

**YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 63-2018**

<b>Hankkeen nimi</b>	Sydän- ja verisuonitautien geneettiset tekijät ja molekulaariset mekanismit	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Ateroskleroosi, sydänsairaudet, perintötekijät, tautimallit	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Valtimonkovettumatauti ja sen aiheuttamat sydänkomplikaatiot ovat monista hoitomuodoista huolimatta edelleen merkittävä kuolleisuuden aiheuttaja länsimaissa. Hankkeessa pyritään selvittämään erilaisten geneettisten tekijöiden vaikutusta sydän- ja verisuonisairauksiin kuten ateroskleroosiin, sydäninfarktiin ja sydänlihaksen liikakasvuun. Hankkeessa käytetään tutkimusryhmässämme vakiintuneita sydän- ja verisuonitautimalleja erilaisissa muunto- tai siirtogeenisissä hiirilinjoissa, jolloin voidaan tutkia esimerkiksi yksittäisten geenien ilmentymisen vaikutusta taudin kulkuun.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Sydän- ja verisuonisairauksien tautimekanismien tuntemus on edellytys olemassa olevien hoitomuotojen kehittämiseksi tai uusien hoitomuotojen luomiselle. Tässä hankkeessa kuvattu tutkimus hiirimalleilla luo tärkeän jatkumon solukokeista saaduille tuloksille. Hiirimallit tarjoavat tärkeän työkalun selvittää tarkemmin kliinisestä tutkimuksesta saatuja tuloksia, etenkin tautimekanismien osalta. Hankkeeseen liittyvän tutkimuksen tarkoituksena on löytää uusia geeniterapian mahdollisuuksia ja tietoa sydän- ja verisuonisairauksien tautimekanismeista.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Hiiri, 1890 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Osalla geenimuunnelluista hiirikannoista on selkeä eliniän lyhentymisen (äkkikuolemia) ja osalle voi kehittyä luustohäiriöitä. Haittaa aiheutuu myös sydänlihaksen hypertrofian indusoinnista (kirurginen/kemiallinen), aineenvaihduntatutkimuksista ja runsasrasvaisesta ruokavaliosta (iho-oireina kutina ja raapiminen). Lievää haittaa aiheutuu tutkittavien aineiden annosteluista tai verinäytteenotoista. Kaikkien kokeiden jälkeen hiiret lopetetaan.  <b>Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava</b>	

<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b>  <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Sydän ja verisuonisairauksien molekulaaristen mekanismien tutkiminen vaatii kehittyneen sydän- ja verenkiertoelimistön, jotta tulosten merkittävyyttä ihmisille olisi mahdollista arvioida. Hiiren suonisto on tarpeeksi kehittynyt ja suuri kirurgisiin operaatioihin. Lisäksi geenien puutteen tai yli-ilmentymisen systeemisistä vaikutuksista on mahdollista tutkia erilaisissa muuntogeenisissä hiirimalleissa. Valtimonkovettumataudin kehittyminen on pitkäaikainen useiden vuosien prosessi, jonka tutkimiseen elävä eläinmalli on ainoa mahdollisuus saada tutkimustietoa taudin kehittymiseen liittyvistä tapahtumista. Sydän- ja verenkiertoelimistön tutkiminen ilman koe-eläinten käyttöä ei ole informatiivista, sillä soluviljelmissä mm. virtausstressin ja painekuormituksen vaikutukset puuttuvat, samoin eläimen hormonitoiminnan vaikutukset.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Tutkimuksessa käytetään sisäsiittoisina ylläpidettäviä muuntogeenisiä hiirikantoja, joiden perimä on lähes identtinen. Näin vähennetään tulosten hajontaa. Tämän lisäksi kokeiden uusimisen tarvetta vähennetään huolellisella kokeiden suunnittelulla ja pitämällä ryhmäkoot riittävän suurina, jotta varmistetaan luotettavien tulosten saaminen. Kokeissa käytettävien siirtogeenien oikeanlainen toiminta varmistetaan solukokein ennen eläinkokeita.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>a) ja b) Muuntogeeninen hiiri mallintaa hyvin ihmisen sairautta, koska sillä on kehittynyt monimutkainen sydän- ja verenkiertoelimistö. Hiiri on myös hyvin yleisesti käytössä oleva eläinlaji sydän- ja verisuonitutkimuksessa, joten saadut tulokset ovat vertailukelpoisia kansainvälisesti.</p> <p>c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä mahdollisimman ei-invasiivisia menetelmiä (esim. kuvantaminen) sekä käyttämällä tehokkaita anesteetteja ja kivunlievitystä. Kokeissa on käytössä selkeät lopetuskriteerit, joiden täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen ja koe-eläintyöhön harjaantuneiden henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></p>	<p>KYLLÄ</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

## YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 64-2018

<b>Hankkeen nimi</b>	Kuivikkeiden vaikutus hevosten hengitysteiden terveyteen ja käyttäytymiseen sekä vuodenaikaisvaihtelu energiametaboliassa	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	hevonen, hengitystieterveys, käyttäytyminen, energiametabolia	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Hankkeen tavoitteena on tutkia kuivikemateriaalin vaikutusta hevosen hengitystieterveysten ja käyttäytymiseen sekä vuodenajan vaikutusta hevosten insuliiniresistenssienenergiametaboliaan.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Hankkeen avulla pystytään selvittämään hevosten hengitysteille parhaat kuivikemateriaalit, jotka eivät häiritse hevosen luonnolista käyttäytymistä. Insuliiniresistenssin ja energiametabolian vuodenaikaisvaihtelun ymmärtäminen auttaa hevosen insuliiniresistenssin ja metabolisen syndrooman sen diagnosoinnissa (raja-arvot) ja hoidon (ruokinta) suunnittelussa eri vuodenaikoina.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Hevonen 60 kpl	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Hevosille aiheutuu haittaa veri- ja hengitystienäytteiden otosta. Kaikki eläimet voivat jatkaa kokeen jälkeen normaalielämää.  <b>Vakavuusluokat: lievä</b>	
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>		
<b>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?</b>	Kyseessä on tutkimus, jossa selvitetään ympäristön vaikutusta ko. eläinlajinterveyteen ja käyttäytymiseen sekä vuodenajan vaikutusta ko. eläinlajin fysiologiaan.	
<b>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Käytettävien eläinten lukumäärä perustuu voima-analyysiin. Eläinmäärää on vähennetty käyttämällä eläimiä omina kontrolleinaan (cross-over design).	
<b>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>	a) Tutkimuksen kohteena on kyseisen eläinlajin terveys ja käyttäytyminen	

<p><b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b></p> <p><b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>b) Kyseessä on ko. eläinlajin terveyttä ja käyttäytymistä koskeva tutkimus, eikä niitä voi tutkia muilla malleilla.</p> <p>c) Eläimille toimenpiteet suorittaa niihin perehtynyt henkilö (hevossairauksien erikoiseläinlääkäri tai hänen perehdyttämänsä eläinlääketieteen lisensiaatti/tohtori), jolloin toimenpiteet voidaan suorittaa nopeasti ja hevonen pääsee palaamaan normaaliin elämään mahdollisimman pian. Hankkeissa hevosille aiheutuva haitta tulee pääasiallisesti veri- ja hengitystienäytteiden otosta. Hengitystienäytteet otetaan rauhoituksessa ja paikallispuudutuksessa.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></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>

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 65-2018</b>																	
<p><b>Hankkeen nimi</b></p>	<p>Kantasoluhoidon tehon arviointi rotan selkäydinvaurion hoidossa</p>																
<p><b>Hankeluvan kesto</b></p>	<p>3 vuotta</p>																
<p><b>Avainsanat</b></p>	<p>Kuvantaminen, soluseuranta, PET, MRI, selkäydinvaurio</p>																
<p><b>Hankkeen tarkoitus</b></p>	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
<p><b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>Selkäydinvamma aiheuttaa selkäytimestä lähtevien hermojen toimintahäiriöitä.</p> <p>Solupohjaisilla hoitomuodoilla on saatu lupaavia tuloksia selkäydinvamman hoidossa. Solujen kohtalo siirron jälkeen on kuitenkin edelleen epäselvää, mikä vaikeuttaa hoitoprosessin ja sen terapeuttisen vaikutuksen määrittämistä. Vaikka soluhoidoista on jo käynnissä kliinisiä hankkeita, hoidon mekanismista tiedetään vain vähän. Tämän projektin tarkoituksena on seurata PET- ja MRI-kuvantamismenetelmien avulla solujen siirto- prosessia terapeuttisen tehon ymmärtämiseksi.</p>																

<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tämän projektin tarkoituksena on visualisoida siirrettyjen solujen jakaantumista ja kulkeutumista kehossa ja sitten selvittää ne mekanismit, jotka vaikuttavat hermoratojen uudelleen rakentumiseen ja sitä kautta selkäydinvamman parantumiseen.
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Rotta 200 eläintä
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Eläimille aiheutuu haittaa selkäydinvamman kirurgisesta aiheuttamisesta, vasemman takajalan halvaantumisesta, virtsaamishäiriöistä, kuvantamisista ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä  <b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b>
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	Tutkimuksessa seurataan kantasoluhoidon tehoa <i>in vivo</i> eläinmallissa. PET-kuvantamisella ja sopivalla merkkiaineella pystymme seuraamaan solujen toimintakykyä ajan funktiona.
<b>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	PitkittäisPET-kuvantamistutkimus voi vähentää ryhmän kokoa. Aikaisemman tutkimustiedon nojalla suunniteltu ryhmäkokoa pidetään sopivana. Ryhmäkokoa pyritään kuitenkin pitämään riittävän suurena, jotta saadaan statistinen merkitsevyys lasketua.
<b>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	a ja b) Hakemuksessa kuvatussa selkäydinvammasta on aikaisempaa tietoa kirjallisuudessa ja hakijoilla on kokemusta sen tekemisestä Yinchuanin yliopistossa Kiinassa. c) Selkäydinvamman tekeminen ja eläinten jälkiseuranta vaativat kokemusta ja sitä hakijoilla jo on. Eläinten hyvinvoinnista (kipulääkitys, ruoka, virtsaaminen ja turkin kuivatus) huolehditaan tutkijoiden toimesta. Eläin saa myös kipulääkettä 2 vrk toimenpiteen jälkeen.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 66-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Lohen lähetinseuranta Kymijoella	
<b>Hankeluvan kesto</b>	10,5 kk	
<b>Avainsanat</b>	Lohi, vaellus, lähetinmerkintä, voimalaitospadot, käyttäytyminen	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Hankkeessa selvitetään lohien vaelluskäyttäytyminen ja reitin- valinta Kymijoen voimalaitospatojen läheisyydessä. Tietoa tar- vitaan kalateiden suunnittelussa ja päätöksenteossa.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Ahvenkosken ja Klåsarön voimalaitokset estävät vaelluskalojen pääsyn Kymijoen länsihaaraan. Molemmille voimalaitoksille on tehty alustavat kalatiesuunnitelmat, joissa on erilaisia ratkaisu- vaihtoehtoja. Kalojen käyttäytymisestä saatava tieto on tar- peellista parhaiden toteutusvaihtoehtojen valitsemiseksi ja suunnitelmien tarkentamiseksi. Seurannasta saatava tieto on tärkeää ja sovellettavissa myös muissa suunnittelukohteissa.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Lohi, 55 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Kaloille aiheutuu haittaa lähettimen asennustoimenpiteestä, mutta asennuksen jälkeen kalat liikkuvat, nousevat jokiin ja li- sääntyvät lähettimestä huolimatta. Aiempien kokemusten pe- rusteella merkityt kalat ovat hyväkuntoisia useiden kuukausien ja jopa vuosien kuluttua merkinnästä. Lohi lopettaa syömisen ennen joessa tapahtuvan kutuvaelluksen alkamista, joten mahalaukkuun asennettavasta lähettimestä ei ole kaloille merkittävää haittaa. Myöhemmin seuraavana keväänä, kun lohi alkaa jälleen syödä, lähetin poistuu mahasta oksentamalla.  <b>Arvioitu vakavuusluokka: lievä</b>	
<b>3R-menetelmien soveltaminen</b>	<b>Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	1. Replacement Tässä tutkimuksessa ei ole mahdollista hyödyntää vaihtoehtoi- sia menetelmiä tai eläimiä. Lohien lähetinmerkintä ja -seuranta on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutki- muksen tavoitteet täyttävä tieto vapaasti liikkuvien kalojen käyttäytymisestä.	
<b>2. Vähentäminen</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	2. Reduction Käytetty eläinmäärä on tässä tutkimuksessa varsin pieni verrat- tuna esim. tavanomaisiin kalamerkintöihin. Lähettimellä merki- tyistä yksilöistä saadaan kerättyä periaatteessa rajaton määrä havaintoja. Tässä tutkittavia voimalaitoskohteita on kaksi. Eten- kin alemmalla voimalaitoksella kalat voivat poistua tutkimus- alueelta merelle. Siksi yksilömäärän tulee olla riittävä riittävän havaintomäärän ja käyttökelpoisten tulosten varmistamiseksi.	

<b>3. Parantaminen</b> <b>Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	3. Refinement Lohen käyttäytymistä ei voida tutkia muilla lajeilla. Lähetinseurannalla saadaan mahdollisimman suuri määrä tietoa mahdollisimman vähäisellä eläinmäärällä. Kalojen käsittely pyritään minimoimaan ja jokainen kala nukutetaan ennen merkintää. Merkinnän jälkeen kalojen annetaan toipua käsittelystä ennen vapauttamista.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 67-2018		
<b>Hankkeen nimi</b>	Lypsylehmien sorkka-alueen ihotulehdus – uusi uhka lypsykarjataloudelle	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3v 4kk	
<b>Avainsanat</b>	Sorkka-alueen ihotulehdus, prevalenssi, taudin leviämisen ehkäiseminen	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Selvittää Suomen lypsykarjoissa esiintyvän pahamaineisen sorkka-alueen ihotulehduksen (DD) prevalenssi, suomalaisen taudin aiheuttajabakteerien tyyppivaihtelu sekä löytää riskitekijöitä erilaisille bakteerikombinaatioille -> taudin vakavuuteen vaikutusta	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</b>	Tuntemalla taudin luonne, aiheuttajat ja riskitekijät maassamme, voidaan tautia vastustaa tehokkaasti.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Lehmä 500 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Haittaa aiheutuu biopsianäytteen otosta sorkasta ja verinäytteen otosta.  <b>Vakavuusluokat: lievä</b>	
<b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>		
<b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi</b>	On saatava nimenomaan tilojen lehmistä tietää, mikä on niiden DD-status ja mitä bakteereita löytyy, eli lehmiä ei voida korvata	

korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tilastollisesti on laskettu tilalukumäärä estimaatti koko Suomen oletetusta prevalenssista sekä sen jälkeen tilakohtainen prevalenssi estimaatti ->Laskettu tilastollisesti minimi määrä näytteitä
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Kyse on nautojen sorkkasairaudesta. Haitta minimoidaan toimimalla stressiä aiheuttamatta, hyvillä välineillä ja esim. puhdistamalla, desinfiomalla biopsia-alue hyvin ja käyttämällä kylmäspraytä. Tekijöinä on kokeneita eläinlääkäreitä, jotka osaavat käsitellä eläimiä ammattitaitoisesti
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 68-2018		
Hankkeen nimi	Soluterapian pilotointi hiirimallissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Soluterapia, hoitokoe	
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)	Hankkeessa pilotoidaan terapeuttisten solujen (makrofaagi) elinkelpoisuutta ja vaikutusmekanismeja <b>in vivo</b> -mallissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkittavat terapeuttiset solut ovat ihmisperäisiä ja niitä on tarkoitus käyttää tulevaisuudessa ihmisten omien paranemismekanismien tehostamiseen esimerkiksi sydäninfarktin tai alaraajaiskemian jälkeen tai perifeeristen valtimoiden tukkeutumisesta johtuvien kroonisten jalkahaavojen hoito (esim. tyypin I diabetikoilla).	



<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Hiiri 240 eläintä
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Eläimet kokevat haittaa ihoon tehtävän haavan takia sekä kuvantamisista. Hiiret lopetetaan tutkimuksen jälkeen.  <b>Vakavuusluokka: lievä</b>
<b>3R-menettelmien soveltaminen</b>	<b>Application of the 3Rs</b>
<b>1. Korvaaminen</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	1. Replacement Käytettävät terapeuttiset solut on testattu ja niitä tutkitaan edelleen <b>in vitro</b> -malleissa, mutta jotta ne voisivat edetä kohti kliinistä tutkimusta, on niitä ensin tutkittava koe-eläimissä. Lisäksi paranemisprosessiin liittyy elimistön useiden eri solutyypin koordinoitu osallistuminen. Tällaista eläinkokeita korvaavaa in vitro -mallia, jossa nämä kaikki elementit olisivat mukana, ei ole vielä saatavilla.
<b>2. Vähentäminen</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	2. Reduction Tämän pilottiluonteisen hankkeen tarkoitus on testata terapeuttisia soluja pienessä eläinmäärässä solujen tuottamisen ja toiminnallisuuden optimoimiseksi sekä soluterapian potentiaalın osoittamiseksi.
<b>3. Parantaminen</b> <b>Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	3. Refinement Hankkeessa käytetään immuunivajaita hiirikantoja, jotka ovat eläinmallina hankalasti korvattavissa millään muulla eläinmallilla. Immuunivajaita hiirilinjoja tarvitaan siksi, koska tutkittavat terapeuttiset solut ovat ihmisperäisiä. Eläimille tehtävät käsittelyt tehdään harjaantuneiden tutkijoiden toimesta, eläinten vointia seurataan tiiviisti ja mahdollisiin hyvinvointiongelmiin puututaan asianmukaisesti ja nopeasti.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 69-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Kalojen lois-, tauti- ja käyttäytymistutkimukset	
<b>Hankeluvan kesto</b>	neljä vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Kala, loinen, tauti, terveys, käyttäytyminen	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei

<p><b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>Kalaloisten elämänkiertojen ja kehittymisnopeuden selvittäminen, kalayksilöiden infektiotilanteen ja tautien virulenssiin vaikuttavien tekijöiden selvittäminen, kalojen kutukäyttäytymisen ja muiden käyttäytymispiirteiden tutkiminen sekä edellä mainittujen vuorovaikutukset, ja uhanalaisten simpukoiden suojelututkimus (simpukoiden toukkavaihe loisii kaloissa).</p>
<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Tulokset edistävät ymmärrystämme loisten ja tautien haitallisuuden evoluutiosta. Tuloksia voidaan hyödyntää esimerkiksi vesiviljelyn tautiongelmien ehkäisyssä ja kalojen hyvinvoinnin edistämiseksi kalanviljelyssä. Tutkimus mahdollistaa uhanalaisten simpukkalajien (esim. jokihelmisimpukka) pelastamiseen liittyvän perustutkimuksen. Hankkeen avulla saadaan tietoa kalalajien lisääntymiskäyttäytymisestä, mitä voidaan hyödyntää harvinaiseksi käyneiden kalalajien suojelutyössä. Hanke edistää eläinten käyttäytymisen, loisalttiuden ja tautivirulenssin välisten vuorovaikutusten ymmärtämystä esimerkiksi ilmasto-muutokseen varauduttaessa.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Lohi 6000, taimen 6000, kirjolohi 6000, siika 5000, nieriä, 5000, harjus 5000, muikku 3500, ahven 3500, kuha 3500, särkikalat 3500, hauki 3500, mutu 3500, kiiski 2500, made 2500, 3-piikki 2500, 10-piikki 2500, seeprakala 2000 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Tutkimuksessa kaloille aiheutuu haittaa pyydystys, käsittely ja kuljettaminen kala-altaisiin. Haittaa aiheutuu myös kalojen altistaminen pedon hajulle tai läsnäololle. Loisten tunkeutuminen kalan ihon tai kidusten läpi aiheuttaa lievää lyhytkestoista tai korkeintaan joitakin tunteja kestävästä kipua. Kalojen merkitseminen (vaikka tehdään nukutuksessa) voi aiheuttaa lievää kipua jälkeen päin. Bakteeri-infektio voi aiheuttaa kaloille kohtalaista kipua, mutta oireet ilmenevät pienillä kaloilla yleensä nopeasti ja kalan oirehtiessa vakavasti se lopetetaan. Kalat lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b>  <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Kun selvitetään loisen elämänkiertoa tai vaikutuksia isäntään, tai kalan käyttäytymistä, niin vaihtoehtoisia menetelmiä ei ole käytettävissä.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Yllä esitetyt arviot käytettävistä eläimistä ovat mahdollisia maksimimääriä. Toimenpidelupaa haetaan yleisille sisävesi- ja viljelykaloille, jotta tutkimusta voidaan kohdistaa eri kalalajeihin tarpeen mukaan (emerging, new diseases eli Suomelle uudet kalalajit/taudit)); kaikkia hakemuksessa mainittuja kalalajeja ei välttämättä käytetä. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet suunnitellaan huolellisesti - tilastollisesti riittävän ja luotettavan</p>

	tiedon saamiseksi mahdollisimman vähällä eläinmäärällä (power analyysi).
<b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	<p>a) Loisten ja bakteerien tarttuminen eri isäntäkalalajeihin ei ole tiedossa. Tästä syystä lupaa haetaan suurelle joukolle kalalajeja, vaikka itse kokeet tehdään suppealle joukolle lajeja. Toisaalta loisten ja tautien haitallisuuden ymmärtämiseksi on tärkeää tarvittaessa selvittää mekanismeja useammassa isäntälajeissa. Uusien kalaloisten ja –tautien uhkan (emerging diseases) takia on varauduttava useampien kalalajien käyttämiseen, vaikka lopulta toteutunut isäntälajivalikoima voi olla hyvinkin suppea. Kalojen käyttäytymisen ja varsinkin kutukäyttäytymisen suhteen tietämys on hyvin puutteellista ja tieteellisen tutkimustiedon hankkiminen useammista kalalajeista on tarpeen. Lupaa haetaan suurelle kalalajivalikoimalle, koska eri lajien soveltuvuutta tutkimuskysymysten selvittämiseen ei ennakolta tiedetä taikka eri kalalajien saatavuutta ei voida etukäteen ennakoida. Loiset ja bakteerit tarttuvat yleensä useisiin erilajiisiin isäntiin ja loisten ja tautien haitallisuuden ymmärtämiseksi on tärkeää tarvittaessa selvittää mekanismeja kaikissa tunnetuissa isännissä.</p> <p>b) Tutkimus kohdistuu nimenomaan kalojen loisiin ja tauteihin sekä kalojen käyttäytymiseen ja näiden vuorovaikutukseen.</p> <p>c) Kalojen hyvinvointia seurataan kokeiden aikana huolellisesti ja oirehtivat kalat lopetetaan. Infektioannosten määrät sekä käytettyjen kalojen lukumäärät suunnitellaan esikokeiden ja aikaisemmista tutkimuksista saadun tiedon ja kokemusten avulla siten, että eläimille aiheutuva haitta minimoituu. Kivunlievitystä (nukutus, lievä nukutus) käytetään aina, kun se kokeen kannalta on mahdollista.</p>
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	<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>

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 70-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Mäntyöljypohjaisten resiinihappoja sisältävien tuotteiden vaikutukset maidontuotannossa	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Lypsylehmä, pötsimikrobisto, immunologia, vasikka, vastustuskyky	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Kotieläinten suolistoterveyden ja immuunijärjestelmän tukemi- nen on tullut yhä tärkeämmäksi, kun pyritään varmistamaan eläinperäisten elintarvikkeiden hyvä laatu ja minimoimaan lääkkeiden käyttö tuotannossa. Hankkija on kehittänyt suoma- laisen mäntyöljyn pihka-aineisiin perustuvia pötsimikrobistoa muokkaavia rehuaineita, joita käytetään niin yksimahaisten kuin märehtijöiden ruokinnassa. Tässä hankkeessa on tarkoitus varmentaa jo markkinoilla olevan Progres®-tuotteen ja toisen kehitteillä olevan resiinihappokonsentraatin pitkäkestoisia vai- kuttuksia ummessa olevien ja vastapoikineiden lypsylehmien re- hujen syöntiin, maitotuotokseen, terveystilaan, pötsimikrobien toimintaan ja ternimaidon laatuun. Koska tutkittavien tuotteiden syöttö aloitetaan jo ennen poikimista, selvitetään niiden vaikutus myös vasikoiden suolistoterveyteen ja vastustuskyvyn kehittymiseen.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Eläinten terveyttä tukevat rehuaineet parantavat eläinten hy- vinvointia, kasvua ja rehun hyväksikäyttöä sekä tuotannon kan- nattavuutta. Niiden avulla voidaan antibioottien käyttöä vähen- tää maailman kotieläintuotannossa ja tuottaa entistä luonnolli- sempia ja turvallisempia elintarvikkeita. Eläinten terveyttä tu- kevat rehuaineet hyödyttävät sekä kotieläintuottajia, elintarvi- keteollisuutta että kuluttajia. Uusien kotieläinten ruokintainno- vaatioiden ansiosta Suomi voi toimia edelläkävijänä kohti kes- tävämpää, antibioottivapaata elintarviketuotantoa ja tarjota kuluttajille entistä luonnollisempia, puhtaampia ja turvallisem- pia kotieläintuotteita.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	45 lypsylehmää ja 45 vasikkaa	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Lehmille ja niiden vasikoille aiheutuu pientä ohimenevää hait- taa verinäytteiden ottamisesta. Kokeen päätyttyä lehmät jatka- vat maidontuotantokauttaan normaalisti muun karjan mukana ja vasikat jatkavat kasvukauttaan normaalisti muun nuorkarjan mukana.  <b>Vakavuusluokka: lievä</b>	
<b>3R-menetelmien soveltaminen</b>	<b>Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	1. Replacement Luotettavaa in vitro -menetelmää ei ole olemassa, jolla voitai- siin selvittää mäntyöljyn pihka-aineisiin perustuvien pötsimik- robistoon vaikuttavien rehuaineiden pitkäaikaisia vaikutuksia	

	lypsylehmien syötiin, maitotuotukseen, terveyteen sekä pötsin mikrobiston ja vasikoiden suolistoterveyden sekä vastustuskyvyn kehittymiseen. Luotettavien tulosten saamiseksi tarvitaan kattava ja aito lypsylehmiltä ja vasikoilta kerätty aineisto.
<b>2. Vähentäminen</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	<b>2. Reduction</b> Pienemmällä eläinmäärillä rehun lisäaineen vaikutusta ei voida erottaa lehmien yksilökohtaisista eroista. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja. Eläinten hyvän hoidon ja korkeatasoisten tutkimusmenetelmien ansiosta eläinmäärä voidaan pitää suhteellisen pienenä tuloksien tarkkuudesta ja yleistettävyydestä tinkimättä. Esitetty eläinten määrä tarvitaan, jotta ennusteen kohtuullinen luotettavuus voidaan saavuttaa.
<b>3. Parantaminen</b> <b>Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	<b>3. Refinement</b> Pötsimikrobistoa muokkaavien resiinihappopohjaisten rehuaineiden käytöstä märehittäjien ruokinnassa on olemassa vain vähän tutkimustuloksia. Maidontuotannon kannattavuuden parantamiseksi eläinten terveyttä tukevien rehun lisäaineiden vaikutuksia on syytä tutkia nautakarjan avulla, koska lypsykarjatalouden merkitys maidontuotannossa on suuri. Korkeatuottoinen lypsylehmä on poikimisen jälkeen erittäin altis erilaisille aineenvaihduntasairauksille ja hedelmällisyshäiriöille, joiden ennaltaehkäisemiseksi erilaisten terveyttä tukevien rehuaineiden vaikutusten tutkiminen kehitystyön tueksi on myös perusteltua. Jotta luotettava ennuste voidaan rakentaa, on aineiston oltava riittävä ja se tulee kerätä kontrolloidussa ympäristössä. Aineiston kerääminen aiheuttaa lehmille ja vasikoille poikkeaman normaaleista hoitokäytännöistä ainoastaan veri-, pötsineste- ja sontanäytteiden ottamisen verran. Kokeneet näytteenottajat ottavat näytteet eikä näytteenotto aiheuta eläimille kuin hetkellisen poikkeaman normaalista päivärytmistä.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

<b>POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING 71–2018</b>		
<b>Projektets namn</b>	Utveckling och betydelse av neuronpopulationer i nervsystemets funktion och sjukdomar	
<b>Projektgodkännandet är i kraft</b>	3 år	
<b>Nyckelord</b>	Aminer, neuroner, beteende, neurodegeneration, sebrafisk	
<b>Syfte med projektet</b>	Grundforskning	Ja
	Translationell eller tillämpad forskning	Nej
	Lagstadgad användning och rutinproduktion	Nej
	Skydd av miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välbefinnande	Nej
	Artskydd	Nej

	Högre utbildning eller utbildning för att förvärva yrkesfärdigheter	Nej
	Rättsmedicinska undersökningar	Nej
	Upprätthållande av en koloni av genetiskt modifierade djur	Ja
<b>Projektets syften (t.ex. vetenskaplig information som eftersträvas eller vetenskapliga eller terapeutiska behov)</b>	I detta projekt strävar vi till att förstå neuronala populationers funktion både under normal tillstånd och i olika neuronala sjukdomar. Ultimata målet är att kunna tillfredsställa terapeutiska behov. Projektets syfte är att utreda 1) hur neurotransmittorer påverkar varandra under utvecklingen och under patologiska tillstånd när ett transmittersystem lider av degenerativa tillstånd, 2) hur genetiska och toxiska mekanismer tillsammans förorsakar neurodegeneration, 3) vilka faktorer och mekanismer som skyddar nervceller vid toxiska och excitatoriska anfall som också är viktiga under hjärnans utveckling, samt 4) på vilket sätt fenotypen påverkas av mutationer som hos människor förorsakar hjärnans sjukdomar.	
<b>Nyttan med projektet (hur det främjar vetenskapen, hur människor eller djur kan dra nytta av resultaten av projektet)</b>	Vi vill förstå neuronpopulationernas dynamik för att i slutändan kunna behandla neurodegenerativa och neurologiska sjukdomar som för tillfället inte går att bota, och vars nutida behandlingar endast kan lindra symptom.	
<b>Djurarter och djurantal som används</b>	Sebrafisk 48590, guppy 200	
<b>Negativ inverkan på djuren, försökens svårhetsgrader, vad som händer med djuren efter försöket</b>	<p>Modifiering av genom och behandling med kemikalier kan ha en negativ inverkan på djur. De djur som har tydliga negativa symptom (exakt definition presenteras för alla delprojekt) avlivs genast. Det är svårt att utvärdera vilka effekter olika mutationer kan ha, eftersom de är olika, och därmed är även försökens svårighetsgrad svår att förutse. Efter beteendetesten avlivs använda djur och effekten från försöket evalueras.</p> <p><b>Svårhetsgrader: ringa, måttlig</b></p>	
<b>Tillämpande av 3R-metoderna - Application of the 3Rs</b>		
<b>1. Ersättande - Replacement Varför måste djur användas i projektet och varför kan inte en ersättande metod användas?</b>	Neuronpopulationers utveckling och funktion kan endast studeras i en intakt organism, <b>in vivo</b> , eftersom beteendetest som bl.a. minne, inlärning, motorik och grupp beteende inte kan studeras annat än i intakta djur.	
<b>2. Begränsning - Reduction Hur har man säkerställt att så få djur som möjligt används?</b>	Främst används sebrafiskyngel som är maximalt sju dagar gamla i experimenten, och därmed begränsas användningen av vuxna djur. Vuxna djur används främst till att upprätthålla stammar av genmodifierade och vildtyps djur. För mekanismer som är enbart aktiva i vuxna hjärnor, och för experiment där åldrandet är viktigt, används vuxna fiskar. Antalet fiskar skall noggrant räknas så att materialet räcker till statistiska analyser.	
<b>3. Förfining - Refinement a) Motivering till val av djurart.</b>	Sebrafiskens genom kan lätt modifieras med olika metoder och tillåter därför effektiv analys av diverse hypoteser. Dessutom är sebrafiskens hjärna transparent och liten vilket tillåter 3D	

<b>b) Varför är den valda djurmodellen bäst för att uppnå de vetenskapliga målen?</b>	mikroskopering av intakta neurotransmittersystem, vilka därtill kan kvantifieras. Djuren uppföljs dagligen och de djur som lider av genmodifiering/behandling kommer att avlivas genast, och endast djur som inte har mycket stora fenotypiska avvikelser från vildtypens djur kommer att användas i experimenten.
<b>c) Hur tänker man minimera den skada som djuren orsakas?</b>	
<b>Utvärderas projektet i efterhand? JA/NEJ</b>	NEJ

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 72-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Insuliiniresistenssi ja diabeettinen munuaissairaus	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	munuainen, glomerulus, podosyyttivaurio, insuliiniresistenssi, diabeettinen munuaissairaus	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	<p>Väestön ikääntyminen ja lihavuuden lisääntyminen ovat johtaneet tyyppin 2 diabetekseen sairastuvien määrän voimakkaaseen nousuun. Lähes kolmannes diabetespotilaista sairastuu vakavaan diabeteksen munuaiskomplikaatioon eli diabeettiseen munuaissairauteen, johon liittyy munuaiskeräsen epiteelisolujen vaurio ja progressiivinen valkuaisvirtsaaisuus.</p> <p>Tavoitteemme on tutkia munuaiskeräsen epiteelisolujen vaurio- mekanismeja diabeteksessa ja vaurioiden merkitystä diabeettisen munuaistaudin kehittymisessä. Kliinisistä tutkimuksista tiedetään insuliiniresistenssin assosioituvan valkuaisvirtsaaisuuteen ja diabeettisen munuaistaudin kehittymiseen. Toisaalta eläin- malleissa on näytetty podosyyttien (glomeruluksen epiteelisolu- jen) insuliinivasteen olevan välttämätön podosyyttien normaali- lile toiminnalle. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää in- suliiniresistenssin kehittymismekanismia ja podosyyttien insulii- nivastetta sekä tutkia insuliiniresistenssin, podosyyttivaurioiden ja valkuaisvirtsaisuuden välistä yhteyttä. Tutkimus on tarpeelli- nen diabeettisen munuaistaudin kehittymiseen liittyvien pato- fysiologisten mekanismien selvittämiseksi. Lisäksi tutkimus täh- tää uusien lääkinekohteiden etsimiseen ja karakterisointiin ja uusien diabeteslääkkeiden kehittämiseen.</p>	

<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Uudet tutkimustulokset osoittavat, että diabetespotilaat, joilla on vakava insuliiniresistenssi ovat alttiita kehittämään diabeettisen munuaissairauden. Kuitenkaan podosyyttien insuliiniresistenssin ja valkuaisvirtsaisuuden välisestä yhteydestä ei tiedetä vielä paljoakaan. Tutkimuksen avulla pyrimme löytämään uusia lääkeainekohteiksi sopivia valkuaisaineita, jotka liittyvät solujen insuliiniresistenssin ja/tai valkuaisvirtsaisuuden kehittymiseen. Lisäksi pyrimme löytämään pienmolekyylejä, joiden avulla voidaan vaikuttaa näihin valkuaisaineisiin ja sitä kautta solujen insuliiniherkkyyteen ja mahdollisesti valkuaisvirtsaisuuden syntyyn. Tieto auttaa uusien lääkeaineiden kehitystyötä.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Hiiri 4240 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa geenimuunnoksesta (valkuaisvirtsaisuus), aineiden annosteluista, näytteiden otosta sekä diabeteksen indusoinnista. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Tutkimuksessa hyödynnetään viljeltyjä soluja, joiden avulla tutkitaan insuliinireseptoreihin liittyvien valkuaisaineiden ilmentymistä ja signaalintireitin säätelyä. Soluviljelymallit eivät kuitenkaan tarjoa mahdollisuutta virtsan suodatusmekanismin toiminnalliseen tutkimiseen. Eläinkokeiden tarkoituksena on tutkia glomeruluksen epiteelisolujen (podosyyttien) insuliiniresistenssin ja valkuaisvirtsaisuuden johtavan munuaisen suodatustoiminnan häiriöiden välistä yhteyttä. Tätä on mahdollista tutkia muulla tavoin kuin eläimessä, sillä soluviljelymalleilla ei voida keinotekoisesti mallintaa munuaisen rakennetta, saati sen suodatustoimintaa. Jyrsijämalleiksi on valittu hiiri, josta on saatavilla useita erilaisia, hyvin karakterisoituja valkuaisvirtsaaisia ja/tai diabeettisia malleja kaupallisesti, sekä julkaistu useita eri menetelmiä valkuaisvirtsaisuuden/diabeteksen indusoimiseksi.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Alustavat kokeet, kuten lääkeainekokeilut, tehdään soluviljelymalleilla. Vain valikoiduilla molekyyleillä edetään tutkimuksiin eläinmalleilla. Kokeissa eläinmalleilla käytämme pienimmän mahdollisen määrän eläimiä tilastollisesti merkitsevien tulosten saamiseksi. Pyrimme myös jakamaan eläimiä mahdollisuuksien mukaan muiden ryhmien kanssa ja hankimme näyttemateriaalia tutkimusyhteistyön kautta.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b></p>	<p>Valkuaisvirtsaisuuden ja diabeettisen munuaissairauden tutkimiseen käytetään yleisesti hiirimalleja, ja monet näistä malleista ovat kaupallisesti saatavilla tai indusoitavissa tunnetuilla ja julkaistuilla menetelmillä. Käytämme julkaistuja, yleisesti käytettäviä tutkimusmenetelmiä, joista aiheutuu eläimille vähiten kipua, tuskaa, kärsimystä tai haittaa. Eläinten hyvinvointia</p>



<b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	seurataan päivittäin ja tarpeen vaatiessa eläin lopetetaan välittömästi.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 73-2018</b>																	
<b>Hankkeen nimi</b>	KCNQ1-geenin mutaatioiden aikaansaaman aivolisäkkeen vajaatoiminnan mekanismin selvittäminen																
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta																
<b>Avainsanat</b>	kasvuhormonivaje, murrosikä, hypothalamus, aivolisäke																
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Kyllä</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
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																
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Lapsuusiässä alkava kasvuhormonivaje on kliinisesti heterogeeninen sairaus, jonka syyn selvittäminen on tärkeää sekä diagnoosin että hoidon kannalta. Tyypillisesti kasvuhormonivajeen syynä on mutaatio kasvuhormonia tai sen reseptoria koodittavassa geenissä ( <b>GH1, GHRH</b> ). Kasvuhormonivaje voi myös johtua mutaatiosta aivolisäkkeen kehitykselle olennaisessa geenissä (kuten <b>OTX2, SOX2, POUF1, SOX3, LHX3, HESXI, PITX2</b> ). Vuonna 2017 osoitimme ensimmäistä kertaa, että mutaatiot Pro369Leu ja Arg116Leu <b>KCNQ1</b> geenissä, joka koodittaa jänniteherkkää kaliumkanavaa, aiheuttavat kasvuhormonivajetta ja aivolisäkkeen vajaatoimintaa sekä ja äidiltä perittyinä ienten liikkakasvua. Tällä hetkellä näyttäisi siltä, että ko. kahden mutaation mekanismi ei liity KCNQ1-ionikanavan sähköiseen toimintaan, vaan sairausmekanismin taustalla on toistaiseksi tuntematon kudosspesifinen mekanismi. Tämän hankkeen tavoitteena on luoda kyseisille <b>KCNQ1</b> -mutaatioille vastaavat hiirimallit ja selvittää mekanismi, jolla kyseiset mutaatiot aikaansaavat kasvuhormonivajeen.																
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet</b>	Jänniteherkän kaliumkanavan mutaatioiden yhdistäminen aivolisäkkeen vajaatoimintaan on avannut täysin uuden näkökulman ihmisen aivolisäkkeen toiminnan ja lapsuusiän kasvun																

<p><b>voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>säätelyyn. Hankkeen avulla pyritään selvittämään mekanismi, jolla kyseiset mutaatiot aikaansaavat aivolisäkkeen vajaatoimintaa. Samalla odotetaan saatavan runsaasti uutta tietoa hypotalamuksen ja aivolisäkkeen toiminnasta ja ihmisen kasvun säätelystä. Tautimekanismin selvittäminen voi edesauttaa tulevaisuudessa kasvuhormonivajeesta kärsivien potilaiden parempaa diagnostiikkaa ja hoitoa.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Hiiri, 3000 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Hiirten kasvu voi hidastua ja hiiret voivat jäädä pienikokoisiksi. Hiirillä voi myös esiintyä ienten liikakasvua joka voi haitata syömistä ja josta voi seurata painon laskua. Hiirillä voi myös esiintyä muiden aivolisäkehormonien vajetta ja niiden seurauksena laihtumista / painon nousua, turvotusta, apatiaa, oksentelua, sukukypsyyden viivästymistä ja hedelmättömyyttä. Vakavat kehitysongelmat ja hiirten elinkelvottomuus on myös mahdollisia.</p> <p>Ylläkuvatut haitat koskevat mutaatioiden suhteen homotsygoottisia eläimiä, ja todennäköisesti ne eivät tule esiin heterotsygoottisissa eläimissä. Mikäli yllämainittuja haittoja esiintyy heterotsygoottisissa eläimissä, niiden oletetaan tulevan esiin myöhäisemmässä ikävaiheessa. Eläimet lopetetaan toimenpiteiden päätyttyä.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Aivolisäkehormonien erityis tapahtuu aivolisäkkeestä hypotalamuksen neuronien erittämien vapauttajahormoneiden ja kohde-elinten palautesäätelyn ohjaamana. Tätä monimutkaista säätelyjärjestelmää lukuisine eri solutyypeineen ei ole mahdollista tutkia kokonaisuutena kudos- tai soluviljelmässä. Kyseisten mutaatioiden vaikutusta yhden aivolisäkehormonin erityykseen on jo tutkittu soluviljelmässä, ja tulokset ovat tämän yhden aivolisäkehormonin osalta vahvistaneet, että mutaatiot aikaansaavat villityypistä poikkeavan hormonierityksen. Keskushermoston kehitys ja toiminta on kuitenkin voimakkaasti kehitys- ja toimintaympäristöstä riippuvainen. Mutaatioiden vaikutusta lapsuusiän kasvunopeuteen tai sukukypsyyden kehittymiseen ja hedelmällisyyteen ei voida tutkia muuten kuin eläinmalleilla.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Ryhmäkoot pyritään pitämään mahdollisimman pieninä kuitenkin varmistuen tulosten luotettavuus. Yhdestä eläimestä pyritään keräämään mahdollisimman paljon näytteitä analyysyjä varten.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b></p>	<p>a) Hiirten keskushermoston rakenne (ml. hypotalamus ja aivolisäke) muistuttaa riittävästi ihmisen keskushermoston</p>

<p><b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b></p> <p><b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>rakennetta. Kokeita ei voida tehdä alemmilla selkärankaisilla. Hiiriä käytetään yleisesti muuntogeenisinä eläinmalleina.</p> <p>b) Ihmisen ja hiiren <i>KCNQ1</i>-geenit ovat yli 90%:sti identtiset, ja geenialueet joilla mutaatiot Arg116L ja Pro369Leu sijaitsevat ovat erittäin konservoituneet hiiren ja ihmisen välillä. Muuntogeeninen hiiri on yleisesti käytetty eläinmalli harvinaisiin sairauksiin liitettyjen geenien tutkimuksessa.</p> <p>c) Hankkeessa käytetään inhimillisiä lopetuspisteitä, joiden tarkoitus on vähentää eläimille aiheutuvaa kärsimystä. Eläimiä tarkkaillaan päivittäin, ja jos muuntogeenisillä hiirillä havaitaan vakavia hyvinvointia heikentäviä ongelmia, ne lopetetaan välittömästi oireiden havaitsemisen jälkeen.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></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>

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 74-2018</b>		
<p><b>Hankkeen nimi</b></p>	<p>Lihaskoon säätelyn mekanismit</p>	
<p><b>Hankeluvan kesto</b></p>	<p>Kolme vuotta</p>	
<p><b>Avainsanat</b></p>	<p>Lihasko, liikunta, ravinto, myostatiini, lääke</p>	
<p><b>Hankkeen tarkoitus</b></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><b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>Monet sairaudet, vammat ja ikääntyminen johtavat lihaskatoon ja huonoon fyysiseen kuntoon. Lihaskato ja huono fyysinen kunto heikentävät elämänlaatua ja ovat myös merkittäviä en- nenaikaisen kuoleman riskejä. Tässä tutkimuksessa selvitetään lihaskasvun ja surkastumisen sekä aineenvaihdunnan säätely- mekanismeja. Kokeissa lihaskokoa ja lihasten aineenvaihduntaa manipuloidaan farmakologisten ja geneettisten tekniikoiden sekä liikunnan ja lihasaktivaation avulla. Tutkimuksessa yritetään selvittää lihaskasvun ja lihasten aineenvaihdunnan säätely- tekijöitä ja näiden muutosten suuruuksia. Tavoitteena on, että näitä tutkimustuloksia voidaan hyödyntää lihaskatoon ja</p>	

	lihasten aineenvaihduntaan liittyvien sairauksien hoidossa ja ennaltaehkäisyssä tulevaisuudessa.
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tämä liikunta- ja lihasfysiologian alaan kuuluva tutkimus tuottaa tärkeää uutta perustietoa, jonka avulla ymmärrämme lihasten koon ja aineenvaihdunnan säätelyä paremmin. Löydöksiä ja niiden sovellusten toivotaan vaikuttavan positiivisesti lihaskatoon ja lihasten aineenvaihduntaan liittyvien sairauksien tai muiden katastrofitilanteiden hoidossa ja ennaltaehkäisyssä tulevaisuudessa. Lisäksi saadut tulokset voivat tarjota tärkeää lisätietoa lihaskoon ja lihasten aineenvaihdunnan säätelyyn liittyvistä tekijöistä, joka voi parantaa tulevien tutkimusten suunnittelua ja reliabiliteettia.
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Hiiri, 870 kpl
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Hiirille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta sekä motoriikkaa ja lihasvoimaa mittaavien testien tekemisestä. Osassa kokeista hiirten lihaksia kasvatetaan nukutettuna voimaharjoittelun tapaan ja/tai voimaa testataan sähköstimulaation avulla. Haittaa aiheutuu lisäksi eläinten yksinpidosta ja paastotuksista. Liikuntainterventioiden jälkeen eläinten maksimaalinen aerobinen kapasiteetti mitataan jossaakin kokeessa juoksutestillä, jossa eläin juoksee väsymykseen saakka. Kokeiden jälkeen eläimet lopetetaan.  <b>Vakavuusluokka: kohtalainen</b>
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	Lihaskoon ja fyysisen kunnon mekanistista kausaalista tutkimusta solutasolla ei ole mahdollista tehdä ihmisillä. Liikuntaa ja lihaskasvua ja/tai -katoa on hyvin vaikeaa mallintaa in vitro -malleilla. On jossain määrin mahdollista kuormittaa yksittäisiä lihassoluja in vitro tai jopa käyttäen selkärangattomia organismeja, mutta niiden sovellettavuus ihmisen lihaksistoon on hyvin vähäistä. Hiiri on nisäkäs, ja siksi tutkimuksessa päästään huomattavasti lähemmäs ihmisen biologiaa. Koe-eläinmallina hiiri on hyvä, muun muassa koska sillä voi tehdä lyhytkestoisia ja hyvin standardeja ja kohtuuhintaisia kokeita esimerkiksi kalliilla rekombinanttiproteiineilla tai geeniterapialla.
<b>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Tutkimusryhmällä on omiin ja kirjallisuudessa kuvattuihin tutkimuksiin perustuen hyvä tieto luotettavan tutkimustuloksen saamiseksi tarvittavista eläinmääristä. Tutkimukset toteutetaan huolellisesti ja pilottikokeita tehdään tarvittaessa aina ennen kuin aloitetaan varsinaiset kokeet. Geeniterapiatutkimuksissa injektointi tehdään useimmissa kokeissa suoraan lihakseen, jolloin vastakkaisen raajan lihas toimii kontrollina. Tämä vähentää huomattavasti käytettävien hiirten tarvetta. Kokeet tai osat kokeista, joissa kerätään aineistoa häkkikohtaisesti, toteutetaan yksittäishäkeissä, jolloin saadaan luotettavampia tuloksia

	<p>pienemmällä hiirien kokonaismäärällä. Mahdollisuuksien mukaan tarvittavien hiirien määrää arvioidaan myös voima-analyysillä tärkeimpien muuttujien suhteen.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>a) Hiirellä on erittäin hyvä tutkia lihaskasvun mekanismeja, koska lihakset ovat hiirillä hyvin samanlaiset kuin ihmisillä. b) Tutkimusmallina käytettävät hiiret ovat sisäsiittoisia kantoja, jotka vastaavat hyvin tutkittaviin asioihin ja täten tulokset ovat mahdollisimman luotettavia jo kohtuullisella hiirten määrällä. c) Kokeiden toteuttajilla on vuosien kokemus koe-eläintutkimuksesta. Kokeiden aikana eläimiä valvotaan yksilökohtaisesti aiheutetun haitan minimoimiseksi ja mahdollisen liiallisen haitan estämiseksi. Tarvittaessa sairastuneet yksilöt lopetetaan tai koe keskeytetään. Humaanit lopetuskriteerit ovat aina käytössä. Kipulääkitystä käytetään aina tilanteen niin vaatiessa ja kipua ja epämukavuutta aiheuttavat toimenpiteet (esim. geeniterapian injektointi lihakseen tai raajan hermon sähköstimulaatio) suoritetaan mahdollisuuksien mukaan nukutuksessa. Kokeen ei oleteta aiheuttavan liiallista kipua, tuskaa tai kärsimystä eläimille. Eläimillä on näkö-, kuulo- ja haisteluyhteys toisiinsa ja kutterilastuja sekä toimintavirikkeitä häkissä.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></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>

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 75-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Painantaelvytyksen laadun ja sisäänhengitysilman happiosuuden vaikutus aivojen happeutumiseen sydänpysähdyksen aikana ja sen jälkeen.	
<b>Hankeluvan kesto</b>	16 kuukautta	
<b>Avainsanat</b>	Eläinkoe, elvytys, hapenkäyttö, opetus	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	Perustutkimus	Kyllä
	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-opetus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä,Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä,Ei
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan</b>	Hanke koostuu kahdesta erillisestä osahankkeesta, joiden erilliset tavoitteet ovat:	

<p><b>taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>1. Selvittää miten paineluevityksen (PPE) laatu ja käytetty sisäänhengitysilman happiosuus (FiO2) vaikuttaa aivojen happeutumiseen elvytyksen aikana ja sen jälkeen. 2. Opettaa anestesiologiaan ja tehohoitoon erikoistuville eräitä harvinaisia, mutta henkeä pelastavia toimenpiteitä, kuten ilmatien turvaaminen sormusruston kautta ja keuhkopussin kanavointi.</p>
<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Osahanke 1: Nykyisten elvytys-suositusten mukaan sydänpysähdyksen painanta-elvytyksen aikana hengitystä avustetaan 100% hapella, kunnes verenkierto käynnistyy. Tämän jälkeen sisäänhengitysilman happiosuutta muutetaan siten, että veren hemoglobiinin happisaturaatiotavoite on 94-98%. Emme tiedä mikä on suotuisa happiosapaine valtimoveressä elvytyksen aikana ja sen jälkeen. On todettu, että hyvin korkea veren happiosapainearvot (PaO2) on potilaalle haitallista ja huonontaa toipumista sydänpysähdyksestä. On kuitenkin mahdollista, että käytännössä usein heikkolaatuisen painanta-elvytyksen aikana hapentarjonnan maksimointi on paras vaihtoehto riittävän hapensaannin turvaamiseksi. Tarkoituksenamme on tutkia, miten huonon painanta-elvytyksen yhteydessä annettu 50% happi vaikuttaa aivojen happeutumiseen elvytyksen aikana ja sen jälkeen verrattuna 100% happeen. Tulosten perusteella voidaan arvioida, onko pilottitutkimuksen suorittaminen potilailla turvallista.</p> <p>Osahanke 2: Anestesiologian ja tehohoidon alaan kuuluu eräitä harvinaisia hätätilanteita, esimerkiksi potilaan ilmatien turvaaminen hätäkoniotomialla. Harva erikoislääkäri on edes nähnyt kyseisen toimenpiteen erikoistumisen aikana. Porsaan ja ihmisen anatomia sekä kudokset ovat hyvin samankaltaisia tällä alueella, minkä vuoksi toimenpidettä on mielekästä harjoitella porsailla.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Porsas, 40 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Eläimet nukutetaan yleisanestesiaan kokeen ajaksi ja lopetetaan kokeen lopuksi. Yleisanestesian syvyyden riittävyttä seurataan kokeen ajan.</p> <p><b>Vakavuusluokat: ei toipumista</b></p>
<p><b>3R-menetelmien soveltaminen</b></p>	<p><b>Application of the 3Rs</b></p>
<p><b>1. Korvaaminen</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>1. Replacement Osahanke 1: 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. Osahanke 2: Kyseisiä harvinaisia hätätoimenpiteitä ei voida opettaa potilailla kyseisten hätätilanteiden harvinaisuuden vuoksi.</p>

<b>2. Vähentäminen</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	<b>2. Reduction</b> Koe-eläinten lukumäärä perustuu otoskoon laskelmaan, jonka mukaan tarvitaan 15 eläintä/ryhmä vastaamaan tutkimuksen primaari-hypoteesiin. Laskelman pohjana on käytetty ryhmän aiemmasta tutkimuksesta saatua tietoa sisäänhengitysilman happiosuuden vaikutuksesta koe-eläimen NIRS-lukemiin. Lisäksi tarvitaan muutama eläin pilottikokeisiin menetelmän hio-miseksi ennen varsinaista koesarjaa. Tarvittavien koe-eläinten minimoimiseksi on yhdistetty kaksi erillistä, toisistaan riippu-matonta osahanketta yhdeksi hankekokonaisuudeksi.
<b>3. Parantaminen</b> <b>Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kan-nalta?</b> <b>Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	<b>3. Refinement</b> Porsas muistuttaa fysiologialtaan ja anatomialtaan paljon ih-mistä. Aiempien tutkimusten perusteella tiedetään porsaan so-veltuvan käytettäväksi simuloimaan elvytystilannetta ihmisellä.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 76-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Ihmisen pluripotentit kantasolut ja solusiirrot diabeteksen hoidossa	
<b>Hankeluvan kesto</b>	Kolme vuotta	
<b>Avainsanat</b>	diabetes, haima, transplantaatio, insuliini, erilaistuminen	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisäätöinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvin-voinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Hankkeessa tutkitaan ihmisen pluripotenttien kantasolujen (hESC ja hiPSC) ominaisuuksia, ennen kaikkea kasvaimenmuodostuskykyä/riskiä, ja kanta-soluista jalostettujen haimasolujen erilaistumista insuliinia erittäviksi beta-soluiksi sekä näiden solujen toimintaa ja kykyä korjata insuliinin puutok-sesta aiheutuva diabetes hiirillä. Lisäksi voimme tehdä joitakin kokeita esim. kantasoluista erilaistettujen hermosolujen funktionaalisen kypsymi-sen saavuttamiseksi.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edis-tyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat</b>	Tavoitteena on kehittää ihmisen iPS soluihin perustuvia Tautimallintamis- ja hoitomenetelmiä erityisesti diabetestutkimuksen tarpeisiin. Tutkimuksen kautta voidaan oppia entistä parempia menetelmiä kantasolujen erilaistamiseksi saarekesoluiksi, ilman että jatkossa tarvittai-siin eläinkokeita sekä voidaan kehittää diabetekseen uusia hoitomuotoja.	

<p><b>hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Esimerkiksi monogeenisen diabeteksen aiheuttama geenivirhe voidaan korjata genomieditoinnin avulla potilaan soluista tehdyissä iPS soluissa ja näitä erilaistamalla voidaan tuottaa insuliinia erittäviä saarekesoluja. Näiden toiminnallisuutta voidaan testata siirrännäisillä. Nämä tutkimukset tarjoavat sovellusmahdollisuuksia, joissa uusia kantasoluteknologioita pyritään hyödyntämään lääketieteessä.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Hiiri, 665 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Toimenpiteissä hiirelle aiheutuu haittaa solujen siirrosta testikseen, munuaiskapselin alle tai joko reisi- tai vatsalihakseen nukutuksessa. Osalle hiiristä tehdään sokerirasitustesti ja/tai insuliinirasitustesti ennen hiirten lopettamista. Osalle eläimistä aiheutetaan beta-solujen tuhoaminen, joka aiheuttaa verensokeriarvojen vaihtelua. Kantasolujen siirto testikseen voi aiheuttaa teratooman muodostumisen. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Kaikki mahdolliset kantasoluja koskevat tutkimukset tehdään soluviljelmässä. Kantasolujen monikykyisyyden osoittamiseksi on saatavilla mikroarray dataan perustuvia testejä, joita pyritään hyödyntämään aina kun mahdollista. Solujen käyttäytyminen "in vivo" on kuitenkin keskeinen tieto, jota ei saada ilman eläinkokeita. Eläinkokeet ovat ainoa keino tutkia solujen kasvainmuodostusta.</p> <p>Menetelmä humaani ES solujen erilaistamiseksi täydellisiksi insuliinia tuottaviksi haimasoluiksi ei ole vielä olemassa. Vaikka pyrimme tuottamaan haimasoluja mahdollisimman paljon "in vitro" olosuhteissa, insuliinia tuottavien haimasolujen toiminnallisuus pystytään kuitenkin täydellisesti osoittamaan ainoastaan siirrännäisillä ja varmentamaan lopullisesti diabeettisille eläimille tehtyjen solusiirtojen avulla. Näin ollen toiminnallinen kypsyminen, jota tarvitaan mm. Tyypin 2 diabeteksen tutkimiseen saavutetaan ainoastaan siirrännäisten avulla. Samoin toiminnallista kypsymistä tutkitaan hermosolujen osalta.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Kantasolujen monikykyisyys osoitetaan ensisijaisesti Pluritestin avulla. Vain kaikista parhaiten in vitro erilaistetut solut kelpuutetaan siirrettäviksi hiiriin mahdollisimman hyvän toiminnallisuuden osoittamiseksi tai diabeteksen parantamiseksi.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden</b></p>	<p>a) Hiiri on fysiologialtaan lähellä ihmistä oleva, lyhyellä sukupolvenkierrolla oleva eläin. Diabetesta ei voi mallintaa nisäkkäitä alemmilla eläimillä monien fysiologisten eroavaisuuksien vuoksi. b) Hiirellä on saatavissa immunopuutteellisia kantoja, joita voidaan käyttää eläinlajien välisiin transplantaatiotutkimuksiin immuunireaktioista aiheutuvien haittojen minimoimiseksi. c) Haittojen minimoimiseksi eläimet nukutetaan ja operaation</p>



kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoida?	yhteydessä eläimet saavat kipulääkitystä. Jos toimenpide aiheuttaa hyvinvointiongelmia eläimille, eläimet lopetetaan kohdassa 5,9 olevien lopetuskriteerien mukaisesti. Sokerirasitustestiä/ insuliinirasitustestiä edeltävä paasto pidetään mahdollisimman lyhyenä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 77-2018		
Hankkeen nimi	Syntymään liittyvän stressin vaikutus serotonergisen järjestelmän kehitykseen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Serotoniinin, aivojen kehittyminen, HPA-akseli, <b>in vivo</b> sähköfysiologia, psykiatriset häiriöt	
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>Psykiatriset häiriöt, kuten masennus ja ahdistus, ovat merkittävien kroonisten sairaustilojen aiheuttaja Euroopassa. Suuresta sairaustaakasta huolimatta nykyiset hoitomuodot ovat laajakirjoisia, hoitovasteiden kehittyminen on hidasta ja hoidot aiheuttavat usein huomattavia sivuvaikutuksia. Niinpä tutkimusta, joka tarjoaa uusia näkökulmia sairaustilojen synnyn ehkäisemiseen ja hienosyisempien hoitostrategioiden kehittämiseen kaivataan kipeästi. Uudet havainnot viittaava yhä voimakkaammin siihen, että masennus ja ahdistuneisuus saavat alkunsa jo varhaiskehityksen aikana. Lapsuusiän vakavat komplikaatiot, kuten syntymänaikainen hapenpuute eli asfyksia (joka tarkoittaa pitkittyneestä ja komplisoidusta synnytyksestä johtuvaa hapenpuutetta ja hiilidioksiditasojen nousua vastasyntyneen aivoissa ja koko kehossa), altistavat myöhemmin elämässä kehittyville mielenterveysongelmille. Eläinmalleissa asfyksian on havaittu aiheuttavan huomattavaa vahinkoa/solu-kuolemaa aivojen serotoniini- ja dopamiinivälitteiselle toiminnalle. Serotoniini ja dopamiini systeemeissä tapahtuvien toimintahäiriöiden tiedetään puolestaan olevan osallisena vakavan masennuksen ja ahdistuksen sekä skitsofrenian synnyssä. Tutkimuksemme tarkoituksena on selvittää, johtaako kehittämämme syntymäasfyksia malli tiettyjen alueiden pysyviin</p>	

	muutoksiin aivojen serotoniini/dopamiini järjestelmissä, altistaen siten myöhemmin kehittyville kognitiivisille ja emotionaalisille ongelmille.
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tutkimus avaa uusia näkökulmia psykiatristen häiriöiden syntymekanismeihin. Häiriöiden taustalla olevien muutosten parempi ymmärtäminen antaa mahdollisuuden puuttua jo varhaiskehityksen aikana tapahtuviin toimintahäiriöihin sekä uusien, sairauksia ennaltaehkäisevien hoitomenetelmien kehitykseen.
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Rotta ja hiiri, 1470 eläintä per laji
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Asfyksian indusointi valveilla olevalle rotanpoikaselle ja kokeen aikainen pennun eristäminen emosta aiheuttavat akuutisti haittaa ja stressiä eläimelle. Kroonisessa mallissa eläinten kasvatus rajoitetussa ympäristössä (kuivikkeet, pesämateriaali) aiheuttaa lievää stressiä. Invasiiviset sähköfysiologiset ja kuvantamiskokeet sekä niihin vaadittavat kirurgiset toimenpiteet tehdään terminaalianestesiassa. Näissä kokeissa myös asfyksia-käsittely tehdään nukutetulle eläimelle. Hermosolujen yhteyksien kartoittaminen: haittaa aiheutuu anestesiassa tapahtuvasta, kallon avaavasta kirurgisesta toimenpiteestä. Kokeiden päätyttyä eläimet lopetetaan.  <b>Vakavuusluokat: ei toipumista, lievä, kohtalainen</b>
<b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	Syntymänaikainen asfyksia on systeeminen tila, jonka akuutit vaikutukset ulottuvat useisiin elinjärjestelmiin. Neurologisten muutosten ja niiden seurausten kannalta keskeistä on vaurioiden jakautuminen aivoissa. Näitä vaikutuksia ei kyetä jäljittelemään soluviljelmissä tai aivoleikkeissä.
<b>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Huolellisella koesuunnittelulla ja hypoteesin asettelulla voidaan ratkaisevasti vähentää käytettyjen eläinten määrää.
<b>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	a) Rottia tai hiiriä ei voida korvata alemmilla selkärangkaisilla, koska translationaalisen aspektin vuoksi vaaditaan koe-eläimiä, joiden keskushermoston rakenne on samankaltainen kuin ihmisellä. b) Kehittämämme eläinmalli jäljittelee neurologisilta seuraamuksiltaan lievää syntymänaikaista asfyksiaa. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan kirurgisten toimenpiteiden ja sähköfysiologisten mittausten ja/tai kuvantamisen yhteydessä anestesian ja kivunlievityksen avulla. Kokeiden kesto ja poikasten ero emosta pidetään mahdollisimman lyhyenä.

<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.
--	---

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 78-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Adaptiivisen immuunijärjestelmän toiminta ja molekyyli-tason mekanismit	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Immuunijärjestelmä, lymfosyytti, immuunivaste, solutukiranka, soluaktivaatio	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie-teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Elimistömme hankittu immuunipuolustus tuhoaa taudinaiheut-tajia mm käynnistämällä B-solujen vasta-ainetuotannon ja im-munologisen muistin kehittymisen. Infektioita vastaan kamp-pailun lisäksi B-soluilla on tärkeä rooli syövässä, koska suurin osa lymfoomista kehittyy häiriintyneesti aktivoituneista B-so-luista. Näiden tapahtumien solu- ja molekyyli-tason säätely tun-netaan hyvin heikosti. Viime aikoina on ymmärretty, että solu-tukiranka vaikuttaa moniin eri vaiheisiin lymfosyyttien aktivaati-ossa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää erityisesti B-solujen aktivoitumisen mekanismeja, keskittyen erityisesti solu-tukirangan rooliin sekä solutukirangan vuoropuheluun solun kalvorakenteiden (kuten solukalvo ja erilaiset kuljetusrakkulat) kanssa. Tutkimus auttaa ymmärtämään B-solujen toimintaa, sekä humoraalisessa (vasta-aineisiin perustuvassa) immuu-nivasteessa että syövässä. Pyrimme ymmärtämään näitä solu-jen toiminnassa tapahtuvia muutoksia molekyyli-tasolla, mikä jatkossa auttaa esimerkiksi uusien hoitomuotojen kehittämi-seen immuunipuutostiloihin, autoimmuuni-sairauksiin ja lym-foomaan.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi,</b>	Immuunijärjestelmän tarkoin säädely toiminta mahdollistaa elimistömme tunkeutuvien mikrobien, kuten bakteerien ja vi-rusten, eliminoimisen. Monimuotoisuudestaan ja	

<p><b>kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>tehokkuudestaan huolimatta elimistömme hankittu immuunijärjestelmä on myös erittäin herkkä menemään epätasapainoon. Tämä johtaa useisiin sairauksiin, kuten erilaisiin immuunipuutostiloihin ja jatkuvasti yleistyviin autoimmuunisairauksiin, kuten diabetekseen, reumaan tai keliakiaan, jotka muodostavat hyvin merkittävän kansanterveydellisen ongelman. Siten lymfosyyttien, eli B- ja T-solujen, aktivoitumisen säätelyn mekanismien parempi ymmärtäminen voi mahdollistaa useiden uusien hoitomuotojen kehittämisen sekä immuunipuutostiloihin, autoimmuunisairauksiin että luuytimen ja imukudosten syöpätauteihin.</p> <p>Lymfosyyttien toiminnan syvempi ymmärtäminen voi tarjota ratkaisuja myös muiden syöpien hoidossa. Tässä ns immunoterapiassa lymfosyytit valjastetaan tuhoamaan elimistössä olevaa kasvain. Mitä paremmin solujen biologia ja sen molekyyli-tason mekanismit ymmärretään, sen luotettavammin hoitoja voidaan kehittää ja, erityisesti, myös minimoida mahdollisia haittavaikutuksia.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Hiiri 8150 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Yhden geenimuunnellun kannan hiirille voi tulla lymfoomia ja munuaisongelmia. Muut muuntogeeniset hiirilinjat eivät aiheuta merkittävää haittaa eläinten hyvinvoinnille. Hiirille aiheutuu haittaa annosteluista ja luuytimen siirtoon liittyvästä säteilytyksestä. sädehoidolla ja tilalle siirretään tietyt ominaisuudet omaava luovuttajan luuydin.</p> <p><b>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b>  <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>1. Replacement          Teemme kaikki mahdolliset kokeet in vitro malleissa käyttäen viljeltäviä solulinjoja. Nämä kokeet toistetaan mahdollisuuksien mukaan hiiristä eristettyjä primääri B-soluja käyttäen, jotta varmistetaan tulosten biologinen merkittävyys. Tutkimuksemme kohdistuu immuunijärjestelmään, joissa erittäin tärkeää on eri solutyypin ja kudosten välinen vuorovaikutus. Tätä ei voida täysin tutkia solumalleissa tai eristetyissä primäärisoluissa, vaan eläinmallien ja -kokeiden käyttö on välttämätöntä fysiologisesti luotettavien tulosten saamiseksi.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>2. Reduction          Koeryhmien koot eri toimenpiteissä suunnitellaan siten, että käytämme mahdollisimman vähän hiiriä kuitenkin tilastollisesti luotettavan tuloksen saavuttamiseksi. Kun eläimiä lopetetaan solujen ja kudosten (kuten perna, veri, imusolmukkeet, luuydin) keräämiseksi, pyrimme yhdistämään eri tutkimuksia</p>

	kokonaishiirimäärän vähentämiseksi. Samoin toimitaan toimenpiteiden päättyessä.
<b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	<b>3. Refinement</b> Käytämme hiirtä koe-eläimenä, koska sen genomia pystytään helposti muokkaamaan, ja se mahdollistaa tutkittavien geenien toiminnan tutkimisen in vivo. Myös hiiren immuunijärjestelmän toiminta tunnetaan pääpiirteissään todella hyvin, mikä mahdollistaa useiden eri olosuhteiden mallintamisen luotettavasti hiiressä. Suurin osa tässä tutkimuksessa käytettävistä hiirimalleista on jo luotu ja valmiina, ja niitä voidaan tarvittaessa riskeyttää uusien ominaisuuksien luomiseksi. Keskushermostoltaan alempitasoisilla eläimillä ei ole vastaavaa immuunijärjestelmää, eikä lymfosyyttien aktivaatiota ja vasta-aine tuotantoa siten voida niissä tutkia.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 79-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	3D-tulostettujen biomateriaalien turvallisuuden, verisuonittumisen ja uudisluun muodostuksen tutkiminen kani-, minisika- ja lammasmallissa	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	kudosteknologia, polytrimetyleenikarbonaatti, polylaktidi kaprolaktoni, trikalsiumfosfaatti, verisuonittuminen	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Synnynnäiset ja sairauden tai trauman aiheuttamat luukudoksen vauriot aiheuttavat kansantaloudellisesti merkittäviä kuluja hoitotoimenpiteiden ja sairauslomien muodossa. Tämänhetkiset luukudoksen korjaustekniikat hyödyntävät autologisia (potilaan omia) ja allogeenisia (toisen yksilön) kudossiirteitä ja keinotekoisia materiaaleja. Kudossiirteissä rajoittavana tekijänä on kuitenkin sopivan kudoksen saatavuus. Kudosteknologiassa pyritään kehittämään biologinen siirre, joka koostuu biohajoavasta tukirakenteesta sekä soluista ja niiden kasvua ohjaavista ärsykkeistä. Tässä työssä kehitämme uusia kudosteknologisia ratkaisuja luuvaurioiden	

	<p>korjaamiseksi biomateriaalien avulla. Projektin biomateriaalit on valittu siten, että ne antavat rakenteellista tukea vaurioalueen paranemisen edistämiseksi ja huokoisen rakenteensa vuoksi sallivat solujen kiinnittymisen ja uudisluun muodostumisen pinnallaan. Tutkimuksessa testaamme biomateriaalien uudisluun tuottamisen tehokkuutta ja turvallisuutta sekä biohajoavan rakenteen hajoamisnopeutta kolmessa eri eläinmallissa.</p> <p>Tutkimuksen tavoite on tuottaa suuriin luupuutoksiin uusia yksilöllisiä korjausmenetelmiä, hyödyntäen uusia biohajoavia rakenteita ja uudenlaista teknologista osaamista, joista tulevaisuudessa voitaisiin tuottaa uusia tehokkaampia korjausmenetelmiä ihmispotilaille.</p>
<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Tutkimuksen tavoitteena on luoda kudosteknologisia luukudosimplantteja, joilla on potilaskäytössä kustannustehokas ja pysyvä terapeutinen vaikutus. Tulostusmenetelmän etuna on, että voisimme tulevaisuudessa tuottaa yksilöllisiä varaosia potilashoitoihin, jolloin hoitoaika lyhenisi ja sairaalakäynnit vähenisivät.</p> <p>Projektin lopullisena tarkoituksena on sujuvoittaa potilaiden hoitoa kuvantamisesta implantoimiseen nopeuttamalla implanttien valmistusta 3D-tulostamalla ja lyhentämällä leikkaus- ja toipumisaikaa yksilöllisillä implanteilla.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Kaniini 72, minisika 21, lammas 18 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa luuvaurioiden tekemisestä, näytteenotoista, kuvantamisista ja annosteluista.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Tutkimuksemme pääpaino on solutöissä, mutta tavoitteena tulevaisuuden kliiniset hoidot. Teemme kaikissa projekteissa laajoja solukokeita, ja teemme myös hyvin paljon biomateriaalitutkimusta in vitro. Tutkimme erilaisia biomateriaaleja joilla voimme mimikoida tapahtumia varsinaisissa kudoksissa. Vasta kun osaamme arvioida mahdolliset toimintamekanismit sovelmullisissa, harkitsemme eläintöiden suorittamista. Olemme myös tehneet alustavia tutkimuksia seeprakalan poikasilla, edelleen jotta voisimme isompia eläimiä säästää edistää tutkimustamme. Tavoitteitamme ajatellen olemme valinneet mahdollisimman pieniä eläimiä ja mahdollisimman pieniä määriä eläimiä per koeryhmä, jolloin saamme tilastollista merkittävyyttä tutkimustuloksillemme. Minisikamallissa tilastollista merkittävyyttä on vaikeaa saavuttaa pienillä eläinmäärillä, mutta haluamme saada mahdollisimman vahvat todisteet menetelmän toimivuudesta, ns. proof-of-concept.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä</b></p>	<p>Kokeita varten, teimme taustatutkimusta kirjallisuuden perusteella, sekä alustavia tilastollisia analyyseja, mutta tausta-aineiston määrä oli sen verran rajoitettua, että tutkimustulosten ennalta arviointi on hankalaa pienen otoskoon vuoksi.</p>

<p><b>käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Kaikissa projekteissa tullaan tekemään TT-analyysit seuranta-aikapisteissä. Kaikissa projekteissa on tehty voima-analyysit, joilla saadaan selville millä eläinmäärillä saadaan tilastollisesti merkittävää dataa.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoida?</b></p>	<p>Eläintyöt on suunniteltu ja tullaan toteuttamaan eläinlääkärien sekä plastiikka- ja leukakirurgien avustuksella, jolloin toimenpiteet tehdään mahdollisimman tarkasti, ihmispotilaiden toimenpiteiden lailla, asiantuntemuksella. Eläinten kivunlievitys suunnitellaan ja toteutetaan tarkasti eläinlääkärien ja -hoitajien neuvojen mukaisesti. Eläinten hyvinvointia pyritään ylläpitämään ja stressikuormaa vähentämään, eläimiä virikkeistetään kukin eläinlajin lajinomaisella tavalla ja eläimiä pidetään sopivankokoisissa ryhmissä. Näissä asioissa meitä opastavat Helsingin yliopiston eläintilojen eläinlääkärit ja -hoitajat.</p> <p>Kanityössä valitsimme kanin, koska se on paljon tutkittu eläinmalli kalvaari-defekti- ja luunmuodostustyössä. Kanimallia on myös käytetty aikaisemmin PTMC+TCP tutkimuksissa. Kanilla on riittävän isokokoinen kallo, että ot-saluuhun saa rinnakkain kaksi 11mm luudefektiä, jolloin eläimien määrää voidaan vähentää. Vaurio on suhteellisen riskitön, alue ei ole suuria voimia kantava ja defektistä ei pitäisi aiheutua eläimelle paljon haittaa. Eläinten hyvinvointia seurataan tarkasti koko kokeen ajan.</p> <p>Minisikayön tarkoitus on mimikoida mahdollisimman tarkkaan ihmispotilaan olemassa olevia hoidollisia menetelmiä. Minisikaa tullaan käyttämään siksi, että tämän hampaisto ja luun rakenne on hyvin samankaltainen kuin ihmisen. Minisikatyössä on käytetty hyvin paljon aikaa yksilöllisen titaanisen tukilevyn suunnitteluun, lisäksi tulemme laittamaan minisialle botuliinitoksiinia puremalihakseen, jotta leukemiaan kohdistuvia voimia saataisiin vähennettyä.</p> <p>Lammasmalli on tähän työhön hyvin soveltuva, koska lampaan kallon luusto on iso, aineenvaihdunta ja luun koostumus vastaa ihmisen, ja lammas on taloudellisesti kustannustehokas. Leukaluun kulman vaurio aiheuttaa vähäisesti haittaa eläimelle. Lihaksistoon kohdistuva vaurio pyritään pitämään mahdollisimman pienenä, sillä mahdollisimman pieni osa lihaksesta siirrettäisiin kielekkeenä biomateriaalirakenteen kanssa defektialueelle.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></p>	<p>Ei</p>

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 80-2018</b>		
<p><b>Hankkeen nimi</b></p>	<p>Lääkekäyttötarpeen vähentäminen sioilla</p>	
<p><b>Hankeluvan kesto</b></p>	<p>3 vuotta</p>	
<p><b>Avainsanat</b></p>	<p>sika, lääkkeet</p>	
<p><b>Hankkeen tarkoitus</b></p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltuva tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>

	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Hankkeen tavoite on tuottaa tietoa tekijöistä, jotka vaikuttavat lääkkeitten käyttötarpeeseen ja yleensä lääkkeiden käyttöön kasvavilla sioilla: esim. sikojen syntymäpaino, vastustuskyky, mikrobilääkeresistenssi, genetiikka, suoliston mikrobisto. Toi- nen tavoite on kehittää sioille oma probiootti, jonka avulla tar- koitus on vähentää lääkkeiden käyttötarvetta. Kolmas tavoite on selvittää hännänpurennan geneettistä taustaa ja neljäs ta- voite on tutkia emakon sosiaalisen käyttäytymisen yhteyttä im- muunivasteeseen ja metaboliaan.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Ymmärtämys lääkkeiden käyttötarpeeseen vaikuttavista asioita lisää mahdollisuutta vaikuttaa kyseisiin asioihin ja vähentää tar- keimpiä riskejä, mitkä tarpeeseen vaikuttavat. Jos sialle saa- daan kehitettyä toimiva, oma probiootti, niin sen avulla voi- daan edelleen vähentää lääkkeiden käyttötarvetta. Jotta voi- daan parantaa mahdollisuuksia pitää emakoita ryhmässä koko tiineytys- ja tiineysajan, tarvitaan lisää tietoa sosiaalisen käyt- tämisen säätelystä ja seurauksista.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Sika, 560 emakkoa ja 2460 porsasta tai lihasikaa	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Sialle aiheutetaan neulanpiston suuruinen kipu, joka kestää hetken. Kokeen jälkeen siat teurastetaan (lihasiat, porsaat) tai ne jatkavat tuotannossa (emakot).	
<b>3R-menetelmien soveltaminen</b>	<b>Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	1. Replacement Hankkeessa tutkitaan sikatiloilla parametrejä, jotka vaikuttavat sikojen lääkitystarpeeseen, käyttäytymiseen ja hyvinvointiin ja tätä ei voida tutkia millään muulla tavalla. Hankkeessa kerätään paljon tietoa tiloista ja yksilöistä ja haittaa aiheuttava näytteen- otto suunnitellaan tehtäväksi mahdollisimman vähäiselle eläin- määrälle.	
<b>2. Vähentäminen</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	2. Reduction Jokaisessa osakokeessa on laskettu pienin mahdollinen tarvit- tava eläinmäärä, jonka tutkiminen riittää ilmiön selvittämiseen. Pilotin avulla pyritään saamaan tietoa, joka tarkentaa laskemia. Tutkijat eivät halua nostaa eläinmäärää korkeammaksi kuin on tarpeen, koska jokainen näytteenotto ja analyysi maksavat.	
<b>3. Parantaminen</b> <b>Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>	3. Refinement	



<b>Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	Hankkeessa tutkitaan sikatiloilla nimenomaan sikojen sairauksia ja lääkkeiden käyttötarvetta. Tätä ei voida tutkia millään muulla tavalla kuin tuotannossa olevilla sikatiloilla. Hankkeessa aiheutetaan sioille vain pieni haitta eli neulanpisto. haitta minimoidaan niin, että sikaa pidetään kiinni hyvin toimenpiteen aikana ja sille aiheutetaan mahdollisimman vähän stressiä.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 81-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Lääkeaineiden tehon testaaminen lihassairauksien prekliinisissä malleissa	
<b>Hankeluvan kesto</b>	Kolme vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Lihassairaudet, lihasdystrofia, transgeeninen hiiri, prekliininen lääkeainetutkimus	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Lihassairauksien kuten esim. Duchennen lihasdystrofian (DMD) ja hartia-lantiotyyppin lihasrappeumasairauden (limb-girdle muscular dystrophy, LGMD) hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkehoitoja. Sairauksista aiheutuu potilaille hyvin vakavia oi- reita ja kärsimystä sekä yhteiskunnalle huomattavia kustannuk- sia. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen sairauksissa, joihin ei ole olemassa hoitomuotoja. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja eri li- hassairauksiin. Tutkimusmallien käyttö edistää myös geenivir- heiden mekanismien ja vaikutusten ymmärtämistä eri sairauk- sissa, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuoto- jen kehittämistä.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Hiiri, 3 600 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Tutkimuksessa käytettävillä hiirikannoille kehittyy geenivirheen vuoksi lihaskuitumuutoksia, joita voidaan joissakin tapauksissa vah- vistaa kardiotoksiiniannostelulla. Eläimille aiheutuu haittaa myös toistuvista tutkittavan aineen annosteluista, lihaskuntoa	

	mittaavista käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta.  <b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b>
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	<b>In vitro</b> -mallit ovat hyvin rajalliset johtuen koko eliön elimistön fysiologisten ja anatomisten ulottuvuuksien puuttumisesta mallinnettaessa kutakin sairautta in vitro olosuhteissa. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita, tällä hetkellä mikään <b>in vitro</b> - tai <b>in silico</b> -lähestymistapa ei pysty ennustamaan lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta. <b>In vitro</b> - ja <b>in silico</b> -mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläin tutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa.
<b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiäsu (fenotyyppi) jonka tulee olla sekä perinnöllisesti (geneettisesti) relevantti että oireistoltaan/patologialtaan ihmissairautta kuvaava. Perusteellisella validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen taudinkuvan. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Perusteellisen validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koeasetelman tilastollinen voima vaarantuu.
<b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	Suuri osa eri lihassairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille (jos on) ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärankaisilla tai <i>in vitro</i> -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole riittävästi tutkittuja, eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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 82-2018**

<b>Hankkeen nimi</b>	Toksisuuden varhainen arviointi	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Toksisuus, hiiri, rotta, pretoksisuus	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	<p>Kun uutta testiainetta on kehitelty/testattu <b>in vitro</b> kokeissa tiettyyn vaiheeseen, siirrytään hakemaan lisätietoa <b>in vivo</b> kokeista. Pretoksisuuskokeiden tavoitteena on löytää tietoja ai- neen toksisuudesta, jotta kinetiikkakokeita ja muita <b>in vivo</b> ko- keita varten (esim. tehonosoittamiskokeet) voidaan määritellä oikeanlaisia annostasoja. Näin säästetään myös eläimiä, kun esim. kinetiikkakokeessa ei menetetä eläimiä toksisuusoireiden vuoksi (kinetiikkakoetta ei tarvitse uusia liian suurien annosta- sojen vuoksi) tai tehon osoittaminen tehdään turvallisilla an- noksilla. On muistettava, että lääkekehityksen alkuvaiheessa on mukana vielä monia molekyyliä, joista varsinainen lääkemole- kyyli valitaan. Mikäli aine on hyvin toksinen (ns. turvamarginaali kliinisen annoksen suhteen jää pieneksi), voidaan molekyylin kehittäminen jättää sikseen ja keskittyä vähemmän toksisiin mole- kyyliihin/formulaatioihin. Näin tällä alkuvaiheen toksisuustes- tauksella voidaan säästää kymmeniä jopa satoja eläimiä. Nämä alustavat toksisuuskokeet antavat myös tietoa aineen turvalli- suudesta, jota tarvitaan testiaineen käsittelemiseen (työturvalli- suusnäkökohta).</p>	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyöttyä hankkeen tuloksista)</b>	<p>Annosvalinta kinetiikkakokeisiin ja tehon osoittamiskokeisiin voidaan arvioida luotettavammin ja tätä kautta vältetään liian suuria annoksia ja eläinten turhaa kipua/tuskaa. Esim. toksi- suuskokeen perusteella voidaan havaita, että terapeutti- annostaso on toksinen annos eikä lääkekandidaatin kehittäminen kannata samassa muodossa jatkaa. Tällöin säästetään sekä ai- kaa että rahaa potentiaalisemman testiaineen kehittelyyn</p>	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Rotta 300, Hiiri 300, Kaniini 50	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa testattavien aineiden annostelusta. Testattaville eläimille voi tulla vakavia kliinisiä oireita, joiden pe- rusteella eläin on lopetettava. Kaikki eläimet lopetetaan kokeen lopussa.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<b>1. Korvaaminen - Replacement</b> Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tässä vaiheessa on jo tietoa testattavan aineen <b>in vitro</b> toksisuudesta ja uuden lisätiedon saamiseksi on siirryttävä <b>in vivo</b> kokeisiin. <b>In vitro</b> kokeissa ei aineen metabolian vaikutusta aineen toksisuuteen voida tutkia. Mikäli soveltuva <b>in vitro</b> toksisuustesti menetelmä on käytössä, <b>in vivo</b> koetta ei suoriteta.
<b>2. Vähentäminen - Reduction</b> Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	a) Annostellaan vain yksi eläin kerrallaan/annostaso – seuraava eläin 24 h kuluttua mikäli ei havaita toksisia oireita (akuutti toksisuuskoe) b) Varmistetaan aineen turvallisuus ennen kun aloitetaan laajemmat eläinkokeet c) Asiakkaalta vaaditaan <b>in vitro</b> kokeiden tulokset ennen akuutin toksisuus kokeeseen ryhtymistä (tai muuta selvitystä, jolla aineen toksisuus voidaan haarukoida ja ensimmäinen annostaso valita mahdollisimman hyvin oikein)
<b>3. Parantaminen - Refinement</b> a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Rotta ja hiiri ovat yleisesti käytettyjä <b>in vivo</b> toksisuusmalleja. Koska toksisuuskokeessa haetaan tyypillisesti suurinta annosta, joka ei aiheuta oireita, riittää tämän toteamiseen jo pienetkin toksiset oireet (esim. painonlasku, piloerektio). End point ei ole eläimen kuolema vaan jo kliinisten oireiden havaitseminen riittää tavoitteen saavuttamiseen. Kaniinia käytetään silloin, kun turvallinen annos kaniinille täytyy varmistaa ennen tehonosoitamiskoetta (eläinmallina kaniini).
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 83-2018		
Hankkeen nimi	Uusia mahdollisuuksia sydämen vajaatoiminnan ja sydänlihaskaurioiden hoitoon	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	sydänsairaudet, lääkehoito	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei

<p><b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>Suomessa sairastuu vuosittain sydäninfarktiin yli 20 000 henkilöä ja sepelvaltimotautiin kuolee vuosittain yhä runsaat 12 000 suomalaista. Yhdessä sydän- ja verisuonitaudit muodostavatkin edelleen suurimman yksittäisen kuolinsyiden ryhmän. Sydäninfarktin aiheuttama sydänlihaskaurio voi johtaa sydämen vajaatoimintaan. Parhaasta mahdollisesta hoidosta huolimatta noin puolet sydämen vajaatoimintaan sairastuneista kuolee kuuden vuoden kuluessa vajaatoimintaoireiden ilmaantumisesta, joten uusia hoitomuotoja tarvitaan. Tutkimuksen tavoitteena on eläinmallien perusteella tutkia syvällisesti sydämen vajaatoiminnan ja sydänlihaskaurioiden syntymekanismia sekä selvittää kokonaan uusilla mekanismeilla vaikuttavien hoitojen vaikutuksia. Geenien säätelytekijöihin vaikuttamalla voidaan korjata sydänlihaskauriota ja siten ennaltaehkäistä sydämen vajaatoiminnan kehittymistä.</p>
<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Tutkimuksemme on perustutkimuksen lisäksi soveltavaa tutkimusta, joka onnistuessaan saattaa johtaa kokonaan uusiin sydänsairauksien hoitomuotoihin ja lääkekeksintöihin.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Rotta 1000, Hiiri 1000</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Eläimille aiheutuu ohimenevää leikkauksen jälkeistä kipua ja tautimalleista aiheutuvaa pysyvää haittaa. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista sekä kuvantamisista. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Ennen eläinkokeita yhdisteiden vaikutuksia on tutkittu erilaisissa soluviljelmissä (mm. rotan ja hiiren sydän- ja sidekudossoluviljelmät, ihmisen kantasoluista erilaistetut sydänlihassoluviljelmät, hiPSC-CMs). Ne kuvastavat kuitenkin tilannetta eristetyissä soluissa eikä vaikutuksia esim. sydämen vajaatoimintaan ja sydämen supistusvoimaan voida tutkia. Soluviljelyä käytetään täydentävänä menetelmänä soveltuvin osin. Ongelman tarkasteluun tarvitaan kokonainen, toimiva verenkiertoelimistö.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Eläimiä käytetään kokeissa mahdollisimman vähän, kuitenkin niin että kokeista saadaan luotettavia ja tilastollisesti merkitseviä tuloksia.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>a-b) Koe-eläimiksi on valittu rotta ja hiiri, koska menetelmämme ovat tällä hetkellä parhaiten sovellettavissa näille eläimille. Kokeen suorittajilla on myös tarvittava kokemus rottien ja hiirien käytöstä koe-eläiminä. Rotta ja hiiri ovat sopivia pieneläinmalleja sydänlihaskaurioiden tutkimiseen. Näillä eläimillä tehdyistä kokeista saatavaa tietoa voidaan soveltaa ihmiseen.</p>

	c) Kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja operaatioiden aikana kivunlievityksestä huolehditaan tehokkaimmilla käytössä olevilla menetelmillä. Post-operatiivista kivunlievitystä jatketaan riittävän pitkään. Eläimiä seurataan tarkoin kokeiden aikana ja mikäli hyvinvointiongelmia esiintyy, eläimet lopetetaan viivyttämättä asianmukaisin menetelmin. Yhdelle eläimelle koituvien toimenpiteiden lukumäärä pyritään minimoimaan.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 84-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Lääkeaineiden farmakokinetiikan määrittämiseen liittyvät kokeet jyrksijöillä	
<b>Hankeluvan kesto</b>	5 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Farmakokinetiikka	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Hankkeen tavoitteena on olla osana kehittämässä ihmiselle sopivia lääkeaineita keskushermostosairauksiin, syöpään, kivun hoitoon ja tehohoitoon.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Sairauksiin (kuten parkinsonin tauti, alzheimer, eturauhassyöpä, neuropaattinen kipu), joihin uusia lääkeaineita kehitetään, on tarvetta löytää uusia parempia lääkeaineita ja hanke edesauttaa uusien lääkehoitojen kehittämistä näihin sairauksiin.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Rotta 7000, hiiri 4000 5 vuodelle	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista eri reittejä tai minipumpun asennuksesta. Haittaa aiheutuu	

	<p>myös verinäytteiden otosta ja metaboliakammiossa pidosta. Osahankkeiden päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p><b>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</b></p>
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b>  <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Farmakokinetiikkaa pitää tutkia mahdollisimman kehittyneessä systeemissä, joka on vertailukelpoinen ihmisen elimistön kanssa. Lääkeaineiden farmakokineettisiä ominaisuuksia tutkitaan myös monilla in vitro menetelmillä, kuten koe-eläinlajien ja ihmisen hepatosyyteissä ja maksahomogenaattifraktioissa (S9, mikrosomit) ja solumalleissa (esim. Caco-2). Tutkimuksiin kuuluu myös mm. tietokonemallinnus ja simulaatiot, farmaseuttis-kemiallisten ominaisuuksien tutkimukset, reseptorisi-toutuminen ja toiminnalliset vaikutukset solumalleissa. Nämä eivät kuitenkaan täysin korvaa in vivo –kokeista saatavaa kineetiikkatietämystä, sillä in vitro –menetelmät eivät ole riittävän kehittyneitä systeemejä olemaan vertailukelpoisia ihmisen elimistön kanssa.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Tutkittavat aineet käyvät tarkan in vitro -seulan läpi, ja vain lupaavimmat lääkeainekandidaatit tutkitaan eläimissä. In vitro -menetelmillä selvitetään mm. tutkittavien lääkeaineiden spesifistä ja epäspesifistä sitoutumista reseptoreihin ja muita terapeuttisen vaikutuksen kannalta olennaisia asioita. Yhdessä kokeessa käytetään pienin mahdollinen määrä eläimiä, joka tulosten luotettavuuden kannalta on mahdollista. Arvioitu eläinmäärä perustuu aiempaan tietoon samankaltaisista hankkeista. Osahankkeessa 1 kuvattu kestokanylointi vähentää huomattavasti tarvittavien eläinten määrää, koska se mahdollistaa hyvin pienten toistettujen verimäärien ottamisen ja näin koko kineetiikkänäytteenottosarja saadaan otettua samalta yksilöltä.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>a) Kansainvälisissä ohjeistoissa ja lainsäädännössä edellytetään jyrssiöiden käyttöä lääkekehitysprosessin farmakologisissa ja toksisuustutkimuksissa. Farmakokineettisten tutkimusten avulla saadaan eri tutkimuksista kerätty informaatio vertailukelpoiseen muotoon. Farmakokinetiikan avulla saadaan myös vertailtua eläintutkimusten ja ihmistutkimusten tietoa toisiinsa.</p> <p>b) Kanyloituja rottia käyttämällä voidaan saada luotettavampaa tietoa tutkimuksista ja se on näytteenottomenetelmänä myös rotille vähemmän stressiä aiheuttava. Kanyloimattomilla rotilla ja hiirillä voidaan tutkia muun muassa kudoksiin menoa ja virtsaan erittymistä. Nukutetuilla rotilla voidaan tutkia farmakokinetiikkaa vielä tarkemmin, kuten erittymistä sappeen tai imeytymistä eri suolen osista, silloin kun anestesia ei haittaa tutkimustarkoituksen saavuttamista.</p> <p>c) Valitut koemenetelmät on valittu siten, että ne aiheuttaisivat eläimille vähiten kipua, tuskaa tai kärsimystä. Esimerkiksi toistuvassa verinäytteen otossa pyritään käyttämään kanyloituja</p>

	rottia, joilla huolehditaan riittävästä kivunpoistosta. Tarvittavia näytteenottovolyymeja pyritään pienentämään kehittämällä aktiivisesti analyysimenetelmiä, joiden avulla pystytään määrittämään hyvin pieniä pitoisuuksia.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

### YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 85-2018

<b>Hankkeen nimi</b>	Kuvaa Nautaa (KuNa)	
<b>Hankeluvan kesto</b>	2 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	nautaa, lämpökuvaukset, eläinten hyvinvointi, eläinterveys	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Hankkeen tavoitteena on saada lämpökuvauksesta karjatilojen käyttöön uusi työkalu, joka edistää nautakarjan hyvinvointia ja sen myötä tuotannon kannattavuutta. Hankkeessa tuotetaan tietoa ja käytännönläheisiä ohjeistuksia lämpökuvauksesta tilaolosuhteissa ja tuottajien käyttöön soveltuvilla välineillä.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Hankkeessa keskitytään ei-ammattimaiseen lämpökuvaukseen eläinten hoidon tukena. Hankkeella tuetaan myös tuottajan arkea, sillä lämpökuvauksella ongelmat voi olla mahdollista havaita ennen kuin niistä koituu taloudellisia menetyksiä. Lisäksi hankkeessa voidaan tehdä ohjeistuksia muille hyödyllisille lämpökuvauksen käyttökohteille, kuten rehusiilon lämpenemisen ja ruokintapöydällä olevan rehun lämpenemisen seurantaan sekä rakennuksen lämpövuotojen tarkasteluun.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	200 lehmää	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Kokeen eläimille aiheutuu haittaa kiinniotosta ja verinäytteiden otosta. Kiinnioton ja verinäytteenoton jälkeen eläimet jatkavat normaalia elämäänsä karjassa.  <b>Vakavuusluokka: lievä</b>	
<b>3R-menettelmien soveltaminen</b>	<b>Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen</b>	1. Replacement Kokeen eläimiä ei voi korvata muilla menetelmillä, koska tarkoituksena on tutkia lämpökuvauksesta nautojen hoidon tukena.	



<b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	
<b>2. Vähentäminen</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	2. Reduction Kokeeseen otetaan vain se vähimmäislukumäärä eläimiä, jonka perusteella pystytään analysoimaan dataa luotettavasti ja saamaan siten kokeesta myös luotettavat tulokset.
<b>3. Parantaminen</b> <b>Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	3. Refinement a) Nautojen osalta kokemuksia lämpökuvauksesta on lähinnä tutkimustoiminnasta sekä yksittäisiltä tuottajilta ilman asiantuntemusta. Pieneläinten lämpökuvauksista on enemmän kokemuksia pääasiassa klinikoilta. Hevosia on kuvattu tuotantolosuhteissa ja kokemukset ovat olleet positiivisia. Tuotantoeläinten lämpökuvaamiseen ja kuvien tulkintaan ei ole vielä ohjeistuksia. b) Tarkoituksena on tutkia lämpökuvausta nautojen hoidon tukena c) Verinäytteenotto tutkimustiloilla tehdään naudoista vain, jos lämpökuvauksessa havaitaan muutoksia, joiden perusteella verinäytteenotto on perusteltua. Osa verinäytteistä mahdollisesti otetaan omistajan antaman etukäteistiedon mukaisesti, jolloin kyseisellä eläimellä on jo todettu sairaus tai sitä epäillään sairaksi. Luke Maaningan tutkimuspihatossa tutkitaan lisäksi piilevien poikimahalvauksien havaitsemista lämpökameralla. Tätä varten arviolta 60 poikivalta lehmältä otetaan verinäyte kalsiummäärityksiä varten kerran ennen poikimista ja poikimisen jälkeen. Kaikki kokeissa käytettävät eläimet ovat normaaleja tuotantoeläimiä, jotka ovat tottuneita käsittelyyn.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

#### YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 86-2018

<b>Hankkeen nimi</b>	Uusien lääkeaihioiden farmakologisten vaikutusten selvittäminen koiralla	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Telemetry, turvallisuusfarmakologia, lääkeainetutkimus, farmakokinetiikka	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opeus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei	

<p><b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>Hankkeen tavoitteena on olla kehittämässä ihmiselle ja eläimille sopivia lääkeaineita eri terapia-alueille. Viranomaisohjeistojen mukaan ihmiselle kehitettävien lääkkeiden turvallisuus on osoitettava vähintään kahdella nisäkäslajilla: yhdellä jysijälajilla ja yhdellä soveltuvalla ei- jysijälajilla. Eläinlääkkeiden teho ja turvallisuus on osoitettava kohde-eläinlajilla. Osa hankkeessa kuvatuista toimenpiteistä toteutetaan suoraviivaisesti viranomaisohjeistoissa kuvatuilla ja edellytettävillä menetelmillä (sydänturvallisuus, aineen farmakokineettinen profiili). Osalla kuvatuista toimenpiteistä haetaan vastauksia lääkkeiden myyntilupadokumentaatioissa edellytettävään syvälliseen ymmärrykseen lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta.</p>
<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Moniin sairauksiin on tarvetta löytää uusia, teholtaan ja turvallisuudeltaan parempia lääkeaineita. Kyseessä oleva hanke edesauttaa uusien lääkehoitojen kehittämistä näihin sairauksiin.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Koira 120 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Hankkeessa suurimman haitan eläimelle aiheuttaa leikkaustoimenpide, jossa eläimeen asennetaan elimistön vasteita (sydämen syke ja sydänsähkökäyrä, verenpaine, ruumiinlämpö, liikeaktiivisuus) etäluettavasti mittaava telemetrialähetin. Leikkaustoimenpiteen aiheuttamaa haittaa voidaan merkittävästi vähentää huolellisen aseptisen leikkaustekniikan ja optimoidun kivunlievityksen avulla. Tutkittavan lääkeaineen aiheuttamia haittoja ei voida täysin ennakoida, koska pääsääntöisesti tutkittavat aineet ovat uusia ja niitä on annosteltu eläimille melko vähän, koiralle ei mahdollisesti koskaan aiemmin. Käytettävät lääkeaineannokset eivät kuitenkaan ole erityisen korkeita. Tavallisia lääkeaineiden aiheuttamia haittoja ovat pahoinvointi, sydämen tykytykset, vapina ja muut liikekoordinaation häiriöt, väsymys ja muut kohtalaisen lievät haittavaikutukset. Haittaa aiheutuu myös veri- ja virtsanäytteiden otosta sekä reaktioherkkyyttä mittaavien testien tekemisestä. Osa koirista lopetetaan viimeisen tutkimuksen päätyttyä, osa voidaan uudelleenkäyttää muissa tutkimuksissa.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b>  <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Lääkkeen myyntiluvan saamista ohjaavat viranomaisohjeistot edellyttävät eläinten käyttämistä lääkkeen turvallisuuden osoittamisessa. Hankkeen tutkimuksilla selvitetään tutkimuslääkkeen aiheuttamia vaikutuksia verenkiertojärjestelmälle (verenpaine, EKG), keskushermostolle ja yleisvoinnille sekä kartoitetaan lääkeaineen farmakokineettista profiilia. Tutkimusmallilla on oltava riittävän kehittynyt keskushermostojärjestelmä ja</p>

	<p>elimistön säätelyjärjestelmä, jotta tutkimusta voidaan käyttää ennakoimaan lääkkeen käyttäjäturvallisuutta ja tehoa. Käytettävissä olevat tietokonemallit eivät ole riittävän kehittyneitä ennustamaan aineen systeemivaikutuksia. Uusien tutkimattomien molekyylien vaikutukset ovat erityisen haasteellisia nykyistä kehittyneemmillekin tietokonemalleille.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Lähtökohtaisesti telemetriatutkimukset ovat voimakkaasti eläinmääriä vähentäviä tutkimuksia. Samalla eläimellä voidaan tehdä toistetusti tutkimuksia eri annostasoilla ja kontrolliaineilla toisin kuin aiemmin, kun tutkimukset tehtiin kertatutkimuksina terminaalianestesiassa. Myös tutkimuksen tilastollinen voima on telemetriatutkimuksessa paljon vahvempi. Hankkeessa tullaan hyödyntämään muutenkin direktiivin sallimaa mahdollisuutta eläinten uudelleenkäyttämiseen. Tämä vähentää merkittävästi käytettävien eläinten kokonaisuuttamäärää. Eläimet totutetaan huolellisesti kaikkiin tutkimusvaiheisiin, jolloin ne osallistuvat luottavaisesti moniin samassa tutkimuksessa tehtäviin erilaisiin mittauksiin eikä mittauksia tarvitse tehdä moninkertaisella määrällä eläimiä yksittäisissä aikapisteissä.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>a) Viranomaisohjeistojen mukaan ihmiselle kehitettävien lääkkeiden turvallisuus on osoitettava vähintään kahdella nisäkäslajilla: yhdellä jysijälajilla ja yhdellä soveltuvalla ei-jysijälajilla. Koira on paljon käytetty laji telemetriatutkimuksessa ja muissa turvallisuustutkimuksissa ja siitä on kerätty paljon luotettavaa historiallista tutkimustietoa. Koirille kehitettävät lääkkeet tulee tutkia koirissa.</p> <p>b) Koiran ja ihmisen sydänten sähköfysiologiset ominaisuudet ja verenpaineen säätelyjärjestelmät ovat läheisesti samankaltaisia. Telemetrisesti tapahtuva elimistön vasteiden mittausta aiheuttaa vähemmän mittaustoimenpiteestä aiheutuvia muutoksia elimistön vasteisiin kuin muut mahdolliset mittausten menetelmät.</p> <p>c) Leikkaustoimenpiteen aikaisesta ja jälkeisestä kivunlievityksestä huolehditaan parhaan mahdollisen tieteellisen tietämyksen mukaan. Koirat totutetaan riittävästi uusiin toimenpiteisiin.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

**YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 87-2018**

**Hankkeen nimi**

Molekyylikuvantamismenetelmien kehittäminen ja käyttö lääkekehityksessä

<b>Hankeluvan kesto</b>	Kaksi vuotta neljä kuukautta	
<b>Avainsanat</b>	kuvantaminen, lääkekehityksen, farmakokinetiikkaa, lääkeaineen	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Tämän kokeen tarkoituksena on sekä kehittää uusia merkkiaineita että tutkimuskäytäntöjä. Erilaiset molekyylikuvantamismenetelmät ovat yleisesti kliinisessä käytössä, joten pieneläinten kuvantamistekniikoiden kehittäminen tarjoaa suoran sillan perustutkimuksen ja potilashoittojen välille. Tutkimuksen toisenä tavoitteena on käyttää tunnettuja markkereita erilaisten sairaustilojen diagnoosiin, hoitoon tai terapeuttiseen vasteeseen tutkimusyhteisön palveluna. Asiakas tilaa tilauksen SPECT/CT:n laboratorion omiin koe-eläimiinsä.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Molekyylikuvantamisen avulla eläimille annosteltujen merkkiaineiden käyttäytymistä voidaan seurata elävissä kudoksissa. Koikeista saatuja tuloksia voidaan hyödyntää bio- ja lääketieteellisessä tutkimuksessa. Tulosten avulla voidaan esimerkiksi suunnitella yhä tehokkaammin kohdekudoksiin hakeutuvia yhdisteitä, jolloin hoidon teho paranee ja haittavaikutukset vähenevät. Kyse on pääosin palvelutoiminnasta.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Hiiri 600, rotta 300, hamsteri 200, kaniini 50 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta, verinäytteiden otosta sekä kuvantamisista. Merkkiaineiden annokset ovat pieniä, joten lääkkeillä ja yhdisteillä ei ole farmakologista vaikutusta  <b>Vakavuusluokat: lievä</b>	
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>		
<b>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?</b>	Molekyylikuvantaminen perustuu eläville organismeille annosteltujen merkkiaineiden kulkuun ja kerääntymiseen elimistössä tai vaihtoehtoisesti tiettyjen merkkigeenien ilmentymiseen kohde-elimessä. Tästä syystä tutkimuksia ei ole mahdollista suorittaa ilman eläinkokeita. Kokeessa käytettävien merkkiaineiden toimintaa on tutkittu etukäteen soluviljelyolosuhteissa sekä primäärikudosnäytteissä, joiden tulosten perusteella eläinkokeisiin on valittu vain lupaavimmat yhdisteet. In vitro-kokeiden avulla hankitaan tietoa merkkiaineiden spesifisyydestä.	

	Tutkimuksissa voidaan hyödyntää myös farmakokineettistä tietokonemallinnusta.
<b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Noninvasiivisten kuvantamismenetelmien käyttö mahdollistaa toistuvat mittaukset samoilla eläimillä, jolloin kokeessa käytävien koe-eläinten määrä voidaan minimoida. Arvioitu eläinten lukumäärä perustuu kokemukseen saman tyyppisestä tutkimuksesta. Konsultoimme biostatistikkoa ennen kutakin tutkimusta varmistaaksemme, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän.
<b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	Suurin osa tutkimuksista tehdään hiirellä ja rotalla. Osa tutkimuksen tavoitteista on myös lokalisoida merkkiaineita pienissä rakenteissa, kuten esimerkiksi pienissä silmän rakenteissa. Kaniini sopii tähän tarkoitukseen paremmin. Toisaalta jotkut kasvaimet ovat paremmin kuvattuja hamstereissa, joissa niitä voidaan antaa kasvaa suuremmiksi verrattuna hiiriin. Noninvasiivinen molekyylikuvantaminen ei aiheuta menetelmänä itsessään kipua. Käytettävät merkkiaineet annostellaan useimmiten kerta-annoksena. Eläimet nukutetaan aineiden annostelun sekä kuvantamisen ajaksi ja niiden elintoimintoja tarkkaillaan anestesian aikana. Saman eläimen toistuva nukkuminen on kuitenkin välttämätöntä, sillä esim. Tc-99m puoliintumisaika on 6h. Täten merkkiaineiden kulkeutumisen seuraaminen on mahdollista max. 48h aikana aineen annostelusta ja tärkeimmät aikapisteet osuvat ensimmäisen vuorokauden kohdalle.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	Ei

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 88-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Eri geenien merkitys ihosyövän kehittämisessä	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	syöpä, geenisäätely, papillooma	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Tutkimuksen tavoitteena on selvittää eri geenien (esim. syndekaani-4 ja IL-13Ra1) merkitystä syövän kehittämiselle käyttäen hyväksi ko. geenien poistogeenisiä eläimiä ja karsinogeenien avulla indusoitua ihosyöpä-mallia	

<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tutkimusten avulla toivotaan selvitettävän sekä tutkittavien geenien mahdollisen osuus syöpäkasvaimen synnystä. Tutkimuksella saattaa olla useita potentiaalisia sovelluksia syöpätautien hoitoon.
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Hiiri, 250 eläintä
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Eläimille koituu haittaa karsinogeenin annostelusta sekä toistuvista nukutuksista seuranta-aikana. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen.  <b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b>
<b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	Tutkimuksessa käytetään mahdollisimman paljon eläinkokeettomia menetelmiä. Syöpäkasvaimen syntyä ei voida toistaa so-luvijelymalleilla.
<b>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Kokeisiin käytetään vain määrä, joka antaa tilastollisesti luotettavan tuloksen. Tarvittava määrä arvioidaan esim. aikaisemmista kokeista saatujen tietojen perusteella. Vain syöpään potentiaalisesti liittyviä genejä tutkitaan. Lisäksi suoritamme kattavat kirjallisuushaut ja selvitämme onko vastaavia, kokeellisia syöpätutkimuksia suoritettu samalla koe-eläinkannalla.
<b>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	a) Käytetään hiiriä, koska niille on geenien suhteen poistogeenisiä kantoja. b) Syöpämalli on kirjallisuudessa kuvattu ja yleisesti hyväksytty parhaana kokeellisena mallina ihmisen ihosyöpäsairaudelle. Ryhmällämme on pitkäaikainen kokemus ko. mallista. c) Lääkeaine annostellaan kivuttomasti eläimen iholle kevyessä nukutuksessa. Eläinten vointia tarkkaillaan päivittäin, ja syöpäkasvainten kehittymistä tarkkaillaan viikoittain. Huonokuntoiset eläimet lopetetaan.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 89-2018</b>	
<b>Hankkeen nimi</b>	Seeprakalan sarveiskalvon uusiutuminen ja haavan paraneminen
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta
<b>Avainsanat</b>	sarveiskalvo, seeprakala, regeneraatio
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	Perustutkimus <span style="float: right;">Kyllä</span>

	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Tällä tutkimuksella pyritään selvittämään sarveiskalvon epiteeli- n uusiutumismekanismia vesiympäristössä elävässä selkärän- kaislajissa. Tutkimuksessa verrataan vahingoittumattoman kudoksen uusiutumista ja haavan paranemista. Tavoitteena on saada selville, mitkä solupopulaatiot ja signaalit ovat keskeisiä uusiutumisprosessissa.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tutkimuksen avulla voidaan oppia ymmärtämään perinnöllisiä tauteja paremmin, löytää uusia diagnostisia työkaluja sekä uusia hoitomuotoja. Tutkimuksesta saatavaa tietoa voidaan tulevaisuudessa hyödyntää myös kudoksia uudistavien hoitojen kehitystyössä.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Seeprakala 7500, Lohi 150 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Kaloille aiheutuu haittaa tamoksifeenin annostelusta, kemikaali- altistuksesta sekä sarveiskalvon vahingoittamisesta. Geeni- muunnos ei aiheuta kaloille haittaa.  <b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b>	
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>		
<b>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?</b>	1. Replacement Soluviljelymenetelmät eivät ole tarpeeksi edistyneellä tasolla vastaamaan tämän tutkimuksen tarpeita. Joillain kudostekniikoilla voidaan korvata osa, mutta ei kaikkia elävillä eläimillä tehtävistä kokeista. Esimerkiksi silmän haavoittamisen vaikutusta vastakkaisen puolen silmään ei voida tutkia kudostekniikalla.	
<b>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	2. Reduction Kalojen arvioitu lukumäärä perustuu nykyiseen kokemukseen tämän tyyppisestä tutkimuksesta. Kalakantojen ylläpito ja koejärjestelyt suunnitellaan tarkoin etukäteen eläinten lukumäärän minimoimiseksi.	
<b>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?</b>	3. Refinement a ja b) Tutkimuksen tarkoitus on tutkia sarveiskalvon uusiutumis- ta vesiympäristössä elävällä lajilla. Seeprakala on rutiinivastavasti käytetty malliorganismi, josta on tarjolla runsaasti tietoa sekä materiaalia kokeisiin. Lohi on valittu vertailukohdaksi, jotta tuloksia voidaan arvioida kahden vesiympäristössä elävän	

	lajin kesken. c) Sarveiskalvon epiteelin haava, mahdolliset pistokset ja seurantakuvantaminen tehdään nukutuksessa.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 90-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Eläinlääkäriopiskelijoiden opetushevokset	
<b>Hankeluvan kesto</b>	5 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	hevonen, opetus	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Opetushevosten avulla opiskelijoille opetetaan tavallisimpia hevosille tehtäviä eläinlääketieteellisiä tutkimuksia ja toimenpiteitä.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Opetushevosten kanssa harjoiteltuaan opiskelijat pystyvät hoitamaan turvallisesti potilashevosa.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	10 hevosta	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohdalla toimenpiteen päätyttyä</b>	Suurin osa opettavista tekniikoista on ei-kajoavia kuten palpattio, auskultaatio ja lämmön mittaus. Hevosille aiheutuu haittaa verinäytteiden otosta, nenänieluletkutuksesta ja rektalisäätiosta.  <b>Vakavuusluokka: lievä</b>	
<b>3R-menettelmien soveltaminen</b>	<b>Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	1. Replacement Eläimiä käytetään kliinisessä opetuksessa tilanteissa, jossa elävää eläintä ei pystytä korvaamaan.	



<b>2. Vähentäminen</b> Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Hevosia on kerrallaan 2 kappaletta ja niitä uusitaan vain jos tarvetta ilmenee (esim. hevonen loukkaantuu ja joudutaan lopettamaan).
<b>3. Parantaminen</b> Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hevonen on ainoa soveltuva laji hevosopetukseen. Kaikki eläimille tehtävät toimenpiteet suoritetaan eläinlääkärin valvonnassa.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään tarkautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 91-2018		
<b>Hankkeen nimi</b>	Mikro- ja nanohiukkasten soveltuvuuden tutkiminen lääkeaineiden oraaliseen annosteluun diabeteksessä.	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Diabetes; Mikrohiukkaset; Nanohiukkaset; Oraalinen annostelu; Biomolekyylit	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Oraalinen annostelu on potilaiden hyvinvoinnin kannalta hel- pointa, mutta ruoansulatuskanavan useat biologiset esteet es- tävät lääkkeiden kulkeutumisen suoliston epiteelikudoksen läpi elimistöön. Lääkkeiden kapsulointi mikro- tai nanohiukkasiin voi olla avuksi näiden esteiden ylittämässä. Tämän tutkimuksen päätavoite on toimittaa biolääkkeet (insuliini ja glucagon-like peptide-1 (GLP-1)) oralisesti mikro- tai nanohiukkasiin kapsu- loituna, tutkien näiden hiukkasten kykyä parantaa lääkkeenkul- jetusta suoliston epiteelikudoksen läpi.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tällä projektilla on käytännön sovelluskohteita biolääkkeiden suoliston kautta tapahtuvalle lääkkeenannostelulle. Tieteelli- sestä se tuottaa uutta näkemystä nanokuljettimiin, joita voi käyttää lääkkeenannosteluun ja auttaa ymmärtämään niiden imeytymismekanismia solu- ja kudostasolla. Tutkimuksessa käytetty <i>in vitro</i> solumalli simuloi suoliston mikroympäristöä	

	<p>antaen alustavaa tietoa kehitettävän formulaation toimivuudesta. <b>In vivo</b>-tutkimusten odotetaan validoivan tulokset, jotka saadaan <b>in vitro</b>-tutkimuksista.</p> <p>Kehitettävien metodien ennustetaan hyödyttävän kohdennettuja nanolääkkeitä tutkivaa tieteellistä yhteisöä ja farmaseuttista teollisuutta, sekä uusia lääkkeenkuljetusmenetelmiä ja kudosteknologiaa kehittävää bioteknologian teollisuutta. Nämä eläinkokeet ovat solukokeita parempia selvittämään Fc-reseptorin vasta-aineilla varustettujen oraalisesti annosteltavien nanohiukkasten tehokkuutta diabeteksen hoidossa.</p>
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	150 hiirtä
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	<p>Tutkimuksessa käytetään eläimiä, joille kehittyy diabetes streptozotosiinin annostelun seurauksena. Tutkittavat formulaatiot annostellaan eläimille suun kautta. Hiukkasten annostelun jälkeen veren glukoosipitoisuudet mitataan useana ajankohtana, kunnes viimeinen mittaus tehdään 480 minuutin kuluttua, jonka jälkeen eläimet lopetetaan. Eläimet voivat kokea kipua ja epämukavuutta verinäytteen oton yhteydessä.</p> <p>Kokeiden päätteeksi eläimet lopetetaan ja niiden elimet otetaan talteen jatkotutkimuksia varten.</p> <p><b>Vakavuusluokka: kohtalainen</b></p>
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	<p>Kehittyneet <b>in vitro</b> mallit ovat mahdollistaneet paremman ennustettavuuden <b>in vivo</b>-tilanteisiin. <b>In vivo</b>-tutkimukset ovat kuitenkin edelleen olennaisia <b>in vitro</b>-tutkimusten tulosten validoinnissa. Itseasiassa elävien organismien suoliston monimutkaisuus vaikuttaa molekyylien absorptioon dynamiikkaan sekä nanohiukkasten ja suoliston solujen vuorovaikutuksiin.</p> <p>Eläinmallit ovat esiklinisten tutkimusten ”kultastandardi”. Tästä syystä tässä projektissa tähdätään esiklinisten tutkimusten toteuttamiseen käyttäen hiiriä eläinmallina. Transgeenisia hiiriä on kehitetty mallintamaan nanohiukkasten absorptiota ihmisen suolistossa, mikä on olennaista kehitettäessä parasta formulaatiota makromolekyylien annostelussa.</p>
<b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Arvioitu tutkimukseen käytettävien eläinten määrä perustuu kokeisiin, jotka on aikaisemmin suoritettu yhteistyökumppaneiden toimesta Portugalissa.
<b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	<p>a) Edellä kuvattu tutkimus voidaan suorittaa vain nisäkkäissä. Rotat ja hiiret valittiin johtuen vakiintuneista ja hyvin määritellyistä olemassa olevista malleista diabeteksen lääkitykseen liittyen.</p> <p>b) Transgeeniset hiiret, joissa esiintyy ihmisen FcRn-reseptoria, ovat paras malli, jossa voidaan tutkia tämän reseptorien</p>

	<p>ligandien välittämää hiukkasten kertymää. Toisaalta, rotat ovat yleisimmin käytettyjä mallieläimiä makromolekyylien lääkeannostelun oraalisten formulaatioiden tehokkuuden tutkimuksessa.</p> <p>c) Rotat asutetaan tutkimuseläimille normaaleissa olosuhteissa ja ne asuvat ryhmissä. Transgeeniset hiiret asuvat ryhmissä ja niitä ruokitaan steriloidulla ruoalla ja puhdistetulla vedellä. Diabeteksen aiheuttaminen eläimille streptozotosiinillä aiheuttaa hypoglykemiaa, joten juomaveteen lisätään 10% sukroosia ja niitä valvotaan 24 tuntia injektion jälkeen. Oraalisen mikro- ja nanohiukkasten annostelun ei odoteta aiheuttavan haitallisia vaikutuksia eläimille. On kuitenkin pieni todennäköisyys hiukkasten translokaatiolle suoliston epiteelikudoksen läpi ja sitä seuraavalle hiukkasten kerääntymiselle pieniin kapillaareihin aiheuttaen kapillaarien tukkeutumisen. Johtuen kokeiden lyhyestä kestosta, riski tälle on kuitenkin erittäin pieni. Jos eläimet saavat infektiota tai sairastuvat vakavasti, ne lopetetaan.</p>
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	<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>

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 92-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Lääkeaineiden farmakodynamiikan ja farmakokinetiikan tutkiminen kirurgisesti indusoiduissa neonataali hypoksia/iskemian prekliinisissä tautimalleissa	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Aivoverenkiertohäiriöt, hypoksia, hypotermia, prekliininen lääketutkimus	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan</b>	Vastasyntyneiden ja kehittyvien aivojen verenkiertohäiriöiden ja siitä aiheutuviin vaikeavammaisuuden hoitoon ei ole ole- massa tehokkaita lääkkeitä ja tällaisista taudeista koituu	

<p><b>taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>sekä yksilölle että yhteiskunnalle huomattavaa haittaa ja kustannuksia. Vastasyntyneiden tai lapsivuodeikäisten aivosairauksien mallintaminen jyrksijöillä on ensisijainen keino uuden lääkeaineen tehon, mekanismien ja turvallisuuden tutkimiseen ennen ihmisillä tehtäviä kliinisiä kokeita. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin. Käytettävät prekliiniset tautimallit ovat tieteellisessä kirjallisuudessa laajasti kuvattuja ja käytettyjä toistettavuutensa ja ennustettavuutensa vuoksi. Tästä johtuen mallit ovat myös lääketeollisuudessa laajalti käytettyjä malleja arvioitaessa kehitteillä olevien lääkeaineiden tai terapioiden tehoa aivosairauksia ja perifeerisiä verenkiertohäiriöitä vastaan in vivo.</p>
<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja vastasyntyneen/lapsivuodeikäisen (neonataali) aivojen hapenpuutteen ja verenkiertohäiriöiden aiheuttamiin keskushermoston sairauksiin.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Rotta, 1100 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisesti indusoidusta tautimallista sekä aiheutetusta hapenpuutteesta. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista joko perinteisiä antoreittejä tai kirurgisesti, sekä kuvantamisista. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>In vitro -mallit aivojen hapenpuutteen ja verenkiertohäiriöiden, tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset johtuen monimuotoisuudesta ihmiskokemuksissa. Tästä johtuen sairauden mallintaminen luotettavasti vaatii useita malleja eri lajeissa ja niiden kannoissa. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. In vitro kokeet ovat hyvin rajallisia johtuen tutkimusmenetelmien yksinkertaisuudesta verrattuna nisäkkään koko fysiologiaan. Myöskään tietokonepohjaiset simulaatiot eivät sovellu kyseisissä malleissa lääkeaineen tehon testaamiseen, johtuen lukuisista sairauden vakavuuden osatekijöistä.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>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) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin</p>

	<p>koasetelmassa. Perusteellisen validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koasetelman tilastollinen voima vaarantuu.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>Suurin osa aivojen hapenpuutteen ja verenkiertohäiriöiden eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä, sekä hiirissä että rotissa. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat kohtalaiset. Ne ovat kuitenkin niin tieteellisen yhteisön kuin lääketeollisuuden hyväksymiä menetelmiä tutkia näitä sairauksia, koska parempia ei ole pystytty kehittämään tähän päivään mennessä. Alemmilla selkärangkaisilla tai in vitro -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole standardoituja eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></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>

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 93-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Mitokondriaalisen proteiinisynteesin häiriöiden ja niiden aiheuttamien sairauksien tutkimus	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	aineenvaihdunta, mitokondriotaudit, proteiinisynteesi	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan</b>	Mitokondriaalinen proteiinisynteesi on tärkeää solun toiminnalle ja energia-aineenvaihdunnalle. Virheet tätä prosessia säätelevissä geeneissä aiheuttavat perinnöllisiä sairauksia. Vaikka	

<p><b>taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b></p>	<p>geenivirheet vaikuttavat samaan prosessiin, mitokondriaaliseen proteiinisynteesiin, taudinkuva on hyvin vaihteleva. Usein nämä sairaudet ovat vakavia ja eteneviä jopa kuolemaan johtavia sairauksia. Taudit voivat ilmentyä vai tietyissä kudoksissa, ja oireiden alkamisajankohta vaihtelee. Syytä taudinkuvan vaihtelevuudelle ei tunneta. Tällä tutkimuksella selvitetään miten mitokondriaalisen proteiinisynteesin häiriöt johtavat näihin erilaisiin taudinkuviin.</p>
<p><b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</b></p>	<p>Mitokondriaalisen proteiinisynteesin toimintahäiriöt aiheuttavat perinnöllisiä sairauksia, jotka ovat useimmiten vakavia ja taudinkuva on etenevä. Näihin tauteihin ei ole tällä hetkelle parantavia hoitomuotoja. Tällä tutkimuksella selvitetään niitä mekanismeja, joiden kautta mitokondriaalisen proteiinisynteesin häiriöt aiheuttavat sairautta eri kudoksissa. Näiden mekanismien selvittäminen on edellytys mahdollisten hoitomuotojen kehittämiseksi tulevaisuudessa.</p>
<p><b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b></p>	<p>Hiiri, 1500 eläintä</p>
<p><b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b></p>	<p>Eläimille aiheutuva ennakoitu haitta johtuu geneettisistä muunnoksesta, ja joidenkin eläinten kohdalla neulanpistosta verinäytteen oton yhteydessä. Eläimet lopetetaan koheen päätyttyä.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<p><b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b>  <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p>Tautien synnyn yksityiskohtainen tutkimus ja hoitotutkimukset on tehtävä eläimillä, joilla on samanlaiset kudokset kuin ihmisillä. Hiiri on tähän tutkimukseen hyvä malli, sillä hiiren alkionkehitys, kudokset ja mitokondriaalinen toiminta ovat samankaltaiset ihmisen kanssa. Tutkimuksemme käsittelee mitokondrioiden toimintaa ja säätelyä, mikä eroaa merkittävästi soluviljelmien ja eläimen kudosten välillä. Tämän vuoksi solututkimus ei yksin riitä tautimekanismien selvittämiseen. Lisäksi soluviljelmillä ei voida tutkia miksi tietyt mitokondriaalisen proteiinisynteesin toimintahäiriöt aiheuttavat oireita tiettyihin kudoksiin.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Käytämme tutkimuksessamme myös soluviljelymalleja silloin kun se on mahdollista, esimerkiksi selvittääksemme mitokondriaalisen proteiinisynteesin biokemiaa ja molekyylibiologiaa. Näiden tutkimusten perusteella kohdennamme eläinmalleissa tehtävää tutkimusta ja minimoimme käytettävää eläinmäärää</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>a-b) Hiiren ja ihmisen aineenvaihdunta sekä mitokondriotoiminta ovat samankaltaisia, minkä vuoksi hiiri on sopiva malli tutkimukseemme. Lisäksi hiiren perimään voidaan tehdä geneettisiä muutoksia, kuten yksittäisen geenin poistaminen, ja siten tutkia geenien toimintaa. Tutkimuksemme käsittelee mitokondrioiden toimintahäiriöiden vaikutusta eri kudoksissa. Sen vuoksi selkärangattomat tutkimusmallit eivät sovellu</p>

	tutkimukseemme, koska niillä ei ole kaikkia samoja kudoksia kuin ihmisellä. Lisäksi niiden fysiologia ei ole vastaa ihmisen fysiologiaa yhtä hyvin kuin nisäkäsmalli. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan hiirten hyvinvoinnin seurannalla.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 94-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Lääkeaineen tehon testaaminen Parkinsonin taudin prekliinissä tautimalleissa	
<b>Hankeluvan kesto</b>	Kolme vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Parkinsonin tauti, transgeeninen, hiiri, rotta, prekliininen lääkeainetutkimus	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Parkinsonin taudin hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkkeitä. Parkinsonin taudista aiheutuu potilaille hyvin vakavia oireita ja kärsimystä sekä yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle <i>in vivo</i> -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen sairauksissa, joihin ei ole olemassa hoitomuotoja. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja Parkinsonin tautiin. Tutkimusmallien käyttö edistää myös geenivirheiden mekanismien ja vaikutusten ymmärtämistä eri sairauksissa, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Hiiri, 10 800; rotta, 7 200	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Tautitilojen indusointi tehdään toksiineilla joko systeemisenä antona tai kirurgisesti aivoihin tiettyyn kohtaan. Kemiallisesti indusoituihin tautimalleihin voi liittyä vakavaa haittaa.	

	<p>Käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta aiheutuu eläimille kohtalaista haittaa. Lääkinnät suoritetaan tavanomaisia annostelureittejä juomavedessä tai osana dieettiä. Pienelle määrälle kokeita (arvio &lt; 5 %), voidaan käyttää kirurgiaa vaativia annostelumuotoja. Eläimille tehtävät käyttäytymistestit aiheuttavat lievää haittaa. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava</b></p>
<p><b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b></p>	
<p><b>1. Korvaaminen - Replacement</b>  <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b></p>	<p><b>In vitro</b> -mallit ovat hyvin rajalliset johtuen koko eliön elimistön fysiologisten ja anatomisten ulottuvuuksien puuttumisesta mallinnettaessa kutakin sairautta in vitro olosuhteissa. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita, tällä hetkellä mikään <b>in vitro</b> - tai <b>in silico</b> -lähestymistapa ei pysty ennustamaan lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta. <b>In vitro</b> - ja <b>in silico</b> -mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläin tutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiäisy (fenotyyppi) jonka tulee olla 1) perinnöllisesti (geneettisesti) relevantti että 2) oireistoltaan/patologialtaan ihmissairautta kuvaava. Perusteellisella validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen taudinkuvan. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Perusteellisen validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koeasetelman tilastollinen voima vaarantuu.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>Suuri osa keskushermostollisten kehityssairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille (jos on) ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärangkaisilla tai <b>in vitro</b> -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole riittävästi tutkittuja, eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia.</p>



<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	KYLLÄ  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.
--	---

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 95-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Alzheimerin taudin tautimekanismit	
<b>Hankeluvan kesto</b>	3 vuotta	
<b>Avainsanat</b>	Hiiri, tautimalli, hermostolliset sairaudet, geenimuuntelu, käytäytyminen	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	Alzheimerin tauti on tärkein muistisairaus, jota Suomessa sairastaa n. 100 000 henkilöä ja koko maailmassa n. 35 miljoonaa. Toistaiseksi tautiin ei ole tarjolla yhtään taudin kulkua pysäyttävää tai edes hidastavaa hoitoa, ainoastaan oireenmukaista. Taudinkulkuun vaikuttavan hoidon kehittäminen vaatii parempaa tautimekanismien ymmärtämistä, erityisesti sitä, miten eri solutyypit reagoivat ylimääräisen beeta-amyloidi proteiinin kertymiseen aivoihin.	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	Hanke auttaa ymmärtämään Alzheimerin taudin syntyä koko eläimistön tasolla ja todennäköisesti pystyy osoittamaan taudin uusia hoitomenetelmiä.	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät</b>	Hiiri 6000, rotta 300 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	Eläimille aiheutuu haittaa taudin indusoinnista kirurgisesti tai tulehdusreaktion kautta sekä tutkittavien lääkkeiden toistuvasta annostelusta. Lääkkeistä voi aiheutua sivuvaikutuksia (ruokahaluttomuutta, väsymystä). Haittaa aiheutuu myös käytäytymistestien suorittamisesta ja sokeri/insuliinirasituskokeiden tekemisestä. Osalle eläimistä tehdään sähköfysiologisia mittauksia, jotka edellyttävät eläimen instrumentointia. Tutkimuksissa käytetty Alzheimerin taudin mallihiiri saa epileptisiä kohtauksia. Näihin jälkeen eläin voi olla unelias. Toinen kokeissa	

	<p>käytettävä hiirikanta saa raajaturvotusta. Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p><b>Vakavuusluokat: kohtalainen</b></p>
<b>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>	
<b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	Tämä hanke on kokonaan translationaalista tutkimusta, jossa selvitetään tautimekanismeja tai uusien hoitojen tehoa elävissä elimistössä. Tutkittavat mekanismit pohjautuvat aiempiin solulinjoilla tehtyihin töihin.
<b>2. Vähentäminen - Reduction</b> <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b>	Käytämme Alzheimerin taudin hiirimalleja, jonka kanssa olemme työskennelleet jo vuosia. Vältymme näin tekemästä useita pilottikokeita, koska tieto on jo olemassa. Kertynyt taustatieto auttaa kriittisessä eläinten iän valinnassa, siten että tutkittava muuttuja tulee esiin mahdollisimman herkästi ja luotettavasti (yksilöiden välinen hajonta pieni). Kussakin koesarjassa käytetään vähän yhtä sukupuolta hajonnan pienentämiseksi, jossa ryhmäkokokin voi olla pienempi
<b>3. Parantaminen - Refinement</b> <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b> <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b> <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b>	Geenimuuntelua käyttäen on hiirelle pystytty tuottamaan täysin ihmisen Alzheimerin tautia muistuttava amyloidipatologia ja hyvin samankaltainen taupatologia. Käyttämämme muuntogeeniset hiirilinjat ovat yleisesti hyväksytyjä ja suositeltuja malleja taudin prekliiniseen lääkekehitykseen. Kivuliaat toimenpiteet tehdään yleisanestesiassa ja toimenpiteiden jälkeen annetaan kipulääkitys.
<b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b>	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.

<b>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 96-2018</b>		
<b>Hankkeen nimi</b>	Kokeelliset nivelrikkomallit	
<b>Hankeluvan kesto</b>	Kolme vuotta	
<b>Avainsanat</b>	nivelrikko, hiiri, rotta, marsu, kaniini	
<b>Hankkeen tarkoitus</b>	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
<b>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</b>	<p>Nivelrikko on yleisin nivelsairautemme ja merkittävin syy työkyvyn ennenaikaiseen menettämiseen. Pahimmillaan nivelrikko johtaa vaikeaan invaliditeettiin. Väestön ikääntyessä ja ylipainon yleistyessä nivelrikosta kärsivien potilaiden lukumäärä kasvaa entisestään kuormittaen terveydenhuoltoamme enenevissä määrin. Nivelrikkoon ei ole olemassa parantavaa eikä edes taudin etenemistä hidastavaa lääkehoitoa, vaan nivelrikon nykyinen lääkehoito keskittyy ainoastaan taudin oireiden lievittämiseen. Tämä asettaa selkeitä paineita nivelrikon uusien lääkeainesten tunnistamiselle ja kehittämiselle. Hankkeen tavoitteena on selvittää nivelrikon syntymekanismeja, tunnistaa uusia lääkeaihoita nivelrikon ennaltaehkäisyyn ja hoitoon, tunnistaa uusia merkkiaineita nivelrikon kehittymisen seuraamiseen sekä testata uusien lääkeaihojen tehokkuutta nivelrikon ennaltaehkäisyssä ja hoidossa käyttäen tieteellisesti hyväksytyjä nivelrikon tautimalleja.</p>	
<b>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</b>	<p>Tässä hankkeessa saatava hyöty perustuu nivelrikon syntymekanismien selkiytymisen myötä tunnistettaviin nivelrikon uusiin lääkeaihoihin ja merkkiaineisiin sekä uusien lääkeaihojen tehokkuuden osoittamiseen nivelrikon ennaltaehkäisyssä ja hoidossa. Nivelrikon uudet lääkehoidot ja merkkiaineet olisivat erittäin merkittäviä sekä yksittäisen potilaan että kansanterveyden kannalta tunnistuen hoitoa tarvitsevat nivelrikko-potilaat aiemmin, vähentäen työkyvyn ennenaikaista menettämistä ja potilaiden invalidoitumista ja täten säästäten yhteiskunnan terveydenhuoltokustannuksia merkittävästi.</p>	
<b>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</b>	Hiiri, 1050; rotta, 1550; marsu, 650; kaniini, 550 eläintä	
<b>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</b>	<p>Nivelrikon tautimalleissa eläimille kehittyy nivelrikko toiseen polvi-niveleeseen. Alkuvaiheen nivelrikko ei aiheuta eläimille havaittavaa kipua/haittaa. Pidemmälle edennyt nivelrikko voi aiheuttaa eläimille lievää tai kohtalaista kipua/haittaa toiseen polviniveleeseen. Nivelrikon tautimalleissa nivelrikko voidaan aiheuttaa myös kirurgisin toimenpitein. Eläimille aiheutuu haittaa myös toistuvista annosteluista, verinäytteiden otosta, käytäytymistestien tekemisestä ja kuvantamisista. Eläimet lopetetaan toimenpiteiden päätyttyä.</p> <p><b>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</b></p>	
<b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>		
<b>1. Korvaaminen - Replacement</b> <b>Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</b>	<p>1. Replacement</p> <p>Nivelrikko on hyvin moninainen tukieliinsairaus, joka kohdistuu saman-aikaisesti nivelen kaikkiin kudoksiin kuten nivelrustoon, -kierukkaan, -kalvoon, -siteisiin ja ligamentteihin sekä luuhun. Vaikka soluviljely-malleilla saadaan tietoa yksittäisten kudosten</p>	

	<p>soluista, soluviljely-malleilla ei kyetä tutkimaan koko elimistön vaikutuksia sairauksiin eikä kaikkien nivelkudosten ja niiden eri solutyypin välisiä vuoro-vaikutuksia nivelrikon syntymisessä ja etenemisessä. Täten nivelrikon syntymistä ja kehittymistä sekä uusien lääkeaihioiden tehokkuutta nivelrikon ennaltaehkäisyssä ja hoidossa on tutkittava selkärankaisilla eläimillä.</p>
<p><b>2. Vähentäminen - Reduction</b>  <b>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</b></p>	<p>2. Reduction  Tutkimuksen suunnitteluvaiheessa tehdään tilastollisia laskelmia siitä, mikä on pienin tarvittava eläinmäärä per ryhmä tutkimuksen tavoitteen saavuttamiseksi. Nivelrikkomalleissa luonnollisesti esiintyvän vaihtelun johdosta pienin eläinmäärä vaihtelee käytettävän mallin mukaan ja on yleensä 8-15 eläintä per ryhmä.</p>
<p><b>3. Parantaminen - Refinement</b>  <b>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</b>  <b>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</b>  <b>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</b></p>	<p>3. Refinement  Nivelrikko on hyvin moninainen tukielin sairaus, joka kehittyy useiden eri tekijöiden vaikutuksesta. Taudin moninaisuuden johdosta nivelrikon tutkimiseen ei ole olemassa yksittäistä tautimallia, vaan nivelrikon syntymistä ja kehittymistä sekä uusien lääkeaihioiden tehokkuutta nivelrikon ennaltaehkäisyssä ja hoidossa on tutkittava käyttäen useita erilaisia nivelrikkomalleja. Hankkeessa hyödynnetään tieteellisesti hyväksyttävä tautimalleja kuvastamaan potilaiden moninaisten polvi-nivelvaurioiden jälkeen kehittyviä posttraumaattisia nivelrikkoja, idiopaattista nivelrikkoa sekä nivelrikkopotilaiden soluvaurioita. Kussakin nivelrikkomallissa käytetään mallille ominaisia eläinlajeja. Hankkeen kaikki toimenpiteet on valittu ja tehdään siten, että eläimelle aiheutuu mahdollisimman vähän kipua, tuskaa, kärsimystä tai pysyvää haittaa. Hankkeen kaikkien eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin. Toimenpiteistä mahdollisesti aiheutuvaa kipua, tuskaa tai kärsimystä lievennetään kaikin tavoin vastaavan eläinlääkärin alaisuudessa. Mikäli inhimillisen päätepisteen kriteerit täyttyvät, eläin lopetetaan välittömästi.</p>
<p><b>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</b></p>	<p>Ei</p>