

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 63-2020

Hankkeen nimi	In vivo -kuvantamistekniikoiden kehittäminen ja käyttö lääkekehityksessä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kuvantaminen, lääkekehitys, opetus	
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)	<p>Tutkimuksen tavoitteena on erilaisten in vivo -kuvantamistekniikoiden kehittäminen ja käyttö lääkekehityksessä. Erilaiset kuvantamistekniikat ja kuvantamisen merkkiaineet mahdollistavat solujen, kudosten ja elinten molekyyli-tasoisien toiminnan mittaamisen elävässä yksilössä kajoamattomasti, kvantitatiivisesti ja toistettavasti. Kyseessä on myös palvelutoiminta, johon liittyy palveluntilaajan oma hankelupa omiin toimenpiteisiinsä lopetuskriteereineen (esim. muuntogeeniset hiiret ja kasvainten kasvattaminen immunopuutteisissa eläimissä). Osa eläimistä käytetään in vivo -kuvantamisen ja tautimallien käytön opetustarkoitukseen osana Turun yliopiston opiskelijoiden pakollista soveltavaa koulutusta. Opetuksessa saatavaa kuvantamistietoa voidaan myös käyttää osana tieteellistä tutkimusta.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Eläimillä tehtävien kuvantamistutkimusten perusteella saadaan olennaista tietoa mm. erilaisten uusien, kehitteillä olevien lääke- ja merkkiaineiden ominaisuuksista ja käytettävyydestä in vivo -kuvantamisessa. Lisäksi jo käytössä oleville lääke- ja merkkiaineille voidaan löytää ja kehittää uusia käyttökohteita. Tutkimusten avulla voidaan myös edelleen kehittää kuvantamistekniikoita yhä tehokkaammiksi sekä soveltumaan yhä moninaisempiin tutkimuksiin. Eläintutkimuksia ja siten myös eläinten avulla tehtävää koulutusta tarvitaan, jotta uusia kuvantamistekniikoita voidaan lopulta soveltaa myös ihmiseen.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Enintään 450 hiirtä, 300 rottaa, 200 hamsteria, 200 marsua, 200 kaniinia, 60 minisikaa ja 60 sikaa.	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa paastotuksesta, kuvantamisesta, tutkittavien aineiden annosteluista ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Eläinten käyttö kuvantamistutkimuksessa on välttämätöntä, koska in vivo -kuvantaminen perustuu erilaisten merkkiaineiden jakautumiseen ja kerääntymiseen elävissä elimistössä tai tietynlaisten elävissä eläimessä toimivien raportoijageenien käyttöön. Tämän vuoksi pelkät in vitro -kokeet eivät ole riittäviä kuvantamistutkimuksen tarpeisiin. Lisäksi mm. uudet PET-kuvantamisen merkkiaineet luokitellaan lääkeaineiksi, jotka on ennen potilaskäyttöä testattava eläimillä. Elävää eläintä ei myöskään voida täysin korvata opetustarkoituksessa, kun on tarkoitus opetella elävän eläimen käsittelyä ja annostelua.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kaikki hankkeessa tutkittavat yhdisteet seulotaan ennen eläinkokeita erilaisin in vitro -menetelmin hyödyntämällä mm. erilaisia solukokeita sekä kudosleikkeitä. In vivo -kuvantaminen myös mahdollistaa saman eläimen kuvantamisen toistuvasti eri aikapisteissä esimerkiksi ennen ja jälkeen tietyn toimenpiteen tai kuvantamisen usealla eri merkkiaineella, mikä merkittävästi vähentää kokeeseen tarvittavien eläinten määrää verrattuna tavanomaiseen tutkimukseen.</p> <p>Tutkimustieto analysoidaan aina soveltuvilla tilastollisilla menetelmillä. Hyödynnämme pitkää kokemustamme pieneläinten kuvantamistutkimuksista sekä aiemmista tutkimuksista saatua tietoa tarvittavan eläinmäärän arvioimiseksi. Toisaalta yhdestä kuvantamistutkimuksesta saatavaa tietoa voidaan käyttää hyödyksi myös muissa tutkimuksissa. Opetuskäyttöä varten käytämme mahdollisuuksien mukaan muista tutkimuksista ylimääräisiksi jääneitä 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>a) + b) Käytössämme oleva pieneläinkuvantamislaitteisto on suunniteltu pienten, yleisesti koe-eläintutkimuksissa käytettyjen jyrsijöiden kuvantamiseen. Eläinlajin valinta juuri tiettyyn tutkimukseen riippuu kunkin tutkimuksen yksityiskohtaisemmasta tavoitteesta ja on palvelututkimuksissa erikseen perusteltu yhteistyökumppanin omassa hankeluvassa. Esimerkiksi kaniinin ja sikojen suurempi koko mahdollistaa kliinisiin tutkimuksiin suunniteltujen kuvantamislaitteiden käytön myös prekliinisissä tutkimuksissa. Koe-eläinmallina sika on huomattavasti jyrsijöitä ja kaniinia lähempänä ihmistä koon, anatomian ja fysiologian suhteen. Pieneläinmalleja käytetään ennen sikamalleihin siirtymistä.</p> <p>c) In vivo -kuvantaminen suoritetaan aina kevyessä yleisanestesiassa ja kuvantamiseen välittömästi liittyvät toimenpiteet kuten tutkittavien yhdisteiden annostelu ja näytteenotto aiheuttavat eläimelle vain lievää haittaa. Tutkimusten yhteydessä huolehditaan eläinten sopivasta lämpötilasta sekä nesteytyksestä ja eläinten heräämistä seurataan, jos niitä ei lopeteta tutkimuksen jälkeen.</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 64-2020		
Hankkeen nimi	Harjoituseläinten käyttö ammattitaidon hankkimiseen, ylläpitämiseen tai parantamiseen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, koulutus, opetus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on kehittää ja ylläpitää yrityksen työntekijöiden ammattitaitoa erilaisissa koe-eläintekniikoissa, joita ovat mm. eläinten käsittely, lääkintä, verinäytteenotto, käyttäytymistestit, hermoimpulssin johtumisnopeuden määrittäminen, kuvantamismittaukset, lopetukset ja näytteenotto. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Työntekijöiden korkea ammattitaito on merkittävin yksittäinen tekijä luotettavien tulosten saamisessa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Hanke edistää työntekijöiden ammattitaitoa, joka on edellytys luotettaville ja laadukkaille tuloksille. Laadukkaat ja luotettavat tulokset puolestaan mahdollistavat pitävien johtopäätösten tekemisen lääkeaineiden vaikutuksista eri prekliinisissä testamalleissa, joita yritys käyttää muissa hankkeissa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämisessä yhden lääketieteellisuuden kanssa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2100, rotta 2100 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa aiheutuu eläinten käsittelystä, lääkinnästä, verinäytteenotosta, käyttäytymistesteistä, hermoimpulssin johtumisnopeuden määrittämisestä ja kuvantamismittauksista. Hankkeen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tekniikoiden harjoittelua elävillä eläimillä ei voi toteuttaa laajalti muilla keinoin. Jossakin määrin tekniikoita voidaan harjoitella joko kuolleilla eläimillä tai esim. lääkintää varten kehitetyillä 'tekoeläimillä'.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Muihin yrityksen hankkeisiin tilataan jonkin verran ylimääräisiä eläimiä, joita voidaan tarvita, jos eläinten kunnossa ja tutkimuksen kulussa havaitaan ongelmia tai siinä tapahtuu muutoksia. Hankkeessa käytetään pääsääntöisesti muista hankkeista ylimääräisinä ja käyttämättöminä jääneitä eläimiä, joille ei ole tehty toimenpiteitä. Joissakin tilanteissa hankkeeseen tilataan erillisiä eläimiä esim. menetelmävalidaatioita varten. Eläimiä käytetään riittävä määrä luotettavan osaamisen saavuttamiseksi. Osaamisen taso arvioidaan kuhunkin tekniikkaan ja toimenpiteeseen nimetyn vastaavan henkilön toimesta.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Yrityksen muissa hankkeissa mallit ovat hiiri- ja rottamalleja, joten hankkeessa käytetään samoja lajeja. Lajien ja mallien käyttö on perusteltu muissa hankkeissa. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten rajallisella määrällä toimenpiteitä, joita eläimille suoritetaan, huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 65-2020		
Hankkeen nimi	Näköhermoa tuhoavat tulehdus- (uveiitti), kuivasilmäisyys- ja verenkiertohäiriömallit (NAION)	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Näköhermo, uveiitti, kuivasilmäisyys, silmälääke	
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)	Silmänsisäiset tulehdukselliset sairaudet (uveiitit), kuivasilmäisyys ja näköhermon verenkiertohäiriöihin liittyvät sairaudet tuhoavat hitaasti ja lähes oireettomasti näköhermoa. Sairauksien etenemistä voidaan hidastaa, mutta usein näkökyky on jo vaurioitunut ennen potilaan hakeutumista hoitoon. Valitettavasti	

	myöhäisessä sairauden toteamisvaiheessa parantavaa hoitoa on erittäin harvoin tarjolla. Suomessa on arviolta 60 000 näkövammaista ihmistä. Maailman terveysjärjestö WHO arvioi, että koko maailmassa on noin 285 miljoonaa näkövammaista. Hankeluvan hakija tekee lääkeainetestauksia tutkimuspalveluna yksityisille tutkimus- ja lääkefirmoille.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Palvelututkimus edistää hoitokeinojen löytymistä silmäsairauksiin ja täten estää sokeutumista.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2500, rotta 1500 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa silmäsairaudesta indusoinnista, tutkittavien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta ja silmätutkimuksista. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. Vakavuusluokat: Kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Korvaavia soluilla tehtäviä silmäsairausmalleja on vasta kehittyneillä sarveiskalvon läpäisevyydesteihin ja 3D biotulosteena, mutta niitä ei ole vielä saatu validoitua.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat lääkeaineet testataan ensin solukokeilla aina, kun käytettävissä on testaukseen soveltuva solulinja tai tietoa ei ole ennestään riittävästi saatavilla käytettävistä aineista. Koe-eläintyöt suunnitellaan siten, että tarvetta koesarjojen toistamiselle ei olisi. Osassa tutkimuksia käytetään koe-eläimen toista silmää kontrollina, joka vähentää tilastollisesti analysoitaessa käytettävien koe-eläinten määrää. Silmänpohjan kuvantamismenetelmät toistettavasti tutkimuksen eri aikapisteissä mahdollistavat saman eläimen käytön koko kokeen ajan eikä eläimiä tarvitse lopettaa eri aikapisteissä vaurioiden kehittymisen tutkimisessa.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Kokeissa käytetään eläimiä, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen silmää. Pienistä nisäkkäistä hiiren ja rotan silmät soveltuvat parhaiten silmätutkimukseen. b) Kyseiset kokeelliset eläinmallit tutkitusti mallittavat hyvin ihmisissä esiintyviä vakavia silmäsairauksia. c) Kipua aiheuttavat toimenpiteet tehdään eläimen ollessa nukutuksessa ja perioperatiivisella hoidolla (nesteytys, lämpö, lisähappi) edistetään toipumista. Kivunlievityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Eläinten vointia kontrolloidaan säännöllisesti. Eläimet totutetaan käsittelyihin: hiirillä käytetään kuppimenetelmää stressin vähentämiseksi ja rottia käsitellään nostamalla koko kehosta.

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 66-2020		
Hankkeen nimi	Varpus- ja kahlaajalintupopulaatioiden pitkäaikaistutkimus	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	luonnonsuojelu, käyttäytyminen, luonnonsuojelugenetiikka, populaatioekologia, lintujen muutto	
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	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)	Lisätä tietoa tutkimuslajien ekologiasta, käyttäytymisestä, populaatiodynamiikasta vertaamalla kahta linturyhmää (kahlaajat ja varpulinnut), joilla on erilaiset elinkiertostrategiat. Edistää lajien suojelua tutkimalla sukupuuttoriskin vaikuttavia mekanismeja, kuten sukusiitoksen aiheuttamaa elinkyvyn heikkene- mistä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Pitkäaikaistutkimus luo mahdollisuudet useiden, vielä tuntemattomienkin kysymysten selvittämiseen. Tutkimustulokset auttavat ymmärtämään mm. lajien sopeutumista pohjoisiin oloihin, mahdollistaa geneettisten ja useiden käyttäytymisekologisten prosessien tutkimisen sekä sukupuolen määrittämisen linnuilla. Edesauttaa myös uhanalaisten kahlaajalajien suojelua antamalla tietoa tutkimuslajeihin kohdistuvista uhkista (esimerkiksi sukusiitoksen vaikutuksesta yksilöiden elinkykyyn) ja antaa luotettavan estimaatin geenivirrasta eri populaatioiden välillä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Eri lintulajeja 5680 kpl	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Populaatiotutkimus kohdistuu näihin lajeihin ja tutkimuskysymykset edellyttävät DNA-näytteenoton. Muita eläinmalleja ei	

	voi käyttää tutkittaessa tietyissä luonnonpopulaatioissa tapahtuvia prosesseja.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Näytteiden määrä perustuu tutkimuspopulaatioiden kokoon sekä joissakin tapauksissa tietyn kysymyksen vastaamiseen tarvittavaan näytemäärään. Jokaisesta yksilöstä tarvitaan näyte. Ylimääräisiä yksilöitä ei oteta kiinni. Näytemäärät on asetettu tutkimuspopulaatioiden koon perusteella siten, että näytemäärä riittää vuosittain pesivän tutkimuspopulaation otantaan.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Kyseiset lajit ovat pitkäaikaisten populaatiotutkimusten kohdelajeja. Niitä ei voi muuttaa kesken tutkimuksen. Kohdelajien valinta on tehty ekologisten ja luonnonsuojelubiologisten tutkimuskysymysten ja tutkittavuuden perusteella tutkimuksen alkaessa. Muita eläinmalleja ei voi käyttää tutkittaessa luonnonpopulaatioissa tapahtuvia prosesseja.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 67-2020																	
Hankkeen nimi	Eläinten käsittelyn, eläinکوetoimenpiteiden ja kirurgisten potilastoimenpiteiden harjoittelu																
Hankeluvan kesto	5 vuotta																
Avainsanat	Opetus, harjoittelu																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Kyllä</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	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
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)	Lainsäädännön edellyttämien riittävien taitojen opettaminen koe-eläinten käsittelyä ja peruskoetoimenpiteitä varten tutkijoille, eläinten hoitajille ja laboratoriohenkilökunnalle. Vaativien kirurgisten toimenpiteiden opettaminen erikoistuville kirurgeille ennen kuin he aloittavat toimenpiteiden tekemisen ihmispotilaille.																
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hyvä eläinten käsittelytaito ja oikeat toimenpiteiden suoritus- tekniikat pienentävät eläimille aiheutuvaa haittaa, edistävät eläinten hyvinvointia, ja samalla parantavat kokeista saatavien tutkimustulosten laatua ja luotettavuutta. Vaativien kirurgisten toimenpiteiden harjoittelu aitoa leikkaustilannetta vastaavalla																

	eläinmallilla parantaa kirurgien valmiuksia ennen ihmispotilaille tehtäviä leikkauksia, mikä nopeuttaa leikkausten suoritusta ja pienentää virheiden ja komplikaatioiden riskiä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 400 kpl, rotta 450 kpl, sika 85 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Käsittelystä aiheutuva stressi, injektioissa ja näytteenotoissa tai (terminaaliosassa) nukutuksessa neulanpiston aiheuttama kipu. Eläimet lopetetaan toimenpiteen päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä, ei toipumista
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Elävien eläinten käsittelyä ja niille tehtäviä toimenpiteitä ei voi oppia harjoittelematta elävillä eläimillä. Ennen harjoittelua elävillä jyrksijöillä harjoitellaan keinotekoisella rotalla. Kirurgian harjoittelu: Aitoa leikkaustilannetta vastaava elävän eläimen operoiminen antaa tuntuman oikeisiin kudoksiin, verenvuotojen hallintaan ja muihin teknisiin vaikeuksiin ja mahdollisiin komplikaatioihin, joita ei korvaavin menetelmin pystytä kunnolla simuloimaan.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Opetettavat henkilöt harjoittelevat elävillä eläimillä vain siihen asti, kunnes ovat osoittaneet osaavansa toimenpiteet riittävän hyvin. Kursseilla hiirien ja rottien lukumäärä on rajoitettu enintään kahteen kurssilaista kohti. Jokaisella syvässä nukutuksessa olevalla eläimellä harjoitellaan toimenpiteitä mahdollisimman paljon ennen lopetusta eläinmäärän minimoimiseksi. Kirurgisilla kursseilla sikojen nukutus ja toimenpiteiden harjoittelu jatkuu koko päivän, jolloin mahdollisimman moni kirurgi pääsee harjoittelemaan mahdollisimman paljon ja eläinmäärä minimoidaan. Mikrokirurgisessa harjoittelussa rottia käytetään vain sen verran kuin katsotaan tarpeelliseksi taitojen harjoitteluksi sekä ylläpitämiseksi.
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) Käsittely- ja toimenpideharjoittelussa on käytettävä sen lajin eläimiä, jota varten lakisääteinen pätevyys tarvitaan. Kirurgisessa harjoittelussa käytetään sikaa koska se on kooltaan ja yleisiltä ominaisuuksiltaan parhaiten ihmistä vastaava, saatavilla oleva eläinlaji. Mikrokirurgiassa rotan reiden hermo- ja verisuonirakenteiden koko vastaa ihmisen sormen suonirakenteita. b) Kyseessä ei ole tieteellinen tutkimus. c) Harjoittelua ohjaavat kokeneet ja taitavat eläinten käsittelijät tai tutkijat, jotka ovat läsnä koko harjoituksen ajan. Ennen elävien jyrksijöiden käyttöä harjoitellaan injektioita keinotekoisella rotalla. Kaikki toimenpiteet katsotaan myös videoilta, jotka ovat käytössä koko harjoittelun ajan. Käsittely- ja toimenpideharjoituksissa nukuttamattoman eläimen käsittelyaika ja tehtävien injektioiden ja näytteenottojen määrä yksittäiselle eläimelle on

	<p>rajoitettu vähäiseksi. Nukuttamattomalle eläimelle ei aiheuteta pinnallista injektioneulan pistoa suurempaa kipua. Kirurgiaharjoituksissa eläin ensimmäiseksi nukutetaan lihas- tai nahanalaisinjektiolla, minkä jälkeen kaikki toimenpiteet tapahtuvat nukutuksessa. Eläimet lopetetaan harjoitusten päätteeksi eivätkä ne saa herätä nukutuksesta ennen lopetusta.</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 68-2020		
Hankkeen nimi	Valkuaisen hyväksikäytön parantaminen maidontuotannossa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	lehmä, pötsi, valkuainen, ympäristövaikutukset	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisäätelinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia lypsylehmien valkuaisen hyväksikäyttöä ja keinoja sen parantamiseksi. Parempi valkuaisen hyväksikäyttö säästää valkuaisrehuja, joita voidaan tuottaa Suomessa vain rajoitetusti. Lisäksi valkuaisen hyväksikäytön tehostaminen vähentää maidontuotannon ympäristövaikutuksia, kun maitokiloa kohti tuotetaan vähemmän sonnan ja erityisesti virtsan tyyppiä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Väestön lisääntyessä ihmiskunnan ruuantuotantojärjestelmien pitää vähentää ympäristökuormitustaan samalla, kun huolehditaan ruuan riittävydestä. Tämä hanke lisää tietoa lypsylehmien tyyppien hyväksikäytön taustalla olevista tekijöistä ja luo mahdollisuuksia vähentää maidontuotannon ympäristövaikutuksia. Hanke on osa EU:n Horizon 2020 tutkimus- ja innovaatio-ohjelman rahoittamaa MASTER-hanketta (www.master-h2020.eu), jossa tutkitaan eri ruokaketjujen mikrobiomeja.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Lehmä, 20 eläintä	

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lehmille aiheutuu haittaa pötsinesteen keräyksestä ruokatorven kautta, verinäytteiden otosta ja sontanäytteen otosta peräsuolesta. 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 Lypsylehmän valkuaisen hyväksikäyttöön vaikuttaa eläimen dieetti, fysiologia, aineenvaihdunta ja pötsin mikrobiomi. Näiden tekijöiden yhdys- ja kokonaisvaikutuksia ei voida tutkia luotettavasti muulla tavoin kuin 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. Tällä hetkellä suomalaisille lypsylehmille syötetään enemmän valkuaisrehuja kuin olisi biologisesti optimaalista. Koe-eläiminä käytetään lypsylehmiä, koska niiden valkuaisen hyväksikäyttöä parantamalla voidaan eniten vähentää 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 69-2020		
Hankkeen nimi	Kalastusvalinnan mekanismit ja kalakantoihin kohdistuvien vaikutusten vähentäminen	
Hankeluvan kesto	kolme vuotta	
Avainsanat	Kalastus, käyttäytyminen, lisääntyminen, lohi, kuha	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa toteutettavien tutkimusten yhteisenä tavoitteena on selvittää, miten kalastuksen ja domestikaation aiheuttaman voimakkaan valinnan vaikutuksia kalakantoihin voitaisiin vähentää. Kokeellisen tutkimuksen avulla pyritään tunnistamaan kalastuksen valintamekanismeja eri konteksteissa, ja saamaan uutta tietoa kalastusvalinnan vaikutuksista kalojen lisääntymismenestykseen (kelpoisuuteen) ja kalastusalltiuteen linkittyvien ominaisuuksien periytymiseen. Lisäksi tavoitteena on parantaa nykyisiä istutuskäytäntöjä niin, että voimakkaasti kalastettujen ja laitostuneiden lohikalakantojen monimuotoisuutta ja hyvinvointia voitaisiin tukea parhaalla mahdollisella tavalla.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Mahdollisimman monimuotoiset ja hyvinvoivat kalakannat ja niiden nykyistä kestävämpi käyttö edellyttää kalastuksen (ym. ihmistoiminnan) evolutiivisten vaikutusten ymmärtämistä ja niiden vähentämiseen tähtäävää tutkimusta ja sääntelyä. Myös luonnonpopulaatioiden ja kalastuksen tueksi tapahtuvan kalantutustoiminnan kestävyden varmistamiseksi tarvittavaa perustietoa eri kantojen sekoittumisen vaikutuksista. Hankkeessa tuotetun uuden tutkimustiedon pohjalta voidaan suunnitella sellaisia kalastussääntöjä ja istutuskäytäntöjä, jotka vähentäisivät kalastuksen aiheuttamia palautumattomia (periytyviä) muutoksia kalapopulaatioissa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lohi 1000, kuha 2090, ahven 1000, hauki 30	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu tutkimuksessa haittaa pyydystyksestä, käytäytymistestien tekemisestä sekä nukutuksista. Koetoimenpiteiden jälkeen tutkimus jatkuu nuorten kalojen (lohi, kuha) pitkäaikaisseurannalla. Tutkimuksen päätteeksi kalat lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kalastusvalintaa ilmentävien muutosten taustalla olevien mekanismien ja niiden vaikutusten tutkiminen ilman elävää kalamallia ja autenttisia kalastusmenetelmiä on mahdotonta. Eri kantojen risteyttämisen vaikutusten tutkiminen kokeellisesti on välttämätöntä, jotta mahdolliset haitat luonnossa pystyttäisiin tunnistamaan ja ehkäisemään.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittava kalamäärä perustuu tutkittavien vastemuuttujien tunnettuun vaihteluun. Kokeissa käytetään pienintä mahdollista yksilömäärää, joka takaa tilastollisesti riittävän varmojen tulosten saamisen.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) Hankkeessa käytettäviin mallilajeihin (lohi, kuha) kohdistuu maassamme voimakas kalastuspaine, ja lajit on valittu kuvattaviin kokeisiin niihin soveltuvien ominaisuuksiensa puolesta.	

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>b) Lohi kärsii laitostuskasvatuksesta aiheuttamasta domestikaatiosta ja soveltuu siten erityisen hyvin domestikaatiovaikutusten minimointiin tähtäävään tutkimukseen. Kuha on runsastuva laji, ja yksi tärkeimmistä vesiemme huippupedoista. Kuhaan kohdistuvan kalastuksen merkitys kokonaisuun järviökosysteemeihin on suuri, ja soveltuu siksi erityisesti kalastuksen vaikutusten tutkimiseen. Kujan ohella hauki ja ahven ovat yleisiä petoja, ja niitä käytetään hankkeessa petoärsykkeinä.</p> <p>c) Tutkimuksesta saatava hyöty edellyttää, että kalat käyttäytyvät kaikissa kokeissa mahdollisimman luontaisesti. Kokeet on suunniteltu niin, että eläimiä käsitellään ja ylläpidetään niiden hyvinvointi ja luontaiset ominaisuudet huomioiden.</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 70-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Soluliikenne lääkekehityskohtena</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Soluliikenne, tulehdus, syöpä, lääkekehitys</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimus tähtää haitallisen soluliikenteen estämiseen. Solujen epätarkoituksenmukainen liikkuminen elimistössä aiheuttaa vakavia tulehdustauteja ja on vastuussa syövän leviämisestä. Soluliikenne on useiden molekyylien säätämä prosessi. Koska tutkimuksen tarkoituksena on tunnistaa lääkekehityksen kannalta tärkeitä kohdemolekyylejä, on niiden tärkeys välttämättä tarkistettava eläinkokein ennen kliinisiin tutkimuksiin siirtymistä.</p>	
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimuksesta odotetaan saatavan uusia kliinisiä lääkesovelluksia tulehdustautien hoitoon ja syövän leviämisen ehkäisyyn. Useita eri tautiryhmiä voitaisiin hoitaa, jos haitallinen soluliikenne pystyttäisiin estämään.</p>	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 3900
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta, ihotulehduksen indusoinnista, kirurgiasta, kuvantamisesta, rasvadieetistä ja kasvaimista. Eläimet lopetetaan kokeiden päätteeksi. Vakavuusluokat: ei toipumista, lievä, kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Immuunipuolustuksen solujen liikennettä elimistössä ei voi luotettavasti mallintaa in vitro -kokeilla. Alkeellisempien eläinten käyttö ei sovellu tähän tutkimukseen, koska niiden veri- ja imusuonisto ovat täysin erilaisia kuin ihmisellä ja hiirellä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ryhdyimme eläinkokeisiin vasta kun in vitro -kokeiden tulokset osoittavat ne aiheellisiksi. Koska tavoitteena on löytää kohdemolekyylejä lääkekehitykseen ja tutkia niiden salpauksen vaikutuksia taudin kulkuun, ovat eläintyöt välttämättömiä ennen kliinisiin kokeisiin siirtymistä. Teemme erittäin paljon erilaisia tutkimuksia käyttäen hiirten ja ihmisten kudoksia, potilaista eristettyjä soluja, seerumia ja viljeltyjä soluja ennen eläinkokeisiin siirtymistä. Minimoimme luotettavan tuloksen saamiseen tarvittavan eläinmäärän käyttämällä tilastotieteilijän apua. Lisäksi tutkittaessa geenimuunneltuja eläimiä käytämme yhtä yhteistä kontrolliryhmää usean sijaan. Osassa kokeista on mahdollista käyttää saman hiiren eri puolen kudoksia verrokkina, jolloin erillistä kontrollihiirtä ei tarvita.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret on valittu koe-eläimiksi koska ne ovat sopeutuneet laboratorio-oloihin hyvin, niiden genomi on tunnettu ja se on muovattavissa (Useita eri tautimalleja saatavana) b) Hiiren perusanatomia ja fysiologia ovat erittäin lähellä ihmistä. Noin 95% hiiren genomista on samanlainen kuin ihmisellä. c) Olemme valinneet käytettävät koeasetelmat siten, että saamme niistä luotettavat vastaukset asetettuihin kysymyksiin aiheuttamatta tarpeetonta haittaa koe-eläimille. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että tulehdusmallit ovat lieviä ja syövän kehittymistä seurataan kuvantamismenetelmällä, jonka ansiosta eläinten lukumäärää voidaan merkittävästi vähentää. Lisäksi useiden erilaisten geenimuunneltujen eläinten tutkiminen samoissa sarjoissa mahdollistaa samat kontrollieläimet ja näin myös kontrollieläinten käyttömäärät minimoituvat. Kivuliaat toimenpiteet tehdään anestesiassa, jonka jälkeen eläin lopetetaan. Käytettävät lääkeainekandidaatit (inhibiittorit) ja

	vasta-aineet ovat olleet jo toksisuustesteissä eikä niiden ole havaittu aiheuttavan eläimille haittaa.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 71-2020		
Hankkeen nimi	Prekliininen kuvantaminen: perus- ja palvelukuvantaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kuvantaminen, pre-kliininen, MRI, PET, SPECT, CT	
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)	Kuvantamisyksikön tutkimuksen keskeisenä tarkoituksena on hyödyntää magneettikuvaus-, positroniemissiotomografia-, yksifotoniemissiotomografia-, tietokonetomografia- sekä optisia kuvantamistekniikoita eri tautitilojen tutkimisessa. Eri kuvantamismenetelmillä voidaan tutkia kehoon kajoamattomasti eri tautitiloja, hermoston toimintaa sekä molekyylien kinetiikkaa, dynamiikkaa, kertymistä ja erittymistä nisäkkään elimistössä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen aikana saadaan arvokasta tietoa mm. eri tautien etenemisestä ja hoitovasteista/hoitojen tehosta/hoidon jälkeisestä toipumisesta. Lisäksi kehitetään uusia tautien kuvantamismenetelmiä. Kuvantamistutkimus on translationaalista, joten tuloksia voidaan hyödyntää tulevaisuudessa myös ihmisille.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Rotta: 580 Hiiri: 460	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa kirurgisista toimenpiteistä, toistuvista kuvantamisista ja verinäytteenotoista. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement	Tutkimusta ei voida toteuttaa simuloinnilla tai pelkillä kudosnäytteillä, koska esim. kuvantamisessa käytettävien	

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	merkkiaineiden käyttäytyminen koko elimistössä täytyy huomioida tulosten luotettavuuden parantamiseksi. Kompleksit aivosairaudet vaativat eri tekijöiden yhteisvaikutuksen tutkimisen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kuvauksissa voidaan tarvittaessa käyttää samaa eläintä useaan kertaan, joten samojen yksilöiden pitkäaikaisseuranta pienentää tarvittavaa eläinmäärää verrattuna tutkimusmetodeihin, joissa joka aikapisteessä kohortti lopetettaisiin kudosnäytteitä varten. Määrät perustuvat aiempiin tutkimuksiin sekä kirjallisuuteen sekä Power-analyysiin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) / b) Eläinten (hiiri ja rotta) anatomia ja fysiologia tunnetaan hyvin ja ne ovat lähellä ihmisen fysiologiaa. Näin ollen niiden avulla voidaan tutkia esimerkiksi uusia kuvantamistekniikoita, lääkeaineiden jakautumista elimistössä, eri hoitojen tehokkuutta, ym. Hiirten ja rottien käytössä olevat tautimallit (esim. epilepsia, aivohalvaus) on kattavasti karakterisoitu tieteellisessä kirjallisuudessa. c) Anestesiaa ja kipulääkitystä käytetään operaatioiden aikana ja kipulääkitystä niiden jälkeen. Lisäksi eläinten hyvinvointia seurataan kuvauksien välillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 72-2020																	
Hankkeen nimi	Eri lääkeaineiden ja makromolekyylien annostelun, tehon ja elimistön jakautumisen tutkiminen kantavana olevissa emoissa ja näiden poikasissa																
Hankeluvan kesto	3 vuotta																
Avainsanat	Tiine, annostelu, sikiöihin kohdistuva, jakaantuminen elimistössä, sikiöiden hoito																
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 tavoite on karakterisoida eri annostelureittejä perin- nöllisten tautien hoitamiseksi. Käytettävien lääkeaineiden ja- kautuminen elimistöön, toksisuus ja teho tulee selvittää eläin- kokeilla ennen kliinisiä kokeita. Vastasyntyneiden geneettiset																

	taudit vaativat sikiöiden hoidon aloittamisen raskauden aikana riittävän hoitovasteen saavuttamiseksi.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Useiden sairauksien kohdalla on tarve kehittää uusia, teholtaan ja turvallisuudeltaan parempia lääkkeitä. Kyseessä oleva hanke edesauttaa uusien lääkehoitojen kehittämistä perinnöllisiin, sikiönkehityksen aikana alkaviin sairauksiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 2000; hiiri 2000
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista (mukana kirurgiaa) ja kuvantamista. Tutkittavista aineista voi aiheutua spontaani keskenmeno tai infektoita, pahoinvointia, liikehäiriöitä tai ruoan kulutuksen ja painon muutoksia. Eläimet lopetetaan kokeen päätteeksi. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	FDA:n ja EMA:n hyväksyntä edellyttää tehon osoittamista eläinmalleissa. Tämä on erityisen tärkeää lastensairauksissa, joissa on välttämätöntä osoittaa, ettei lääkeaineen annostelu suoraan sikiöön aiheuta haitallisia vaikutuksia vastasyntyneelle. In vitro –tutkimuksia suoritetaan ennen eläinkokeita. Solukokeiden perusteella valitaan jatkoon lupaavat lääkeaineet, joilla on hyvä teho ja vähäinen toksisuus. Eläinkokeita ei kuitenkaan voida kokonaan korvata, sillä viralliset säädökset vaativat niitä eikä systeemisiä vaikutuksia voida selvittää täysin korvaavilla menetelmillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat aineet käyvät tarkan in vitro -seulan läpi, ja vain lupaavimmat lääkeainekandidaatit tutkitaan eläimissä. Hankkeessa käytetään kantavia emoja, joten useita sikiöitä hoidetaan yhtäaikaaisesti. Pitkän seurannan tutkimukset, joissa selvitetään hoidon tehoa vastasyntyneissä, eivät edellytä emon lopettamista.
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) Käytettävät eläinlajit ovat hiiri ja rotta. Jyrsijöitä käytetään yleisesti tämän tyyppisissä tutkimuksissa. Sen takia hankkeelle löytyy paljon arvokasta taustatietoa, jota voidaan hyödyntää osakokeiden suunnittelussa. b) Rotat ja hiiret ovat yleisesti käytettyjä eläinmalleja ja ne mahdollistavat muuntogeenisten eläinten tutkimuksen. Hankkeessa käytetään villityypin eläimiä, mutta myöhemmissä tutkimuksissa käytetään muuntogeenisiä hiiriä ja rottia, joilla mallinetaan tutkittavia perinnöllisiä kehityshäiriöitä. Siksi näitä samoja lajeja käytetään näissä alustavissa tutkimuksissa, joissa selvitetään käytettävien yhdisteiden ja menetelmien toimivuutta. c) Eläimillä on sopeutumisjakso vallitseviin olosuhteisiin ennen tutkimusten alkua. Eläimiä tarkkaillaan päivittäin, ja esim.

	painoa ja ruoan kulutusta tarkkaillaan. Jos tutkimuksessa oleville eläimille (kantavat emot tai sikiöt) tulee odottamattomia kohtalaisia tai vakavia oireita niin ne lopetetaan välittömästi. Eläinten hyvään hoitoon, käsittelyyn ja koeolosuhteisiin sopeuttamiseen kiinnitetään erityistä huomiota.
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 73-2020		
Hankkeen nimi	Prekliininen kuvantaminen: koe-eläinmallit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kuvantaminen, pre-kliininen, MRI, PET, CT	
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)	Kuvantamisyksikön tutkimuksen keskeisenä tarkoituksena on hyödyntää magneettikuvaus-, positroniemissiotomografia-, yksifotoniemissiotomografia-, tietokonetomografia- sekä optisia kuvantamistekniikoita eri tautitilojen tutkimisessa. Eri kuvantamismenetelmillä voidaan tutkia kehoon kajoamattomasti eri tautitiloja, hermoston toimintaa sekä molekyylien kinetiikkaa, dynamiikkaa, kertymistä ja erittymistä nisäkkään elimistössä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen aikana saadaan arvokasta tietoa mm. eri tautien etenemisestä ja hoitovasteista/hoitojen tehosta/hoidon jälkeisestä toipumisesta. Lisäksi kehitetään uusia tautien kuvantamismenetelmiä. Kuvantamistutkimus on translationaalista, joten tuloksia voidaan hyödyntää tulevaisuudessa myös ihmisille.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Rotta: 670 Hiiri: 230	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa kirurgisista toimenpiteistä ja tautimallien indusoinnista, toistuvista anestesiaista kuvantamisten yhteydessä ja verinäytteenotoista. 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?	Tutkimusta ei voida toteuttaa simuloinnilla tai pelkillä kudosnäytteillä, koska esim. kuvantamisessa käytettävien merkkiaineiden käyttäytyminen koko elimistössä täytyy huomioida tulosten luotettavuuden parantamiseksi. Kompleksit aivosairaudet vaativat eri tekijöiden yhteisvaikutuksen tutkimisen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kuvauksissa voidaan tarvittaessa käyttää samaa eläintä useaan kertaan, joten samojen yksilöiden pitkäaikaisseuranta pienentää tarvittavaa eläinmäärää verrattuna tutkimusmetodeihin, joissa yksittäisissä tutkimuksissa joka aikapisteessä kohortti lopetettaisiin kudosnäytteitä varten. Määrät perustuvat aiempiin tutkimuksiin sekä kirjallisuuteen sekä Power-analyysiin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) / b) Eläinten (hiiri ja rotta) anatomia ja fysiologia tunnetaan hyvin ja ne ovat lähellä ihmisen fysiologiaa. Näin ollen niiden avulla voidaan tutkia esimerkiksi uusia kuvantamistekniikoita, lääkeaineiden jakautumista elimistössä, eri hoitojen tehokkuutta, ym. Hiirten ja rottien käytössä olevat tautimallit (esim. epilepsia, aivohalvaus) on kattavasti karakterisoitu tieteellisessä kirjallisuudessa. c) Anestesiaa ja kipulääkitystä käytetään operaatioiden aikana ja kipulääkitystä niiden jälkeen. Lisäksi eläinten hyvinvointia seurataan kuvauksien välillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 74-2020		
Hankkeen nimi	Parkinsonin taudin tutkimus	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Parkinsonin tauti, hermorappeuma, perustutkimus, lääkekehitys	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Parkinsonin tauti on hermorappeumasairaus, eli sen taustalla on hermosolujen toiminnan heikentyminen ja lopulta kuoleminen. Hermorappeumasairauksiin ei ole olemassa mitään hoitoa, joka edes hidastaisi etenevää hermosolutuhoa. Suurelta osin tämä johtuu perusmekanismien tuntemuksen puutteesta.	

	Tutkimuksemme tavoitteena on lisätä ymmärrystä sairauden perusmekanismeista ja kehittää lääkehoitoja hermorappeuman hidastamiseksi ja hermosolujen hoitamiseksi.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksemme edistää alan tiedettä tarjoamalla uutta tietoa hermorappeumasairauksien mekanismeista. Parhaimmillaan voisimme tutkimuksemme ansiosta löytää uusia lääkehoitoja, jotka voivat mullistaa ihmisten aivosairauksien hoidon. Ikääntymiseen liittyvät hermorappeumasairaudet ovat yleisesti lisääntymässä, aiheuttaen enenevissä määrin suurta inhimillistä kärsimystä ja myös kansantaloudellisia ongelmia, joten myös yhteiskunnallinen tarve uusille hoidoille on suuri.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiret 1188 kpl, rotat 850 kpl.
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu enintään kohtalaista haittaa</p> <ul style="list-style-type: none"> - kirurgisista toimenpiteistä mahdollisesti johtuvasta kivusta (kipu lääkitään tehokkaasti, joten jos sitä esiintyy, se on lyhytkestoista). Yleisesti ottaen eläimet toipuvat kirurgisista toimenpiteistä hyvin. - joidenkin tutkittavien aineiden toistuvista pistos- tai suun kautta mahalaukuun annosteluista (kerrallaan lyhytkestoista, haitta lievää) - MPTP:n annostelusta aiheutuu hiirille mahdollisesti kohtalaiseksi yltyvää mutta väliaikaista haittaa: hiirillä voi akuutisti esiintyä motorisia ongelmia ja ruokahalun vähenemistä, mutta yleensä hiiret palautuvat näistä 0.5-2 päivän kuluessa, joiden aikana hiirten vointia seurataan tarkasti ja niille annetaan pehmeää ravintoa, nesteytystä ja lämmitystä tarvittaessa. - muut tautimalleihin liittyvät motoriset ongelmat ovat lieviä, sekä käyttäytymistestien mahdollisesti aiheuttama stressi on lyhytkestoista ja lievää - Eläinten tilaa seurataan kokeiden ajan tarkasti ja eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. <p>Vakavuusluokat: lievä tai 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?	Tutkimuksessamme käytetään rinnakkain soluviljelmiä aina kun se on mahdollista. Soluviljelmät ovat kuitenkin äärimmäisen keinotekoisia tutkimusympäristöjä, eikä niillä pystytä tutkimaan esimerkiksi hermoratojen toiminnallisuutta tai tutkittavan hoidon vaikutusta eläinten toiminnalliseen toipumiseen. Viljelmissä ei voi myöskään tutkia, miten vaurioituneisiin aivoihin siirretyt uudet hermosolut yhdistyvät vaurioituneisiin hermoverkkoihin.
2. Vähentäminen - Reduction	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan huolellisesti asiantuntijoiden toimesta. Käytämme yleisesti hyvin toimiviksi osoittautuneita metodeja, jotka hallitsemme hyvin. Käytämme

Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	tutkimuksissamme mahdollisimman vähän, mutta riittävän määrän eläimiä, jotta saamme tarvittavan luotettavuuden tuloksiimme sekä riittävän tilastollisen voiman.
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) Käyttämämme rotta- ja hiirimallit ovat parhaita saatavilla olevia tautimalleja (apinamalleja ei Suomessa käytetä). Biologialtaan alemmat eläimet eivät sovellu hermorappeumasairauksien tautimalleihin eikä niitä käyttämällä päästä luotettaviin tuloksiin, joiden perusteella voisi edetä tulevaisuudessa kliinisiin potilaskokeisiin. b) Hiirien ja rottien käyttö hermoston ja hermorappeumasairauksien tutkimuksessa on pitkältä ajalta hyvin vakiintunutta ja saatava tutkimustieto hyvin vertailukelpoista ja todistetusti hyödyllistä myös uusien lääkkeiden kehittämisessä. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan kokeiden hyvällä suunnittelulla ja kokeiden suorittavien tutkijoiden korkealla tieto- ja taitotasolla. Kirurgisten toimenpiteiden aikana eläimet ovat anestesiassa ja riittävästä kipulääkityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana että sen jälkeen. Eläimiä tarkkaillaan huolellisesti koko kokeen ajan ja jos eläimen havaitaan kärsivän, se lopetetaan.
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 75-2020		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen lipopolysakkaridin (LPS) aiheuttaman neuroinflammaation prekliinisessä eläinmallissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, LPS, tulehdus, neuroinflammaatio	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan	Neuroinflammaatiota eli keskushermoston kudosten tulehdustilaa, esiintyy useissa keskushermostoon liittyvissä taudeissa,	

taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	kuten esim. aivohalvauksessa, aivotraumassa ja Alzheimerin taudissa. Hankkeen tavoitteena on testata potentiaalisia lääkkeitä lipopolysakkaridi (LPS) -indusoidussa neuroinflammaation prekliinisessä mallissa ja edesauttaa lääkeaineiden etene- mistä kliinisiin kokeisiin.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja neuroinflammaation hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös neuroinflammaation mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkahoitomuotojen kehittämistä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 4800 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Rottamallissa haittaa aiheuttaa LPS-annostelusta johtuvasta tulehdusreaktiosta. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista, käyttäytymistesteistä ja verinäytteenotosta. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Neuroinflammaation tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hankkeessa käytettävät LPS-mallit ovat kirjallisuudessa hyvin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa LPS-neuroinflammaatiomalleista on kehitetty jyrsijöissä. Hankkeessa käytetään kaupallisesti saatavia rottakan- toja. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolellisessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskriteereillä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 76-2020

Hankkeen nimi	Osteoblastien ja rustosolujen erilaistumisen ja toiminnan sekä hematopoeettisen kantasolupesän säätely
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat	Luu, rusto, lihas, osteoblasti, hematopoeettinen kantasolu

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>Huolimatta intensiivisestä tutkimustyöstä osteoblastien, kondrosyyttien ja lihassolujen erilaistumisen ja toiminnan säätely geenien ilmentymisen tasolla tunnetaan huonosti, ja tietomme osteoblastien muodostaman hematopoieettisen kantasolupesän säätelystä ovat hyvin puutteelliset. Tämän hankkeen tavoite on selvittää usean eri proteiinin toimintamekanismeja ja yhteysvaikutuksia luussa ja luuytimessä in vivo sekä lihasvaurion paranemisessa, ja näin löytää uusia mahdollisia lääkekohteita uusien hoitomuotojen kehittämiseksi metabolisiin luustosairauksiin, nivelrikkoon, luuhun metastasoituviin syöpiin sekä hematopoieettisiin maligniteetteihin sekä lisätä tietoa lihasvaurioiden korjautumisen mekanismeista.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Osteoblastien puutteellinen toiminta johtaa ihmisillä osteoporoosiin eli luuston sairauteen, jossa luun heikko rakenne johtaa lisääntyneeseen murtumariskiin. Kondrosyyttien heikentynyt toiminta taas johtaa varhaiseen nivelrikkoon, joka on hyvin merkittävä kansanterveydellinen ongelma. Toisaalta monien syöpien solut hakeutuvat luuytimessä hematopoieettisten kantasolujen (HKS) kantasolupesään. Siten osteoblastien erilaistumisen ja toiminnan sekä luuytimen kantasolupesän säätelyn tarkempi tunteminen voi johtaa uusien hoitomuotojen kehittämiseen sekä luustonsairauksiin että luuytimen syöpätauteihin. Lihaksen uusiutumisen mekanismeja tunnetaan myös huonosti, tällä tutkimuksella tuodaan uutta tietoa jota voidaan käyttää lihassairauksien hoidossa ja mahdollistetaan uusien lääkehoitokohteiden tunnistaminen.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 5020	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Suurin osa tässä hankkeessa käytetyistä eläimistä tulee kokemaan lievää tai korkeintaan kohtalaista haittaa hyvinvoinnille. Tutkimusmateriaalin keräys luu-, rusto- ja lihasilmiasun kuvaukseen tapahtuu eri ikäisten eläinten lopetuksen jälkeen. Joissain kokeissa hiiriltä otetaan verinäytteitä, aiheutetaan hallittu murtuma, luuytimeen istutetaan osteosarkoomasoluja tai lihakseen aiheutetaan tulehdus. Näissä kokeissa hiirten vointia seurataan tarkasti ja kivunhoito hoidetaan säädösten mukaisesti. Toimenpiteiden päätyttyä eläimet lopetetaan ja niistä kerätään</p>	

	<p>mahdollisimman paljon soluja ja näytemateriaalia käytetyn kokonaishiirimäärän vähentämiseksi.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>1. Replacement Teemme kaikki mahdolliset kokeet in vitro malleissa käyttäen aiemmin luotuja luo- tai muita solulinjoja. Tutkimuksemme kuitenkin kohdistuu fysiologisiin- ja tautiprosesseihin, joissa kriittinen tekijä on nimenomaan eri solutyypin ja kudosten välinen vuorovaikutus, jota ei voi tutkia vain in vitro, jolloin in vivo mallien käyttö on välttämätöntä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>2. Reduction Ryhmien koot eri toimenpiteissä on suunniteltu siten, että käytämme mahdollisimman vähän hiiriä kuitenkin tilastollisesti luotettavan tuloksen saavuttamiseksi. Lisäksi käytämme geneettisesti muunnelluista hiiristä lopetuksen jälkeen eristämiämme soluja in vitro kokeissa, joilla pyrimme vähentämään in vivo kokeiden määrää.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>3. Refinement Käytämme hiirtä koe-eläimenä, koska sen genomia pystytään helposti muokkaamaan, ja tämä mahdollistaa tutkittavien geenien toiminnan tutkimisen in vivo. Suurin osa tässä tutkimuksessa käytettävistä hiirimalleista on kuitenkin jo luotu ja valmiina, joten uusien mallien luomiseen tarvittavien eläinten määrä on vähäisempi. Valitettavasti keskushermostoltaan alempitasoisilla eläimillä ei ole riittävän kehittyntä luustoa tai lihaksistoa tämäntyyppisiin tutkimuksiin.</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 77-2020		
Hankkeen nimi	Sikiöaikaisen valkosoluliikenteen vaikutus kudosten kehitykseen ja toimintaan	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Valkosolu, makrofagi, soluliikenne, tulehdus	
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)	Elimistön puolustusjärjestelmään kuuluvia makrofagi-tyypin valkosoluja tarvitaan torjumaan infektioita. Lisäksi ne osallistuvat monien kudosten normaaliin kehitykseen ja ylläpitoon sekä syöpäsolujen tuhoamiseen. Tutkimuksessa on tarkoitus kartoittaa mihin kaikkiin muihin elimistön toimintoihin erityisesti sikiökau- della syntyneet valkosolut osallistuvat. Lisäksi tarkoituksena on erityisesti tutkia miten alkuperältään erilaiset makrofagipopu- laatiot vaikuttavat tulehdusreaktioihin, aineenvaihduntaan, in- fektioilta suojautumiseen ja pahanlaatuisen solukasvun sääte- lyyn.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Makrofagien toimintaan vaikuttavia lääkehoitoja kehitetään maailmalla erittäin runsaasti. Tutkimuksen oletetaan tuottavan uutta tietoa makrofagien alkuperän vaikutuksesta niiden toi- mintaan esimerkiksi tulehdustiloissa, aineenvaihdunnan häiri- öissä tai syövässä. Tieto voi auttaa kohdentamaan hoitoja en- tistä tarkemmin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 2930 eläintä.	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden tai solujen injekti- oista, immunisaatioista, tulehdusreaktioista sekä kasvainten kasvusta. Osalle hiiristä aiheutuu lievää haittaa perimästä joh- tuen. Toimenpiteen päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: ei toipumista, lievä ja 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?	Soluliikenteen tutkiminen eri kudosten välillä veri- ja imusuonia pitkin on mahdollista ainoastaan eläimen elimistöä käyttäen. In vitro -malleista puuttuu tarkoitukseen välttämättömät raken- teet ja säätelyyn osallistuvat monet tekijät kuten eri kehitysvai- heissa muuttuva hormonaalinen säätely. Alkeellisempien eläinten käyttö ei sovellu tarkoitukseen, koska niiden veri- ja imusuonisto ovat täysin erilaisia verrattuna hii- reen ja ihmiseen.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Teemme paljon tutkimuksia hiirten kudoksilla, seerumilla sekä viljellyillä soluilla ennen koe-eläinkokeita. Koeryhmien koot on suunniteltu siten, että tilastollisesti luotettava tieto saadaan mahdollisimman pienellä yksilömäärällä. Lisäksi useiden erilais- ten geenimuunneltujen tai käsiteltyjen eläinten tutkiminen samoissa sarjoissa mahdollistaa yhteiset kontrollieläimet, joiden määrä minimoituu.	

	Pyrimme myös käyttämään jokaisesta hiirestä niin monta kudesta näytteiksi kuin mahdollista, mikä vähentää tarvittavien eläinten määrää myös jatkossa.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret on valittu koe-eläimiksi koska ne ovat sopeutuneet laboratorio-oloihin hyvin, niiden genomi on tunnettu ja se on muovattavissa (useita eri tautimalleja saatavana). b) Hiiren anatomia, fysiologia ja genomi ovat erittäin lähellä ihmistä. c) Olemme valinneet käytettävät koeasetelmat siten, että saamme niistä luotettavat vastaukset asetettuihin kysymyksiin aiheuttamatta tarpeetonta haittaa koe-eläimille. Useimmat kivuliaat toimenpiteet tehdään terminaalianestesiassa. Kokeissa joissa eläimelle oletetaan aiheutuvan kipua, esim. kirurgian jälkeen, eläimille annetaan tarvittava kipulääkitys. Käytettävät lääkeainekandidaatit (inhibiittorit) ja vasta-aineet ovat olleet jo toksisuustesteissä eikä niiden ole havaittu aiheuttavan eläimille haittaa.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 78-2020		
Hankkeen nimi	Sydämen vajaatoiminnalta suojaavat ja sydänvauriota korjaavat mekanismit	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Sydäninfarkti, sydämen hypertrofia, sydämen vajaatoiminta, sydämen regeneraatio, seeprakala	
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)	Tavoitteena on selvittää sydämen vajaatoiminnalta suojaavia, sydänvaurion korjautumiseen ja sydämen uudistumiseen liittyviä molekyyl- ja solutason mekanismeja sekä niitä	

	molekulaarisia mekanismeja, jotka vaikuttavat sydänlihaksen patologiseen kasvuun ja toisaalta kykyyn korjata/palautua tästä liikakasvusta.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Sydänsairaudet ovat maailmanlaajuisesti yleisin kuolinsyy. Ihmisen sydämen uudistumiskyky sydänvaurion kuten sydäninfarktin jälkeen on puutteellinen, minkä seurauksena on sydämen toiminnan heikkeneminen eli sydämen vajaatoiminta. Seeprakalalla sydänvaurio korjaantuu vaurion jälkeen täysin. Seeprakalan sydämen regeneraatiomekanismien selvittäminen avaa toivottavasti tien sydämen uudistumista edistävien hoitojen kehittämiseksi ja sydänsairauksien tehokkaammalle hoidolle tulevaisuudessa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala, 4700 aikuista yksilöä.
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa sydänlihaskasvun aiheuttamisesta. Kaloja seurataan toimenpiteen jälkeen, ja niille tehdään nukutuksessa sydämen ultraäänikuvauksia sekä osassa kokeista annetaan lääkeainetta vastaontelon sisälle injisoiden. Geneettisesti muunnettujen kolonioiden perustamiseen liittyy mahdollista haittaa seeprakaloille. Kalat lopetetaan tutkimuksen jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kokeissa tutkitaan sydänlihaskasvun jälkeistä sydämen toimintaa, rakenteellisia muutoksia ja niiden palautumista, sekä lääkeainesten ja muiden molekyylien vaikutusta sydänvaurion korjautumiseen. Tällaisessa tutkimuksessa koe-eläimet ovat korvaamattomia.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Suunnittelemalla koeasetelma ryhmineen ja ryhmäkokoineen huolellisesti. Minimoimalla kuolleisuus koesarjojen aikana kalojen huolellisella ja hellävaraisella käsittelyllä.
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) Seeprakalamallit ovat osoittautuneet erittäin hyödyllisiksi ihmisen sydän- ja verisuonitautien tutkimuksessa. Nisäkkäisiin verrattuna toimenpiteet ovat yksinkertaisia ja nopeita, ja niiden jälkeen kalat toipuvat erittäin nopeasti. B) Käytetyistä eläinmalleista seeprakala sopii parhaiten sydänvaurion korjausmekanismien tutkimiseen sen voimakkaan regeneraatiokyvyn vuoksi. C) Toimenpiteet tehdään nukutuksessa. Kaloja käsitellään hellävaroen ja mahdollisimman vähän. Aina kun mahdollista lääkkeet annetaan non-invasiivisesti veteen. Injektioihin käytetään ohuinta mahdollista injektioneulaa. Eläinten vointia tarkkaillaan päivittäin ja tarvittaessa lopettamispäätös tehdään saman tien. Mikäli geneettisesti muunnetut seeprakalat kokevat vakavaa haittaa, lopetetaan kyseisen kolonian perustaminen ja ylläpito.

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 79-2020		
Hankkeen nimi	Vasta-aineiden tuottaminen kaniinissa, marsussa palvelutoimintana	
Hankeluvan kesto	1 vuosi	
Avainsanat	vasta-aine, immunisointi. kaniini. marsu	
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)	Kaniinissa ja marsussa tuotettuja antigeenispesifisiä polyklo- naalisia vasta-aineita tarvitaan yliopiston tutkimusaloilla ihmi- sen sairauksien syyn, taudinkulun, taudinmääritysten tai hoito- menetelmien tutkimiseen, esim. tautigeenien vaikutusmekanis- mien, infektioautien, diabeteksen sekä sydän- ja verisuonitau- tien tutkimiseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Vasta-aineita käytetään reagensseina erilaisissa laboratoriome- netelmissä in vitro, joiden avulla tunnistetaan mikrobeja ja sel- vitetään elimistön säätelyjärjestelmässä vaikuttavien aineiden molekyyliarakennetta, paikallistumista, ristireaktioita ja biologi- sia vaikutuksia.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	kaniini 100 marsu 100 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Immunisaatiot ja verinäytteenotot aiheuttavat toistuvasti neu- lanpiston verran kipua. Paikalliset ärsytysreaktiot immunisaa- tioalueella ovat mahdollisia Eläimet lopetetaan toimenpiteen päättyessä.	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Polyklonaalisia vasta-aineita voidaan tuottaa reagenssikäytön edellyttämässä määrässä ainoastaan elävässä eläimessä. Viime vuosina kaupallisten vasta-aineiden saatavuus (tuotettu	

	elävissä eläimissä) on parantunut merkittävästi, mikä näkyy immunisaatioihin käytettyjen kaniin ja marsujen vähentymisenä. Vasta-aineita tuotetaan tutkimuksen tuloksena löydettyjä uusia rakenteita kohtaan, näitä vasta-aineita ei ole kaupallisesti saatavilla.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytössä olevat mallit ovat todettu hyvin toimiviksi ja antigeenien muodostumista varmistetaan ottamalla väliverinäytteitä. Uudet antigeenirakenteiden valmistusmenetelmät ovat parantaneet antigeenien immunogeenisyyttä sekä tuotettujen vasta-aineiden spesifisyyttä ja täten pienentänyt eläinmäärän tarvetta.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Polyklonaalisten vasta-aineiden tuotannossa antigeenista riippuen käytännön kannalta parhaita eläinmalleja ovat kani, marsu ja joissain tapauksissa rotta (influenssavirukset). Monoklonaalisten vasta-aineiden in vitro-tuotantoon käytetään yleisesti hiiriä ja rottia. Eläinten vointia ja immunisaatiopaikkoja seurataan tarkasti; mikäli eläimille tulisi ongelmia, ne hoidetaan ja tarvittaessa eläimiä lääkitään aikaisessa vaiheessa eläinlääkärin valvonnassa. Hankkeessa olevien eläinten human end point on määritelty tarkasti ja eläimet poistetaan kokeesta, mikäli kipua ja haittaa ei saada hoidettua lääkityksin.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 80-2020		
Hankkeen nimi	Taimenen vaelluskäyttötymisen selvittäminen Vantaanjoki-suun edustan merialueella	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	taimen, siika, vaellus, vesistö rakentaminen, Vantaanjoki	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä
	Lajien säilyttäminen	Kyllä
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opeus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei	
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan	Selvitetään Vantaanjokeen ja Keravanjokeen pyrkivien taimenten ja siikojen vaelluskäyttötymisen jokisuulla ja joessa sekä	

taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	vesistö­rakennus­toiden mahdolliset vaikutukset kalojen vaellukseen Vanhankaupunginselällä
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kalat joutuvat kulkemaan Kruunuvuorenselältä kohti Vantaanjokea kapeiden salmien kautta. Alueella on käynnissä ja toteutumassa tulevana vuosina useita vesistö­rakennushankkeita, jotka saattavat haitata tai muuttaa kalojen vaellusta alueella. Tutkimustulosten perusteella arvioidaan vesistö­rakentamisen ja erityisesti vedenalaisen melun aiheuttamat vaikutukset kalojen vaellukselle. Vanhankaupunginkosken itäisen haaraan on suunnitteilla kalojen vaellusta helpottavia kunnostuksia. Töiden suunnittelua ja kunnostusten vaikutusten arviointia varten tarvitaan taustatietoa kalojen käyttäytymisestä koskessa nykytilanteessa ja kunnostusten jälkeen. Käyttäytymistietoa tarvitaan myös useasta eri kalojen vaellukselle tärkeästä kohteesta jokialueella.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Taimen 150, siika 50 kalaa
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa lähettimen asennuksesta. Kalat liikkuvat, nousevat jokiin ja lisääntyvät lähettimestä huolimatta. Lähettimen kiinnikkeet kuluvat ajan myötä, jolloin lähetin lopulta irtoaa kalasta. Kalasta irrotettuja lähettämiä palautetaan tutkijalle jokaisen projektin yhteydessä. 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. Lähetinmerkintä ja -seuranta on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävää tietoa kalojen liikkeistä ja käyttäytymisestä niiden luontaisessa ympäristössä.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytetty eläinmäärä on tässä tutkimuksessa varsin pieni verrattuna esim. tavanomaisiin kalamerkintöihin. Lähettimellä merkityistä yksilöistä saadaan kerättyä periaatteessa rajaton määrä havaintoja. Yksilömäärän tulee olla kuitenkin riittävä käyttökelpoisten tulosten varmistamiseksi.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Taimenen ja siian käyttäytymistä ei voida tutkia muilla lajeilla. Lähetinseurannalla saadaan mahdollisimman suuri määrä välitöntä tietoa mahdollisimman vähäisellä eläinmäärällä. Kalojen käsittely pyritään minimoimaan ja jokainen kala nukutetaan ennen merkintää, ja kala pidetään koko toimenpiteen ajan vedessä. Myös lähettimen kiinnitysmenetelmään on kiinnitetty erityistä huomiota kalalle aiheutuvan haitan minimoimiseksi.

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

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 81-2020		
Hankkeen nimi	Kahden erilaisen painanta-ventilaatio-strategian erojen vaikutus valtimoveren ja aivojen happeutumiseen sydänpysähdyksen aikana ja sen jälkeen.	
Hankeluvan kesto	17 kuukautta	
Avainsanat	Eläinkoe, elvytys, painanta-ventilaatio-suhde,	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä/Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä/Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä/Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä/Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä/Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä/Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on vertailla kahta eri painanta-ventilaatio-strategiaa aivojen ja valtimoveren happeutumisen turvaamisessa elvytyksen aikana ja sen jälkeen. Käytössä oleva strategia on jatkuva mekaaninen painanta ja jatkuva ventilaatio. Vertailukohtaksi olemme valinneet 30:2 painanta-ventilaatio-suh- teen, jossa toiminnot vuorottelevat.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Elvytysuositusten mukaan intubaation jälkeen sekä painelu että ventilaatio muutetaan jatkuvaksi yhtäaikaan tapahtuvaksi toiminnaksi. Näyttöä erityisesti painelun keskeytymisen haitalli- suudesta on olemassa runsaasti. Nykyiset mekaaniset painanta- elvytyslaitteet kykenevät tuottamaan varsin tehokasta veren- kiertoa sydänpysähdyspotilaan elimistöön, mutta kentällä on havaittu potilaiden kärsivän silti huomattavasta hypoksemiasta ja hyperkapniasta. Syy tähän ei ole täysin selvä. Tarkoitukse- namme on tutkia, voisiko painelun ja ventilaation jaksottami- nen intuboidulla, mekaanisesti paineluelvytetyllä potilaalla pa- rantaa kaasujenvaihtoa verrattuna jatkuvaan paineluun ja ven- tilaatioon. Tulosten perusteella voidaan arvioida, onko pilotti- tutkimuksen suorittaminen potilailla turvallista, minkä vuoksi toimenpidettä on mielekästä harjoitella porsailla.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Sika, 40 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimet nukutetaan yleisanestesiaan kokeen ajaksi ja lopete- taan kokeen loppuksi. Yleisanestesian syvyyden riittävyttä seu- rataan kokeen ajan. Vakavuusluokat: Ei toipumista.	

3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement On tarpeen käyttää eläimiä, koska koe tulisi tehdä kontrolloiduissa olosuhteissa ja kajoavia toimenpiteitä ei voi tehdä ihmisille. Kyseessä on alustava tutkimus, joka on edellytys jatkossa tehtävälle kliiniselle ihmistutkimukselle.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koe-eläinten lukumäärä perustuu otoskoon laskelmaan, jonka mukaan tarvitaan 15 eläintä/ryhmä vastaamaan tutkimuksen primarihypoteesiin. Laskelman pohjana on käytetty aiemmin julkaistua tietoa eri elvytyksenaikaisten ventilaatiostrategioiden vaikutuksesta valtimoveren happipitoisuuteen. Lisäksi tarvitaan muutama eläin pilottikokeisiin menetelmän hiomiseksi ennen varsinaista koesarjaa.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Porsas muistuttaa fysiologialtaan ja anatomialtaan paljon ihmistä. Aiempien tutkimusten perusteella tiedetään porsaan soveltuvan käytettäväksi simuloimaan elvytystilannetta ihmisellä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 82-2020		
Hankkeen nimi	Musmodellstudier av neonatala mitokondriesjukdomar	
Hankeluvan kesto	3 år	
Avainsanat	Mitokondrie, andningskedjans komplex III, metabolism, farmakologiska interventioner, genterapi	
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)	Mutationen c.A232G i BCS1L genen förorsakar hos nyfödda barn GRACILE syndromet, som är en allvarlig metabolisk kris med dödligt förlopp utan effektiv behandling. Vi studerar sjukdomsmekanismer och behandlingsmöjligheter i en musmodell med samma mutation och funktionsbrist i mitokondriernas komplex III (CIII).	

	<p>Dessutom avser vi börja karaktärisera fenotypen i en ny musmodell med LCHAD, en annan mitokondriesjukdom hos nyfödda barn. I LCHAD blir oxidation av långkedjade fettsyror i mitokondrier förhindrad; en process som också är beroende av CIII funktion.</p> <p>Syftet är att fortsätta pågående forskning i musmodeller med GRACILE syndromets Bcs1l mutation och andra mutationer som påverkar andningskedjans komplex III eller andra funktioner som sammankopplas till andningskedjan. I dessa studier ska vi</p> <ul style="list-style-type: none"> - utreda sjukdomsmekanismer, dvs molekylär patofysiologi - utföra läkemedels- och dietsstudier - utföra gen- och cellterapi med hjälp av adenovirusvektorer
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyy, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Nytta: Då GRACILE syndromet är en sällsynt sjukdom som förekommer betydligt mera frekvent i Finland än i andra länder finns det ett nationellt behov att studera sjukdomen. Det finns ingen effektiv behandling för mitokondriesjukdomar. Sjukdoms-mekanismen bör noggrant utredas och behandlingar testas experimentellt innan kliniska behandlingsstudier kan inledas. Projektet syftar till att beskriva sjukdomsmekanismerna och skapa behandlingsmöjligheter, vilket kommer sjukvården och patienterna till nytta. Resultaten kan också implementeras för andra mitokondriesjukdomar och sekundära mitokondriedysfunktioner, bla folksjukdomarna diabetes och metabolt syndrom. Antalet patienter som kan få nytta av projektet är alltså ansevärt.</p> <p>Betydelse: Projektet har en klar translationell betydelse, resultaten kommer att belysa orsaken till GRACILE-syndromets svåra sjukdomsbild, bereda möjligheter att utvärdera behandlingar experimentellt, mera allmänt påvisa mekanismer för hur lever/njur/hjärtskada uppstår i samband med mitokondriella sjukdomar.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Möss 2100 st</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Genetisk svårhetsgrad: måttlig (3) Mutantmöss med kort överlevnad (Bcs1l^{p.S78G};mt-Cyb^{p.D254N}) har en snarlik sjukdom som barn med GRACILE syndromet, möss med lång överlevnad (Bcs1l^{p.S78G}) har en allmän mitokondriell sjukdom, som ger tillväxthämning och symptom i lever, njure, hjärta och hjärna. Genom att tillföra transgent alternativt oxidas (AOX) förlängs överlevnaden dramatiskt i båda homozygotgrupperna och hjärt- och njurpåverkan förhindras. Sjukdomsbilden i LCHAD-mössen med mutationen Hadha^{E510Q} är ännu okänd, men antas vara lindrigare än i Bcs1l^{p.S78G} möss.</p>

	<p>Svårhetsgrad av operationer och handling: ringa (2) till måttlig (3)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandlingsstudier med olika dieter, med läkemedel som ges oralt (i mat eller vatten), med en magsond eller injiceras i bukhålan. • Genterapi genom att injisera en virusvektor intraperitonealt eller i.v. 1-2 gånger. • Funktionsundersökningar/behandlingar med levande möss utan anestesi: vägning, muskelstyrka, metabolismbur för att samla urin, avföring, metabolism (CLAMS, echo-MRI), beteendetester och neurologiska utvärderingar. • Funktionsundersökningar/behandlingar som kräver anestesi: hjärta (ultraljud), hjärna (MR), blodprov från levande möss (saphena vena). • Kort fasta (max. 4 timmar) innan avlivandet (med cervical dislokation eller koldioxid)
<p>3R-menetelmien soveltaminen</p>	<p>Application of the 3Rs</p>
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>1. Replacement Djur behövs för att kunna studera sjukdomsmekanismer och behandlingseffekter i hela organ/hela djur. För att minska antalet djurexperiment ersätter vi en del djurexperiment med</p> <ol style="list-style-type: none"> a) experiment i bananflugan (<i>Drosophila melanogaster</i>) b) odlade celllinjer (inkl. patientfibroblaster) c) iPSC metod (inducerad pluripotent cell som kan utvecklas till tex. leverceller).
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>2. Reduction Vi ersätter wt-möss (kontroller) med heterozygoter. Vi använder utfallsparametrar med hög känslighet och beräknar statistisk styrka så att minsta möjliga antal behövs. Möjligast många prov tas från samma djur efter avlivandet för att minska antalet. Vi ersätter vissa experiment med studier i odlade celler</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>3. Refinement a) för att påvisa sjukdomsmekanismer och behandlingseffekter vid GRACILE-syndromet måste vi studera en däggdjursmodell som har samma mutation som de nyfödda barnen och en snarlikt sjukdom. Musmodeller används allmänt för att utreda sjukdomar hos människor. b) vi har lyckats skapa en genetiskt modifierad musstam med snarlikt sjukdom jämfört med de nyfödda barnen. Homozygoterna är friska till ca. 4 veckors ålder och får därefter en sjukdom som progredierar till letalt stadium. Vi kan studera sjukdomsmekanismer medan djuren är friska och utvärdera behandlingseffekter i den kortlivade stammen och sedan i den långlivade. Nyfödda barn med GRACILE syndromet har ofta en så svår sjukdomsbild att mekanismer inte kan studeras då</p>

	<p>barnen dör inom några dagar/veckor med en mycket förstörd lever. Behandlingsstudier kan inte utföras på barnen innan man experimentellt utrett effekterna av behandlingen.</p> <p>c) experimenten utförs med premedicinering där det anses indicerat. Behandlingarna strävar till att förbättra mössens allmänstillstånd. Experimenten avslutas innan homozygoterna får grava symptom på sjukdomen tack vare uppföljning med vår noggranna hälsoscoring.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 83-2020		
Hankkeen nimi	Aivojen rakenteelliset ja toiminnalliset muutokset epilepsiassa.	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	epilepsia; aivovamma; biomarkkeri; rotta	
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 kolonien ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Maailmassa on 60 miljoonaa ja Suomessa 47 000 epilepsiapotilasta. Noin 60 %:lla epilepsia aiheutuu aivoja vaurioittavan tekijän seurauksena, joista yleisimpiä on aivovamma. Epilepsia kehittyy kolmessa vaiheessa: aivoja vaurioittava tapahtuma → epilepsian kehittyminen eli epileptogeneesi → toistuvat koh- taukset eli epilepsia ja epilepsian progressio. Kliinisessä käy- tössä ei ole ainoatakaan lääkettä tai muuta hoitoa, jolla epilep- togeneesiä tai epilepsian progressiota voitaisiin estää tai edes lievittää.</p> <p>Tämän hankkeen tarkoituksena on (a) identifioida yksittäisen vaikean aivovamman tai toistuvan lievän aivovamman aiheutta- man epileptogeneesin molekulaari-, solu- ja hermoverkkotason mekanismeja, (b) identifioida aivovammasta aiheutuvan epileptogeneesin biomarkkereita ja (e) löytää ja testata uusia hoitoja aivovammasta aiheutuvan epileptogeneesin estoon.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksemme identifioi mekanismeja, joiden pohjalta (a) ke- hitämme uusia hoitoja, jotka estävät epilepsian synnyn riskiryhmissä ja epilepsian etenemisen diagnoosin jälkeen sekä (b) identifioimme biomarkkereita, joilla voimme ennustaa epi- lepsian kehittymisen aivovamman jälkeen ja ennustaa/seurata</p>	

	kehittämiemme hoitojen tehoa. Käyttämämme koe-eläinmallin molekyyli- ja solutason muutokset sekä epilepsian fenotyyppi vastaavat verraten hyvin ihmisen post-traumaattista epilepsiaa, mikä vahvistaa tutkimustulosten translationaalista merkitystä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 1 800
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Ennakoidut haitat: Eläimille aiheutuu haittaa kirurgiasta, aivovamman indusoinnista, annosteluista, kudoksen näytteiden ottamisesta, kuvantamisista ja käyttäytymiskokeista. Seurannan jälkeen eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: Lievä, vakava
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen – Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Olemme käyttäneet primaarisoluviljelmiä sekä leikeviljelmiä, mutta niiden ennustearvo esim. lääkeaineiden hermosoluja suojaavan vaikutuksen suhteen in vivo on rajallinen – vaikkakin soluviljelmät ovat hyvä työkalu molekyyli-mekanismien tutkimukseen. Epilepsian kehittymistä hermosolutasolla ei voida tutkia ihmisellä, koska hyvää ja edustavaa aivokudosta ei ole saatavissa (esim. aivovamman jälkeen kehittyvää epilepsiaa voidaan seurata vain kliinisin kriteerein). Rotta on sopiva koe-eläin epilepsiatutkimukseen aikaisempien havaintojen pohjalta, jotka osoittavat tautifenotyypin (esim. epilepsia, käyttäytymismuutokset), patologian ja lääkeaineiden tehon samankaltaisuuden rotalla ja ihmisellä.
2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Pyrimme tutkimaan jokaisen koe-eläimen mahdollisimman tarkkaan (patologia, molekulaarinen analyysi, sähköfysiologia, käyttäytyminen, kuvantaminen) aiheuttamatta yksittäiselle eläimelle liikaa stressiä, mikä merkittävästi vähentää tarvittavien koe-eläinten määrää. Tarvittava koe-eläinmäärä arvioidaan etukäteen Power-analyysillä.
3. Parantaminen – Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a-b) Rotta on sopiva koe-eläin aivovamma- ja epilepsiatutkimukseen aikaisempien havaintojen pohjalta, jotka osoittavat tautifenotyypin, patologian ja lääkeaineiden tehon samankaltaisuuden rotalla ja ihmisellä. Rotan plasmavolyymi on riittävä biomarkeritutkimukseen. Rotan aivojen koko on riittävä translationaaliseen tautipatologian kuvantamiseen. c) Seuraamme koe-eläimiä akuutin vaiheen aikana päivittäin, jotta poikeamiin voidaan puuttua mahdollisimman nopeasti. Huolehdimme kivunpoistosta sekä post-operatiivisesta nesteytyksestä ja ruokavaliosta. Teemme huolellisen painon ja yleistilan seurannan. Totutamme eläimen koe-olosuhteisiin koe-asetelmasta riippuen, jotta sen kokema stressi varsinaisessa testausilanteessa olisi mahdollisimman alhainen. Tallennamme tulokset digitaaliseen eläinkohtaiseen RedCap databaseen, josta ne ovat nopeasti analysoitavissa. Kokemuksemme mukaan digitaalinen seuranta nopeuttaa

	eläimelle aiheutuvien haittojen seuranta, niiden minimointia ja edesauttaa pitkäaikaisseurantatutkimusten onnistumista.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	KYLLÄ

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 84-2020		
Hankkeen nimi	Lain 497/2013 edellyttämä opetus Helsingin yliopiston koe-eläinkeskuksessa	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Opetus , pätevytyminen, ammattitaidon ylläpitäminen	
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/Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä/Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Laki edellyttää henkilön, joka tekee toimenpiteitä, hoitaa tai lopettaa eläimiä, olevan tiedollisesti ja taidollisesti pätevä suorittamaan näitä tehtäviä. Laitoksen henkilöstön ammattitaidon jatkuvasta ylläpidosta ja kehittämisestä on huolehdittava.</p> <p>Hankkeen tavoitteena on</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. lain edellyttämä kurssiopetus eläinten käsittelystä ja toimenpiteiden suorittamisesta toimenpiteiden tekijöille ja suunnittelijoille (tutkijat) 2. opetus ja harjoittelu eläinlääkäreiden, eläinlääkäreiden ja tutkimusteknikoiden ammattipätevyyden ylläpitämiseksi ja kehittämiseksi 3. opetus ja harjoittelu uusien menetelmien ja tekniikoiden käyttöönottamiseksi tutkimuksessa 	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinten hyvinvointi lisääntyy, kun kaikilla eläimiä käsittelevillä ja toimenpiteitä suorittavilla henkilöillä on hyvät tiedot ja käytännön taidot kyseisen lajin ja toimenpiteen suorittamisesta. Oikein suoritettu ja varma käsittely ja oikeat tekniikat vähentävät eläinten kokemaa stressiä. Oikeat menetelmät vähentävät toimenpiteistä aiheutuvaa hajontaa tutkimustuloksissa ja sitä kautta vähentävät tarvittavien eläinten määrää.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 3320, rotta 1670, kaniini 60, marsu 25, hamsteri 25, koira 20, lammas 60, sika 60, hanhi 15, kalkkuna 15, kana 30, nauta 5 eläintä	

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Haitta eläimille pidetään mahdollisimman pienenä, haittaa aiheuttaa käsittelyn eläimille aiheuttama stressi, jota minimoidaan käyttämällä mahdollisimman stressaamattomia käsittelytapoja ja ohjaamalla henkilöitä kädestä pitäen toimenpiteiden harjoittelussa. Osa toimenpiteistä tehdään terminaalianestesiassa, jolloin eläin kokee vain anestesian indusoinnista aiheutuvan haitan. Suurin osa eläimistä lopetetaan opetuksen päätteeksi. Lopettamismenetelmät ovat tärkeä osa opetusta. Varsinkin suurempien ja pitkäikäisempien lajien kohdalla on mahdollista, että opetusta tehdään vain hereillä tai eläinten annetaan herätä mahdollisesta anestesiasta. Tällöin varmistutaan siitä, etteivät eläimet stressaannu opetuksesta tai koe herätessään kipua.</p> <p>Vakavuusluokat: Lievä, ei toipumista</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>Elävän eläimen käsittelyvarmuutta ja oikeaoppista toimenpiteiden suorittamistaitoa on mahdoton saavuttaa täysin ilman elävän eläimen käsittelyä. Kun kurssiopetus tehdään varsinaisten kokeiden ulkopuolella, kokeessa olevien eläinten stressi jää pienemmäksi. Muilla lajeilla kuin hiirellä ja rotalla ja yksilöopetuksessa voidaan käyttää lisäksi opetusta soveltuvissa hankkeissa olevilla eläimillä harjoitellen ko. hankkeen käsittelyitä kuten peruskäsittelyt ja injektiot. Tällöin opettaja arvioi, ettei opetustilanne lisää eläimen stressiä tai häiritse varsinaista hanketta. Ennen elävällä eläimellä tapahtuvaa harjoittelua kaikessa opetuksessa annetaan teoriaopetusta, käytetään apuna kuvia, videoita ja tarpeiden ja mahdollisuuksien mukaan malleja tai lopetettuja eläimiä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kaikessa opetuksessa käytetään tarkoituksenmukaisesti tukena teoriaa, kuvia, videoita, malleja ja lopetettuja eläimiä. Lajikohtaisesti arvioidaan mikä on opiskelijamäärään suhteutettuna oikea määrä eläimiä, jotta opiskelijat oppivat tarvittavat taidot mahdollisimman vähän stressiä eläimille aiheuttaen. Kurssien suunnittelussa on pitkäaikainen kokemus optimaalisista eläinmäärästä opiskelijaa kohden varsinkin hiiren ja rotan osalta.</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>Laki vaatii, että pätevyys käsitellä ja suorittaa toimenpiteitä hankitaan lajikohtaisesti. Lajikohtaisen pätevyyden saa vain harjoittelemalla kyseisellä lajilla. Kaiken opetuksen antavat kuitenkin lajille ja toimenpiteelle pätevät henkilöt, jotka osaavat arvioida eläinten kokemaa haittaa yksilöllisesti. Harjoittelu keskeytetään tai eläin nukutetaan, jos eläin stressaantuu selvästi. Kaikissa käsittely- ja toimenpidemenetelmissä seurataan alan kehitystä ja otetaan käyttöön eläinten kannalta parhaat menetelmät.</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 85-2020		
Hankkeen nimi	Immunisointi ja vasta-ainetuotanto koe-eläimillä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Vasta-aine, immunisointi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on tuottaa vasta-aineita biolääketieteen tutkimustarpeisiin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Vasta-aineita mm. erilaisille mikrobeille ja solun proteiineille tarvitaan laajasti biolääketieteen eri osa-alueilla, kuten immunologian, diagnostiikan ja rokotekehityksen tutkimuksissa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Kaniini 150 kpl, lammas 30 kpl, hiiri 350 kpl, rotta 200 kpl, marsu 150 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläinten käsittelystä, antigeenin injisoinnista ja verinäytteiden otosta aiheutuu eläimille lievää haittaa. Eläimet lopetetaan terminaalianestesiassa viimeisen verinäytteenoton yhteydessä. Vakavuusluokat: Lievä	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Esisijaisesti käytetään ei-eläinperäisiä vasta-aineita, kuten EURL ECVAM on suositellut. Eläinperäisiä seerumista saatavia vasta-aineita tuotetaan ja käytetään vain, jos sopivia vasta-aineita ei ole kaupallisesti saatavilla, tai jos ne eivät toimi toivotulla tavalla. Eläinperäisiä, polyklonaalisia (useaan epitoppiin, eli sitoutumiskohtaan sitoutuvia) vasta-aineita tarvitaan	

	<p>edelleen mm. ihmisen immunitietin ja ihmisille sairauksia aiheuttavien virusten (mm enterovirus, influenssavirukset, koronavirus) tutkimiseen. Tietyillä viruksilla on pinnallaan suuria pinta-proteiineja, joihin mahtuu kymmeniä merkittäviä epitooppeja. Näiden epitooppien ja niiden muuntumisen tutkiminen vaatii sen, että vasta-aineita saadaan tuotettua nopeasti ja räätälöidysti. Tämä ei aina onnistu kaupallisten, ei-eläinperäisten vasta-aineiden valmistajien kanssa. Sen lisäksi että riittävän affiniteetin omaavien vasta-aineiden tuotanto ei aina onnistu in vitro, se ei välttämättä onnistu myöskään ensimmäiseksi valitulla eläinlajilla. Siksi joskus joudutaan käyttämään useita eri eläinlajeja, jotta löydetään sopivin vasta-ainetuotannon malli.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Yhden vasta-aineen tuotantoon käytetään niin vähän eläimiä kuin on mahdollista riittävän vasta-ainemäärän saamiseksi. Yhden vasta-aineen tuottamiseksi tarvitaan yleensä 2-4 eläintä, koska vasta-aineiden muodostuminen vaihtelee yksilöiden välillä.</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) Valitut eläinlajit soveltuvat vasta-aineiden tuotantoon kokonsa ja immuunijärjestelmänsä puolesta. Eri antigeenit ja adjuvantit aiheuttavat erilaisen vasta-ainemuodostumisen eri lajeissa, siksi tarvitaan useita eri eläinlajeja, jotta mahdollisimman laaja vasta-ainetuotanto on mahdollista.</p> <p>b) Kaniini on valittu koska se on sopivan kokoinen, injektointi ja verinäytteiden ottaminen onnistuvat nopeasti, kun kani on totutettu käsittelyyn ja kaniinit muodostavat korkean affiniteetin vasta-ainetta. Lammas on valittu koska muihin käytettäviin eläimiin verrattuna se tuottaa suurempia määriä vasta-ainetta suuremman kokonsa takia. Hiiren immuunijärjestelmä on laajasti tutkittu ja lisäksi sen tiedetään muistuttavan riittävästi ihmisen immuunijärjestelmää, jotta tulosten vertailu ihmiseen on mahdollista. Rotta tuottaa erityisesti hyvin IgE vasta-aineita ja IgG vasta-aineita hiiriproteiineja vastaan. Marsu tuottaa hyvin vasta-aineita mm. hiiriproteiineja vastaan.</p> <p>c) Eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin. Jos yksilön oireet ylittävät hankeluvassa määritellyt rajat, eläin lopetetaan välittömästi kärsimysten välttämiseksi.</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>
<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 86-2020</p>	
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Lääkeaineiden tehon testaaminen masennuksen prekliinisessä eläinmallissa</p>
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>

Avainsanat	prekliininen lääkeainetutkimus, masennus	
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)	Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lu- paavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen masennuksen koe-eläinmallissa. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja masen- nuksen hoitoon. Tutkimusmallien käyttö edistää myös masen- nuksen mekanismien tutkimista, mikä edesauttaa uusien lää- kkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 360 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa niiden liikkeen rajoittamisesta. Hait- taa aiheutuu myös tutkittavien aineiden toistuvista annoste- luista, verinäytteenotosta, kuvantamisesta ja käyttäytymistes- teistä. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit masennuksen tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvalli- suutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa en- nen kliinisiä kokeita.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmisteta- aan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäi- nen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määritte- lee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi). Hank- keessa käytettävät masennuksen mallit ovat kirjallisuudessa hy- vin kuvattuja ja siksi hyvin ennustettavia.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suurin osa masennuksen eläinmalleista on kehitetty jyrksijöissä. Jyrksijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille hyvin rajallisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saata- vaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Haittaa pyritään minimoimaan eläinten huolelli- sessa seurannalla ja mahdollisimman aikaisilla lopetuskritee- reillä.	

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

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 87-2020

Hankkeen nimi	Imusuonten merkitys sydän- ja verisuonisairauksissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Imusuonet, lipoproteiiniaineenvaihdunta, ateroskleroosi, geeniterapia	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on selvittää, miten imusuonten heikentynyt toiminta vaikuttaa lipoproteiiniaineenvaihduntaan sekä valtimokovettumataudin ja sydäninfarktin kehittymiseen. Tämän lisäksi pyritään selvittämään, voidaanko imusuonten puutoksesta aiheutuvia mahdollisia haittavaikutuksia hoitaa geeniterapian avulla.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeella voidaan saada merkittävää lisätietoa imusuonten merkityksestä lipoproteiinien aineenvaihdunnassa sekä valtimokovettumataudin kehittymismekanismeista. Hankkeessa pyritään kehittämään myös uusia hoitomuotoja.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 2000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu haittaa paastotuksesta, kuvantamisista, sekä kirurgisista operaatioista seuraavasta tautitilasta. Lievää haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annostelusta ja näytteenotoista. 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?	Muuntogeenisillä hiirillä saadaan aikaan haluttu monimutkainen taudinkuva, jota olisi ainakin toistaiseksi mahdotonta mallintaa muilla menetelmillä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksessa käytetään sisäsiittoisia muuntogeenisiä hiirikantoja, joiden perimä on lähes identtinen. Näin minimoidaan tulosten hajonta. Tämän lisäksi kokeiden uusimisen tarvetta vähennetään pitämällä ryhmäkoot tarpeeksi suurina, jotta	

	varmistetaan luotettavien tulosten saaminen. Eläimistä määritetään ensin niiden perusaineenvaihduntaa ja sen jälkeen suoritetaan hoitokokeet, jotta saadaan mahdollisimman laajasti tutkimustuloksia aiheuttamatta kuitenkaan suurta kärsimystä.
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) Muuntogeeninen hiiri mallintaa hyvin ihmisen sairautta, koska sillä on kehittynyt ja monimutkainen sydän- ja verenkiertoelimistö sekä imusuoniverkosto. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä mahdollisimman ei-invasiivisia menetelmiä (esim. kuvantaminen), sekä käyttämällä tehokkaita anesteetteja ja kivunlievitystä. Turvotuksesta aiheutunut haitta pyritään minimoimaan käyttämällä kokeissa mahdollisimman nuoria imusuonivajaatoimintaisia hiiriä. Turvotuksen kehittymistä seurataan pisteytyksen avulla (kts. Liite 2.), jolloin muutokset huomataan nopeasti. Kokeissa on käytössä lopetuskriteerit, joiden täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.
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 88-2020		
Hankkeen nimi	Mikroympäristön vaikutus syövän syntyyn ja etenemiseen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	syöpä, mikroympäristö, soluväliaine, kollageeni, verisuonikasvutekijä	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa tutkitaan syövän mikroympäristössä vaikuttavien soluväliaineen komponenttien, etenkin kollageenien ja niiden integriinireseptorien, sekä verisuonten kasvutekijöiden tehtäviä	

	syöpien, etenkin rintasyövän ja verisyövän, kasvussa ja leviämisessä.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke tulee lisäämään tietoa kasvainten mikroympäristössä vaikuttavista tekijöistä ja niiden toimintamekanismeista. Nämä tekijät säätelevät syöpäsolujen ominaisuuksia ja kasvua, syöpäkudoksen tulehdusvastetta, kasvainten veri- ja imusuonten kehittymistä ja syövän leviämistä suonten välityksellä ympäröivään kudokseen ja muihin elimiin. Tuloksia hyödynnetään mm. kehitettäessä uusia syöpähoitoja, jotka kohdennetaan mikroympäristön soluihin ja proteiineihin, sekä uusia diagnostisia merkkiaineita syövän havaitsemiselle ja hoidon seurannalle.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 9260 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kasvainten muodostumisesta ja niiden leviämisestä sekä luuytimen tuhoamisesta. Haittaa aiheutuu myös tamoksifeenikäsittelyistä, yksinpidosta, lääkeaineiden anostelusta ja näytteenotoista. Eläimet lopetetaan toimenpiteiden jälkeen. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Ihmisen syöpää voidaan toistaiseksi luotettavasti mallintaa vain nisäkkäillä, joskin uudet soluviljelymenetelmät kehittyvät jatkuvasti ja vähentävät eläinkokeiden tarvetta. Syövän synnyn, kasvun ja leviämisen tutkiminen on tehtävä kudosisä ja eliötasolla, sillä mm. luuytimen solut ja systeeminen verenkierto osallistuvat näihin prosesseihin. Syövän kehittyminen hiireissä jäljittelee kasvaimen kasvua ja leviämistä ihmisessä. Etenkin osahankkeen 1 geneettinen MMTV-PyMT rintasyöpämallin jäljittelee noudattaa hyvin ihmisten rintasyövän eri vaiheita.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeissa käytetään mahdollisimman pientä eläinmäärää, joka antaa tilastollisesti luotettavan tuloksen, ja geneettisesti mahdollisimman homogeenisiä sisäsiittoisia hiirilinjoja. Kokeet suunnitellaan etukäteen huolellisesti ja suoritetaan kontrolloiduissa oloissa. Käytetyt hiirimallit ja koejärjestelyt ovat sopivia tutkimuskysymysten selvittämiseen. Eläinmallien rinnalla tehdään täydentäviä ja/tai korvaavia solukokeita, jotka voivat mahdollisesti vähentää käytettävien eläimien määrää. Kaikista hiiristä kerätään kudospäätteitä ja mahdollisimman moneen tarkoitukseen (histologia, RNA, DNA, proteiini- ja verinäytteet).
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) ja b) Hiiren genomi on 99% ihmisen genomien kaltainen ja sen elinten ja kudosten perusrakenne ja fysiologia ovat vastaavia kuin ihmisellä. Myös molekyylien tehtävät ovat pääsoin samoja. Tutkimukseen käytetään hiirtä, koska käytössämme on laaja valikoima muuntogeenisiä hiirimalleja, joiden avulla voimme luotettavasti tarkastella tutkimuksen kohteena olevien proteiinien merkitystä syöväälle <i>in vivo</i> -tilanteessa. Tutkimuksessa

	<p>hyödynnetään hyvin karakterisoituja syöpämalleja tutkittavien molekyylien suhteen muuntogeenisissä hiirissä.</p> <p>c) Eläimiä hoidetaan säädösten mukaisesti ja niitä käsittelevät kokeneet eläintenhoitajat ja laji- ja toimenpidekohtaisen pätevyyden hankkineet tutkijat. Hiirten hyvinvointia seurataan huolellisesti ja säännöllisesti. Huonosti voivat yksilöt lopetetaan ennalta määriteltyjen lopetuskriteerien mukaisesti. Toimenpiteiden yhteydessä huolehditaan asianmukaisesta rauhoituksesta/nukutuksesta ja kipulääkityksestä. Ei-invasiivisia monitorointimenetelmiä käytetään mahdollisuuksien mukaan.</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 89-2020		
Hankkeen nimi	Funktionaalisten ravintolisien vaikutus geeniekspressioon ja geenien säätelyyn	
Hankeluvan kesto	16 kk	
Avainsanat	Geeniekspressio, ravintolisät, silmänsairaus	
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)	Tavoitteena on tutkia ravintolisien vaikutusta geeniekspressioon ja geenien säätelyyn pyrkimyksenä tunnistaa niitä ravintolisiä, joilla on positiivinen terveysvaikutus kroonisiin tai ikäsidonnaisiin silmä-, veri- tai rusto/nivelsairauksiin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kiinnostus ravintolisiin ja terveelliseen ravintoon on kasvava trendi, mutta niiden vuorovaikutuksesta geeniekspression tai geenien säätelyn kanssa tiedetään vähän. Eläinmallilla saatava tieto ravintolisien terveysvaikutuksista hyödyttää kroonisista tai ikäsidonnaisista silmä-, veri- tai rusto/nivelsairauksista kärsiviä ihmisiä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 500 kpl	

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Ravintolisät annostellaan rehuun lisäämällä ja eläimet syövät rehua ad libitum. Ravintolisistä ei odoteta aiheutuvan eläimelle haittaa. Yhden tutkimusryhmän rehu on korkean rasvapitoisuuden omaava rehu, joka voi aiheuttaa iho-ongelmia. Muita toimenpiteitä ovat vain joka toinen viikko eläinten punnitukset, 1 x viikossa tai 1 x kuussa mitattava silmänpaine ja kokeen loputtua sydänverinäytteenotto. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</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?	<p>Kroonisiin ja ikäsidonnoisiin sairauksiin saadaan nopeammin tutkimustulos käyttämällä eläinmallia. Koska tutkittavat ravintolisät ovat kohde-elinvaikutteisia, on hyvä tutkia ne ensin eläimillä eikä ihmisillä.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Ryhmäkooksi on valittu pilottikokeen perusteella 10-20 eläintä per ryhmä, mikä todennäköisimmin antaa tilastollisesti merkitsevän tuloksen.</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>Suhteellisen lyhytikäisellä hiirellä saadaan näkyviin kroonisia ja ikäsidonnoisia sairauksia kohtuullisessa ajassa. Mutanttikanalla saadaan tutkittua elinkohtaisia vaikutuksia. Eläimiä ylläpidetään normaaleissa, virikkeitä sisältävissä häkkiolosuhteissa ja niiden hyvinvointi tarkistetaan päivittäin. Eläimet totutetaan käsittelyyn (mm. silmänpaineen mittaukseen) sekä käytetään käsittelyssä kuppi- tai putkimenetelmää.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<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 90-2020		
Hankkeen nimi	Kantasolut kudosten uusiutumisessa ja tuumorigeneesissä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kantasolu, uusiutuminen, tuumorigeneesi, ikääntyminen	
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)	Hankkeella pyritään selvittämään mitkä solujen sisäiset ja ulkoiset tekijät vaikuttavat kantasolujen kautta kudosten uusiutumiseen homeostasiassa, tulehduksessa, ikääntymisessä ja tuumorigeneesissä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kantasolut huolehtivat kudostemme uusiutumisesta päivittäin mutta ajan myötä kantasolujen toiminta heikkenee ja kudosten uudistaminen vähenee. Erilaiset sairaudet, kuten kudoksia vaurioittavat tulehdukset lisäävät uusiutumisen tarvetta. Syöpä on toisaalta sairaus joka johtuu viallisten solujen hillitsemättömästä uusiutumisesta. Tämä hanke selvittää kantasolujen ja kasvainsolujen uusiutumiseen vaikuttavia sisäisiä ja ulkoisia tekijöitä. Hankkeen löydökset voidaan mahdollisesti hyödyntää tulevaisuudessa ihmisten sairauksien, kuten tulehdussairauksien, syövän ja ikääntymiseen liitettyjen rappeumien hoidossa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 2880 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa suolen epiteelin vaurioittamisesta, kasvaimista, paastotuksesta ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Hankkeessa tutkitaan kantasolujen ja niiden kudostympäristön välisiä vuorovaikutuksia, joissa olennaisena tekijänä on itse kantasolujen lisäksi niiden naapurisolut, ja systeemisesti koko organismin tasolla vaikuttavat tekijät, kuten aineenvaihdunta, hormonaaliset tekijät ja immunologia. Hankkeessa hyödynnämme jo erittäin kattavasti yksittäisistä hiiristä eristetyistä kantasoluista tehtyjä ex-vivo kasvatuksia, mutta systeemisten tekijöiden vaikutusta koko organismiin kohdistuviin prosesseihin, kuten ikääntymiseen, syöpään ja kudostuhoon korjaantumiseen, ei vielä pystytä tutkimaan solumalleilla. Lisäksi kudoksen kaikkien eri solutyypin vuorovaikutuksia ei toistaiseksi voida mallintaa soluviljelmässä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten määrää rajoitetaan hyödyntämällä 2D soluviljelymal- leja ja 3D ex-vivo organoidiviljelmiä mahdollisimman paljon, esi- merkiksi suorittamalla signaalivälitysreittien ja aineenvaihdun- nan tarkempaa tutkimusta hiirestä eristetyillä soluilla sekä solu- linjoilla. Näin kokeet voidaan rajoittaa tilanteisiin, joissa ei ole tarjolla tarpeeksi kokonaisvaltaisia solumalleja kuten tutkiessa kasvainten syntyprosessia, tulehdusprosessia ja kudostuhoon korjaantumista.	

<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Hiiri tarjoaa nisäkkäistä parhaiten standardoidut työskentelytavat, protokollat sekä olemassa olevat muuntogeeniset kannat vähentäen näin eläinten turhaa käyttöä. Käyttämämme kanta sC57BL/6 on lisäksi ikääntymistutkimuksen käytetyin malli, ja näin havaintomme ovat vertailukelpoisia, vähentäen tarvetta uusille tutkimuksille. Tutkimme kantasolujen toimintaa kudoksissa joissa vuorovaikutus suhteet ympäröivän kudoksen ja systeemisten tekijöiden kanssa on hyvin säilyneet evoluutiossa hiirestä ihmiseen. Täten tulokset tuovat myös uutta tietoa ihmisten sairauksien ja ikääntymisprosessin ymmärtämisen kannalta. Eläimille aiheutettu haittaa minimoidaan käyttämällä anestesiaa ja kivunlievitystä, tarkkailemalla hiiriä ja lopettamalla ne lopetuskriteerien mukaisesti.</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 91-2020		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Kemiallisten aineiden aiheuttama metabolinen oireyhtymä</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>4 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Tumareseptorit, sokeritasapaino, metabolinen syndrooma</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>Hankkeen tarkoituksena on selvittää kemiallisten aineiden aiheuttaman metabolisen oireyhtymän mekanismeja ja kehittää menetelmiä, joilla vaikutukset voidaan havaita toksikologista riskinarviota varten. Lisäksi tavoitteena on löytää uusia mekanismeja, joita voitaisiin hyödyntää metabolisten sairauksien, kuten rasvamaksan hoidossa.</p>	
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tämä tutkimus tuo uutta tietoa kemiallisen altistuksen vaikutuksista metaboliseen terveyteen ja niitä välittävistä mekanismeista. Tavoitteena on tuottaa tietoa ja kehittää menetelmiä toksikologiseen riskinarviointiin ja siten suojella väestön terveyttä. (Hanke on osa kansainvälistä hormonihäiriökemikaali-EU</p>	

	konsortiota). Lisäksi kokeista saadut tulokset voivat mahdollistaa uusien lääkkeiden kehityksen metabolisiin sairauksiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 150, hiiri 2570 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa glukoosi-, insuliini- ja puryvaattirasituskokeiden tekemisestä sekä lääkeaineinjektioista. Osassa malleista aiheutetaan eläimelle tyyppi 1 tai tyyppi 2 diabeteksen kaltainen tila. Eläimet lopetetaan kussakin osakohteessa tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: lievä/kohtalainen/ ei toipumista
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Sokeri- ja lipidimetabolia ovat elimistön laajuisia tapahtumia, joita säätelee eri elinten välinen vuorovaikutus useiden eri hormonien, ja osin tuntemattomien mekanismien välittämänä. Säätelyn tutkimiseen tarvitaan siten kokonainen, toimiva elimistö. Kyseiset kokeet on tehtävä nisäkkäillä, koska tarkoituksena on testata mekanismeja mallilla, joka vastaa ihmisen elimistöä mahdollisimman hyvin. Tumareseptorien vaikutuksia, erityisesti geenitason mekanismeja, voidaan osin tutkia myös soluviljelyssä, mutta se kuvastaa kuitenkin tilannetta eristetyissä soluissa. Soluviljelystä käytetään täydentävänä menetelmänä aina kun mahdollista.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan tarkasti, jotta ylimääräisten eläinten käytöltä vältyttäisiin. Eläinmäärät on arvioitu olemassa olevien tietojen ja julkaisujen perusteella, jotta ne tuottavat riittävän määrän toistoja tulosten tilastolaskennalliseksi arviointiksi ja yksilöllisen vaihtelun merkityksen minimoimiseksi. Lisäksi jokainen koe mietitään huolellisesti läpi eli onko koe varmasti tarpeellinen vai jopa korvattavissa muilla keinoin. Epäonnistuneita kokeita pyritään välttämään kokeilemalla uudet koeasetelmat ensin pienellä eläinmäärällä. Aina kun mahdollista, kokeet tehdään soluviljelmillä.
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) Kyseiset kokeet on tehtävä nisäkkäillä, koska tarkoituksena on testata mekanismeja mallilla, joka vastaa ihmisen elimistöä mahdollisimman hyvin. b) Koe-eläimiksi on valittu hiiri ja rotta, koska lajit ovat käytössä Oulun yliopistossa ja käytettävät menetelmät ovat hyvin sovellettavissa näille lajeille. Hiirestä on saatavilla geeniteknisesti muokattuja kantoja. c) Nukutus ja kivunlievitys on hoidettu asiaan kuuluvalla tavalla. Eläimet lopetetaan kivuttomasti.

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.
--	---