaloista näytteitä, joista eristetään soluja in vitro kokeisiin. Tarkoituksena on tutkia voisiko niiden avulla kehittää in vitro malleja joidenkin vanhenemisen solutason muutoksien tutkimiseen.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Sokkeloviuhkapyrstöjen hedelmöittynyt mäti säilyy huomattavan pitkiä aikoja lepotilassa, mikä vähentää kolonien ylläpidossa käytettävien kalojen määrää. Soveltuvien osin myös pitkitäisen koe-asetelman käyttö vähentää tarvittavien kalojen määrää.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Sokkeloviuhkapyrstöjen luonnollisesti lyhyt elinikä mahdollistaa suhteellisen lyhyet kokeelliset ikääntymistutkimukset, mutta selkärankaisena eläimenä se on kuitenkin biologisilta toimintoiltaan varsin lähellä nisäkkäitä. Sokkeloviuhkapyrstöpopulaatioita voi ylläpitää laboratoriossa. Kokeiden lyhyt kesto vähentää koejärjestelyjen mahdollisesti aiheuttamaa haittaa. Sokkeloviuhkapyrstöjen mäti voi olla pitkiäkin aikoja lepotilassa (engl. diapause), mikä vähentää kolonien ylläpidossa tarvittavien aikuisten kalojen määrää.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 71-2019		
Hankkeen nimi	Vesihomeen ja bakteerien taudinaiheutusmekanismit lohikoille	
Hankeluvan kesto	2 vuotta	
Avainsanat	kalataudit, vesihome, taimen, kirjolohi	
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)	Vesihometauti aiheuttaa suurta kuolleisuutta niin luonnon lohipopulaatioissa kuin viljellyille lohikaloille. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, onko jokin tietty vesihomekanta, joka on erityisen vaarallinen lohikaloille. Lisäksi vesihomeiden yhteydessä löydetään myös usein lohikaloille vaarallisia bakteereita, joten näiden bakteerien merkitystä halutaan tutkia, kuinka vaarallisia ne ovat lohikaloille ja miten vaarallinen on bakteerin ja vesihomeen yhteisvaikutus.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kun saadaan selville, mikä vesihomekanta on vaarallisin lohikaloille, kehitetään vesihomeen tunnistusmenetelmää niin, että nämä vaaralliset vesihomeet voidaan löytää nopeasti kalasta ja sen ympäristöstä ja tällöin pystytään paremmin ennaltaehkäisemään vesihometautia ja kuolleisuutta lohikaloilla. Lisäksi jos vesihomeen taustalla on bakteereita, kehitetään myös niiden tunnistusmenetelmää niin, että voidaan kaloja hoitaa tarkemmin ja nopeammin, silloin kun on kyse bakteerin aiheuttamasta vesihometaudista. Monet lohikalat, jotka sairastuvat yleisesti vesihomeeseen, ovat uhanalaisia lajeja, eli vesihomeen tunnistaminen edesauttaisi paitsi lohikalojen hyvinvointia, myös lajien säilymistä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Taimen 1148, kirjolohi 432 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa bakteeritalituksesta veteen tai injektiona lihakseen. Riippuen tutkitusta mikrobista, altistus ei aiheuta kalalle mitään tai voi aiheuttaa taudin. Tarvittaessa ennen taudinaiheuttajien altistusta stimuloidaan stressiä kaloja haavimalla ylös vedestä tai injektoimalla kortisolia vatsaonteloon. Kaikki kalat lopetetaan kokeen päättyessä. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Kalapatogeenit ovat usein hyvin lajikohtaisia, eli ne saattavat aiheuttaa taudin jollekin kalalajille mutta ei välttämättä aiheuta mitään toiselle kalalajille. Tässä tutkittuja bakteereita ja vesihometta löydetään yleisesti lohikaloilta, mutta että voidaan arvioida mikä näistä taudinaiheuttajista on vakava ja miten sitä pystytään tulevaisuudessa ennaltaehkäisemään ja hoitamaan, tulee tietää mitä vaikutuksia sillä on juuri lohikalaan, joille se luonnonvesissäkin aiheuttaa suurinta haittaa. Tätä ei voida	

	saada tietoon muuten kuin tutkimalla edellä mainittujen tekijöiden yhteisvaikutusta elävässä kalassa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aineistokoko eli kokeessa käytettävien kalojen määrä on arvioitu tilastollisella voima-analyysillä, eli kokeissa käytetään vain se määrä kaloja, joka tarvitaan luotettavan tuloksen saamiseksi.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Vesihome on aiheuttanut viime aikoina kuolleisuutta lohikaloille, mutta varsinkin taimenet sairastuvat erityisen herkästi vesihomeeseen. Lisäksi taimenilta löydetään yleisesti bakteereita vesihomeeseen yhteydessä. Kun tutkimme tautia sille herkimällä lajilla, tuloksia saadaan herkemmin ja luotettavimmin. Kaloja pidetään niille sopivissa olosuhteissa (esim. vedenlaatu ja kalatiheys altaassa pidetään koko ajan taimenelle sopivana). Kalat nukutetaan aina ennen injektointia. Jos kaloissa nähdään taudin oireita, ne lopetetaan nukutusaineen yliannostuksella ja näytteet otetaan vain kuolleista kaloista.
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 72-2019		
Hankkeen nimi	Mikrobien ja ruokavalion merkitys tyypin 1 diabeteksen synnyssä ja ehkäisyssä NOD-hiirellä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Tyypin 1 diabetes, suolistobakteerit, ravintotekijät, dysbioosi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei	
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa tutkitaan etenkin suolistobakteeriston koostumuksen ja sen vaihtelevuutta aiheuttavien ympäristötekijöiden, etenkin tiettyjen ravintotekijöiden osallisuutta tyypin 1 diabeteksen syntyyn. Tämän ja suolistobakteeriston analytiikan tavoitteena on tunnistaa suolistobakteereista sellaisia lajeja, jotka aiheuttavat joko suolistobakteeriston dysbioosia ja mahdollisesti lisäävät diabetesriskiä, ja lajeja jotka liittyvät vähäiseen	

	<p>taipumukseen saada diabetes. Tavoitteena on validoida bakteerien tai mikrobiseosten käyttökelpoisuutta ns. probioottisina valmisteina testaamalla niiden antoa suun kautta nuorille eläimille ja eläimille, joiden suolistomikrobisto on vasta kehitymässä. Tässä kohden keskitytään Akkermansia-bakteerin ja Fecalibacter Prausnitzin aikaansaamiin hyödyllisiin muutoksiin suolistossa. Hankkeessa tutkitaan tiettyjen ruokavaliotekijöiden, etenkin pektiinin ja ksylaanin vaikutusta suolistomikrobiston kehitykseen, suolen seinämän epiteelikerrokseen ja suolen immuunijärjestelmän tasapainoon.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Mahdollisuus edistää diabeteksen ehkäisyä ihmisellä suolistomikrobistoon joko suoraan tai ruokavaliotekijöiden kautta vaikuttamalla. Mahdollisuus tunnistaa mikrobistoon, suolen seinämään ja suoliston immuunijärjestelmään liittyviä uusia rakenteellisia ja toiminnallisia yhteyksiä suoliston terveyden ja tyypin 1 diabeteksen kehittymisen välillä. Mahdollisuus validoida suolistobakteereista kasvatettujen mikrobikantojen ja suolistobakteereista puhdistettujen bakteeriseosten käyttökelpoisuutta ns. probioottisina valmisteina diabeteksen ehkäisyssä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 1400 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirille aiheutuu haittaa letkutuksesta mahaan, verinäytteiden otosta häntälaskimosta ja aineiden annostelusta häntälaskimoon tai vatsaonteloon.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Kaikki kysymykset, jotka on mahdollista tutkia ilman koe-eläimiä, tullaan ratkaisemaan muilla keinoin. Tutkimus, joka tähtää tyypin 1 diabeteksen ehkäisyyn edellyttää kuitenkin myös elävien eläinten käyttöä. Vain tätä kautta päästään tutkimaan tautiprosessiin vaikuttavia ympäristötekijöitä ja seuraamaan niiden vaikutusta diabeteksen kehittymiseen verensokeriarvojen seurantaan käyttäen.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Elin- ja solutason ilmiöiden tutkiminen on suurelta osin mahdollista tehdä eläimiltä niiden lopetuksen jälkeen otetuista näytteistä. Eläinmäärän vähentämiseksi tehdään jatkuvasti työtä ja kokeet suunnitellaan niin, että käytettyjen eläinten kokonaismäärä saadaan mahdollisimman alhaiseksi. Tutkittavien ympäristötekijöiden huolellinen arviointi erilaisten koejärjestelyjen minimoimiseksi. Eläinten pitäminen kokeessa mahdollisimman lyhyen aikaa.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p>	<p>a) Hiiri on nisäkäs ja elintoimintojen osalta monessa suhteessa verrattavissa jopa ihmiseen. Pienempi ja helpompi tutkia kuin rotta. Hiiren immuunijärjestelmän ja mikrobiston tutkimiseen on olemassa menetelmät ja tarvittavat välineet. b) NOD-hiiri</p>

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	kehittää ihmisen tyyppin 1 diabetesta muistuttavan taudin. Sitä voidaan käyttää taudin kehittymisen estoon tähtääviin kokeisiin. c) Kokeisiin osallistuvat tutkijat ovat eläinten käsittelytaidoiltaan erittäin kokeneita henkilöitä. Eläinten käsittely minimoidaan. Diabetekseen sairastumiseen asti seurattavien eläinten minimointi ja näiden terveydentilan monitorointi ja lopetus ennen kuin eläinten yleisvointi ehtii kärsiä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 73-2019		
Hankkeen nimi	Järvilohen ja -taimenen liikeseuranta Pielisjoella, Lieksanjoella ja Saarijoella luontaisen lisääntymisen varmentamiseksi	
Hankeluvan kesto	2 vuotta	
Avainsanat	järvilohi, järvitaimen, siirtoistutus, luontainen lisääntyminen	
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	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)	Hankkeella selvitetään siirtoistutusten toteuttamisen ja onnistumisen edellytyksiä järvilohen ja taimenen lisääntymisen käynnistämiseksi ja kantojen vahvistamiseksi rakennetuissa lisääntymisjoissa Pielisjoella sekä Lieksanjoella ja siihen yhteydessä olevalla Saarijoella. Pielisjoella seurataan lisäksi kalojen lisääntymisaikaista liikkumista ja kutupaikan valintaa vapaan kulkuyhteyden tarjoavalla kutu- ja poikastuotantoalueella, joka rakennetaan alimman voimalaitoksen viereiseen uomaan. Kyseisen alueen poikastuotantoa selvitetään sähkökoekalastuksin sekä järvelle syönnösvaellukselle lähtevien lohien liikeseurannalla. Lieksanjokeen laskevalla Saarijoella seurataan sekä kudulle nousevien taimenemojen että järvelle vaeltavien poikasten liikkumista. Hankkeen koetoiminta tehdään molemmissa jokisysteemeissä järvilohi ja -taimenkantojen seurantaan ja tukitoimiin (mm. emokalojen ja joki-/vaelluspoikasten vuosittaiset pyynnit) liittyvänä tutkimuksena.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksella saadaan tietoa rakennettujen kutualueiden toimivuudesta sekä siirtoistutusten toteuttamisen ja onnistumisen edellytyksistä järvilohi- ja -taimenkannan luontaisen lisääntymisen käynnistämiseksi Vuoksen vesistön rakennetuissa	

	joissa. Hanke tuottaa myös tietoa eri lajien suosimasta kutu- ja poikasympäristöstä rakennettujen jokien kunnostusten tarpeisiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Järvilohi ja -taimen, yhteensä 2200 kalaa
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Radio-, akustisen tai PIT-lähttimen ei ole todettu aiheuttavan huomattavaa haittaa tai vaikuttavan kalojen käyttäytymiseen. Kalat elpyvät merkinnästä nopeasti, ja ne vapautetaan luonnonympäristöön vuorokauden kuluttua merkinnästä. Kalat liikkuvat ja lisääntyvät luontaisesti lähettimestä huolimatta. 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 Tässä tutkimuksessa ei ole mahdollista hyödyntää vaihtoehtoisia menetelmiä tai eläimiä. Lohien ja taimenten seuranta PIT-, radio- tai akustisia lähettimiä käyttäen on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävää tietoa kalojen käyttäytymisestä (liikkumisesta ja kutuympäristön valinnasta).
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytettävien kalojen määrä yhtä kutukautta kohti pidetään mahdollisimman pienenä huomioiden kutuparien muodostamisen ja luotettavan tiedon saamisen tarpeet
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Molemmat kalalajit tarvitsevat mahdollisuuksia luontaiseen lisääntymiseen entisissä rakennetuissa lisääntymisympäristöissä; tämän vuoksi näitä asioita voi tutkia vain kohdelajeilla. Lähetinseurannalla saadaan mahdollisimman suuri määrä tietoa mahdollisimman pienellä kalamäärällä. Kalojen käsittely pyritään minimoimaan. Kalat nukutetaan (se-daatio) ennen merkintää ja pidetään vedessä toimenpiteiden aikana.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 74-2019		
Hankkeen nimi	Naudan perimän ja ulkoisten tekijöiden vaikutus perimän alueiden epigeneettiseen leimautumiseen sonninin spermatogeneesin aikana	
Hankeluvan kesto	0,5 v	
Avainsanat	nauta, perimä, sperma, epigeneettinen säätely	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tavoitteena on tuottaa tietoa lämpöstressin vaikutuksesta sperman laatuun, erityisesti genomien tasolla. Hankkeessa selvitetään lämpökäsittelyn vaikutuksia sperman DNA:n epigeneettiseen leimautumiseen ja mahdollisen leimautumisen siirtymistä seuraaviin sukupolviin (alkiot ja seuraava sukupolvi; tämä tehdään eri kokeessa). Päämääränä on pystyä ennakoimaan lämpöstressin vaikutusta perimän toimintaan ja siten ymmärtää erityisesti ilmastonmuutoksen aiheuttamia vaikutuksia. Hankkeessa hyödynnetään aiemmin alkion halkaisun kautta tuotettuja identtisiä kaksosia etsittäessä naudan perimästä alueita, joissa tapahtuu epigeneettistä leimautumista spermatogeneesin aikana lämpöstressin aikana.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyy, ja kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tulokset antavat tietoa siitä, mitkä alueet perimässä aktivoituvat lämpöaltistuksessa. Lisäksi saadaan uutta tietoa siirtykö perimän leimautuminen seuraaviin sukupolviin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Nauta, sonni, Ayrshire, 2 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Naudoista otetaan spermanäytteet elektroejakulaattorilla max 10 kertaa ja verinäyte max 5 kertaa DNA-näytteen saamiseksi. Kokeen päätyttyä eläimet menevät teuraaksi. Arvioitu vakavuusluokka: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Hankkeessa on tarkoitus tutkia epigeneettisen leimautumisen periytymistä seuraaville sukupolville, johon tarvitaan spermaa sekä tutkittavaksi sekvensoimalla; että munasolujen hedelmöitykseen. Eläviä eläimiä ei voida korvata, koska spermatogeneesin eri vaiheita ei voida toistaa muutoin kuin elävän eläimen kiveksessä.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koska kokeessa käytetään identtisiä kaksosia, eläinmäärä voidaan pitää pienenä.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle.	3. Refinement Hankkeen tavoitteena on tutkia vaikutuksia tuotantoeläimissä. Käytettävissämme on identtiset kaksoset, joiden käyttö	

Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	mahdollistaa koeasetelman ja eläinmäärän pitämisen mahdollisimman pienenä. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 75-2019

Hankkeen nimi	Alkoholin neurobiologiset mekanismit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	riippuvuus, hiiri,	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksemme tavoitteena on ymmärtää alkoholin neurobio- logisia mekanismeja ja kehittää lääkehoito hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn palauttamiseksi.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Päihderiippuvuussairaudet ovat suuri ongelma yhteiskunnassa eikä meillä ole perusymmärrystä siitä, mitkä ovat vieroituksen jälkeiset mekanismit alkoholiuomisen retkahdukseen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 465 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa lähettimen asennuksesta, tutkittavien aineiden kirurgisesta annostelusta aivoihin sekä vieroitusko- keesta. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Soluviljelmät ovat keinotekoisia tutkimusympäristöjä, eikä niillä pystytä tutkimaan esimerkiksi pakonomaisen käyttäytymisen mekanismeja. Viljelmissä ei voi tutkia, miten huumehakuisuus kehittyy ja kuinka voimakasta mieliteko on.	
2. Vähentäminen - Reduction	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan huolellisesti ammattilais- ten toimesta. Käytämme yleisesti hyvin toimiviksi	

<p>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>osoittautuneita metodeja, jotka hallitsemme hyvin. Käytämme tutkimuksissamme mahdollisimman vähän, mutta riittävän määrän eläimiä, jotta saamme tarvittavan luotettavuuden tuloksiimme sekä riittävän tilastollisen voiman.</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) Käyttämämme hiirimallit ovat parhaita saatavilla olevia tautimalleja. Biologialtaan alemmat eläimet eivät sovellu motivaation tutkimiseen eikä niitä käyttämällä päästä luotettaviin tuloksiin, joiden perusteella voisi tehdä kliinisiä potilaskokeita. Luotettavimmat mallit, jotka johtaisivat parempaan translaatioon potilaisiin, vaatisivat apinoilla tehtäviä kokeita.</p> <p>b) Hiirien käyttö tutkimuksessa on perusteltua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia.</p> <p>c) Kaikki kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja riittävästä kipulääkityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana, että sen jälkeen. Eläimiä tarkkaillaan huolellisesti kokeiden aikana ja jos eläimen havaitaan kärsivän, se lopetetaan. Käyttämässämme malleissa kipu liittyy leikkaukseen ja mikäli koe-eläin edelleen kokee kipua leikkauksen jälkeen, se lopetetaan.</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>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 76-2019</p>																	
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Pötsin mikrobiomin vaikutus lypsylehmän rehunkäyttökykyyn</p>																
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>																
<p>Avainsanat</p>	<p>lehmä, pötsi, mikrobiomi, ympäristövaikutukset</p>																
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="635 1449 1348 1489">Perustutkimus</td> <td data-bbox="1348 1449 1493 1489">Kyllä</td> </tr> <tr> <td data-bbox="635 1489 1348 1529">Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td data-bbox="1348 1489 1493 1529">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="635 1529 1348 1570">Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td data-bbox="1348 1529 1493 1570">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="635 1570 1348 1650">Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td data-bbox="1348 1570 1493 1650">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="635 1650 1348 1691">Lajien säilyttäminen</td> <td data-bbox="1348 1650 1493 1691">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="635 1691 1348 1771">Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td data-bbox="1348 1691 1493 1771">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="635 1771 1348 1812">Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td data-bbox="1348 1771 1493 1812">Ei</td> </tr> <tr> <td data-bbox="635 1812 1348 1850">Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td data-bbox="1348 1812 1493 1850">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-ope- tus	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-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia pötsin mikrobiomin vaikutusta lypsylehmien rehun hyväksikäytön tehokkuuteen. Koe-eläimiksi valitaan 16 lypsylehmää, joiden rehunkäyttökyvyssä on aiemmin tehtyjen mittauksien perusteella havaittu merkittävää vaihtelua.</p>																

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Väestön lisääntyessä ihmiskunnan ruuantuotantojärjestelmien pitää vähentää ympäristökuormitustaan samalla, kun huolehditaan ruuan riittävyydestä. Tämä hanke lisää tietoa ja ymmärrystä lypsylehmien rehun hyväksikäytön taustalla olevista tekijöistä. Hanke on osa EU:n Horizon 2020 tutkimus- ja innovaatio-ohjelman rahoittamaa MASTER-hanketta (master-h2020), jossa tutkitaan eri ruokaketjujen mikrobiomeja.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lypsylehmä, 20 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lehmille aiheutuu haittaa pötsinesteen keräyksestä ruokatorven kautta, sontanäytteen otosta peräsuolesta ja verinäytteiden otosta. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä.
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Lehmän pötsin mikrobiomiin vaikuttaa ainakin dieetin koostumus, syöntimäärä, koko ruuansulatuselimistön anatomia ja fysiologia sekä ravintoaineiden virtaus- ja imeytymisdynamiikka. Luotettavaa in vitro -menetelmää lehmän ruuansulatuksen ja suolistomikrobiomin toisintamiseksi ei ole. Näiden syiden vuoksi luotettavia tuloksia lypsylehmien mikrobiomin vaikutuksista eläimen rehunkäyttökykyyn saadaan vain eläviä eläimiä käyttäen.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koe toteutetaan 4 kertaa toistettuna 4x4 latinalaisen neliön muotoisena change over -kokeena. Koemallin avulla eläinten määrä voidaan pitää mahdollisimman pienenä tulosten tarkkuudesta tinkimättä. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja. Eläinten hyvän hoidon ja korkeatasoisten tutkimusmenetelmien ansiosta eläinmäärä voidaan pitää pienenä tuloksien tarkkuudesta ja yleistettävyydestä tinkimättä.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Maidontuotantosektori aiheuttaa Suomessa merkittävän osan eläintuotannon ympäristövaikutuksista. Nautakarjan osuus aiheuttaa kaikista eläintuotannon metaanipäästöistä on 40 %. Näiden seikkojen vuoksi eläintuotannon ympäristövaikutusten vähentämistä on perusteltua tutkia juuri nautakarjan avulla. Koe-eläiminä käytetään lypsylehmiä, koska niiden rehunkäyttökykyyn parantaminen vähentää eniten kotieläintuotannon ympäristövaikutuksia. Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan siten, että eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 77-2019

Hankkeen nimi	Monoklonaalisten IgG-vasta-aineiden tuotanto hiiressä progesteronin aineenvaihduntatuotteiden mittaamiseen koiran virtsasta	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Progesteroni, vasta-aine, monoklonaalinen, hiiri, koiraeläin	
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)	Koiran jalostustoiminnassa joudutaan turvautumaan usein veri- näytteisiin, joista määritetään koiran sopivin astutus- tai sie- mennysajankohta progesteronihormonipitoisuusmäärityksellä. Verinäytteen sijasta tai sen rinnalla voidaan ottaa koirasta myös emätinraapenäyte. Näytteitä voidaan joutua ottamaan useita kertoja kiiman edetessä, mikä on eläimelle vähintään epämiel- lyttävää. Kiimakiertoa voidaan seurata myös eläimeen kajoa- matta virtsasta tehtävällä pikatestillä, joka mittaa virtsan proge- steronihormonin aineenvaihduntatuotteita. Virtsapikatestillä voidaan monoklonaalisten vasta-aineiden avulla määrittää virt- san progesteronin aineenvaihduntatuotteiden pitoisuus, ja tu- los ilmoitetaan yksiselitteisesti tulkittavina viivoina. Pikatestiso- velluksen lisäksi hankkeessa tuotettavien vasta-aineiden avulla kehitetään uusia laboratoriomittausmenetelmiä. Hankkeen ta- voitteena on tuottaa hiiressä vasta-aineita, joiden avulla koiran tai koiraeläinten kiimakiertoa voidaan seurata eläimeen kajoa- matta. Vasta-ainetta tuotetaan sekä laboratoriotutkimuksiin että pikatestisovelluksen kehitystyöhön ja valmistukseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Monoklonaalinen vasta-aine mahdollistaa koiran kiiman seura- amisen eläimeen kajoamatta, jolloin epämiellyttäviltä neulanpis- toilta ja soluraapenäytteiltä vältyttäisiin. Vasta-aineen avulla voidaan mitata kustannustehokkaasti progesteronin aineen- vaihduntatuotteita ja sitä voidaan käyttää myös ovulaatioajan- kohtaa määrittävän virtsapikatestin valmistukseen. Koiran li- säksi vasta-ainetta voidaan mahdollisesti hyödyntää tutkitta- essa muita koiraeläimiä kuten tarhakettuja, joiden astutusajan- kohdan määrittäminen on toistaiseksi kajoava ja stressaava toi- menpide.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 50 eläintä	

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Suurin eläimen kokema haitta tulee immunisoinnin yhteydessä ja pian sen jälkeen. Immunisointi aiheuttaa ihonalaisen tulehdusreaktion ja ihokyhmyjä, joiden vuoksi eläin voi kokea kohtalaista kipua ja epämukavuutta muutaman vuorokauden ajan. Immunisointia tehostetaan yhdestä kolmeen kertaan injektoidulla immunisointiliuosta muutaman viikon välein. Immunisointien välissä hiiriltä otetaan verinäyte. Jos vasta-aineita ei ole verinäytteen perusteella vielä riittävästi, toistetaan immunisointi vielä yhdestä kahteen kertaan. Kokeen päätyttyä hiiret 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>Monoklonaalisen vasta-aineen tuotanto perustuu vasta-ainetta tuottavien pernasolujen ja myeloomasolujen hybridin kloonaukseen ja solulinjan ylläpitoon. Korkealaatuisen vasta-aineen tuottamiseksi vaaditaan vasta-ainetta muodostavia soluja elävältä eläimeltä, jonka immunisointiin on käytetty antigeeniä, jonka vasta-aineen halutaan tunnistavan.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Hankkeessa käytetään soveltaen menetelmiä, jotka on julkaistu vertaisarvioituissa tieteellisissä julkaisuissa ja joissa korkealaatuinen vasta-aine on saatu mahdollisimman pienellä eläinmäärällä. Lisäksi hankkeessa käytetään apuaineita, joiden valmistajat takaavat tehokkaan vasta-ainetuotannon. Monoklonaalinen vasta-aine tuotetaan kloonamalla ja viljelemällä korkealaatuisinta vasta-ainetta tuottavan hiiren pernasolujen ja myeloomasolujen hybridiä. Oikeanlaisen hybridin löydyttyä vasta-aineen tehotuotanto tehdään eläimessä tehtävän tuotannon sijaan <i>in vitro</i>-menetelmillä. Tutkimuksen sujuvoittamiseksi tutkimuksessa käytetään muutamia hiiriä verinäytteen keräämisen ja injektion harjoitteluun.</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>Hiirten immunisointiprosessi on lyhyehkö ja vaatii vain muutamia immunisointikerran, mikä vähentää eläimiin kohdistuvaa haittaa. Hiiren B-solut tuottavat vasta-aineita runsaita määriä. Lisäksi hybridin valmistukseen on kaupallisesti saatavilla hiiren myeloomasolulinjoja.</p> <p>Eläimille aiheutuvaa haittaa pyritään välttämään käyttämällä apuainetta, jonka aiheuttamat haitat ovat olleet mahdollisimman vähäisiä. Haittoja pyritään vähentämään injektoidulla immunisointineste pieninä tilavuuksina useaan eri kohtaan ihon alle. Tunnistamerkitä hiiriä tarkkaillaan yksilöllisesti, jolloin esimerkiksi kivunhoito voidaan aloittaa nopeasti ja tehokkaasti.</p>

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 78-2019		
Hankkeen nimi	Tulevaisuuden kestävä lypsylehmien ruokintavaihtoehdot	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Lypsylehmä, maissi, palkokasvit, rypsi, merilevä	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on kehittää uusia lypsylehmien ruokinta- ratkaisuja, jotka vähentävät ympäristö kuormitusta (typpi ja metaani) eläinten tuotoksen ja rehun hyväksikäytön kärsimättä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Maatalous ja ruokajärjestelmät ovat merkittäviä ympäristön kuormittajia. Ilmastonmuutoksen myötä rehuvalikoiman on en- nustettu muuttuvan Pohjois-Euroopassa ja myös Suomessa. Toistaiseksi marginaaliset kasvilajit valtaavat alaa perinteisem- miltä kasvilajeilta ja myös uusia rehuraaka-aineita kuten levää voidaan käyttää ruokinnan täydentäjänä.</p> <p>Rehukasvien viljelyssä yksi merkittävä muutos on maissin vilje- lyn lisääntyminen yhä pohjoisemmassa. Sen syöttäminen lypsy- lehmille nurmisäilörehun sijaan on ulkomaisissa kokeissa usein vähentänyt pötsin metaanin tuotantoa sekä parantanut rehu- valkuaisen hyväksikäyttöä maitovalkuaiseksi. Tämä vähentää sonnan ja virtsan kautta ympäristöä kuormittavan typen mää- rää. Suomessa maissisäilörehun koostumus voi kuitenkin poi- keta suuresti edullisemmissä olosuhteissa tuotetuista rehuista. Täten emme voi suoraan soveltaa erilaisissa olosuhteissa ja eri- laisilla rehuilla tuotettua tietoa.</p>	

	<p>Palkokasvien etuna rehuntuotannossa on biologinen typensidonta, mikä vähentää keinolannoitteiden käytön tarvetta sekä peltomaan N₂O-päästöjä. Maidontuotannossa palkokasvien valkuaisen hyväksikäyttö ei kuitenkaan ole nurmikasvien luokkaa ja syitä tähän pyritään tässä hankkeessa selvittämään (epätasapainoinen aminohappokoostumus, valkuaisen suuri pötsihaajoavuus). Valkuaisen hyväksikäyttöä voidaan mahdollisesti parantaa esim. aminohappotäydennysten ja rehun prosessoinnin avulla. Nurmisäilörehun korvaamisesta palkokasvisäilörehulla tai tuontivalkuaisrehujen (pääasiassa rapsi) korvaamisesta tarkkelyspitoisilla palkoviljoilla ei ole juuri tutkimustietoa varsinkin pötsin metaanintuotannosta. Koska nurmipalkokasvit sisältävät heinäkasveja vähemmän kuitua ja palkoviljat taas rypsiä enemmän tärkkelystä, voidaan olettaa, että pötsin metaanintuotanto vähenisi näillä vaihtoehtoisilla rehustuksilla. Levät sisältävät arvokkaita ravintoaineita ja niitä voidaan hyödyntää monipuolisesti eläinten täydennysruokinnassa. Koska useat merilevälajit sisältävät runsaasti jodia, niitä voitaisiin mahdollisesti hyödyntää luomulypsykarjan kivennäisruokinnassa. Luomutuotantoon soveltuvista jodin lähteistä esiintyy puutetta. Luomumaidon jodipitoisuus onkin tavanomaista maitoa selvästi pienempi.</p> <p>Hankkeen tuloksia voivat hyödyntää erityisesti lypsykarjatilat, mutta myös rehuteollisuus ja neuvontasektori.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	100 lypsylehmää
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Lehmille aiheutuu pientä ohimenevää haittaa verinäytteiden ottamisesta. Pötsifistelöitävien lypsylehmien operoimisesta aiheutuu lehmälle kohtuullista haittaa. Toivuttuaan operaatiosta lehmät aloittavat kokeessa ja kokeen päätyttyä ne jatkavat karjassa normaalisti. Pötsifistelöinti ei vaikuta lypsylehmän tuotantouraan karjassa.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Lypsylehmän ruokinnan vaikutusta rehunsyöntiin, maitotuotukseen ja ravintoaineiden hyväksikäyttöön ei voi luotettavasti tutkia muilla menetelmillä. Lypsylehmiin sovellettavaa vastaavaa tietoa ei saa muilla eläinlajeilla tehtävillä kokeilla eikä myöskään laboratoriomenetelmillä lypsylehmän ruoansulatuksen monimutkaisuuden ja lajispesifisyyden vuoksi (pötsimikrobisto ja pötsin sulatuskinetiikka). Pötsimetabolian tutkimista varten tarvitaan pötsifistelöityjä lypsylehmiä, jotta saadaan tutkimuksessa tarvittavia ruokasulanäytteitä. Pötsifistelöityjä eläimiä käytetään myös märehitijöiden ruoansulatusfysiologian opetuksessa. Lisäksi rehukemian kurssilla tarvitaan pötsinestettä in

	vitro ja/tai in sacco -sulavuusmäärittämiä varten. Myös verinäyt- teiden ottoademostratoidaan opiskelijoille tässä hakemuksessa kuvattujen kokeiden yhteydessä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Fysiologisissa tutkimuksissa käytetään tehokkaina tunnettuja la- tinalaisen neliön tai syklisen jaksokokeen mukaisia koemalleja, jolloin ne voidaan tehdä tilastollisesti luotettavasti mahdollisim- man pientä eläinmäärää käyttäen.
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?	Lypsylehmien rehujen ruokintatutkimus on tehtävä lypsyleh- millä, koska korvaavaa tutkimustapaa uuden tiedon tuotta- miseksi ei ole. Verinäytteitä otetaan pienin mahdollinen määrä, joka takaa luotettavan tuloksen saamisen. Pötsifistelin asennus tehdään rauhoitetulle eläimelle paikallispuudutettuna. Operaa- tio muistuttaa pitkälti rutiininomaista vierasesineleikkausta. Ki- vunlievityksestä huolehditaan kuten rutiininomaisissa nauta- leikkauksissa (vierasesine- ja juokutusmahaoperaatiot) käyttä- mällä naudalle rekisteröityjä kipulääkkeitä.
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 tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 79-2019																	
Hankkeen nimi	Alkioiden genomivalinta: mahdollisuudet kohtaavat haasteet ja uusia eläinjalostusstrategioita tukevat alkioteknologiat																
Hankeluvan kesto	3 vuotta																
Avainsanat	hieho, alkio, vastaanottaja, alkionhuuhtelu, alkion pakastus																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Ei																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on löytää laboratoriossa tuotetuille ja genomivalintaa varten biopsoiduille naudan alkioiden soveltuva kylmäsäilytysmenetelmä. Alkiovastaanottajien progesteronimäärittämisellä pyritään arvioi- maan vastaanottajien kohdan limakalvon laatua sekä siirto- että huuhtelupäivinä.																

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Alkiobiopsia mahdollistaa alkioista tapahtuvan genomivalinnan, mikä edistää geneettistä edistymistä jalostusohjelmissa ja säästää eläinresursseja tarvittavien alkiovastaanottajien muodossa. Laboratoriossa tuotettujen ja genomivalittujen alkioiden kylmäsäilytys parantaa alkionsiirtotekniikoiden käyttömahdollisuuksia naudon jalostuksessa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Nauta, 20 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiehoille/lehmille aiheutuu haittaa progesteronierukan asenuksesta ja prostaglandiinipistoksesta, alkionsiirrosta epiduraalipuudutuksineen sekä alkionhuuhtelusta ja verinäytteen otosta. Kokeen jälkeen hiehot voidaan tiineyttää normaalisti ja niitä voidaan käyttää maidontuotannossa poikimisen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen</p>	<p>Application of the 3Rs</p>
<p>1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>1. Replacement Laboratio-olosuhteissa alkioiden kylmäsäilytyksen jälkeistä kehitystä voidaan seurata hyvin rajallisesti: esim. 7 päivän ikäisinä pakastetut alkioet säilyttävät kehityskelpoisuutensa sulatuksen jälkeen alle 7 päivää. Lisäksi alkioiden morfologinen kehittyminen on laboratio-olosuhteissa rajoittunutta: kohtuun kiinnittymistä edeltävät ja kiinnittymiselle välttämättömät morfologiset kehitysvaiheet ei toteudu laboratio-olosuhteissa lainkaan. Alkiovastaanottajissa alkioiden kehittyminen kiinnittymiskykyiksi kylmäsäilytyksen jälkeen voidaan näin ollen todeta luotettavammin kuin pelkissä laboratio-olosuhteissa. Näin voidaan valita paras menetelmä myöhemmin tehtäviin poikimisiin tähtääviin alkionsiirtoihin. Näytepalan eli biopsian otto alkioista herkistää alkioet kylmäsäilytykselle, minkä seurauksena kylmäsäilytysmenetelmää joudutaan optimoimaan. Alkiovastaanottajien progesteronimäärityksillä (2 verinäytettä kiimankierron päivinä 6 ja 14) selvitetään sitä hormonitoimintaa, joka vastaanottajan puolelta vaikuttaa alkioiden kehitykseen vastaanottajassa (vastaanottajien laatu), jotta voidaan luotettavammin arvioida kylmäsäilytettyjen alkioiden kehityskykyä.</p>
<p>2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>2. Reduction Samaan vastaanottaja eläimeen siirretään useita alkioita yhden sijasta.</p>
<p>3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p>	<p>3. Refinement Tutkimus tehdään naudalla, joka on tutkimuksen loppukäyttäjä ja jolla alkionsiirto ja – huuhtelu voidaan tehdä ilman kirurgiaa. Kaikki käytetyt menetelmät ovat jo rutiinikäytössä eläinjalostuksessa.</p>

Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Alkionsiirron ja – huuhtelun ajaksi hiehoille annetaan epiduraalipuudutus.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 80-2019

Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen multippeliskleroosin (MS) prekliinisissä tautimalleissa.	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	MS-tauti, hiiri, hoito	
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)	MS:n hoitoon ei ole tällä hetkellä käytössä tehokkaita, sivuvaikutuksettomia hoitomuotoja. Pre-kliinisten eläinkokeiden tarkoituksena on edesauttaa mahdollisen ihmiskäyttöön soveltuvan lääkeaineen löytymistä ja sitä kautta helpottaa yksilön hyvinvointia ja tuoda yhteiskunnallista hyötyä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinkokeet ovat välttämättömiä uusien lääkeaineiden kehitystyössä. Mahdolliset positiiviset tulokset edesauttavat tutkittavan lääkeaineen etenemistä lääkekehitystyössä mahdollisesti klinisiin kokeisiin ja myöhemmin valmiiksi lääkkeeksi. Tutkimukset tuovat merkityksellistä tietoa lääkeaineiden tehosta MS-taudin monimuotoisen oireiston hoidossa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 4950, rotta 2925 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tautitilan indusoinnissa tehtävistä käsittelyistä, ml. kirurgiset operaatiot ja toksiini-välitteinen tautitilan induktio. Tautitila kehittyy eläimissä ihonalaisesti, systeemisesti tai kirurgisesti aivoihin annosteltujen inokulanttien seurauksena. Inokulaatiot, systeemiset annot ja kirurgiset toimenpiteet aiheuttavat eläimelle kohtalaista tai huomattavaa haittaa. Käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta aiheutuu eläimille lievää tai kohtalaista haittaa. Pienelle määrälle koikeita voidaan käyttää kirurgiaa vaativia lääkeannostelumuotoja. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua. Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava	

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>In vitro -mallien käyttömahdollisuudet ovat hyvin rajalliset joutuksen koko organismin fysiologisten ja anatomisten ulottuvuuksien puuttumisesta mallinnettaessa kutakin sairautta in vitro -olosuhteissa. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaankin tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. Tällä hetkellä mikään in vitro tai in silico -lähestymistapa ei voi ennustaa lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta. In vitro ja in silico -mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläintutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Koeasetelmat ovat standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiäisy, jonka tulee olla sekä perinnöllisesti relevantti että oireistoltaan/patologialtaan ihmissairautta kuvaava. Näin varmistetaan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen taudinkuvan. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koeasetelman tilastollinen voima vaarantuu.</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>Suuri osa keskushermoston sairauksien 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. Eläimille suoritetaan vain tutkimuksen kannalta välttämättömät toimenpiteet. Tarvittaessa eläimiä hoidetaan tukitoimin, kuten antamalla pehmenettyä rehua ja/tai nesteyttämällä ja/tai kipulääkkein, silloin kun koeasetelma sen sallii. Kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä eläimille annostellaan kipulääkkeitä. Eläimille on tarjolla pehmenettyä ruokaa ja niitä nesteytetään tarvittaessa. Eläimet lopetetaan heti lopetuskriteerien täytyessä.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>KYLLÄ</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 81-2019

Hankkeen nimi	Veri- ja imusuoniston toimintahäiriöiden mekanismit metabolisten sairauksien synnyssä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Liikalihavuus, diabetes, verisuonisto, imusuonisto, gm-hiiri	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa selvitetään veri- ja imusuoniston toimintahäiriöiden merkitystä liikalihavuuden ja sen oheissairauksien yhteydessä. Veri- ja imusuonistolla on tärkeä rooli kehon elintärkeiden toimintojen ylläpitämisessä ja suonistojen normaali toiminta häiriintyy vakavasti metabolisissa sairauksissa. Hankkeen avulla pyrimme 1) ymmärtämään syitä veri- ja imusuoniston toimintahäiriöiden takana, 2) tutkimaan veri- ja imusuonien toimintakapasiteettia sekä testaamaan valikoituja menetelmiä joiden avulla voitaisiin 3) ehkäistä ja 4) hoitaa liikalihavuuden ja sen oheissairauksien yhteydessä esiintyviä veri- ja imusuoniston toimintahäiriöitä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Liikalihavuus ja sen oheissairaudet ovat tärkeimpiä kuolemaan ja työkyvyttömyyteen johtavia syitä kehittyneissä maissa. Tämän hankkeen tarkoituksena on tuottaa uutta perustietoa näitä sairauksia aiheuttavista tekijöistä sekä luoda pohjaa kliiniselle ja soveltavalle tutkimukselle. Pitkällä tähtäimellä hankkeen tavoitteena on luoda uusia hoitomuotoja ehkäisemään ja lievittämään liikalihavuuden aiheuttamia terveyshaittoja.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 2250 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hankkeessa tehtävistä kirurgisista käsittelyistä aiheutuu eläimille kohtalaista haittaa. Käytettäviin eläinmalleihin liittyviä haittoja ovat alentunut tai kohonnut verensokeri ja painonnousu. Eläimet lopetetaan kunkin osakokeen jälkeen. Vakavuusluokka: 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?	Tutkittaessa suonistossa tapahtuvia metabolisia muutoksia liikalihavuuden ja diabeteksen yhteydessä tarvitaan eläinmalleja, sillä metaboliset muutokset aiheutuvat useiden eri elinjärjestelmien yhteisvaikutuksena. Lisäksi imusuonisto esiintyy ainoastaan selkärangkaisilla. Näiden syiden vuoksi hankkeessa	

	<p>tarvitaan vähintään selkärankaisia koe-eläimiä, jotta hankkeesta saatavia tuloksia voidaan myöhemmin soveltaa kliinissä tutkimuksessa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Yksilöiden välillä ilmenee paljon vaihtelua, kun liikalihavuutta mallinnetaan rasvaruokinnan kautta. Tämän vuoksi kokeissa tarvitaan 7-15 hiirtä koeryhmää kohden, jotta tilastolliset tulokset ovat luotettavia. Toisaalta osakokeet suunnitellaan huolellisesti siten, että samalta hiireltä tutkitaan useita eri kudoksia ja niiden veri- ja imusuonistoa. Täten maksimoimme tulosten tilastollisen luotettavuuden ja keräämme maksimaalisen määrän tietoa käyttämällä mahdollisimman vähän hiiriä.</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) Käytämme malliorganismina hiirtä, sillä hiiret toimivat ideaalisina malleina liikalihavuuden sekä veri- ja imusuoniston tutkimisessa seuraavien syiden vuoksi: i) Hiirillä on nopea lisääntymissykli, mikä helpottaa tutkimusten suorittamista transgeenisillä kannoilla. ii) Lukuisia tutkimusaiheemme tutkimiseen käytettäviä transgeenisia kantoja ja reporterikantoja on jo saatavilla. iii) Liikalihavuuden mallintaminen hiirillä on vakiintunutta ja jäljittelee hyvin ihmisten taudinkuvaa. iv) Hiiren genomi ja proteomi tunnetaan hyvin.</p> <p>b) Käytämme hankkeessa lähinnä villityyppihiiriä, sillä liikalihavuus ja diabetes voidaan aikaansaada rasvaruokinnan avulla. Lisäksi käytämme reporterikantoja, joissa veri- ja imusuonet voidaan havaita fluoresoivien endoteelisolujen ansiosta eikä immunovärjäyksiä tarvita. Näitä reporterikantoja tarvitaan veri- ja imusuoniston toiminnan suoraan kuvantamiseen. Koska monogeeniset sairaudet aiheuttavat arviolta 5 % liikalihavuustapauksista, käytämme geneettisiä Ob/Ob- ja Db/Db -hiirikantoja tutkiaksemme onko ilman rasvaruokintaa aiheutuvalla painonnousulla vastaavia vaikutuksia veri- ja imusuonistoon.</p> <p>c) Useimmat hankkeessa toteutettavat käsitellyt aiheuttavat hiirille ainoastaan lievää stressiä tai kärsimystä. Kirurgiset käsitellyt suoritetaan hiirten ollessa kirurgisen tason nukutustilassa ja päätetään lopetukseen terminaalinukutuksella ja perfuusiolla.</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 82-2019

Hankkeen nimi	Eläinten käyttäminen opetuksessa ja koulutuksessa sekä ammattitaidon kehittämisessä ja ylläpidossa	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	opetus, päteyttäminen, erikoistekniikat, ammattitaito	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Ammattitaidon ja pätevyyden hankkimiseen, ylläpitämiseen ja kehittämiseen tähtäävä opetus ja koulutus	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Parhaita tekniikoita opettamalla edistetään eläinten hyvinvointia, saadaan päteviä toimenpiteiden tekijöitä ja kehitetään/parannetaan tekniikoita, jotka hyödyttävät niiden kohteeksi joutuvia ihmisiä ja/tai eläimiä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika 280, kaniini 100, hiiri 2500 ja rotta 2000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Tajuiselle eläimille tehdään perustekniikkoihin kuuluvia toimenpiteitä (verinäytteenotto ja aineiden annostelu tavanomaisin reitein) tai sitä paastotetaan ennen eläimen nukuttamista. Eläin nukutetaan ja toimenpiteitä jatketaan terminaalianestesiassa (lisäannostelut ja –näytteenotot; kirurgiset koulutukset). Pääsääntöisesti eläimet lopetetaan humanisti toimenpiteiden päätyttyä. Jos kyseessä on lievät toimenpiteet (esim. pelkästään verinäytteenoton opetus rauhoitetulla sialla), voidaan eläin käyttää uudelleen toisessa hankkeessa.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläinten käsittelyä, eläimille tehtäviä toimenpiteitä ja erikoistekniikoita ei voida tehdä muulla kuin eläimellä. Korvaavina menetelminä käytetään opetuksen ja koulutuksen tukena fantomeita (esim. curved rat) ja muita esineitä tai eristettyjä kudosia sekä AV-materiaalia.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Vain minimimäärä (1-2 eläintä/laji) eläimiä käytetään per koulutettava ja tehdään parityöskentelyä, jos mahdollista. Lisäksi hakija tiedottaa 3R-tavoitteista yliopistolla koulutusohjelmien	

	vastuuhenkilöitä ja kannustaa siihen, että kursseille tulee vain heitä, jotka todella tarvitsevat näitä taitoja työelämässä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Opetettavia toimenpiteitä tehdään niille eläinlajeille joita kurssilaiset tarvitsevat käyttää myöhemmin työelämässä. Lisäksi eläinlaji on todettu parhaiten soveltuvaksi kyseisen tekniikan opetteluun ja kehittämiseen. Suurin osa toimenpiteistä tehdään terminaalianestesiassa ja asianmukaisesta kivunlievityksestä huolehditaan. Käsittelyharjoituksissa eläimille ja ihmisille annetaan riittävästi aikaa tottua toisiinsa.
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 83-2019		
Hankkeen nimi	Keskushermoston suojaus sydän- ja aorttakirurgiassa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Sydän, keskushermosto, sydänkirurgia, suojaus, sydänkeuhkone	
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)	Vaikeiden synnynnäisten sydänvikojen, aortan kaaren sekä laskevan aortan korjauksissa joudutaan joskus pysäyttämään tai heikentämään aivojen tai selkäytimen verenkiertoa. Tähän liittyy huomattavien neurologisten komplikaatioiden vaara. Laske- malla keskushermoston lämpötilaa voidaan aineenvaihduntaa ja hapenkulutusta voidaan vähentää. Usein monimutkaiset aor- tan kaaren korjausleikkaukset vaativat kuitenkin pidemmän ajan mihin pelkkä lämpötilan lasku antaisi suojan, joten tutki- muksillamme pyrimme löytämään keinoja pidentää hypotermi- sen verenkierron pysäytyksen turvallista aikaa. Olemme laajen- taneet tutkimuksiamme niin, että pyrimme tutkimaan ja löytä- mään keinoja myös selkäytimen ja sydämen suojaukseen. Las- kevan rinta-aortan ja vatsa-aortan korjausleikkauksien pelätyn komplikaatio on alaraajojen halvaantuminen.	

	Tutkimustemme tavoitteena on kehittää aivojen, selkäytimen ja sydämen suojaamiseen käytettäviä uusia menetelmiä, joilla voidaan vähentää vaativaan sydänkirurgiaan liittyviä komplikaatioita. Lisäksi tutkimme iskemia-reperfuusioaurion mekanismeja ja pyrimme lieventämään siitä aiheutuvia haittoja. Iskemia-reperfuusioauriolla tarkoitetaan niitä haitallisia solutason tapahtumia, jotka syntyvät verenkierron palautuksen jälkeen ja pahentavat jo verenkierron- tai hapenpuutteen jo aiheuttamaa soluvauriota. Iskemia-reperfuusioaurio aiheuttaa merkittäviä kudos- ja soluvaurioita verenkierron palautumisen jälkeen.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimustuloksemme ovat siirrettävissä helposti ihmistutkimuksiin ja sitä kautta käytäntöön potilaiden hoidossa. Paremmat keskushermoston suojausmenetelmät vähentävät operatioihin joutuvien potilaiden neurologisia komplikaatioita, inhimillistä kärsimystä ja hoitokustannuksia.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 315 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa sydämeen kohdistuvasta kirurgisesta toimenpiteestä ja siitä seuraavista motorisista häiriöistä. Porsaat lopetetaan toimenpiteen ja/tai seurannan jälkeen. Vakavuusluokat: vakava
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksessa ei voida hyödyntää eläinkokeettomia menetelmiä, johtuen tutkimusmallin monimutkaisuudesta. Porsasmalli on sekä verenkiertoelimistön fysiologialta että anatomialta hyvin samankaltainen ihmisen kanssa. Tämä mahdollistaa tutkimustulosten siirrettävyyden kliinisiin tutkimuksiin ja käytäntöön.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aikaisempien tutkimustemme perusteella olemme laskeneet (power analysis) tarvittavien koe-eläinten määrät kussakin koesarjassa tilastotieteen menetelmin. Suunnittelemme ja toteutamme sarjat vähäisimmällä määrällä eläimiä, millä on vielä mahdollista saada tilastollista merkitsevyyttä ja voimaa tuloksiin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Porsaan verenkiertoelimistön anatomia ja fysiologia ovat hyvin lähellä ihmisen vastaavia. Eläinmalli on paras, koska tulokset ovat helposti sovellettavissa käytännön potilashoitoon. Käyttämässämme koe-eläinmallissa pyrimme huomioimaan kaikin mahdollisin tavoin eläimen hyvinvoinnin. Esilääke annetaan jatkoletkun ja neulan avulla porsaan niskaan eläimen ollessa vapaana karsinassa. Pitkä jatkoletku mahdollistaa sen, että porsas saa liikkua vapaasti injektioaikana. Tällöin injektio voidaan myös antaa hitaammin, mikä vähentää yksittäisen lihaksen anestoitavan injektio kivuliaisuutta. Yleisanestesiassa eläimiä hoidetaan kuten ihmispotilaita ja leikkauksen jälkeinen

	<p>kipulääkitys on riittävää ja runsasta hyvien hoitokäytäntöjen mukaisesti.</p> <p>Eläimen heräämisen jälkeen toipumista heräämössä seuraa läpi yön aina tutkija. Porsas siirretään omaan karsinaan vasta kun se on kunnolla herännyt. Tarvittaessa käytetään ylimääräistä lämpölähdettä. Porsaiden alla pidetään pehmustetta makuuvammojen välttämiseksi. Tutkijat tarkastavat eläimen tilanteen joka päivä koe-eläinkeskuksen eläintenhoitajien ohella ja mahdollisiin ongelmiin puututaan välittömästi. Kipulääkityksestä huolehditaan koko seurantajakson ajan. Sioille tehdään joka päivä myös postoperatiivisen tilan arviointi ja pisteytys. Koe-eläinlaitoksen eläinlääkäri seuraa eläinten hyvinvointia ja on käytettävissä aina tarvittaessa.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<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 84-2019																	
Hankkeen nimi	Uusien tutkinnallisten lääkeaineiden farmakokineettisten ominaisuuksien määrittäminen hiirillä ja rotilla																
Hankeluvan kesto	3 vuotta																
Avainsanat	Farmakokinetiikka, prekliininen, palvelututkimus, lääkekehitys, ADME																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Ei																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeessa saadaan prekliinistä tietoa tutkittavien lääkeaineiden farmakokineettisistä ominaisuuksista (imeytyminen, jakautuminen, aineenvaihdunta, erittyminen) kuten puhdistuma, jakautumistilavuus sekä biologinen hyötyosuus. Näitä tietoja käytetään esimerkiksi verrattaessa saman sarjan muita lääkeaineita toisiinsa ja valittaessa näistä vain lupaavimmat ja turvallisimmat lääkeainekokelaat myöhempisiin kliinisiin kokeisiin.</p>																

	<p>Farmakokinetiikan tutkiminen koe-eläimillä on tärkeä osa lääkekehitystyötä, minkä avulla valitaan lupaavimmat lääkeainekokeilat ihmiskokeisiin. Maailman lääkekehitysviranomaiset vaativat, että ennen annostelua ihmisille turvallinen annos on laskeutu eläinkokeiden tulosten perusteella; markkinoille saa tuoda vain lääkevalmisteen, joka on tarkoituksenmukainen ja jota ei voida pitää vaarallisena, kun otetaan huomioon valmisteen hyödyt suhteessa sen käyttöön liittyviin riskeihin, joka on farmaseuttisesti laadukas, jonka vaikutukset on selvitetty asianmukaisilla prekliinisillä ja kliinisillä tutkimuksilla ja jonka koostumus ja muut tiedot on asianmukaisesti ilmoitettu (Läkelaki 1987/395).</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Haettaessa lupaa uuden lääkeaineen käyttämiselle kliinisissä lääketutkimuksissa, tarvitaan tutkimusnäyttöä lääkkeen farmaseuttisesta laadusta ja turvallisuudesta. Nykyään suuri osa lääkekehityksen alkuvaiheen kokeista tehdään joko tietokoneohjelmia apuna käyttäen tai koeputkiolosuhteissa. Kuitenkin on tarpeen nähdä jo varhaisessa vaiheessa kuinka aine käyttäytyy yksittäisissä kudoksissa ja kokonaisessa elimistössä.</p> <p>Hankkeessa tehtävien farmakokineettisten tutkimusten perusteella valitaan lupaavimmat ja turvalliset yhdisteet, jotka etenevät ihmiskokeisiin ja valitaan turvallinen aloitusannos ja määritetään annoksen suurentamisen turvallinen nopeus ensimmäisen vaiheen kliinisissä tutkimuksissa. Edelleen, jos lääkeaine etenee mahdolliseen myyntiluvan hakemiseen, arvioinnin yhteydessä kiinnitetään huomiota siihen, onko kliinisissä tutkimuksissa painotettu niitä turvallisuuteen liittyviä kysymyksiä, jotka prekliinisen tiedon perusteella ovat kriittisiä. Prekliinisten tutkimusten tulokset antavat perustan myös erälle lääkkeen valmisteyhteenvedon tiedoille.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta 2163, hiiri 4983 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa kirurgisista toimenpiteistä, lääkeaineannosteluista, verinäytteiden otosta, oleskelusta metaboliahäikeissä, sekä eläinten sosiaalisen kanssakäymisen rajoittamisesta. Eläimet lopetetaan kunkin kokeen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen</p>
<p>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Lääkeaineiden prekliinisen farmakokinetiikan selvittäminen on tärkeä vaihe lääkekehitystä, jolla pyritään mm. selvittämään lääkeaineen käyttäytyminen elimistössä ennen kliinisiin kokeisiin siirtymistä. Koska farmakokinetiikka tutkii lääkeaineen vaiheita elimistössä, toisin sanoen sen imeytymiseen eri reittejä, jakaantumiseen elimistössä, sekä eliminoitumiseen eli</p>

	<p>aineenvaihduntaan, ja erittymiseen pois elimistöstä tutkimusten korvaaminen pelkästään in vitro menetelmiä käyttäen on mahdotonta. Yksittäisten osa-alueiden, kuten imeytymisen tutkiminen on jossain määrin mahdollista mm. solumalleilla tehtävillä kokeilla, kuten on myös eliminaation tutkiminen maksasoluilla tai maksasoluista eristetyillä entsyymeillä. In vitro kokeita käytetäänkin yleisesti alkuvaiheessa lääkekehitystä valitsemaan lupaavimmat yhdisteet jatkoon ja näin ollen rajoitetaan eläinkokeilla tutkittavien lääkeaineiden määrää. Tällä hetkellä kuitenkin in vitro kokeista saatava tieto ei voi vielä korvata in vivo tutkimuksia.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Annostelu ja näytteenotto (annosreitit, näytteenottoajat, rinnakkaisten näytteiden tarve) suunnitellaan kunkin yhteistyökumppanin (lääkekehitysyriytyksen) kanssa siten, että käytettävien eläinten lukumäärä varmistaa päätöksenteon mahdollistavat tulokset, sekä vähentää uusintakokeiden tarvetta.</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 ja hiiri ovat yleisimmin käytetyt, sekä lääkeviranomaisien yleisesti hyväksymät (sekä vaatimat) eläinmallit prekliinisessä lääkekehityksessä.</p> <p>b) Rotta ja hiiri ovat alan kirjallisuudessa yleisimmin raportoidut eläinlajit alkuvaiheen lääkekehityksessä ja tästä syystä lajien käyttö mahdollistaa tulosten vertailun kansainvälisiin tutkimuksiin ja vähentää tarvetta toistaa kokeita jotka on luotettavasti raportoitu.</p> <p>c) Kivunpoisto, anestesia ja eläinten tarkkailu hoidetaan alan parhaiden käytäntöjen ja suositusten mukaisesti. Eläinten hyvinvointia seurataan säännöllisin väliajoin kokeen aikana.</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 85-2019

Hankkeen nimi	Probiootti-interventio ei-alkoholiperäisen rasvamaksan hoidossa	
Hankeluvan kesto	1 vuosi	
Avainsanat	ei-alkoholiperäinen rasvamaksa, metagenomiikka, probiootit, suolenseinämän toiminta	
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 koloniam ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän projektin tavoitteena on: 1) arvioida probioottisen, gee- nimuunnellun Escherichia coli Nissle -bakteerin potentiaalia ei- alkoholiperäisen rasvamaksan hoidossa; 2) havainnollistaa pro- bioottihoidon aineenvaihdunnallisten hyötyjen taustalla vaikut- tavia mekanismeja ei-alkoholiperäisen rasvamaksan aiheutta- missa fysiologisissa häiriötiloissa ja taudin kehittymisessä hyö- dyntäen geenistön ja metabolian tutkimusmenetelmiä sekä tu- lehdusmarkkereita; 3) tutkia suolenseinämän toiminnan ja epi- teelisolujen välisten sidosten muutosten (tight junctions) yh- teyttä ei-alkoholiperäisen rasvamaksan kehittymiseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Ei-alkoholiperäisen rasvamaksan uusi hoitomuoto, jota mahdol- lisesti voidaan käyttää ihmisillä. Probiootin in vivo –kolonisaa- tioon liittyvän uuden tiedon tuottaminen. Suolen seinämän lä- päisevyyteen vaikuttavien probioottien ja mekanismien tunnis- taminen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 192 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa rasvamaksan kehittymisestä, tutkitta- vien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta ja kuvanta- misesta. Kaikki eläimet lopetetaan kokeen loputtua. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	NAFLD on moniulotteinen sairaus, joka vaikuttaa maksanulkois- siin elimiin, mm. paksusuoleen ja sen monimutkaiseen mikro- bistoon, immuunijärjestelmään ja rasvakudokseen, ja näin ollen tutkimuksessa tarvitaan in vivo -systeemiä. In vitro –malleilla ei voida riittävän hyvin mallintaa maksan NAFLD:hen liittyvää patologiaa ja sairauden aiheuttamia fysiologisia muutoksia, eikä tuloksia näin ollen voida suoraan tulkita ja soveltaa hoitojen ke- hittämiseen kliinisissä olosuhteissa. Lisäksi mahdollisten probi- oottikantojen kolonisaatiopotentiaalin testaaminen tulisi to- teuttaa ja monitoroida in vivo -mallilla. In vitro -malleilla ei myöskään voida tutkia suoliston mikrobiflooran, maksan ja maksanulkoisten elinten keskinäisiä vuorovaikutuksia NAFLD:n kehittymisessä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Perustuen voima-analyysiin ja resource equation –kaavaan nyt arvioitu hiirien lukumäärä on minimaalinen, jotta saavutetaan tilastollinen merkitsevyys. Pilottitutkimuksen jälkeen tarvitta- vien hiirien lukumäärä arvioidaan uudelleen ja sitä vähenne- tään, mikäli mahdollista.	

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) C57BL/6 -hiirimallia käytetään usein NAFLD:tä indusoitaessa, ja tulokset ovat usein hyvin sovellettavissa ihmistutkimuksiin.</p> <p>b) Tulosten sovellettavuus ihmisiin on hyvä, sillä: 1) C57BL/6-linja on taipuvainen kehittämään insuliiniresistenssin; 2) NAFLD:n patofysiologia ja fenotyyppi ovat hyvin samankaltaisia hiirimallilla ja ihmisellä; 3) probioottihoidon NAFLD:itä suojaavista vaikutuksista on saatu näyttöä jyräjämalleilla ja ihmisillä toteutetuilla interventioilla; 4) jyräjämallit ovat käyttökelpoisia työkaluja, kun halutaan ymmärtää sairauden patogeneesiä, kehittää uusia hoidollisia strategioita ja testata uusia lääkkeitä; 5) aiemmat, menestyksekkäät kokeemukset <i>Escherichia coli</i> –bakteerin käytöstä hiirimallissa ja visualisoinnista bioluminesenssikuvantamisella. The American Lifestyle Induced Obesity Syndrome (ALIOS) -ruokavalio on runsaasti rasvaa ja fruktoosia sisältävä ruokavalio, joka pitkäaikaisesti käytettynä aiheuttaa voimakasta rasvan kertymistä (steatoosi), mutta ei arpikudoksen muodostumista (fibroosi) maksassa. Steatoosi on NAFLD:n alkuvaiheen oire, toisin kuin fibroosi, ja näin ollen eläimille aiheutettu haitta on minimoitu. Mikäli haittaa ilmenee, eläimet lopetetaan lopetusperiaatteiden perusteella.</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 86-2019		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Plcg2(P522R) geenimuutoksen suojaavat mekanismit Alzheimerin taudissa</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Alzheimerin tauti, Plcg2, mikroglija, muistitutkimus, hiirimalli</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Alzheimerin tauti on yleisin dementiaa aiheuttava sairaus maailmassa. Alzheimerin taudin perimmäinen syy ja siihen liittyvät biologiset mekanismit ovat edelleen heikosti tunnettuja eikä sairauteen ole olemassa tehokasta taudin syyhyn pureutuvaa hoitoa. Viimeaikaiset geneettiset ja mekanistiset tutkimukset ovat osoittaneet, että aivojen immuunisoluilla, mikrogliailla, on merkittävä rooli aivopatologian kehittämisessä. Hankkeen tavoitteena on selvittää Alzheimerin tautiin hiljattain liitetyn Plc2(P522R) geenimuutoksen suojaavia vaikutuksia solu ja organismitasolla. Plc2 proteiini ilmenee aivoissa pääasiassa mikroglia soluissa, joten erityisesti tutkimuksessa keskitytään tämän solutyyppin toiminnan muutoksiin. Hankkeessa selvitetään geenimuutoksen merkitystä mikroglia solujen toiminnassa sekä sen vaikutusta solutasolla sekä Alzheimerin tautiin liittyvien neuropatologisten muutosten kehittymiseen ja muistioireisiin. Tutkimuksessa kartoitetaan Plcg2-kohdemolekyylin sekä siihen liittyvien solun toimintojen potentiaalia lääkehoidon kohteena ja biomarkkeritutkimuksessa.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hanke edesauttaa Alzheimerin taudin tautimekanismien ymmärtämistä ja tutkimustuloksia hyödynnetään myöhemmin diagnostisten tai sairautta ennakoivien biomerkkiaineiden sekä uusien hoitojen kehittämisessä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 4000 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirille aiheutuu haittaa geenimuunnoksesta (epileptiset kohtaukset), käyttäytymiskokeiden tekemisestä, kuvantamisista ja verinäytteiden otosta. Hiiret lopetetaan kokeen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tutkimus pohjautuu aiempiin solulinjoilla tehtyihin töihin. Hanke on osa translationaalista tutkimusta, jossa selvitetään tautimekanismeja kokonaisessa elävässä organismissa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Hanke ja kaikki sen osakokeet on tilastollisesti suunniteltu siten, että kokeissa tullaan käyttämään minimimäärä eläimiä mikä tarvitaan luotettavan tutkimustiedon keräämiseksi. Tutkimukseen valittu Alzheimerin taudin tautimalli (APP^{swe}/PS1^{dE9} malli) on hyvin karakterisoitu ja siitä kertynyt taustatieto auttaa muun muassa kriittisessä eläinten iän valinnassa ja tulosten tulkinassa. Mallista olemassa oleva kattava taustatieto myös minimoi tarvittavien pilottikokeiden määrän. Kokeet suoritetaan yhden sukupuolen kesken hajonnan pienentämiseksi. Näillä perusteilla tutkittavat muuttajat saadaan esiin mahdollisimman luotettavasti mahdollisimman pienellä määrällä eläimiä.</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>Geenimuuntelutekniikat, lajin taustatiedot, ylläpidon, eliniän ja tulosten soveltavuuden ihmisiin huomioon ottaen hiiri on toistaiseksi parhaana pidetty geneettinen tautimalli. Alzheimerin taudin APPswe/PS1dE9 tautimalli on yleisesti hyväksytty ja laajassa käytössä oleva malli, jonka neuropatologiset muutokset vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen Alzheimerin taudissa esiintyviä muutoksia. Kivuliaiden toimenpiteiden määrä on minimoitu ja mahdollisesti kivuliaat/epämukavat toimenpiteet tehdään yleisanestesiassa. Hiiret saavat asianmukaista hoitoa, kivunlievitystä tarvittaessa tai ne lopetetaan toimenpiteiden jälkeen.</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 87-2019		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Elinten kehitys ja kantasolujen biologia</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>Kolme vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>kehitysbiologia, uusiutuminen, elin, hiiri, kantasolu</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Kantasolut ovat erityinen solutyyppe, joiden tehtävänä on tuottaa jatkuvasti uusia soluja ns. uusiutuviissa elimissä ja kudoksissa. Kantasolut myös korjaavat, lisäävät ja parantavat kudoksia mm. vaurion jälkeen. Tällä tutkimuksella pyritään selvittämään uusiutuvien elinten (hammas, silmän sarveiskalvo ja kyynelrauhanen) muotoutumista yksilönkehityksen aikana ja niitä mekanismeja, jotka säätelevät kunkin kudoksen uusiutumista aikuisilla. Tutkimus koskee myös sitä, miten kudosten väliset vuorovaikutukset ohjaavat normaalia elinten toimintaa ja miten kudostyyppiset kantasolut toimivat elimen kehityksessä ja sen jälkeen. Tutkimuksessa myös kehitetään kantasoluja hyödyntäviä kudosten korvaushoitoja.</p>	

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen kautta saadaan tärkeää perustietoa kantasolujen toiminnasta ja olennainen osa tätä tutkimusta on käyttää kantasoluja kudoksia uudistavien hoitojen kehittämisessä. Tutkimuksen kautta voidaan myös oppia ymmärtämään perinnöllisten tautien taustatekijöitä sekä löytää uusia diagnostisia työkaluja.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 8000 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Geenimuunnelluilla hiirillä on haittaa aiheuttavia muutoksia uudistuvissa elimissä kuten hampaat, sarveiskalvo, kyynelrauhas. Haittaa aiheutuu myös aineiden annostelusta, sarveiskalvovaurion aiheuttamisesta sekä kudossiirroista. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä. 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?	Soluviljelymalleilla ei voida korvata kokeita, joissa tutkitaan kudosten välisiä vuorovaikutuksia tai kantasoluja niiden normaalissa kudossympäristössä. Tutkimuksen merkitsevyyden kannalta nämä kokeet ovat olennaisia. Elinviljelytekniikoilla voidaan korvata osa, mutta ei kaikkia elävillä eläimillä tehtävistä kokeista.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hiirikantojen ylläpito ja koejärjestelyt suunnitellaan tarkoin etukäteen eläinten lukumäärän minimoimiseksi. Määritelty lukumäärä perustuu tietoon ja kokemukseen tämän tyyppisen tutkimuksen vaatimista eläinmääristä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a ja b) Tutkimus nojautuu vahvasti muuntogeenisten hiirten käyttöön. Tämän takia hiiri ei ole korvattavissa muilla lajeilla. Lisäksi tutkittavat kudokset kehittyvät sellaisenaan vain hiirille. c) Käytettävillä hiirikannoilla on poikkeamia tutkittavissa elimissä. Nämä muutokset eivät aiheuta kipua – tarvittaessa hammasvikaisille eläimille annetaan pehmeää ravintoa. Kudossiirrokkeet tehdään nukutuksessa ja kirurgian jälkeen käytetään aina kipulääkitystä.
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 88-2019

Hankkeen nimi	Uuden instrumentin tehon ja turvallisuuden tutkiminen kallonavauksessa
Hankeluvan kesto	3 vuotta

Avainsanat	Poranterä, neurokirurgia, uusi instrumentti	
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)	Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, onko uusi kirurginen inst- rumentti yhtä turvallinen ja tehokas luu- ja kovakudoksen po- raamiseen, leikkaamiseen sekä poistamiseen koe-eläinten neuro- ja selkäkirurgisissa toimenpiteissä kuin jo markkinoille hyväksytyt tavalliset kirurgiset instrumentit. Lampaille suoriteta- taan pään, niskan ja selän alueen poraustoimenpiteitä sekä uu- della laitteella että kilpailevalla tuotteella kirurgisen suoritusky- vyn ja käytettävyyden tutkimiseksi ja vertailemiseksi.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen aikana saatu tieto on tärkeää, sillä sitä voidaan käyttää laitteen jatkokehityksessä, mutta erityisesti sillä saa- daan selvyyttä laitteen kelpoisuudesta kliiniseen käyttöön, sekä voidaan suunnitella kliinisiä kokeita. Toimiessaan odotetusti teknologialla voitaisiin säästää useita henkiä ja vähentää inhi- millistä kärsimystä luun poraamista sisältävien kirurgisten toi- menpiteiden yhteydessä. Sillä voitaisiin saavuttaa huomattavia kustannussäästöjä yhteiskunnalle sekä parantaa kirurgisen hoi- don tehoa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Lammas, 10 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Koe-eläimet kokevat haittaa toimenpidettä edeltävästä paas- tosta, sekä rauhoittamiseen ja nukuttamiseen käytettävien ai- neiden annostelusta. Toimenpiteet suoritetaan terminaalianses- tesissa. Vakavuusluokka: ei toipumista	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kyseessä on esikliininen tutkimus. Instrumentin toimivuutta ja turvallisuutta ei voida luotettavasti tutkia alemmilla eläinlajeilla pääkallon ja selkärangan koon liiallisten eroavaisuuksien vuoksi ihmiseen verrattuna. Tuotteen testaaminen aidossa ympäristössä on ainoa mahdolli- suus osoittaa tuotteen toimivuus ennen ihmisten vastaavien toimenpiteiden suorittamista. Korvaavia muita menetelmiä ei ole olemassa.	
2. Vähentäminen	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi sekä	

Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	aiempaan kokemukseen ja kirjallisuuteen perustuen. Tarvittavien koe-eläinten määrä kyetään myös pitämään pienenä siten että yhdelle koe-eläimelle tehdään useampia kirurgisia toimenpiteitä saman leikkauksen aikana terminaalinukutuksessa.
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Lampaalla on riittävän pieni kallon luun paksuus ja riittävän suuri aivojen koko, jotta sillä voidaan simuloida luotettavasti ihmiselle suoritettavaa toimenpidettä. b) Lammas vastaa kooltaan ja luuston ominaisuuksiltaan riittävästi aikuista ihmistä ja näin ollen tulokset ovat luotettavia. c) Poraus suoritetaan terminaalinukutuksessa.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 89-2019		
Hankkeen nimi	Eläinmallit Orthohantavirus-infektion aiheuttaman immuunivasteen tutkimiseen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Puumala hantavirus, myyrä, hiiri, eläinmalli, HFRS	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimme luonnonvaraisista eläimistä ihmiseen tarttuvia infektioita, erityisesti jyrksijöiden levittämiä viruszoonooseja. Tavoitteena on saada uutta tietoa zoonoottisista mikrobeista, joista monet ovat merkittäviä (tuhansia suomalaisia vuosittain sairastuttavia) tai uhkaavia taudinaiheuttajia. Tässä projektissa yhtenä osana tutkitaan tekijöitä, jotka vaikuttavat hantavirusinfektion säilyvyyteen isäntäjyrksijässään. Toisena tavoitteenamme on pystyttää tautimalli hantavirusten aiheuttamalle verenvuotokuumeelle piennissäkkäissä. Olemme hiljattain eristäneet uuden Puumala hantavirus-kannan mikä muistuttaa luonnollista virusta ja todennäköisesti soveltuisi tautimallin kehittämiseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tämä projekti lisää ymmärrystämme mekanismeista, jotka mahdollistavat zoonoottisten virusten säilymisen luonnossa isäntäeläimessään sekä niiden kyvystä aiheuttaa tautia ihmisissä. Tulokset ovat laajalti sovellettavissa erilaisiin	

	<p>zoonoottisiin mikrobeihin ja infektioauteihin. Tulosten avulla voidaan suunnitella toimenpiteitä, joilla rajoitetaan infektioautien leviämistä ihmisissä sekä koti- ja villieläimissä. Mallina käytetään metsämyyrien levittämää Puumala-virusta, joka aiheuttaa ihmisille myyräkuumetta. Tämä on Suomen yleisin viruszoonoosi. Hankkeen tulokset ovat suoraan käytettävissä myyräkuumeriskin vähentämiseen.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Metsämyyrä 290, hiiri 1500 hiirtä, hamsteri 240 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläinten käsittelystä, PIT tagien asettamisesta, neulanpistoista ja verenotosta aiheutuu eläimille lievää haittaa. Laboratoriokokeissa eläimet infektoidaan hantaviruksella, joka aiheuttaa metsämyyrille oireettoman infektion. Hiiret ja hamsterit saattavat kuitenkin infektion seurauksena saada ihmisten HFRS (Hemorrhagic fever with renal syndrome)-tautia muistuttavan taudin. Tähän liittyy yleiskunnon laskua ja munuaisoireita, jotka tyypillisesti parantuvat itsestään.</p> <p>Vakavuusluokat: 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?	Tutkimuksen kohteena on hantavirus-infektion immuunivasteen ja tautimekanismien tutkiminen, mihin tarvitaan eläinmalli. Tässä hakemuksessa esitettyihin hypoteeseihin ei ole mahdollista vastata soluviljelymalleilla tai muilla pelkistetyillä koejärjestelyillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä laboratorioskokeissa on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti käyttäen hyväksi aiempien tutkimustemme tuloksia (esimerkiksi Kallio et al. 2006. Journal of General Virology; Hardestam et al. 2008. Emerging Infectious Diseases; Strandin et al. käsikirjoitus arvioitavana). Kokeet suunnitellaan toteutettavaksi peräjälkeen siten, että edellisen koevaiheen tuloksia hyödynnetään minimoimaan seuraavan kokeen eläinmäärä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	A ja B) Hankkeessa käytetään metsämyyriä, koska nämä toimivat Puumala viruksen ainoana luonnollisena säilymönä luonnossa ja on siksi ainoa eläinlaji käytettäväksi Puumala-viruksen säilymistä tukevan immuunivasteen kehittymisen tutkimiseen. Hiiret ovat käytössä puolestaan siksi että ovat yleisesti laboratorioskokeissa käytettyjä piennisäkkäitä, joiden immuunivasteen tutkimiseen on kehitetty erittäin tarkkoja menetelmiä. Lisäksi kaupallisesti on saatavilla muuntogeenisiä hiiriä spesifisten immuunireittien merkityksen määrittämiseksi. Toisaalta hamstreita on aikaisemmin käytetty tautimallina amerikan manteeilla esiintyvillä hantaviruksille ja niiden aiheuttamalle keuhko-oireiselle infektiolle. Tästä syystä ne saattavat olla

	<p>otollinen malli myös tässä hankkeessa esitetyille verenvuototautimallin kehittämiseksi.</p> <p>C) Kokeiden suunniteltu kesto on mahdollisimman lyhyt, perustuen aiempaan tietoon ja vastaavaan tutkimuskokemukseen. Eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin ja yksilön oireiden ylittettyä ennalta määritetyt rajat se lopetetaan välittömästi. Eläimiä käsitellään kokeneiden tutkijoiden toimesta käyttäen tekniikoita, jotka minimoivat eläimille aiheutuvaa kipua ja stressiä.</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 90-2019		
Hankkeen nimi	Syövän virusvälitteisten immunoterapioiden kehitys	
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta	
Avainsanat	Syöpä, immunoterapia, 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. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeen tavoitteena on kehittää syövän hoitomuotoja hyödyntämällä ihmisen syöpää mahdollisimman hyvin mallintavia eläimiä. Eläinkokeiden avulla todetaan laboratorio-olosuhteissa lupaavimpien onkolyyttisten virusten tehokkuus ja turvallisuus. Tutkimme myös mahdollista synergiaa onkolyyttisten adenovirusten, sekä muiden tunnettujen immunoterapiamuotojen välillä, kuten dendriitti- ja T-soluterapia. Pyrimme selvittämään hoitojen mekanismeja ja potentiaalia kliinisiin kokeisiin. Tällä hetkellä immunologiset hoidot toimivat parhaiten verisyöpäin ja melanoomaan, mutta haluamme tutkia, millä keinoin niiden käyttöä voitaisiin tehostaa ja laajentaa vaikeammin hoidettaviin syöpätyyppeihin, kuten melanomaan, munasarja- ja haimasyöpään.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyy)	<p>Erityyppisten virusten soveltuvuutta syövän hoitoon on vaikea arvioida, sillä niiden vaikutuksia elimistöön ja erityisesti kohdekudokseen on vaikea ennustaa. Siksi hoitojen kehittämisessä</p>	

<p>kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>käytettävien eläinmallien on oltava mahdollisimman lähellä ihmistä. Haluamme tuottaa uutta tietoa virusten ja immunoterapiamuotojen turvallisuudesta sekä mekanismeista, joilla hoito vaikuttaa kasvaimen, kuten mikroympäristön muutokset ja kasvaimen kasvunopeus. Lisäksi tutkimme hoitojen laajempia vaikutuksia elimistöön, esimerkiksi immuunijärjestelmässä tapahtuvia muutoksia.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 1700, kultahamsteri 700 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille koituu haittaa annosteluista sekä eloonjäämiskokeista, joissa eläin lopetetaan lopetuskriteerien täytyessä. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokka: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tehottomien hoitovaihtoehtojen poissulkemiseksi tehdään ennen eläinkokeita useita testejä laboratoriossa (esim. yhteensopivuus/stabiilisuus, transduktio kaupallisiin syöpäsoluihin, replikaatio syöpäsoluissa, ilmennettävän siirtogeenin toimivuus, lääkkeiden ja virusten yhteisvaikutukset in vitro olosuhteissa). Niitä hoitoja, jotka hylätään in vitro -testeissä, ei testata eläimissä. Valitut eläinmallit soveltuvat ihmisten syöpäsairauksien hoidon mallintamiseen. In vivo kokeissa voidaan testata immuunivastetta, joka koostuu monen solupopulaation yhteisvaikutusta, tätä on mahdotonta tutkia laajasti in vitro-olosuhteissa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläimiä käytetään pienin mahdollinen määrä, jolla saavutetaan tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Esimerkkinä, pienin mahdollinen "hoitokoe" sisältää viiden hiiren verrokkiryhmän, sekä viiden hiiren hoitoryhmän. Hiirille on mahdollista implantoida kaksi tuumoria ja hamstereille neljä, mikä kasvattaa tilastoyksikköjen määrää kokeessa.</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>Tutkimuksissa käytetään hiiriä, koska ne edustavat pienintä mahdollista eläintä, jossa voidaan kasvattaa eläimen oman syöpäkudoksen lisäksi ihmisen syöpäkudosta. Hamstereita käytetään, jos tutkimuskohteenamme on hamsterissa replikoituva ihmisvirus, esimerkiksi onkolyttinen adenovirus. Valituilla malleilla pystymme tutkimaan hoidon kokonaisvaltaista vaikutusta elimistöön ja etenkin immuunijärjestelmään. Lisäksi immuunivajeisilla hiirillä pystytään tutkimaan ihmisen syöpäkudosta ja sen rakenteissa tapahtuvia muutoksia.</p> <p>Eläimille aiheutettua haittaa minimoidaan käyttämällä mallia, jolla kokeen päämäärät saavutetaan todennäköisimmin. Tutkimuksissa pyritään käyttämään mahdollisimman ei-invasiivisia malleja, ja kirurgian jälkeen käytetään kivunpoistoa. Eläin lopetetaan lopetuskriteerien täytyessä.</p>

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

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 91-2019

Hankkeen nimi	Uuden bioaktiivisen lasijauheen vaikutus peri-implantiitin aiheuttaman vaurion hoidossa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hammasimplantti, peri-implantiitti, infektio, luudefekti, bioaktiivinen lasi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on kehittää uusi tehokas menetelmä peri-implantiitin yhteydessä syntyneen luukudosvaurion hoitoon	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Peri-implantiitti on hammasimplanttihoidon yleisin komplikaatio, joka koskee suurta osaa hammasimplanttipotilaita. Peri-implantiitin hoitoon ei ole tehokasta hoitomenetelmää. Uusi bioaktiiviseen lasiin perustuva hoitomuoto parantaa onnistuessaan peri-implantiitin hoitoennustetta huomattavasti.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 30 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Rotilla aiheutuu haittaa poskihampaan poistosta / implantin asennuksesta. Eläimet lopetetaan 2 kk seurannan jälkeen. Vakavuusluokka: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Tutkimus vaatii histomorfometrisen analyysin tekoa. Tutkimusta ei voi tehdä soluviljelymalleja hyödyntämällä	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Tutkimusprotokollan toimivuus testataan ensin kahdella rotalla. Tämän jälkeen operaatio tehdään 10 rotalle, mikä on pienin määrä, jolla tilastollinen analyysi voidaan tehdä.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle.	3. Refinement Rotta on kooltaan pienin koe-eläin, jolla tutkimus on	

Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	tehtävissä. Nopean aineenvaihdunnan vuoksi kokeen kokonaiskesto on lyhyt. Eläimiltä poistetaan vain yksi poskihammas/leukapuolisko, mikä ei merkittävästi vaikuta pureskelukykyyn
Hankeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei