

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 92-2019

Hankkeen nimi	Hiirimalli Wnt4:n roolin tutkimiseen sairauksissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Wnt4, fenotyyppi, Wnt4 deleetiosta aiheutuneet taudit	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Wnt4 geenin täydellinen poisto alkion kehityksen aikana johtaa kuolemaan 24 tunnin kuluessa syntymästä munuaisten kehitty- mättömyyden vuoksi. Munuaisfenotyypin lisäksi Wnt4 on vält- tämätön naaraiden lisääntymiselle. Wnt4:n poisto johtaa osit- taiseen naaraasta urokseen sukupuolenvaihdokseen, häiriöön naaraan sulusolujen meiosisiin siirtymisessä ja muutoksiin DNA:ssa. Jotta voitaisiin ohittaa Wnt4:n puutoksen aiheuttama kuolleisuus syntymän jälkeen ja tutkia Wnt4:n merkitystä poika- sissa ja aikuisilla yksilöillä, kehitettiin Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirilinjat. Projektin tarkoitus on tehdä hiirimalleja poista- malla tai lisäämällä Wnt4:ää signaalointireitillä, jolloin vaikutus olisi sama kuin tunnetuissa ihmisen taudeissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Jos projekti on tuloksellinen, se luo pohjan merkittävälle edis- tysaskelelle Wnt4 signaalointireittiin liitettyjen sairauksien tut- kimiseen (diabetes, reuma, hedelmättömyys, diabeettinen nefropatia) ja auttaa myös lääkkeiden kehityksessä näitä sai- rauksia vastaan.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 1800 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Transgeenihiirillä perimästä johtuva haitta, kirurgiset toimenpi- teet, verinäyte, lääkkeiden, muunneltujen solujen ja virusten in- jektio, Kokeen jälkeen eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Tutkimukseen käytetään hiiriä. Nisäkäsmallien avulla voidaan jäljitellä ihmisten sairauksia ja hiiret ovat helppohoitoisia ja ko- keita voidaan seurata pitkäkestoisesti vuoden ajan. Tutkimuk- sessa ei voida hyödyntää eläinkokeettomia menetelmiä johtuen tutkimusmallin monimutkaisuudesta.	

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kirjallisuuden perusteella laaditut menetelmät. Hiirimäärät on arvioitu tilastomatematiikan avulla, jotta käyttäisimme mahdollisimman vähän hiiriä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiirestä on paljon julkaistua kirjallisuutta ja meillä on transgeenisia hiirilinjoja. b) Hiiri on paras malli tutkia Wnt4:n proteiinin muutosta, jotta voitaisiin vertailla tuloksia ihmisiin. Hiirillä voidaan tutkia muutoksia alkiovaiheessa ja syntymän jälkeen. c) Riittävä kivunlievitys, kokenut ja hyvin koulutettu henkilökunta, haavojen minimisointi, ammattimainen eläinten käsittely. Wnt4 poistohiiriä käytetään vain alkiovaiheessa. Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirillä voi olla luusto-ongelmia ja niiden ravinnonsaannista huolehditaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 93-2019		
Hankkeen nimi	JNK:n toiminta psykiatrisissa häiriöissä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Psykiatriset tautimallit, masennus, ahdistuneisuus, skitsofrenia, kuitu-fotometria	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus [PB3] Hermosto	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tarkoitus on validoida JNK signalointireitti terapeuttisena kohteena uusien masennus- ja ahdistuneisuuslääkkeiden kehittämisessä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Hanke tulee lisäämään tietoa mielialahäiriöiden perusmekanismeista ja edesauttamaan uusien lääkkeiden kehitystä.	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1432, seeprakala 20000 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiiret kokevat lievää kipua ja epämukavuutta i.p. ja s.c. injektoiden aikana. Hiiret saattavat kokea stressiä käyttäytymiskokeissa, ja on odotettavissa, että osalle hiirille tulee masennuskaltaisia oireita. Injektoidut lääkeaineet aiheuttavat aivojen toiminnan muutoksia, jotka saattavat aiheuttaa hiirelle epämiellyttäviä tuntemuksia, kuten väsymystä tai kiihtyneisyyttä. Hiiret lopetetaan heti kokeen päätyttyä.</p> <p>Seeprakalan poikaset voivat kokea stressiä käsittelyn ja käyttäytymiskokeiden yhteydessä. Kalanpoikasten uimaveteen lisätyt testiaineet saattavat aiheuttaa epämukavuutta. Kalat lopetetaan heti kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen</p>
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Monimutkaisia aivojen toimintoja voidaan tutkia ainoastaan käyttämällä eläviä eläimiä. Mekanistisia tutkimuksia ei voida tehdä ihmisaivoilla. Hiiri on yleisimmin käytetty eläinlaji psykiatristen tautien tutkimuksessa. Kun kädellisillä suoritettavien eläinkokeiden mahdollisuus eettisistä ja käytännön syistä jätetään pois, hiirimalleja käyttäen oletamme saavamme parhaat mahdolliset tutkimustulokset. Käyttämällä seeprakalan poikasia alustavissa lääkeaineiden seulonnoissa pystymme korvaamaan merkittävän osan hiirikokeista.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavien eläinten määrä on arvioitu etukäteen tämän ja muiden tutkimusryhmien aikaisempien menetelmiltään vastaavien kokeiden tulosten perusteella. Tulosten laskennassa käytämme asianmukaisia statistisia menetelmiä ja käytämme 95% luottamusväliä määrittämään estimaatin luotettavuutta.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Jyrsijöitä (hiiriä) on käytetty laajalti masennuksen ja ahdistuneisuushäiriöiden mallintamiseen. Seeprakalan poikaset ovat huomattavasti kehittymättömämpiä kuin aikuiset hiiret, mutta soveltuvat silti tässä tapauksissa testi-aineiden seulontaan.</p> <p>b) Hiirimallit ovat vakiintuneita ja niiden on todettu olevan hyviä perusmalleja tutkimuksien prekliinisessä vaiheessa.</p> <p>c) Eläimiä tarkkaillaan tehostetusti kokeiden alusta loppuun saakka ja niille annetaan asianmukainen kivunlievitys. Eläimet lopetetaan lopetuskriteerien mukaisesti, mikäli ilmenee odottamattomia terveysongelmia.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 94-2019

Hankkeen nimi	Optibov Afrikkalaisten nautapopulaatioiden geneettinen karakterisointi tehokkuuden optimoimiseksi	
Hankeluvan kesto	2 v 2,5 kk	
Avainsanat	nauta, perimä	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Kehitysmaiden paikalliset alkuperäiset nautarodut ovat sopeutuneet vuosisataisen sopeutumisen kautta oman maantieteellisen alueen ympäristöolosuhteisiin. Ne voivat kuitenkin kärsiä sukusiitosdepressiosta suhteellisen alhaisen tehollisen populaatiokoon vuoksi, minkä vuoksi roduilla voi esiintyä hedelmällisyysongelmia, heikentynyttä tautiresistenssiä ja jopa geneettisiä heikkoustehtäviä. Eläimiä ei useinkaan lääkity, vaikka kysymyksessä olisi tautiepidemia. Tämä heikentää maanviljelysperheiden toimeentuloa ja vaikuttaa alueellisesti hyvinvointiin. Optibov-hankkeessa pyritään genomiikan ja yhteiskuntatieteiden menetelmien avulla löytämään ratkaisuja alkuperäisten nautarotujen kestävän kehityksen mukaiseen hyödyntämiseen. Eläinten sopeutumista tarkastellaan eurooppalais-afrikkalaisessa kontekstissa tutkimalla genomiikan menetelmin alkuperäisrotuja, Holsteinlehmiä ja risteytyksiä Pohjois-, Keski- ja Etelä-Euroopasta ja Pohjois-, Keski- ja Etelä-Afrikasta. Paikallisesti järjestetään työpajoja tutkimustulosten viemiseksi käytäntöön paikallisten toimijoiden kanssa tehtävällä yhteistyöllä.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Genomin tutkimus antaa tietoa geeneistä, jotka ovat edistyneet sopeutumista paikallisiin olosuhteisiin. Alkuperäisrotujen ja paikallisten rotujen fenotyyppien ja genotyyppien tutkimus, jalostussuunnittelu, tuotostarkkailumenetelmän luominen ja koulutustilaisuudet parantavat afrikkalaisten nautaeläinten hyvinvointia ja karjanhoidon kannattavuutta.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	nauta, 80 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Verinäytteenotto aiheuttaa vähäisen ja lyhytaikaisen haitan käsitteilyyn tottuneille lypsylehmille. Lehmät jatkavat näytteenoton jälkeen normaalia elämäänsä.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>	

3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Geneettisen vaihtelun tutkimiseen tarvitaan eläimistä otetut näytteet. DNA:n ja RNA:n lisäksi verinäytteistä analysoidaan useita fysiologisia parametrejä.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Eläinmäärissä on huomioitu mm. eri tuotostasojen ja fysiologisen tilan aiheuttama yksilöiden välinen vaihtelu.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hankkeessa pyritään alkuperäisten nautarotujen kestävän kehityksen mukaiseen hyödyntämiseen Afrikassa. Suomessa verinäytteet otetaan käsittelyyn tottuneista lehmistä, jotka pidetään näytteenoton ajan aloillaan riimun avulla. Suomalaisia, hollantilaisia ja portugalilaisia eläimiä tarvitaan vertailuaineiksi.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 95-2019		
Hankkeen nimi	Hiirien immunisoiminen	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Immunisointi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä, Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hiirien immunisoiminen antigeenille spesifisten B-solujen rikas- tamiseksi eläimen pernaan ja näiden pernasolujen käyttäminen soluhybridien valmistamiseksi monoklonaalisten vasta-aineiden tuottoa varten. Yritys myy kehitettyjä monoklonaalisia vasta-ai- neita diagnostiikkateollisuudelle.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusia spesifisiä vasta-aineita kliiniseen in vitro –diagnostiik- kaan.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 500 eläintä	

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa immunisoinnista, jossa annettava aine voi ärsyttää, sekä verinäytteenottoihin liittyvistä pistoista. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Käytettävä menetelmä hybridisolujen valmistamiseksi on ainoa kaupallisesti soveltuva menetelmä. Yritys testaa koko ajan vaihtoehtoisia menetelmiä, joilla voitaisiin korvata eläinten immunisointi. Näistä lupaavin on vasta-aineiden valinta keinotekoisista vasta-aineista ekspressoivista faagi-kirjastoista, mutta näissä yleensä ongelmana on saadun vasta-aineen huono affiniteetti. Lisäksi tällä menetelmällä kehitetyt vasta-aineet tulevat vielä toistaiseksi niin kalliiksi, etteivät ne sovellu rutiini diagnostiikkaan. Alan kehitys kuitenkin etenee ennen kaikkea terapeuttien vasta-aineiden kehitystyössä, josta toivomme tulevaisuudessa kannattavia vaihtoehtoja myös diagnostiikka puolella.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kolmenkymmenen vuoden kokemus vastaavasta tutkimuksesta on osoittanut, että immunisoimalla neljä eläintä yhdellä anti-geenillä saavutetaan ainakin jossain eläimessä riittävä immuunivaste.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiri on ainoa mahdollinen tähän tarkoitukseen b) Ei ole muita eläinmalleja c) Immunisoinnit suoritetaan suositusten mukaan. Samoin immunisointiaikataulu pyritään pitämään mahdollisimman lyhyenä.
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 96-2019		
Hankkeen nimi	Nanoselluloosan vaaranarvio	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Nanomateriaali, nanoselluloosa, toksikologia, genotoksikologia	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei

	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Nanofibrillaarinen selluloosa muodostuu pitkistä, biopysyvistä kuiduista, jotka kuituparadigman mukaan saattavat hengitetyinä aiheuttaa keuhkosityöpää asbestin tavoin. Nanoselluloosista on vain vähän toksisuustietoja. Aiemmissä tutkimuksissamme nanofibrillaarinen selluloosa ei ollut perimämyrkyllinen soluviljelmissä, mutta aiheutti hiirten keuhkoissa akuutin tulehduksen ja DNA-vaurioita. Hieman lyhempi ja ohuempi, biosidiä sisältävä nanoselluloosa ei kuitenkaan ollut hiirillä perimämyrkyllinen. Hankkeessa selvitämme, voivatko fysikaalis-kemialliset ominaisuudet tai endotoksiinikontaminaatio selittää joidenkin nanofibrillaaristen selluloosien perimämyrkyllisyyden.</p> <p>Tutkimme myös, johtuuko solu- ja koe-eläintulosten välinen ristiriita tulehdukseen ja oksidatiiviseen stressiin liittyvästä sekundaarisesta perimämyrkyllisyydestä.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeen tavoitteena on selvittää, mitkä nanofibrillaaristen selluloosan fysikaalis-kemialliset ominaisuudet liittyvät toksisiin vaikutuksiin ja miten nämä vaikutukset syntyvät. Hankkeen tarkoituksena on kehittää selluloosapohjaisten nanomateriaalien toksikologista arviointia, jonka avulla pyritään minimoimaan kyseisistä nanomateriaaleista aiheutuvia riskejä ja parantamaan nanoselluloosan parissa työskentelevien työntekijöiden turvallisuutta. Saatavaa tietoa voidaan hyödyntää nanoselluloosan vaaran- ja riskinarvioinnissa ja teollisuudessa turvallisten nanoselluloosien kehittämisessä safe-by-design-periaatteen mukaisesti.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 600 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiiret saattavat saada lieviä lyhytkestoisia hengitysvaikeuksia välittömästi keuhkoputken kautta tapahtuvan aspiraatioaltistuksen jälkeen. Jos hengitysrytmi ja eläimen käytös ei palaudu normaaliksi altistusta seuraavan puolen tunnin tarkkailujakson aikana, eläimet lopetetaan. Kaikki eläimet lopetetaan kokeen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	<p>Genotoksisessa ja immunologisessa vasteessa useat eri solutyyppit ja kudokset vaikuttavat toisiinsa. Vuorovaikutussuhteet ovat erilaisia kudoksesta riippuen ja tällaisia vuorovaikutussuhteita on mahdotonta tutkia pelkillä soluviljelmillä. Useita solutyyppisiä hyödyntävien yhteisviljelymenettelmien kehitystyö on vasta alkuvaiheessa ja niiden validointi on vielä puutteellista. Tulehdusreaktioiden arvellaan olevan tärkeä tekijä</p>	

	<p>nanopartikkelien mahdollisen genotoksisuuden ja syöpävaarallisuuden kannalta. Tulehdusreaktio synnyttää elimistöön reaktiivisia molekyylejä, jotka voivat aiheuttaa muutoksia (mutaatioita) solujen perimässä ja tätä kautta myötävaikuttaa syövän syntyyn. Näin ollen tulehduksen, genotoksisuuden ja syövän synnyn välistä suhdetta on tutkittava koe-eläimillä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Arvioitu eläinmäärä perustuu OECD:n ohjeistukseen, aikaisempaan tutkimustietoon ja koesuunnitteluun. OECD:n ohjeistuksen mukaan tutkimukseen vaaditaan vähintään 5 eläintä/annos ja vähintään 3 annosta/materiaali. Lisäksi kuhunkin tutkimusarjaan tulee sisällyttää negatiivinen ja positiivinen kontrolliryhmä. Eläinmäärän vähentämiseksi ja lisäkokeiden tarpeen minimoimiseksi, samoista eläimistä kerätään lopetuksen jälkeen mahdollisimman paljon näytteitä sekä genotoksisen että immunotoksisen vasteen määrittämiseksi. Osa näytteistä tullaan säilömään myöhempiä käyttötarkoituksia varten.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hiiri, rotan ohella, on tavallisin toksikologisissa tutkimuksissa käytetty eläinmalli. Hiirten käyttö mahdollistaa uusien tulosten vertailun jo olemassa oleviin tuloksiin. Työterveyslaitoksella on pitkään käytetty hiiriä nanomateriaalien toksikologisten vaikutusten arvioinnissa. Kun uusia tuloksia pystytään vertaamaan aiemmin kerättyihin, myös eläinkokeiden määrän tarve pienentyy ja pienemmällä määrällä kokeita voidaan saada lisätietoa nanomateriaalien toksisista vaikutuksista.</p> <p>b) Suurin osa toksikologisista tutkimuksista tehdään hiirillä tai rotilla. Yleisesti käytetyn eläinmallin hyödyntäminen mahdollistaa tulosten kansainvälisen vertailun eri tutkimusryhmien välillä. Hiiri on yleisesti hyväksytty mallieläin ihmisten hengitystiealtistuksen toksikologisten vaikutusten arvioinnissa ja saatavilla on laskentamalleja, joilla hiiriltä saadut tulokset voidaan muuntaa kuvaamaan ihmiselle aiheutuvia haitallisia vaikutuksia.</p> <p>c) Ennen eläinkokeita kaikki hankkeessa käytettävät nanomateriaalit on kattavasti testattu ihmisperäisissä keuhkoepiteelisoluviljelmissä. Soluviljelmillä on varmistettu, etteivät käytetyt materiaalit ole solutoksisia eikä niillä ole merkittävässä määrin suoria genotoksisia vaikutuksia. Nanomateriaaliannokset, joilla hiiriä altistetaan, valitaan niin että hiirille koituisi mahdollisimman vähän haittaa, mutta kuitenkin niin että tieteelliset kysymykset tulevat vastatuiksi. Aspiraatioaltistukset suoritetaan nukutetuille hiirille. Hiiret saattavat saada lieviä hengitysvaikeuksia altistuksen aikana mutta pysyvää haittaa ei ole odotettavissa. Jos merkittävää haittaa kuitenkin havaitaan nanomateriaalialtistuksen jälkeen, eläimet lopetetaan. Kaikki eläimet lopetetaan ennen näytteiden keräämistä.</p>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
--	---

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 97-2019		
Hankkeen nimi	Sydämen vajaatoimintamallit uusien lääkeaineiden kehityksessä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Sepelvaltimotauti, verenpainetauti, sydäninfarkti, vajaatoiminta,	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tässä tutkimushankkeessa tutkitaan uusia lääkkeellisiä hoito- muotoja sydämen vajaatoiminnan hoitoon. Infarktinjälkeistä sydänlihaksen rajallista paranemiskykyä (regeneraatio) yritetään lisätä ja sydänlihaksen haitallista uudismuovautumista estää. Tavoitteena on infarktinjälkeisen vaurion korjaantuminen ja sydämen pumppausominaisuuksien palauttaminen elimistön ve- renkierron kannalta riittävälle tasolle.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Sydän- ja verisuonitaudit ovat maailmanlaajuisesti merkittävän kuolinsyy. Uusien hoitomuotojen myötä sydämen vajaatoimin- taa sairastavien elämänlaatu paranee ja kuolleisuus pienenee.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 2000 kpl, Rotta 1000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Sydämen vajaatoiminnan aiheuttaminen saattaa aiheuttaa eläi- melle tautiin liittyviä haittoja kuten fyysisen suorituskyvyn rajoittuneisuutta, hengenahdistusta ja mahdollisen äkkikuole- man. Eläimelle aiheutuu haittaa myös toistuvista lääkeaineiden annosteluista, kuvantamisista sekä fyysisen suorituskyvyn mit- tauksista. Vakavuusluokat: kohtalainen	

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Uusien lääkemolekyylien toimintamekanismia, tehoa ja turvallisuutta tutkitaan myös soluviljelmillä (esim. hiPS kardiomyosyytit), mutta lopullinen tehon ja turvallisuuden arviointi vaatii kuitenkin lääkeaineiden testaamista elävissä eläimessä jossa voidaan mitata sydämen ja verenkierron toimintaa ja vasteita lääkeaineille.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat ja tutkimusryhmät on suunniteltu siten, että tutkimuksesta saatava hyöty olisi mahdollisimman suuri pienimmällä mahdollisella eläinmäärällä. Suuremman eläinmäärän käyttäminen olisi myös taloudellisesti kannattamatonta.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Vakiintuneet tutkimusmenetelmät suosivat hiiren ja rotan käyttöä tutkimusmallina. Valittu eläinmalli kuvastaa ihmisen tautitilaa hyvin ja mahdollistaa tulosten tarkastelun parhaalla mahdollisella tavalla. Koska eläinmallit tunnetaan tarkasti, tutkimuksesta aiheutuvaa haittaa voidaan minimoida tehokkaasti hyvillä anestesia- ja kivunhoitokäytännöillä ja minimoimalla eläimille tehtävät toimenpiteet.
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 98-2019		
Hankkeen nimi	Keskushermoston glutamaattireseptorien toiminta ja säätely	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	stressi, neuropsykiatriset häiriöt, synaptinen transmissio, synaptinen plastisuus, limbinen järjestelmä	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hermosolujen välisten toiminnallisten yhteyksien muodostuminen ja kehittyminen toimivaksi hermoverkoksi on sähköisen aktiivisuuden ohjaamaa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia niitä aktiivisuusriippuvia tekijöitä, jotka	

	ohjaavat hermoverkkojen varhaiskehitystä nisäkkään keskushermostossa, erityisesti limbisillä aivoalueilla. Häiriö tässä kehityksessä (esim. varhaisiän stressi) altistaa neuropsykiatrisille oireille aikuisiässä. Ilmiön taustalla toimivat neurobiologiset mekanismit ovat pitkälti tuntemattomia, minkä vuoksi hermoverkkojen aktiivisuusriippuvaa kehitystä ohjaavien solutasen mekanismien tutkiminen on tärkeää.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen tulokset tuovat uutta tietoa keskushermoston kehityksen perusmekanismeista, mutta myös auttavat ymmärtämään mm. neuropsykiatristen sairauksien ja epilepsian taustalla olevia mekanismeja. Tulokset edesauttavat keskushermostosairauksien kohdennettujen hoitomuotojen kehitystyötä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 300, hiiri 900 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä ja stressimalleista. Paikallisen geenimuuntelun ei odoteta aiheuttavan merkittävää haittaa eläimille. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Nisäkkään keskushermosto on pitkälle erilaistunut kudostekniikaltaan monimutkainen elin, jonka kehitys on voimakkaasti riippuvainen fysiologisesta ympäristöstä. Tämän vuoksi hermoverkkojen kehitykseen ja muovautumiseen liittyvien prosessien mallintaminen on vaikeaa, ellei mahdotonta, soluviljelmässä ja intaktin eläinkudoksen käyttö on tutkimukselle välttämätöntä. Useimmissa kokeissa käytämme akuutisti eristettyjä hermokudospreparaatteja. Nämä preparaatit eivät kuitenkaan sovellu pitkäkestoisiin kokeellisiin altistuksiin, eivätkä myöskään ympäristön aiheuttamien stressitekijöiden vaikutusten tutkimiseen. Tämän vuoksi joitakin valikoituja kokeita suoritetaan eläimillä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten määrän minimoimiseksi kaikki käytettävät kokeelliset manipulaatiot testataan ensin soluviljelmässä tai akuutisti eristetyissä kudospreparaateissa. Näiden alustavien kokeiden perusteella eläinkokeisiin valitaan ainoastaan tutkimuksen kannalta oleelliset koeasetelmat. Lisäksi kokeet pyritään suunnittelemaan ja toteuttamaan siten, että mahdollisimman pienellä eläinmäärällä saadaan mahdollisimman paljon tutkimustietoa.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hermosolujen ja hermoverkkojen toimintaa on tutkittu laajasti rotilla ja hiirillä. Geenimanipuloituja hiirikantoja on hyvin saatavilla. Tämä olemassa oleva tieto edesauttaa kokeiden suunnittelua ja vähentää tarvittavien eläinkokeiden määrää. b) Käytetyillä eläinmalleilla ja koeasetelmilla on laajasti tunnettu tieteellinen pohja ja niitä käytetään yleisesti alan tutkimuksessa. Tämä edistää tulosten vertailua sekä soveltamista.

	c) Eläimille aiheutettu kipu ja haitta pyritään minimoimaan käyttämällä anestesiaa ja analgesiaa, sekä seuraamalla eläimen hyvinvointia kokeen aikana sekä toipumisvaiheessa. Hyvinvointia tuetaan ja eläinten kokemaa stressiä vähennetään mm. häkkiin laitettavien virikkeiden sekä ryhmässä pitämisen avulla. Mikäli hyvinvoinnissa havaitaan ongelmia, ryhdytään tarvittaviin toimenpiteisiin tilanteen korjaamiseksi. Korvaavia <i>in vitro</i> -menetelmiä käytetään aina kun tämä on tutkimusongelman kannalta mahdollista.
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 99-2019		
Hankkeen nimi	ADME tutkimukset uusilla lääkeformulaatioilla tai uusilla annostelumuodoilla in vivo .	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Lääkekehitys, imeytyminen, jakautuminen, metabolia, in vivo	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän kokeen ensisijaisena tavoitteena on selvittää mikä kehiteillä olevista lääkeformulaatioista imeytyy parhaiten. Toisena tarkoituksena on selvittää miten ja millä apuainekombinaatiolla lääkeaine imeytyy parhaiten elimistöön, miten se jakautuu elimistössä, miten se metaboloituu ja miten se poistuu elimistöstä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	Kinetiikkakokeiden perusteella löydetään oikea lääkeaineformulaatio tai depotti, joka mahdollistaa lääkeaineen tutkimuksen jatkamisen. Mahdollisena hyötynä on viimekädessä uusi lääke (sairausten hoitoon joko ihmiselle tai eläimelle) tai uusi parempi annostelumuoto vanhalle markkinoilla oleville lääkkeille.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 1500, rotta 500, kaniini 100 eläintä	

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille ei normaalisti tule mitään klinisiä oireita, koska koe on luonteeltaan kinetiikkakoe, eikä kokeissa käytetä korkeita testiainepitoisuuksia. Suurin haitta eläimille on neulanpisto annostelussa ja/tai näytteenotossa. Eläimet lopetetaan kokeen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Lääkeainemolekyyleistä on seulottu sekä tietokoneen että in vitro kokeiden avulla ensin lupaavimpia molekyylejä, joilla nämä in vivo kokeet suoritetaan. Lääkeaineiden farmakokineettisiä parametreja ei pystytä laskemaan in vitro kokeiden perusteella, ainoastaan antamaan ennuste. Valmistetut depotit on testattu in vitro ennen in vivo koetta</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Tekijällä on monivuotinen kokemus kinetiikkakokeiden suorittamisesta, jolloin systemaattinen työskentelytapa takaa kerralla oikein tehdyn kinetiikkakokeen (tulokset luotettavia, eikä uusintoja normaalisti tarvita) 2) Kinetiikkakokeet suunnitellaan siten, että samalta eläimeltä voidaan ottaa maksimimäärä verinäytteitä, eläimen hyvinvoinnin kuitenkin vaarantumatta 3) Käytetään microsampling tekniikkaa silloin kun se analyysien kannalta on mahdollista 4) Ohjataan asiakasta käyttämään sellaisia analyysimenetelmiä, joiden tarvitsema näytemäärä on mahdollisimman pieni. 5) Mikäli eläin on täysin toipunut kokeesta (kokeen vaikutus lievä tai ei haittaa), voidaan eläin käyttää uudestaan (kaniini)
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a/b) Kinetiikkakokeet suoritetaan eri lajeilla, ensisijaisesti hiirellä ja rotilla – analyysiin tarvittavan plasman/seerumin/kokoveren määrä määrittelee käytettävän lajin. Kania käytetään, jos analytiikassa tarvitaan tavallista suurempia näytemääriä (esim. metodeja on useita). Silmälääkkeiden testauksessa käytetään kaniinia sen silmän koon ja anatomian (annosteltavuuden) vuoksi</p> <p>c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan seuraamalla ensimmäistä testiaineella annosteltua eläintä riittävän pitkään ja mikäli testiaine aiheuttaa vakavia välittömiä klinisiä oireita, muita eläimiä ei annostella vaan koe keskeytetään. Testattavien aineiden toksisuustiedot kysytään ennen kokeen suunnittelua ja toksisuustietojen perusteella jätetään riittävä turvamarginaali annosteltavan annoksen ja toksisuuden aiheuttavan annoksen väliin. Tarvittaessa eläimet nukutetaan isofluraanilla annostelun ajaksi, jotta testiaineen annostelu onnistuu 100%. Esim. jos on oletettavaa, että testiaine voisi jumiutua ruiskuun ja ruiskun mäntää voi joutua painamaan voimakkaasti (s.c. depotti-injektoinneissa mahdollista). Eläimen nukutus katsotaan</p>

	pienemmäksi haitaksi kuin epäonnistuneen injektion uusiminen uudella eläimelle.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 100-2019		
Hankkeen nimi	Imusuoniston kasvu ja dendriittisolujen liikennöinti kehityksen ja tulehdusvasteen aikana	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Imusuonten kasvu, tulehdusvaste, dendriittisolut, hankittu immuniteetti, intravitaalikuvantaminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Imusuonet ovat olennaisia sekä hankitun immuunivasteen ke- hittymiseen esim. bakteeri- tai virusinfektioiden aikana että tu- lehduksen selkeytymiseen esim. sydäninfarktin aikana. Hank- keen tavoitteena on tutkia tekijöitä, jotka vaikuttavat imusuon- ten kasvuun, kypsymiseen ja toimintaan ja täten hankitun im- muniteetin kehittymiseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tässä hankkeessa tunnistettavia imusuonten kasvua sääteleviä tekijöitä voidaan mahdollisesti tulevaisuudessa käyttää hyväksi useissa eri tilanteissa, joissa imusuonten kasvusta ja toiminnan tehostamisesta olisi hyötyä potilaalle. Imusuonten toiminnan tehostaminen patogeenien aiheuttamissa tulehdustiloissa joh- taisi tehokkaampaan hankittuun immuunivasteeseen. Imusuon- ten toiminnan tehostaminen myös nopeuttaa erilaisten tautiti- lojen kuten sydäninfarktin ja mahdollisesti jopa neurologisten tautien aiheuttaman kudonvaurioiden normalisoitumista. Tä- män hankkeen tulokset voivat johtaa pitkällä aikavälillä hoito- muotoihin, jotka edistävät myös imusuonten uudiskasvua ja toi- mintaa potilailla, joilla on perinnöllinen imusuonten kasvua es- tävä mutaatio tai esim. rintasyövän vuoksi poistettujen imusol- mukkeiden ja imusuonten vajaatoiminta.	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1500 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu kohtalaista haittaa injektioista, tuotetuista 1-14 vuorokauden tulehduksista, geenideleettioista johtuvista imusuoniston vajaatoiminnasta aiheutuvasta lievästä alaraajojen turvotuksesta ja intravitaalikuvaukseen liittyvästä useamman tunnin kevyestä nukutuksesta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätteeksi. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Imusuonten kasvamista ei voi tällä hetkellä tutkia muuten kuin elävissä eläimissä. Teemme tällä hetkellä rinnakkain soluviljely- ja eläinkokeita, jotta saisimme selville, miltä osin voimme korvata eläinkokeet soluviljelymalleilla. Kehitämme myös tietokonesimulaatiomenetelmiä, jotka voivat jatkossa osittain korvata eläinkokeet.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tietokonesimulaatiomenetelmien avulla pystymme keskittämään tutkimuksemme todennäköisesti merkittävimpiin kokeisiin, mikä vähentää eläinkokeiden määrää. Olemme parhaillaan kehittämässä explant-koemenetelmiä, jossa voimme tutkia imusuonten kasvun varhaisia vaiheita kudoksenäytteitä hyväksikäyttäen. Kehittämämme laskennalliset tarkat analyysimenetelmät mahdollistavat tilastollisesti merkittävien tulosten saamisen entistä pienemmillä hiirimäärillä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiirten lisääntymissykli on nopea ja sen biologiassa on yhtymäkohtia ihmiseen. Imusuonten kasvu on kuvattu hiirissä riittävällä tasolla, jotta voimme tehdä tieteellisesti merkittäviä kokeita. Monet käyttämämme menetelmät on optimoitu hiirtä varten ja toisaalta monia geneettisiä työkaluja (geneettisesti muunneltuja reportteri- ja geenideleetiokantoja) on saatavilla vain hiireissä. b) Puhdastaustaisilla hiirikannoilla (C57BL76J) saadaan mahdollisimman hyvin vakioitua koetulokset, mikä vähentää kokeisiin tarvittavien eläinten määrää. Ehdollisesti poistogeenisillä eläinmalleilla voidaan tutkia luotettavasti tietyn geenituotteen merkitystä imusuonten kasvulle. Reportterikannat mahdollistavat imusuonten kuvaamisen elävässä eläimessä. c) Osa käsittelyistä tehdään nukutuksessa ja kivunlievityksestä huolehditaan asianmukaisesti. Lopetuskriteerien täytyessä eläin lopetetaan välittömästi. Käytettävät optimoidut protokollat minimoivat eläimille aiheutuvan haitan.

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 101-2019		
Hankkeen nimi	ADME tutkimukset uusilla lääkeformulaatioilla tai uusilla annostelumuodoilla in vivo , sialla.	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Lääkekehitys, imeytyminen, jakautuminen, metabolia, in vivo	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän kokeen ensisijaisena tavoitteena on selvittää kehitteillä olevien kipulääkkeen lääkeaineformulaation imeytymistä ja erittymistä sialla. Tarkoituksena on selvittää, voisiko uusi depot kipulääkeformulaatiota käyttää kipulääkkeenä sian kastroinnin yhteydessä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää porsaalle kipulääkeformulaatio, jota voitaisiin käyttää kastroation yhteydessä rutiinisti.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Sika 100 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Sioille aiheutuu haittaa neulanpistosta annostelussa ja verinäyt- teenotossa. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Projektissa kehitetään lääkeformulaatiota, jonka kohde-eläin on sika. Vain sialla tehtävät kinetiikkakokeet ovat valideja arvioita- essa uuden formulaation käyttökelpoisuutta.	

	Valmistettujen depottien testiaineen vapautuminen on testattu in vitro ennen in vivo koetta. Vaikuttava aine on kaupallisesti saatava eläinten kipulääke, joka on testattu aiemmin in vitro
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>1) Tekijällä on monivuotinen kokemus kinetiikkakokeiden suorittamisesta, jolloin systemaattinen työskentelytapa takaa kerralla oikein tehdyn kinetiikkakokeen (tulokset luotettavia, eikä uusintoja normaalisti tarvita)</p> <p>2) Kinetiikkakokeet suunnitellaan siten, että samalta eläimeltä voidaan ottaa maksimimäärä verinäytteitä, eläimen hyvinvoinnin kuitenkin vaarantumatta</p> <p>3) Kokeet suoritetaan yhteistyössä eri yliopistojen kanssa, jolloin varmistetaan se, että parhaat mahdolliset toimintatavat saadaan käytäntöön</p> <p>4) Ohjataan asiakasta käyttämään sellaisia analyysimenetelmiä, joiden tarvitsema näytemäärä on mahdollisimman pieni.</p>
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a/b) Projektin tarkoituksena on testata testiainetta, jonka kohde-eläin on sika. Vain sialla tehdyt kineettiset kokeet ovat valideja arvioitaessa uuden testiaineen soveltuvuutta sialle.</p> <p>c) Eläimiä opetetaan/totutetaan koetoimenpiteisiin (ei pistoharjoituksia), jotta itse kokeen suorittaminen ei aiheuttaisi ylimääräistä stressiä sialle. Käytetään pistokohdassa puudutetta, jos se on mahdollista (esim. jos saadaan kanyyli pysymään, niin kanyyli voidaan laittaa hyvissä ajoin ennen testiaineen antoa käyttämällä puudutetta.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 102-2019		
Hankkeen nimi	Koiran ja kissan sappi- ja haimateiden magneettikolangiopankreatografia (MRCP)	
Hankeluvan kesto	2 vuotta	
Avainsanat	MRCP, sappitiet, haimatiet, koira, kissa	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opeus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen ensisijaisena tavoitteena on laatia MRCP-protokolla maksan ja haiman parenkyymin ja sappi- ja haimateiden anatomian visualisointiin koirilla ja kissoilla, joilla epäillään sappiteiden ja eksokriinisen haiman kroonista häiriötä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	MRCP on erittäin lupaava ja kajoamaton menetelmä, joka voisi parantaa koiran ja kissan sappi- ja haimateiden patologisten muutosten diagnostiikkaa ja mahdollistaa hoitotulosten kattavamman arvioinnin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Koira 80, kissa 40 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Arvioidut haittavaikutukset liittyvät MRCP:n edellyttämään yleisanestesiaan. Yleisanestesian aiheuttamien komplikaatioiden riskin voidaan kuitenkin arvioida olevan minimaalinen, sillä anestesian kokonaiskesto ei ole pidempi kuin muissa sairaille eläimille tehtävissä diagnostisissa toimenpiteissä, jotka edellyttävät yleisanestesiaa, kuten endoskooppisissa tutkimuksissa. Suunniteltujen MRCP-protokollien ei odoteta aiheuttavan lisähaittaa potilaille, joille tehdään magneettikuvaus. MRCP:n jälkeen kaikkia eläimiä hoidetaan perussairauden mukaisesti ja eläimet palautetaan omistajilleen. Vain jos kyseessä on vaikea häiriö, jota ei voida hoitaa ja joka vaatii eläimen lopettamisen, tämä tehdään omistajilta saadun täyden suostumuksen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Ei ole menetelmiä, joilla koirien ja kissojen käyttö voitaisiin korvata tässä tutkimuksessa. MRCP edistää diagnostiikkaa koirilla ja kissoilla, joilla epäillään kroonista sappitie- ja/tai haimasairautta. Menetelmän käyttökelpoisuutta ei voida tutkia käyttämättä eläviä eläimiä.	
2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Muiden lajien eläinmalleja ei voida käyttää. Kliinisen tutkimuksen toteuttamisella kohdepopulaatiossa tavoitellaan myös sitä, että osallistuvat tutkittavat hyötyvät edistyksellisestä diagnostisesta toimenpiteestä, joka saattaa parantaa diagnostiikan tulosta.</p> <p>Koska kyseessä on pilottitutkimus eikä koirien ja kissojen MRCP:stä ole riittävästi kirjallisuutta, tarvittavaa tapausten määrää ei ole voitu arvioida voima-analyysillä. Tämä tehdään, kun 50 % aiotuista tapauksista on kerätty ja numeeriset tiedot (esim. sappi- tai haimateiden läpimitat tai sappirakon tilavuus) ovat saatavilla.</p>	
3. Parantaminen – Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	Tutkimus toteutetaan yksityisomistuksessa olevilla koirilla ja kissoilla, joilla epäillään kroonista sappitie- tai haimasairautta, sillä koira ja kissa ovat kohdelajit MRCP:n käytössä uutena diagnostisena menetelmänä. Uusi menetelmä lisätään diagnostiikkiin rutiinitoimenpiteisiin, jotka tehdään kaikille potilaille joka	

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	tapauksessa. MRCP on tehtävä yleisanestesiassa, jonka aikana eläinanestesiologi seuraa koiria ja kissoja anestesiakomplikaatioiden riskin minimoimiseksi. MRCP:n tulosten oletetaan olevan hyödyllisiä tutkimukseen osallistuvien eläinten diagnoosin ja hoidon kannalta. Jos anestesiaan liittyviä komplikaatioita ilmenee, kyseiset eläimet hoidetaan asianmukaisesti ja otetaan tarvittaessa sairaalaan hoitoon Yliopistollisen eläinsairaalan teho-osastolle kärsimykseen minimoimiseksi ja hoitotuloksen parantamiseksi.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 103-2019		
Hankkeen nimi	Lämpötilakontrolloidun silmänpohjan laserlämmityshoidon tutkimus	
Hankeluvan kesto	9 kuukautta	
Avainsanat	verkkokalvo; lämpötila; sähköfysiologia; silmänpohjan ikärappeuma	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa testataan lämpötilakontrolloitua silmänpohjan laserhoitoa. Silmänpohjan laserhoidon tarkoituksena on lämmittää silmän pigmenttiepiteeli lämpötilaan, joka laukaisee lämpöshokkiproteiinien tuotannon ilman, että hoito aiheuttaa termistä vahinkoa. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, saadaanko ihmisen kaltaisessa sian silmässä aikaiseksi turvallinen ja kontrolloitu laserlämmityshoito sekä lämpöshokkiproteiinien tuotannon kasvu, jolla pystytään hidastamaan silmänpohjan ikärappeuman kehitystä. Lämpötilan kontrollointi perustuu silmän pinnalta rekisteröitävään elektroretinografiasignaaliin (ERG).	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Silmänpohjan ikärappeuma on vanhusväestön keskuudessa yleisin sokeutta aiheuttava sairaus, jonka yleisempään muotoon (kuiva AMD) ei ole olemassa toimivaa hoitoa. Tässä tutkimuksessa testataan ihmisen silmänpohjan lämmityshoitoon soveltuvaa laitteistoa sioilla ja tutkitaan, saadaanko aikaiseksi kontrolloitu ja turvallinen lämmityshoito. Lämmityshoito olisi toimies- saan yksinkertainen hoito tähän yleiseen silmätautiin.	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 12 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Haittaa eläimille tulee niiden kuljettamisesta, paastosta ennen anestesiaa, sedaatiolääkkeistä sekä anestesiasta toipumisesta. Lievää haittaa eläimelle koituu myös silmänpohjaan laserilla tehtävistä leesioista. Eläimet herätetään anestesian jälkeen korkeintaan 24 tunniksi, jonka jälkeen eläimet lopetetaan ja silmät kerätään jatkotutkimuksia varten.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa on tarve tutkia kehon omaa vastetta lämmityshoitoon eläimellä, jonka vaste voidaan olettaa olevan lähellä ihmisen vastetta. Silmänpohjan rakenne ja toiminta tulee olla fysiologinen, jotta verkkokalvon solut tuottaisivat normaaleja ERG-signaaleja. Lisäksi Kehon vaste lämmityshoitoon on monimutkainen ja hitaasti kehittyvä. Se ei myöskään rajaudu verkkokalvoon, joten eristettyjä verkkokalvoja tai verkkokalvon viljeltyjä soluja ei voida käyttää.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Lämmityshoidon ja lämpötilakontrollin tutkimus on aloitettu ja todettu toimivaksi ensin hiirten eristetyillä verkkokalvoilla, sian eristetyillä verkkokalvoilla sekä yleisanestesiassa olevilla hiirillä. Hoitolaitetta on testattu ihmisillä ilman lämmittävää laseria. Tehtävä tutkimus keskittyy näyttämään hoidon turvallisuuden ja toimivuuden. Hoidon optimointi tehdään hiirillä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Eläinlajiksi on valittu sika sen perusteella, että sen silmä vastaa anatomialtaan läheisesti ihmisen silmää. Kokeet ovat välttämättömiä ennen kontrolloidun lämmityshoidon testaamista ihmisillä.</p> <p>b) Pääosa tutkimuksesta on tehty hiirellä, mutta ihmisiin siirtymistä täytyy saada testituloksia lajista jonka silmän rakenne ja toiminta vastaavat läheisesti ihmistä. Selvityksessämme sika osoittautui parhaaksi eläinmalliksi.</p> <p>c) Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan toteuttamalla toimenpiteet yleisanestesiassa ja lopettamalla eläimet viipymättä tutkimuksen tavoitteet saavutettua.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 104-2019		
Hankkeen nimi	Veri- ja imusuoniston rooli syövän ja metabolisten sairauksien synnyssä	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Syöpä, metaboliset sairaudet, imusuonisto, gm-hiiri	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteel- linen tieto, jota haetaan taikka tie- teelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa selvitetään veri- ja imusuonten merkitystä syö- vän patologisessa kehityksessä ja metabolisissa sairauksissa. Kaksi kolmannesta syövän etäpesäkkeistä leviää imusuonten kautta. Veri- ja imusuonet osallistuvat metabolisten sairauksien kuten lihavuuden ja tyypin 2 diabeteksen syntyyn sekä ovat osallisina sydänsairauksissa. Veri- ja imusuoniston määrä kasvaa myös tulehduksen aikana. Hankkeessa selvitetään veri- ja imu- suoniston roolia useissa erilaisissa patologisissa tilanteissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Syöpä ja metaboliset sairaudet ovat kaksi tärkeintä ennenaikai- seen kuolemaan johtavaa tekijää länsimaissa. Tämän tutkimuk- sen tarkoituksena on tuottaa uutta perustietoa näistä sairauk- sista ja luoda pohjaa kliiniselle ja soveltavalle tutkimukselle. Pit- källä tähtäimellä tavoitteena on luoda uusia hoitomuotoja.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmää- rät	Hiiri 9500, rotta 1000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioi- dut vakavuusluokat, eläinten koh- talo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille hankkeessa tehtävistä kirurgisista toimenpiteistä ai- heutuu kohtalaista haittaa. Joillekin geenimuunnelluille hiirille voi kehittyä lievää raajaturvotusta. Käytettäviin eläinmalleihin liittyviä haittoja ovat kasvainten kasvu, alentunut tai kohonnut verensokeri sekä raajaturvotus. Eläimet lopetetaan kunkin osa- kokeen jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa me- netelmää ei voi käyttää?	Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeitä saavuttaa mahdolli- simman hyvin ihmisen tautia vastaavat olosuhteet eläintä käyt- tämällä. Solumalleilla ei pystytä samalla tavalla jäljentämään esimerkiksi syövän etenemistä tai sydämen toimintaa, vaan koe-eläinten käyttö on ainoa tapa saada aikaan merkittäviä tu- loksia, joita voidaan myöhemmin soveltaa kliinisessä potilas- hoidossa.	

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti, yhteen osakokeeseen käytetään 6-15 hiirtä ja koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi. Aiempien kokeiden perusteella pystytään arvioimaan pienin mahdollinen eläinmäärä luotettavien tulosten saamiseksi.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiirellä (pääsääntöinen tutkimuseläin) on nopea lisääntymisykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen. Rotta on joissakin sydäntutkimuksissa hiirtä parempi isomman ja ihmisen sydäntä paremmin mallintavan sydämen ja verisuonituksen vuoksi. b) Geenimuunnelluilla kannoilla voidaan selvittää mm. imusuonten toimintavajauksen vaikutusta kasvainten kehittymiseen ja aineenvaihduntaan. c) Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan asianmukaisesti. Kasvainkokeissa kasvaimen koon ei anneta kasvaa määrättyä kokoa suuremmaksi ja kasvaimia seurataan kuvantamalla.
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 105-2019		
Hankkeen nimi	Veri- ja imusuoniston rooli keskushermoston patologisissa tilanteissa ja kudosten regeneraatiossa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Keskushermosto, regeneraatio, verisuonet, imusuonisto, gm-hiiri	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaitopetus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimuksen tarkoituksena on ymmärtää, miten veri- ja imusuonet käyttäytyvät keskushermoston patologisissa sairauksissa ja kudosten uudelleenkasvun eli regeneraation aikana. Alzheimerin taudin aikana aivojen metabolia muuttuu, mutta vielä ei tiedetä mikä rooli keskushermoston suonituksella on tässä prosessissa. Toisaalta aivoverenkiertohäiriöt ja niistä toipuminen on kompleksinen prosessi, jossa pitäisi paremmin ymmärtää veri- ja imusuonikasvutekijöiden roolia. Veri- ja imusuonisto ovat tärkeässä roolissa niin kudoksen korjaantumisen suhteen kuin myös immuunivasteen syntymisen taustalla, jonka vuoksi tämä aihepiiri vaatii lisää ymmärrystä.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hankkeen sisällä pyritään vastaamaan useaan kysymykseen. Ensimmäinen kysymys hankeluvan alla käsittelee suoniston merkitystä keskushermoston patologisissa tilanteissa, kuten Alzheimerin taudin synnyssä. Toiseksi haluamme ymmärtää kudosten uusiutumista ja sitä mitkä säätelymolekyylit ovat tärkeitä tässä prosessissa. Molemmista näissä kysymyksissä on tarkoitus paremmin ymmärtää muutoksia patologisissa tilanteissa, jotta tulevaisuudessa kliinistä hoitoa voitaisiin parantaa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 8000, rotta 500 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille hankkeessa tehtävistä kirurgisista toimenpiteistä aiheutuu kohtalaista haittaa. Joillekin geenimuunnelluille hiirille voi kehittyä lievää raajaturvotusta ja Alzheimer tutkimuksessa käytettävien hiirten on todettu kärsivän lievästä epilepsiasta ja lyhyemmästä eliniästä. Eläimet lopetetaan kokeen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeitä saavuttaa mahdollisimman hyvin ihmisen tautia vastaavat olosuhteet eläintä käyttämällä. Solumalleilla ei pystytä samalla tavalla jäljentämään esimerkiksi syövän etenemistä tai sydämen toimintaa, vaan koe-eläinten käyttö on ainoa tapa saada aikaan merkittäviä tuloksia, joita voidaan myöhemmin soveltaa kliinisessä potilashoidossa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti mahdollisimman pientä, mutta tilastojen kannalta merkitsevää eläinmäärää käyttäen ja koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi. Aiempien kokeiden perusteella pystytään arvioimaan pienin mahdollinen eläinmäärä luotettavien tulosten saamiseksi.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p>	<p>a) Hiirellä (pääsääntöinen tutkimuseläin) on nopea lisääntymisykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiasassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen.</p>

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Rotta on joissakin keskushermoston toimintaa kuvaavissa kokeissa parempi sen koon vuoksi.</p> <p>b) Geenimuunnelluilla kannoilla voidaan selvittää mm. kuinka yksittäiset kasvutekijäperheen jäsenet vaikuttavat tutkittavaan tilanteeseen.</p> <p>c) Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan asianmukaisesti. Jokaisessa koemallissa on humanit päätepisteet ja kirurgisten operaatioiden mahdollisesti epäonnistuessa hiiret lopetetaan välittömästi.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 106-2019		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Suolistomikrobien merkitys sairauksien ja/tai terveyden ja hyvinvoinnin säätelyssä</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>suolistomikrobit, muuntogeeninen hiiri, rotta, liikunta, suoli-ai-voakseli</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Ylipaino, liikkumattomuus, suolistosairaudet sekä mielenterveyden ongelmat aiheuttavat paljon terveyshaittoja ja liitännäissai- rauksia, joiden hoitaminen aiheuttaa suuria kustannuksia ja ne koskettavat monia ihmisiä, joista kasvava osa on lapsia. Erityi- sesti lapsilla tutkimuksen tekeminen on eettisesti ongelmallista ja siksi tutkimus on tehtävä eläimillä. Vaikka useat viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet aivojen toiminnan, aineenvaih- dunnan, liikunnan, suolistomikrobien ja suoliston toiminnan vä- lillä yhteyksiä, kaikkia biologisia mekanismeja ei edelleenkään tunneta hyvin.</p> <p>Tällä tutkimuksella löydetään ja varmennetaan mekanismeja, jotka selittävät suolistomikrobiston, aivojen toiminnan,</p>	

	<p>liikkumis-aktiivisuuden ja sairauksien keskinäistä yhteyttä elämäntavan eri vaiheissa.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tavoitteena on paitsi hyödyntää saamaamme tutkimustietoa tieteellisesti, myös löytää hoitokeinoja erilaisille sairauksille sekä vähentää ennakoivasti niiden riskitekijöitä (mm. aivojen rappeuma ja aineenvaihduntasairaudet). Aivojen, aineenvaihdunnan ja suolistomikrobien välisiä yhteyksiä tutkitaan yhdistämällä monia erilaisia tutkimusmetodeja ja –tekniikoita. Pyrimme maksimoimaan eläimistä kerättävän tiedon määrän, jolloin saamme mahdollisimman kattavan kuvan siitä, mitä aineenvaihdunnassa, käyttäytymisessä ja näiden säätelymekanismeissa tapahtuu. Tutkimuksen tuottamaa tietoa jaetaan aktiivisesti tutkijoille, terveydenhuollon ammattilaisille ja kaikille omasta hyvinvoinnistaan kiinnostuneille.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 682, rotta 1088</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioitavat vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Käyttäytymis- ja oppimistestit, sekä perusaineenvaihdunnan testit eivät aiheuta itsessään haittaa eläimille. Liikunta on näissä kokeissa vapaaehtoista juoksemista juoksupyörässä, mistä ei koidu eläimille haittaa. Eläimiä joudutaan kuitenkin pitämään yksin kokeen aikana, jotta eläimen suolistomikrobiston, aineenvaihdunnan ja liikunta-aktiivisuuden seuranta onnistuu. Arvioitu haitan määrä on kohtalainen, koska yksin pitämisestä voi aiheutua stressiä, vaikka eläimet ovat ääni- ja hajukontaktissa toistensa kanssa avoimissa häkeissä. Lisäksi osalle eläimistä tehdään maksimaalinen juoksumatolla aerobisen suorituskyvyn mittaamiseksi, ja siitä voi koitua kohtalaista haittaa eläimelle. Jotkin eläimet laitetaan kokeessa runsasrasvaiselle dieetille, jotta pystymme mallintamaan lihavuutta paremmin. Osalle eläimistä koituu haittaa nukutuksesta ja kirurgisista operaatioista kokeessa. Kirurgisissa toimenpiteissä asennetaan mitauselektrodeja eläimen aivoihin, manipuloidaan viestinvälitysreittiä suolistosta aivoihin eli kiertäjähermoja, ja injisoidaan joko fluoresoivilla merkkiaineilla leimattuja tai synteettisiä reseptoreita virusvektoreiden avulla joko suolistoon tai aivoihin. Hermostolujen manipulaatiossa osa eläimistä saa lääkkeitä. Näistä kaikista toimenpiteistä voi aiheutua eläimelle lieviä sivuvaikutuksia, jotka ovat ajallisesti hyvin rajallisia. Eläimiä lääkittäään ja operaatioiden jälkeistä kipua hoidetaan, mutta arvioitu haitan määrä on kohtalainen. Yhdessä kokeista seurataan aivojen toimintaa valveilla olevalta eläimeltä niin että sen liikkumista rajoitetaan lyhyen aikaa. Tämä aiheuttaa todennäköisesti stressiä eläimelle, mutta haitan kesto on lyhytaikainen. Aina kun on mahdollista, eläimet totutetaan hyvin toimenpiteisiin, mikä vähentää koettua haittaa ja stressiä. Käytettävät virusvektorit eivät kykene aiheuttamaan sairauksia ja niiden annokset</p>

	<p>pidetään niin pieninä, ettei niiden injektiosta synny haittaa eläimelle. Eläimiä seurataan 4 – 16 viikkoa kokeesta riippuen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä ja kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Jotta suoliston, suolistomikrobien ja aivojen välistä viestinvaihtoa pystytään tutkimaan yksilön elämänsä eri vaiheissa, asiaa täytyy tutkia solutasolla kokonaisessa elävässä yksilössä. Mitään ihmismalleja eli ihmisaineistoon perustuvaa otantaa ei pysty käyttämään näin perustason mekanistisessa työssä, eikä suoliston ja aivojen yhteyttä voi tutkia myöskään soluviljelmässä, koska aivojen toiminta ja koko kehon yhteistoiminta (jota tällä työllä tutkimme) on monen yhteisvaikutteisten tekijöiden summa. Tarkentavia osia voi ja on tarkoitus täydentää solukokeilla myöhemmin. Tutkimusta ei voi myöskään tehdä tietokonesimulaatioilla, koska riittävää määrää tutkimustietoa simulaatioihin syötettäväksi ei ole vielä olemassa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tilastollisella laskennalla on varmistettu, että eläimiä on kussakin kokeessa riittävä määrä, muttei liikaa. Kokeet on suunniteltu niin, että niillä kullakin pystytään vastaamaan ainakin yhteen kysymykseen, ja tietoa kustakin kokeesta voidaan edelleen hyödyntää koko tutkimuskokonaisuudessa.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Hiiriä ja rottia käytetään, koska ne ovat pitkälle kehittyneitä nisäkkäitä ja niistä on paljon tutkittua pohjatietoa olemassa. Niistä on myös jalostettu tähän tutkimuskokonaisuuteen sopivat malliorganismit, joilla hypoteesiemme testaaminen on mahdollista. Uskomme, että eläinkokeen tulokset ovat sovellettavissa ihmiseen, koska käyttämämme HCR-LCR rottamalli on jalostettu malliksi ihmiselle (ei sisäsiirtainen vaan heterogeeninen malli). Aiemmat tulokset hiirikokeista osoittavat, että siirtämällä lihavan ihmisen ulostetta hiirelle myös hiirestä on tullut lihava. Tämä osoittaa, että nämä biologiset systeemit ovat hyvin samanlaisia nisäkäslajista toiseen. Tämä myös tarkoittaa, että koe-eläimistä saamaamme tietoa voidaan soveltaa ihmisiin. Eläimille aiheutuvaa haittaa pyritään minimoimaan kaikissa kokeen vaiheissa totuttamalla eläimet hyvin käsittelijöihin ja toimenpiteisiin, käyttämällä kivunpoistoa ja seuraamalla eläinten hyvinvointia ja reagoimalla välittömästi kaikkiin havaittuihin epäkohtiin. Tutkimuksessa myös seurataan muuttujina eläinten aineenvaihduntaa, syömiskäyttäytymistä ja painoa, joista voidaan päätellä kunkin eläimen hyvinvointia. Eläin lopetetaan välittömästi, jos lopetuskriteerit täyttyvät (kohta 5.9.2).</p>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
--	---

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 107-2019		
Hankkeen nimi	Neurofenotyyppitys	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Hiiri, tautimalli, hermostolliset sairaudet, geenimuuntelu, käytäytyminen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän tutkimuksen tarkoitus on selvittää neurologisten sairauksien, erityisesti ikääntymiseen liittyvien dementoivien sairauksien, tautimekanismeja malliorganismilla, josta saatavia tuloksia voidaan yleistää ihmiseen. Lisäksi testaamme tunnetun tai epäillyn tarkan tautimekanismin pohjalta uusia neurologisten sairauksien hoitoja (lääke, hoitogeeni, ruokavalio, sähköstimulaatio). Näiden kokeiden tulokset auttavat kehittämään uusia hoitokeinoja tälle kansanterveydellisesti ja kansantaloudellisesti keskeiselle ja usein valtavaa inhimillistä kärsimystä aiheuttavalle sairausryhmälle, johon pääsääntöisesti ei vielä ole tarjolla sairauden syyhyn pureutuvaa hoitoa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke edesauttaa hermoston sairauksien tautimekanismien ymmärtämistä ja uusien hoitojen (lääke, hoitogeeni, ravitseminen jne.) kehittämistä. Hermoston sairaudet ovat väestön ikääntyessä nopeimmin yleistävä sairausryhmä. Toisaalta suurimpaan osaan hermoston sairauksista ei ole tarjolla sairausmekanismiin pureutuvaa parantavaa hoitoa. Geenimuunteluun perustuvat tautimallin, lähinnä hiiret, ovat tuoneet aivan uusia mahdollisuuksia selvittää hermostollisten sairauksien tautimekanismia ja etsiä uusia hoitoja. Keskus palvelee kaikkia Suomen biokeskuksia, jotka tuottavat uusia geneettisiä hermoston tautimalleja ja uusia hoitoja, mutta jotka eivät pysty tutkimaan mallin ilmiä.	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 6000, rotta 300
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Tietyissä osakokeissa hiirille tehdään kirurgisia toimenpiteitä yleisanestesiassa, mikä aiheuttaa ohimenevää kipua toimenpiteen jälkeen. Tätä helpotetaan kipulääkityksellä. Tietyissä osakokeissa eläimet saavat uusia lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa tavallisia sivuvaikutuksia (ruokahaluttomuutta, väsymystä). Kokeet ovat pääsääntöisiä pitkäaikaisia seurantakokeita, koska tauti kehittyy kuukausien kuluessa. Hiiret lopetetaan aina kokeen lopussa ja aivot otetaan näytteeksi.</p> <p>Lisäksi tässä hankkeessa tutkittavilla muuntogeenisillä hiiri- tai rottalinjoilla voi olla kullekin mallille ominaisia haittoja, mutta nämä on otettu huomioon yhteistyökumppanin mallin tuottamiseen ja ylläpitoon liittyvässä eläinlupavassa.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</p>
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tämä hanke on kokonaan perustutkimusta/translationalista tutkimusta, jossa selvitetään tautimekanismeja tai uusien hoitojen tehoa elävissä elimistössä. Tutkittavat mekanismit pohjautuvat aiempiin solulinjoilla tehtyihin töihin.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tähän hankkeeseen tulevista eläinmalleista kertynyt taustatieto auttaa kriittisessä eläinten iän valinnassa, siten että tutkittava muuttuja tulee esiin mahdollisimman herkästi ja luotettavasti (yksilöiden välinen hajonta pieni). Kussakin koesarjassa käytetään vain yhtä sukupuolta hajonnan pienentämiseksi, jossa ryhmäkokokin voi olla pienempi
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) ja b): Hiiri on toistaiseksi parhaan pidetty geneettinen tautimalli, kun ottaa huomioon geenimuuntelutekniikat, lajin taustatiedot, ylläpidon, eliniän ja tulosten soveltuvuuden ihmisiin. Rotta tulee kyseeseen, jos tarvitaan isokokoisempaa eläintä esim. hankkeeseen liittyvissä kuvantamistutkimuksissa.</p> <p>c) Kivuliaat toimenpiteet tehdään yleisanestesiassa ja toimenpiteiden jälkeen annetaan kipulääkitys.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 108-2019

Hankkeen nimi	Kasvainten solu- ja geeniterapia
Hankeluvan kesto	3 vuotta

Avainsanat	Soluterapia, geeniterapia, syöpä, gliooma, immuunisolut	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa tutkitaan uusien muokattujen immuunisolujen (esi- merkiksi T-solut) kykyä tunnistaa ja tuhota syöpäkasvaimia in vivo –malleissa. Lisäksi jatketaan jo aikaisemmin aloitettuja gee- ninsiirtoihin perustuvien hoitomuotojen tutkimusta, sekä pyri- tään löytämään uusia potentiaalisia geenihoidoja. Hankkeessa luodaan myös uusia in vivo –glioomamalleja, jotka pohjautuvat ihmispotilaista luotuihin solulinjoihin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkittavat terapeuttiset solut ovat pääsääntöisesti ihmisperäi- siä ja niitä on tarkoitus käyttää tulevaisuudessa ihmisten omien paranemismekanismien tehostamiseen syövän hoidossa. Geenihoidojen tutkimisella pyritään myös löytämään uusia hoi- tomuotoja kliiniseen käyttöön ja mahdollisesti parantamaan myös jo olemassa olevia diagnosointimenetelmiä (esimerkiksi MRI-kuvantaminen).	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 1080 kpl ja rotta 300 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiiret kokevat kohtalaista haittaa syöpäsolujen ja kasvaimen muodostumisen jälkeen terapeuttisten solujen injektion takia. Kasvaimen kasvu ja mahdollinen askitesnesteen kertyminen voi aiheuttaa haittaa eläimelle, mutta lopetuskriteerit on asetettu sitien, ettei pitkäkestoista vakavaa haittaa aiheudu. Lisäksi lie- vää haittaa aiheutuu nukutuksista ja verinäytteenotoista. Eläi- met lopetetaan kokeen päättyessä. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Käytettävät terapeuttiset solut ja hoitogeenit on testattu ja niitä tutkitaan edelleen in vitro -malleissa, mutta jotta ne voisi- vat edetä kohti kliinistä tutkimusta, on niitä ensin tutkittava koe-eläimissä. Lisäksi kasvainten kasvuun/tuhoamiseen liittyy elimistön useiden eri solutyypin koordinoitu osallistuminen. Tällaista eläinkokeita korvaavaa in vitro –mallia, jossa nämä kaikki elementit olisivat mukana, ei ole saatavilla. Ihmispotilaista luodut gliomasolulinjat on testattu aiemmin ja niitä tutkitaan edelleen in vitro -kokeissa. Vaikka gliooma on hy- vin monimuotoinen sairaus, gliomasolulinjoja on kaupallisesti	

	<p>saatavilla rajoitettu valikoima. Nämä seikat asettavat rajoituk- sensa eivätkä käytetyt solut, mallit ja saatavat tulokset vastaa välttämättä hyvin ihmisen sairautta. Tämän vuoksi tuoreet poti- lasnäytteet ja niistä luodut linjat antavat hyvän lähtökohdan prekliinisille tutkimuksille.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkimukset suunnitellaan huolellisesti ja testataan mahdolli- suuksien mukaan in vitro -malleilla, jotta esimerkiksi hajontaa pystytään pienentämään. Koesarjat tehdään vaiheittain: ensin tutkitaan hoitomuotojen toimivuus, esimerkiksi terapeuttisten solujen hakeutuminen syöpäkasvaimiin ja vasta sen jälkeen teh- dään hoitokokeet suuremmilla eläinmäärillä, mikäli hoitomuoto vaikuttaa toimivan. Huolellisen suunnittelun ansiosta kustakin kokeesta saatavissa oleva tieto hyödynnetään mahdollisimman laaja-alaisesti ja kokeiden uusiminen voidaan useimmiten vält- tää.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on pa- ras tieteellisten tavoitteiden kan- nalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hankkeessa käytetään immuunivajaita hiiri- ja rottakantoja, jotka ovat eläinmallina hankalasti korvattavissa millään muulla eläinmallilla. b) Immuunivajaita hiiri- ja rottalinjoja tarvitaan koska tutkitta- vat terapeuttiset solut ovat pääsääntöisesti ihmisperäisiä. Hiiri on myös yleisesti käytetty ja usein riittävä eläinmalli tutkimuk- sissa, jossa arvioidaan hoitomuotojen soveltuvuutta kliiniseen käyttöön. c) Eläimille tehtävät käsittelyt tehdään harjaantuneiden tutkijoi- den toimesta, eläinten vointia seurataan tiiviisti ja mahdollisiin hyvinvointiongelmiiin puututaan asianmukaisesti ja nopeasti (esim. kipulääkitys ja/tai ennenaikainen lopetus).</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Ha- kijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kulu- essa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistel- mään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 109-2019		
Hankkeen nimi	Sydänsairauksien geeniterapian tutkiminen isoeläinmallissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Sydänlihaskemia, sydämen vajaatoiminta, geeniterapia, sepel- valtimotauti, terapeuttinen angiogeneesi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei

	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia alkuvaiheen tutkimuk- sissa lupaavimmiksi osoittautuneita sydänsairauksien hoito- geenejä isoeläinmalleissa ennen näiden hoitojen siirtymistä klii- nisiin tutkimuksiin. Lisäksi hankkeessa jatkokehitetään sydämen ei-invasiivista vajaatoimintamallia (ei torakotomiaa), jonka avulla on tarkoitus tutkia sydämen vajaatoiminnan geenitera- piaa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Isoeläintutkimuksista seuraava vaihe ovat kliiniset tutkimukset. Hankkeessa on tarkoitus löytää kliinisiin tutkimuksiin soveltuvia hoitogeenejä ihmisen sydänsairauksiin; sepelvaltimotaudista johtuvaan sydänlihaksen hapenpuutteeseen sekä sydämen kuormituksesta johtuvaan vajaatoimintaan.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Sika, 1056 eläintä.	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Tutkimuksessa eläimille aiheutettava sydämen vajaatoiminta tai sydänlihaksen verenpuute voi aiheuttaa eläimille sydänperäistä kipua, ja sydämen vajaatoiminnalle tyypillisiä oireita, kuten väsymystä ja perifeeristä turvotusta. Tutkimuksen eläimet saavat kuitenkin riittävän kipulääkityksen mahdollisen sydän- tai leikkaushaavaperäisen kivun hoitoon. Reisivaltimon kautta tehtävät toimenpiteet voivat johtaa hematooman syntyyn nivusalueelle, mikä voi hankaloittaa eläinten liikkumista operaatiota seuraavana päivänä. Tämä on mahdollista, mutta tehokkaalla kipulääkityksellä on yleensä hyvä vaste.</p> <p>Tutkimuksessa eläimille annettavat hoidot, eläimiin kohdistuvat näytteenotot, kuvantamiset tai muut toimenpiteet eivät aiheuta eläimille mainittavaa haittaa. Tutkimuksen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Viimeisen vaiheen prekliinisiä tutkimuksia ei voida tehdä ilman eläimiä. Sydän- ja verisuonisairauksien tutkimus vaatii lisäksi kehittyneen sydän- ja verisuonielimistön, jotta kaikki eri vaikutukset voidaan huomioida.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimusryhmät pidetään tarpeeksi suurina validin tutkimusdatan saamiseksi. Kaikki operatiot tehdään erittäin toistetuksi, jolloin voidaan käyttää samaa kontrolliryhmää.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) Maatiaissika soveltuu kokonsa ja anatomiansa puolesta erittäin hyvin mallintamaan ihmisen sairauksia.	

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>b) Viimeisen vaiheen tutkimuksiin tarvitaan kliinisesti ajatellen mahdollisimman relevantti malli. Maatiassikaa käytettäessä lisäksi välineistö on sama kuin kliinikassa, lisäten mallin validiteettia.</p> <p>c) Läpi hankkeen huolehditaan eläinten asianmukaisesta hoidosta ja hyvinvointiongelmien minimoinnista. Toimenpiteitä ei tehdä ilman koe- eläinkeskuksen henkilökunnan avustusta. Aiempien tutkimusten perusteella pystytään huolehtimaan riittävästä kivunlievityksestä. Ilman torakotomia tehtävän vajaatoimintamallin jatkokehittäminen on merkittävä parannus eläinten hyvinvoinnille.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 110-2019		
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Uudentyyppiset tuberkuloosin hoitostrategiat</p>	
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 v</p>	
<p>Avainsanat</p>	<p>Seepprakala, tuberkuloosi, mykobakteeri</p>	
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tuberkuloosi on edelleen yksi maailmanlaajuisesti eniten kuolleisuutta aiheuttavista infektiosairauksista. Lääkkeille herkänkin tuberkuloosibakteerikannan aiheuttama sairaus vaatii 6-9 kk kestävä hoidon antibioottiyhdistelmällä, ja lääkeresistentin tuberkuloosin hoito voi kestää jopa kaksi vuotta ja käytettävät lääkkeet ovat kalliita sekä aiheuttavat merkittäviä haittavaikutuksia. Ei tiedetä tarkkaan, miksi lääkeherkänkin tuberkuloosin hoitaminen on niin hidasta ja tehotonta, mutta sen ajatellaan liittyvän tuberkuloosibakteerin luontaisiin suojautumiskeinoihin infektiossa. Hankkeen tavoitteena on kehittää keinoja häiritä tuberkuloosibakteerin luontaisia mekanismeja jotka johtavat lääkehoitojen tehottomuuteen, ja toisaalta löytää keinoja immuunivasteen aktivoimiseksi niin että se pystyy paremmin häätämään taudinaiheuttajat.</p>	

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tuberkuloosin hoitoajan lyhentyminen edesauttaisi hoitojen onnistumista etenkin kehittyvissä maissa, koska lääkehoidot eivät jäisi kesken yhtä usein. Lisäksi lääkehoitojen kustannukset pienenisivät merkittävästi. Hoitojen tehostuminen ja lyheneminen vähentäisi lääkeresistentin tuberkuloosin yleistymistä ja uusien tartuntojen syntymistä. Tuberkuloosin maailmanlaajuinen infektioitaakka pienenesi.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Seeprakala 7200 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Kaloille aiheutuu lievää haittaa vatsaonteloon annettavista injektioista, jotka tehdään nukutuksessa. Hankkeessa tutkitaan oireetonta latenttia infektioita, mutta kalayksilöiden erilaisesta vastustuskyvystä johtuen osalle yksilöistä kehittyi kuitenkin oireellinen, aktiivinen infektio.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tuberkuloosin mekanismeja tai hoitomuotoja ei voi selvittää ilman eläinmalleja, koska infektion kulkuun vaikuttavat yhteistyössä useat immuunipuolustuksen solutyypit, ja erilaiset kudokset joissa infektio esiintyy. Taudinaiheuttaja käyttäytyy eri tavalla infektio-tilanteessa kuin jos se kasvatetaan laboratorioissa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan huolellisesti. Tarvittavat ryhmäkoot lasketaan aikaisempien tulosten perusteella. Suunnittelussa tukeudutaan aikaisemmista pilottikokeista saatuun tietoon.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Seeprakala on keskushermoston kehitystason perusteella arvioituna eettisin vaihtoehto tuberkuloosin tutkimiseen soveltuvista eläinmalleista. Tuberkuloosin koko taudinkirjoa voidaan tutkia vain selkärankaisilla mal-lieläimillä, koska vain niillä on hankittu immunitaetti.</p> <p>b) Seeprakalan mykobakteeri-infektion taudinkuva vastaa erittäin hyvin ihmisen tuberkuloosia.</p> <p>c) Kalat nukutetaan kaikkia toimenpiteitä varten. Kalojen hyvinvointia seurataan säännöllisesti ja oireilevat yksilöt lopetetaan välittömästi. Kaikissa käsittelyvaiheissa minimoidaan kaloille aiheutuva stressi (huomioitavia stressitekijöitä mm: valaistus, äänet, värinä, vedestä pois pitäminen, veden laatu).</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 111-2019

Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen amyotrofisen lateraaliskleroosin (ALS) prekliinisissä tautimalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	ALS, tautimalli,	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	ALS:n hoitoon ei ole tällä hetkellä käytössä tehokkaita, sivuvaikutuksettomia hoitomuotoja. Prekliinisten eläinkokeiden tarkoituksena on edesauttaa mahdollisen ihmiskäyttöön soveltuvan lääkeaineen löytymistä ja sitä kautta helpottaa yksilön hyvinvointia ja tuoda yhteiskunnallista hyötyä. Hankkeessa testataan uusien lääkekandidaattien tehoa (vaikutusta oireiden kehittymiseen) vakoidussa eläinmallissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyy, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinkokeet ovat välttämättömiä uusien lääkeaineiden kehitystyössä. Mahdolliset positiiviset tulokset edesauttavat tutkittavan lääkeaineen etenemistä lääkekehitystyössä mahdollisesti kliinisiin kokeisiin ja myöhemmin valmiiksi lääkkeeksi. Tutkimukset tuovat merkityksellistä tietoa lääkeaineiden tehosta ALS-taudin monimuotoisen oireiston hoidossa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 2400 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tautilan indusoinnissa tehtävistä käsittelyistä, ml kirurgiset operaatiot. Tautitila kehittyy eläimissä taudin geneettisen taustan seurauksena. Eläimille kehittyy ikääntyessä progressiivisesti etenevä neurologinen tila, joka muistuttaa ihmisellä havaittavaa ALS:a eli oireet ja patologia voimistuvat iän mukana. Haittaa aiheutuu seuranta-aikana myös käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua. Vakavuusluokat: vakava	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	In vitro -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 ko- keita, tällä hetkellä mikään in vitro tai in silico lähestymistapa ei	

	pysty ennustamaan lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta. In vitro ja in silico mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläin tutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat ovat standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiä, jonka tulee olla sekä perinnöllisesti relevantti että oireistoltaan / patologialtaan ihmissairautta kuvaava. Näin varmistetaan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen taudinkuvan. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koeasetelman tilastollinen voima vaarantuu.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Suuri osa keskushermostollisten kehityssairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille (jos on) ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärankaisilla tai in vitro -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole riittävästi tutkittuja, eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia. Eläimille suoritetaan vain tutkimuksen kannalta välttämättömät toimenpiteet. Kirurgiset toimenpiteiden yhteydessä eläimille annostellaan kipulääkkeitä. Eläimille on tarjolla pehmenettyä ruokaa ja niitä nesteytetään tarvittaessa. Eläimet lopetetaan heti lopetuskriteerien täytyessä.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	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.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 112-2019

Hankkeen nimi	Solujen rakenteen ja signaloinnin sekä verenvirtauksen kuvantaminen jyrsijän aivojen pinnalla tai selkäytimessä
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat	kuvantaminen, verenkierto, keskushermosto, multifotonimikroskooppi

Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Monien keskushermostosairauksien patogeneesiä ei vielä tois- taiseksi täysin ymmärretä. Aivoja rappeuttavien sairauksien kut- ten Alzheimerin taudin, akuuttien hermokudosta vaurioittavien sairauksien kuten aivohalvauksen ja selkäydinvammojen sekä migreenin hoidossa ja kohtausten estossa on merkittävä hoidon kehittämisen tarvetta. Näiden sairauksien hoitojen kehittämi- sen edellytyksenä on normaalin hermokudoksen toiminnan ym- märtäminen, haitallisten muutoksien syntymekanismien kar- toittaminen sekä kokeellisten hoitojen testaaminen. Aivokudok- sessa tämä tarkoittaa entistä yksityiskohtaisemman, solutasolla tapahtuvan, hermosolujen ja tukisolujen yhteistoiminnan kar- toittamisen ja näiden yksiköidenverenkierron säätelyyn liittyvän yhteyden selvittelynermoverkoissa, niin normaalissa aivossa kuin tautimalleissa. Tutkimuksissa sovellettava 2-fotonikuvanta- minen mahdollistaa näiden tieteellisten tavoitteiden lähesty- mistä teknisesti. Kun tutkimuksessa käytettävät mallit on var- mennettu, niitä sovelletaan kokeellisten lääkkeiden testauk- seen. Tämä testaus on edellytyksenä sille, että näitä kokeellisia hoitoja voidaan viedä eteenpäin ihmistutkimusvaiheeseen.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinmalleilla saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotetta- vuus kehittyy, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia kokeellisia hoitoja, joilta odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin verrattuna.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 1400, rotta 200 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Haitta aiheutuu eläimelle leikkaustoimenpiteistä, annosteluista, selkäydinvaurion, lievän aivohalvauksen tai migreenin aiheutta- misesta, sekä kuvantamisista. Eläimet lopetetaan kokeen pää- tyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: ei toipumista, kohtalainen</p>	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	<p>1. Replacement Eläinmalleilla saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotetta- vuus kehittyy, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia keksintöhoi- toja, joilta odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin</p>	

	verrattuna. Tutkimme vaikutuksia monimutkaisissa neuroverkoissa, joten soluviljelymallit eivät sovellu tähän tutkimukseen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kokeellisia lääkeyhdisteitä tutkitaan asiakkaan toimesta in vitro soluviljely olosuhteissa, ja vain lupaavimmat viedään eteenpäin vaativiin eläintutkimuksiin, joita hakijayrityksessä tehdään. In vivo kuvantaminen on ei-invasiivinen ja turvallinen menetelmä. Yhtä eläintä voidaan käyttää useasti samassa tutkimuksessa jopa viikkojen tai muutamien kuukausien ajan. Tämän takia eläimiä käytetään huomattavasti vähemmän kuin perinteisessä lääketutkimuksessa. Menetelmä, jossa tehdään toistettuja mittauksia, sallii ryhmäkoon pienentämisen tavanomaisesta noin puoleen. Menetelmä jossa voidaan tehdä useita toiminnallisia mittauksia samanaikaisesti säästää eläimiä. Kokonaisuutena säästö on selvästi yli 50% verrattuna tavanomaisiin tutkimusasetelmiin.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Tutkimuksessa käytettävän eläimen tulee olla pieni, helposti kasvatettava ja ylläpidettävä. Leikkausoperaatiot tehdään nukutuksessa ja eläimille annetaan aina kivunlievitystä. Itse kuvantaminen on kivutonta, ei-invasiivista ja turvallista. Monet tutkimuksista ovat lyhytkestoisia ja eläin on nukutettuna. Eläimet lopetetaan välittömästi mittausten jälkeen. Kroonisissa kokeissa joita tehdään vain perustellusti sairauden mekanismien tai keksintölääkkeiden pitkäaikaisen tehon osoittamiseksi, eläimille annetaan toipumishoitoa mittausten välillä.
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 113-2019		
Hankkeen nimi	Aivorappeuman ja motivaation mekaniismista	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	aivorappeuma, hermokasvutekijä, aivosairaus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hermosolujen akuuttia kuolemaa tai toimintakyvyn heikentymistä aiheuttaviin ihmisen aivosairauksiin ei ole olemassa hoitoa, joka palauttaisi hermosolujen toimintakyvyn. Tutkimuksemme tavoitteena on etsiä uusia lääkekohteita ja kehittää lääkettä hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn palauttamiseksi.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Akuuttien aivovammojen, joissa hermosolujen toimintakyky on heikentynyt, ei ole olemassa lääkettä, joka palauttaisi hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn. Mikäli onnistumme tavoitteessamme, tulemme mullistamaan aivosairauksien hoidon sekä kansallisesti maamme lääketeollisuusrakenteen. Ennen kaikkea ikääntymiseen liittyvät hermosairaudet ovat lisääntymässä, ja tutkimuksestamme tulevat hyötymään tulevaisuudessa aivoinfarktia tai aivovaurioita sairastavat potilaat.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	5040 hiirtä, 2640 rottaa	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa aivovamman aiheuttamiseen liittyvistä kirurgisista toimenpiteistä sekä indusoidusta taudista. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista ja käyttäytymistestien tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksemme käytetään rinnakkain soluviljelmiä aina kun se on mahdollista. Soluviljelmät ovat kuitenkin äärimmäisen keinotekoisia tutkimusympäristöjä, eikä niillä pystytä tutkimaan esimerkiksi hermoratojen toiminnallisuutta tai hoidon vaikutusta eläinten toiminnalliseen toipumiseen. Viljelmissä ei voi tutkia, miten vaurioituneisiin aivoihin siirretyt tai uudelleenohjelmoinnin avulla syntyneet uudet hermosolut yhdistyvät vaurioituneisiin hermoverkkoihin.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan huolellisesti ammattilaisten toimesta. Käytämme yleisesti hyvin toimiviksi osoittautuneita metodeja, jotka hallitsemme hyvin. Käytämme tutkimuksissamme mahdollisimman vähän, mutta riittävän määrän eläimiä, jotta saamme tarvittavan luotettavuuden tuloksiimme sekä riittävän tilastollisen voiman.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Käyttämämme rotta- ja hiirimallit ovat parhaita saatavilla olevia tautimalleja. Biologialtaan alemmat eläimet eivät sovellu hermorappeumasairauksien tautimalleihin eikä niitä käyttämällä päästä luotettaviin tuloksiin, joiden perusteella voisi tehdä klinisiä potilaskokeita. Luotettavimmat mallit, jotka johtaisivat parempaan translaatioon potilaisiin, vaatisivat apinoilla tehtäviä kokeita.	

	<p>b) Hiirten ja rottien käyttö tutkimuksessa on perusteltua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia, sillä hermorappeuma-sairauksien taustalla on useita geneettisiä riskitekijöitä.</p> <p>c) Kaikki kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja riittävästä kipulääkityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana, että sen jälkeen. Eläimiä tarkkaillaan huolellisesti kokeiden aikana ja jos eläimen havaitaan kärsivän, se lopetetaan. Käyttämässämme malleissa kipu liittyy leikkaukseen ja mikäli koe-eläin edelleen kokee kipua leikkauksen jälkeen, se lopetetaan.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 114-2019		
Hankkeen nimi	Neurotieteen maisteriohjelman kurssiopetuksessa suoritettavien eläinkokeiden hankelupahakemus	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	neurotiede, opetus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Perehdyttää opiskelijat Neurotieteiden alan tutkimustyöhön, eläinten käyttöön tutkimuksessa sekä tekemään valvotusti toimenpiteitä eläimille.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Opiskelijat kartuttavat valmiuksiaan tehdä neurotieteiden alan tutkimustyötä eri eläinmalleja käyttäen. Nämä taidot ovat välttämättömiä maisteritutkinnon edellyttämän ammattitaidon saavuttamiseksi.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 650, rotta 450 eläintä	

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille koitua haitta on vähäistä kipua injektioista, ja lievää stressiä käsittelyharjoittelusta sekä käyttäytymiskokeista johtuen. Vaativimmat toimenpiteet, kuten verinäytteenotto ja korvien merkitseminen, tehdään terminaalianestesiassa. Laboratoriokursseilla käytetyt eläimet lopetetaan heti harjoitustöiden päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Eläinten käsittely, toimenpiteiden ja projektien tekeminen/näytteiden kerääminen on keskeisessä osassa biotieteiden alan opiskelijoiden työnkuva.</p> <p>Kaikilla hakemuksen kohteena olevilla kursseilla ja niitä edeltävässä opetuksessa hyödynnetään vaihtoehtoisia menetelmiä. Ilman eläviä eläimiä tai pelkästään selkärangattomilla eläimillä toteutettavilla harjoituksilla ei voida korvata hakemuksen kohteena olevia kursseja tai niiden osia. Ilman rotien ja hiirten käyttöä, ei myöskään voida saavuttaa lajikohtaisia oppimistavoitteita sekä sitä ammattitaitoa ja kelpoisuutta, jotka opiskelijat saavuttavat suorittaessaan hakemuksen kohteena olevia kursseja.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Opetuksessa hyödynnetään mahdollisimman paljon teoreettista opetusta ja opettajan toimesta tehtyjä demonstraatioita. Eläinten määrää pyritään vähentämään tekemällä harjoitustöitä pareittain tai käyttämällä siitoksesta poistuvia eläimiä sekä käyttämällä vain sen verran kuin on välttämätöntä oppimistavoitteiden saavuttamiseksi.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a+b) Opetusjaksoilla käytetään biotieteiden alalla yleisimmin käytettyjä eläinlajeja: hiiriä, rottia. Näin pyritään antamaan opiskelijoille mahdollisimman hyvä käsitys eri eläinmalleista.</p> <p>c) Eläimille koitua haitta on minimoitu suunnittelemalla harjoitustyöt sellaisiksi, että i) niissä käytetään mahdollisimman vähän eläimiä; ii) niistä koitua haitta on korkeintaan lievä (tai ei toipumista); iii) käyttämällä eläimiä vain sen ajan kuin on oppimistavoitteiden kannalta välttämätöntä.</p> <p>Harjoitustyöt toistuvat vuodesta toiseen samankaltaisina ja ohjaajilla on hyvät valmiudet ennakoida luotettavasti eläimille koitua haitta.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 115-2019

Hankkeen nimi	Porojen talviruokintatapojen vaikutus suoliston mikrobiomiin sekä vaadinten ja vasaalien terveyteen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	poro, mikrobisto, ruokinta, hoitomenetelmät, terveys, tuottavuus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on tuottaa monipuolista tutkimustietoa eri talviruokintamenetelmien ja ravinnon koostumuksen ylisukupolisesta vaikutuksesta porojen suoliston mikrobiomin rakenteeseen, ja sitä kautta porojen terveyteen, immuniteettiin, aineenvaihduntaan ja kasvuun.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tuloksena syntyy uutta tietoa, josta olisi suoraa hyötyä poronhoitajille, eläinlääkäreille, rehuvalmistajille ja tiedeyhteisölle. Poronhoitajat voivat mm. arvioida ja kehittää porojensa hoito- ja ruokintamenetelmiä hankkeesta saadun tiedon avulla.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Poro 180 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kokeen aikana suoritetut näytteenotot ja mittaukset poroilta (veri- ja ulostenäytteet sekä punnitus) aiheuttavat lyhytkestoisia kipua ja stressiä, mutta eivät vaikuta koe-eläinten terveydentilaan. Punnitusten ja näytteiden oton jälkeen porot rauhoittuvat verrattain nopeasti päästyään normaaliin ympäristöönsä. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi kor- vaavaa menetelmää ei voi käyt- tää?	Hoito- ja ruokintatapojen vaikutuksia poron hyvinvointiin ja kuntoon voidaan tutkia vain erillisillä ruokintakokeilla ja niissä kerätyllä näytteillä ja muulla mittausaineistolla.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	Tilastollisesti luotettavan kokeen suorittaminen vaatii tietyn porojen vähimmäismäärän ja minimitoistomäärän per käsittely. Kokeessa olevien porovaadinten määrä (n=60) on kuitenkin pudotettu niin pieneksi kuin mahdollista vaarantamatta kokeessa	

	saatujen tulosten luotettavuutta (15 vaadinta per ryhmä keväällä syntyvine vasaoneen x 4 koeryhmää).
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Kyseinen koe on mahdollista suorittaa vain poroilla, mikäli ruokinta- ja hoitotapojen vaikutuksista porojen kuntoon ja terveyteen halutaan selvittää. Kokeen aikana kumpanakin talvena jouluun alusta huhtikuun alkuun veri- ja ulostenäytteet otetaan poroilta vain kokeen alkaessa, sen puolivälissä ja kokeen lopussa. Ulostenäytteet pyritään keräämään poroilta suoraan hangen päältä tuoreeltaan ulostettuna, muuten ne otetaan punnituksen yhteydessä peräsuolesta sormin steriileillä ja öljytyillä kertakäyttöhansikoilla.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 116-2019		
Hankkeen nimi	Muuntogeenisten jyräjöiden tuottaminen ja alkioiden sekä sulusolujen säilöminen palvelutoimintana	
Hankeluvan kesto	5 vuotta	
Avainsanat	Hiirimallit; hiiripankki; geenimuuntelu; poistogeeniset jyräjät, siirtogeeniset jyräjät	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa tarjotaan tutkijoille palveluna siirto- ja poistogee- nisten jyräjöiden tuottaminen, jyräjäkantojen herättäminen, puhdistaminen alkioiden siirrolla sekä kantojen säilöminen sulusolujen ja alkioiden syväjäädtyksellä. Lisäksi tehdään muun- togeeniset hiirimallit kolmelle suomalaisen tautiperimän tau- dille, joiden avulla voidaan jatkossa tutkia taudin taustalla ole- vaa mekanismia sekä mahdollisia hoitokeinoja.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Poistogeeniset tai kohdennetun mutaation sisältävät hiiri ja - rottamallit ovat tärkeitä biotieteen ja molekyyli- lääketieteen tut- kimuksissa. Niiden avulla voidaan selvittää geenituotteen osal- listumista elintoimintoihin ja ne voivat toimia lääkekokeissa,	

	<p>sairausmalleina sekä in vitro -tutkimuksissa käytettävän kudosta ja solumateriaalin lähteenä.</p> <p>Suomalaisen tautiperimän taudinkuvat ja niiden taustalla olevat geenimutaatiot tunnetaan hyvin. Useimmiten olemassa olevat poistogeeniset hiirimallit eivät kuitenkaan sovi näiden tautien aiheuttaman geenimutaation mekanismin selvittämiseen. Päämääränämme on luoda ns. ”suomalaisen tautiperimän hiiripankki” jolloin luovutamme tutkijoiden käyttöön eläinmalleja, joiden avulla he voivat selvittää tautien taustalla olevien proteiinien toiminnan muutoksia ja mahdollisesti lääkehoidon kautta parantaa sairaiden potilaiden elämänlaatua.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 12500, Rotta 5000
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä (urosten sterilointi, munasarjojen siirto) ja hormonikäsittelyistä.</p> <p>FinMajor-mutaation eli taudin Suomessa esiintyvän yleisimmän mutaation vaikutukset hiirien ilmiasuun sekä niiden vakavuusaste on vielä tuntematon. Tautiperimän sairaudet aiheuttavat oletettavasti lievää tai kohtalaista haittaa osalle eläimistä. Varsinaiset analyysit tehdään lopetetuilta eläimiltä kerätyistä kudospäätteistä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Geenien toimintaa voidaan tutkia ja selvittää osana fysiologista kokonaisuutta käyttäen jyrksijämalleja, joissa geenin tai geenien toimintaa on muokattu poisto- tai siirtogeenin tai kohdennetun mutaation avulla. Solu- ja kudospallien avulla ei saada samaa tietoa geenituotteen merkityksestä koko organismin toiminnalle. Korvaavia menetelmiä kuitenkin kehitetään jatkuvasti ja esimerkiksi lääkeaineiden vaikutusta pystytään ennustamaan jo hyvin mallintamisohjelman avulla.</p> <p>Hiiri on geneettisesti hyvin samankaltainen kuin ihminen ja siksi sopiva nisäkäs malli myös ihmisen geenien toiminnan selvittämiseen. Rottamallit soveltuvat erityisesti käyttäytymiseen ja oppimiseen liittyvien geenien toiminnan selvittämiseen. Tuotettujen GM-jyrksijäkantojen soluja ja kudoksia käytetään pääasiallisena tutkimusmateriaalina mutta myös toiminnallisia kokeita tehdään.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Erytesisesti sukusolujen pakastusmenettelmien kehittyminen on jo vähentänyt eläinten käyttöä huomattavasti. Samoin in vitro-menettelmien käyttöönotto on korvannut suuren osan kohtalaisen vakavuustason alkionsiirroista. Lisäksi kannat, jotka eivät ole aktiivisessa käytössä, säilötään syväjäädätyksellä.</p>

	Pakastetun materiaalin (sperma tai alkiot) lähettämistä kansainvälisten tutkijoiden käyttöön suositaan elävien hiirien sijasta.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a), b) Geenimuunnelluista organismeista hiiri on tunnetuin ja käytetyin eläinmalli. Menetelmäkehitys on mahdollistanut geenimuuntelun myös rotilla. Kansainvälisten projektien kautta tutkijan on mahdollista saada käyttöönsä valvotuissa olosuhteissa tuotettuja geenimuunneltuja hiiriä ja rottia, joiden oikeellisuus on tarkistettu. Lisäksi laajoissa perusanalyseissä kerätyt tulokset ovat tietokannassa vapaasti saatavilla, mikä vähentää kokeiden toistamista.</p> <p>c) Riittävä kipulääkitys, eläinten yksilöllinen seuranta ja kipulääkitys toimenpiteiden jälkeen, mahdollisimmat pienet leikkaushaavat ja eläinten varovainen käsittely minimoivat eläimille aiheutettua haittaa. Jos eläimellä havaitaan elinaikanaan tai kokeen kuluessa kipua tai tuskaa se lopetetaan välittömästi oireiden alkamisesta ja tämän projektin puitteissa suunniteltu primääri-ilmiasun kartoitus suunnataan nuorempiin eläimiin, jolloin vakavia oireita ei ole vielä todettu.</p>
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 117-2019		
Hankkeen nimi	KIF-ES3, Keratin intermediate filaments och epithelial stress 3	
Hankeluvan kesto	3 år	
Avainsanat	Tarmsjukdom, diabetes, stress, cancer, inflammation	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ja
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Nej
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Nej
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Nej
	Lajien säilyttäminen	Nej
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Nej
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Nej
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Nej
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>I dessa undersökningsprojekt fokuserar studierna på framförallt keratiner, vilka är viktiga delar av epitelcellernas cytoskelett. Keratinernas främsta uppgifter är att skydda epitelet mot stress och sjukdomar, men hur detta sker är ännu oklart och det är undersökningens syfte att ta reda på dessa uppgifter och mekanismer framförallt i tarmen och diabetes.</p> <p>I studierna undersöks tarmkolit och tarmcancer främst med hjälp av de mest använda musmodellerna, Azoxymethane (AOM) och Apc/min inducerad tjocktarmscancer samt på olika</p>	

	<p>behandlingsmodaliteter och analystekniker. Syfte är att förstå keratinernas och andra relaterade proteiners roll i tarmens hälsa.</p> <p>Trots att keratiner är muterade i t.ex. leversjukdomar, är det ännu okänt ifall keratinmutationer spelar en roll i diabetes. I dessa studier testar vi huruvida möss med keratin-defekter har normal glukoskontroll (glukos- och insulintoleranstester), klarar av inducerad typ 1 diabetes (T1D) och att regenerera från T1D. T2D induceras med fettrik diet. Syfte är att förstå keratinernas och andra relaterade proteiners roll i de insulinproducerande cellernas hälsa.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>De musförsök som är beskrivna i denna ansökan antas kunna ge ny information som är viktig för förståelsen av mänskliga tarm-/magkanal och diabetessjukdomar, och som kan hjälpa till att förbättra diagnos och behandling av dessa sjukdomar i framtiden. I dessa studier försöker vi reda ut vilken roll keratiner och andra proteiner har i epitelceller och hur de hjälper till att upprätthålla tarmens, magens och bukspottskörtelns hälsa.</p> <p>Tarmmodellexpertisen i vår grupp samt "Intestinal diseases unit" inom Turku Center for Disease Modeling (TCDM) som jag koordinerar, torde leda till att trygga musexperiment inom tarmsjukdomar kan erbjudas och denna ansökan innehåller därför även möjlighet att få göra pilotexperiment/serviceforskning i liten skala inom ramen för detta TCDMs kompetensområde.</p>
<p>Käyttävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Mus, 2100</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>De flesta basingrepp och genetiska modeller i dessa projekt ger ingen nämnvärd skada på mössen och kan uppskattas som ingen - mild skada. Mild - medelmåttlig skada kan antas uppstå av de lägre doserna av DSS-kolit, Adeno-Dekorinbehandling av kolit, alkohol- eller NSAID-inducerat magsår, AOM-inducerade tjocktarmstumörer, tumör xenograft modeller, lågdos-STZ, cytokinbehandling, ER-stress inducering där diarre, viktmiskning eller något högre blodglukosvärden är att vänta. Högre grad av lidande kan uppskattas för Citrobakter, 5% DSS samt sena stadier av DSS+AOM eller K8knockout x Apc—mutanta möss eftersom de sannolikt orsakar en större skada i tarmslemhinnan i känsligare transgena stammar. Ovariektomi, som utförs före experimenten där DSS-möss behandlas med SERM, uppskattas leda till måttligt lidande. Dessa möss anesteseras för ingreppet och får smärtlindring före och efter ingreppet och deras hälsa uppföljs dagligen. Mössen avlivas alltid om de ser tydligt svaga eller sjuka ut.</p> <p>Vakavuusluokat: måttlig</p>

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Diabetes och tarmsjukdomar är inflammatoriska sjukdomar som påverkar hela kroppen bl.a. det involverade epitelet och immunförsvaret, varför hela mammalieorganismer bör användas i vissa av våra studier istället för cellkulturer. Även celler i 2D eller 3D kulturer isolerade från tarm och Langerhansöar används. Vi har nu också möjligheten att odla tarmorganoider från cre-ert2-K8flox möss, vilka i kultur kan behandlas med tamoxifen för att eliminera K8 genen, vilket minskar antalet djur som behövs för dylika experiment med 50 %. Tarmcancer och tarminflammation utvecklas långsamt över flera veckor, och det finns inga bra modeller för dessa sjukdomar i cellkulturmodeller.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Experimenten som planeras, görs med vår nyligen erhållna erfarenhet och/eller baserat på publikationer, och är oftast på liten skala. Statiska metoder kan även användas för att beräkna den minsta mängd djur som behövs för ett experiment ska vara statistiskt och vetenskaplig värdefullt.</p> <p>Ett av våra mål är att utveckla djurmodeller som skulle minska på antalet djurförsök. Våra data kring L-012 proben som en ny 3R-vänlig metod för att detektera inflammation har nu publicerats och vi kan med den följa med inflammationsprocessen i en och samma mus med tiden och därmed minska antal djur som skulle avlivas vid särskilda tidpunkter.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Djurförsök är mycket viktiga i vår forskning eftersom keratiner och de sjukdomar vi studerar inte finns i enklare djurmodeller. Därtill är tarmsjukdomarna och T1D autoimmuna sjukdomar där många fysiologiska faktorer från kroppens andra organ också spelar en viktig roll. Med dessa försök kan vi även göra paralleller med människans sjukdomar och för detta passar musen och dess sjukdomsmodeller mycket bra. Förutom detta, behöver vi keratin-transgena möss vilka redan har skapats och inte finns tillgängliga i andra djurarter. Vid sidan om musmodellerna använder vi även celler i kultur och vi arbetar konstant med att utveckla bättre cellmodeller. Tyvärr är alla tarmepitelcelllinjer och betacelllinjer baserade på cancerceller, vilka är mycket annorlunda med tanke på t.ex. cellernas energimetabolism.</p> <p>Djuren följs dagligen och de avlivas direkt enligt EU direktiv ifall de är sjuka. Målsättningarna är att använda doser och behandlingar som är milda så att epitelet finns kvar och epitelets hälsa kan studeras. I alla experiment används tidiga humana slutpunkter och mössen avlivas direkt ifall deras hälsa sjunker avsevärt, vilket monitoreras dagligen. I experiment där de planerade ingreppen uppskattas vara smärtsamma, används skälig smärtlindring och/eller anestesi före och/eller efter ingrepp.</p>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
--	---

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 118-2019		
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen neuropaattisen kivun prekliinisisä tautimalleissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Neuropaattinen kipu; allodynia, iskiasherma	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeen tavoitteena on testata uusia tehokkaita neuropaattisen kivun hoitomuotoja ihmisille. Neuropaattinen kipu eroaa spontaanista kivusta tyypiltään, kestoaltaan ja intensiteetiltään. Se koetaan usein poltteluna, kihelmöintinä, puutumisenä tai pistelynä, joka ei välttämättä ole intensiteetiltään erityisen voimakasta, mutta jonka jatkuminen erityisen pitkiä ajanjaksoja (jopa >10 v) tekee siitä huomattavan psykososiaalisen ongelman yksilötasolla, ja merkittävän sosioekonomisen ongelman. Neuropatiassa kipusignaalia lähetetään toistuvasti sellaisesta kehon osasta jossa ei ole vauriota. Vaurio on siis hermostossa itsessään.</p> <p>Neuropaattisen kivun mallit ovat pitkäkestoisia (viikkoja). Koska prekliinisessä vaiheessa lääkeaihiot ovat usein ensi kertaa testattavina, usein osa niistä osoittautuu toimimattomaksi tai tehottomaksi. Siksi aina kun se testattavien lääkeaineiden vaikutusmekanismien kannalta on mahdollista, niitä pyritään käyttämään ensisijaisesti tehokkaimpien lääkeaihioiden valitsemiseksi. Tämä on mahdollista akuuteilla kipumalleilla, joiden perusteella vain tehokkaimmat lääkeaineet valikoidaan testattaviksi neuropatiamalleissa.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi,	Neuropaattinen kipu tai tuntoylliherkkyys ilmenee erilaisissa patologisissa tiloissa, joiden esiintyvyys, todennäköisyys, ja	

<p>kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>yleensä myös vakavuusaste lisääntyvät eliniän noustessa, mikä tarkoittaa neuropaattisen kivun jatkuvaa yleistymistä. Neuropatioiden taustalla olevien ilmiöiden ymmärtäminen edesauttaa uusien lääkkeiden entistä tarkempaa kohdentamista juuri kipua aiheuttaviin mekanismeihin.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 3000, rotta 3000 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kipumallin kirurgisesta tai kemiallisesta indusoinnista sekä siitä seuraavasta tuntoyliherkkydestä. Haittaa aiheutuu lisäksi tutkittavien aineiden annostelusta (osa vaatii kirurgiaa), tuntoherkkyystesteistä, kuvantamisesta ja verinäytteiden otosta. Tutkimuksen lopussa eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Nisäkäseläimissä toimivat monimutkaiset syy - ja seuraussuhteet säätelevät eliön kokonaistoimintaa molekyyli- ja solutasolla aina monimutkaisiin kognitiivisiin ja psyko-fysiologisiin toimintoihin. Neuropaattisen tai akuutin kivun mallinnuksessa ja mallien käytössä tutkimuksen työkaluina ei voida käyttää korvaavaa menetelmää, koska niin kipu kuin sen paraneminenkin on todennettava käyttäytymistestein, joita ei alemmilla organismeilla ole mahdollista tehdä.</p> <p>Lisäksi kliinisiin kokeisiin tähtäävien uusien lääkeaineiden teho, vaste ja turvallisuus on aina todennettava prekliinisesti in vivo.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Koeasetelmat ovat standardoituja ja perustuvat yksityiskohtaiseen mallivalidointeihin. Mallivalidaation ja tilastollisen voimanalyysin avulla voidaan ennustaa ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten turhan käytön siten, että liian suurilta ryhmiltä ja liian pieniltä ryhmiltä vältytään. Malliin mahdollisesti kuuluvista komplikaatioista ja muista hyvinvointiin liittyvistä riskeistä otetaan tarkoin selvää ennen validaation aloittamista, jolloin esimerkiksi tarvittava tukihoito voidaan suunnitella ja toteuttaa ja näin vähentää turhia lopetuksia/kuolemia.</p> <p>Mallikohtaista vähentämistä on saatu aikaan mm. hyödyntämällä neuropatiamallien pitkäkestoisuutta. Kyseisten hankkeiden malleissa eläimet kokevat tuntoyliherkkyttä, joka ilmenee ainoastaan testattaessa. Spontaani kipu tai sen mukainen käyttäytyminen ei kuulu mallien ilmentymiseen. Kun seuranta-aika voi olla useita viikkoja, eikä eläin osoita spontaaneja kiputunteuksia koska kyse on tuntoyliherkkydestä, voidaan samoilla eläimillä testata useampaa lääkeainetta tai lääkeaineannosta.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p>	<p>Kaikissa hankkeen osakokeissa käytetään hiirtä tai rottaa, jotta niiden lukuisista eduista verrattuna muihin mahdollisiin koe-eläinlajeihin. Hiiren ja rotan hyötysuhde on huomattavan</p>

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	hyvä johtuen niiden ominaisuuksista, kuten nisäkäsfysiologiasta ja -biologiasta, ruumiin koosta, ylläpitoon ja toimenpiteisiin liittyvistä vaateista, sekä yleensä selkeistä vasteista testattaville lääkeaihoille.
c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Huolellinen mallivalidaatio, koulutettu henkilökunta ja tarpeeksi tiivis eläinten hyvinvoinnin seuranta varmentavat eläimille koituvan haitan minimoinnin yhdessä ylläpito-olosuhteiden optimoinnin, käytettävän eläinmäärän minimoinnin, mahdollisten kivunlievityskeinojen käytön ja lopetuskriteerien avulla. Käytännön esimerkkejä parantamisesta on mm. kuivikkeeseen vaihto terävästä haapakuivikkeesta maissikuivikkeeseen. Tutkimuksen malleissa yliherkkyys/kipu ilmenee aina kypälän/käpälien pohjassa (osahankkeessa 3 mahdollisesti muuallakin). Maissikuivikkeen käytöllä on pyritty lisäämään eläinten hyvinvointia välttämällä kypälän pohjaan kohdistuvaa stimulatiota muulloin kuin testattaessa.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 119-2019		
Hankkeen nimi	Porojen hyvinvointi kastraatiossa	
Hankeluvan kesto	poro, kastraatio, kipu	
Avainsanat	Kastrointi, poro, farmakokinetiikka, hyvinvointi, kipukäyttäytyminen	
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-	Ei
	tutus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei	
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on parantaa kastroitavien porohirvaiden hyvinvointia. Tarkoituksemme on löytää kastroitaville poroille kenttäoloihin sopiva kivunlievitysmenetelmä. Lisäksi selvitämme meloksiikaamin farmakokinetiikkaa poroilla talvella sekä kesällä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimustietoa poron kastraatiokivunlievityksestä ei ole olemassa. Poro on puolivilli tuotantoeläin, jonka rauhoittaminen ei ole ongelmaton. Kastraatiokivun hoitovaihtoehdot kenttäolosuhteissa ovat käytännössä sen vuoksi paikallispuudutus sekä tulehduskipulääke jälkikivun hoitoon. Paikallispuudutus poistaa kastraatioimenpiteen aiheuttamaa kipustressiä, mutta lisää poron kiinnipitoaikaa ja siten toimenpiteen pituutta.	

	<p>Markkinoilla olevien tulehduskipulääkkeiden toimivuudesta poroilla ei ole tutkittua tietoa. Poron aineenvaihdunta hidastuu talvisin, mikä on huomioitava lääkeaineita käytettäessä. Tämän hankkeen aikana selvitetään kliinisissä kenttäkokeissa lääkitysvaihtoehtojen toimivuutta ja vaikutusta kastroitujen porojen hyvinvointiin sekä pitkävaikutteisen tulehduskipulääkkeen farmakokinetiikkaa porolla sopivien annosten määrittämiseksi talvella ja kesällä.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Poro 80 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Porot ovat Kemi-Sompion paliskunnan poroja, ja osa niistä kastroitaisiin osana niiden normaalia hoitoa 5- 6 vuoden iässä, tai aiemmin, mikäli ne valikoituisivat turisti- tai kilpaporoiiksi. Tutkimuksen jälkeen osa poroista jatkaa laiduntamista luonnonlaitumilla ja osa teurastetaan varoaikojen päättymisen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Hankkeessa tutkitaan lääkkeiden vaikutuksia todellisissa kliinisissä tilanteissa. Tätä tietoa ei voida saada muuten kuin antamalla lääkkeitä kastroitaville poroille. Tulosten vertailukelpisuuden vuoksi on oltava vertailuryhmä, jossa eläimet kastroidaan tavanomaiseen tapaan ilman kivunlievitystä. Kyseinen toimenpide on edelleen eläinsuojelulainsäädännön mukaan sallittu. Porolle sopivan tulehduskipulääkkeen farmakokinetiikkaa ei voi muulla tavoin tutkia.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Porojen määrät perustuvat osakoekohtaisiin voima-analyysiin. Kastroimattomat porot osakoe 1:ssä osallistuvat osake 2a talviaikaisen metabolian selvittämistä tutkivaan kokeeseen.</p>
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>Puudutus- ja kipulääkkeitä kastroinnissa tutkitaan kohde-eläinlajilla eli poroilla todellisessa kliinisessä tilanteessa. Osakoekeessa 1 tutkittavien vaihtoehtojen menetelmien oletetaan vähentävän porojen kipua ja stressiä tavanomaiseen käytössä olevaan kastraatiotapaan verrattuna. Poroja pyritään totuttamaan käsittelyyn niiden kiinnipitostressin minimoimiseksi.</p> <p>Osakoekeeseen 2 farmakokineettistä koetta varten porot pyritään totuttamaan käsittelyyn kiinnipitostressin minimoimiseksi, niiltä otettavien verinäytteiden määrä on minimoitu, laskimoverinäytteet otetaan vuorokerron eri puolelta kaulaa ja eläimet saavat palkintorehua verinäytteen oton yhteydessä.</p>

Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
--	---

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 120-2019																	
Hankkeen nimi	Punkkivälitteisten taudinaiheuttajien esiintyvyyden arviointi suomalaisilla kotieläimillä																
Hankeluvan kesto	3vuotta																
Avainsanat	Koira, hevonen, punkkivälitteinen, borrelia, anaplasma																
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei	Lajien säilyttäminen	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Perustutkimus	Kyllä																
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei																
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei																
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei																
Lajien säilyttäminen	Ei																
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Ei																
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei																
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei																
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on saada yleiskuva siitä, kuinka yleisiä borrelia- ja anaplasma-bakteeritartunnat ovat koirilla ja hevosilla ja kissoilla. Lisäksi tutkitaan mahdollisia virustartuntoja. Tutkimuksesta on monipuolista perustutkimuksellista hyötyä. Se voi myös edesauttaa eläinlääkäreitä kiinnittämään huomiota kyseisten taudinaiheuttajien esiintyvyyteen, tautien diagnosointiin ja hoitoon.																
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Punkkivälitteisten tautien esiintyvyys Suomessa on ollut kasvussa ja todennäköisesti kasvaa edelleen. Tämä tutkimus hyödyttää punkkivälitteisten taudinaiheuttajien esiintyvyyden arviointia hevosella ja koiralla Suomessa. Laajempaa/tuoretta tutkimustietoa ko. aiheesta ei ole olemassa. Tutkimus auttaa osaltaan myös kartoittamaan punkkien levinneisyyttä Suomessa.																
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Koira 150, hevonen 150, kissa 60 eläintä																
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haittaa aiheutuu yksittäisestä verinäytteen ottamisesta. Eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti kodeissaan ja talleilla. Vakavuusluokka: lievä																

3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Koska tarvitaan näytteitä luonnossa liikkuvista kotieläimistä
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Minimoitu määrä, jotta olisi arvioitavissa ko taudinaiheuttajien esiintyvyys
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Yleisimmät kotieläimet, ainoa vaihtoehto Otetaan näyte ammattitaitoisesti, kerätään osa näytteistä niistä näytteistä jotka otettaisiin muutenkin (esim eläinlääkärikäyntien yhteydessä)
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 121-2019

Hankkeen nimi	Geenimuunneltujen hiirimallien tuottaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hiiri, gm-hiiri	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	TCDM tuottaa uusia geenimuunneltuja hiirikantoja tutkimusryhmien tutkimuskäyttöön sekä pakastaa ja puhdistaa olemassa olevia hiirikantoja.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Geenimuunneltujen (GM) hiirimallien käyttö on keskeinen osa biolääketieteellistä tutkimusta. GM-hiirimalleilla luodaan tautimalleja ihmisten tautien synnyn ja hoidon tutkimiseen. GM-hiirimalleilla saadaan vastauksia myös perustutkimuksen kysymyksiin. TCDM:n tehtävä on mahdollistaa näiden mallien käyttö tutkimusryhmille.	

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3150 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa hormonipistoksista, alkionsiirrosta ja vasektomiasta. Emot lopetetaan pentujen vieroituksen jälkeen, uroksia käytetään parituksissa ja lopetetaan viimeistään vuoden iässä. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Muuntogeenisten hiirien käyttö tutkimustyössä on keskeinen osa bioalan tutkimusta, ja muuntogeenisillä hiirillä saatavaa tietoa vaikkapa proteiinin toiminnasta osana koko organismia ei ole mahdollista saada korvaavilla malleilla.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Yksikkö on toiminut yli 20 vuoden ajan. Käytetyt menetelmät ja työtavat valitaan niin, että turhia eläimiä syntyy mahdollisimman vähän ja eläimiä käytetään pienin mahdollinen määrä. Uudistamme menetelmiämme seuraamalla alan kehitystä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Nisäkkäistä perimän muokkaaminen on tehokkainta hiiressä b) Hiiren fysiologia on riittävän lähellä ihmisen fysiologiaa. Hiirimalleista saatava tieto on sovellettavissa ihmisen tautien tutkimukseen. c) Toimenpiteet tehdään hyväksytyjen periaatteiden mukaan ja suosituksia noudattaen. Kirurgisissa toimenpiteissä huolehditaan riittävästä nukutuksesta sekä kivunpoistosta ennen leikkausta ja sen jälkeen. Seurataan, että eläimet heräävät nukutuksesta ja alkavat käyttäytymään normaalisti, tarvittaessa eläimiä voidaan lämmittää ja nesteyttää. Ompeleet tarkistetaan leikkausta seuraavien päivien aikana. Huonosti toipuvat eläimet lopetetaan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 122-2019		
Hankkeen nimi	Tulehduksen in vivo kuvantaminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	tulehdus, kuvantaminen, lääkekehitys	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Monet tulehdustaudit ovat kroonisia ja eteneviä sairauksia, joi- hin ei välttämättä ole olemassa parannuskeinoa, mutta joiden varhaisella taudinmäärityksellä voidaan estää tautia pahene- masta. Toisaalta elimistön tulehdus voi olla myös vaikeasti ha- vaittavissa ja diagnosoitavissa. Tulehdus onkin merkittävä tekijä monissa muissa kroonisissa sairauksissa, kuten diabeteksessä. Hankkeen tavoitteena on kehittää kuvantamistekniikoita ja PET- kuvantamisen merkkiaineita, joiden avulla voidaan havaita tu- lehdus elimistössä spesifisesti ja mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Tutkimus toteutetaan aiheuttamalla eläimille steriili tulehdus ja kuvantamalla eläimiä eri tekniikoilla ja merkkiai- neilla. Elävässä elimistössä tehtävän kuvantamisen eli in vivo - kuvantamisen avulla on lisäksi mahdollista tutkia esimerkiksi tu- lehdusasteen muutosta.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tautimallien avulla saadaan tärkeää tietoa uusien kehitteillä olevien kuvantamismerkkiaineiden ominaisuuksista ja käytettä- vyydestä in vivo -kuvantamisessa. Myös jo kliinisessä käytössä oleville merkkiaineille voidaan löytää uusia käyttöaiheita. Eläin- kokeiden perusteella saadaan tietoa merkkiaineen käyttäytymi- sistä elävässä elimistössä ja siten pystytään arvioimaan parem- min sen käyttäytymistä ja turvallisuutta ihmiskehossa. Hank- keessa käytetyistä eläimistä saadaan myös mm. kudospäätteitä, joita voidaan käyttää muissa tutkimuksissa in vivo -kokeita edel- täviin ja täydentäviin in vitro -kokeisiin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 200, rotta 200, kaniini 50 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tulehdus indusoidaan eläimille yleisanestesiassa ja tulehduksen kehittyminen aiheuttaa eläimille kyseiseen kohtaan kipua. Eläi- mille annostellaankin kipulääkettä koko tutkimuksen ajan. Itse kuvantaminen ei aiheuta eläimille niiden käsittelyn lisäksi hait- taa, mutta mahdollinen verinäytteenotto voi aiheuttaa pistoki- pua näytteenottokohtaan. Kaikki eläimet lopetetaan termina- lianestesiassa viimeistään 72 tuntia tulehduksen indusoinnin jälkeen. Vakavuusluokat: lievä	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi	Kuvantamistutkimuksissa eläinkokeita ennen sekä niiden rin- nalla tehdään kokeita mm. soluilla sekä kudospäätteillä. Näillä in vitro -kokeilla hankitaan tietoa mm. merkkiaineen	

<p>korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>spesifisyydestä. In vitro -kokeilla ei kuitenkaan saada tietoa merkkiaineen fysiologisista ominaisuuksista kuten sen aineenvaihdunnallisesta muokkautumisesta tai jakaumasta elimistössä. Tästä syystä eläinkokeet ovat merkkiaineiden kehitykselle välttämättömiä. Uusien merkkiaineiden kohdalla myös vaaditaan tutkimuksia eläimillä ennen kuin voidaan siirtyä tutkimuksiin koe-henkilöillä tai potilailla.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>In vitro -kokeet ennen eläinmalleihin siirtymistä vähentävät merkkiainekehityksessä tarvittavien eläinten määrää. Kuvantamistutkimuksissa sama eläin voidaan kuvata useassa eri aikapisteessä ja usealla eri merkkiaineella. Koska kaikkia eläimiä ei tarvitse lopettaa jokaisen kuvantamisen päätteeksi, voidaan tutkimukseen tarvittava eläinmäärä pitää pienempänä tavanomaisiin tutkimusmenetelmiin nähden. Käyttämämme tautimallit ovat osoittautuneet käytännössä toimiviksi ja tehokkaiksi malleiksi kuvantamistutkimuksen tarpeisiin.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hiiri, rotta ja kaniini soveltuvat prekliiniseen in vivo kuvantamiseen erinomaisesti mm. kokonsa ja nopean metaboliensa vuoksi. Käyttämämme eläinmallit ovat myös käytännössä osoittautuneet soveltuvan hyvin kyseisille lajeille.</p> <p>b) PET/TT-kameroilla pystytään kuvaamaan useampi hiiri tai rotta yhdellä kuvauskerralla, mikä tehostaa tutkimusta ja vähentää kustannuksia. Toisaalta kaniinin suurempi koko mahdollistaa kliinisiin tutkimuksiin suunniteltujen, validoitujen kuvantamislaitteiden (PET/TT, MRI) ja analyysimenetelmien käytön myös prekliinisissä tutkimuksissa, jolloin uudet menetelmät ovat helpommin siirrettävissä kliiniseen käyttöön.</p> <p>c) Tulehdus aiheutetaan yleisanestesiassa ja tulehduksesta aiheutuva kipu estetään vahvalla kipulääkityksellä koko tutkimuksen ajan. Itse kuvantaminen tehdään kevyessä anestesiassa, eikä se aiheuta eläimille haittaa. Näytteenottomäärissä ja tila-uuksissa noudatetaan suosituksia. Eläinten yleiskuntoa seurataan ja mikäli yleiset lopetuskriteerit täyttyvät, eläin lopetetaan.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hankijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 123-2019</p>	
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Terve Tiineys</p>
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>
<p>Avainsanat</p>	<p>nauta, alkionsiirto, eläinten hyvinvointi, eläinterveys</p>

Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeen ensimmäisenä tavoitteena on kehittää diagnostinen työkalu, jonka avulla tulevaisuudessa voitaisiin havaita mahdolliset tiineyden aikaisten kehityshäiriöt jo ennen vasikan syntymää emän verenkierrosta. Tiineyden aikaisten verinäytteiden geenitoiminnan analyysit kertovat emän tiineyden aikaisesta aineenvaihdunnasta. Emän verenkierrosta löytyy myös sikiön DNA:ta, jota voidaan käyttää sikiön ominaisuuksien analysointiin.</p> <p>Toisena tavoitteena on uusiin keinollisiin lisääntymistekniikoihin liittyvien ennakkoluulojen ehkäiseminen. Pilottitiloiksi valitaan tiloja, joilla jo harjoitetaan sekä alkionsiirtoja että alkiohuhteluja säännöllisesti. Hankkeen myötä tilat saavat tarkempaa tietoa eri tavalla tuotettujen alkioden tiinehdyttävyydestä, tiineyden kulusta ja mahdollisista odotettavissa olevista ongelmista.</p> <p>Kolmantena tuloksena kahdesta edellisestä on vasikkaseurannan tarkentuminen ja sitä kautta tuotantoeläinten hyvinvoinnin paraneminen Suomessa.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksen avulla on mahdollista kehittää diagnostisia työkaluja tiineyden aikaisten kehityshäiriöiden havaitsemiseen. Tilalliset alkavat raportoida hiehojen ja lehmien luomiset paremmin, he saavat motivaatiota selvittää vasikoiden kuolinsyyt nykyistä tarkemmin ja he siirtyvät mittaamaan systemaattisesti vasikoiden syntymäpainon. Tilallisten ymmärtämys vasikkaseurannan taloudellisesta ja eläinten hyvinvoinnillisesta tärkeydestä kasvaa.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	800 nautaa	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kokeen aikuisille eläimille aiheutuu haittaa kiinniotosta, peräsuolen kautta tehtävästä lisääntymiselinten tunnustelusta ja ultraäänitutkimuksesta sekä hormonipistosten ja verinäytteiden otosta. Vasikoille aiheutuu haittaa kiinniotosta ja kiinnipitämisestä, verinäytteen otosta ja eri ruumiinosien pituusmittojen ottamisesta. Eläimet jatkavat normaalia elämäänsä karjassa.</p>	

3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Kokeen eläimiä ei voi korvata muilla menetelmillä, koska tarkoituksena on kehittää diagnostinen työkalu, jonka avulla tulevaisuudessa voitaisiin havaita mahdolliset tiineyden aikaiset kehityshäiriöt jo ennen vasikan syntymää emän verenkierrosta.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kokeeseen otetaan vain se vähimmäislukumäärä eläimiä, jonka perusteella pystytään analysoimaan dataa luotettavasti ja saamaan siten kokeesta myös luotettavat tulokset.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Diagnostisen työkalun kehittämiseksi naudalle on järkevintä tehdä kehitystyötä naudalla. Hormonipistosten ajaksi eläimet lukitaan päästään lukkoparsiin, jotta niiden liikkuminen olisi mahdollisimman vähäistä ja pistoksen aiheuttama haitta olisi pienin, samoin verinäytteiden oton ajaksi eläinten liikkuminen rajoitetaan mahdollisimman vähäiseksi ottamalla pää kiinni riimulla ja sitomalla lukkoparteen. Jos näyte otetaan häntäsuonesta, hännänpitäjä estää eläintä heiluttamasta häntäänsä näytteenoton aikana. Vasikat otetaan käsin kiinni ja pidetään käsin paikoillaan verinäytteen oton ja eri ruumiinosien pituusmittojen ottamisen ajan.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 124-2019		
Hankkeen nimi	Streptokokki A -vasta-aineiden tuottaminen kaneilla	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	kaniini, vasta-aine, streptokokki A	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tarkoituksena on diagnostiin testeihin tarvittavien polyklo- naalisten vasta-aineiden tuottaminen kaneissa palveluna kau- palliselle yritykselle.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi,	Testillä osoitetaan Streptokokki A -bakteerin aiheuttama infek- tio potilaan nielunäytteestä. Streptokokki A -bakteeri voi	

kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	hoitamattomana aiheuttaa kurkkupaiseen tai reumakuumeen. Harvinaisempia jälkitauteja ovat munuaistulehdus ja tulirokko.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kani, 324 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaniineille aiheutuu haittaa antigeenin annostelusta ja verinäytteiden otosta. Antigeeni saattaa aiheuttaa joillekin yksilöille huonovointisuutta tai ihovaurioita/tulehdusta injektiokohdassa. Eläimet lopetetaan immunisoinnin päätteeksi Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koe-eläinten käyttö on välttämätöntä polyklonaalisten vasta-ainesten saamiseksi. Monoklonaalista- tai rekombinantti-vasta-ainetta ei ole saatavilla, joten tämä on ainoa toimiva menetelmä. Immunisointikokeita on tehty kananmunilla ja suuremmilla eläimillä (lammas, vuohi) sekä on myös yritetty valmistaa monoklonaalista Streptokokki A vasta-ainetta. Tulokset eivät kuitenkaan olleet lupaavia.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Palvelun vastaanottaja on tehnyt vasta-aineen jatkopuhdistusprosessiin parannuksia saannon parantamiseksi, jotka siten vähentävät tarvittavan vasta-aineseerumin ja sitä myötä myös immunisoitavien kaniin tarvetta.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Kani on riittävän suuri eläin tuottamaan riittävästi vasta-aineita. b) Pienempiä eläimiä täytyisi käyttää suuria määriä. Immunisointia on kokeiltu suuremmilla eläimillä (lammas, vuohi), mutta ne eivät tuottaneet toivotun laista vastetta immunisointiin. c) Eläinten hyvinvointi tarkistetaan päivittäin. Injektiopäivinä tarkastus on 3 x pv. Lopetuskriteerit laaditaan niin yksiselitteisiksi kuin mahdollista ja niiden täyttymiseen reagoidaan nopeasti. Aiemmissa kokeissa jotkut kanit (0-40%) ovat menneet iv-annostelujen aikana huonoon kuntoon. Ongelmia on ollut erityisesti pienikokoisilla eläimillä. Tähän kokeeseen valitaan suurempia eläimiä (lähtöpaino min. 3 kg) ja lopetuskriteerit on suunniteltu yksiselitteisiksi. Tukiruokinta voidaan aloittaa jo ennen immunisointia estämään huonoon kuntoon menemistä ja syömättömyyttä. Kaneille voidaan tarjota virikkeitä, esim. jyrsimispalikoita.

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 125-2019		
Hankkeen nimi	Kuulon fysiologia ja patofysiologia	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Kuuloelin, kuulotoiminta, kuulovamma, aistin- ja hermosolut, melu	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on tutkia kuuloaistinsolujen toimintaa ylläpitävää molekulaarista säätelyä sekä kuulohermosolujen plastisuutta. Tavoitteena on erityisesti ymmärtää kuulosysteemin patofysio- logisia mekanismeja.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Ihmisen kuulosysteemi on molekulaarisen tutkimuksen ulottu- mattomissa. Jyrsijöiden kuulosysteemin rakenne ja toiminta sekä vaste geneettisille ja ympäristön stressitekijöille on saman- kaltainen kuin ihmisen. Sen vuoksi koe-eläimillä tehtävä tutki- mus on tärkeää kehitettäessä uutta hoitomuotoa kuulovam- maan ihmisillä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri, 500 kpl	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa annosteluista ja meluallituksesta. Al- tistus käytettäville äänenpainetasoille aiheuttaa hiirille stressiä, mutta ei kipua. Tutkimuksen jälkeen hiiret lopetetaan. Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi	Fysiologiset tapahtumia on vaikea tutkia keino-koisessa in vitro ympäristössä mm. sen vuoksi, että monet tapahtumat pe- rustuvat solujen väliseen vuoropuheluun. Soluviljelykokeissa tutkitaan erillään olevia soluja ja se ei toimi korvaavana	

korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	menetelmänä ko. hankkeessa. Aikuista kuuloelintä ei voi ylläpitää elinviljelykokeissa eikä meluallistusta ei voi mallintaa in vitro.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten määrää voidaan merkittävästi vähentää huolellisella koesuunnittelulla, huolellisella kokeen suorittamisella ja huolellisilla kokeen jälkeen tehtävillä (kudoksen) analyyseillä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a. Kuuloelimen anatomia ja toiminta tunnetaan parhaiten hiirellä. Suuri vastaavuus ihmiseen. Mahdollisuus käyttää GM-malleja. b. Julkaistu tieto hiiren kuuloelimestä ja -toiminnasta on pohjana hankkeen puitteissa tehtäville tieteellisille hypoteeseille ja tavoitteille. c. Hiirten käyttäytymistä seurataan meluallistuksen aikana. Allistuksen jälkeen niiden hyvinvointia seurataan tarkasti eläintalissa. Hiiriä seurataan audiometriaan liittyvän nukutuksen aikana.
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 126-2019		
Hankkeen nimi	FINCA-tutkimus	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Fibroosi, neurodegeneraatio, tulehdusvaste, hermostuneisuus, käyttäytymiskokeet	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoituksena on selvittää yksittäisten geenivirheiden osuutta ja vaikutusmekanismia ihmisessä lapsuusiällä ilmentyvän vaikean, neurologisia oireita ja kudosfibroosia ilmentävän FINCA-taudin synnyssä. Hankkeessa keskitytään aiemmin tuntemattoman geenin, NHLRC2 , ja sen tuottaman proteiinin	

	tehtävän tunnistamiseen. Hankkeesta saatava tieto lisää perustavanlaatuaista ymmärrystä keskushermoston, erityisesti aivojen kehityksestä ja toiminnasta solu- ja kudostasolla, sekä kudoksissa kehittyvästä fibroosista.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tuntemalla NHLRC2 geenivirheen aiheuttaman FINCA- taudin patomekaniikkaa ja tunnistamalla keskushermoston kehitykseen liittyviä uusia proteiineja ja niiden vuorovaikutuskumppaneita, opimme ymmärtämään paremmin keskushermoston toiminnanhäiriöitä sekä fibroosin kehittymistä kudosis- ja solutasolla. Ymmärrys siitä, millä mekanismeilla geenivirhe ja sen aiheuttama virhe proteiinin ilmentämisessä ja/tai rakenteessa aiheuttaa taudin auttaa kehittämään hoitomuotoja, aikaistaa diagnoosia, ja mahdollistaa parhaimmillaan jopa taudin ehkäisemisen tai parantamisen kokonaan. Lisäksi tunnistamalla uusia geenien ja proteiinien tehtäviä kudostasolla, voidaan löytää uusia kandidaattigeenejä ja sen myötä hoitomuotoja myös lievempiin saman geenin tai sen vuorovaikutuskumppaneiden epänormaaliin toimintaan liittyviin sairauksiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 630 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimet kokevat haittaa annostelusta vatsaonteloon ja käyttäytymistestien tekemisestä. Tulehduksen indusointi saa aikaan muutamassa tunnissa ohimenevän tulehdusvasteen, jonka aikana voidaan havaita hiiren aktiivisuuden vähenemistä. FINCA hiirten ei aiemmissa kokeissa ole osoitettu kärsivän geenivirheen johdosta. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tavoitteenamme on tutkia vaikeaan lasten neurologiseen tautiin ja fibroosin muodostumiseen liittyvän geenin toimintaa erilaistuvissa soluissa ja kudoksessa. Tutkimme geenin tehtävää erityisesti aivojen kehityksen ja toiminnan kannalta, sekä fibroosin muodostumista eri elimiin (keuhko, maksa, sydän). Koska aivokudos koostuu monista solutyypeistä, kuten hermoista ja hermotukisoluista, jotka ohjaavat toistensa kehitystä, nisäkkään aivojen kehityksen mallintamiseen ei ole olemassa vielä korvaavia menetelmää. FINCA potilailla fibroosia muodostuu useisiin elimiin ja sen muodostumiseen vaikuttavat usean solutyyppin väliset vuorovaikutukset. Tällaisen reaktiosarjan tutkimiseen ei ole vielä korvaavia solumalleja.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten tilastollisen luotettavuuden saavuttamiseksi. Samoja hiiriä voidaan käyttää ensin käyttäytymiskokeissa, jonka jälkeen niille voidaan tehdä keuhko- tai maksa-analyysi. Lisäksi hiiristä kerätään systemaattisesti myös muita kudoksia talteen jatkotutkimusten varalta. Rinnalla käytetään mahdollisuuksien

	mukaan täydentäviä, mutta ei-korvaavia, potilaista eristetyillä ja viljellyillä soluilla tehtyjä tutkimuksia.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiren immuunisysteemi on hyvin karakterisoitu ja tulehdusreaktiot ovat hyvin samankaltaisia kuin ihmisellä. Erilaisten tutkimuksissa käytettävien reagenssien saatavuus on hyvä. Eläimiä tarkkaillaan kokeen aikana ja mikäli eläimellä havaitaan kipua (epänormaali asento ja liikkuminen, epänormaali käyttäytyminen, levottomuus, liikkumattomuus, hengityksen tihentyminen), se lopetetaan. Verinäyte otetaan nukutetulta eläimeltä ja varsinaiset analyysit tehdään lopetetuilta eläimiltä kerätyistä kudospäätteistä.
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 127-2019		
Hankkeen nimi	Kilpirauhassairaksien molekulaaristen mekanismien selvittäminen	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	hypertyreoosi, hypotyreoosi, kilpirauhanen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Ainakin 10% ihmisistä sairastuu johonkin kilpirauhassairauteen elämänsä aikana. Suurin osa kilpirauhasen vaja- tai liikatoiminnasta liittyy autoimmuunisairauksiin, ja maailmanlaajuisesti jodin puute on yleisin kilpirauhasen vajaatoiminnan aiheuttaja. Dramaattisin vaikutus ihmiselle aiheutuu synnynnäisestä kilpirauhasen vajaatoiminnasta, mikä hoitamattomana johtaa huo-noon kasvuun ja aivojen kehitykseen ja aiheuttaa kehitysvam- maisuuksia. Tässä projektissa tutkitaan kilpirauhassairauksien yksityiskohtaisempia mekanismeja kilpirauhasen tautimallien avulla. Tutkimus lisää tietoa kilpirauhasen toiminnasta - erityisesti G-proteiinien ja mikroRNA:n merkityksestä kilpirauhasen toiminnalle ja kasvuun. Tutkimuksessa käytetään	

	geenimuunneltuja eläinmalleja lääketieteellisiä sovelluksia ja sairauksien ymmärtämistä varten. Erityisesti kilpirauhasen kasvuun ja liikatoimintaan liittyvistä uusista säätelijägeeneistä voi olla apua ihmisen sairauksien hoidossa
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksessa selvitetään esimerkiksi potilailla kilpirauhasen liikatoimintaa aiheuttavien geenimutaatioiden toimintaa ja tutkitaan myös uusien lääkehoitojen vaikutuksia. Lisäksi tutkitaan useiden geenien vaikutuksia kilpirauhasen kasvuun. Tutkimusprojektista saatavilla tuloksilla voi olla merkitystä ihmisen kilpirauhas sairauksiin liittyvien hoitojen kehittämiseen ja ehkäisyyn. Lisäksi tuloksilla voi olla yleisempää merkitystä muissa sairauksissa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1200 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläinmallista riippuen hiirille voi kehittyä kilpirauhasen vajaa- tai liikatoiminta, tai kilpirauhasen kasvain. Haittaa aiheutuu myös kilpirauhasen toiminnan mittaamiseen liittyvistä tutkittavien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta ja kuvantamisista. Eläimet lopetetaan heti kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Korvaavia menetelmiä tutkittavien geenimuutosten vaikutuksia koko elinjärjestelmälle ja eläimelle ei ole.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien hiirten määrä on minimoitu, mutta riittävän suuri tilastollisesti merkittävien tulosten saavuttamiseksi. Hiirten arvioitu määrä perustuu aiempaan kokemukseen käytettävistä tutkimusmenetelmistä ja sen variaatiosta.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Muuntogeenisten eläinten avulla voidaan parhaiten selvittää kyseisten geenien toimintaa ja arvioida niiden merkitystä ihmisen sairauksille. Yleisimmät muuntogeeniset mallit ovat hiirimalleja. Hiirten hyvinvointia seurataan päivittäisellä tarkkailulla. Eläinten seuranta järjestelmään kirjataan mahdolliset poikkeamat eläinten voinnissa, ja tutkimuksen päättökriteerien täytyessä eläimet lopetetaan välittömästi. Koe-eläin keskuksen eläinlääkäriä konsultoidaan tarvittaessa mikäli eläinten voinnissa todetaan poikkeavuuksia.
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 128-2019

Hankkeen nimi	Lypsylehmien metaanipäästöjen vähentäminen ravitsemuksen keinoin	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Lehmä, metaani, pötsi, ruuansulatus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa tutkitaan ravitsemuksellisia keinoja lypsylehmän metaanipäästöjen vähentämiseksi.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Lypsylehmien tuottaman metaanin määrä maitokiloa kohti vä- henee ja maidontuotannon ilmastovaikutukset pienenevät.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Nauta, 12 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Naudoille aiheutuu kokeen aikana haittaa pötsinesteen keräyk- sestä ruokatorven kautta, kaasujen määrän mittauksesta meta- boliakammiossa, virtsa keräyksestä takapuoleen liimattavien valjaiden avulla ja eläimen verinäytteiden otosta häntäsuo- nesta. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaali- sti tuotantoeläiminä Luken Jokioisten tutkimuspihatossa.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</p>	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement Metaanin tuotanto lehmän ruuansulatuskanavassa on moni- mutkainen prosessi, johon vaikuttaa ainakin dieetin koostumus, koko ruuansulatuselimistö ja suoliston mikrobiomi. Luotettavaa in vitro -menetelmää lehmän ruuansulatuksen ja suolistomikro- biomin toisintamiseksi ei ole. Näiden syiden vuoksi luotettavia tuloksia lypsylehmien metaanipäästöistä saadaan vain eläviä eläimiä käyttäen.</p>	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläi- miä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>2. Reduction Koe toteutetaan kaksi kertaa toistettuna 4x4 latinalaisen neliön muotoisena change over –kokeena. Koemallin avulla eläinten määrä voidaan pitää mahdollisimman pienenä tulosten</p>	

	tarkkuudesta tinkimättä. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement a) Nautakarja aiheuttaa 40 % eläintuotannon kaikista metaanipäästöistä. Koe-eläiminä käytetään lypsylehmiä, koska ne ovat märehijöistä merkittävin metaania tuottava eläinlaji. b) Näiden tekijöiden selvittämiseksi valittu eläinmalli on ainoa toimiva vaihtoehto. Nautakarjalla havaittavia vaikutuksia ei voida toisintaa muilla eläinlajeilla, koska niillä metaanin tuotantoprosessi on erilainen. c) Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan siten, että eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia.
Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi	Ei

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ 129-2019		
Hankkeen nimi	Toiminnallinen magneettikuvantaminen hereillä olevilla rotilla	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	magneettikuvaus, keskushermostotutkimus	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Toiminnallinen magneettikuvantaminen (fMRI) on monipuolinen kuvantamismenetelmä, joka mahdollistaa aivojen toiminnan tutkimisen kehoon kajoamatta, hyvällä aika- ja paikkatarkkuudella. Eläimillä tehtävissä fMRI-kokeissa nukutusaineet ovat kuitenkin merkittävä haittatekijä, koska ne muokkaavat voimakkaasti aivojen perustoimintaa, vaikuttaen tutkimustuloksiin sekä estäen käyttäytymistutkimukset. Tästä syystä tässä hankkeessa tavoitteenamme on hyödyntää ja edelleen kehittää parempia menetelmiä, jotka mahdollistavat fMRI-kuvantamisen hereillä olevilla rotilla aiheuttaen eläimille mahdollisimman vähän haittaa. Hankkeen tieteellisenä tavoitteena on ymmärtää aivojen lepotilan verkostorakennetta sekä aineenvaihduntaa paremmin, sekä ymmärtää käyttäytymisen ja alueellisten aivo-toimintojen välistä yhteyttä erilaisissa ympäristöissä. Aivojen toiminnan ymmärtäminen luo pohjan mm. tarkemmille	

	<p>keskushermostosairauksien diagnooseille, ja uusien hoitojen kehitykselle. Tutkimuksissa käytämme fMRIn lisäksi aivosähkökäyrän mittaamista, sillä aivosähkökäyrä tarjoaa erinomaisen aikatarkkuuden aivojen sähköisen toiminnan tutkimiseen ja näin ollen täydentää ja tukee fMRI-tuloksia.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hereillä olevilla eläimillä saadut tulokset vertautuvat paremmin ihmisiin, koska eläinten aivot eivät ole lamautuneet nukutusaineiden vaikutuksesta. Tulokset ovat täten luotettavampia, ja eläinten tarvittava kokonaismäärä on alhaisempi. Aivojen toiminnan sekä aineenvaihdunnan ymmärtäminen lepotilassa ja erilaisissa ärsyke-ympäristöissä taas lisää perustietämystä aivot toimintaan liittyen, ja välillisesti edesauttaa keskushermostosairauksien ymmärtämistä, ja uusien hoitojen sekä diagnoosikeinojen kehitystyötä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta, 120 kpl</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimet ovat lyhyehkön aikaa (yleensä n. 10-30 min) hereillä MRI-laitteen sisällä kiinnitettynä pehmustettujen tukien avulla, tai siten että eläimet ovat pään päältä kiinnitettynä ja pystyvät liikkutamaan raajojaan lähes vapaasti. Mittauksen aikana eläimet ovat lepotilassa tai altistetaan mm. miedoille valo- tai hajutuntemuksille. Aineenvaihduntatutkimuksissa eläimille annostellaan merkkiaine injektiona ennen tutkimusta, jolloin injektio kohta on puudutettuna. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen, ja niistä otetaan tarvittaessa kudoksenäytteitä lopetuksen yhteydessä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tavoitteenamme on koko aivot kattava nykyaikainen perustutkimus. Tällöin solu- tai leiketutkimukset eivät ole varteenotettavia vaihtoehtoja. Tietokonesimulaatioita varten nykyinen tieto aivojen toiminnasta ei ole riittävää.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Arvio tarvittavasta eläinmäärästä perustuu aikaisempaan kokemukseemme vastaavista tutkimuksista. Tarvittava eläinmäärä tässä hankkeessa on alhaisempi kuin nukutetuilla rotilla tehtävissä koesarjoissamme, koska yksittäinen eläin voidaan kuvata useamman kerran. Nukutuksessa käytetyt eläimet joudutaan valitettavan usein lopettamaan esim. nukutusaineiden vakavien sivuvaikutusten vuoksi.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p>	<p>a/b) MRI-tutkimuksia on tehty useilla eri eläinlajeilla (kädelliset, kissat, rotat, hiiret). Rottia käytämme niiden hyvän saatavuuden sekä hyvin tunnetun fysiologian ja anatomian vuoksi. Rotat ovat helpompi kuvauskohde verrattuna hiiriin suurempien aivojen vuoksi, ja rotat ovat parempia oppimaan kuin hiiret.</p>

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	c) Rotat totutetaan magneettikuvausympäristöön asteittain, aloittaen hyvin lyhyestä käsittelyajasta ensimmäisenä päivänä (n. 5-10min). Rotat saavat ruokapalkinnon totutuskertoja ennen ja niiden jälkeen. Normaalia painon kehitystä ja käyttäytymistä seurataan, ja kokeet keskeytetään mikäli poikkeamia havaitaan.
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 130-2019		
Hankkeen nimi	Hermoston muovautuvuus neuropsykiatristen sairauksien ja niiden hoitojen mekanismeissa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat	Hermoston muovautuvuus, hermokasvutekijä	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Ei
	Lajien säilyttäminen	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-ope- tus	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tie- teellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa selvitetään hermoston muovautuvuuden ja hermoston kasvutekijöiden merkitystä yleisesti esiintyvien ja merkittävien aivosairauksien ja niiden hoitomuotojen vaikutusmekanismien taustalla. Pää tavoitteena on tuottaa tutkimustietoa, jonka avulla aivosairauksien, kuten masennuksen, hoitoa voidaan kehittää.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisi- vat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulokset tulevat merkittävällä tavalla lisäämään tietoa monien aivolääkkeiden vaikutusmekanismeista sekä hermoston muovautuvuuden merkityksestä neuropsykiatrisissa sairauksissa ja niiden hoidossa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläin- määrät	Hiiri 19656, rotta 1920 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvi- oidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta, osa suoraan aivoihin ja sikiön aivoihin, sekä kanyyliin ja elektrodien asennuksesta aivoihin. Haittaa aiheutuu myös käyttäytymisko- keiden tekemisestä. Geenimuunnoksista aiheutuvaa haittaa (tuntohermojen kehityshäiriö, tasapaino-ongelmat, epilepsia)	

	<p>vähentää se, että eläimet tutkitaan nuorina ennen haittojen ilmenemistä tai lopetetaan heti haittojen ilmetessä. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokka: kohtalainen</p>
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Käyttäytymistä, hermoston muovautuvuutta ja hermoston muovautuvuuden häiriöitä voidaan erittäin hyvin mallintaa jysijämalleissa. Hermoston toimintaan ja muovautuvuuteen vaikuttavat lääkeaineet vaikuttavat monimutkaisissa hermoverkoissa, joiden mallintaminen on vaikeaa, ellei mahdotonta, soluviljelyssä. Varsinaisten eläinkokeiden sijaan käytämme soluviljelymalleja tai kudospereparaatteja mikäli se tieteellisesti on mahdollista.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kokeita suunniteltaessa käytetään voima-analyseja joiden avulla eläinmäärä voidaan optimoida kuhunkin koeasetelmaan. Lisäksi kokeet pyritään suunnittelemaan siten, että mahdollisimman pienellä eläinmäärällä saadaan mahdollisimman paljon tutkimustietoa.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hermoston muovautuvuuden ja sen häiriöiden tutkimiseen on kehitetty malleja nimenomaan jysijöissä, joiden hermosto on riittävän samankaltainen ihmisen hermoston kanssa. Muutogeenisiä hiirimalleja on hyvin saatavilla.</p> <p>b) Käytetyillä eläinmalleilla ja koeasetelmilla on laajasti tunnettu ja rationaalinen tieteellinen pohja esitetyissä tarkoituksissa.</p> <p>c) Eläinten vointia seurataan systemaattisesti. Jos kokeisiin liittyy kirurgisia tai muita invasiivisia toimenpiteitä, huolehditaan kivun lievityksestä ja suoritetaan vain kokeen onnistumiselle välttämättömät toimenpiteet. Mikäli eläimen osoitetaan kokevan ennakoitua suurempaa haittaa, ryhdytään tarvittaviin toimenpiteisiin tilanteen korjaamiseksi. Tarvittaessa eläin lopetetaan asianmukaisesti jo ennen varsinaisen eläinkokeen alkamista tai päättymistä.</p>
<p>Hankkeesta ei tehdä / tehdään takautuva arviointi</p>	<p>Ei</p> <p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>