

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 1-2015			
Hankkeen nimi	Riittävä lihasmassa ja aerobinen kunto eliniän pidentäjänä lihaskadossa (MassA)		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lihasmassa, aerobinen kunto, syöpä, lihakset, liikunta, lääkehoito		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Useat sairaudet, vammat ja ikääntyminen johtavat lihaskatoon ja heikentyneeseen aerobiseen kuntoon. Lihaskato ja huono aerobinen kunto heikentävät elämänlaatua ja ovat myös merkittäviä ennenaikaisen kuoleman riskejä ja. Tässä tutkimuksessa selvitetään niitä mekanismeja, joilla riittävä lihasmassa ja hyvä aerobinen kunto suojelevat lihaskadon sattuessa. Tutkimuksessa etsitään syy-seuraussuhteita käyttäen apuna erilaisia hiirimalleja. Lihaskokoa ja aerobista kuntoa manipuloidaan farmakologisten ja geneettisten tekniikoiden sekä liikunnan avulla. Tutkimuksessa yritetään löytää uusia sairauteen ja hoitoon liittyviä tekijöitä, joita etsitään myöhemmin lihaskatoa sairastavilta ihmisiltä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus tuottaa suuren määrän perustietoa, jonka avulla ymmärrämme laaja-alaisesti lihaskoon ja -kunnan merkitystä ja mekanismeja vakavissa lihaskatoon johtavissa sairauksissa. Löydöksiä toivotaan johtavan uusiin hoito- ja ehkäisyuotoihin ja suosituksiin sekä mahdollisiin sairauksien biomarkkereihin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 900 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kokeen aikana hiiriltä kerätään verinäytteitä, sekä mitataan voimaa ja toimintakykyä mm. otevoima- ja juoksupyörässä. Syöpämallin yhteydessä hiirille injektoidaan hoitoaineita, kuten rekombinanttiproteiineja ja mahdollisesti asennetaan tutkittavia aineita vapauttavia implantteja.</p> <p>Osa liikuntainterventiosta toteutetaan antamalla hiirille mahdollisuus juosta juoksupyörässä yksittäishäkeissä. Myös perusaktiivisuus- ja -aineenvaihduntamittaukset tehdään yksittäishäkeissä. Liikuntainterventioiden jälkeen eläinten maksimaalinen aerobinen kapasiteetti mitataan juoksupyörällä, jossa eläin juoksee väsymykseen saakka. Kemoterapiaa tehdään osassa kokeista injektioina doksorubisiinilla. Syöpäsolujen transplantaatioihin sisältyy metastaasin riski ja eläin voi sairastua. Kokeiden jälkeen eläimet lopetetaan ja kudokset preparoidaan.</p>		

	Vakavuusluokka: vakava		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Lihaskoon ja aerobisen kunnon mekanistista kausaalista tutkimusta solutasolla ei ole mahdollista tehdä ihmisillä. Lihasten kuormittaminen in vitro tai jopa käyttäen selkärangattomia organismeja on jossain määrin mahdollista, mutta hankalaa ja niiden sovellettavuus ihmisen lihaksistoon on hyvin vähäistä. Hiiri on nisäkäs, ja siksi tutkimuksessa päästään huomattavasti lähemmäs ihmisen biologiaa, mikä todennäköisimmin johtaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämiseen. Koe-eläinmallina hiiri on hyvä, muun muassa koska niille on olemassa erityisen hyvin ihmisen lihaskatoa aiheuttavia lyhytkestoisia ja hyvin standardeja syöpiä. Lisäksi lihaksen toimintaan vaikuttavien erittäin kalliiden rekombinanttiproteiinien vaikutusta ei ole mielekäästä tutkia in vitro tai tässä vaiheessa ihmisellä. Lisäksi geeniterapiamenetelmät pitää tutkia ensin jyrsijöillä ennen kuin niitä voidaan ottaa ensimmäisiin testeihin ihmisille.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Aikaisempiin omiin ja kirjallisuudessa kuvattuihin tutkimuksiin perustuen tutkijoilla on hyvä tieto luotettavan tutkimustuloksen saamiseksi tarvittavista eläinmääristä. Tutkimukset toteutetaan huolellisesti ja pilottikokeita tehdään tarvittaessa aina ennen kuin aloitetaan varsinaiset kokeet. Käytetyt hiiret ovat pääosin sisäsiittoisia, ja sitä kautta vasteiltaan ja perusfenotyypiltään hyvin samanlaisia, mikä vähentää tarvittavien hiirien määrää. Esittämämme hiirimallit soveltuvat parhaimmin näihin in vivo -kokeisiin. Tutkimuksessa mitataan joitain muuttujia myös tutkimuksen aikana, jolloin kaikkia tuloksia ei tarvitse verrata hiirten välillä.		
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement a) Hiirellä on erittäin hyviä syöpämalleja, joita on validoitu ihmisen vastaaviin syöpiin. Tutkimuksen kustannukset muodostuisivat rotilla valtaisan suuriksi mm. tuotettavien hoitojen kallistumisesta johtuen. b) Tutkimusmallina käytettävät C26 ja LLC-syövät ovat hiirellä erittäin hyvin validoituja ja niistä on kokemusta myös yhteistyölaboratoriossamme. c) Kokeiden aikana eläimiä valvotaan yksilökohtaisesti aiheutetun haitan minimoimiseksi ja mahdollisen liiallisen haitan estämiseksi. Tarvittaessa sairastuneet yksilöt lopetetaan tai koe keskeytetään. Humaanit lopetuskriteerit ovat aina käytössä. Osaa hiiriä hoidetaan molekyyileillä, joilla on tavoitteena vähentää syövän aiheuttamia terveysongelmia. Kipulääkitystä käytetään aina tilanteen niin vaatiessa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 2-2015			
Hankkeen nimi	Anesteettien neurobiologisten ja terapeuttisten vaikutusten tutkimus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Anesteetti, hermoston muovautuvuus, hermokasvutekijä, masennus, masennuslääke		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa selvitetään anesteettien ja niiden kaltaisten yhdisteiden terapeuttisia vaikutuksia ja niiden mekanismeja neuropsykiatristen sairauksien hoidossa käyttämällä valikoituja jyrksijöiden masennus- ja skitsofreniamalleja. Lisäksi selvitämme varhaisen kehityksen anesteettialtistuksen haitallisia aivoaikutuksia ja niiden mekanismeja. Pää tavoitteena on tuottaa tutkimustietoa, jonka avulla aivosairauksien, kuten masennuksen ja skitsofrenian, hoitoa voi kehittää.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulokset tulevat merkittävällä tavalla lisäämään tietoa anesteettien vaikutuksista hermoston muovautuvuuteen sekä niiden terapeuttisesta potentiaalista masennuksen ja skitsofrenian hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri: 3480; Rotta: 2136		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä, johon liittyvää kipua lievennetään postoperatiivisella kivunpoistolla. Haittaa aiheutuu lisäksi tutkittavien aineiden annostelusta, sähköshokkien antamisesta hereillä sekä käyttäytymistien suorittamisesta. Ennakoimattoman stressin malli aiheuttaa psykologista stressiä eläimille. Geenimuunnoksista ennakoitu haitta estetään käyttämällä eläimet ennen mahdollisten oireiden ilmaantumista. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokka: vakava		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Käyttäytymistä, hermoston muovautuvuutta ja hermoston muovautuvuuden häiriöitä voidaan hyvin mallintaa jyrksijöillä. Skitsofrenian ja masennuksen neurobiologiaa ja käyttäytymistä voidaan osittain mallintaa kuvatuissa eläinmalleissa. Hermoston toimintaan ja muovautuvuuteen vaikuttavat lääkeaineet (ja sähköhoito) vaikuttavat monimutkaisissa intakteissa hermoverkoissa, joiden mallintamista on vaikeaa, ellei mahdotonta, simuloida viljelyolosuhteissa. Aiempien tutkimusten mukaan monet tutkittavat ilmiöt ilmenevät tietyn kehitysjakson jälkeen ja siten niiden mallintaminen viljelyolosuhteissa on vaikeaa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä	Kokeet suunnitellaan siten, että eläinmäärät pysyvät mahdollisimman pieninä, kuitenkaan vaarantamatta tuloksen		

käytetään mahdollisimman vähän?	oikeellisuutta. Joissakin koeasetelmissa eläimet läpikäyvät useita valikoituja kokeita. Tämä luonnollisesti vähentää lukumääräisesti koe-eläimien käyttöä. Kokeet tehdään loogisessa hypoteesien todentamisjärjestyksessä. Jyrsijämallien tilalla käytämme mahdollisuuksien mukaan solumalleja.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	A-B) Käytetyillä eläinmalleilla ja koeasetelmilla on laajasti tunnettu ja rationaalinen tieteellinen pohja esitetyissä tarkoituksissa. Hiirimallien käyttö on erityisen tärkeää, koska valmiiksi luotuja ja kuvattuja tutkimuksiimme soveltuvia muuntogeenisiä hiirimalleja on saatavilla. Monet aiemmat tutkimuksemme on myös kuvattu hiirimalleissa. Rottia käytetään hiirien rinnalla erityisesti masennuksen stressimalleissa, sillä mallit toimivat odotusarvoisesti paremmin rotilla. Kaikissa jyrsijätutkimuksissa pyritään ensisijaisesti kuitenkin käyttämään hiiriä. Jyrsijöiden sijaan pyrimme käyttämään solumalleja kaikissa niissä tutkimusasetelmissa, joissa niiden osoitetaan mallintavan tieteellisiä ilmiöitä toivotulla tavalla. C) Eläimien vointia seurataan systemaattisesti. Mikäli eläimen osoitetaan kokevan kuvatuista ennakkohoitotoimenpiteistä (ml. kivun lievitys) huolimatta ennakoitua suurempaa haittaa, ryhdytään tarvittaviin toimenpiteisiin tilanteen korjaamiseksi. Kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä ilmenevää kipua lievitetään kipulääkityksellä. Tarvittaessa eläin lopetetaan asianmukaisesti jo ennen varsinaisen eläinkokeen alkamista tai päättymistä eettisesti hyväksytyin menetelmin. <i>Bdnf^{F/-}</i> poistogeeniset hiiret lopetetaan ennen kuin vakavia kehityksellisiä oireita ilmaantuu.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ X	EI	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 3-2015			
Hankkeen nimi	MANF ja CDNF hermokasvutekijöiden toiminnan tutkiminen in vivo ja in vitro		
Hankeluvan kesto	kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	MANF, CDNF, Parkinsonin tauti, diabetes, hermokasvutekijä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Parkinsonin tauti sekä diabetes mellitus yleistyvät ikääntyvän väestön myötä. Parkinsonin taudissa nigrostriataalinen dopamiini hermorata rappeutuu asteittain eikä tällä hetkellä ole olemassa lääkehoitoa joka pysäyttäisi dopamiinisolujen kuoleamisen tai palauttaisi dopamiinisolujen toiminnan. Vaikka diabeteksen hyperglykemian hoitoon on käytettävissä erinäisiä lääkkeitä insuliinia		

	<p>myöten, millään niistä ei ole pystytty oleellisesti muuttamaan taudin kulkua. Tyyppi 1 ja pitkälle edennyt tyyppi 2 diabeteksen hyperglykemia hoidetaan insuliinikorvaushoidolla, joka voi johtaa äkillisiin komplikaatioihin kuten hypoglykemiaan tai kroonisiin komplikaatioihin kuten makro- tai mikrovaskulaarisiin sairauksiin. Ei ole olemassa lääkettä joka pystyisi edistämään haiman beta solujen regeneraatiota ja sitä kautta edesauttaa beeta solujen insuliinin tuotantoa ja fysiologista insuliinin vapautumista vereen. Tutkimuksessa selvitetään CDNF ja MANF proteiinien merkitystä hermostossa ja muissa kudoksissa käyttämällä poistogeenisiä CDNF- ja MANF-hiiriä sekä näiden risteytyksistä syntyneitä hiiri-kantoja. Tavoitteina on selvittää miten CDNF:än ja MANF:in, sekä molempien proteiinin poisto hiiristä samanaikaisesti vaikuttaa keskiaivojen dopamiinisolujen kehitykseen ja toimintaan sekä sen vaikutus 6-OHDA Parkinsonin taudin mallissa. Lisäksi selvitetään MANF-proteiinin toimintamekanismia haiman beeta soluja suojaavana tekijänä ja diabeettisissä haiman beeta soluissa.</p>
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>CDNF- ja MANF-proteiinien biologinen toimintamekanismi soluissa on vielä epäselvää. Hankkeessa selvitetään näiden tekijöiden toimintamekanismia käyttäen poistogeenisiä hiiriä ja Parkinsonin taudin ja diabeteksen hiirimalleja. Tuloksilla saadaan tärkeää tietoa CDNF- ja MANF-proteiinien toiminnasta hiiren keski-aivojen dopamiinisoluissa ja haiman beetasoluissa. Tätä tietoa voidaan hyödyntää uusien lääkkeiden kehittämiseen sekä Parkinsonin tautiin että diabetekseen.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	<p>Hiiri, 3110 eläintä</p>
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Geenimanipuloitujen kantojen ei odoteta kärsivän haitallisista vaikutuksista. Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa kemiallisesta diabeteksen aiheuttamisesta, sekä Parkinsonin taudin mallissa keskiaivojen dopamiinisolujen tuhoamisesta (kirurginen toimenpide), joka aiheuttaa tilapäistä pyörimiskäyttäytymistä (ympyrän kävely) apomorfiiniannostelun jälkeen. MANF poistogeeniset hiiret sairastuvat insuliinipuutoksesta johtuvaan diabetekseen, jonka takia nämä hiiret lopetetaan ennen 8. elinviikkoa. Muut hiiret lopetetaan kokeen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen	<p>Application of the 3Rs</p>
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement MANF perheen hermokasvutekijöiden terapeuttisia toimintamekanismeja ei voida tutkia in vivo muuten kuin koe-eläimillä. Tähän eivät myöskään sovellu pelkästään solulinjat, koska tutkitaan eri kudosten ja solutyypin vuorovaikutuksia. Hiiri on ensisijainen vaihtoehto koska sen fysiologia ja elinten patologia tunnetaan hyvin eri tautimalleissa. Tutkimuksessa käytetään täydentävinä menetelminä in vitro soluviljelmiä. Soluviljelykokeilla ei voida kuitenkaan korvata eläinmalleja, koska niillä ei voida tutkia koko organismin tasolla tapahtuvia kudosten vuorovaikutuksia.</p>

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Eläinmäärä on arvioitu tilastollisella voimalaskelmalla.				
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement a-b) Hiirtä käytetään, koska sen fysiologia ja elinten patologia tunnetaan hyvin eri tautimalleissa. c) Eläinten hyvinvointi tarkistetaan päivittäin, ja mikäli eläinten kunto jostain syystä huononee, eläin lopetetaan kesken kokeen. Diabeettisille hiirille annetaan insuliinikorvaushoitoa.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>x</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		x
KYLLÄ	EI				
	x				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 4-2015			
Hankkeen nimi	Puheäänten erottelun oppiminen - vertaileva aivovastetutkimus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kuuloerotteluoppiminen, aivojen muotoutuvuus, puheen havaitseminen, neurogeneesi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Oppiakseen ymmärtämään ja tuottamaan puhetta ihmisen täytyy ensin oppia tarkasti erottelemään erilaisia äänteitä. Äänen erotteluoppimisen hermostollisia mekanismeja ei vielä tarkasti tunneta. Tutkimuksessa selvitetään puheäänteiden ja ei-puheäänten erottelua ja erottelun oppimista. Aivojen kenttäpotentiaaleja erilaisiin äänikontrasteihin mitataan useista eri aivoalueista näiden mahdollisten vuorovaikutuksen tai itsenäisen roolin selvittämiseksi. Tutkimus liittyy laajempaan tutkimukseen, jossa verrataan aivovasteita eläimillä ja ihmisillä, aikuisilla ja vastasyntyneillä sekä suomalaisilla ja kiinalaisilla aikuisilla. Rotilla tai hiirillä käytetään optogenetiikkaan perustuvia menetelmiä estämään hippokampuksen uusien solujen toiminta, jolloin niiden roolia kuuloerotteluoppimisessa voidaan tutkia. Tutkimus paljastaa missä määrin (puhe)ääniä voidaan oppia erottelemään ilman kielelliseen prosessointiin erikoistuneita aivoalueita (vertailu ihmisiin) ja mikä on aivojen eri alueiden ja erityisesti hippokampuksessa syntyvien uusien hermosolujen merkitys uuden oppimiselle. Perustutkimustiedon lisäksi tutkimus tulee antamaan tietoa, jota voidaan käyttää hyväksi muun muassa kielenoppimisen koulutus- ja kuntoutussovelluksissa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen	Joustava käyttäytyminen ja kommunikointi perustuu paljolti		

hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	kuuloaistiin. Tutkimus selvittää yleisesti kuuloerottelun ja erityisesti puheen havaitsemisen ja oppimisen aivomekanismeja, jotka ovat vielä monelta osin tuntemattomia. Tutkimus tulee antamaan myös tietoa, jota voidaan käyttää hyväksi muun muassa kielenoppimisen koulutus- ja kuntoutussovelluksissa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	120 rottaa tai hiirtä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu haittaa nukutuksesta ja leikkauksesta, jossa aivoihin asetetaan pysyvät mittauselektrodit. Aivojen tilaa muunnetaan optogenetiikkaan perustuvalla menetelmällä (estetään valikoidun hermosolujoukon toiminta hippokampuksessa). Eläimet lopetetaan tutkimuksessa viimeisenä tehtävien akuuttien aivojen kenttäpotentiaalimittausten yhteydessä. Vakavuusluokka: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Terveillä ihmisillä on mahdoton tutkia aivokuorenlaisia alueita riittävällä ajallisella tarkkuudella, mitä kuulohavainnon tutkimus vaatisi. Lisäksi vastaavanlainen aivotoiminnan manipulointi ei ole mahdollista eettisistä syistä ihmisillä. Nämä manipuloinnit mahdollistavat syy-seuraus-suhteiden selvittämisen aivoalueiden toiminnassa ja tarkkarajaisten alueiden tai solutyypin toiminnan tutkimisen. Aivojen systeemistä tasoa oppimiseen liittyen ei voida vastaavasti tutkia esimerkiksi soluviljelmissä.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Olemme useiden vuosien ajan käyttäneet koe-eläinmalleja vastaavan kaltaisissa kenttäpotentiaalimitauksissa, joten pystymme hyvin arvioimaan riittävän eläinten määrän, jolla hypoteesin testaus on syytä suorittaa. Kokeelliset manipuloinnit ovat suunniteltu niin, että ne ovat mahdollisimman vaikuttavia (esimerkiksi pitkät äänille altistamisajat oppimisprosessia tutkittaessa).	
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Kehittyneiden nisäkkäiden käyttö on perusteltua, jotta tuloksia voidaan parhaiten verrata ihmisillä tehtäviin kokeisiin, joita teemme EEG-menetelmään perustuen samoilla koeasetelmilla. Rotilla ja hiirillä on kehittynyt kuuloaisti ja niiden käyttöön perustuva eläinmalli on paras, sillä näiden eläinten aivotoiminnasta on jo paljon tarvittavaa perustietoa ja erityisesti optogenetiikka kokeisiin soveltuvien GM-hiirien saatavuus on hyvä.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 5-2015	
Hankkeen nimi	Suurpetojen ja hirvieläinten vuorovaikutus, susikannan seurannan tehostaminen
Hankeluvan kesto	5 vuotta

Avainsanat (enintään 5)	susi, kannanhoito, hirvieläinkannat		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimushankkeen tavoitteena on lujittaa uhanalaisen lajin kannanarvioinnin perusteita, selvittää suden suhtautumista ihmistoimintoihin etenkin uusilla kannan levittäytymisalueilla sekä tutkia suden merkitystä metsäpeura- ja hirvikantojen säätelijänä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Susikannan seurannan tehostamisen tuloksena saadaan yksityiskohtaista tutkimustietoa susien liikkumisesta ja käyttäytymisestä kannanhoidon pohjaksi. Susikannan levittäytymisen seurauksena saadaan tutkimustietoa susien liikkumisesta ja käyttäytymisestä myös voimakkaan ihmistoiminnan vaikutuspiirissä olevilla alueilla kuten Etelä- ja Länsi-Suomessa. Suden vaikutusta hirvieläinkantoihin voidaan luotettavasti arvioida GPS -pannoilla varustettujen susien intensiiviseurannoilla. Lisäksi peto- ja hirvieläinkantojen välinen vuorovaikutus on erittäin keskeinen kysymys sekä suurpeto- että hirvieläinkantojen kestävässä käytössä ja hoidossa.</p> <p>Maa- ja metsätalousministeriö hyödyntää tutkimustuloksia kannanhoidon suunnittelussa. Susien liikkumistietoja voidaan hyödyntää myös metsästyskoiriin kohdistuvien vahinkojen estämiseksi.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Susi, 100 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Vuosina 1998 - 2014 kertynyt kokemus on osoittanut, ettei lähetinpannasta ole osoitettavissa haittaa susien saalistus- tai lisääntymismenestykselle. Pannat ovat varustettuna automaattisella katkaisu-laitteella, joka toimiessaan pudottaa pannan tutkimusjakson jälkeen. Pannan pudottua susi jatkaa normaalia elämäänsä. Katkaisulaitteiden toiminta ei ole täysin varmaa ja pantoja saattaa jäädä eläinten kaulaan. Osa eläimistä uudelleenmerkitään, missä yhteydessä tällainen panta voidaan poistaa.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa	Tutkimus edellyttää yksilökohtaisia intensiiviaineistoja, joiden saaminen on mahdotonta ilman kohdelajille asennettuja lähettämiä. Vastaavia tietoja ei pystytä saamaan muilla menetelmillä.		

menetelmää ei voi käyttää?					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimusalueet sekä tarvittava yksilömäärä harkitaan ja suunnitellaan etukäteen vuosittain, kuitenkin pitkän ajan kertyneeseen tutkimusaineistoon peilaten.				
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) Tutkimuskohde on laji (käyttäytyminen, ravinto, levittäytyminen ja runsaus) b) ks. yllä c) Tutkimuksessa on mukana paras mahdollinen käytettävissä oleva tekniikka (laitteiden paino, materiaalit ja merkintämenetelmät ovat harkittuja.)				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei		X
KYLLÄ	Ei				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 6-2015			
Hankkeen nimi	Aktiviini-A:n estämisen vaikutus luuston ja kehon koostumukseen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Aktiviini, kasvutekijä, luu		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
	Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Osteoporoosin eli luuston tiheyden ja mikrorakenteen heikentymisen sekä luunmurtumien hoidossa on viime aikoina saatu lupaavia tuloksia kasvutekijöitä käyttämällä. Erityisesti transformoiva kasvutekijä β -kasvutekijä perheen jäsenillä on todettu olevan luun muodostusta lisääviä vaikutuksia. Tähän kasvuperheeseen kuuluu aktiviini-molekyylit. Aktiviini-molekyylit osallistuvat mm. follikkeliä stimuloivan hormonin eritykseen, lihasten kehitykseen sekä elinten muodostukseen. Viime aikoina aktiviinien on todettu estävän luun muodostusta. Tutkimuksemme tavoitteena on selvittää aktiviini A:ta estävän liukoisen aktiviini tyypin IIB-reseptorin vaikutus luun aineenvaihduntaan. Koska tämän liukoisen reseptorin on todettu sitovan myös muita kasvutekijöitä, kuten myostatiinia, luustoon kohdistuva vaikutus voi olla epäsuora. Siksi hankkeessamme on myös tarkoitus selvittää spesifisen aktiviini A:han sitoutuvan vasta-aineen vaikutus luun aineenvaihduntaan, jolloin aktiviinien suora luustoon kohdistuva vaikutus voidaan selvittää. Lisäksi selvitämme miten nämä lääkeaihiot vaikuttavat luunmurtuman paranemiseen.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Väestömme vanhentuu lisääntyvät sekä ikääntymiseen ja osteoporoosiin liittyvät murtumat että syöpiin liittyvät luustosairaudet. Huolimatta uusista luustolääkkeistä tarvitsemme edelleen uusia, erityisesti luun muodostusta lisääviä lääkkeitä sekä		

	osteoporoosin että luupuutosten hoitoon. Tutkimustulokset ovat osoittaneet, että kasvutekijöiden käytöllä voidaan lisätä luun muodostusta koemalleissa mutta niiden kliininen käyttö on varsin vähäistä korkeiden kustannusten, rajoitetun tehon ja puuttuvien pitkäaikaistutkimusten vuoksi. Tämän vuoksi uudet tutkimukset ovat hyvin perusteltuja. Aikaisemmat tuloksemme ovat osoittaneet, että liukoisen aktiviini tyypin IIB-reseptorin antaminen hiirille lisää merkittävästi luumassaa. Tässä tutkimuksessa pyrimme selittämään aktiviinien vaikutus ja niiden toiminnan mekanismeja eri koe-eläinmalleissa sekä luustossa, että energia-aineenvaihdunnassa ja kuinka niitä voitaisiin soveltaa kliinisiin tilanteisiin kuten nopeuttamaan luunmurtuman paranemista .
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 250 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Ensimmäisessä osahankkeessa injektiot voivat aiheuttaa lievää kipua. Toisessa osahankkeessa ovariektomia-operaatiot voivat aiheuttaa intra-operatiivista sekä post-operatiivista kipua. Tämän vuoksi toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja toimenpiteiden jälkeen hiirten annetaan levätä 7 päivää ja kivunlievityksestä huolehditaan ennen tutkittavan lääkeaineen injektoiden aloittamista. Kolmannessa osahankkeessa tehdyt viillot, murtuma giljotiiniaparaatilla sekä teräslankojen asettaminen luuydinonteloon aiheuttavat kipua, jotka luokitellaan kohtalaiseksi. Toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja toimenpiteiden jälkeen hiirten annetaan levätä 3 päivää ja kivunlievityksestä huolehditaan ennen tutkittavan lääkeaineen injektoiden aloittamista. Kaikissa osatöissä hiiret lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Aktiviinit ovat systeemisesti vaikuttavia kasvutekijöitä. Kokeiden on vastattava mahdollisimman paljon fysiologisia olosuhteita, jotta tulokset olisivat mahdollisimman luotettavia. Tämä ei ole toteutettavissa pelkästään soluviljelymalleja käyttäen vaan niiden lisäksi on turvauduttava myös eläinkokeisiin.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Tutkimuksessa selvitämme myös aktiviinin vaikutuksia luuta muodostaviin ja hajottaviin soluihin solu- ja molekyyllitasolla käyttämällä erilaisia soluviljelymalleja. Myös ryhmien koot ovat suunniteltu niin, että tilastollisesti luotettava tulos saadaan käyttämällä mahdollisimman vähän hiiriä. Näin tarvittavat tutkimukset ja toimenpiteet, joissa käytetään hiiriä, saadaan pidettyä mahdollisimman vähäisinä.
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hiiren ovariektomiamalli on kirjallisuudessa yleisesti käytetty eläinmalli tutkittaessa luunputostiloja ja menetelmiä niiden hoitamiseen. Hiirten pitkien luiden murtumamallit ovat myös kirjallisuudessa usein esiintyviä malleja uusien luun paranemista lisäävien lääkeaineiden tutkimisessa. Koska hiirimallien protokollat ovat jo olemassa, hiiriä ei tarvita uusien mallien luomiseen.
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta	KYLLÄ EI

takautuva arviointi?		X	
----------------------	--	---	--

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 7-2015			
Hankkeen nimi	Lain 497/2013 edellyttämä opetus Helsingin yliopiston koe-eläinkeskuksessa		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Opetus , pätevytyminen, ammattitaidon ylläpitäminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Laki edellyttää henkilön, joka tekee toimenpiteitä, hoitaa tai lopettaa eläimiä, olevan tiedollisesti ja taidollisesti pätevä suorittamaan näitä tehtäviä. Laitoksen henkilöstön ammattitaidon jatkuvasta ylläpidosta ja kehittämisestä on huolehdittava. Hankkeen tavoitteena on <ol style="list-style-type: none"> 1. kurssiopetus eläinten käsittelystä ja toimenpiteiden suorittamisesta toimenpiteiden tekijöille ja suunnittelijoille (tutkijat) 2. opetus eläintenhoitajien ja tutkimusteknikoiden ammattipätevyyden ylläpitämiseksi ja kehittämiseksi 3. opetus menetelmien ja tekniikoiden käyttöönottamiseksi 		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinten hyvinvointi lisääntyy kun kaikilla eläimiä käsittelevillä ja toimenpiteitä suorittavilla henkilöillä on hyvät tiedot ja käytännön taidot kyseisen lajin ja toimenpiteen suorittamisesta. Varma käsittely ja oikeat tekniikat vähentävät eläinten kokemaa stressiä. Oikeat menetelmät vähentävät toimenpiteistä aiheutuvaa hajontaa tutkimustuloksissa ja sitä kautta vähentävät tarvittavien eläinten määrää.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 3320, rotta 1670, kaniini 60, marsu 25, hamsteri 25, koira 20, lammas 60, sika 60, hanhi 15, kalkkuna 15, kana 30 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haitta eläimille pidetään mahdollisimman pienenä, haittaa aiheuttaa käsittelyn eläimille aiheuttama stressi, jota minimoidaan käyttämällä mahdollisimman stressaamattomia käsittelytapoja ja ohjaamalla henkilöitä kädestä pitäen toimenpiteiden harjoittelussa. Osa toimenpiteistä tehdään terminaalianestesiassa, jolloin eläin kokee vain anestesian indusoinnista aiheutuvan haitan. Suurin osa eläimistä lopetetaan opetuksen päätteeksi. Lopettamismenetelmät ovat tärkeä osa opetusta. Varsinkin suurempien ja pitkäikäisempien lajien kohdalla on mahdollista, että opetusta tehdään vain hereillä tai eläinten annetaan herätä mahdollisesta anestesiasta. Tällöin varmistutaan siitä, etteivät eläimet stressaannu opetuksesta tai koe herätessään kipua.		

	Vakavuusluokat: lievä, ei toipumista.		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Elävän eläimen käsittelyvarmuutta ja oikeaoppista toimenpiteiden suorittamistaitoa on mahdoton saavuttaa täysin ilman elävän eläimen käsittelyä. Kun kurssiopetus tehdään varsinaisten kokeiden ulkopuolella, kokeessa olevien eläinten stressi jää pienemmäksi. Muilla lajeilla kuin hiirellä ja rotalla ja yksilöopetuksessa voidaan käyttää lisäksi opetusta soveltuviissa hankkeissa olevilla eläimillä harjoitellen ko. hankkeen käsittelyitä kuten peruskäsittelyt ja injektiot. Tällöin opettaja arvioi, ettei opetustilanne lisää eläimen stressiä tai häiritse varsinaista hanketta. Ennen elävällä eläimellä tapahtuvaa harjoittelua kaikessa opetuksessa annetaan teoriaopetusta, käytetään apuna kuvia, videoita ja tarpeiden ja mahdollisuuksien mukaan malleja tai lopetettuja eläimiä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kaikessa opetuksessa käytetään tukena teoriaa, kuvia, videoita, malleja ja lopetettuja eläimiä. Lajikohtaisesti arvioidaan mikä on opiskelijamäärään suhteutettuna oikea määrä eläimiä, jotta opiskelijat oppivat tarvittavat taidot mahdollisimman vähän stressiä eläimille aiheuttaen. Kurssien suunnittelussa on pitkäaikainen kokemus optimaalisista eläinmäärästä opiskelijaa kohden varsinkin hiiren ja rotan osalta.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Laki vaatii, että pätevyys käsitellä ja suorittaa toimenpiteitä hankitaan lajikohtaisesti. Lajikohtaisen pätevyyden saa vain harjoittelemalla kyseisellä lajilla. Kaiken opetuksen antavat kullekin lajille ja toimenpiteelle pätevät henkilöt, jotka osaavat arvioida eläinten kokemaa haittaa yksilöllisesti. Harjoittelu keskeytetään tai eläin nukutetaan, jos eläin stressaantuu selvästi.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 8-2015			
Hankkeen nimi	GDNF hermokasvutekijäperheen toiminnan tutkiminen in vivo ja in vitro		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	GDNF, Parkinsonin tauti, enteerinen hermosto, immuunijärjestelmä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tarkoituksena on tutkia geenimuunneltuja hiiriä käyttämällä hermokasvutekijä GDNF:n ja sen reseptorin vaikutuksia hermosolujen kehitykseen, toimintaan ja hermostorappeumatautien (kuten Parkinsonin tauti) ja synnynnäisten ruuansulatuskanavan hermostopoikkeamien (kuten Hirschsprungin tauti) syntymiseen.		

	Tietoja voidaan soveltaa ihmisen hermostorappeumasairauksien ennaltaehkäisyyn ja hoitoon. Lisäksi selvitetään GDNF:n merkitystä munuaisten ja muiden kudosten kehitykseen ja toimintaan. Tarkoituksemme on käyttää GDNF-tason nousua sitä luontaisesti ilmentävissä soluissa parannuskeinona esimerkiksi Parkinsonin taudin hiirimallissa.	
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	GDNF:n vaikutuksia elävissä elimistössä on ollut vaikeaa aiemmin tutkia, koska täysin GDNF poistogeeninen hiiri ei ole elinkykyinen. Näillä uusilla hiirilinjoilla saadaan tietoa hermokasvutekijän vaikutuksista elimistössä. Tiedot auttavat selvittämään hermostorappeuma-sairauksien taustaa sekä mahdollisesti kehittämään uusia hoitomuotoja sairauksiin, kuten Parkinsonin tautiin, Hirschprungin tautiin ja sen komplikaatioihin sekä munuaisten ja lisääntymiselinten sairauksiin.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 8000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Osalle geenimuunneltujen hiirten poikasista voi aiheutua haittaa perimästä, jolloin kannalla voi olla munuaisten toimintahäiriö tai vaginan aukon umpeuma. Kahden geenimuunnellun kannan poikasilla on etenevää ummetusta ja suoliston laajenemista sen takia. Tutkimuksessa olevilla aikuisilla eläimillä ei ole perinnöllistä haittaa.</p> <p>Aivotutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa stereotaktisesta leikkauksesta aivoihin, käyttäytymiskokeiden suorittamisesta sekä Parkinsonin taudin indusoinnista. Parkinsonin taudin malli tehdään eri eläimille kuin sivuvaikutuksia mittaavat käyttäytymiskokeet. Suoliston tutkimuksessa haittaa aiheutuu tutkittavien aineiden annosteluista. Suoliston ummetus ja laajeneminen voi aiheuttaa huomattavaa haittaa ja toimia eläimen lopetuskriteerinä. Immuunijärjestelmän tutkimuksessa aiheutetusta lievästä tulehduksesta aiheutuu eläimille lyhytaikaisesti lievä tai kohtalainen haitta. Eläimet lopetetaan kunkin kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen, Vakava</p>	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläinsolu- ja kudosisviljelmät eivät korvaa eläinmalleja koska niillä ei ole mahdollista tutkia kudosvuorovaikutuksia. Olemme tehneet paljon korvaavia kokeita in vitro solulinjoilla, kudos- ja primäärisoluviljelmissä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimme GDNF-hermokasvutekijäperhettä myös esimerkiksi eri solulinjoilla, kudos- ja primäärisoluviljelmissä. Jokaista osakoetta varten määritetään mahdollisimman pieni tarvittava eläinmäärä.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Eläinkokeissamme käytämme muuntogeenisiä eläimiä, jolloin hiiri on ensisijainen vaihtoehto.</p> <p>b) Hiiren hermoston kehitys on hyvin tunnettu ja tutkimamme proteiinit ovat hyvin samankaltaisia hiirellä ja ihmisellä.</p> <p>c) Eläinten määrä pidetään mahdollisimman vähäisenä. Eläinten hyvinvointia seurataan tiiviisti ja eläintenhoitajat saavat ohjeet lopettaa eläimen, jos hyvinvointiongelmia ilmenee.</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ X	EI

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 9-2015			
Hankkeen nimi	Farmakologisten <i>in vivo</i> - tutkimusmenetelmien opetus kurssitöissä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Käyttäytymistestit, hiiri, rotta, opetus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Turun yliopiston Biolääketieteen laitoksen farmakologian, lääkekehityksen ja lääkehoidon oppiaineen tehtävä on toteuttaa farmakologista tieteellistä tutkimusta ja siihen perustuvaa korkeinta opetusta. Lääkekehityksen maisteritutkinto antaa solubiologisen ja tautiopillisen tiedon perustalle pohjautuvat käytännön valmiudet tutkimus- ja asiantuntijatehtäviin lääkeaineiden kehitysprosessin eri vaiheissa; biolääketieteellisestä perustutkimuksesta kliinisten lääketutkimusten suorittamiseen ja lopulta uusien lääkkeiden rekisteröintiprosessiin asti. Lääkekehityksen ammattilaisten tulee hallita perustiedot ja -taidot uusien lääkeaineiden tehon ja turvallisuuden testaamisesta koe-eläimillä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Farmakologisten tutkimusmenetelmien kurssilla opiskelijat perehtyvät <i>in vivo</i> -tutkimusmenetelmiin (ja <i>in vitro</i> -); tutkimuksen suunnitteluun, koe-eläinlupien hakemiseen, tutkimuksen toteutukseen hyvien laboratoriotapojen mukaisesti sekä tulosten ja niiden laadun arviointiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 159, rotta 36, kaniini 6		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Suurimmassa osassa tutkimusta vakavin haitta aiheutuu lääkeaineiden annostelusta injektioilla ja eläinten käsittelystä. Pienessä osassa käyttäytymismuutoksia havainnollistetaan demonstraatioin, kuten kipuherkkyyttä testaavilla kuumalevy- ja häntäaltistustesteillä sekä uiottotestillä. Eläimet lopetetaan kokeiden jälkeen anestesia-aineiden yliannostuksella tai hiilidioksidilla. 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?	Eläinten käsittelyyn perehdytään ensin teoreettisesti ja videomateriaalia käyttämällä.		

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Opiskelijat tekevät kokeita pienryhmissä ja seuraavat toistensa suorituksia. Vaativimmat ja kivuliaimmat kokeet demonstroidaan asiantuntevan ohjaajan toimesta ja siten vähennetään käytettävien eläinten määrää.		
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 ja rotta ovat käytetyimpiä eläinmalleja prekliinisessä tutkimuksessa b) Kliiniseen käyttöön tulevat lääkeaineet on testattava koe-eläimillä c) Valitut lääkeaineet ovat kliinisessä käytössä olevia ja todettu vähäistä haittaa aiheuttaviksi. Yksittäisen eläimen toimenpiteiden määrä minimoidaan. Eläimiä seurataan tarkoin kokeen ajan, ja mikäli ongelmia esiintyy kokeen aikana eläimet lopetetaan välittömästi. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen kivuttomasti.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 10-2015			
Hankkeen nimi	Lääkeaihiot hermostovaurion parantamiseksi		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	lääkeaiho; aivotrauma; selkäydintrauma; soluväliaine; regeneraatio		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Traumaattinen aivovaurio ja selkäydinvaurio aiheuttavat valtavia inhimillisiä tragedioita ja kustannuksia yhteiskunnille. Yksistään USA:ssa arvioidaan olevan noin 5 000 000 aivovauriosta kärsivää potilasta ja noin 260 000 selkäydinvauriosta kärsivää potilasta. Vauriot syntyvät tyypillisesti erilaisissa tapaturmissa, kuten liikenneonnettomuuksissa. Pelkästään USA:ssa aivovaurioiden arvioidaan aiheuttavan yhteiskunnalle noin 60 miljardin dollarin kustannukset vuodessa, ja selkäydinvaurioiden aiheuttamiksi kustannuksiksi arvioidaan noin 14.5 miljardia dollaria vuodessa. Keskushermostovaurion kokeneet potilaat voivat joutua elämään rullatuolin varassa lopun elämänsä ja tarvitsevat siten monen tyyppistä hoitoa ja tukea, mikä selittää suuria kustannuksia.</p> <p>Hermosoluyhteydet regeneroituvat huonosti aivovaurion ja selkäydinvaurion jälkeen. Yhtään varsinaisesti parantavaa hoitoa ei ole tällä hetkellä käytettävissä; ainoastaan oireita lievittäviä hoitoja,</p>		

	<p>kuten turvotuksen ja kivun hallinta, käytetään lääkkeellisinä hoitoina. Lääketieteellinen tarve uusien hoitostrategioiden kehittämiseen on siten ilmeinen ("unmet medical need"). Terapia jonka seurauksena yksilö pystyisi liikkumaan ja selviämään omatoimisesti halvauksen aiheuttavan aivovaurion tai selkäydinvaurion jälkeen, olisi todellinen lääketieteellinen läpimurto.</p> <p>Hankeessa selvitetään olennaisesti kahden lääkeaihion regeneraatiota edistävää vaikutusta aivotrauman ja selkäydintrauman malleissa. HB-GAM on fysiologisesti keskushermostossa korkeina pitoisuuksina esiintyvä erilaistumistekijä joka tarttuu soluväliaineeseen. Kokemuksemme mukaan sillä ei ole mitään haitallisia vaikutuksia aivoihin injisoituna vaan päinvastoin alustavien tulosten mukaan paranemista edistävä vaikutus. Protamiini taas on ihmisen lääkkeeksi hepariinivaikutuksen pysäyttämiseksi hyväksytty proteiini, joskin sillä alustavien tulostemme mukaan on jonkin verran toksisia vaikutuksia jotka häviävät käytettäessä protamiinin fragmenttia kokopitkän molekyylin sijaan. Lääkeaihioiden valinta perustuu suorittamiimme tutkimuksiin hermosoluviljelmillä, joissa todetaan regeneraatiota edistävä vaikutus soluissa jotka viljellään hermoston soluväliainetta muistuttavalla matriksilla.</p>
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke edistää uusien hoitostrategioiden kehittämistä ja parhaassa tapauksessa johtaa keskushermoston plastisuutta ja regeneraatiota edistävän biologisen lääkkeen käyttöön. Parhaassa tapauksessa hankkeesta saadaan valmiiksi ns. "proof-of-principle" soluviljelmiä ja koe-eläimiä käyttäen, minkä jälkeen päästään kokeilemaan biologista lääkettä ihmisellä ns. Faasi 1:n kliinisessä tutkimuksessa, joka on tarkoitus aloittaa ensisijaisesti selkäydinvaurion hoitoon.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3835; rotta, 700 eläintä.
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hankeessa eläimille aiheutuu haittaa kirurgisesta selkäydinvaurion indusoinnista, lääkkeiden annostelusta sekä käyttäytymistutkimuksista. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.
Vakavuusluokka: vakava	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Soluviljelymallien perusteella tapahtuva lääkeaihioiden seulonta vähentää huomattavasti koe-eläinten käyttöä. Työssä on tähän mennessä selvitetty laajasti lääkeaihioiden regeneraatiota edistävää vaikutusta käyttämällä keskushermoston soluja viljelmässä. Menetelmässä seurataan lääkeaihioiden kykyä edistää hermosoluverkostojen kehittymistä viljelmässä. Kudoksen hermosoluverkostot ovat kuitenkin monimutkaisia rakenteita, eikä niiden kaikkia ominaisuuksia voida todentaa soluviljelmässä. Siksi lupaavimmat lääkeaihiot on tutkittava lisäksi elävissä eläimessä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävät menetelmät ovat tieteellisen kirjallisuuden perusteella validoituja, mikä odotettavasti vähentää turhia toistoja ja siten käytettäviä eläinmääriä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a, b) Hiirimallien käytöllä on regeneraatiotutkimuksessa keskeinen asema, ja käytettävät koeasetelmat ovat hyvin

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	testattuja nimenomaan hiirillä. Transgeeniset eläinmallit, joita regeneraatiotutkimus käyttää, ovat nimenomaan saatavissa hiirinä ja mahdollisesti tulevaisuudessa tarvittavat transgeeniset mallit tulevat mitä todennäköisimmin edelleen perustumaan hiiren käyttöön koe-eläimenä. c) Kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä ilmenevää kipua ja turvotusta lievitetään kipulääkityksellä ja steroidilääkityksellä, tarvittaessa jo ennen kirurgiaan ryhtymistä. Lisäksi eläinten toipumista edistetään käyttämällä pehmeää ja lämmittävää pesämateriaalia, lämmittävää alustaa ja nestemäistä ruokaa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 11-2015			
Hankkeen nimi	Arseenin ja muiden raskasmetallien vaikutukset lintujen ravinnetasapainoon, kehitykseen ja fysiologiaan		
Hankeluvan kesto	2 v 3 kk		
Avainsanat (enintään 5)	linnut, raskasmetallit, arseeni, vitamiinit, kudosaauriot		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Ympäristön saastuminen saattaa vaikuttaa luonnonvaraisten eläinten vitamiini- ja ravinnetasapainoon. Tutkimus selvittää vitamiinien, karotenoidien ja kalsiumin puutoksen esiintymistä, syitä ja seurauksia luonnonvaraisilla hyönteissyöjälinnuilla, jotka pesivät raskasmetallien saastuttamilla alueilla.</p> <p>Tutkimus koostuu kahdesta osahankkeesta. Ensimmäisessä selvitetään nykyistä tilannetta erilaisissa saastuneissa ympäristöissä, keräämällä näytteitä (hautomaton muna, ulosteet, verinäyte) ja toisessa osakokeessa eläimet altistetaan kokeellisesti kahdelle eri arseenipitoisuudelle. Molemmissa kokeissa mittaamme erilaisia fysiologisia muuttujia linnuilta otettavasta pienestä verinäytteestä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus tuottaa uutta tietoa raskasmetallitoksisuuden ja vitamiini- sekä kalsiumtasapainon suhteesta luonnonvaraisilla linnuilla. Vitamiinipuutoksen ja saastumisen yhteyden selvittäminen auttaa ymmärtämään niitä syitä joiden vuoksi lintujen kasvu, lisääntyminen ja elossa säilyminen ovat heikentyneet saastuneilla alueilla. Vaikka arseeni on yleinen maatalouden ja metalliteollisuuden ympäristömyrkky sen vaikutuksia luonnonvaraisiin lintuihin ei ole tätä ennen kokeellisesti tutkittu. Päätöksentekijät voivat käyttää tutkimuksen tuloksia hyväkseen päästörajoituksia laadittaessa.		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Talitiainen, 900; sinitäinen, 200; kirjosiippo, 200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnuille aiheutuu tutkimuksessa haittaa lyhytaikaisesta häirinnästä, verinäytteen otosta sekä mahdollisista toksisista vaikutuksista. Toimenpiteen päätyttyä linnut jatkavat vapaana luonnossa. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa pyritään selvittämään ympäristön saastumisen vaikutuksia erityisesti luonnonvaraisiin lintuihin. Luonnossa vaikuttavia suoria (toksiset vaikutukset) ja epäsuoria (esim. ravintoverkon muutoksista johtuvat vaikutukset) mekanismeja ei toistaiseksi pystytä mallintamaan ilman luonnonvaraisen populaation tutkimista. Tutkittavat lajit eivät toimi mallilajeina ihmiselle, vaan tutkimuskysymykset kohdistuvat juuri näihin lajeihin. Verinäytteestä mitattavia fysiologisia muuttujia ei voida mitata muuntotyypisistä näytteistä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Samasta verinäytteestä (plasma + verisolut) on suunniteltu mitattavaksi useita fysiologisia mittareita, jolloin tarvittavien näytteiden määrä minimoituu. Koeyksiköiden määrät on arvioitu aiempien vastaaventyyppisten tutkimusten perusteella.		
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) Lajit ovat luonnossa yleisiä ja pesivät linnunpöntöissä, jolloin kokeiden suorittaminen on mahdollista riittävän isolla otoksella. Lajien perusbiologia on hyvin tunnettu ja tutkimusryhmälläni on kokemusta vastaavista kokeista näillä lajeilla. b) Tutkimuslajit pesivät yleisinä myös saastuneissa ympäristöissä. Ympäristön saastumisella on havaittu olevan haitallisia vaikutuksia näiden lajien kasvuun, kehitykseen, lisääntymiseen ja elossäilymiseen. Näillä lajeilla tiedetään esiintyvän saastumisesta johtuvaa ravinnon määrän ja laadun puutosta. c) Altistuskokeessa käytämme enintään sellaisia tasoja joille luonnonvaraiset linnut altistuvat sellaisissa saastuneissa ympäristöissä jotka saastumisesta huolimatta ylläpitävät elinvoimaisia populaatioita. Sopivien tasojen arvioinnissa käytetään hyväksi aiempien maasto- ja laboratoriotutkimusten tuloksia. Näytteiden ottoon kuluva aika minimoidaan, mikä vähentää häiriötä linnuille.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 12-2015			
Hankkeen nimi	Aorttaläpän ahtauman kehittymiseen vaikuttavien tekijöiden säätely hiirellä.		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	ateroskleroosi, aorttaläppä, tulehdus, kalkkeutuminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoituksen on selvittää tulehdukseen ja kalkkeutumiseen vaikuttavien tekijöiden merkitystä aorttaläpän ahtauman hiirimallissa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Aorttastenoosi eli aorttaläpän ahtaus on yleinen vaiva vanhoilla ihmisillä. Sen hoitona on leikkaus, sillä tautia ehkäisevää tai parantavaa lääkehoitoa ei tunneta. Tämä tutkimus tuo uutta tietoa tulehdukseen ja kalkkeutumiseen liittyvien tekijöiden vaikutuksista aorttaläpän ahtauman kehittämisessä, joten kokeista saadut tulokset voivat mahdollistaa uusien lääkkeiden ja hoitomuotojen kehityksen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	hiiri, 1180 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa pääsääntöisesti eläinten käsittelystä ja lääkeaineinjektioista. Kokeissa hiiriin kohdistuva haitta on lievä. Eläimet lopetetaan jokaisessa osakokeessa tutkimusten jälkeen. 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 Aorttaläpän ahtauman kehittymisen tutkimiseen tarvitaan kokonainen, toimiva elimistö. Tulehdukseen ja kalkkeutumiseen liittyvien tekijöiden säätelyä voidaan tutkia myös soluviljelyssä, mutta se kuvastaa tilannetta eristetyissä soluissa, eikä esimerkiksi muuttuneen verenvirtauksen merkitystä läpän läpi voida tutkia. Myöskään useiden elimien erittämien tulehdusvastetta välittävien tekijöiden vaikutuksia ei pystytä tutkimaan solumalleissa. Soluviljelyä käytetään kuitenkin täydentävänä menetelmänä soveltuvin osin. Tutkimuksessa mainitut kokeet on tehtävä nisäkkäillä, ja koe-eläimeksi on valittu transgeeninen hiirimalli, koska tarkoituksena on tutkia mekanismeja mallilla joka vastaa ihmisen elimistöä ja aorttaläpän ahtauman patofysiologiaa mahdollisimman hyvin.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan tarkasti, jotta ylimääräisten eläinten käytöltä vältyttäisiin. Eläinmäärät on arvioitu olemassa olevien julkaisujen perusteella jotta ne tuottavat riittävän määrän toistoja tulosten tilastolaskennalliseksi arvionniksi ja yksilöllisen vaihtelun merkityksen minimoimiseksi. Lisäksi jokainen koe mietitään huolellisesti läpi eli onko koe varmasti tarpeellinen vai jopa korvattavissa muilla keinoin. Aina kun mahdollista, kokeet tehdään soluviljelmillä.		
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement a) Kyseiset kokeet on tehtävä nisäkkäillä, koska tarkoituksena on testata mekanismeja mallilla joka vastaa ihmisen elimistöä ja mahdollisimman hyvin. b) Koe-eläimeksi on valittu hiiri, koska käytettävät menetelmät ovat hyvin sovellettavissa tälle lajille. Hiirestä on saatavilla geeniteknisesti muokattuja kantoja, jotka ovat saatavilla Itä-Suomen yliopistossa.		

	c) Eläimet lopetetaan kivuttomasti.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 13-2015			
Hankkeen nimi	Suolistotulehduksen mekanismit ja lieventäminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	suolitulehdus, tulehduksellisten suolistosairauksien malli,		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän projektin tarkoitus on tutkia, miten ravintotekijöillä, lääkkeillä ja kantasoluhoidoilla voidaan estää tai korjata suoliston tulehdusta ja suoliston limakalvoesteen häiriötä, voidaanko suolistovauriota ennustaa läpäisevyysmittauksilla ja selvittää tarkemmin tulehduksen mekanismeja.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kokeiden tuloksia voidaan soveltaa ihmisten suolistotulehduksien oireiden lievittämiseksi. Kokeissa on tarkoitus käyttää suolistotulehduksen malleja, joiden avulla saadaan tietoa tulehduksen mekanismeista. Mallien avulla voidaan etsiä uusia hoitomuotoja tulehduksien lievittämiseksi. Hanke on prekliinistä tutkimusta, jonka tulosten tavoitteena on löytää tulehdusta lievittäviä aineita, joita voisi soveltaa kliiniseen käyttöön.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1250, rotta 1250		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Verinäytteiden otot, verenpaineen mittaaminen ja injektiot aiheuttavat eläimille lievää, lyhytaikaista haittaa. Suolitulehdus aiheuttaa eläimille kohtalaista haittaa, joka pyritään pitämään mahdollisimman lyhyenä. Kaikki kokeessa käytetyt eläimet lopetetaan, ja niiltä kerätään kudospäätteitä. 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?	Kokeet ovat soveltavia ja prekliinisiä kokeita. Suolisto on monimutkainen elinjärjestelmä, jonka toimintaa ei voida jäljitellä kattavasti esim. solumalleissa. Hiiret ja rotat nisäkkäinä soveltuvat kokeisiin hyvin ja niille on olemassa useita tulehdusmalleja.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ryhmäkoko on valittu kokemuksen mukaan mahdollisimman pieneksi. Yhden osahankkeen materiaalia voidaan käyttää monessa tutkimuksessa, mikä vähentää käytettyjen eläinten kokonaismäärää lisäämättä toimenpiteitä eläimille.		
3. Parantaminen - Refinement	a) Hiiren ja rotan fysiologia vastaa riittävässä määrin ihmisen fysiologiaa, jotta hankkeen prekliiniset tavoitteet täyttyvät. Hiiret ja rotat soveltuvat		

a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	kokeisiin hyvin ja niille on olemassa useita tulehdusmalleja.		
b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	b) Mallit on valittu niin, että hankkeen tuloksia voidaan hyödyntää mahdollisimman hyvin kliinisessä tutkimuksessa.		
c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	c) Kokeet pidetään mahdollisimman lyhyinä ja limakalvotulehdusta indusoivien aineiden annostelu mahdollisimman pienenä ja eläinten tilaa seurataan jatkuvasti.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 14-2015			
Hankkeen nimi	Hevosien käyttö opetustarkoituksiin		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hevonen, opetus, eläinlääkintä, siitostoiminta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on opettaa hevosten terveyden ja sairauksien hoidossa, hevosten ylläpidossa, merkitsemisessä ja käsittelyssä sekä siitostoiminnassa tarvittavia tietoja ja taitoja eläinlääkäreille, eläinlääkäriopiskelijoille, koe-eläinten kanssa työskenteleville, hevostalouden perustutkintoja, ammattitutkintoja ja erikoisammattitutkintoja suorittaville, hevosjalostusliittojen tunnistajille ja keinosiemennysasemien henkilökunnalle.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hevostalouden ammattilaisten tärkein tehtävä on hevosten hyvinvoinnista huolehtiminen. Hankkeen puitteissa koulutusta saavat eläinlääkärit, eläinlääketieteen opiskelijat ja muut hevosten kanssa työskentelevät hevosalan toimijat oppivat tekemään työssään tarvitsemia toimenpiteitä, joiden oikeaoppinen suoritus edesauttaa hevosen hyvinvointia.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hevonen, 70 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Toimenpiteet aiheuttavat hevosille lyhytaikaista, todennäköisesti korkeintaan lievää kipua. Toimenpiteet eivät heikennä eläimen hyvinvointia tai yleiskuntoa. Hevoset viettävät normaalia hevosen elämää käsittelyjen/toimenpiteiden välillä ja toimenpiteiden päätyttyä. Vakavuusluokka: lievä		
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen	1. Replacement		

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Elävän eläimen käyttäminen on ainoa keino opettaa eläville eläimille tehtäviä toimenpiteitä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytettävien hevosten määrä pidetään mahdollisimman alhaisena, kuitenkin niin, että samalle yksilölle ei tule useita lähellä toisiaan tehtäviä käsittelyjä, jotka häiritsisivät sen normaalia elämää ja käyttöä.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Koulutuksen tarkoitus on opettaa nimenomaan hevosille tehtäviä normaaleja terveyden ja sairauden hoitoon liittyviä käsittelyjä. Hevosyksilöiden luonne ja soveltuvuus kulloinkin tehtäviin toimenpiteisiin huomioidaan hevosia valittaessa. Hevoset suhtautuvat niille tehtäviin toimenpiteisiin yleensä suopeasti. Tarvittaessa käytetään suonensisäistä rauhoitusta ja kivunlievitystä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 15-2015			
Hankkeen nimi	Vasta-aineiden tuottaminen kaniinissa, marsussa, rotassa ja hiiressä palvelutoimintana		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Immunisaatio, vasta-aineet		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kaniinissa ja marsussa tuotettuja antigeenispesifisiä polyklonaalisia vasta-aineita tarvitaan yliopiston tutkimusaloilla ihmisen sairauksien syyn, taudinkulun, taudinmääritysten tai hoitomenetelmien tutkimiseen, esim. tautigeenien vaikutusmekanismien, infektio- ja tautien, diabeteksen sekä sydän- ja verisuonitautien tutkimiseen. Rotta-antiseerumeita tarvitaan epidemiologiseen valvontaan ja tutkimukseen, jossa selvitetään epideemisten influenssavirusten antigeenieroja. Influenssavirusten antigeenierojen ja niihin liittyvien molekyyli muutosten selvittäminen tuottaa tietoa epidemioiden valvontaa sekä influenssarokotteiden ja rokoteohjelmien kehittämistä koskevien päätösten pohjaksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä)	Vasta-aineita käytetään reagensseina erilaisissa laboratoriomenetelmissä in vitro, joiden avulla tunnistetaan mikrobeja ja selvitetään elimistön säätelyjärjestelmässä vaikuttavien		

hankkeen tuloksista)	<p>aineiden molekyyliarakennetta, paikallistumista, ristireaktioita ja biologisia vaikutuksia.</p> <p>Rotassa tuotettuja antigeenispesifisiä influenssavasta-aineita käytetään THL:n kansallisessa influenssakeskuksessa työkaluina seurattaessa influenssavirusten muuntumista, antigeenievoluutiota</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 800, hiiri 560, kaniini 300 marsu 100 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Immunisaatiot ja verinäytteenotot aiheuttavat toistuvasti neulanpiston verran kipua. Paikalliset ärsytysreaktiot immunisaatioalueella ovat harvinaisia. Eläimet lopetetaan toimenpiteen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokka: kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement</p> <p>Polyklonaalisia vasta-aineita voidaan tuottaa reagenssikäytön edellyttämässä määrässä ainoastaan elävässä eläimessä. Viime vuosina kaupallisten vasta-aineiden saatavuus (tuotettu elävissä eläimissä) on parantunut merkittävästi, mikä näkyy immunisaatioihin käytettyjen kaniinien ja marsujen vähentymisenä. Vasta-aineita tuotetaan tutkimuksen tuloksena löydettyjä uusia rakenteita kohtaan, näitä vasta-aineita ei ole kaupallisesti saatavilla. Influenssavasta-aineiden tuotantoon tarvitaan nisäkäslaji, joka muistuttaa elimistön puolustusjärjestelmän osalta ihmistä.</p>		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>2. Reduction</p> <p>Käytössä olevat mallit ovat todettu hyvin toimiviksi ja antigeenien muodostumista varmistetaan ottamalla väliverinäytteitä. Uudet antigeenirakenteiden valmistusmenetelmät ovat parantaneet antigeenien immunogeenisyyttä sekä tuotettujen vasta-aineiden spesifisyyttä ja täten pienentänyt eläinmäärän tarvetta.</p>		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>3. Refinement</p> <p>Polyklonaalisten vasta-aineiden tuotannossa antigeenista riippuen käytännön kannalta parhaita eläinmalleja ovat kani, marsu ja joissain tapauksissa rotta (influenssavirukset).</p> <p>Monoklonaalisten vasta-aineiden in vitro-tuotantoon käytetään yleisesti hiiriä ja rottia.</p> <p>Eläinten vointia ja immunisaatiopaikkoja seurataan tarkasti; mikäli eläimille tulisi ongelmia, niitä pyritään hoitamaan ja lääkitsemään aikaisessa vaiheessa eläinlääkärin valvonnassa. Hankkeen end pointit on määritetty tiukoiksi ja eläimet poistetaan kokeesta, mikäli kipua ja haittaa ei saada hoidettua lääkityksin.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 16-2015	
Hankkeen nimi	Medtentia avainrengasmallin soveltuvuus mitraaliläpän plastiaan Telemanipulaattorin ("robotin") avulla, kokeellinen työn loppuunsaattaminen sekä perkutaanisen rengasmallin testaaminen
Hankeluvan kesto	3 vuotta

Avainsanat (enintään 5)	sydän, hiippaläppä, hoito		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Eläinkokeen tarkoitus on löytää nopea, ilman ompeleita implantoitava menetelmä sydämen mitraali- eli hiippaläpän vuodon korjaukseen. Tutkimuksessa kerätään tarvittavaa tieteellistä tietoa ja taitoa, jotta katetripohjaista hoitomuotoa voidaan kehittää kliiniseen hiippaläppävuodon hoitoon.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksessa kerätään tarvittavaa tieteellistä tietoa ja taitoa jotta katetripohjaista hoitomuotoa voidaan kehittää kliiniseen hiippaläppävuodon hoitoon. Perkutaaninen hoito on potilaalle kevyempää ja vaikeimmin sairaita potilaita voidaan hoitaa		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lammas, 40 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lampaille koituu haittaa tahdistimen asennuksesta. Tahdistimen avulla aiheutetaan mitraaliläpän vuoto sydämeen. Perkutaaninen avainrenkaan asennus tehdään terminaalianestesiassa. Vakavuusluokka: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Irtosydämällä tapahtuva testaaminen on suoritettu eikä sillä menetelmällä jatkaminen anna enää lisäarvoa		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Mallin toimivuutta on testattu irtosydämällä ja muulla bench testaamisella		
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Lammas on osoittautunut parhaaksi anatomiansa, käsiteltävyyden ja seurantamahdollisuuksien vuoksi. Lampeilla suoritettujen kokeiden tulosten perusteella olemme saaneet luvan rengasmallin kliiniseen käyttöön. Käsitelyihin liittyvästä kivunpoistosta huolehditaan, avainrenkaan asennus tehdään terminaalianestesiassa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 17-2015

Hankkeen nimi	Synteettisen yhdisteen (adjuvantin) vaikutus kroonisen
---------------	--

	allergiamallin tulehdusvasteeseen		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Astma, allergia, immuniteetti, adjuvantti		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen avulla selvitetään aiemmin soluviljelmissä tutkitun synteettisen yhdisteen vaikutuksia immunologiseen tulehdusvasteen käyttämällä kroonisen astman hiirimallia.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Mikäli tutkittavana oleva synteettinen yhdiste kykenee hillitsemään allergista tulehdusvastetta kroonisen astman hiirimallissa, jatkossa voidaan tutkia yhdisteen soveltuvuutta allergiapotilaiden tulehdusreaktioiden hoitoon tai tulehdusreaktioiden estoon käyttämällä kyseistä yhdistettä rokotteen apuaineena. Allergisten sairauksien hoitovaihtoehdot ovat nykyään rajalliset, joten tarvitaan uusia, tehokkaampia tapoja allergioiden hoitoon ja torjuntaan.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 160 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaikki tutkittavat yhdisteet annetaan nenän kautta nukutuksessa, joten toimenpiteet eivät aiheuta merkittävää kipua hiirille jälkepäinkään. Kokeen jälkeen hiiret lopetetaan. 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?	Tutkittavan yhdisteen vaikutuksia on jo tutkittu soluviljelmissä. Immunologiseen vasteeseen vaikuttavat useat eri solutyypit ja kudokset ja tällaisia vuorovaikutussuhteita on mahdotonta tutkia pelkillä soluviljelmillä, joten aineen soveltuvuus astman hoitoon tai mahdolliseen rokotekäyttöön vaatii testaamista eläimillä ennen ihmisillä kokeilua.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimus on etukäteen pyritty suunnittelemaan siten, että useilta erilaisilta kokeilta vältetään. Käytettävät menetelmät ovat myös sellaisia, että yhdestä hiirestä voidaan tutkia monia eri muuttujia, mikä vähentää tarvittavien kokeiden määrää. Käytetty hiirikanta on sisäsiittoinen, jolloin geneettisestä taustasta johtuva vaihtelu tuloksissa on mahdollisimman vähäistä. Valittu hiirikanta soveltuu hyvin allergiatutkimuksiin, joissa sitä käytetään yleisesti. Arvioitu eläinmäärä perustuu aikaisempaan tutkimustietoon ja koesuunnitteluun. Kymmenen eläintä / testiryhmä on sopiva määrä, jolla saadaan tilastollisesti merkittäviä tuloksia.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta	a) Hiiren ja ihmisen immunologiset vasteet ovat hyvin samankaltaisia, minkä takia tulokset ovat hyvin sovellettavissa myös ihmisiin. Hiirten käyttö mahdollistaa uusien tulosten vertailun jo olemassa oleviin tuloksiin, sillä suurin osa immunologisista tutkimuksista tehdään hiirillä. Tällä tavalla myös <i>in vivo</i> kokeiden		

on tarkoitus minimoida?	<p>määrän tarve pienenee.</p> <p>b) Malli jäljittelee ihmisen altistumista hengitysteiden kautta heinänsiitepölyille siitepölykauden aikana, joten on odotettavissa, että tutkittavan yhdisteen vaikutukset immunologiseen puolustukseen heijastavat sitä, mitä tapahtuu ihmisillä.</p> <p>c) Toimenpiteet tehdään nukutuksessa annoksilla, jotka aiemman tutkimustiedon mukaan ovat sellaisia, että saavutetaan haluttu vaikutus ja että hiirille koituu mahdollisimman vähän haittaa. Eläimiä hoidetaan säädösten mukaisesti sekä tarkkaillaan huolellisesti ja eläin lopetetaan, jos havaitaan merkittävää haittaa toimenpiteiden jälkeen.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 18-2015			
Hankkeen nimi	Mitokondrion proteomin laaduntarkkailun häiriöitä mallintavien hiirimallien tuottaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Mitokondriotaudit, proteiinisynteesin laaduntarkkailu		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Mitokondriotaudit ovat lasten, nuorten ja aikuisten vaikeita eteneviä sairauksia, joihin voi liittyä lähes mikä tahansa kudoksen rappeumaa. Näille sairauksille ei ole toistaiseksi tarjolla hoitoja. Mitokondrion proteiinisynteesin sekä proteomin häiriöt ovat yleisiä syitä mitokondriotaudeille. Proteiinisynteesissä ja proteomin ylläpidossa tapahtuvia häiriöitä korjaavat eri kudoksissa erilaiset laaduntarkkailusta vastaavat mekanismit. Virheellisen proteiinisynteesin, proteomin ja laaduntarkkailun mekanismeja ja vaikutuksia eri kudoksissa ei kuitenkaan tunneta hyvin. Tässä hankkeessa mallinnetaan mitokondrion proteomin laaduntarkkailun häiriöistä johtuvia mitokondriosairauksia hiirillä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hiiren ja ihmisen mitokondrion proteiinisynteesi, proteomi sekä niiden laaduntarkkailun mekanismit ovat hyvin samankaltaista. Tässä hankkeessa tehtävien eläinkokeiden avulla opitaan ymmärtämään millaisia seurauksia mitokondrion proteomin laaduntarkkailumekanismien häiriöillä on eri kudoksissa sekä voidaan seurata, miten ne etenevät. Koe tarjoaa myös mahdollisuuden selvittää, miten näitä häiriöitä voitaisiin ehkäistä ja hoitaa jatkossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2900 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten	Hiirille saattaa esimerkiksi kehittyä etenevää lihasheikkoutta, liikekoordinaatio-ongelmia tai hermoston rappeumaa. Tarkkailemme		

kohtalo toimenpiteen päätyttyä	hiirten hyvinvointia huolellisesti ja mikäli vakavia hyvinvointiongelmia havaitaan, hiiret lopetetaan välittömästi. 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?	Käytämme tutkimuksessa eläinmallien lisäksi viljeltyjä soluja, mm. hermo-, ja ihosoluja, sekä eristettyjen proteiinien funktiotutkimuksia. Kokemus on kuitenkin jo osoittanut, että viljeltyt solut eivät ilmennä mitokondrion proteomin häiriöitä samalla tavalla kuin erilaistuneet kudokset. Siksi eläinmalli on välttämätön menetelmä tämän kaltaisessa tutkimuksessa, joka tähtää kudosspesifisten mekanismien selvitykseen.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytämme kokeissa pienintä mahdollista eläinmäärää, joka riittää luotettavien tulosten saamiseen. Jokaiselta eläimeltä kerätään kokeiden jälkeen kaikki mahdolliset kudokset talteen, jotta kokeita ei tarvitse turhaan uusia.				
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) Kokemus on osoittanut, että viljeltyt solut eivät ilmennä mitokondrion proteomin häiriöitä samalla tavoin kuin kudokset. Tästä syystä koe-eläin malli on välttämätön tutkimukselle. Koska tavoitteenamme on saavuttaa relevanttia tietoa ihmisen mitokondriosairauksista, valitsimme eläinmalliksi hiiren, sillä hiiren mitokondriot ovat ominaisuuksiltaan ja toiminnaltaan ihmisen mitokondrioiden kaltaisia ja lisäksi hiiren kudokset vastaavat ihmisen kudoksia. Kokemukset aikaisemmista mitokondriosairauksia mallintavista hiirimalleista tukevat valintaa. b) Koska viljeltyt solut eivät ilmennä mitokondriosairauksia samoin kuin kudokset, on eläinmalli välttämätön saavuttaaksemme relevanttia tietoa ihmisen kudosspesifisistä mitokondriosairauksista. c) Lähtökohtaisesti hiiret elävät normaalia laboratoriohiiren elämää säädösten mukaan. Hiiriä käsittelevät eläinyksikön kokeneet työntekijät sekä eläinkoekurssin käyneet tutkijat. Jos havaitsemme merkkejä vakavista terveysongelmista, lopetamme eläimen.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 19-2015			
Hankkeen nimi	Lääke- ja kantasoluhoidot selkäydinvamman eläinmallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	selkäydinvaurio, kantasolu, siirtogeeninen hiiri		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiniutuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>

	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän tutkimuksen tarkoitus on kehittää uusia lääke- sekä kantasoluhoidoja selkäydinvaurioon.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Selkäydinvaurio on yksi yleisimmistä halvaantumisen syistä varsinkin nuorilla miehillä. Vammaan ei ole hoitoa ja se vakavimmillaan johtaa kuolemaan tai elintärkeiden sisäelintoimintojen säätelymekanismien toimintahäiriöihin. Selkäydinvamma lyhentää elinikää ja aiheuttaa huomattavan elämänlaadun huononemisen, sillä raajojen halvaantumisen lisäksi vamma aiheuttaa usein mm. kroonista kipua, tunnottomuutta, spastisuutta, virtsarakon ja suolen toiminnan sekä seksuaalitoimintojen lamaantumista. Tämän vuoksi on erittäin tärkeää kehittää jatkuvasti uusia hoitomuotoja potilaiden elämisen laadun parantamiseksi.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1350 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kokeessa käytetyille eläimille aiheutetaan ihmisen selkäydinvauriota vastaava haitta ja ihmisen selkäydinvauriota vastaavat patologiset muutokset. Näistä yleisin on halvaus, mikä johtaa alaraajojen toimintahäiriöihin sekä virtsaamisvaikeuksiin. Eläimet lopetetaan kokeen lopussa. Vakavuusluokat: vakava		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Meillä on käytössämme useita erilaisia selkäydinvaurion soluviljelymalleja, joissa testaamme tutkittavia hoitomuotoja ennen niiden viemistä eläinkokeisiin. Soluviljelykokeilla on kuitenkin mahdotonta mallintaa kaikkia selkäydinvaurion aiheuttamia patologisia muutoksia. Lisäksi soluviljelymalleilla ei voida mallintaa vamman aiheuttamia motorisia vaurioita. Kokeessa käytettävällä traumamallilla saadaan koe-eläimeen ihmisen selkäydinvamman patologiset muutokset. Käyttäytymistestit täydentävät kudosleikkeistä saatavia tutkimustuloksia.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ryhmällämme on käytössä vaihtoehtoisia in vitro -malleja, kuten selkäydin viljelmät sekä selkäydin leikeviljelämä. Soluviljely- ja muulla in vitro -tutkimuksella ei pystytä luomaan kokonaisvaltaista selkäydinvamman patologiaa paranemisprosesseineen. Meillä on tiedossa kokeessa käytetyn selkäydinvauriomallin biologinen hajonta, jota käyttäen olemme laskeneet ryhmäkoot siten, että ne ovat pienimmät mahdolliset, joilla tilastollisesti merkittävät ryhmien väliset erot vielä saadaan näkyviin.		
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 koe-eläimeksi on valittu siksi, että käytettävissä olevat siirtogeeniset eläimet ovat hiiriä. b) Kokeessa käytettävällä traumamallilla saadaan koe-eläimeen ihmisen selkäydinvamman patologiset muutokset. Mallimme on toimiva, antaa toistettavat tulokset ja mahdollistaa sekä kudospatologian että käyttäytymistestit. Koska mallimme on pystytetty erityisesti hiirelle, se mahdollistaa siirtogeenisten eläinten käyttämisen.		

	<p>c)Eläimille annetaan kipulääkitystä leikkauksen jälkeen. Lisäksi olemme optimoineet mallin siten, että sen aiheuttama vamma on keskisuuri verrattuna useisiin aikaisemmin julkaistuihin malleihin mutta se tuottaa toistettavan vaurion, jolla on mahdollista nähdä lääkehoitojen vaikutus luotettavasti. Pienintä vauriota käyttämällä hiiret kuntoutuvat lähestulkoon kokonaan jo alle viikossa, keskisuurta vauriota käyttämällä parantuminen on hitaampaa, mutta esimerkiksi niiden virtsaamiskyky palautuu suhteellisen nopeasti. Lievimmällä vauriolla on mahdollista tutkia esimerkiksi sitä, mitkä geenituotteet ovat kuntoutumisen kannalta välttämättömiä. Lääkeaineiden parantava vaikutus on puolestaan vaikeaa nähdä lievimmällä vauriolla, sillä hiiret kuntoutuvat jo muutoinkin nopeasti, niin että mahdollinen protektio saatetaan hävittää hiirten luonnolliseen "recovery"-kykyyn. Näin ollen koeasetelmasta ja tutkimuksesta riippuen on tärkeää valita juuri oikean laatuinen vaurio (joko lievä tai keskisuuri).</p> <p>Eläimiä tarkkaillaan vaurion jälkeen kahdesti päivässä ja niiden hoito on tehostettua. Hiirille suoritetaan virtsarakon tyhjennys kahdesti vuorokaudessa, niitä nesteytetään sekä niille annetaan jauhettua ruokaa. Eläimet, jotka eivät näytä toipumista, lopetetaan.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	
	<p>X</p>		

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 20-2015</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Mitokondriotautien mekanismien tutkiminen ja hoito hiirimalleilla.</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Mitokondriotaudit, hoito, hiiri</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Mitokondriotaudit ovat lasten, nuorten ja aikuisten vaikeita eteneviä sairauksia, jotka usein aiheuttavat aivo- ja lihasoireita, mutta joihin voi liittyä myös muiden kudosten rappeumaa. Toistaiseksi mitokondriotaudeille ei ole tarjolla hoitoja. Tässä tutkimuksessa käytetään ihmisten sairauksille mahdollisimman samanlaista geenivirhettä kantavia hiirimalleja. Lisäksi näiden tautimallihiirten kera hakemuksessa on esitetty hiirimalleja, joiden risteyttämisellä tautimallihiiriin pyritään lieventämään taudin ilmiä.</p> <p>Tutkimuksessa selvitetään tiettyjen mitokondrioiden DNA:n monistumista säätelevien proteiinien merkitystä. Näissä esiintyvät geenivirheet liittyvät ihmisillä aikuisten etenevään lihassairauteen</p>		

	<p>(PEO, etenevä silmälihasheikkous), IOSCA (Infantile-onset spinocerebellar ataxia)-taudille tai etenevään hermostonrappeumatautiin (MIRAS, mitokondriaalinen resessiivinen ataksia oireyhtymä). Tutkimuksessa käytetään geenimuunneltuja hiiriä ja niiden risteytyksiä, joille kehittyy geenin säätelemän proteiinin mutantin muodon vuoksi lievä mitokondrioiden toimintahäiriö lihakseen ja/tai hermosoluihin. Näitä hiiriä hoidetaan mitokondrioiden toimintaan vaikuttavilla ravintolisillä ja lääkeaineilla. Valittujen proteiinien ilmentymisen vaikutuksia tutkitaan myös virusvälitteisen geeninsiirron avulla aivoihin. Tautiin liittyvät muutokset arvioidaan eläimen lopettamisen jälkeen sen kudoksista. Kokeissa hiirten annetaan vanheta ilman aikarajaa, mutta niiden fyysistä kuntoa seurataan tarkasti. Mikäli eläimen paino laskee yli 30% tai taudin oireita ilmenee, eläin lopetetaan. Hoidoilla pyritään jo alkujaankin vähäisten tautioireiden vähentämiseen, joten eläimelle aiheutuva epämukavuus arvioidaan pieneksi.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hankkeesta saatavan tiedon avulla opitaan ymmärtämään 1) etenevien mitokondriotautien kudostason mekanismeja, mm. sitä, miksi taudit ovat niin erilaisia ja miksi eri kudokset oireilevat eri taudeissa, 2) etsimään biomarkkereita, jotka parantavat tautien diagnostiikkaa, 3) etsimään molekyylejä, joihin vaikuttamalla voitaisiin kehittää hoitoja tälle tautiryhmälle, johon ei ole hoitoa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 4500 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Lähtökohtaisesti tutkimuksessamme käytetyt geenimuunnokset tai testattavat lääkeaineet eivät aiheuta suurta haittaa hiirille. Geenimuunnosten vakavimmat haitat eläimille voivat olla lievä lihasheikkous tai epilepsia, anemian kehittyminen sekä harvassa tapauksessa eliniän lyhentyminen. Muita ennakoituja haittoja voivat olla erikoisdieettien kuten runsasrasvaisen tai foolihapottoman dieettien aiheuttamat iho-ongelmat tai mahdollinen lievä anemia. Tutkimuksessa käytetyt toimenpiteet aiheuttavat vain lievää tai maksimissaan kohtalaista haittaa. Tyypillisesti hiiret jäävät eloon toimenpiteiden jälkeen, joita voidaan suorittaa useita per hiiri ja hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä. Tutkimuksemme kokonaishaittaluokan arvioidaan olevan kohtalainen.</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>Tautien synnyn yksityiskohtainen tutkimus ja hoitotutkimukset on tehtävä eläimillä, joilla on samanlaiset kudokset kuin ihmisillä ja hiiri on tässä hyvä kompromissi. Kudosten mitokondriotoiminnan säätely eroaa huomattavasti soluviljelmistä, eivätkä solut siksi yksin riitä tautimekanismien selvittämiseen ja hoitotutkimukseen.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Käytämme eläinmallien lisäksi viljeltyjä soluja, mm. lihas- ja hermosoluja, sekä fibroblasteista uudelleen ohjelmoinnin kautta saatavia kantasoluja, ja niiden erilaistamista hermosoluiksi, sydänsoluiksi ja maksasoluiksi. Käytämme myös eristettyjen proteiinien funktiotutkimuksia. Näiden tutkimusten perusteella pystytään kohdentamaan ja minimoimaan</p>

	eläinten käyttö.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Koska hiiren aineenvaihdunta on samankaltainen ihmisen aineenvaihdunnan kanssa, hiiri on sopiva eläinlaji tutkimuksemme. Lisäksi vain hiirellä pystytään tekemään geneettisiä muutoksia perimässä (mutaation ilmentäminen tai yksittäisen geenin poistaminen). Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan hiirten hyvinvoinnin tarkalla seurannalla.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 21-2015			
Hankkeen nimi	Erilaisten ruoka-, ravinto- ja lääkeaineiden tai peptidien, genotyypin ja eri olosuhteiden vaikutus ravinnonottoon ja energiametaboliaan		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Dieetit, peptidit, lääkeaineet, eläinten monitorointi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lihavuus, metabolinen oireyhtymä sekä niihin liittyvät liitännäissairaudet ovat nykypäivänä todella suuria ongelmia, joiden perusmekanismeja ei tunneta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia näitä mekanismeja tutkimalla erilaisten ruoka-, ravinto- ja lääkeaineiden tai peptidien ja/tai uudenlaisen ilmiasun ja/tai erilaisten olosuhteiden vaikutusta eläinten syömis-, juomis-, liikkumis-, ja energiatasapainon säätelyssä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen odotetaan tuovan tutkijoille ympäri maailmaa tärkeää perustietoa lihavuuden ja siihen liittyvien liitännäissairauksien syntymekanismeista. Näin tutkijat pystyvät tulevaisuudessa kehittämään esimerkiksi täsmälääkkeitä näiden sairauksien estämiseksi/hoitamiseksi.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 864; rotta 432 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tässä tutkimuksessa eläimille voi koitua haittaa dieeteistä (esim. runsasrasvainen ruoka, painon nousu jne.), lääkeaineiden ja/tai peptidien annostelusta (aineiden omat vaikutukset ja/tai annostelun tuoma kipu, esim. pistokset, ohjauskanyylien ja/minipumppujen asennus), eri tutkimusolosuhteista (kylmä/termoneutraali/pimeä) ja verinäytteiden ottamisesta. Eläimet voivat joutua olemaan tutkimuksessa pitkään yksin kotihäkissään. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement	Lihavuuden ja sen liitännäissairauksien tutkiminen ei onnistu		

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	pelkästään solutason kokeilla, koska yksittäiset solut eivät toimi samoin kuin kokonainen elimistö. Kokonaista elimistöä (eläintä) tutkimalla saadaan kokonaiskuva hyötyineen/haittoineen kokeen tuloksesta.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksessa käytetään sitä eläinmäärää, joiden avulla tuloksiin voi luottaa (toistaminen jne.). Jos on mahdollista, tutkimuksessa käytetään cross-over –tyyppistä koeasetelmaa, jolloin samoja eläimiä käytetään uudelleen.		
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) Hiiri ja rotta vastaavat fysiologialtaan tarpeeksi ihmistä lihavuuden alan tutkimuksessa. Eläinkoetta ei voida korvata, koska esim. veden- ja ravinnonottoa, aktiivisuutta ja energia-aineenvaihduntaa on mahdotonta tutkia muilla menetelmillä (esim. soluilla).</p> <p>b) Hiiret ja rotat ovat parhaita malleja, kun otetaan huomioon tutkimuksesta saatava hyöty ja kustannukset. Suurempien/kehittyneempien mallien käyttäminen olisi kalliimpaa ja epäeettisempää.</p> <p>c) Tarvittaessa eläimet totutetaan koeolosuhteisiin. Jokainen koe suoritetaan siten, että eläimet eivät joudu kärsimään tarpeettomasti (esim. ajallisesti). Operaatioiden yhteydessä huolehditaan tarvittavasta kivunlievityksestä ja tarpeeksi pitkästä toipumisajasta.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 22-2015			
Hankkeen nimi	Ikääntymisen ja ko-morbidityttien vaikutus aivohalvaukseen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	aivohalvaus, Alzheimerin tauti, liitännäissairaus, lääkehoidot		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän tutkimuksen tarkoitus on selvittää, miten ikä ja erilaiset liitännäissairaudet vaikuttavat aivohalvauksen lopputulemaan. Lisäksi tavoitteena on testata uusia hoitomuotoja aivohalvaukseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Aivoiskemia eli aivohalvaus on toiseksi yleisin kuolinsyy länsimaissa ja väestön ikääntyessä aivohalvausten lukumäärä kasvaa koko ajan. Yleisimmin ihmisillä aivohalvaus johtuu joko aivo- tai kaulavaltimoiden ahtautumisesta tai tukkeutumisesta. Tällä hetkellä		

	<p>ainoa saatavilla oleva hoito aivohalvaukseen on liuotushoito, joka on aloitettava alle 3h oireiden alkamisesta. Liuotushoidosta saatavat hyödyt ovat tutkimusten mukaan ristiriitaisia, entsyymattinen trombolyyssihoito ei sovellu kaikille ja voi aiheuttaa lisääntyntä riskiä saada aivoverenvuoto. Uudet hoitokeinot ovatkin tarpeen aivohalvauksen hoidossa. Monet potentit lääkeaineet ovat osoittautuneet kliinisissä kokeissa tehottomiksi, vaikka ne ovat olleet suojaavia hiirillä ja rotilla tehdyissä kokeissa. Tämä voi johtua siitä, että usein aivohalvaukseen sairastuvat ihmiset ovat ikääntyneitä, heillä on erilaisia liitännäissairauksia, kuten dementia, AD, diabetes ja muita tulehdusvasteen sisältäviä liitännäissairauksia ja ihmisten ruokavalio sisältää huomattavasti enemmän rasvaa ja sokeria kuin koe-eläinten ruokavalio. Tämän vuoksi on tärkeää kehittää entistä relevantimpia eläinmalleja uusien lääkeaineiden testaamiseen. Erityisesti ikääntymisen ja liitännäissairauksien selvittäminen aivohalvauksen lopputulemaan on erittäin tärkeää. Lisäksi uusia lääkeainehoitoja tulee testata paremmissa aivohalvauksen eläinmalleissa.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 6800; rotta 696 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kokeessa käytetyille eläimille aiheutetaan ihmisen aivohalvausta vastaava haitta ja patologiset muutokset. Tästä aiheutuu eläimille ihmisen aivohalvausta vastaava haitta. Tämä tarkoittaa aivovauriota sekä siitä johtuvia heikentyneitä motorisia toimintoja. Eläimet kykenevät kuitenkin syömään, juomaan ja liikkumaan leikkauksen jälkeen. Eläimet lopetetaan kokeen lopussa tai ennen kokeen loppua heti jos ne täyttävät lopetusstandardit.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava</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>Meillä on käytössämme useita erilaisia aivohalvauksen soluviljelymalleja, joissa testaamme tutkittavia hoitomuotoja ennen niiden viemistä eläinkokeisiin. Soluviljelykokeilla on kuitenkin valitettavasti mahdotonta mallintaa kaikkia aivohalvauksen aiheuttamia patologisia muutoksia. Lisäksi soluviljelymalleilla ei voida mallintaa vammaan aiheuttamia motorisia tai muistiin vaikuttavia vaurioita. Kokeessa käytettävällä aivohalvausmallilla saadaan koe-eläimeen ihmisen aivohalvauksen patologiset muutokset. Käyttäytymistestit täydentävät kudosleikkeistä saatavia tutkimustuloksia.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Ryhmällämme on käytössä vaihtoehtoisia in vitro -malleja, kuten kortikaalneuronien viljelmät, mikroglia ja astrosyyttiviljelmät. Soluviljely- ja muulla in vitro -tutkimuksella ei pystytä luomaan kokonaisvaltaista aivohalvauksen patologiaa paranemisprosessineen. Meillä on tiedossa kokeessa käytetyn mallin biologinen hajonta, jota käyttäen olemme laskeneet ryhmäkoot siten, että ne ovat pienimmät mahdolliset, joilla tilastollisesti merkittävät ryhmien väliset erot vielä saadaan näkyviin.</p>
3. Parantaminen - Refinement	a) Hiiri koe-eläimeksi on valittu siksi, että käytettävissä olevat

<p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>siirtogeeniset eläimet ovat hiiriä. b) Kokeessa käytettävällä aivohalvausmallilla saadaan koe-eläimeen ihmisen aivohalvauksen patologiset muutokset. Mallimme on toimiva, antaa toistettavat tulokset ja mahdollistaa sekä kudospatologian että käyttäytymistestit. Koska mallimme on pystytetty erityisesti hiirelle, se mahdollistaa siirtogeenisten eläinten käyttämisen. c) Eläimille annetaan kipulääkitystä leikkauksen jälkeen aina kun siihen on mahdollisuus. Lisäksi olemme optimoineet mallin siten, että sen aiheuttama vamma tuottaa toistettavan vaurion, jolla on mahdollista nähdä lääkehoitojen vaikutus luotettavasti. Eläimiä tarkkaillaan aivohalvausleikkauksen jälkeen kahdesti päivässä ja niiden hoito on tehostettua. Hiiriä nesteytetään tarvittaessa sekä niille annetaan tarvittaessa jauhettua ruokaa. Eläimet, jotka eivät näytä toipumista, lopetetaan.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	
	<p>X</p>		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 23-2015			
Hankkeen nimi	Keliakialle tyypillisten vasta-aineiden rooli keliakian patogeneesissä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Keliakia, vasta-aine, ohutsuoli, tautimekanismi, läpäisevyys		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Keliakia on yleinen autoimmuunityyppinen elinikäinen sairaus. Tavallisia taudin oireita ovat muun muassa laihtuminen tai kasvun häiriintyminen sekä ripuli. Yleensä keliakiaa sairastaville potilaille kehittyy ohutsuolen limakalvovaurio, jolle on tyypillistä ohutsuolen nukkalisäkkeiden häviäminen, kuopakkeiden laajeneminen, voimakas tulehdusreaktio sekä lisääntynyt läpäisevyys. Lisäksi potilaille kehittyy seerumiin tautispesifisiä autovasta-aineita, jotka pääasiassa tunnistavat transglutaminaasi 2 -nimistä proteiinia. Näiden vasta-aineiden on havaittu estävän verisuonten muodostumista sekä lisäävän verisuonten ja epiteelisolukerroksen läpäisevyyttä. Näillä vaikutuksilla voisi olla merkitystä keliakian patogeneesissä. Keliakiataudille ei ole olemassa eläinmallia, mutta muita autoimmuunisairauksia, kuten reuma ja eräät ihosairaudet on pystytty siirtämään hiiriin injektoimalla eläimiin tauteja sairastavien potilaiden seerumia, plasmaa tai tautispesifisiä autovasta-aineita. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää keliakiavasta-aineiden osuutta taudin patogeneesissä sekä vaikutusten taustalla olevaa mekanismia. Lisäksi tutkimuksessa selvitetään voidaanko iohexoliin		

	perustuvaa ohutsuolen läpäisevyydestä soveltaa myös hiirissä ja näin ollen hyödyntää testiä tässä tutkimuksessa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus tulee tuottamaan tietoa keliakiavasta-aineiden roolista taudin patogeneesissä ja vaikutusten taustalla olevasta mekanismista. Tätä tietoa voidaan jatkossa hyödyntää kehittämällä uusia lääkkeitä ja hoitomuotoja keliakiapotilaille.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 605 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa pääsääntöisesti eläinten käsittelystä, tutkittavien aineiden injektioista, suun kautta antamisesta sekä metaboliahäkkiin siirtämisestä. Iohexol-kokeessa aiheutuu haittaa verinäytteiden ottamisesta. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koska keliakian seurauksena ohutsuolen limakalvon morfologia muuttuu, tutkimuksessa käytettävien eläinten tulee olla sellaisia, että niiden ohutsuolen rakenne vastaa ihmisen ohutsuolen rakennetta. In vivo -mallin käyttäminen on välttämätöntä saadaksemme tietoa keliakia vasta-aineiden vaikutuksista eliötasolla. Vain elävässä yksilössä on mahdollista tutkia transglutaminaasi 2- vasta-aineiden vaikutuksia koko elion tasolla. Tutkimuksemme perustuu aina lähtökohtaisesti in vitro kokeisiin sekä aikaisempiin eläinkokeisiin.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten tilastollisen luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti. Lisäksi käytettävissä olevien keliakiavasta-aineiden määrä rajoittaa käytettävien koe-eläinten määrää. Hiirten määrän pienentämiseksi iohexol-kokeissa kyseinen läpäisevyydestä tehdään hiirille sekä ennen koetta että kokeen jälkeen. Näin yksi hiiri toimii kontrollina itselleen ja hiirten määrää ei tarvitse kasvattaa kontrollien vuoksi.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Vastaavan kaltaista tutkimusta ei voida tehdä soluviljelyolosuhteissa. Tätä tutkimusta on kuitenkin edeltänyt solututkimukset, joissa olemme osoittaneet, että keliakikon autovasta-aineet estävät verisuonten muodostumista ja lisäävät verisuonten sekä epiteelin läpäisevyyttä in vitro. Lisäksi edellisen hiiritutkimuksemme tulokset osoittavat, että keliakikon seerumin tai autovasta-aineiden injektioiminen hiiriin aiheuttaa alkavaa keliakiaa muistuttavia muutoksia (lievä ripuli, muutokset suolen morfologiassa, vasta-ainekertymät ohutsuolessa ja monissa kudoksissa). Eläimille aiheutuu lyhytaikainen kipu yksittäisistä injektioista tai suun kautta annosteltavasta aineesta. 8 peräkkäisenä päivänä annettavat injektiot voivat aiheuttaa paikallisia kudolvauriota, mutta niitä pyritään vähentämään vaihtelemalla pistoskohtaa.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

Hankkeen nimi	Migreenin aiheuttaman aivojen aktivaation toiminnallinen magneettikuvaus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Migreeni, magneettikuvaus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Migreeni on Suomen yleisin neurologinen sairaus, mutta siihen liittyvä kivun aiheuttama mekanismi on huonosti tunnettu ja migreenin lääkehoito on usein tehotonta. Nykyisin tiedetään, että migreeniin liittyvä pääkipu alkaa tietyn hermon (trigeminal nerve) terminaalisten prosessien aktivaatiosta. Tässä tutkimuksessa keskitytään erääseen nokiseptisen systeemin erityispiirteeseen: tetrodotoksiinille epäherkkiin ionikanaviin. Hankkeessa tutkitaan migreenin synnyn perusmekanismeja käyttäen toiminnallista magneettikuvausta.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksessa voidaan määrittää, mitkä aivoalueet prosessoivat migreeniin liittyvää kipua. Uusien migreenilääkkeiden kehittämien ja migreenin hoitomenetelmien parantaminen edellyttää tautimekanismin tuntemista.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 260 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kokeet tehdään anestesiassa olevilla eläimillä. Eläimet lopetetaan kokeen loputta niiden ollessa vielä anestesiassa. Vakavuusluokat: ei toipumista		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Mekanistiset hypoteesit perustuvat tutkimuksiin, jotka on aikaisemmin tehty soluviljelmissä. Soluviljelmissä ei kuitenkaan voida nähdä solujen ja aivoalueiden monimutkaista vuorovaikutusta, mikä on välttämätöntä tautimekanismin ymmärtämiseksi ja mahdollista koe-eläimissä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Olemme pystyttäneet in vivo eläinmallin, aikaisemman hankkeemme yhteydessä. Eläinmäärät perustuvat tilastolliseen analyysiin (power-analyysiin), joka on tehty edellisessä hankkeessa saatujen tulosten perusteella.		
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) Toiminnallinen magneettikuvaus on mahdollista rotissa. Rottien keskushermosto on riittävän lähellä ihmisen keskushermostoa monimutkaisten vuorovaikutusmekanismien mallittamiseksi. Koe-eläinmallit rotalle on kuvattu kirjallisuudessa ja tutkimukselle löytyy vertailukohtia, mikä vähentää tarvittavien kontrollikokeiden määrää b) Käytetyillä malleilla pystytään spesifisesti mallittamaan migreenin		

	eri mekasimeja ja vaiheita (aura vs. varsinainen migreen)	
	c) Toimenpiteet suoritetaan terminaali anestesiassa.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 25-2015			
Hankkeen nimi	Herpesvirusinfektion hoito RNA-menetelmällä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	HSV, immuniteetti, viruslääke		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on kehittää herpes simplex -virusinfektion uusia RNA-välitteisiä hoitomuotoja, ja tähän tutkimukseen liittyen selvittää viruksen leviämistä ja elimistön puolustusvasteita. Tutkimuksella pyritään myös vähentämään tai estämään HSV:n piilevää eli latenttia infektio muotoa, johon kuuluvat ajoittaiset reaktivaatiot ja niiden seurauksena uusiutuvat epiteeli-infektiot, mm. silmän infektiot.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hyötynä on, että herpes simplex virus (HSV)-infektioiden estoon löytyisi uusi lääkeaihiö, etenkin silmän uusiutuvien infektioiden ja lääkeresistenttien HSV-infektioiden estoon sekä hoitoon. Uutta informaatiota saadaan infektion ennaltaehkäisystä sekä patofysiologiasta. Herpeskeratiitti on ihmisellä esiintyvä vakava silmän infektio, ja yleisin infektioperäisen korneaalisen sokeuden syy kehittyneissä maissa. Maailmassa tapahtuu noin miljoona herpeskeratiitin ensi- tai uusintainfektioepisodia vuodessa, ja n. kahden miljoonan ihmisen näkökyky on tämän taudin johdosta heikentynyt. Herpeskeratiitin hoito nykyisillä lääkeaineilla vaatii vielä kehittämistä, eikä nykyhoito ole vaikuttanut uusiutuvan taudinmuodon syyhyn, eli latenttiin infektiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, enintään 500 kpl.		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kokeessa infektoiduille hiirille aiheutuu haittaa akuutista cornean HSV-infektiosta sekä kuvantamisista seuranta-aikana. Harvinaisissa yksittäistapauksissa voisi esiintyä HSV-enkefaliitti, joka tunnistetaan ja eläin lopetetaan. Pysyvää haittaa ei varsinaisesti esiinny, koska akuutin perifeerisen infektiövaiheen jälkeen oireet poistuvat. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä. 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?	Tutkimusasetelma on tutkittu jo soluviljelmissä siinä määrin kuin on mahdollista. Viruksen leviämistä organismeissa elimestä toiseen hermokudosta pitkin ei voida soluviljelmissä mallintaa riittävästi, etenkin kun HSV-infektion rajoittamisessa adaptiivisella immunitetilla on keskeinen osuus. RNA-hoidon aiheuttamat immunologiset seuraukset on myös karakterisoitava kokonaisessa organismeissa.						
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Viruksen leviämisen ja sen estymisen dokumentaatioissa käytetään IVIS in vivo-lusiferaasikvantamista (perustuen viruksessa olevaan merkkiproteiiniin), jolloin tutkittavien eläinten määrää on voitu entisestään vähentää. Tilastollisten arviointien edellyttämät eläinmäärät on voitu rajata pienimpään mahdolliseen, perustuen aiempaan kokemukseen tällaisista hoitotutkimuksista.						
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Vaihtoehtoisina eläinmalleina tulisi kyseeseen korkeampien eläinlajien käyttö, jota pyrimme välttämään. Hiirtä alemmalla lajilla ei voida tarvittavaa HSV-infektioomallia saada aikaan. b) Hiirimalli on vakiintunut ja kansainvälisesti käytetyin HSV-malli. Kaniinimalli on toinen mahdollinen, mutta emme käytä sitä. Immunologisissa HSV-tutkimuksissa on käytetty myös kädellisiä. Hiirimallilla voidaan parhaiten saavuttaa tilastollisen merkittävyyden edellyttämä rinnakkaisten havaintojen lukumäärä. Hiiren kudusrakenne, hermosto mukaan lukien, on vastaavuudessaan riittävän lähellä ihmistä, sovellettavuuden kannalta. c) Kivunlievitystä ja nukutusta käytetään toimenpiteiden yhteydessä. Viruskannaksi on valittu mahdollisimman vähäpatogeeninen kanta, jolla kuitenkin saadaan aikaan tutkimukseen riittävä infektion leviäminen.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 26-2015			
Hankkeen nimi	Eläinten käsittelyn, eläinkoetoimenpiteiden ja kirurgisten potilastoimenpiteiden harjoittelu		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Opetus,		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lainsäädännön edellyttämien riittävien taitojen opettaminen koe-eläinten käsittelyä ja peruskoetoimenpiteitä varten tutkijoille, eläinten hoitajille ja laboratoriohenkilökunnalle.		

	Vaativien kirurgisten toimenpiteiden opettaminen erikoistuville kirurgeille ennen kuin he aloittavat toimenpiteiden tekemisen ihmispotilaille.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hyvä eläinten käsittelytaito ja oikeat toimenpiteiden suoritustekniikat pienentävät eläimille aiheutuvaa stressiä, edistävät eläinten hyvinvointia, ja samalla parantavat kokeista saatavien tutkimustulosten laatua ja luotettavuutta. Vaativien kirurgisten toimenpiteiden harjoittelu aitoa leikkaustilannetta vastaavalla eläinmallilla parantaa kirurgien valmiuksia ennen ihmispotilaille tehtäviä leikkauksia, mikä nopeuttaa leikkausten suoritusta ja pienentää virheiden ja komplikaatioiden riskiä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 400 kpl, rotta 400 kpl, sika 80 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Käsittelystä aiheutuva stressi, injektioissa ja näytteenotoissa neulanpiston aiheuttama kipu. Vakavuusluokat: lievä / ei toipumista
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Elävien eläinten käsittelyä ja niille tehtäviä toimenpiteitä ei voi oppia harjoittelematta elävillä eläimillä. Ennen harjoittelua elävillä jysijöillä harjoitellaan keinotekoisella rotalla. Kirurgian harjoittelu: Aitoa leikkaustilannetta vastaava elävän eläimen operoiminen antaa tuntuman oikeisiin kudoksiin, verenvuotojen hallintaan ja muihin teknisiin vaikeuksiin ja mahdollisiin komplikaatioihin, joita ei korvaavin menetelmin pystytä kunnolla simuloimaan.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Opetettavat henkilöt harjoittelevat elävillä eläimillä vain siihen asti, kunnes ovat osoittaneet osaavansa toimenpiteet riittävän hyvin. Kursseilla hiirien ja rottien lukumäärä on myös aikarajoituksen vuoksi rajoitettu enintään kahteen kurssilaista kohti. Jokaisella syvässä nukutuksessa olevalla eläimellä harjoitellaan toimenpiteitä mahdollisimman paljon ennen lopetusta eläinmäärän minimoimiseksi. Kirurgisilla kursseilla sikojen nukutus ja toimenpiteiden harjoittelu jatkuu koko päivän, jolloin mahdollisimman moni kirurgi pääsee harjoittelemaan mahdollisimman paljon ja eläinmäärä minimoidaan.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Käsittely- ja toimenpideharjoittelussa on käytettävä sen lajin eläimiä, jota varten lakisääteinen pätevyys tarvitaan. Kirurgisessa harjoittelussa käytetään sikaa koska se on kooltaan ja yleisiltä ominaisuuksiltaan parhaiten ihmistä vastaava, saatavilla oleva eläinlaji. b) Kyseessä ei ole tieteellinen tutkimus. c) Harjoittelua ohjaavat kokeneet ja taitavat eläinten käsittelijät tai tutkijat, jotka ovat läsnä koko harjoituksen ajan. Ennen elävien jysijöiden käyttöä harjoitellaan injektioita keinotekoisella rotalla. Kaikki toimenpiteet katsotaan myös videoilta, jotka ovat käytössä koko harjoittelun ajan. Käsittely- ja toimenpideharjoituksissa nukuttamattoman eläimen käsittelyaika ja tehtävien injektioiden ja näytteenottojen määrä yksittäiselle eläimelle on rajoitettu kohtuullisen pieneksi. Nukuttamattomalle eläimelle ei aiheuteta pinnallista injektioneulan pistoa suurempaa kipua.

	Kirurgiaharjoituksissa eläin ensimmäiseksi nukutetaan lihasinjektiolla, minkä jälkeen kaikki toimenpiteet tapahtuvat nukutuksessa. Eläimet lopetetaan harjoitusten päätteeksi eivätkä ne saa herätä nukutuksesta ennen lopetusta.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 27-2015			
Hankkeen nimi	Immuuniaktivaatio-välitteiset koe-eläinmallit mieliala- ja neurologisissa sairauksissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	immunologinen vaste, luuydinsiirrostus, EAE, käyttäytyminen, lääkeaine		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tavoitteena on ymmärtää molekulaarisia mekanismeja jotka johtavat immuunijärjestelmän solujen aktivoitumiseen käyttäen erilaisia eläinmalleja sekä löytää uusia lääkeainekohteita, että voisimme hoitaa paremmin tauteja kuten multippeliskleroosia (MS), masennusta ja skitsofreniaa. Tutkimuksemme ovat tähän mennessä antaneet merkittävää lisätietoa keskushermoston kehitys- ja tautimekanismeista. Uskomme, että kuvatut lisäkokeet tulevat huomattavasti hyödyttämään lääkkeiden kehittämistä vakaviin hermoston sairauksiin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Suunniteltujen kokeiden odotetaan tuottavan uutta mekanistista tietoa useammasta neurologisesta ja psykiatrisesta sairaudesta, kuten multippeliskleroosista, ahdistuneisuudesta ja masentuneisuudesta sekä skitsofreniasta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3890 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa tulehduksen aiheuttamisesta (mm. kuume), säteilytyksestä, käyttäytymistestien suorittamisesta (ml. sosiaalinen stressi), tutkittavien aineiden annosteluista, yksinpidosta sekä EAE-mallissa halvaantumisoireista. Koetoimenpiteiden jälkeen eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen, vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement	Keskushermoston sairaudet liittyvät kiinteästi korkeaan		

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	keskushermoston organisaatiotilaan ja niiden mallinnus alemmilla eläimillä ei tästä syystä ole mahdollista. Hiiret ovat keskushermostosairauksien ja niiden hoitokeinojen vakiintuneita malliorganismeja ja hyvin kuvattujen mallien käytöllä voimme vähentää tarvetta uusien mallien kehittämiseen, mikä alkuvaiheessa usein vaatii suurten eläinmäärien käyttöä. Soluviljelymallien perusteella tapahtuva lääkeaineiden seulonta vähentää huomattavasti koe-eläinten käyttöä. Käytämme tutkimuksissamme runsaasti erilaisia soluviljelymenetelmiä korvaamaan eläinkokeita aina, kun se suinkin on mahdollista, mutta koska hermoston organisoitumista voidaan soluviljelyoloissa mallittaa vain hyvin rajoitetusti, joudumme validoimaan soluviljelyiden tulokset koe-eläin töillä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimukseen käytettävät ryhmäkoot pyritään valitsemaan sellaisiksi, että asetettuun kysymykseen saadaan vastaus yhdessä tutkimuksessa, eikä ylimääräisiä eläimiä tarvitse käyttää.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret ovat kaikista yleisimmin käytettyjä koe-eläimiä tutkittaessa tautimekanismeja. b) Käytettävät menetelmät ovat tieteellisen kirjallisuuden perusteella validoituja, mikä odotettavasti vähentää turhia toistoja ja siten käytettäviä eläinmääriä. c) Tutkittavien aineiden annokset, antotavat ja -tiheydet valitaan siten, että hiirille koituisi mahdollisimman vähän kärsimystä (refinement). Varsinkin pitkäaikaisten lääkeaineannostelujen yhteydessä käytämme, aina kuin mahdollista, oraalista antotapaa. Kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä ilmenevää kipua lievitetään kipulääkityksellä, tarvittaessa jo ennen kirurgiaan ryhtymistä. EAE-mallissa käytetään mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 28-2015			
Hankkeen nimi	Lääkeaineen tehon testaaminen Alzheimerin taudin transgeenisessä hiirimallissa		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Alzheimerin tauti, transgeeninen hiiri, prekliininen lääkeainetutkimus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Alzheimerini taudin hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkehoitoja. Alzheimerin taudista aiheutuu potilaille hyvin vakavia oireita ja kärsimystä sekä yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien		

	lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen sairauksissa, joihin ei ole olemassa hoitomuotoja. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja Alzheimerin tautiin. Tutkimusmallien käyttö edistää myös geenivirheiden mekanismien ja vaikutusten ymmärtämistä eri sairauksissa, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3600 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioituvat vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa käytetään kolmea eri Alzheimerin taudin transgeenistä hiirikantaa joille kehittyy ikääntymisen aikana muisti- ja oppimisvaikeuksia sekä Alzheimerin taudin kaltaisia patologisia muutoksia aivoissa. Tutkimuksessa eläinten annetaan vanhentua siten, että osalle voi kehittyä halvaantumisoireita. Haittaa aiheutuu myös käyttäytymistesteistä, toistuvasta tutkittavien lääkeaineiden annosta ja kuvantamisista. Vakavuusluokat: vakava
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	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 kokeita, 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 on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiä, jonka tulee olla perinnöllisesti relevantti ja oireistoltaan /patologialtaan ihmissairautta kuvaava. Perusteellisella validointityöllä 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.
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 selkärangaisilla 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.
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta	KYLLÄ EI

takautuva arviointi?	X		
----------------------	---	--	--

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 29-2015			
Hankkeen nimi	Sydänkorvakeperäisten kantasolujen käyttö sydämen vajaatoiminnan hoidossa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydänkorvake, kantasolu, sydämen vajaatoiminta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Sydämen vajaatoiminnan esiintyvyys maailman aikuisväestössä on n. 3 % ja kuolleisuus tautiin on 10-40 % luokkaa. Erilaisia soluterapioita on kehitelty vajaatoiminnan hoidoksi ja aikaisempien tutkimuksien perusteella sopivan solumateriaalin ruiskuttamisella fibroottiseen ja sairaaseen sydänlihaskudokseen on saatu näyttöä infarktiarven ja fibroosin vähentymisestä sekä lihaksen supistuvuuden säilymisestä.</p> <p>Tämän tutkimuksen tarkoitus on kehittää kustannustehokas ja turvallinen soluterapiamuoto. Tutkimuksessa käytetään autologisia sydämen eteiskorvakeperäisiä kantasoluja, jotka kantajamateriaalin mukana asetetaan sydämen pinnalle infarktin aiheuttaman vajaatoiminnan hoidoksi. Seurannassa arvioidaan sydämen seinämän supistuvuutta, paksuutta sekä histologisesti uudissuonimuodostusta ja alueen vitaliteettia.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	Tarkoitus on kehittää hoitomuoto sydämen vajaatoimintaan sydänleikkauksen yhteydessä. Vastaava tutkimus voidaan jatkossa toteuttaa kliinisessä potilasaineistossa turvallisesti.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika 35 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimelle aiheutuu sydänleikkauksessa tehdystä rintaontelon avauksesta kipua sekä sydäninfarktin aiheuttaman vajaatoiminnan oireena lievää hengenahdistusta. Mahdollinen hengenahdistus on peräisin sydämen vajaatoiminnan aiheuttamasta nesteiden lisääntymisestä keuhkoverenkierrossa ja sydänpussissa. Toimenpiteen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokka: 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?	Kokeissa tutkitaan sydämen toimintaa ja sen palautumista sydäninfarktin jälkeen. Koska kyseessä on esiklininen tutkimus, on erityisen tärkeää käyttää nisäkkäitä, joiden sydämen toiminnan tiedetään korreloivan ihmiseen. Sian sydämen koko ja anatomia vastaavat ihmisen sydäntä. Testattavat solumenetelmät ovat viljelmissä ja in vitro testattuja, näiden vaikutusta halutaan arvioida elävässä kudoksessa, eikä korvaavaa menetelmää ole käytössä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten lukumäärät on minimoitu voima-analyysin perusteella, sekä aiempaan kokemukseen ja kirjallisuuteen tukeutuen		
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) Sian sydämen koko ja anatomia vastaavat ihmisen sydäntä b) Koska kyseessä on esiklininen tutkimus, on erityisen tärkeää käyttää nisäkkäitä, joiden sydämen toiminnan tiedetään korreloivan ihmiseen. c) Kipulääkettä annetaan kolmen vuorokauden ajan rintaonteloon kohdistuvien toimenpiteiden ajan. Jos eläimen käyttäytymisestä voidaan päätellä eläimen olevan kipeä, kipulääkitystä jatketaan. Eläimiä tarkkaillaan ja hoidetaan päivittäin asianmukaisesti koulutetun eläinlääkärin toimesta. Siat ovat leikkauksen ajan lämpöpatjoilla ja extubaation jälkeen makaavat paksulla kumimatolla karsinassaan kunnes ovat asianmukaisesti heränneet. Kaikkia eläimiä tarkkaillaan useita tunteja toimenpiteiden jälkeen, jotta voidaan todeta eläimen selviäminen.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 30-2015			
Hankkeen nimi	Sydänsairauksien molekulaariset mekanismit		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	sydänsairaudet, geeni, aineenvaihdunta, sydämen sähköfysiologia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tässä tutkimuksessa tutkitaan normaalin ja patologistesti rasitetun sydämen geeni-ilmentymisprofiileja, aineenvaihduntaa, sähköfysiologiaa ja sydänsairauksien molekulaarisia mekanismeja erilaisten geneettisesti muunneltujen hiirikantojen ja patologisten mallien avulla. Sydämen patologisia rasituksia ovat etenevä vasemman kammion hypertrofia ja sydäninfarkti, jotka ovat		

	länsimaissa hyvin yleisiä työkyvyttömyyden ja ennenaikaisen kuoleman aiheuttajia. Hankkeen tavoitteena on saada syvempää ja yksityiskohtaisempaa tietoa sydänsairauksien taustalla olevista molekyylitasoisista muutoksista. Tutkimuksessa saatuja tuloksia hyödynnetään sydänsairauksien ehkäisyssä sekä uusien terapiamuotojen kehittämisessä.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksessa etsitään aikaisen vaiheen eroja normaalin ja sairaan sydämen välillä geenien ilmentymisessä ja molekyylitasoisissa tapahtumissa. Näin pyritään saamaan uutta tietoa niistä mekanismeista, jotka aiheuttavat sydämen sairastumisen. Näiden tietojen avulla sydänsairaudet voitaisiin diagnosoida nykyistä aiemmin ja vaikuttaa hoidollisesti niihin ennen sydämen toiminnan heikkenemistä. Tutkimuksessa pyritään lisäksi esimerkiksi geeniterapian avulla kumoamaan sairauksiin yhdistettyjä molekyylitasoisia muutoksia ja näin estämään sydämen sairastuminen. Lisäksi tutkimuksessa tutkitaan sukupuolihormonien vaikutusta sydänsairauksien etenemiseen. Tämä perustuu siihen tutkittuun tietoon, että naiset kestävät sydämen vajaatoimintaa miehiä paremmin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2480 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tutkimuksessa kipua kirurgisista toimenpiteistä (kipulääkityksestä huolehditaan) sekä aiheutetusta sydänlihaskemiasta, verinäytteenotoista ja tutkittavien aineiden annostelusta injektioimalla. Lisäksi haittaa aiheutuu paastotuksesta ja kuvantamisiin liittyvistä nukutuksista. 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?	1. Replacement Sydän- ja verisuonisairauksien tutkiminen vaatii kehittyneen verenkierroelimistön ja erityisesti tätä tutkimuskokonaisuutta ajatellen nelilokeroisen sydämen. Jotta tuloksista voitaisiin vetää johtopäätöksiä ihmisen sairauteen, täytyy myös yhdenmukaisuutta geenien ilmentymisessä olla. Tässä tutkimuksissa sydänsairauksien syntymekanismien ja geenimutaatioiden tutkimiseen käytetään kehitysbiologialtaan alhaisinta mahdollisinta eläinlajia, eli hiirtä. Mahdollisuuksien mukaan tämän tutkimuksen yhteydessä tehdään solukokeita sekä <i>ex vivo</i> -tutkimuksia, joilla löydöksiä pyritään varmistamaan ilman lisäeläinten käyttöä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Tutkimusryhmät pidetään tarpeeksi suurina, jotta varmistetaan luotettavien tulosten saaminen kustakin tutkimuksesta. Näin vältetään uusimisen tarve. Tutkimuksessa käytetään sisäsiittoisia tai takaisinristeytettyjä hiirikantoja, joiden perimä on 99 % identtinen. Näin minimoidaan tulosten hajonta. Kustakin eläinyksilöstä pyritään saamaan mahdollisimman laajasti tutkimustuloksia, kuitenkin aiheuttamatta suurta kärsimystä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	3. Refinement a) Tässä tutkimuksessa käytetään kehitysbiologialtaan mahdollisimman alhaista nisäkäs (hiiri), jolla on kuitenkin kehittynyt sydän- ja verenkierroelimistö. Geenimutaatioiden ja yksittäisten

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>geenien vaikutuksia tutkitaan takaisinristeytettyjen, muuntogeenisten hiirikantojen avulla.</p> <p>b) Perustutkimuksellisesti muuntogeeniset hiirimallit soveltuvat erittäin hyvin yksittäisten geenien roolin tutkimiseen. Sairauksien mekanismien tutkimiseen hiiri soveltuu hyvin, koska se on kustannustehokas malli, jonka geeni-ilmentyminen on hyvin lähellä ihmisen vastaavaa.</p> <p>c) Kaikkien operaatioiden yhteydessä huolehditaan asianmukaisesta rauhoituksesta, nukutuksesta ja kivunpoistosta. Eläimet ovat säännöllisen tarkkailun alla. Jokaisen toimenpiteen osalta käytössä ovat lopetuskriteerit, joissa ennalta sovittujen kriteerien täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 31-2015			
Hankkeen nimi	Lääkeannosteluohjelmat kolorektaalisyövässä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	syöpä, lääkehoito		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kyseessä on tehokkaampaan kolorektaalisyövän hoitoon tähtäävä tutkimus. Metastasoineessa kolorektaalisyövässä ennuste on usein huono huolimatta täsmälääkkeiden tulosta markkinoille. Tutkimuksessa varmistetaan eläinmallien avulla aiemmin solumalleilla saatuja tuloksia kolorektaalisyövän nykyisten lääkkeiden uudeltaisesta tehokkaammasta käytöstä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksessa on mahdollisuus tehostaa metastasoineen kolorektaalisyövän hoitoa muuttamalla klinisiä rutiineja nykyisten markkinoilla olevien lääkkeiden annosteluohjelmassa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta injisoimalla, verinäytteiden otosta, kasvaimen kasvusta nahan alla sekä toistuvista kuvantamisista. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen.		

	Vakavuusluokat: Kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa tutkitaan erilaisten lääkeyhdistelmien vaikutusta syöpäkasvaimen kasvuun ja syöpäsolujen tuhoutumiseen. Tutkimusten mukaan hiiressä syöpäsolujen kasvu ja kasvaimen muodostuminen jäljittelee syöpäsolukon kasvua ihmisessä paremmin kuin soluviljelmä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Teemme eläinkokeet vasta sen jälkeen, kun soluviljelytutkimukset on tehty ja osoittavat eläinkokeet tarpeellisiksi. Teemme runsaasti esikokeita ihmisen kolorektaalisyöpäsoluilla valitaksemme eläinkokeisiin vain tehokkaimmat lääkeyhdistelmät. Käyttämämme kuvantamismenetelmän ansiosta samaa eläintä voidaan seurata pitkittäistutkimuksessa. Näin eri aikapisteissä ei tarvita eri eläimiä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret on valittu koe-eläimiksi koska ne ovat sopeutuneet laboratorio-oloihin hyvin, niiden genomi on tunnettu ja immuunipuutteisia kantoja on saatavilla. b) Hiiren perusranne ja fysiologia on erittäin lähellä ihmistä. Noin 95% hiiren genomista on samanlainen kuin ihmisellä. c) Olemme valinneet käytettävät koeasetelmat siten, että saamme niistä luotettavat vastaukset asetettuihin kysymyksiin aiheuttamatta tarpeetonta haittaa koe-eläimille. Syöpäkasvainten kasvua seurataan kuvantamismenetelmillä useita kertoja viikossa. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin, eläimiä punnitaan säännöllisesti ja kokeen lopussa eläimet lopetetaan.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 32-2015			
Hankkeen nimi	Uloshengityksen hiilidioksidin mukaan hengityslaitesäätöjä ohjaavan Aisys CS2 hengityskoneen testaus sekä henkeä pelastavien hoitotoimenpiteiden opetusta yleisanestesiassa olevilla porsailta.		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hengityslaitehoito, opetus, anestesia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hanke koostuu kahdesta erillisestä osahankkeesta joiden erilliset tavoitteet ovat: 1. Tutkia uutta hengityslaitetta joka ohjaa toimintaansa persustuen uloshengitysilman hiilidioksidipitoisuuteen. 2. Opettaa anestesiologiaan erikoistuville lääkäreille eräitä		

	harvinaisia mutta henkeä pelastavia toimenpiteitä, kuten ilmatien turvaaminen sormusruston kautta, keuhkopussin kanavointi ja nesteinfuusion anto luuydin neulan avulla.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Osahanke 1: Valtimoveren hiilidioksidipitoisuuksien pitäminen viitearvoissa on keskeisessä asemassa mm. potilailla joilla on vaikea metabolinen asidoosi tai korkea kallonsisäinen paine. Korkea hiilidioksidi laajentaa, ja matala hiilidioksidi supistaa aivoverisuonia, ja vaikuttavat keskeisellä tavalla aivojen verenkiertoon. Ainoa keino vaikuttaa veren hiilidioksidipitoisuuksiin potilaan ollessa hengityskoneessa on säätämällä hengityslaitteen minuuttiventilaatiota. Minuuttiventilaatio riippuu mm. hengitystaajuudesta ja kertahengitysvolyymistä. Kehon hiilidioksidituotannon muuttuessa tämä edellyttää tiheää kontrollointia ottamalla potilaalta valtimoverinäytteitä. Aisys CS2 Ventilation Automation laitteen avulla hengityslaitte säätelee hengitystaajuutta ja kertahengitysvolyymia niin että veren hiilidioksidi pysyisi mahdollisimman vakiona. Tämän laitteen avulla olisi helpompaa hoitaa potilaita joilla on sellainen kliininen tila, jos hiilidioksidin vaihtelu voisi olla haitallista kuten aivovaurio. Lisäksi on mahdollista että tällöin valtimoverinäytteitä ei tarvittaisi niin usein.</p> <p>Osahanke 2: Anestesiologiaan ja tehohoitoon alaan kuuluu erittäin erittäin harvoin esiintyviä tilanteita jolloin esimerkiksi ilmatien avaaminen pitää tehdä tekemällä potilaille hätäkoniotomia. Teoriassa toimenpidettä on helppo opettaa mutta erittäin harva erikoistuva lääkäri edes näkee kyseisen toimenpiteen erikoistumisensa aikana. Sian ja ihmisen anatomian ja kudoksen ollessa hyvin samanlaista, voidaan kyseistä toimenpidettä harjoitella sioilla.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika 30 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Porsaat nukutetaan heti kokeen alussa ja ovat nukutettuna siitä eteenpäin lopetukseen asti. Eläinten anestesian riittävyttä seurataan kokeen aikana.</p> <p>Vakavuusluokka: ei toipumista</p>
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement Hankkeen 1 osalta kyseessä on alustava tutkimus joka on edellytys jatkossa tehtäviin ihmiskokeisiin. Tilanteet joita simuloidaan (äkillinen hiilidioksidin nousu) kokeen aikana ei voida tehdä ihmisille, ja toisaalta laitteen käyttö kriittisesti sairailta ihmisillä edellyttää jatkotutkimuksia.</p> <p>Hankkeen 2 osalta kyseisiä toimenpiteitä ei voida opettaa tai näyttää ihmisillä/potilailla tilanteen äärimmäisen harvinaisuuden vuoksi.</p>
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>2. Reduction Tarvittavien koe-eläinten minimoimiseksi on päädytty yhdistämään kahta erillistä toisistaan riippumatonta hanketta yhdeksi hankekokonaisuudeksi.</p>
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle.	<p>3. Refinement Porsas muistuttaa fysiologialtaan ja anatomialtaan paljon ihmistä.</p>

Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Näin ollen tutkimusta voidaan soveltaa paremmin suoraan käytäntöön.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 33-2015

Hankkeen nimi	eläinlääkäriopiskelijoiden opetushevokset		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hevonen, opetus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Opetuseläinten avulla eläinlääkäriopiskelijoille opetetaan tavallisimpia hevoselle tehtäviä eläinlääketieteellisiä tutkimuksia ja toimenpiteitä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Opetuseläinten kanssa harjoiteltuaan opiskelijat pystyvät hoitamaan turvallisesti potilashevosta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hevonen, 8 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hevosille aiheutuva haitta on vähäinen ja lyhytaikainen. Hevosille ei aiheudu pysyvää haittaa. 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?	Eläimiä käytetään kliinisessä opetuksessa, jossa elävää eläintä ei pystytä korvaamaan.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu,	Hevosten tarvittava lukumäärä on laskettu opiskelijamäärien mukaan.		

että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?			
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a), b) Hevonen on ainoa soveltuva laji hevosopetuksessa. c) Kaikki hevosille suoritettavat tutkimukset ja toimenpiteet suoritetaan eläinlääkärin valvonnassa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 34-2015			
Hankkeen nimi	Ahdistuneisuuden ja masennuksen molekulaariset mekanismit: Käytöksen taustalla olevat muutokset rakenteen ja neurogeneesin osalta		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Ahdistuneisuus, masennus, Parkinsonin tauti		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tavoitteena on selvittää ahdistuneisuuteen ja masentuneisuuteen liittyviä molekulaarisia mekanismeja. Hankkeessa tutkitaan hiiri- ja rottamalleilla JNK1 -proteiinin merkitystä ahdistuneisuutta säätelevänä tekijänä. Lisäksi tutkimuksessa selvitetään Parkinson-taudin eläinmallia käyttäen JNK1-proteiini- kinaasin merkitystä tautiin liittyvän masentuneisuuden säätelijänä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	JNK-synteesin estämiseen perustuvaa lääkettä aivohalvauspotilaiden hoitomuotona testataan jo kliinisissä tutkimuksissa. JNK-proteiinin uskotaan olevan yhtenä tekijänä psyykkisten häiriöiden sekä Parkinsonin tautiin liittyvien oireiden kuten masennuksen kehittymisessä. Tässä hankkeessa tutkitaan molekyyliatasolla JNK1-proteiinin vaikutuksia ahdistuneisuutta ilmentävään käyttäytymiseen sekä Parkinsonin tautiin. JNK-synteesiä estävällä inhibiittorilla voi olla terapeuttisia vaikutuksia ja se voisi toimia esim Parkinsonin taudin lääkekehityksen kohdemolekyylinä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 800, rotta 100 eläintä		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tutkimuksessa kipua stereotaktisesta leikkauksesta sekä tutkittavien aineiden injisoinnista. Käyttäytymistesteistä voi aiheutua jonkin verran stressiä. Osalle eläimistä aiheutetaan lieviä Parkinsonin tautia vastaavia motorisia oireita kemiallisesti. Kokeiden jälkeen 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?	Tutkimusten prekliinisessä vaiheessa ei ole muita vaihtoehtoja arvioida neurofarmakologisia vaikutuksia käyttäytymiseen. Jyrsijöitä käytetään yleisesti lääketutkimuksissa ja niille on olemassa paljon vakioituja käyttäytymisen tutkimusmalleja.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien eläinten määrä on arvioitu aikaisempien tutkimustulosten sekä kirjallisuuden perusteella. Tutkimuksessa käytetään asianmukaisia tilastollisia menetelmiä siten, että saavutetaan merkitsevyystaso (95% luotettavuusväli).				
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) JNK1-knockout –hiirten taustakantana on C57BL/6J, joka on yleisesti käytetty käyttäytymistutkimuksissa, ja sen fenotyyppi tunnetaan hyvin. Parkinsonin taudin mallina käytetään yleisesti rotenonilla indusoitua Sprague Dawley –rottamalla b) Jyrsijöitä (hiiriä ja rottia) on käytetty laajalti tutkimuksissa ahdistuneen ja masentuneen käytöksen sekä Parkinsonin taudin fenotyypin mallintamiseen. Nämä mallit ovat vakiintuneita ja niiden on todettu olevan hyviä perusmalleja tutkimuksien prekliinisessä vaiheessa. Lisäksi molemmat mallit ovat helppoja käsitellä ja ne ovat todella hyvin karakterisoituja kullekin fenotyypille. c) Eläimiä tarkkaillaan tarkasti jokaisen käsittelyn jälkeen kokeiden loppuun asti ja niille annetaan asianmukainen kivunlievitys. Eläimet lopetetaan lopetuskriteerien mukaisesti mikäli niillä ilmenee mitään vaivoja.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 35-2015			
Hankkeen nimi	Th17/iTreg solujen merkitys tulehdus- ja autoimmuunisairauksissa		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Inflammation, autoimmunity, T cells, Th17 cells, regulatory T cells		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai	Kyllä	<u>Ei</u>

	hyvinvoinnin vuoksi		
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Monien sairauksien taustalla on tulehdus- ja autoimmuunitauti. Eri hiirikannoilla, jotka ovat geneettisesti muokattuja, on erilaiset T-solujen alaluokat, joista Th17- ja iTreg ryhmien on äskettäin havaittu toimivan tulehdus- ja autoimmuunisairauksien säätelijöinä. Tässä hankkeessa tutkitaan T-solujen yksittäisten alaluokkien merkitystä tulehduksessa kahdella eri koeasetelmalla. Tämä tuo uutta tietoa T-lymfosyyttien erilaistumisen molekulaarisista mekanismeista ja auttaa paremmin ymmärtämään immuunivasteen säätelyä ja sen haitallisia mekanismeja.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uskomme tutkimustulosten tuovan uutta tietoa Th17- ja iTreg-lymfosyyttien erilaistumisesta ja siihen liittyvistä mekanismeista. Tämä puolestaan edesauttaa suunnittelemaan uusia hoitostrategioita tulehdus- ja autoimmuunitauteihin, sillä jokainen alaluokka voi olla potentiaalinen hoitokohde immunologiseen järjestelmään liittyvissä sairauksissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiriä 3000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa munasarjojen poistosta, hormoniannosteluista sekä T-solujen siirrosta, joka aiheuttaa eläimille paksusuolentulehduksen, mikä ilmenee eläimen ripulointina ja laihtumisena. Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Ennen tämän hankkeen aloittamista on tehty paljon in-vitro tutkimuksia hiiristä eristetyillä soluilla ja niiden markkereilla. Näiden tulosten merkityksen voi arvioida ainoastaan in vivo tutkimuksin elävässä eläimessä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arvioitu eläinten lukumäärä perustuu aikaisempaan kokemukseen vastaavan tyyppisistä tutkimuksista. Olemme konsultoineet myös biostatistikkoa varmistaaksemme, että käytämme mahdollisimman vähän eläimiä saavuttaaksemme merkitseviä tuloksia.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) T-solujen siirroilla aiheutettu koliitti on laajalti käytetty malli ihmisellä esiintyvään tulehdukselliseen suolistosairauteen, jonka aiheuttajana ovat tulehdusta levittävät autoreaktiiviset helper-T-solut. b) Tätä eläinmallia käytetään yleisesti ihmisen immuunijärjestelmän sairauksien tutkimiseen. Se soveltuu hyvin myös tähän tutkimukseen, missä selvitetään Th17 ja iTreg solujen merkitystä tulehdus- / autoimmuunisairauksissa. c) Sairauden oireita seurataan tarkasti ja huolellisesti ja varmistetaan, että eläimille aiheutuu tarpeetonta kipua tai kärsimystä. Eläimet lopetetaan, mikäli oireet muuttuvat vakaviksi ja saavutetaan inhimillinen päätepiste.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta	KYLLÄ	EI	

takautuva arviointi?		X	
----------------------	--	---	--

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 36-2015			
Hankkeen nimi	Lääkeaineen tehon testaaminen farmakologisesti indusoidussa hypotermian jyrksijämallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hypotermia, prekliininen lääkeainetutkimus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Systeemisen tulehduksen (inflammaation) aiheuttama vakava lämmönsäätelyjärjestelmän häiriö aivoissa aiheuttaa kliinisesti hengenvaarallisen tilan, johon tällä hetkellä ei ole käytössä riittävän hyviä hoitomuotoja. Etenkin tuumori nekroositekijän reseptorin (TNFR) kautta välittyvä signaalivälitys ja siihen kohdennetut lääkehoidot ovat suuren kiinnostuksen kohteena. Merkittäviä tutkimustuloksia lämmönsäätelyjärjestelmän korjaantumisesta on saatu niin poistogeenisillä kuin villityypin koe-eläimillä farmakologisesti. Lämpötilan monitorointi tiettyjä reseptoreita aktivoimalla/inhiboimalla on yksinkertainen ja suoraviivainen menetelmä osoittaa reseptoriin vaikuttavien lääkeaineiden tehoa koe-eläimissä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hypotermiamallista saatava tieto edesauttaa kohdennettujen terapioiden kehittämisessä ja antaa tietoa farmakologisen terapian tehosta jo tuntien sisällä koeasetelmassa ja edesauttavat myöhemmän lääkekehityksen optimointia.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 720, Rotta 720 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu lievää kipua suonensisäisestä annostelusta tautitilan indusoinnissa ja verinäytteiden otosta sekä haittaa peräsuolilämpötilan mittauksista ja ruumiin lämpötilan laskusta. Kokeen lopuksi eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>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 kokeita, tällä hetkellä mikään in vitro tai in silico lähestymistapa ei pysty</p>		

	ennustamaan lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta. In vitro ja in silico mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläin tutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa. Näitä menetelmiä pyritään käyttämään aina kun mahdollista, mutta koko eläimen lämmönsäätelyjärjestelmään liittyvän fysiologian ja aivojen säätelymekanismien mallintaminen muuten kuin in vivo on tällä hetkellä mahdotonta.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja, ne on hyvin kuvattu tieteellisessä kirjallisuudessa ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Perusteellisella validointityöllä varmistetaan että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen oire/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 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. Lisäksi alemmilla selkärankaisilla tai selkärangattomilla eivät ole homeotermisiä, eli eivät pysty kuin hyvin rajallisesti säätelämään omaan ydinlämpötilaansa suhteessa ympäristön lämpötilaan. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia. Eläin lopetetaan, jos lopetuskriteerit täyttyvät tai muita merkittäviä hyvinvointiongelmia esiintyy.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 37-2015			
Hankkeen nimi	Redox-signaali sydän- ja verisuonitaudeissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hiiri, ateroskleroosi, lipidimetabolia, kardiiovaskulaarisysteemi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Valtimonkovettumatauti ja sen aiheuttamat sydänkomplikaatiot ovat monista hoitomuodoista huolimatta edelleen merkittävä kuolleisuuden aiheuttaja länsimaissa. Myös metabolinen oireyhtymä ja siihen liittyvät ongelmat ovat merkittävä kansanterveyttä kuormittava tekijä. Tässä tutkimuksessa selvitämme antioksidanttisäätelijä Nrf2:n vaikutusta ateroskleroosiin ja lipidimetaboliaan ja pyrimme löytämään hoitomuotoja koronaaritaudin ja sen komplikaatioiden ehkäisemiseksi. Tutkimuksessa hyödynnämme muuntogeenisiä hiirimalleja, jotka mallintavat tutkittavaa sairautta ja tutkimme niissä myös potentiaalisia terapeuttisia yhdisteitä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tekemämme perustutkimus on antanut lupaavia tuloksia uusista ateroskleroosin patogeneesiin ja veren rasva-arvoihin vaikuttavista mekanismeista ja terapeuttisista yhdisteistä. Tutkimuksemme voi tarjota merkittävää hyötyä mm. ei-alkoholista johtuvan maksan steatoosin, familiaalisen hyperkolesterolemian tai koronaaritautia sairastavien potilaiden hoitoon. Nrf2:sta aktivoivia yhdisteitä on myös jo kliinisessä käytössä, joten on tärkeää saada tietoa sen vaikutuksista sydän- ja verisuonitauteihin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2690 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille voi aiheutua lievä haittaa runsasrasvaisella ruokavaliolla, joka voi aiheuttaa iho-oireita. Lievää haittaa aiheutuu myös neulanpistoista annostelun tai näytteenoton yhteydessä. Kirurgiaa vaativat toimenpiteet suoritetaan kirurgisessa anestesiassa ja hiirille annetaan kipulääkettä toimenpiteen jälkeen. Yhden käyttämämme hiirimallin fenotyyppi aiheuttaa lieviä yleisoireita. Kaikkien kokeiden jälkeen hiiret lopetetaan. Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Sydän ja verisuonisairauksien molekulaaristen mekanismien tutkiminen vaatii kehittyneen sydän- ja verenkiertoelimistön, jotta tulosten merkittävyyttä ihmisille olisi mahdollista arvioida. Hiiren suonisto on tarpeeksi kehittynyt ja suuri kirurgisiin operaatioihin. Lisäksi geenien puutteen tai yli-ilmentymisen systeemisistä vaikutuksista on mahdollista tutkia erilaisissa muuntogeenisissä hiirimalleissa. Valtimonkovettumataudin kehittyminen on pitkäaikainen useiden vuosien prosessi, jonka tutkimiseen elävä eläinmalli on ainoa mahdollisuus saada tutkimustietoa taudin kehittymiseen liittyvistä tapahtumista. LDL reseptori -puutteellisille hiirille kehittyi rasvaruokinnalla hyperkolesterolemia ja valtimonkovettumatauti ja ne soveltuvat sairauden kulun tutkimiseen. Käyttämällä LDL reseptori-puutteellisia hiiriä, voidaan selvittää taudin syntyyn ja kehittymiseen vaikuttavia tekijöitä. Sydän- ja verenkiertoelimistön tutkiminen ilman koe-eläinten käyttöä ei ole informatiivista. Soluviljelmissä mm. virtausstressin ja painekuormituksen vaikutukset puuttuvat, samoin eläimen hormonitoiminnan vaikutukset.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kaikki tutkimusprojektit suunnitellaan etukäteen mahdollisimman huolellisesti ja siten, että koeryhmissä on pienin mahdollinen määrä hiiriä. Kaikki hiirille annosteltavat yhdisteet on testattu ensin in vitro -olosuhteissa. Kaikki tehtävät toimenpiteet ovat laajasti käytössä ja		

	niihin löytyy ammattitaitoisia tutkijoita.		
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) Ihmisen verisuonijärjestelmän hoitoon tähtäävissä tutkimuksissa tulee käyttää nisäkkäitä, joista hiiri on tässä tapauksessa sopiva käyttötarkoitukseen. b) Tutkimuksen tavoitteena on selvittää tietyn geenin merkitystä sairauden patogeenisissä. Muuntogeeniset hiirimallit tarjoavat tähän parhaan mahdollisuuden, kun voimme tutkia jonkin geenin puutteen/yliekspression systeemisistä tai kudosspesifisiä vaikutuksia. c) Tutkimusryhmässä on ammattitaitoista osaamista hiirten hoidosta, käyttäytymisestä, anestesiasta ja kivunpoistosta, minkä vuoksi eläinten hyvinvointi kokeiden aikana voidaan turvata ja tehdä arvio mahdollisesti kokeen keskeyttämisestä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 38-2015			
Hankkeen nimi	Gremlinin ja aktiviinien merkitys mesoteliooman kasvussa ja leviämisessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	mesoteliooma, keuhkopussinsyöpä, greliini, aktiviini		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Mesoteliooma on keuhkopussin pahanlaatuinen syöpäkasvain, jonka ilmaantuminen usein liittyy asbestialtistukseen. Mesotelioomalla on voimakas paikallinen kasvutaipumus ja se leviää ympäröiviin kudoksiin herkästi. Sairauden ennuste on huono ja kasvain on usein resistentti konventionaalisille syöpähoidoille. Tutkimuksessa käytetään ihmisen sairautta muistuttavaa koe-eläinmallia, jossa ihmisen mesotelioomasoluja injisoidaan hiiren keuhkopussionteloon. Mesotelioomasolujen kasvua ympäröiviin kudoksiin seurataan ja sitä yritetään estää löytämillämme kandidaattilääkkeillä. Olemme erilaisissa soluviljelymalleissa osoittaneet että BMP (bone morphogenetic protein) säätelyreitin estäjä, greliini, on tärkeä mesotelioomasolujen tunkeutumisessa ympäröivään soluväliaineeseen. Olemme myös osoittaneet että TGF-beta perheen kasvutekijöistä aktiviini-A:n ja aktiviini-B:n vaikuttavat samansuuntaisesti. Tutkimuksen tavoite on kehittää uusia hoitomuotoja mesotelioomaan, kuten greliinin tai aktiviinien toimintaa estäviä molekyyliä sytostaattihoidon adjuvanttihiloksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen	Tällä hetkellä ei tunneta tehokkaita hoitomuotoja mesoteliooman		

hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	hoitoon. Uusien molekyyllitason mekanismien tunnistaminen ja niihin kohdistuvien uusien hoitomuotojen kehittäminen johtaa tämän huonoennusteisen sairauden diagnostiikan ja hoidon paranemiseen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu lievää haittaa syöpäsolujen injisoinnista keuhkopussiin tai ihon alle, kuvantamisista nukutuksineen ja itse kasvaimesta. Hiirillä voi esiintyä kipua ja lievää hengenahdistusta kasvaimen liittyen. Haittaa aiheutuu myös hoitokokeissa tehtävistä annosteluista. Kokeen päätteeksi eläimet lopetetaan ja kerätään tarvittavat kudokset. 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?	Tutkittaessa syövän leviämiseen liittyviä molekyyli mekanismeista sekä uusia syövän hoitoon kehitettyjä molekyyliä on välttämätöntä testata uusia lääkkeitä elävissä organismeissa. Hiiri on hyvä koe-eläin tutkimuksiin, koska keuhkojen rakenne ja toiminta vastaa ihmisen keuhkojen toimintaa. Hoitokokeisiin valittavat molekyylit on testattu ennen eläinkoetta useassa eri soluviljelymallissa ja vain lupaavimmat molekyylit testataan hiirissä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Olemme kehittäneet hienostuneita kolmiulotteisia soluviljelymalleja varmistaaksemme sen, että vain pieni määrä molekyyliä testataan koe-eläimissä. Kolmiulotteinen viljelymalli on parempi kuin perinteiset kaksiulotteiset viljelymallit ja huomioi myös syöpäsoluja ympäröivän väliaineen vaikutuksen. Näin lupaavimmat molekyylit voidaan valita in vitro-malleissa. Koeryhmissä pyritään käyttämään vain 5 eläintä per ryhmä ja koe toistetaan ainoastaan mikäli tulokset ovat epäselviä. Lusiferiinin käyttäminen kuvantamisessa helpottaa kasvainten kasvun seuranta ja vähentää eläinmäärää.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiri on ylivoimaisesti eniten käytetty koe-eläin syöpätutkimuksessa ja sen vuoksi havaittuja mekanismeja ja hoitotuloksia pystytään arvioimaan tieteellisesti ja vertaamaan aikaisempiin löydöksiin. Koska hiirimalli on tuttu, pystytään koeryhmissä käyttämään mahdollisimman pieni määrä eläimiä. Toimenpiteet tehdään tarvittaessa kipulääkityksen antamisen jälkeen ja eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin. Eläimet lopetetaan välittömästi jos merkittäviä hyvinvointiongelmia havaitaan. Jos kasvain on suurempi kuin 12 mm halkaisijaltaan eläin lopetetaan välittömästi jo ennen suunniteltua aikapistettä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 39-2015		
Hankkeen nimi	Tehokkaampaa kivunhoitoa	tulehduskipulääkkeiden aivokohdennetuilla aihiolääkkeillä
Hankeluvan kesto	3 vuotta	

Avainsanat (enintään 5)	tulehduskipulääke, aihiolääke, keskushermosto, hiiri		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tutkimuksen tavoitteena on selvittää saavutetaanko keskushermostoon kohdennetuilla tulehduskipulääkkeiden aihiolääkkeillä tehokkaampi kivunlievitys, kuin tunnetuilla tulehduskipulääkkeillä. Kivun lääkehoito on tärkeää, sillä kipu ja etenkin krooninen kipu heikentävät merkittävästi elämänlaatua. Käytössä olevat tulehduskipulääkkeet aiheuttavat kuitenkin vakavia sivuvaikutuksia ja jopa kuolemantapauksia. Tulehduskipulääkkeiden tunnettuja sivuvaikutuksia ovat vatsahaavat, munuaisvauriot, maksavauriot ja sydänperäiset haittavaikutukset. Näiden vakavien haittavaikutusten riskiä voitaisiin vähentää kohdentamalla lääkeaine keskushermostoon. Tällöin annosta voitaisiin pienentää ja muihin kuin kohdekudokseen päätyvän lääkeaineen määrä voitaisiin minimoida. Lisäksi tavoitteena on selvittää saavutetaanko keskushermostokohdennetuilla tulehduskipulääkkeillä suurempi kipua lievittävä vaste, kuin tunnetuilla tulehduskipulääkkeillä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tulehduskipulääkkeiden ajatellaan oleva "mietoja" kipulääkkeitä, mutta todellisuudessa ne aiheuttavat vakaviakin sivuvaikutuksia varsinkin pitkäaikaisesti käytettynä. Lisäksi tulehduskipulääkkeet ovat tehottomia voimakkaiden kiputilojen hoidossa. Opiaatteja käytetäänkin yleensä voimakkaiden kiputilojen hoitoon tulehduskipulääkkeiden sijaan. Opiaatit ovat kuitenkin ongelmallisia sivuvaikutusten ja mahdollisen riippuvuuden syntymisen vuoksi. Tässä tutkimuksessa selvitetään voidaanko keskushermostoon kohdentamalla tulehduskipulääkkeillä saavuttaa parempi teho kivunlievitykseen verrattuna käytössä oleviin tulehduskipulääkkeisiin. Samalla selvitetään voitaisiinko opiaattien käyttöä korvata keskushermostoon kohdennetuilla tulehduskipulääkkeillä. Näin ollen keskushermostokohdennetuilla tulehduskipulääkkeillä saavutettaisiin tehokkaampaa kivun hoitoa ja sivuvaikutusten riskejä minimoitaisiin samalla.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 819 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa mikrodialyysikoettimien ohjaukskanyylien asentamisesta ja niihin liittyvästä postoperatiivisesta kivusta. Tämän lisäksi lipopolysakkaridilla aiheutettava tulehdusreaktio voi aiheuttaa kipua.</p> <p>Tutkittavien aineiden annostelussa eläimet altistuvat neulanpistolle. Hot plate ja tail immersion kokeissa hiiret altistuvat tilapäiselle epä mukavalle tunteelle. Kokeiden jälkeen eläimet lopetetaan.</p>		

	Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vivo farmakokinetiikkaa ja lääkeaineiden kohdentumista keskushermostoon ei voi tutkia soluilla sillä lääkeaineen vaiheita elimistössä kokonaisuudessaan ei voida vielä olemassa olevilla in vitro –menetelmillä luotettavasti ennustaa. Kivun lievitystä ei voi tutkia soluilla.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat aihiolääkkeet on suunniteltu hyödyntämään veri-aivoesteellä ilmeneviä kuljetusproteiineja tehokkaampaa keskushermostokulkeutumista varten. Suunnittelussa on käytetty tietokoneavusteista mallinnusta. Mallin olemme suunnitelleet aiempien tulosten perusteella ja mallin toimivuus on validoitu. Tämän lisäksi kaikki tutkittavat lääkeaineet ja aihiolääkkeet tutkitaan ensin perusteellisesti in vitro menetelmien avulla. Lisäksi osa molekyyleistä on tutkittu aikaisemmin in situ rotan aivoperfuusiomenetelmällä, jonka avulla olemme osoittaneet että ne kulkeutuvat tehokkaasti veri-aivoesteen läpi keskushermostoon. Seuraavassa vaiheessa tutkimme lääkeaineiden ja aihiolääkkeiden in vivo farmakokinetiikan. Farmakokinetiikkakokeiden avulla saamme tiedon mitkä aihiolääkkeet kulkeutuvat keskushermostoon tunnettuja lääkeaineita paremmin ja näin ollen voidaan olettaa olevan niitä tehokkaampi. Farmakokinetiikkatutkimusta käytetään apuna kun valitsemme lupaavimmat molekyylit tutkittavaksi kipumalleissa. Näin pystymme vähentämään kipumalleissa käytettävien eläimien määrää.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hot plate, tail immersion ja lipopolysakkaridilla aiheutettu paikallinen tulehdusreaktio tassuun ovat perusteellisesti validoituja ja usein käytettyjä kipumalleja hiirillä. Tästä syystä hiiri on valittu koe-eläimeksi tähän tutkimukseen. Farmakokinetiikkakokeet on tutkimuksen luotettavuuden vuoksi tehtävä samalla eläinlajilla kuin kipumalleilla tehdyt kokeet. In vivo -mikrodialyysi on laajasti käytetty ja yleisesti hyväksytty menetelmä tutkia lääkeaineiden pitoisuuksia aivojen solunulkoisessa tilassa. Mikrodialyysikokeessa tajuisten eläinten käyttö on välttämätöntä, sillä kaikki yleisesti vaikuttavat mm. verenpaineeseen ja sitä kautta munuaisten ja maksan toimintaan, jolloin tutkittavien yhdisteiden farmakokinetiikka saattaa muuttua ja siten heikentävät tulosten luotettavuutta. Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan suunnittelemalla ja suorittamalla kokeet niin että eläimille ei aiheudu pysyvää kipua tai kudonvaurioita. Leikkauskipua hoidetaan asianmukaisella postoperatiivisella kivunhoidolla. Kipukokeissa käytetään tarpeeksi alhaisia lämpötiloja ja altistusajoja.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 40-2015		
Hankkeen nimi	Molekyyliekuvantamismenetelmien	kehittäminen ja käyttö

	lääkekehityksessä	
Hankeluvan kesto	kolme vuotta	
Avainsanat (enintään 5)	kuvantaminen, lääkekehityksen, farmakokinetiikkaa, lääkeaineen	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u> Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u> Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä <u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä <u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä <u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä <u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä <u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä <u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän kokeen tarkoituksena on kehittää uusia merkkiaineita ja tutkimuskäytäntöjä. Erilaiset molekyylikuvantamismenetelmät ovat yleisesti kliinisessä käytössä, joten pieneläinten perustutkimuksellinen kuvantamistekniikoiden kehittäminen on suoraan sovellettavissa potilashoitoihin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kokeista saatuja tuloksia voidaan hyödyntää bio- ja lääketieteellisessä tutkimuksessa. Tulosten avulla voidaan esimerkiksi suunnitella yhä tehokkaammin kohdekudoksiin hakeutuvia yhdisteitä, jolloin hoidon teho paranee ja haittavaikutukset vähenevät.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 600, rotta 300, hamsteri 200, kaniini 100 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu lievää haittaa tutkittavien merkkiaineiden annostelusta tavanomaisia annostelureittejä käyttäen sekä toistuvista kuvantamiseen liittyvistä nukutuksista. 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?	Molekyylikuvantaminen perustuu eläville organismeille annosteltujen merkkiaineiden kulkuun ja kerääntymiseen elimistössä tai vaihtoehtoisesti tiettyjen merkkigeenien ilmentymiseen kohde-elimessä. Tästä syystä hakemuksessa kuvattuja tutkimuksia ei ole mahdollista suorittaa ilman eläinkokeita. Kokeessa käytettävien merkkiaineiden toimintaa on tutkittu etukäteen soluviljelyolosuhteissa sekä primäärikudosnäytteissä ja eläinkokeisiin on valittu vain lupaavimmat yhdisteet. Tutkimuksissa voidaan hyödyntää myös farmakokineettistä tietokonemallinnusta.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Noninvasiivisten kuvantamismenetelmien käyttö mahdollistaa toistuvat mittaukset samoilla eläimillä, jolloin kokeessa käytettävien koe-eläinten määrä voidaan minimoida. Arvioitu eläinten lukumäärä perustuu nykyiseen kokemukseen tämän tyyppisten tutkimusten suunnittelusta sekä tilastolliseen voima-analyysiin.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Käytettävät merkkiaineet annostellaan useimmiten kerta-annoksena. Eläimet nukutetaan aineiden annostelun sekä kuvantamisen ajaksi ja niiden elintoimintoja tarkkaillaan anestesian aikana. Saman eläimen toistuva nukkuminen on kuitenkin välttämätöntä, sillä esim. Tc-99m puoliintumisaika on 6h. Täten merkkiaineiden kulkeutumisen seuraaminen on mahdollista max. 48h aikana aineen annostelusta ja	

	tärkeimmät aikapisteet osuvat ensimmäisen vuorokauden kohdalle.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 41-2015			
Hankkeen nimi	Ateroskleroottisen plakkin kuvantaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kuvantaminen, lääkekehitys, ateroskleroosi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kiihtynyt aineenvaihdunta ja tulehdus ateroskleroottisessa plakissa lisäävät sen repeämisherkkyttä. Plakkin repeytyminen on yleisin syy sydän- tai aivoinfarktin syntyyn. Uusilla kuvantamismenetelmillä voidaan arvioida ateroskleroottisen plakkin aineenvaihduntaa ja tulehdusastetta käyttämällä erilaisia PET-merkkiaineita. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää uusien positroniemissiotomografia (PET) merkkiaineiden mahdollisuuksia ateroskleroottisten plakkien tulehduksen ja repeytymisherkkyden kuvantamisessa. Lisäksi PET menetelmällä tutkitaan uusien lääkehoitojen vaikutusta ateroskleroottisten plakkien tulehdukseen ja repeämisherkkyteen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on testata uusia PET-merkkiaineita eläinmalleissa ja niistä lupaavimmat valita potilastutkimuksiin. Onnistuessaan tällaisella kuvantamismenetelmällä tulee olemaan merkittävä rooli sepelvaltimotautipotilaiden diagnostiikassa ja hoidossa. Lääkeainetutkimusten avulla saadaan lisätietoa lääkaineiden potentiaalisesta hyödystä valtimonkovettumatautia sairastaville potilaille.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 700 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa toistuvista minipumpun asennuksista, annosteluista, toistuvista kuvantamisista sekä kylmäaltistuksesta. Eläimet lopetetaan kokeen päätteeksi. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläinten käyttö tässä tutkimuksessa on välttämätöntä, sillä PET-kuvantaminen pohjautuu erilaisten merkkiaineiden kulkuun ja kerääntymiseen elävissä eliössä. Tämä vuoksi esimerkiksi pelkät solu- ja kudosleike-kokeet eivät ole riittäviä tämän kaltaisen tutkimuksen tarpeisiin.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkittavat yhdisteet on ennen eläinkokeita seulottu solu- ja kudosleike menetelmiä hyödyntämällä. Elävän eliön kuvantaminen myös mahdollistaa saman eläimen kuvantamisen toistuvasti eri		

	aikapisteissä esim. ennen ja jälkeen lääkeaineen annostelun, mikä vähentää huomattavasti kokeessa tarvittavien eläinten kokonaismäärää. Lisäksi yhdestä kuvantamistutkimuksesta saatavaa tietoa voidaan käyttää hyödyksi myös muissa tutkimuksissa.				
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) Käytössämme oleva pieneläin-PET-kamera on suunniteltu pienten, yleisesti koe-eläintutkimuksissa käytettyjen jyräjien kuvantamiseen. Käytössämme on kaksi ateroskleroottista hiirikantaa, jotka soveltuvat hyvin tähän tutkimukseen. b) Molemmat hiirikannat kehittävät luontaisesti isoja tulehtuneita plakkeja valtimoihin. Plakkien kasvua voidaan kiihdyttää rasvarehulla. Tutkimuksiemme kannalta on erittäin tärkeää, että ateroskleroottiset plakit ovat kooltaan isoja, aineenvaihdunnallisesti aktiivisia, aktiivissa tulehdusvaiheessa olevia, jolloin uusien merkkiaineiden kertymää plakkeihin voidaan tutkia sekä elävässä eläimessä että lopetuksen jälkeen saatavissa kudonäytteissä PET-menetelmien avulla. Käyttämämme hiirimallien ateroskleroosi muistuttaa ihmisillä esiintyvää perinnöllistä rasva-aineenvaihduntasairautta. c) PET-kuvantamista varten eläin nukutetaan ja kuvantamiseen välittömästi liittyvät toimenpiteet kuten tutkittavien yhdisteiden annostelu ja näytteenotto aiheuttavat eläimelle vain lievää haittaa.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 42-2015																									
Hankkeen nimi	Murtuman paranemiseen liittyvät säätelytekijät, erityisesti mikro-RNA:t																								
Hankeluvan kesto	3 vuotta																								
Avainsanat (enintään 5)	luun murtuma, mikro-RNA, luun homeostaasi																								
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Perustutkimus	Kyllä	Ei																							
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei																							
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei																							
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei																							
Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei																							
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei																							
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei																							
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei																							
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksella saadaan uutta tietoa siitä, miten luun muodostusta säädelään murtuman paranemisen aikana. Erityisesti tarkastellaan luuta muodostavien solujen tuottamien mikro-RNA molekyylien ilmenemistä ja toimintaa. Selvitämme millaisia nämä viestimolekyylit ovat ja miten ne voivat säädellä paranemisprosessiin osallistuvien muiden solujen toimintaa.																								
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus on perustutkimusta, johon nojautuen uusia tukirangan vaurioiden korjaamiseen tähtäviä menetelmiä voidaan kehittää. Tukirangan traumaattiset vauriot ovat hyvin tavallinen ongelma ja etenkin ikääntyvillä ihmisillä tällaiset vauriot voivat olla huonosti paranevia. Parempi ymmärrys tukirangan paranemisprosessista																								

	auttaa kehittämään menetelmiä paranemisprosessien tehostamiseen ja nopeuttamiseen. Tutkimuksesta saatava tieto hyödyttää myös osteoporoositutkimusta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 450 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Käytetyt geenimanipulaatiot eivät aiheuta hiirille haittaa. Murtumamalli ja luuydinnaulaus aiheuttavat kipua, jota hoidetaan tehokkaalla kipulääkityksellä. Kokeen jälkeen hiiret lopetetaan kudoksenäytteiden keräämistä varten. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kokeessa tutkitaan useiden kudostyyppien yhteistoimintaa, mitä ei voi mallintaa in vitro. Tutkimme mm. luusolujen vesikkeleissä lähettämien mikro-RNA molekyylien etävaikutuksia muihin elimiin ja kudoksiin. Elinten fysiologisia vuorovaikutuksia voi mallintaa vain in vivo. Edelleen tukirangan rakentumisen kaikkia mekanismeja ei voi mallintaa pelkällä soluviljelyllä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeisiin käytetään vain minimaalinen määrä eläimiä, minkä tilastollisen merkitsevyyden saavuttamiseksi vaaditaan. Koeasetelma on testattu pilottitutkimuksella pienellä hiirimäärällä, jolla mallin toiminta on varmistettu. Useita tutkimukseen liittyviä asioita mallinnetaan soluviljelymenetelmin (esim. luusolujen erilaistuminen).		
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 rotan ohella ylivoimaisesti parhaiten tunnettu ja validoitu eläinmalli tukirangan murtumien tutkimuksessa. Vain hiireen on käytettävissä tutkimuksessa tarvittava GM-tekniikka. b) Hiirelle on käytettävissä menetelmät mikro-RNA signaalien analyysiin ja luun välittäjäaineiden analyysiin. Myös luun murtumamalli on nimennyt hiirelle hyvin määritelty; tällaista mallia ei ole käytettävissä esim. seeparakalalla. c) Murtumamalliin liittyy kipuriski, joka hoidetaan tekemällä murtuma anestesiassa ja sen jälkeen käytetään asianmukaista riittävää kipulääkitystä. Käytetyn tekniikan (ydinnaulaus) ansiosta hiiret pystyvät liikkumaan liki normaalisti heti herättyään nukutuksesta ja kipulääkityskauden loputtuakin hiiret voivat nojata paranevaan raajaan ja liikkua aktiivisesti. Kokeen jälkeen hiiret lopetetaan kudoksenäytteiden keräämistä varten.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 43-2015			
Hankkeen nimi	Immunoterapian tehostaminen syövän hoidossa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, rokote, kombinaatioterapia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tehostaa syövän hoidon immuuniterapiaa peptidirokotteiden, adjuvanttien ja lääkeaineiden yhdistelmillä		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Nykypäivän syöpärokotteiden ja immunoterapian teho on usein riittämätön ja vaste nähdään vain osalla potilaista. Tutkimustuloksemme mahdollistavat tehokkaampien syöpärokotteiden ja muiden immunoterapeuttisten hoitojen kehittämisen ja lisäävät ymmärrystä puolustusjärjestelmämme toiminnasta syöpäsairauksien hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p><u>Syöpärokotekokeet:</u> Eläimille aiheutuu lievää ja hetkellistä haittaa rokotuksesta, lääkkeiden annosta ja verinäytteenotosta. Tutkimuksen kesto pyritään pitämään alle 3 kk pituisena ja lääkeaineiden annokset ja annostelu määräytyvät aiempien tutkimusten perusteella.</p> <p><u>Kasvainmallit:</u> Hiiren krooninen myeloinen leukemia voi aiheuttaa hiirelle leukemiasolujen elininfiltraatioista johtuvia elinvaurioita mm. keuhkoissa ja munuaisissa. Syöpäsolujen injisointiin perustuvat kasvainmallit voivat aiheuttaa hiirelle liikkumisvaikeutta tai yleistilan laskua. Luuydinsiirrot voivat aiheuttaa infektiokerkkyyttä ja yleistilan laskua.</p> <p>Kokeiden lopuksi 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 korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Rokotteiden ja immunoterapeuttisten lääkeaineiden tutkiminen vaatii elävän eläimen käyttöä immuunijärjestelmän monimuotoisuuden vuoksi (useiden solutyypin keskinäinen vuorovaikutus). Immuunijärjestelmän monimuotoisuutta ei voi luotettavasti simuloida <i>in vitro</i> -toilla.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hyödynnämme mahdollisimman paljon ennen eläinkokeita ja niiden yhteydessä tehtäviä <i>in vitro</i> -kokeita eläinkokeiden optimoimiseksi ja eläintä kohden saatavan tietomäärän lisäämiseksi. Ellei ennestään ole tietoa lääkeyhdistelmien tehosta, selvitämme sen Osahankkeessa 2 ensin <i>in vitro</i> ja hiirissä testataan ainoastaan toimivat yhdistelmät. Käytettävät mallit ja tekniikat validoidaan ensin pienellä määrällä eläimiä. Tarvittava eläinmäärä arvioidaan sopivaksi ottamalla huomioon oletettu tutkittava terapiamuoto ja tilastollinen analyysi. Usean verinäytteen otto yhdestä eläimestä kokeen eri aikapisteissä vähentää eläintarvetta.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras	<p>a. Hiiren immuunijärjestelmää on tutkittu runsaasti ja se on riittävän samankaltainen ihmisen immuunijärjestelmän kanssa.</p> <p>b. Käyttämämme kroonisen myeloidisen leukemian hiirimallit ovat</p>		

tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	kyseisen sairauden eläinmalleista parhaiten ihmisen sairautta muistuttavia verenkiva- ja immunologisilta vaikutuksiltaan. Hiiren syöpäsolulinjojen injektioon perustuvat kasvainmallit mahdollistavat immunokompetenttien eläinten käytön ja ovat vakiintuneita syövänvastaisten immuunireaktioiden tutkimisessa. Hiiri soveltuu tutkimukseen parhaiten myös sen takia, että tutkimusvälineiden tarjonta hiirille on kattava. c. Haitat minimoidaan huolellisella ja rauhallisella käsittelyllä, antamalla ihonalaiset (s.c.) injektiot vähäisemmin hermotetun niskan rasvakudokseen ja huolehtimalla kipulääkityksestä. Käytössämme on tarvittaessa moderni isofluraanianestesia-laitteisto. Hiirten hyvinvointia seurataan huolellisesti ja huonosti voivat yksilöt lopetetaan lopetuskriteerien mukaisesti.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 44-2015			
Hankkeen nimi	Sytoplasmisen proteiinisynteesin häiriöiden mitokondriovaikutusten mallintaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Mitokondriotaudit, proteiinisynteesin häiriöt, hermoston rappeumataudit		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Mitokondriotaudit ovat lasten, nuorten ja aikuisten vaikeita eteneviä sairauksia, joihin voi liittyä lähes minkä tahansa kudoksen rappeumaa. Näille sairauksille ei ole toistaiseksi tarjolla hoitoja. Mitokondrion proteiinisynteesin sekä proteomin häiriöt ovat yleisiä syitä mitokondriotaudeille. Proteiinisynteesissä ja proteomin ylläpidossa tapahtuvia häiriöitä korjaavat eri kudoksissa erilaiset laaduntarkkailusta vastaavat mekanismit. Virheellisen mitokondrion proteomin ja sen laaduntarkkailun mekanismeja ja vaikutuksia eri kudoksissa ei kuitenkaan tunneta hyvin. Tässä hankkeessa mallinnetaan mitokondrion proteomin laaduntarkkailun häiriöistä johtuvia mitokondriosairauksia hiirillä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hiiren ja ihmisen mitokondrion proteomi ja sen laaduntarkkailun mekanismit ovat hyvin samankaltaisia. Tässä hankkeessa tehtävien eläinkokeiden avulla opitaan ymmärtämään millaisia seurauksia mitokondrion proteomin laaduntarkkailumekanismien häiriöillä on eri kudoksissa sekä voidaan seurata, miten ne etenevät. Koe tarjoaa myös mahdollisuuden selvittää, miten näitä häiriöitä voitaisiin ehkäistä ja hoitaa jatkossa.		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Tutkimuksessa käytetään geenimuunneltuja hiirikantoja, joille kehittyi hitaasti etenevä hermoston rappeumatauti, etenevää lihasheikkoutta ja liikekoordinaatio-ongelmia. Toimenpiteissä hiirille aiheutuu haittaa motorista suoriutumista mittaavista testeistä sekä aineenvaihduntatutkimuksista (paastot ja annostelut injisoimalla). Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä.</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>Käytämme tutkimuksessa eläinmallien lisäksi viljeltyjä soluja, mm. hermo-, ja ihosoluja, sekä eristettyjen proteiinien funktiotutkimuksia. Kokemus on kuitenkin jo osoittanut, että viljeltyt solut eivät ilmennä mitokondrion proteomin häiriöitä samalla tavalla kuin erilaistuneet kudokset. Siksi eläinmalli on välttämätön menetelmä tämän kaltaisessa tutkimuksessa, joka tähtää kudosspesifisten mekanismien selvitykseen.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Käytämme kokeissa pienintä mahdollista eläinmäärää, joka riittää luotettavien tulosten saamiseen. Jokaiselta eläimeltä kerätään kokeiden jälkeen kaikki mahdolliset kudokset talteen, jotta kokeita ei tarvitse turhaan uusida.</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) Kokemus on osoittanut, että viljeltyt solut eivät ilmennä mitokondrion proteomin häiriöitä samalla tavoin kuin kudokset. Tästä syystä koe-eläin malli on välttämätön tutkimukselle. Koska tavoitteenamme on saavuttaa relevanttia tietoa ihmisen mitokondriosairauksista, valitsimme eläinmalliksi hiiren, sillä hiiren mitokondriot ovat ominaisuuksiltaan ja toiminnaltaan ihmisen mitokondrioiden kaltaisia ja lisäksi hiiren kudokset vastaavat ihmisen kudoksia. Kokemukset aikaisemmista mitokondriosairauksia mallintavista hiirimalleista tukevat valintaa.</p> <p>b) Koska viljeltyt solut eivät ilmennä mitokondriosairauksia samoin kuin kudokset, on eläinmalli välttämätön saavuttaaksemme relevanttia tietoa ihmisen kudosspesifisistä mitokondriosairauksista.</p> <p>c) Lähtökohtaisesti hiiret elävät normaalia laboratoriohiiren elämää säädösten mukaan. Hiiriä käsittelevät eläinyksikön kokeneet työntekijät sekä eläinkoekurssin käyneet tutkijat. Jos havaitsemme merkkejä vakavista terveysongelmista, lopetamme eläimen.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 45-2015			
Hankkeen nimi	Tuberkuloosialttiuteen vaikuttavien geenien tunnistaminen seeprakalamallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Tuberkuloosi, mykobakteeri-infektio, mutantti, seeprakala		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tuberkuloosi on yksi maailman merkittävimmistä infektiosairauksista. Mykobakteerin aiheuttaman tuberkuloosin alttiuteen vaikuttavista tekijöistä on niukasti tietoa. Tutkimushankkeessa tunnistetaan mykobakteeri-infektioalttiuteen vaikuttavia geenejä seeprakalamallissa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tuberkuloosin vastustaminen on osoittautunut äärimmäisen vaikeaksi. Yksi suurimmista ongelmista on taudin mallinnukseen sopivien eläinmallien puute. Tutkimusryhmälläni on uusi lähestymistapa tuberkuloositutkimukseen. Hyödynnämme kehittämäämme mykobakteeri-infektiomallia aikuisissa seeprakaloissa. Selvitämme käyttäen sekä seeprakalojen poikasia, että aikuisia kaloja, mitkä geenit ovat välttämättömiä puolustautumisessa mykobakteeri-infektiota vastaan. Tutkimuksemme vähentää tarvetta tehdä tutkimuksia nisäkäsmalleissa ja auttaa ymmärtämään ihmisten erilaista alttiutta tuberkuloosille.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala 15 000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille tulee infektio-oireita bakteeri-infektioista ja mahdollisesti kipua. Kalat lopetetaan kokeiden päätyttyä. Vakavuusluokka: Kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tuberkuloosin patogeneesin tutkiminen vaatii eläinmallin käyttämistä, koska infektion aiheuttamat immuunivasteet ovat monimutkaisia ja vaativat useita solutyyppejä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Jokainen koe suunnitellaan mahdollisimman hyvin. Toisaalta on epäeettistä käyttää liian pieniä koeryhmiä, koska luotettavan tuloksen saavuttaminen vaatii riittävää määrää yksilöitä ryhmien sisäisen vaihtelun vuoksi.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Seeprakala on keskushermoston kehitykseltään alin laji, joka soveltuu tuberkuloosin tutkimiseen (ainoastaan selkärankaisilla on hankittu immu-niteetti, joka keskeinen mykobakteeri-infektion vastustuskyvylle). b) Olemme kehittäneet tuberkuloosia muistuttavan mykobakteeri-infektiomallin seeprakalassa ja osoittaneet, että se soveltuu erinomaisesti Mykobateeri-infektioon vaikuttavien geenien tutkimiseen. c) Suunnittelemme kokeet huolellisesti, olemme panostaneet kalojen mahdollisimman hyvään ylläpitoon ja huolehdimme kalojen hyvästä kivun hoidosta kokeiden aikana. Kalojen injektointi tehdään		

	nukutuksessa. Kalojen vointia tarkistetaan päivittäin.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 46-2015			
Hankkeen nimi	Isotooppitutkimukset pieneläimille		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Isotooppikuvantaminen, SPECT/CT, PET/CT, autoradiografia, biodistributio		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisäätöiden käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Isotooppikuvantamisella voidaan tutkia lääkeaineiden hoidollista vaikutusta eri tautimalleissa, esimerkiksi keskushermostotauoissa. Isotooppikuvantamista voidaan hyödyntää myös uusien hoitoaineiden ADME-profiilia (Administration, Distribution, Metabolism, Excretion) tutkittaessa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Isotooppikuvantamista käytetään myös kliinisessä tutkimuksessa ja diagnostiikassa. Kuvantamisella voidaan pienentää käytettävien eläinten lukumäärää, koska variaatio ryhmän sisällä on usein hyvin pieniä. Kokemuksemme perustella kuvantamisella saatavat tulokset ovat myös hyvin toistettavissa. Samaa eläintä voidaan kuvata useassa eri aikapisteessä. Näin ollen taudin etenemistä voidaan seurata yksittäisessä yksilössä, jolloin tarvittavien eläinten määrä on pienempi. Kuvantaminen itsessään on kivuton toimenpide. Monet neurologiset reseptorit tai reseptorien tiheys/muutos tiheydessä on samankaltainen sekä jyrksijöillä että ihmisillä. Täten samantyyppistä kuvantamisprotokollaa tai kuvantamisella saatuja löydöksiä voidaan usein soveltaa ihmisten diagnosointiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 1200, hiiri 1200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kuvantaminen itsessään on melko harmiton toimenpide eläimille. Kuvantamista varten eläimeen annostellaan yleensä suonensisäisesti radioaktiivista ainetta, eläin nukutetaan ja kuvataan. Annostelu voi olla joko ilman anestesiaa tai anestesiassa. Kuvaukset kesto korkeintaan 3 tuntia, yleisimmin 30 – 60 min. Kuvauksen jälkeen eläimen annetaan herätä ja sen kunto tarkkaillaan. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokka: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä	Kun halutaan tutkia erilaisia ihmisillä esiintyviä sairauksia, ovat eläinmallit luotettavin tietolähde verrattaessa solukokeisiin tai		

hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	alkeellisiin eläimiin. Lisäksi jos halutaan tutkia jonkin aineen biodistributiota, kertymistä ja erittymistä elimistössä, täytyy elinrakenteiden ja toimintojen olla lähellä ihmisen vastaavia.						
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tässä mainittujen kuvantamistekniikoiden käytöllä pienennetään tarvittavaa eläinmäärää, koska samaa eläintä voidaan käyttää useassa eri aikapisteessä ja eläintä ei tarvitse lopettaa tulosten saamiseksi, joten luotettavat tulokset saadaan pienempiä eläinmääriä käyttämällä. Kuvantamisella saadaan yleisesti ottaen hyvin pieni hajonta tuloksiin. Näin ollen usein pienellä ryhmäkoolla saadaan luotettavat ja vertailukelpoiset tulokset.						
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Menetelmästä on vain vähäistä haittaa, joten eläimen kokemana kipua tai tuskaa ei kasva, vaikka se kuvattaisiin useamman kerran. Kuvantaminen tässä hakemuksessa esitetyillä menetelmillä parantaa eläinten hyvinvointia erityyppisiä tautitiloja tutkittaessa, koska tulosten saamiseksi eläin tarvitsee ainoastaan nukuttaa sekä mahdollisesti annostella merkkiainetta jollakin seuraavista tavoista: suonensisäisesti, vatsaonteloon, oraalisesti, ihonalaisesti, lihakseen, selkäydinkanavaan nenä- tai silmätippana.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 47-2015			
Hankkeen nimi	Peräaukon sulkijalihaksen kantasolu- ja kudosteknologinen hoito		
Hankeluvan kesto	2v 8kk		
Avainsanat (enintään 5)	kantasolu, sulkijalihas, tukimateriaali		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Ulosteen karkailu on elämänlaatua heikentävä terveysongelma. Arviolta jopa yli 5 % aikuisväestöstä kärsii toistuvasti ulosteen karkailusta. Ulosteen karkailu saattaa johtua esim. synnytyksessä tulleesta peräaukon sulkijalihaksen vauriosta. Kantasolut ovat elimistön soluja, joilla on kyky erilaistua eri solutyypeiksi. Kantasoluja käytetään nykyään jo esimerkiksi verisyöpien hoidossa. Lisäksi kantasolujen avulla on kasvatettu esim. luuta. Lantionpohjan toimintahäiriöissä kantasoluja on käytetty virtsankarkailun hoitoon. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kehittää rasvan kantasoluhoidon peräaukon sulkijalihaksen vaurion hoitoon.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä)	Tutkimuksen avulla saadaan tietoa kantasoluhoidon oikeasta tekniikasta, tarvittavien kantasolujen määrästä, solujen pysymisestä hoidettavalla alueella, kantasoluhoidon ja käytetyn tukimateriaalin		

hankkeen tuloksista)	vaikutuksesta sulkijalihaksen supistuvuuteen ja sulkijalihaksen paksuuteen, tietoa hoidon tehosta ja turvallisuudesta ennen potilashoitoja		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 120 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Peräaukon sulkijalihaksen katkaisu ja ompelu aiheuttaa kipua. Tämän vuoksi toimenpide tehdään nukutuksessa ja eläimille annetaan toimenpiteen yhteydessä ja sen jälkeen kipulääkettä. Eläimet lopetetaan seuranta-ajan jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Kantasoluhoidon tekniikka on kehitettävä eläimillä ennen hoitoa ihmisillä. Kudosvaurion laajuutta ei pystytä soluviljelmillä mallintamaan muutamalla solutyypillä. Lisäksi pistostekniikan testaus ei onnistu soluviljelmissä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Pilottitutkimuksella (20 rottaa) säädetään tekniikka niin, että eläinten määrä lopullisessa tutkimuksessa on mahdollisimman pieni ja tekniikka optimaalinen. Eri tukimateriaaleja tullaan esitestaamaan soluviljelmissä ja eläinkokeisiin valitaan vain lupaavimmat materiaalit.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Sprague-Dawley rottia käytetty aiemmin vastaavissa kokeissa (kirjallisuusviitteet Lane 2013, Salcedo 2014). Tehdään vain tarvittavat toimenpiteet, kivun minimoimiseksi yleisanestesiassa, kipulääkitys leikkauksen jälkeen. Tehdyn kirjallisuuskatsauksen perusteella rotta on pienin mahdollinen eläinlaji tässä vauriomallissa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 48-2015			
Hankkeen nimi	Haahkan yksilöllinen vaste Itämeren muuttuvan elinympäristön haasteisiin		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	stressi; saalis-saalistaja vuorovaikutukset; stabiilit isotoopit; sosiaalisuus; persoonallisuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim.	Ympäristön vaihteluihin sopeutuminen aiheuttaa stressiä jonka on		

<p>tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>katsottu olevan yksilön kannalta yksinomaan haitallista. Eläimillä esiintyy kuitenkin eri stressinhallintastrategioita ja mikäli vanhempien kokemat olosuhteet ennakoivat tulevia olosuhteita, vanhemmilta jälkeläisille siirtyvä stressi voi myös auttaa jälkeläisiä sopeutumaan ympäristöönsä. Selvitämme miten ympäristön, etenkin saalistuspaineen, vaihtelu vaikuttaa eri stressinhallintastrategioita käyttävien haahkanaaraiden kelpoisuuteen tunnetussa Itämeren populaatiossa. Selvitämme myös mekanismeja joilla emon kokema stressi siirtyy jälkeläisiin ja sen vaikutuksia poikasten fysiologiaan, morfologiaan, käyttäytymiseen ja kuoriutumismenestykseen. Keskeisiä menetelmiä ovat stressihormonitasojen (kortikosteroni) määrittäminen naaraiden ja poikasten verestä ja höyhenistä sekä poikasten telomeerimittaukset, koska telomeerien pituus kertoo stressistä alkionkehityksen aikana. Aikaisemmat tutkimuksemme ovat paljastaneet huomattavaa yksilöllistä vaihtelua myös haahkanaaraiden ravinnonkäytössä suhteessa siihen ovatko ravintovarat peräisin talvehtimisalueilta vai pesimäalueilta, mutta syitä vaihteluun ei tunneta. Yhdessä hankkeen osatöistä tutkimmekin pesivien haahkanaaraiden käyttämien ravintovarojen alkuperää hiilen ja typen pysyviä isotooppeja hyväksi käyttäen.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tuloksemme kertovat miten 1) emolta peritty stressi vaikuttaa poikasten sopeutumiseen ympäristöönsä, 2) eri stressinhallintastrategiat eroavat kuolleisuuden ja lisääntymismenestyksen suhteen, 3) Itämeren vesilinnut kykenevät sopeutumaan huippusaalistajan paluuseen, 4) yksilölliset erot ravintovarojen käytössä saattavat johtaa eroihin pesimämenestyksessä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Haahka 1050 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Haahkoille aiheutuu stressiä pyydystyksestä ja rengastuksesta sekä lievää kipua verinäytteenotosta. Poikasten näytteenoton yhteydessä naaras on usein luottavainen jääden hyvin lähelle pesää odottamaan tutkijoiden poistumista ja palaa heti takaisin pesälleen. Vaikkakin pesän hylkäämisriski on olemassa, tämä riski on naaraan vahvan hoivavietin ansiosta pieni. Linnut jatkavat elämäänsä näytteenoton jälkeen.</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>Tutkimme käyttäytymispiirteitä joita alemmilla selkärangkaisilla ei tunneta. Vaihtoehtoisia menetelmiä ei ole.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Otoskoko perustuu aikaisemman, n. 20 vuoden kokemukseen työstämme tämän lajin parissa. Monet tutkituista muuttujista ovat käyttäytymismuuttujia; käyttäytymismuuttujien luontainen vaihtelu on yleensä suurempaa kuin muiden biologisten muuttujien, näin myös haahkalla.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras</p>	<p>a) ja b): Haahka on monella tapaa ainutlaatuinen tutkimuskohde:</p>

<p>tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>(1) Pitkä elinikä (jopa > 30 vuotta) yhdistettynä naaraan haudonnan aikaiseen paastoamiseen korostaa kompromisseja resurssien allokoinnissa eloonjäävyyden ja fysiologisten toimintojen välillä.</p> <p>(2) Haudonnan aikaisen paastoamisen ansiosta yksilöllisten stressinhallintastrategioiden vaikutuksia kelpoisuuteen on helpompi verrata.</p> <p>(3) Sekä pesiviin naaraisiin että poikasiin kohdistava predaatiopaine on huomattava, minkä johdosta on todennäköistä että sopeutumattomat predaation välttämiseksi ovat luonnonvalinnan kohteena.</p> <p>(4) Haahka on fakultatiivisesti sosiaalinen, eli se voi valita hoitaako se jälkikasvuun yksin vai muiden naaraiden kanssa.</p> <p>c) Eläimille ei tehdä toimenpiteitä jotka vaativat kivunpoistoa. Haahkanaaraiden pyydystäminen on ajoitettu haudonnan loppuvaiheeseen pesän hylkäämisriskin minimoimiseksi. Lintu päästetään vapaaksi heti toimenpiteiden päätyttyä, pesä peitetään huolellisesti untuvilla pesärosvoamisen (varikset, lokit) vähentämiseksi ja pesäpaikalta poistetaan viipymättä. Samalla pesimäsaarella viivymme korkeintaan 1,5 tuntia kerrallaan. Poikasten näytteenoton yhteydessä naaras jää usein hyvin lähelle pesää odottamaan tutkijoiden poistumista ja palaa usein heti takaisin pesälleen. Stabiili-isotooppianalyysjä varten keräämme yhden munan per pesye. Emme pyydystä naaraita tämän munankeruun yhteydessä pesän hylkäämisriskin minimoimiseksi.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 49-2015</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Kalan sydän biolääketieteellisenä mallina ja ekofysiologisena ympäristöindikaattorina</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>kolme vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>kalan sydän, biologinen malli, ympäristömuutos, sydäntaudit</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimuksen tavoitteena on selvittää missä määrin seeprakalan sydäntä voidaan käyttää mallina ihmisen sydämen sähköfysiologisille häiriöille ja mikä merkitys kalan/sammakon sydämen sähköfysiologisella toiminnalla on eläinten sopeutumisessa</p>		

	ympäristön muutokseen. Pyrkimyksenä on löytää molekyyligeneettisiä tekijöitä, jotka ovat yhteisiä/erilaisia seeprakalan ja ihmisen sydämen toiminnassa ja niitä tekijöitä, jotka rajoittavat/edistävät selkärangaiseläinten sopeutumista lämpenevään ilmastoon.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Seeprakalan sydämen molekyyligeneettisen taustan tunteminen mahdollistaa seeprakalan tehokkaan käytön malliorganismina ihmisen sydänsairauksille ja lääkeainemolekyylien löytämisessä. Verenkiertojärjestelmä on keskeisessä asemassa eläinten kyvyssä sietää ilmaston lämpenemistä ja sopeutua ilmastonmuutokseen. Kalan/sammakon sydämen molekyyligeneettinen tutkimus paljastaa niitä yleisiä geneettisiä ja fysiologisia tekijöitä, jotka ovat keskeisiä ympäristömuutoksen suhteen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Särki 600, ruutana 1000, nahkiainen 100, sammakko 60 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu lyhytaikaista kipua nukutuksessa asennettavista EKG-johdoista. EKG-mittausten ja metaboliomittausten aikana eläinten liikkumismahdollisuudet ovat rajoitetut, mikä voi aiheuttaa eläimelle stressiä. Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläimiä käytetään yksilötason fysiologisten vasteiden havainnoimiseen, toisin sanoen niiden elintärkeiden reaktioiden kartoittamiseen, joita ei voida saavuttaa solu- ja molekyylitason mittauksissa (valtaosa tutkimuksesta tehdään <i>in vitro</i> kokein, esim. eristetyillä sydänsoluilla ja nisäkässolulinjoissa).	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Yksilömäärät on arvioitu aikaisemman kokemuksen perusteella niin, että ne tuottavat tilastollisesti todennettavia vasteita. Pääasiallisesti kokeet tehdään soluviljelmissä, entsyymaattisesti eristetyillä soluilla tai <i>in vitro</i> .	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a ja b) Seeprakala on molekyyligeneettisesti hyvin karakterisoitu malliorganismi, jonka sopivuutta ihmisen sydänsairauksien malliksi tässä tutkimuksessa testataan. Ruutana, särki ja sammakko edustavat ekofysiologialtaan erilaisia selkärangaisia, joilla esiintyy erilaisia sopeutumia hypoksiaan (hapenpuutteeseen) ja lämpötilansietoon. Sen vuoksi ne ovat evolutiivisia malliorganismeja muuttuvaan ympäristöön sopeutumisessa. Taimen ja kirjolohi ovat heikosti korkeita lämpötiloja sietäviä lohikaloja ja sen vuoksi niitä käytetään paljon ekofysiologissa malliorganismeina. Nahkiainen on evolutiivisesti vanhana ryhmänä merkittävä referenssilaji kaikille evolutiivisesti nuoremmille selkärangaisille. Meille ne ovat tärkeitä lisäksi sen vuoksi, että olemme tehneet niillä paljon molekylaarista pohjatyötä. c) Eläimille käytetään yleisesti hyväksytyjä nukutus- ja kivunlievitysmenetelmiä, kokeiden kesto on rajoitettu mahdollisimman lyhyeksi ja eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

Hankkeen nimi	Proteaasi furin immuunivasteen säätelijänä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hiiri, immunitaati, T-solu, myeloinen solu		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Immuunijärjestelmän solujen toiminnan säätelyn häiriytyminen saa aikaan esimerkiksi allergian, immuunipuutoksen tai autoimmuunitaudin kaltaisia tautitiloja. Proteaasi furin säätelee T-solujen aktivaatiota ja sytokiinituotantoa, joten sen toiminnan häiriöt voivat vaikuttaa näiden tautitilojen syntyyn. Furinilla saattaa olla merkitystä myös immuunijärjestelmän solujen kehityksessä. Hankkeen tavoite on saada arvokasta lisätietoa puolustusjärjestelmän solujen toiminnan ja kehityksen säätelystä ja luoda siten pohjaa uusien diagnostisten markkereiden ja lääkkeiden kehitystyölle.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kokeista saatavat tulokset auttavat ymmärtämään immuunivasteen toimintaa ja immunologisia häiriöitä. Furinin merkityksen selvittäminen immuunijärjestelmässä on tärkeää, kun arvioidaan furin-inhibiittorien mahdollista käyttöä syöpä- ja tulehduslääkkeinä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 6350 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Furin-T-solupuutteiset hiiret sairastuvat autoimmunitaatiin ja suolistotulehdukseen noin puolen vuoden iässä. Suolistotulehdus ilmenee hiirten painonlaskuna sekä ripulina. Immuunijärjestelmän aktivaatiokokeessa kemiallinen tulehduksen indusointi voi aiheuttaa vakavaa huonovointisuutta, joka johtaa eläimen lopettamiseen. Kokeen jälkeen eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Puolustusjärjestelmän solut muodostavat kehittyessään ja toiminnassaan eliössä verkoston, jossa eri solutyypit säätelevät toistensa toimintaa eritettävien kasvutekijöiden ja solujen välisten kontaktien avulla. Yksittäisen immuunivasteen solutyypin tutkiminen soluviljelmissä ei siten täydellisesti vastaa kokonaisen eliön immuunihomeostaasin tilannetta. Immuunivasteen tutkiminen luonnollisessa ympäristössä on välttämätöntä, jotta ymmärtäisimme paremmin puolustusjärjestelmän toimintaa esimerkiksi autoimmuunitautien tai immuunipuutostilojen synnyssä ja immuunipuolustuksessa patogeeneja vastaan.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä	Eläinmäärät pidetään niin pieninä kuin mahdollista, niin että tulokset ovat tilastollisesti luotettavia. Tarpeettomat eläimet lopetetaan		

käytetään mahdollisimman vähän?	mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, ennen kuin ne ehtivät kehittää geenimuunnoksesta johtuvia haittoja. Projektissa käytetään myös solulinjoja ja banaani-kärsäsiä siltä osin kuin se on mahdollista.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a ja b) Hiiren immuunijärjestelmä on hyvin karakterisoitu, ja lisäksi se nisäkkäänä muistuttaa ihmisen immuunijärjestelmää. Hiirissä furin-geenin toiminta voidaan estää kudosspesifisesti Cre-loxP-tekniikalla, tätä menetelmää ei ole saatavilla muille koe-eläinmalleille. Furin-puutteisia immuunijärjestelmän solulinjoja ei tiedettävästi ole kuvattu. c) Furin-T-solupuutteiset hiiret lopetetaan pääsääntöisesti alle 4 kk iässä, jolloin ne eivät ole vielä sairastuneet autoimmuuniteettiin. Toimenpiteiden määrä rajoitetaan minimiin, suurin osa käytettävistä eläimistä ainoastaan lopetetaan kudosten talteenottoa varten. Toimenpiteet tehdään niin että niistä aiheutuu mahdollisimman vähän haittaa eläimille.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 51-2015			
Hankkeen nimi	Varpus- ja kahlaajalintupopulaatioiden pitkäaikaistutkimus		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	luonnonsuojelu, käyttäytyminen, luonnonsuojelugenetiikka, populaatioekologia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lisätä tietoa tutkimuslajien ekologiasta, käyttäytymisestä, populaatiodynamiikasta vertaamalla kahta linturyhmää (kahlaajat ja varpulinnut), joilla on erilaiset elinkiertostrategiat. Edistää lajien suojelua tutkimalla sukupuuttoriskin vaikuttavia mekanismeja, kuten sukusiitoksen aiheuttamaa elinkyvyn heikkenemistä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimustulokset auttavat ymmärtämään lajien sopeutumista pohjoisiin oloihin, mahdollistaa geneettisten ja useiden käyttäytymisekologisten prosessien tutkimisen sekä sukupuolen määrittämisen linnuilla. Edesauttaa myös uhanalaisten kahlaajalajien suojelua antamalla tietoa tutkimuslajeihin kohdistuvista uhkista (esimerkiksi sukusiitoksen vaikutuksesta yksilöiden elinkykyyn) ja antaa luotettavan estimaatin geenivirrasta eri populaatioiden välillä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	hömötiainen 350, lapintiainen 150, talitiainen 375, sinitäinen 230, töyhtötiainen 50, etelänsuosirri 600, lapinsirri 250, suokukko 300, mustapyrstökuiiri 300, pikkutylli 300, rantakurvi 50, käki 1000, leppälintu 3000, mustarastas 600		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnuille aiheutuu stressiä pyydystyksestä ja rengastuksesta ja lievää kipua verinäytteen otosta. Toimenpiteen jälkeen eläin vapautetaan välittömästi pyydystyspaikalla.	
	Vakavuusluokat: lievä	
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Populaatiotutkimus kohdistuu näihin lajeihin ja tutkimuskysymykset edellyttävät DNA-näytteenoton. Muita eläinmalleja ei voi käyttää tutkittaessa tietyissä luonnonpopulaatioissa tapahtuvia prosesseja.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Näytteiden määrä perustuu tutkimuspopulaatioiden kokoon. Jokaisesta yksilöstä tarvitaan näyte. Ylimääräisiä yksilöitä ei oteta kiinni. Näytemäärät on asetettu tutkimuspopulaatioiden koon perusteella siten, että näytemäärä riittää vuosittain pesivän tutkimuspopulaation otantaan.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Kyseiset lajit ovat pitkäaikaisten populaatiotutkimusten kohdelajeja. Niitä ei voi muuttaa kesken tutkimuksen. Kohdelajien valinta on tehty ekologisten ja luonnonsuojelubiologisten tutkimuskysymysten ja tutkittavuuden perusteella tutkimuksen alkaessa. Muita eläinmalleja ei voi käyttää tutkittaessa luonnonpopulaatioissa tapahtuvia prosesseja.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 52-2015			
Hankkeen nimi	Uusintagenotyypitysnaytteiden ottaminen geenimuunnelluilta hiiri- ja rottakannoilta		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Genotyypitysnayte, uusintanayte, hiiri, rotta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksissa käytetyt geenimuunnellut hiiret ja rotat täytyy genotyypittää, jotta tiedetään niiden yksilöllinen genotyyppi. Genotyypitysnayte otetaan eläimen korvaledestä merkinnän yhteydessä. Uusintanayte korvaledestä otetaan, jos alkuperäisellä näytteellä ei ole saatu analysoitua eläimen genotyyppiä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä)	Uusintanaytteellä korvapalasta saadaan tietää eläimen genotyyppi, jos analyysi alkuperäisellä näytteellä ei ole onnistunut.		

hankkeen tuloksista)					
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1000 kpl, rotta 500 eläintä				
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimelle näytteenotosta aiheutuvaa haittaa pidetään mahdollisimman pienenä, kun sen suorittaa ammattitaitoinen eläintenhoitaja. Haittaa aiheuttaa kiinnipidosta koituva stressi, korvasta leikattavan palan poistaminen ja jonkin aikaa korvarehdessä oleva lievä kipu näytteenoton jälkeen. Näytteen analysoinnin jälkeen selviävät eläimelle tehtävät muut käsittelyt. 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 Tutkittaessa geenien osuutta tautien syntyyn tai geenien välistä vuorovaikutusta, on käytettävä eläviä eläimiä, eikä niiden korvaaminen ole tällä hetkellä mahdollista.				
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Uusintanäyte korvarehdestä otetaan eläimeltä vain silloin, kun se on ehdottoman tarpeellista.				
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Geneettisesti muunnellut eläinlajit ovat pääasiassa hiiriä ja rottia. Jos mahdollista, genotyyppi selvitetään vasta sen jälkeen, kun eläin on lopetettu, esim. kun eläimestä käytetään vain elimiä tai kudoksia. Näytteenoton suorittaa vain ammattitaitoinen eläintenhoitaja ja eläimelle aiheutetaan mahdollisimman vähän kipua ja stressiä. Kipulääkityksen antaminen ennen toimenpidettä vaatisi toisen kiinnipito- ja käsittelykerran ja aiheuttaisi neulanpiston verran kipua. Kansainvälisissä ohjeistuksissa on katsottu, ettei kipulääkityksellä saavuteta riittävää hyötyä sen aiheuttamaan haittaan verrattuna korvarehdestä genotyypausnäytettä otettaessa.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 53-2015			
Hankkeen nimi	Jyrsijäkantojen tuotto geeniekspression manipulointia varten <i>in vivo</i>		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	mitokondrio, metabolinen adaptaatio, krooninen sairaus, sydänhäiriö		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai	Kyllä	<u>Ei</u>

	hyvinvoinnin vuoksi		
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Monet sairaudet on yhdistetty mitokondrion toimintahäiriöihin eikä niihin ole tehokasta hoitoa. Tutkimuksen tavoite on ymmärtää paremmin mitokondrion toimintaa terveessä ja sairaassa yksilössä. Tuotamme vaihtoehtoisia entsyymejä toimimaan perinteisten mitokondrion soluhengityskompleksien rinnalla, jotta ymmärtäisimme niiden toimintaa paremmin ja mahdollisesti kehittäisimme potentiaalista terapiamuotoa mitokondriotaudeille. Vaihtoehtoiset entsyymit ovat laajalti levinneitä lajien välillä ja niiden siirtäminen ihmisen soluihin, karpäsiin ja jyrsijöihin ei ole tuottanut tautifenotyyppejä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Taudin mekanismin ja mahdollisen hoitomekanismin ymmärtäminen on välttämätöntä uusien terapiamuotojen kehittämiseen. Tässä projektissa kehitämme eläinmalleja, jotka ovat verrattavissa ihmisen sairauksiin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2000, rotta 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Risteytyksistä voi seurata lieviä sydänhäiriöitä, mutta eläimet lopetetaan ennen oireiden ilmenemistä. Toimenpiteiden jälkeen eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>		
3R-menetelmien soveltaminen -			
1. Korvaaminen	<p><i>In vitro</i> tutkimukset eivät riitä selvittämään mitokondrion toiminnan ongelmien vaikutuksia organismin kehitykseen sekä elimen toimintaan ja rakenteeseen. Eristettyjen mitokondrioiden <i>in vitro</i> kokeissa tärkeät solun rakenteet muuttuvat ja substraattien sekä hapen pitoisuudet ovat suuremmat kuin fysiologisessa ympäristössä. Signaalintikaskadien ja elinadaptaation osa ei käy ilmi <i>in vitro</i> kokeissa.</p>		
Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?			
2. Vähentäminen	<p>Minimoimaksemme eläinten lukumäärän,</p> <p>(i) teemme yhteistyötä maailmanlaajuisesti tiedemiesten kanssa välttääksemme tutkimusten toistoja</p> <p>(ii) teemme statistiset analyysit rajoittamaan eläinten lukumäärän mahdollisimman pieneksi</p> <p>(iii) tarkistamme vastaako tuotettujen eläinten genotyyppi odotettua</p>		
Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?			

3. Parantaminen	Rotta- ja hiirimallit ovat hyvin käytännöllisiä: (i) niiden genomi on helposti muunneltavissa ja metabolia suurilta osin verrannainen ihmiseen (ii) suuren datamäärän olemassaolo mahdollistaa datan sovittamisen tautiyhteyteen (iii) kasvatus ja ylläpito on vakiintunutta.		
a) Perusteet eläinlajin valinnalle.			
b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?			
c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Eläimille aiheutuvat haitan minimoimiseksi eläintenhoitajat ja eläinlääkärit tarkkailevat kaikkia uusia eläinkantoja.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 54-2015			
Hankkeen nimi	Uudenlaisten bioliukenevien biomateriaalien prekliininen testaus		
Hankeluvan kesto	1 vuosi		
Avainsanat (enintään 5)	injektoituvat biomateriaalit, nanoteknologia, bioaktiivisuus, antimikrobisuus, kaniini		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kysymyksessä on uusien injektoituvien biomateriaalien prekliininen testaus. Nämä osittain tai täysin liukenevat biomateriaalit on kehitetty nanoteknologian avulla. Nyt tutkitaan kahta erilaista materiaalivevaihtoehtoa. Tarkoituksena on verrata näiden materiaalivevaihtoehtojen kykyä aikaansaada luonmuodostumista sekä tutkia materiaalien liukenemistä elimistössä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Laaja perustutkimus, joka on tehty EU-projektissa, on johtanut uusien luuimplantti-infektioiden estoon tarkoitettujen biomateriaalien keksimiseen. Materiaalit pohjautuvat huokoiseen alginaatti-matriisiin, johon on lisätty antimikrobista ainetta (nanohopea). Uudet materiaalit on kehitetty käytettäväksi implanttipinnoitteena tai implanttia ympäröivän luudefektin täyttemateriaalina. Bioaktiivisuus (kyky stimuloida luonmuodostumista) on näiden biomateriaalien toinen tärkeä ominaisuus. Laajasta <i>in vitro</i> soluviljelytutkimuksesta huolimatta, on olemassa vain rajallinen määrä tietoa uusien injektoituvien biomateriaalien käyttäytymisestä fysiologisessa kudospäristössä.		

	Uusien liukenevien biomateriaalien odotetaan parantavan merkittävästi biomateriaalien kykyä aikaansaada luunmuodostumista verrattuna kliinisessä käytössä olevaan kontrollimateriaalin. Nanohopean lisäyksen matriisiin ei odoteta vaikuttavan bioaktiivisuuteen negatiivisesti.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kaniini, 14 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kokeessa eläimille aiheutuu luuimplanttien asennuksesta kipua, jota lievitetään kipulääkityksellä. Toimenpiteen 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?	Luukudoksen rakenteellisia ominaisuuksia ja todellisia fysiologisia olosuhteita ei voida riittävästi simuloida <i>in vitro</i> koeolosuhteissa. Sen vuoksi prekliiniset jatkotutkimukset koe-eläimillä ovat välttämättömiä. Materiaalit tähän koe-eläinsarjaan on valittu <i>in vitro</i> kokeiden tuloksien perusteella. Vain ne materiaalit, joilla voisi olla kliininen merkitys, on otettu mukaan. Käytävissä olevista tutkimustekniikoista koe-eläintutkimukset ovat ainoa tieteellisesti hyväksyttävä menetelmä biomateriaalien toimivuuden selvittämiseksi ennen kliinisiä potilaskokeita.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Työ on suunniteltu niin, että tulosten tilastollinen tulosten käsittely voidaan tehdä parivertailuna. Näin koe-eläinten määrää voidaan vähentää huomattavasti.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Kaniini on biomateriaalien kliinistä käyttöä valvovien viranomaisten yleisimmin suosittama koe-eläin uuteen biomateriaalin prekliiniseen testaukseen ennen humanikokeita. Tutkittavan biomateriaalin koosta ja vaadittavasta kirurgisesta tekniikasta johtuen hiiri ja rotta ovat liian pieniä eläimiä kyseisen tutkimuksen suorittamiseen. Leikkaustoimenpide ei ole merkittävällä tavalla rajoittanut eläinten liikkumista leikkauksen jälkeen eikä toimenpide ole johtanut paikallisiin komplikaatioihin.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 55-2015			
Hankkeen nimi	Rakennettujen vesistöjen tutkimusohjelma		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Vaelluskalat, rakennetut joet, elvyttäminen, vaellus, käyttäytyminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai	Kyllä	<u>Ei</u>

	hyvinvoinnin vuoksi		
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on tuottaa tieteellisesti pätevää ja käytännössä sovelluskelpoista tietoa rakennettujen jokien ja muiden jokien heikkojen vaelluskalakantojen elvyttämiseksi tai palauttamiseksi. Lopullisen päämääränä on luonnonvaraisten vaelluskalakantojen hyvinvointi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta saatavia tietoja voidaan hyödyntää rakennettujen jokien vaelluskalojen vaellusyhteyksien suunnittelussa ja toteuttamisessa ja siten luonnonvaraisten vaelluskalakantojen palauttamisessa ja/tai elvyttämisessä. Tutkimustietoja voidaan lisäksi käyttää uhanalaisten ja vaarantuneiden vaelluskalakantojen kalastuksen järjestämisessä sekä elinympäristökunnostusten suunnittelussa. Tuotettu tieto jalkautetaan kansainväliselle tasolle tieteellisten julkaisujen avulla.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lohi, 1500; taimen, 250; siika, 250 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa niiden pyydystämisestä sekä nukutuksessa tapahtuvasta lähettimen asennuksesta joko vatsaonteloon, mahaan tai selkäevän tyveen. Kalat vapautetaan luontoon ja ne jatkavat elämäänsä kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tässä tutkimuksessa ei ole mahdollista hyödyntää vaihtoehtoisia menetelmiä. Tutkimukset on tehtävä niillä eläimillä, joiden elvyttämiseen ja palauttamiseen hankkeella tähdätään. Vaelluskalojen telemetriamerkintä ja -seuranta on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävää ja luotettavaa tietoa kalojen hetkellisestä sijainnista ja vaelluskäyttäytymisestä sekä elinympäristönvalinnasta varsin laajoilla tutkimusalueilla pitkällä aikavälillä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavaa eläinmäärää on arvioitu ja minimoitu aiempien tutkimusten perusteella. Arvioinnissa on huomioitu, että käytettävä eläinmäärä tuottaa tutkimusaineiston, jonka avulla voidaan tuottaa tilastollisesti luotettavia tuloksia sekä tehdä näiden perusteella relevantteja johtopäätöksiä. Suunniteltavaksi käytettävät eläinmäärät ovat kalantutkimuksessa varsin alhaisia. Alhaisen koekalamäärän mahdollistaa tehokkaiden yksilöseurantamenetelmän (telemetry) käyttö.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Tutkimuksen kohteeksi on valittu ne kalalajit (lohi, taimen ja siika), joiden kantojen elvyttämiseen tai palauttamiseen pyritään. Eläimille merkinnöistä aiheutuva haitta minimoidaan rauhallisella esikäsittelyllä, kalojen nukuttamisella sekä suorittamalla varsinaiset merkintätoimenpiteet laadukkaasti ja nopeasti (kokenut merkintähenkilökunta). Merkinnän jälkeisellä tarkkailulla varmistetaan kaikkien kalojen hyvinvointi.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 56-2015			
Hankkeen nimi	DNA:n ja RNA:n biosynteettinen leimaaminen <i>in vivo</i>		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	sukusolu, siittiö, hedelmällisyys, RNA-säätely, nukleosidianalogit		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa selvitetään sukusolujen RNA-säätelyä <i>in vivo</i> . Erilaistuvat miesten sukusolut tuottavat RNA:ta aktiivisesti siihen asti kunnes siittiön kromatiini pakkautuu ja transkriptio hiljenee. Kypsät siittiöt sisältävät suuren määrän RNA:ta, joka siirretään alkioon hedelmöityksessä. Tässä hankkeessa tutkitaan sitä miten sukusoluissa tuotettu RNA varastoidaan, miten sen laatu tarkastetaan, ja miten RNA siirretään seuraaville sukupolville hedelmöityksessä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	RNA-säätely spermatogeneesin aikana on erittäin tärkeää normaalin hedelmällisyyden kannalta. Jos jokin menee vikaan, tuloksena on hedelmättömyys. RNA:n tiedetään myös periytyvän jälkeläisiin. Tämä tutkimus auttaa meitä ymmärtämään hedelmättömyyden syitä ja siittiön RNA:n roolia epigeneettisen informaation periytymisessä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkittavien aineiden toistetut injektiot aiheuttavat neulanpiston verran kipua. Hiiret lopetetaan injektoiden jälkeen kudosten keräämistä varten. 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?	Siittiön muodostuminen ei tapahdu soluviljelymaljalla <i>in vitro</i> , vaan sukusolut tarvitsevat fysiologisen ympäristön ja somaattisten Sertolin solujen tuen kehittyäkseen siittiöiksi. Tästä johtuen eläinkokeet ovat välttämättömiä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytämme usean eri annoksen sijasta vain yhtä annosta nukleosidianalogeja. Pyrimme aina kun mahdollista käyttämään <i>ex vivo</i> siementiehytviljelyitä elävien hiirten 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?	Spermatogeneesin mekanistisesta tutkimuksesta on suurin osa tehty käyttäen apuna geneettisesti muunneltuja hiirilinjoja. Molekyyllitasolla hiiren spermatogeneesin yksityiskohtia tunnetaan huomattavasti enemmän verrattuna muihin lajeihin. Eläimille ei aiheudu muuta haittaa kuin injektoiden aiheuttama lievä haitta.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 57-2015

Hankkeen nimi	Tulehdusta estävien lääkkeiden vaikutus keskushermoston toimintaan ja kuljetusproteiinien ilmenemiseen veri-aivoesteessä ja keskushermostossa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	tulehdus, kuljetusproteiinit, aihiolääke, keskushermosto, hiiri		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tutkimuksen tavoitteena on selvittää kuinka tulehdusreaktio vaikuttaa kuljetusproteiinien ilmenemiseen veri-aivoesteessä sekä keskushermostossa ja altistavatko muutokset kuljetusproteiinien ilmenemisessä keskushermostoa rappeuttaville sairauksille, kuten Alzheimerin taudille. Lisäksi selvitetään voidaanko keskushermostoon kohdennetuilla tulehdusreaktiota estävillä lääkeaineilla estää muutokset kuljetusproteiinien ilmenemisessä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Pitkäaikainen tulehdusreaktio keskushermostossa altistaa keskushermostoa rappeuttaville sairauksille, mutta kaikkia mekanismeja ei vielä kuitenkaan tunneta. Etenkin tulehdusreaktion vaikutus kuljetusproteiinien ilmenemiseen ja toimintaan on tutkittu vähäisesti. Muuttunut kuljetusproteiinien toiminta vaikuttaa veri-aivoesteen ja aivojen solujen kykyyn kuljettaa tärkeitä ravintoaineita ja välittäjäaineiden esiasteita. Lisäksi keskushermoston kyky hankkiutua eroon toksisista aineenvaihduntatuotteista heikkenee muuttuneen kuljetusproteiinitoiminnan vuoksi. Tässä tutkimuksessa on tavoitteena selvittää tulehdusreaktion vaikutusta eräiden keskushermoston normaalille toiminnalle välttämättömien kuljetusproteiinien toimintaan ja voidaanko toiminta normalisoida keskushermostoon kohdennettavien tulehdusreaktiota lieventävien lääkeaineiden avulla. Edelleen tutkitaan voidaanko näin hidastaa tai estää keskushermostoa rappeuttavien sairauksien eteneminen.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1770 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Suurimmat haitat eläimille aiheutuvat in vivo -mikrodialyysikoettimien ohjauksennyliin asentamisesta ja niihin liittyvästä postoperatiivisesta kivusta. Tämän lisäksi lipopolysakkaridilla aiheutettava tulehdusreaktio aiheuttaa eläimille vakavuusluokaltaan kohtalaista haittaa. Muissa farmakokinetiikkakokeissa kuin mikrodialyysikokeissa eläimet altistuvat neulanpistolle lääkeaineen annostelun yhteydessä.</p>		

	<p>Vesisokkelokokeissa hiiret altistuvat tilapäiselle epä mukavalle tunteelle. Kokeiden jälkeen eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: 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>In vivo farmakokinetiikkaa ja lääkeaineiden kohdentumista keskushermostoon ei voi tutkia soluilla sillä lääkeaineen vaiheita elimistössä kokonaisuudessaan ei voida vielä olemassa olevilla in vitro –menetelmillä luotettavasti ennustaa. Tulehdusreaktion vaikutusta oppimiseen ja muistiin ei voida tutkia soluilla.</p>	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Tutkittavat aihiolääkkeet on suunniteltu hyödyntämään veri-aivoesteellä ilmeneviä aminohappojen kuljetusproteiineja tehokkaampaa keskushermostokulkeutumista varten. Suunnittelussa on käytetty tietokoneavusteista mallinnusta. Mallin olemme suunnitelleet aiempien tulosten perusteella ja mallin toimivuus on validoitu. Tämän lisäksi kaikki tutkittavat lääkeaineet ja aihiolääkkeet tutkitaan ensin perusteellisesti in vitro menetelmien avulla. Näissä kokeissa varmistetaan että eläinkokeisiin pääsevät ainoastaan ne molekyylit, joiden voidaan olettaa kulkeutuvan tehokkaasti keskushermostoon</p> <p>Ensimmäiset eläinkokeet tehdään in situ aivoperfuusiolla, jonka avulla voimme selvittää kulkeutuvatko tutkittavat aineet veri-aivoesteen myös hiirillä, joilla on lipopolysakkaridilla aiheutettu tulehdusreaktio. Seuraavassa vaiheessa tutkimme lääkeaineiden ja aihiolääkkeiden in vivo farmakokinetiikan.</p> <p>Farmakokinetiikkakokeiden avulla saamme tiedon mitkä aihiolääkkeet kulkeutuvat keskushermostoon tunnettuja lääkeaineita paremmin ja näin ollen voidaan olettaa olevan niitä tehokkaampi. Farmakokinetiikkatutkimusta käytetään apuna kun valitsemme lupaavimmat molekyylit tutkittavaksi in vivo kokeissa, joissa tutkitaan molekyylin teho eläinten oppimista ja muistia tutkivalla menetelmällä.</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>Lipopolysakkaridilla aiheutettu tulehdusreaktio on perusteellisesti validoitu ja usein käytetty, kun halutaan mallintaa keskushermostoa rappeuttavia sairauksia hiirillä. Tästä syystä hiiri on valittu koe-eläimeksi tähän tutkimukseen. In vivo -mikrodialyysi on laajasti käytetty ja yleisesti hyväksytty menetelmä tutkia lääkeaineiden pitoisuuksia aivojen solunulkoisessa tilassa. Mikrodialyysikokeessa tajuisten eläinten käyttö on välttämätöntä, sillä kaikki yleisesti vaikuttavat mm. verenpaineeseen ja sitä kautta munuaisten ja maksan toimintaan, jolloin tutkittavien yhdisteiden farmakokinetiikka saattaa muuttua ja siten heikentävät tulosten luotettavuutta.</p> <p>Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan suunnittelemalla ja suorittamalla kokeet niin että eläimille ei aiheudu pysyvää kipua tai kudonsaurioita. Leikkauskipua hoidetaan asianmukaisella postoperatiivisella kivunhoidolla.</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 58-2015			
Hankkeen nimi	Uhanalaisten kalakantojen elvyttäminen ja kalastuksen valintavaikutukset – kokeellinen tutkimus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kalastus, hybridisaatio, villiytyminen, fysiologia, käyttäytyminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa selvitetään kalastuksen kalakantoihin kohdistamia valintavaikutuksia kontrolloiduissa olosuhteissa tehtyjen koekalastusten kautta. Lisäksi selvitetään käyttäytymispiirteiden vaihtelun fysiologista ja geneettistä perustaa sekä käyttäytymisvaihtelun kelpoisuusvaikutuksia kokeellisesti sekä luonnonolosuhteissa. Tarkoitus on selvittää, valikoiko kalastus tietyllä tavalla käyttäytyviä tai tiettyjä fysiologisia ominaisuuksia, sekä sitä, miten laitoskasvatus vaikuttaa kalastusalltiuteen ja fysiologisten piirteiden kuten stressiherkkyyden ja perusmetabolanopeuden kehittymiseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke parantaa kalastuksen säätelyn tarvitsemää tietopohjaa ja luo perustutkimustietoa, jota voidaan hyödyntää kalojen valintajalostuksessa sekä istutuskantojen luonnossa selviämistä edistävien piirteiden palauttamiseen ja suuntaavaan valintaan.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	ahven 3150, kuha 150, taimen 4000, hauki 50, made 50 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Luonnonvaraisten kalojen pyydystys, siirto laboratorioon ja ylläpito aiheuttaa kaloille lievää tai kohtalaista haittaa, samoin kuin kalojen rajoitettu liikkumismahdollisuus respirometriamittauksissa, koekalastus, lievä loisinfektio ja verinäytteenotto. Kaloja voidaan vapauttaa luontoon koetoimenpiteiden jälkeen seuranta varten. Yksinomaan koeolosuhteissa tehtyjen kokeiden jälkeen käytetyt kalat lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kalojen käyttäytymisen ja fysiologian tutkiminen ilman elävää kalamallia on mahdotonta. Tutkimuksessa käytetään kuitenkin eläinkokeiden rinnalla tietokonepohjaista populaatiomallintamismenetelmää, jolla arvioidaan valikoivan kalastuksen vaikutuksia usean kalasukupolven aikana. Kokonaan mallintaminen ei kuitenkaan pysty korvaamaan empiirisiä tuloksia, ja		

	kalastuksen vaikutusten tutkiminen edellyttää autenttisten, yleisesti hyväksytyjen kalastusmenetelmien käyttöä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeissa käytetään pienintä mahdollista yksilömäärää, joka takaa tilastollisesti riittävän varmojen tulosten saamisen. Tarvittavaa kalamäärää arvioidaan tutkimusryhmän pitkäaikaisen kokemuksen perusteella tunnettujen vastemuuttujien vaihtelusta.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a ja b) Käytetyt lajit ovat pitkäaikaisia kalatutkimuksen mallilajeja, ja soveltuvat nyt kuvattaviin kokeisiin ominaisuuksiensa puolesta. Ahven on Suomen yleisin luonnonvarainen kala, jota ei istuteta ja jonka kannoista voidaan saada geneettisesti alkuperäisiä otoksia kokeisiin. Ahven on vilttejä kalakantoja hyvin edustava laji, joka tulee toimeen hyvin käytettävissä koeolosuhteissa. Kuha on puolestaan runsastuva laji, johon kohdistuu voimakas kalastuspaine ja siksi se soveltuu hyvin kalastuksen valintavaikutusten tutkimiseen. Taimen on hyvin tunnettu laji, jonka laitosylläpidon menetelmät tunnetaan. Taimen lajina kärsii laitospasvatuksen aiheuttamasta domestikaatiosta ja soveltuu siten erityisen hyvin domestikaatiovaikutusten minimointiin tähtäävään tutkimukseen. Hauki ja made ovat järviökosysteemimme huippupetoja ja ne toimivat hankkeessa petoärsykkeinä. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä mahdollisimman pieniä verinäyttemääriä ja kokeellisissa kalastuksissa väkäsättömiä koukkuja ja asiantuntevaa kokeiden suorittajajoukkoa. Kokeissa käytetään pääosin laitosoloissa tuotettua ahvenkantaa, mikä vähentää luonnonkalojen laitokseen sopeuttamisen aiheuttamaa stressiä. Paltamon kalantutkimusasemalla on saatavilla myös laitoskasvatettua kuhaa ja madetta. Laitostaustaisia kaloja käytetään aina, kun ei ole tarpeen saada kalaa käyttäytymään villin kalan tavoin. Kalojen merkintä ja tarvittavat verinäytteenotot tehdään nukutetuilla kaloilla.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 59-2015			
Hankkeen nimi	Ihmisen munasarjasyövän geenihoido hiirimallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	munasarjasyöpä, geenihoido, veri- ja imusuonet, MRI		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Munasarjasyöpään kuolee enemmän naisia kuin muihin gynekologisiin syöpiin yhteensä. Nykyiset hoitomuodot eivät ole riittävän tehokkaita. Syöpäkasvaimen kasvua ja leviämistä voidaan ehkäistä estämällä sen veri- ja imusuonitusta. Tämän tutkimuksen		

	tarkoituksena on selvittää aiemmin kehitetyssä eläinmallissa veri- ja imusuonten kasvua estävän geenihoidon tehoa munasarjasyöpään yhdessä perinteisten solunsalpaajien kanssa, verrata niiden hoitotehoa ja toteuttaa geenihoito useamman geenin yhdistelmällä.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen tavoitteena on kehittää veri- ja imusuonten kasvua estävästä geenihoidosta uusi hoitomuoto ihmisen munasarjasyöpään. Tavoitteena on kehittää mahdollisimman tehokas ja turvallinen geenihoitomenetelmä munasarjasyöpään ennen siirtymistä kliinisiin potilastutkimuksiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 450 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa munasarjasyöpäsolujen injisoinnista vatsaonteloon, verinäytteiden otosta ja geenihoidoinjektioista. MRI-kuvantamisessa eläimille aiheutuu lievää haittaa nukutuksesta. Kookkaat syöpäkasvaimet ja sairaudesta aiheutuva askitesnesteen kertyminen voivat aiheuttaa hiirille kohtalaista haittaa. 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?	Geeniterapian turvallisuuden ja tehokkuuden varmistamiseen tähtäävien koe-eläintutkimusten jälkeen tavoitteena on edetä faasi I kliinisiin tutkimuksiin munasarjasyöpäpotilailla. Koe-eläintutkimukset ovat välttämättömiä munasarjasyöpän ennusteen parantamiseen suunniteltujen hoitojen kehittämisessä. Syövän hoitokokeina in vitro-kokeet ovat riittämättömiä.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Pyrimme myös kehittämään spesifisiä menetelmiä munasarjasyöpän diagnostisointiin ja seurantaan MRI:llä. Näin tautia voidaan seurata hiirillä tehokkaasti non-invasiivisesti, mikä vähentää tutkimuksessa käytettävien hiirien lukumäärää. Tutkimusryhmät pidetään tarpeeksi suurina, jotta varmistetaan luotettavien tulosten saaminen kustakin tutkimuksesta. Näin vältetään uusimisen tarve. Kustakin eläinyksilöstä pyritään saamaan mahdollisimman laajasti tutkimustuloksia, kuitenkin aiheuttamatta suurta kärsimystä.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Nude-hiiret soveltuvat parhaiten koe-eläimiksi, koska näin vältetään vieraan lajin (human) kudoshyljintä. b) Tämä eläinmalli muistuttaa läheisesti ihmisen munasarjasyöpää. Hiirille kehittyy vatsaontelonsisäiset kasvaimet ja askites-nestettä kuten munasarjasyöpää sairastavalla potilaalla. c) Kaikkien toimenpiteiden yhteydessä huolehditaan asianmukaisesta rauhoituksesta tai nukutuksesta. Eläimet ovat säännöllisen tarkkailun alla. Jokaisen toimenpiteen osalta käytössä ovat lopetuskriteerit, joissa ennalta sovittujen kriteerien täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta	KYLLÄ EI

takautuva arviointi?		X	
----------------------	--	---	--

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 60-2015			
Hankkeen nimi	Kalojen fysiologiset vasteet ympäristömyrkkyyhin, ilmaston lämpenemiseen ja happikatoon		
Hankeluvan kesto	4,5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydämen toiminta, hapenkuljetus, rehevöityminen, öljyonnettomuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Luonnossa kalat joutuvat kohtaamaan monia ympäristöhaasteita, joihin kuuluvat mm. kohonneet lämpötilat, ympäristömyrkyt sekä happivaje rehevöitymisen yhteydessä. Lisäksi nämä tekijät ovat usein yhteydessä keskenään ja niillä voi olla yhteisvaikutuksia kalojen kykyyn selvitä heikkenevissä luonnonolosuhteissa. Tutkimukset tullaan kohdistamaan kalojen solu- ja kudostasolle, koska solutason muutokset vaikuttavat eläimen fysiologian kautta koko eläimen ja populaatioiden elinkelpoisuuteen. Tieteellisesti tutkimus on hyvin merkittävä, sillä ilman tuntemusta solutason fysiologisesta säätelystä, joka on perusta lopulta koko eläimen elinkelpoisuudelle, ennusteita eläinten kyvystä sopeutua ympäristömuutoksiin on hyvin vaikea tehdä. Tutkimalla eri kalalajeja, joilla on erilaiset vaatimukset ympäristöolojen suhteen (lohikalajien sisällä Atlantin lohi ja kirjolohi sietävät korkeita lämpötiloja huomattavasti paremmin kuin nieriä), voidaan tehdä myös luotettavampia mallinnuksia ilmastonmuutoksen vaikutuksista kalojen selviytymiseen kuin keskittymällä yhteen kalalajiin. Eri lajien vertailu antaa myös tietoa, ovatko solutason muutokset samoja kalojen fylogeneettisestä taustasta riippumatta, vai ovatko kalalajit eriytyneet evoluutiivisen kehityksensä aikana myös solutason tekijöiden suhteen.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimus tuo uutta tietoa sekä perustutkimukseen että soveltavaan tutkimukseen. Projektin tavoitteena on mm. selvittää fysiologisia mekanismeja eri sietokykyjen takana. Lisäksi saamiamme tuloksia voidaan hyödyntää, kun tehdään mallinnuksia esim. siitä miten Itämeren kalat pystyvät vastaamaan tulevaisuudessa ilmastonmuutokseen ja rehevöitymiseen. Lisäksi saadaan tietoa siitä onko kaloilla kapasiteettia vastata öljyonnettomuuteen ja miten käy sellaisessa tilanteessa, kun ympäristö on jo rehevöitynyt ja lämmennyt, jos Itämerellä sattuu öljyonnettomuus. Lisäksi tutkimus antaa tietoa siitä välittyvätkö nämä vasteet seuraavalle sukupolvelle.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kirjolohi 1980, lohi 100, nieriä 100 eläintä		

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Tutkimuksen aikana kaloja kasvatetaan erilaisissa lämpötila- ja happiolosuhteissa ja osassa kokeista kalat alistetaan öljyonnettomuuksissa havaittuja tasoja vastaaville määrille raakaöljyä tai happivajeelle simuloiden rehevöitymistä tai kohonneelle hiilidioksidille simuloiden meren happamoitumista. Lämpötilan ja hypoksian sietokykyä mitataan altistamalla kaloja lämpötilan nousulle/happipitoisuuden laskulle, kunnes sietokyvyn ylärajat saavutetaan (kala menettää tasapainonsa tai sydämen toiminnassa havaitaan rytmihäiriöitä). Kalat lopetetaan kokeiden jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>						
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>							
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Eläinkokeettomilla menetelmillä ei voida selvittää elimistön ja koko eläimen tasolla tapahtuvia vuorovaikutuksia ja toimintamekanismeja, jotka ovat tämän tutkimuksen keskeisiä aiheita. Eläinkokeettomia menetelmiä (soluviljely) käytetään aina, kun eläinten käyttö ei ole kokeen kannalta välttämätöntä, esimerkiksi parhaillaan meneillään olevissa tutkimuksissa lämpötilan vaikutuksista geeniluentanopeuteen.</p>						
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Käytettävät eläinmäärät on laskettu sen perusteella, että tuloksista pystytään saamaan tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä mahdollisimman pienellä eläinmäärällä. 15 eläintä per ryhmä takaa sen, että yksilöiden välinen vaihtelu ei vaikuta altistusten aikaansaamaan vasteeseen ja tulokset ovat sovellettavissa myös tulevaisuuden mallinnuksiin.</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>Käytettävät lajit on valittu niiden lämpötilan- ja hypoksiansietokykyjen perusteella ja ovat täten sopivia tutkimusaiheen kannalta. Lohikaloiden sisällä Atlantin lohi ja kirjolohi sietävät korkeita lämpötiloja huomattavasti paremmin kuin nieriä. Lisäksi ko. lajit elävät tai niitä kasvatetaan ruokakaloiksi Itämeren alueella (esim. kirjolohia kasvatetaan kasseissa rannikkoalueella, jossa rehevöityminen ja lämpeneminen on odotettua kuin myös rannikkoalueella öljyonnettomuus tapahtuu todennäköisemmin kuin avomerellä), joten tuloksia voidaan suoraan soveltaa tälle alueelle. Työryhmällä on aikaisempaa kokemusta kunkin lajin kanssa työskentelystä ja hyvinvoinnin ylläpidosta, eikä vankeudessa pitämisen ole havaittu haittaavan kalojen hyvinvointia. Kalojen hyvinvointia seurataan päivittäin ruokinnan ja altaiden siivouksen yhteydessä ennen kokeen alkua, sekä vähintään kaksi kertaa päivässä kokeen aikana. Mikäli kaloilla ilmenee odottamattomia sairauden tai kärsimyksen merkkejä, ne poistetaan kokeesta ja muut saman altaan kalat siirretään uuteen altaaseen sairauden etenemisen estämiseksi.</p>						
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="628 1778 735 1809">KYLÄ</td> <td data-bbox="740 1778 868 1809">EI</td> <td data-bbox="873 1778 1477 1809"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="628 1816 735 1841"></td> <td data-bbox="740 1816 868 1841">X</td> <td data-bbox="873 1816 1477 1841"></td> </tr> </table>	KYLÄ	EI			X	
KYLÄ	EI						
	X						

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 61-2015</p>	
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Toksisuuden varhainen arviointi</p>

Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Toksisuus, hiiri, rotta, varhainen, pretoksisuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Kun uutta testiainetta on kehitelty/testattu in vitro kokeissa tiettyyn vaiheeseen, siirrytään hakemaan lisätietoa in vivo kokeista. Koska testiaineen valmistajalla ei voi olla kovin tarkkaa tietoa testiaineen toksisuudesta ennen ensimmäisiä eläinkokeita, on ensimmäiset uudella testiaineella tehtävät eläinkokeet luonteeltaan toksisuuskokeita. Kokeiden tavoitteena on löytää tietoja aineen toksisuudesta, jotta kinetiikkakokeita ja muita in vivo kokeita varten (esim. tehonosoitamiskokeet) voidaan määrittellä oikeanlaisia annostasoja. Näin säästetään myös eläimiä, kun esim. kinetiikkakokeessa ei menetetä eläimiä toksisuusoireiden vuoksi (kinetiikkakoetta ei tarvitse uusia liian suurien annostasojen vuoksi) tai tehon osoittaminen tehdään turvallisilla annoksilla. On muistettava, että lääkekehityksen alkuvaiheessa on mukana vielä monia molekyyliä, joista varsinainen lääkemolekyyli valitaan. Mikäli aine on hyvin toksinen (ns. turvamarginaali kliinisen annoksen suhteen jää pieneksi), voidaan molekyylin kehittäminen jättää sikseen ja keskittyä vähemmän toksisiin molekyyliin/formulaatioihin. Näin tällä alkuvaiheen toksisuustestauksella voidaan säästää kymmeniä jopa satoja eläimiä. Nämä alustavat toksisuuskokeet antavat myös tietoa aineen turvallisuudesta, jota tarvitaan testiaineen käsittelemiseen (työturvallisuusnäkökohta).</p> <p>Lyhyesti: Testattavan aineen in vivo toksisuus pyritään selvittämään mahdollisimman aikaisessa vaiheessa.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	<p>Annosvalinta kinetiikkakokeisiin ja tehon osoittamiskokeisiin voidaan arvioida luotettavammin ja tätä kautta vältetään liian suuria annoksia ja eläinten turhaa kipua/tuskaa. Esim. toksisuuskokeen perusteella voidaan havaita että laskennallinen terapeuttinen annostaso on toksinen annos eikä kandidaatin kehittäminen kannata samassa muodossa jatkaa. Tällöin säästetään sekä aikaa että rahaa potentiaalisemman testiaineen kehittelyyn.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 350, Rotta 350 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu neulanpiston verran kipua aineiden annostelusta. Testattavat aineet voivat aiheuttaa toksisuuteen viittaavia kliinisiä oireita, joita havaittaessa eläimet lopetetaan. Kaikki eläimet lopetetaan kokeen lopussa.</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?	Tässä vaiheessa on jo tietoa testattavan aineen in vitro toksisuudesta ja uuden lisätiedon saamiseksi on siirryttävä in vivo kokeisiin. In vitro kokeissa ei aineen metabolian vaikutusta aineen toksisuuteen voida tutkia.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	a) Annostellaan vain yksi eläin kerrallaan/annostaso b) Testataan toksisuus ennen kun aloitetaan laajemmat (enemmän eläimiä) kokeet c) Asiakkaalta vaaditaan in vitro kokeiden tulokset ennen akuutin toksisuus kokeeseen ryhtymistä (tai muuta selvitystä jolla aineen toksisuus voidaan haarukoida ja ensimmäinen annostaso valita mahdollisimman hyvin oikein)		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Rotta ja hiiri ovat yleisesti käytettyjä in vivo toksisuusmalleja. Koska toksisuuskokeessa haetaan tyypillisesti suurinta annosta, joka ei aiheuta oireita, riittää tämän toteamiseen jo pienetkin toksiset oireet (esim. painonlasku, piloerektio). Kliinisten oireiden havaitseminen johtaa eläimen lopettamiseen.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 62-2015			
Hankkeen nimi	Vasta-aineiden selektointi ja geneettinen kuljettaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Gliooma, geeniterapia, faagikirjasto		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisäätöinen käyttö ja rutiniutuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tarkoituksena on parantaa syöpäpotilaiden hoitoa sekä löytämällä uusia kasvain- ja verisuonispesifisiä vasta-aineita että käyttämällä geeninsiirtovektoria vasta-aineiden kuljettamiseen. Vasta-aineiden geneettisen kuljettamisen tavoitteena on parantaa hoitovastetta ja välttää toistuvasta vasta-aineiden annostelusta johtuvat ongelmat.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Glioblastooma on yksi yleisimmistä aikuisilla tavattavista aivokasvaimista. Se on pahanlaatuinen kasvaintyyppi, jonka paranemisennuste on erittäin huono; keskimääräinen elinikä diagnosoinnin jälkeen on alle 15 kuukautta. Munasarjasyöpä puolestaan on tappavin gynekologista syövästä. Kummankaan syövän hoidossa perinteisillä menetelmillä, kirurgisilla operaatioilla yhdistettynä kemoterapiaan (glioblastoomassa lisäksi radioterapiaan), ei ole saatu kannustavia tuloksia. Uusille terapiamuodoille onkin suuri tarve. Syövän hoidon parantaminen		

	<p>vaatii sekä uusia hoitoja että kasvainten monimutkaisen patofysiologian parempaa ymmärtämistä eri molekulaarisilla ja immunologilla osa-alueilla. Tässä tutkimuksessa löydettyjä vasta-aineita voidaan jatkossa käyttää myös syöpähoitojen kohdentamiseen liittämällä niihin lääkeaineita tai geenikuljettimia. Monoklonaalisten vasta-aineiden (kuten esim. scFc-vasta-aineet) käyttö syövän hoidossa on osoittautunut tehokkaaksi, mutta käyttöä rajoittavat hyvin korkeat hoitokustannukset ja haittavaikutukset. Koska vasta-aineet annostellaan usein ja suurina kerta-annoksina, plasmapitoisuus vaihtelee suuresti terapeuttisen tason ylä- ja alapuolella. Myös toistuvat infuusiot aiheuttavat haittavaikutuksia. Terapeuttisten vasta-aineiden geneettinen kuljettaminen ratkaisee monia monoklonaalisten vasta-aineiden ongelmia, kuten plasmapitoisuuden vaihtelut, toistuvat annostelut ja korkeat hoitokustannukset.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 210, hiiri 510 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kasvainmalleista, kirurgisista toimenpiteistä, nukutuksista, verinäytteenotosta ja annosteluista. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: 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>Tutkimukset tehdään syöpää sairastavilla hiirillä ja rotilla, jotta kasvaimen kasvua ja hoitoa voidaan tutkia luonnollisessa mikroympäristössä, joka vaikuttaa kasvaimen kasvuun. Koska tavoitteena on kehittää hoitomuoto ihmisen syöpään, tulee eläinmallin muistuttaa anatomisilta ja fysiologisilta ominaisuuksiltaan ihmisen syöpää. Annostelun kannalta on tärkeää tutkia hoitoa <i>in vivo</i>, jotta saadaan tietoa siitä, kulkeutuuko vektori maksaan ja tuottaako se vektoriin liitettyä hoitoproteiinia. Käytetyt eläinmallit ovat tunnettuja ja ne sopivat hyvin tähän tutkimukseen.</p> <p>Vasta-ainekirjaston seulonta eläinkokeiden avulla on olennainen osa tutkimuksen onnistumiselle. Tutkimuksessa käytetyt hoidot ja geenisiirtovektorit testataan aina ensin soluviljelmissä (tehokkuus ja toksisuus (solukuolema)) ennen niiden käyttöä eläinkokeissa ja vain lupaavat ja turvalliset (= ei-toksinen soluille) otetaan käyttöön eläinmalleissa. Tutkimuksessa käytettäviä geenisiirtovektoreita ja vasta-ainekirjaston käyttöä <i>in vivo</i> -kokeissa on tutkittu paljon eikä niiden tiedetä aiheuttavan ongelmia eläinten hyvinvoinnille.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Eläinmäärät on rajattu mahdollisimman pieniksi, kuitenkin niin että kokeessa voidaan osoittaa koeryhmien välillä havaittujen erojen tilastollinen merkitsevyys. Operaatiot ovat olleet tutkimusryhmän käytössä aiemmin ja niissä havaittujen hajontojen perusteella tutkimusryhmien koko pystytään päättelemään. Tarvittaessa pilottikoe varmistaa optimaalisen koasetelman.</p>
3. Parantaminen - Refinement	a) Tutkimuksessa käytetään kehitysbiologialtaan mahdollisimman

<p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>alhaisia nisäkkäitä (hiiri ja rotta), joilla syövän kehitystä voidaan mallintaa niin, että ne vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen kasvaimia.</p> <p>b) Tutkimuksessa käytetään kahta glioomamallia ja yhtä munasarjasyöpämallia, jotka ovat hyvin tunnettuja ja osoittautuneet hyväksi syöpämalleiksi. Tutkimuksessa syöpämallit muodostavat hyvin verisuonitettuja kasvaimia, joten ne ovat parhaita malleja tutkittaessa kasvaimen verisuoniin kohdistuvia hoitoja. Immunopuutteelliset hiiret mahdollistavat ihmisten syöpäsolujen tutkimisen koe-eläimissä ja rottamalli mahdollistaa saman lajin syöpäsolujen käytön (=allogeeninen syöpämalli).</p> <p>c) Mahdollisimman suuri osa kaikista toimenpiteistä suoritetaan eläinten ollessa valmiiksi nukutettuina, jotta eläimille aiheutuva kipu ja kärsimys ovat mahdollisimman vähäisiä. Tutkimus- ja kontrolliaineiden itsessään ei tiedetä aiheuttavan eläimille kipua tai kärsimystä. Solujen istutus ja injektio suoritetaan kullekin eläimelle vain kerran ja niillä on riittävä aika toipua myös muista toimenpiteistä (verinäytteen otto, nukutus). Leikkausoperaation jälkeisestä kipulääkityksestä huolehditaan. Eläimet saavat olla kokeen aikana ryhmähäkeissä, joissa niillä on virikkeenä pesämateriaalia. Ruuan/veden saantia ei ole rajoitettu. Eläimiä seurataan kokeen aikana tiiviisti, jotta lopetuskriteerien mahdollinen täyttyminen tai muut ongelmat eläinten voinnissa havaitaan heti ja tarvittaviin toimenpiteisiin voidaan ryhtyä (esim. lopetus, kipulääkitys). Survival-kokeessa olevia eläimiä tarkkaillaan vieläkin tiiviimmin, jotta moribund-vaiheessa olevat eläimet voidaan lopettaa heti.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	<p>X</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 63-2015			
Hankkeen nimi	Tulehduksen rooli suun- ja kasvojen alueen haavan paranemisessa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Orofasiaalinen, pehmeä kudus, haavan parantuminen, tulehdus, biopsia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka	Kasvojen ja suun alueen kirurgiset operaatiot esimerkiksi syöpäleikkausten yhteydessä aiheuttavat potilaalle fyysistä haittaa ja		

tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	usein myös vaikeaa kosmeettista haittaa. Kudoksen uusiutuminen on monimutkainen prosessi ja lopputulokseen, mm. arpikudoksen muodostumiseen vaikuttaa mm. paranemisen aikainen tulehdusreaktio. Hankkeessa on tarkoituksena selvittää immuunivasteen roolia suun- ja kasvojen alueen vaurion paranemisessa hiirellä. Lisätietoa paranemisprosessiin ja tulehdusvasteeseen vaikuttavista tekijöistä saadaan vertaamalla nisäkkään (hiiri) paranemisprosessia jo aiemmin tehtyihin vastaaviin vaurioihin aksolotilla. Aksoloti on vedessä elävä sammakkoeläin, jolla kudoksen paraneminen tapahtuu täydellisenä kudoksen uudelleen muodostumisena. Hankkeessa pyritään löytämään tekijöitä, jotka ovat tyypillisiä arpeutumattomalle (suu/kieli) ja arpeutuvalla (iho) haavan paranemiselle ja jotka selittävät erot kudoksen täydellisen uudelleen muodostamisen (sammakkoeläin) ja osittaisen kudokskorjauksen välillä (nisäkä).
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta saatava tieto auttaa ymmärtämään tulehdusreaktion vaikutusta suun ja kasvojen alueen haavan paranemiseen. Tulokset antavat tärkeää tietoa myös tekijöistä, jotka vaikuttavat kudoksen uudelleen muodostumiseen ja arpeutumiseen. Jatkossa tuloksia voidaan hyödyntää kasvojen ja suun alueen vaurioiden ja kirurgisten operaatioiden jälkeisen hoidon kehittämisessä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 80 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimet voivat tuntea kipulääkityksestä huolimatta lievää ja kohtalaista kipua ja epämukavuutta operaation jälkeisinä päivinä. Lisäksi eläimet saattavat operaation jälkeisinä päivinä kokea syömisen hankalaksi, mutta kivunlievityksen ansiosta ja kostutettua, pehmeää ruokaa tarjoamalla ruoan kulutuksen oletetaan pysyvän tavanomaisella tasolla. Toimenpiteiden ja seuranta-ajan umpeuduttua eläimet lopetetaan hiilidioksidilla. Hankkeen vakavuusluokka: Kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Haavan parantuminen on monimutkainen tapahtumasarja, jossa monentyyppiset kudokset ja solut vuorovaikuttavat keskenään. Erityisesti tulehdusreaktion tutkiminen on mahdollista vain eläinkokeen avulla. <i>In vitro</i> malleilla ei voida mallintaa monimutkaista kudoksen korjausta, jossa tulehduksella on keskeinen rooli. <i>In vitro</i> malleissa ei ole mahdollista myöskään tutkia arpikudoksen muodostumista.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimille tehtävä operaatio on varmistettu toimivaksi ennen varsinaisia kokeita käyttäen kuolleita eläimiä. Näin riski menettää eläimiä kokeiden aikana vähenee. Ennen varsinaisia kokeita tehdään pilottikoe pienellä eläinmäärällä, jolloin varmistetaan eläinten toipuminen operaatiosta. Tutkittavien aikapisteiden määrää on pyritty minimoimaan aiemmista kokeista saatujen kokemusten perusteella. Hiiriä käytetään minimimäärä säilyttäen kuitenkin kokeista saatavan informaation laatu.
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 eniten tieteellisissä tutkimuksissa käytetty eläinlaji. Se on geneettisesti ja fysiologisesti samankaltainen ihmiseen verrattuna. b) Hiiri on pieni koe-eläin ja vastaa kooltaan aiemmissä kokeissa käytettyä aksolotlia, jolloin tulokset ovat parhaalla mahdollisella tavalla vertailtavissa eläinlajien välillä. Lisäksi hiiren haavan parantumista on tutkittu paljon ja taustatietoa on runsaasti saatavilla. Aiemmat kokeet ovat osoittaneet tässä hankkeessa kuvatun kaltaisen operaation

	<p>onnistuvan hyvin hiirelle ja aiheuttavat vain vähän haittaa eläimelle. Tarvetta suurempien koe-eläinten käytölle ei täten ole.</p> <p>c) Tavoitteena on pitää hiiret samoissa ryhmissä koko hankkeen ajan ja tätä varten ne totutetaan jo ennakkoon omaan ryhmäänsä. Ennen operaatiota eläimille annetaan kipulääkettä. Operaatio tehdään nukutuksessa. Operaation jälkeen hiirille tarjotaan kostutettua, pehmeää ruokaa syömisen helpottamiseksi ja haavoitetun alueen liikkeen vähentämiseksi. Kuivikelastujen päälle voidaan tarvittaessa levittää pehmeää paperia, mikä estää lastujen tarttumisen haavaan. Eläimet saavat operaation jälkeen säännöllistä kipulääkitystä ensimmäisinä päivinä ja tarpeen vaatiessa pidempään. Eläinten painoa ja vointia tarkkaillaan säännöllisesti. Vakavan haitan estämiseksi eläin tarvittaessa lopetetaan ennen kokeen suunniteltua päättymistä.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 64-2015			
Hankkeen nimi	Siniketun pesäkopin rakenteen vaikutus pentukuolleisuuteen		
Hankeluvan kesto	1 vuosi		
Avainsanat (enintään 5)	turkiseläin, sinikettu, pesäkoppi, pentukuolleisuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Selvitetään onko perinteistä siniketun pesäkoppiä tarvetta muuttaa rakenteiden tai ilmanvaihdon osalta pentukuolleisuuden vähentämiseksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Mikäli siniketun pesäkopin rakenteella on vaikutusta pentukuolleisuuteen, voidaan hankkeen avulla parantaa pentujen eloonjäämistä ja sen myötä eläinten hyvinvointia ja turkiseläin kilpailukykyä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Naali, 700 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Ei ole odotettavissa haittoja. Nykyinen eläinsuojelulaki vaatii kaksiosaisen ketun pesäkopin ja yhdellä koeryhmällä on käytössä yksiosainen pesäkoppi. Eläimet jatkavat normaalia turkiseläimen elämää. Osa päätyy siitoseläimiksi ja osa nahkatuotantoon.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa	1. Replacement Soveltavaa, eläintuotantoon liittyvää tutkimusta ei voida suorittaa kuin eläimillä.		

menetelmää ei voi käyttää?							
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koska lisääntymistulokseen vaikuttaa tuotanto-olosuhteissa hyvin moni asia (naaraiden perimä, kuntoluokka, käytetty uros, sääolot) vaatii lisääntymisaikana luotettavasti suoritettava tutkimus vähintään kokeessa käytettävän eläinmäärän.						
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Siniketun pentukuolleisuuden vaikuttavia tekijöitä ei voida selvittää muilla eläinlajeilla. Kokeessa suoritettujen toimenpiteiden ei poikkeaa rutiinista turkistiloilla suoritettavista toimenpiteistä.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 65-2015			
Hankkeen nimi	Huumausaine- ja alkoholiriippuvuuden neurobiologiset mekanismit; Estävien välineuronien merkitys addiktioissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	riippuvuus, välineuroni, kokaiini, morfiini, plastisuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Keskushermoston sairaudet tuottavat suurta harmia ihmisille ja suuria kustannuksia yhteiskunnalle, ja siksi hermoston sairauksien perusteiden tutkimus on yksi biolääketieteellisen perustutkimuksen tärkeimpiä alueita. Tässä tutkimuksessa tutkitaan aivojen yhden tärkeän hermosoluryhmän, välineuronien eli interneuronien, vaikutusta käyttäytymiseen, psyykenlääkkeiden, huumeiden ja alkoholin vaikutuksiin ja niiden aiheuttamaan pitkäaikaiseen neuroplastisuuden välineuronien aktiivisuuksia muuttamalla. Tutkimusprojekti tulee antamaan tietoa eri välineuronialatyypin merkityksestä aivojen toiminnassa, mikä edesauttaa aivojen toiminnan ja plastisuuden mekanismien ymmärtämistä ja lääkeaineiden ja huumeiden vaikutusmekanismien tuntemusta.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Riippuvuussairaudet aiheuttavat suurta kärsimystä narkomaaneille ja alkoholisteille sekä heidän läheisilleen. Riippuvuussairauksien neurobiologisten mekanismien selvittäminen luo mahdollisuuksia kehittää uusia hoitomuotoja. Huumausaine- ja alkoholiriippuvuuden hoitoon tarvitaan uusia tehokkaampia ja turvallisempia lääkeaineita, koska nykyiset hoitomuodot eivät ole riittävän tehokkaita estämään narkomaanien ja alkoholistien retkahtamisia.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	hiiri 2400 eläintä		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hankeessa kuvattuja haittoja eläimille ovat viikkoja kestävä yksinpito, mahdolliset vieroitusoireet sekä kirurgiset toimenpiteet. Eläimet lopetetaan välittömästi koetoimenpiteiden päätyttyä. Vakavuusluokka: kohtalainen				
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs					
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hiirillä tehtävät, addiktioon liittyviä toimintoja mittaavat testit ovat validoitu hermoston integriivisten toimintojen tutkimukseen, jossa on mukana useita eri aivoalueita. Alempien eläinten käyttö ei ole mahdollista, koska niiltä puuttuvat useat vastaavat toiminnot. Määritämme käyttäytymiskokeiden ja farmakologisten aineiden annon jälkeen hiiren aivojen neurokemiallisia ja plastisia muutoksia aivoista esim. immunohistokemiallisin ja sähköfysiologisin menetelmin. Nämä määritykset täydentävät tutkimuksista saatuja tuloksia.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käyttäytymiskokeissa käytetään eläinmääriä joilla saadaan kokemuksen mukaan tilastollisesti luotettava vastaus tutkimushypoteesiin. Jos mahdollista, annosvaikutukset selvitetään toistuvaa annostelua käyttäen.				
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) Teknologia, joka mahdollistaa yksittäisten solupopulaatioiden aktivaation ja inhibition merkityksen analysoimisen on kehitetty hiirimalleissa toimivaksi. b) Hiirillä tehtävät kokeet on validoitu mallintamaan addiktioon liittyviä toimintoja kuten palkitsevuutta. c) Farmakologisten aineiden annokset valitaan niin että ne vaikuttavat vain haluttuun toimintaan (esim. lisäävät/vähentävät palkkiokäyttäytymistä) eivätkä aiheuta toksisia reaktioita kuten vahvaa sedaatiota tai yliaktivaatiota. Pyrimme välttämään menetelmiä joissa ilmenee selviä vieroitusoireita muutoin kuin vieroitusoireita tarkoituksella, erikseen tutkittaessa, jolloin eläimet lopetetaan heti vieroitusoireiden mittaamisen jälkeen. Kirurgisten toimenpiteiden aikana ja jälkeen käytetään asianmukaista kivunlievitystä.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei		X
KYLLÄ	Ei				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 66-2015			
Hankkeen nimi	BIP-Needle+		
Hankeluvan kesto	4,5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	mittausteknologia, sika, laitteet		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen ensisijaisena tavoitteena on tuottaa tietoa ja validointituloksia tutkimus ja kehitysvaiheessa olevien lääketieteellisten laitteiden ja toimenpidemenetelmien kehittämiseksi. Kyseiset laitteet tunnistavat bioimpedanssimittauksella ja algoritmeilla kirurgisen instrumentin ympärillä olevaa kudosta.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusien turvallisempien ja tehokkaampien lääketieteellisten laitteiden kehittyminen. Lisäksi hanke voi tuottaa perustutkimuksellista tietoa kudosten sähköisistä ominaisuuksista ja tukea akateemista tutkimusta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika 25 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimus tehdään terminaalianestesiassa, eli eläimet lopetetaan herättämättä niitä anestesiasta. Vakavuusluokka: ei toipumista		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläimiä käytetään vain siltä osin kuin muut mallit (tietokonesimulaatiot, kuollut kudokset, suolaliuokset, gelatiinimallit ja kliiniset kokeet) eivät tule eri syistä kyseeseen. Uusien, kehitysvaiheessa olevien, kudostyyppien tunnistavien kirurgisten laitteiden kehitys edellyttää testejä elävissä kudoksessa (esim. verenkierron vaikutus).		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään mahdollisimman vähän jo kustannussyistä. Jokaisen yksittäisen kokeen tarve harkitaan erikseen. Yksittäisellä kokeeseen pyritään myös yhdistämään mahdollisuuksien mukaan eri tutkimustarpeita esim. uuden mittalaitteen validointi ennen kliinisiä ja samalla kudoksen (esim. munuaisen pinta) tunnistavan biopsianeulaprototyypin feasibility-study.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Sikojen anatomia ja ominaisuudet vastaavat monelta osin ihmistä, joten mallia voi pitää perusteltuna. Haitat minimoidaan suorittamalla kipua tuottavat pistot ja muut toimenpiteet terminaalianestesiassa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 67-2015	
Hankkeen nimi	Rehulisäaineet broilerkanan kokkidioosin ja kuolioisen suolistotulehduksen torjunnassa
Hankeluvan kesto	3 vuotta
Avainsanat (enintään 5)	kokkidioosi, broilerkana, rehu

Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Kokkidioosi on Eimeria-suvun mikroparasiittien aiheuttama siipikarjan loistauti, joka aiheuttaa lajista riippuen erilaisia suolistotulehduksia, huonontaa kasvua ja altistaa muille taudinaiheuttajille. Tauti on hyvin yleinen ja taloudellisesti erittäin merkittävä ongelma broilerkasvatuksessa. Siihen liittyy usein Clostridium perfringens-bakteerin aiheuttama sekundaarinen bakteeritulehdus, kuolioinen suolistotulehdus, jolle tyypillistä on äkillinen kuolleisuuden nousu broilerhallissa. Kokkidioosia ja kuolioista suolistotulehdusta torjutaan rehuun lisättävillä antibiootinkaltaisilla kokkidiostaateilla, ja kuolioista suolistotulehdusta hoidetaan antibiooteilla. Niissä maissa, joissa rehuantibioottien käyttö ei ole sallittua (esim. EU-maat), rehuteollisuus pyrkii kehittämään entistä parempia rehulisäaineita, jotka lisääisivät broilereiden vastustuskykyä ja terveyttä, ja vähentäisivät kokkidioosin ja kuolioisen suolistotulehduksen riskiä.</p> <p>Kokkidiostaattien käyttö on sallittu tällä hetkellä broilereiden, kananuorikoiden ja kalkkunoiden rehussa. Kokkidiostaattien käyttöä on pyritty vähentämään käyttörajoituksin elintarvikkeissa esiintyvien kokkidiostaattijäämien vuoksi. Samaan aikaan kuluttajien vastustus kokkidiostaattien käyttöä vastaan on lisääntynyt.</p> <p>Hankkeen tavoitteena on edesauttaa kehittämään kokkidiostaatteja korvaavia tuotteita markkinoille, tutkimalla broilerkanoilla hyväksytyjen ja kehitteillä olevien rehulisäaineiden vaikutuksia kokkidioosin ja C. perfringens-bakteerin aiheuttamaan kuolioiseen suolistotulehdukseen.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Kehitettävien rehulisäaineiden toivotaan parantavan broilerkanojen terveyttä ja tuottavuutta, vähentävän kokkidioosin ja kuolioisen suolistotulehduksen esiintymistä ja antibioottilääkinnän tarvetta. Löydettyä kokkidiostaatteja korvaavia turvallisia rehulisäaineita, ei antibiootin kaltaisia kokkidiostaatteja päätyisi elintarvikkeisiin. Kokkidiostaattien ja antibioottien käytön vähentäminen siipikarjan tuotannossa on mahdollista vain jos Eimeria-loisen ja sekundaaristen bakteereiden aiheuttamat suolistotulehdukset pysyisivät hallinnassa muilla keinoilla, esim. muilla rehulisäaineilla. Ilman kokkidiostaatteja korvaavia tuotteita siipikarjan hyvinvointi tulee huonontumaan vakavien suolistotulehdusten ja kuolleisuuden lisääntyessä.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Broilerkana, 6 450 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnuille aiheutuu lievää epämukavuutta kokkidien ja patogeenien annostelusta suuhun tai kupuun. Broilereille annettu kokkidioosiaaste aiheuttaa subkliinisen kokkidioosin eli vahingoittaa		

	<p>suolen epiteeliä ja lisätä suolen alttiutta kuolioiselle suolistotulehdukselle. Oireina saattaa esiintyä ripulia, anemiaa, syönnin vähentymistä sekä kasvun hidastumista.</p> <p>Kokeen päätyttyä linnut lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: 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?	Tällä hetkellä ei ole olemassa in vitro-menetelmää, jolla voisi testata luotettavasti rehulisäaineita Eimeria-loista vastaan. Teemme koko ajan töitä menetelmän kehittämiseksi. Tutkittavat rehulisäaineet käyvät läpi erilaisia in vitro -kokeita ennen haastekokeita, joissa tutkitaan rehulisäaineen kykyä estää C. perfringens -bakteerin kasvua puhtasviljelmässä ja broilerkanan suolen sisällössä in vitro. Haastemallilla testattavaksi valitaan kustannussyistä vain kaikkein lupaavimmat rehulisäaineet, jotka on tutkittava in vivo, jotta voidaan olla varmoja niiden tehosta ennen kuin niitä voidaan käyttää kokkidiostaattien asemesta rehusta.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aiemmista kokeista saadun tiedon perusteella käytettyä eläinmäärää pidetään mahdollisimman pienenä. Eläinten käyttöä halutaan vähentää tekemällä esikoe ennen todellisen kokeen aloittamista.				
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Kokkidioosi on lajispesifinen, joten muiden eläinmallien käyttö ei olisi hyödyllistä. Tehtävät toimenpiteet suoritetaan aiemman kokemuksen perusteella, lintujen käsittelyyn tottuneiden henkilöiden toimesta. Haittaa vähennetään tekemällä esikoe, jotta Eimeria ja C. perfringens -haasteet pystytään pitämään lievinä. Sopivalla tasolla sairastuneet linnut eivät ole sairaan oloisia, vaan ulkoisesti normaalikuntoisia, ja syövät ja juovat lähes normaalisti. Vakavasti sairaat linnut lopetetaan välittömästi. Oleellista on lintujen tarkastaminen vähintään kahdesti vuorokaudessa vakavasti sairastuneiden lintujen havaitsemiseksi ja lopettamiseksi. Jos lintujen hyvinvoinnin nähdään huonontuvan, ne tarkastetaan ainakin kolme kertaa vuorokaudessa. Lintujen tarkastusajankohdat hajautetaan vuorokaudelle siten, että tarkkailuväli ei ylitä kymmentä tuntia.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 68-2015			
Hankkeen nimi	Värekarvoja säätelevien kinaasien ICK ja MAK toiminta <i>in vivo</i>		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	ICK, MAK, värekarva, suolisto		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>

	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Primaariset värekarvat ovat solun pinnalla olevia pitkiä antennimaisia soluorganelleja, jotka toimivat mekaanisten ja kemiallisten ärsykkeiden aistimisessa. Primaariset värekarvat ovat tärkeitä monille solunsisäisille signaalinvälitysreiteille, esim Hedgehog-signaaloinnille. Viime vuosina on löydetty useita linkkejä monien ihmisen sairauksien ja epänormaalin värekarvan toiminnan välille, joten värekarvan toiminnan ja komponenttien tutkimus on lääketieteellisesti erittäin merkittävää. Aiemmassa tutkimuksessa olemme havainneet ICK-kinaasin olevan tärkeä värekarvan säätelijä, ja sen puutteen johtavan useiden elinten, mm suoliston puutteelliseen kehitykseen. Tässä työssä tutkitaan ICK:n, sekä toisen mahdollisesti värekarvan säätelyssä tärkeän proteiinin, MAK:n toimintaa hiiren suoliston eri kudoksissa ja solutyypeissä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tähän asti primaarisen värekarvan ja sen säätelyn merkitys suoliston kehitykselle on tuntematonta. Mikäli pystymme osoittamaan värekarvan olevan merkityksellinen normaalissa suolen kehityksessä, mihin aiemmat tutkimustuloksemme viittaavat, tulemme tuottamaan arvokasta tietoa suoliston toiminnasta ja sen kehityksestä. ICK ja MAK hiirimallit tulevat joka tapauksessa antamaan tärkeää tietoa värekarvan in vivo merkityksestä, mikä on erittäin merkityksellistä värekarvan toimintaan liittyvien oireyhtymien (ciliopathies) hoidon kehityksessä.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Suurin osa eläimistä käytetään risteyttämiseen ja ne lopetetaan käytön jälkeen ilman haittoja. Haitallisen genotyypin omaavat eläimet tullaan keräämään pääosin jo sikiöaikana, jolloin niillä ilmenee lieviä tai kohtalaisia kehityshäiriöitä. Sikiöt lopetetaan välittömästi. Osalla eläimistä saattaa aikuisena olla häiriöitä suolen toiminnassa.</p> <p>Vakavuusluokat: 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>Olemme tehneet suuren määrän kokeita viljellyissä soluissa osoittaaksemme ICK:n ja MAK:n roolia värekarvan kehityksessä. Värekarvan ongelmien biologista merkitystä suolistossa ja muissa elimissä on kuitenkin mahdotonta tutkia ilman kokonaista organismeja.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Koe on suunniteltu niin, että eläinmäärät ovat mahdollisimman pieniä mutta kuitenkin varmasti riittäviä selkeiden tilastollisten erojen saavuttamiseksi. Ne eläimet, joita käytetään varsinaisten kantojen ylläpitoon tai jotka tulevat risteytysten sivutuotteina mutta eivät kanna haluttua alleelijyhdistelmiä ovat ilmiänsuolista normaaleja eivätkä koe haittaa vaan lopetetaan.</p>		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras	<p>Geneettisesti manipuloituja hiiriä on saatavilla helposti. Hiireissä voi mallintaa ihmisen sairauksia. Hiiret ylläpidetään patogeenivapaassa ympäristössä ja useampia lajitovereita pidetään samassa häkissä aina</p>		

tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	kuin mahdollista. Kokeneet ja rauhalliset eläintenhoitajat käsittelevät hiiriä, ja niitä tarkkaillaan jatkuvasti hyvinvointiongelmien varalta.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 69-2015			
Hankkeen nimi	Bakteerien taudinaiheutuskykyyn vaikuttavat tekijät kalanviljelyssä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kalanviljely, tauti, kala		
	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hanke selvittää kalanviljelyssä esiintyvien tautien leviämiseen ja taudinpurkauksien esiintymiseen vaikuttavia tekijöitä, sekä taudintorjuntamenetelmien soveltuvuutta eri olosuhteissa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen avulla voidaan ymmärtää kuinka taudit leviävät kalanviljelyssä ja kuinka eri taudinaiheuttajien esiintyminen ja ympäristötekijät vaikuttaa taudinkuvaan. Nämä tutkimusaiheet tuovat uutta tietoa tautiepidemioiden puhkeamisesta ja tuloksia voidaan käyttää ennustamaan tautien esiintymistä tuotantoeläimissä ja muissa tiheissä populaatioissa. Lisäksi, tutkimustuloksien avulla voidaan kehittää taudinaiheuttajien spesifistä torjuntaa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kirjolohi 10 000, seeprakala 6 000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Infektioiden oireet ilmenevät kaloilla nopeasti aiheuttaen lyhytkestoista haittaa, ja kalan oirehtiessa (ihohaavaumat, kidustulehdus) se lopetetaan. Kalat lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tautien ilmenemistä, leviämistä ja torjuntaa ei voida täysin tutkia käyttämättä eläimiä. Kokeissa käytetään kaloja, jotka ovat tutkittavien tautien luontaisia isäntiä kalanviljelyssä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arviot käytettävistä eläimistä ovat mahdollisia maksimimääriä. Osatutkimukset tehdään laboratorio-olosuhteissa niin pitkälle kuin mahdollista, ja eläinmäärän vähentämiseksi kokeet suunnitellaan tarkasti.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a) Taudinaiheuttajat tarttuvat yleensä useisiin isäntälajeihin. Tautien haitallisuuden ja leviämisen ymmärtämiseksi on tärkeää		

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	selvittää mekanismeja useissa isäntälajeissa. b) Tutkimus kohdistuu kalanviljelyssä esiintyviin kalojen tauteihin. Kirjolohi on tutkittavien taudinaiheuttajien pääasiallinen isäntä kalanviljelyssä, seeprakala yleisesti käytetty ja hyvin tunnettu tautimalli. c) Kalojen hyvinvointia seurataan kokeiden aikana huolellisesti ja oirehtivat kalat lopetetaan. Infektioannosten määrät suunnitellaan esikokeiden avulla siten, että eläimille aiheutuva haitta minimoituu.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 70-2015			
Hankkeen nimi	Uuden hermokasvutekijän puuttumisen seurauksien tutkiminen poistogeenisellä hiirellä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	murrosikä, Kallmannin syndrooma, hermosto, hermokasvutekijä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kallmannin oireyhtymä (KS) on harvinainen tauti, josta kärsivillä potilailla on puuttuva, osittainen tai viivästynyt murrosikäkehitys johtuen puutteellisesta gonadotropiineja vapauttavan hormonin (GnRH) erityksestä. Lisäksi potilailla on puuttuva tai vajavainen hajuaisti. Hajuaistin puutoksen ja puuttuvan murrosikäkehityksen yhteyttä selittää GnRH:ta tuottavien GnRH-neuronien synty paikka hajuplakodissa, mistä ne vaeltavat sikiökehityksen aikana hypotalamukseen; jos hajuplakodin kehityksessä tai vaellusta ohjaavien hajujärjestelmän aksoneiden kehityksessä tapahtuu virhe, eivät myöskään GnRH-neuronit kehity oikealla tavalla, tai ne eivät löydä oikeaan paikkaan hypotalamuksessa. KS-potilailta on tunnistettu mutaatioita erästä hiljattain tunnistettua, potentiaalista hermokasvutekijää koodittavasta geenistä. Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia tämän hermokasvutekijän roolia hermoston kehityksessä ja toiminnassa sekä KS:n synnyssä poistogeenisen hiirimallin avulla.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta odotetaan saavan runsaasti tietoa tämän vielä verrattain tuntemattoman geenin toiminnasta sekä KS:n taustalla olevista tautimekanismeista. Hermokasvutekijät säätelevät mm. hermosolujen lukumäärää eri aivojen osissa, hermosolujen välisien yhteyksien muodostumista, hermosolujen kypsymistä ja hermosolujen välisten yhteyksien muovautuvuutta aikuisen aivoissa. Jos tutkittavana olevalla proteiinilla on hermokasvutekijän		

	ominaisuuksia, sillä voi tulevaisuudessa olla sovellusmahdollisuuksia hermoston sairauksien hoidossa ja ennaltaehkäisyssä. Joka tapauksessa hankkeella saadaan lisää arvokasta tietoa tämän geenin merkityksestä sikiökehityksen aikana ja sen jälkeen.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1 500 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiirten hajukäämit voivat olla puutteellisesti kehittyneet ja poikasilla voi olla vaikeuksia löytää emon nisää puutteellisen hajuainin vuoksi. Sukukypsyyden saavuttaminen voi viivästyä ja hedelmällisyys saattaa olla alentunut. On myös olemassa riski, että hiirillä esiintyy neurologisia oireita, kuten poikkeavaa käytöstä, muistiongelmia tai motorisia ongelmia. Myös naaman alueen luustossa saattaa esiintyä kehityshäiriöitä. Vakavat kehitysongelmat tai homotsygoottisten hiirien elinkelvottomuus ovat myös mahdollisia.</p> <p>Eläimet lopetetaan toimenpiteiden päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: 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?	Hermokasvutekijän ominaisuuksia on jo tutkittu soluviljelmissä, ja tulokset ovat antaneet viitteitä GnRH-neuroneiden vaellusta ohjaavasta aktiivisuudesta. Keskushermoston kehitys ja toiminta on kuitenkin voimakkaasti kehitys- ja toimintaympäristöstä riippuvainen. Lisäksi keskushermoston rakenne on monimutkainen ja pitkälle erilaistunut. Aivoissa vallitsevaa kasvuympäristöä ei pystytä jäljittelemään kudosis- tai soluviljelmässä. Mahdollisia vaikutuksia sukukypsyyden kehittymiseen ja hedelmällisyyteen ei voida tutkia muuten kuin eläinmalleilla.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ryhmäkoot pyritään pitämään mahdollisimman pieninä kuitenkin varmistuen tulosten luotettavuus. Yhdestä eläimestä pyritään keräämään mahdollisimman paljon näytteitä analyysejä varten.	
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) Hiirten keskushermoston rakenne muistuttaa riittävästi ihmisen keskushermoston rakennetta. Kokeita ei voida tehdä alemmilla selkärangkaisilla. Hiiriä käytetään yleisesti muuntogeenisinä eläinmalleina.</p> <p>b) Poistogeeninen hiiri on laajasti käytetty eläinmalli Kallmannin oireyhtymään ja muihin tauteihin liitettyjen geenien tutkimuksessa. KS-potilailta löydetyt mutaatiot ovat luonteeltaan loss-of-function mutaatioita, joiden ennustetaan häiritsevän proteiinin normaalia toimintaa. Hiirimalli antaa lisää tietoa proteiinin täydellisen puuttumisen seurauksista.</p> <p>c) Hankkeessa käytetään inhimillisiä lopetuspisteitä, joiden tarkoitus on vähentää eläimille aiheutuvaa kärsimystä. Eläimiä tarkkaillaan päivittäin, ja jos muuntogeenisillä hiirillä havaitaan vakavia hyvinvointia heikentäviä ongelmia, ne lopetetaan välittömästi oireiden havaitsemisen jälkeen.</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

Hankkeen nimi	Syövän kasvun ja hoitovasteen säätely		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, terapia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Useat tällä hetkellä kliinisessä käytössä olevat syövänhoitomenetelmät tehoavat kohtalaisen hyvin ensivaiheen kasvaimiin, mutta syöpäsolujen kemoterapieresistenssi aiheuttaa sen, että hoidon teho jää valitettavasti usein hyvin lyhytaikaiseksi. Tämän vuoksi on välttämätöntä kehittää uusia lähestymistapoja kemoterapieresistenssin selättämiseksi. Tämän eläinkokeen tavoitteena on tutkia syöpäsolujen signalointia säätelevien geenien roolia eri syöpien kehityksessä sekä syöpäsolujen kemoterapiavasteessa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	On oletettavaa että näiden eläinkokeiden tuloksilla on tärkeä merkitys pyrkiessämme tunnistamaan mekanismeja jotka lisäävät syöpien pahanlaatuisuutta, sekä aiheuttavat kemoterapieresistenssiä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 16 130 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioitua vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Syöpäsolujen injektioimisesta hiiriin sekä mahdollisen lääkeaineen injektointi aiheuttaa hiirille lievää kipua. Kohdekudokseen tehtävästä syöpäsoluinjektioista aiheutuu postoperatiivista kipua. Kasvainten muodostumisesta aiheutuu hiirille lievää kipua ja haittaa.</p> <p>Arvioitu vakavuusluokka: 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?	Käytettävissä ei ole riittävän tehokkaita ja tarkkoja <i>in vitro</i> -malleja, joilla syövän syntymistä ja etenemistä sekä signalointiteiden vaikutusta syöpäkasvaimien muodostumiseen ja lääkeresistenssiin voitaisiin tutkia.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Esitetyt hiirimallit ovat parhaita saatavilla olevia malleja juuri näiden tutkimuskysymysten ratkaisemiseen. Käyttämällä oikeita hiirimalleja voimme luultavimmin vähentää sekä käytettävien eläinten määrää, että kokeiden kestoja.</p> <p>Täydentäviä soluviljelykokeita jatketaan eläinmallien rinnalla ja ainoastaan välttämättömät kokeet tehdään eläinmalleilla. Osa työtekniikoista on kehitetty ja paranneltu yhteistyössä toisen laboratorion kanssa, jolloin tekniikan oppimiseen käytettävien eläinten määrä on vähäisempi.</p>		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a.) Hiiri on yleisesti käytetty tautimalli, jolloin tulokset ovat paremmin vertailukelpoisia. Lisäksi hiiri on geneettisesti helpommin		

<p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>muokattava kuin rotta. Tuloksia voidaan soveltaa paremmin ihmisiin, kun käytetään nisäkästä eikä muuta selkärankaista, kuten seeprakaloja.</p> <p>b.) Esitetyt mallit ovat parhaita saatavilla olevia malleja juuri näiden tutkimuskysymysten ratkaisemiseen ja siten myös parhaita eläimen hyvinvoinnin kannalta, ottaen huomioon että käyttämällä oikeita malleja voimme luultavimmin vähentää sekä käytettävien eläinten määrää, että kokeiden kesto.</p> <p>c.) Kivun, tuskan tai kärsimyksen lievityksestä huolehditaan käyttäen rutiinisti käytössä olevia hyviä hiirikoekäytäntöjä sekä pyrkimällä minimoimaan koe-eläinten määrä huolellisilla <i>in vitro</i> -vaiheen töihin perustuvilla hypoteeseilla.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	
		<p>X</p>	

3. YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 72-2015			
Hankkeen nimi	Solujen rakenteen ja signaloinnin sekä verenvirtauksen kuvantaminen jyräjän aivojen pinnalla ja selkäytimessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kuvantaminen, verenkierto, keskushermosto, multifotonimikroskooppi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Keskushermostosairauksien kuten Alzheimerin taudin, akuuttien vammojen ja rappeuttavien tautien hoidossa on merkittävää kehittämistarvetta. Lisäksi on tarvetta tehostaa migreenin hoitoa ja sen kohtausten estoa. Näihin tavoitteisiin päästään ymmärtämällä kohteen toimintaa ja haitallisten muutoksien syntyä sekä testaamalla keksintöhoitoja. Aivojen osalta on tarve ymmärtää entistä yksityiskohtaisemmin hermosolujen ja tukisolujen toimintaa ja näiden liittymistä verenkierron säätelyyn hermoverkoissa. Tutkimuksissa käytetään 2-fotonikuvantamista. Kun tutkimuksessa käytettävät mallit on varmennettu, niitä sovelletaan keksintölääkkeiden testaukseen. Tämä testaus on edellytyksenä sille, että keksintöhoitoja voidaan viedä eteenpäin ihmistutkimusvaiheeseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka)	Eläinmalleilla saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotettavuus kehittyy, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia keksintöhoitoja, joilta		

ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin verrattuna.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 800, rotta 300 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haitta aiheutuu eläimelle leikkaustoimenpiteistä, annosteluista sekä selkäydinvaurion aiheuttamisesta. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat:	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Eläinmalleilla saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotettavuus kehittyy, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia keksintöhoitoja, joilta odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin verrattuna.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Keksintöyhdisteitä tutkitaan asiakkaan toimesta soluviljelyssä ja vain lupaavimmat viedään eteenpäin eläintutkimuksiin, joita yliopistossa tehdään. In vivo kuvantaminen on ei-invasiivinen ja turvallinen menetelmä. Yhtä eläintä voidaan käyttää useasti samassa tutkimuksessa jopa viikkojen tai muutamien kuukausien päästä. 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.	
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 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.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 73-2015	
Hankkeen nimi	Taimenen vaelluskäyttötymisen selvittäminen Vantaanjokisuun edustan merialueella
Hankeluvan kesto	1 vuosi
Avainsanat (enintään 5)	taimen, vaellus, vesistö rakentaminen, kalaväylä, Vantaanjoki

Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Helsingin kaupunki valmistelee vesistö rakennustöitä Sompasaaren ja Kalasataman alueella sekä Kruununsiltojen rakentamista Kruunuvuorenrannasta Korkeasaaren ja Sompasaaren kautta keskustaan. Nämä rakennustyöt ja niistä aiheutuvat pysyvät muutokset kohdistuvat Kruunuvuorenselältä kapeiden salmien kautta kohti Vantaanjokisuuta pyrkivien kalojen vaellusreiteille. Tutkimuksessa selvitetään Vantaanjokeen pyrkivien taimenten vaelluskäyttäytyminen Vantaanjokisuun edustan merialueella sekä alueella tehtävien vesistö rakennustöiden mahdolliset vaikutukset kalojen vaelluksiin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kalat joutuvat kulkemaan Kruunuvuorenselältä kohti Vantaanjokea kapeiden salmien kautta. Kalojen vaelluskäyttäytymisestä alueella ei ole olemassa aiempaa tutkittua tietoa. Tutkimuksesta saatavien tulosten perusteella arvioidaan nykyisten kalastusrajoitusten toimivuus ja arvioidaan vesistö rakentamisen aiheuttamat vaikutukset kalojen vaellukselle. Arvion perusteella määritellään kalastusrajoitusten muutostarpeet kalojen vaelluksen turvaamiseksi.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Taimen 50 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu lievää haittaa lähettimen asennuksesta. Kalat liikkuvat, syövät ja lisääntyvät lähettimestä huolimatta. Lähettimen kiinnikkeet kuluvat ajan myötä, jolloin lähetin lopulta irtaota kalasta. Vakavuusluokka: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Tässä tutkimuksessa ei ole mahdollista hyödyntää vaihtoehtoisia menetelmiä tai eläimiä. Lähetinmerkintä ja -seuranta on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävää tietoa kalojen liikkeistä ja käyttäytymisestä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytetty eläinmäärä on tässä tutkimuksessa varsin pieni verrattuna esim. tavanomaisiin kalamerkintöihin. Lähettimellä merkityistä yksilöistä saadaan kerättyä periaatteessa rajaton määrä havaintoja. Siksi ei tarvita suuria määriä yksilöitä. Yksilömäärä tulee olla kuitenkin riittävä käyttökelpoisten tulosten varmistamiseksi.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	3. Refinement Taimen on tärkein ja yleisin Vantaanjokeen nousevista vaelluskaloista, ja siitä saadaan varmimmin laadukasta seurantatietoa muihin vaelluskaloihin verrattuna. Lähetinseurannalla		

Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	saadaan mahdollisimman suuri määrä välitöntä tietoa mahdollisimman vähäisellä eläinmäärällä. Kalojen käsittely pyritään minimoimaan ja jokainen kala nukutetaan ennen merkintää, ja kala pidetään koko toimenpiteen ajan vedessä. Myös lähettimen kiinnitysmenetelmään on kiinnitetty erityistä huomiota kalalle aiheutuvan haitan minimoimiseksi.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 74-2015			
Hankkeen nimi	Uusintanäytteen otto korvalebdestä genotyyppausta varten sekä korvamerkin muuttaminen		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kudosnäyte, merkintä, genotyyppaus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksissa käytetyt geenimuunnellut hiiret ja rotat täytyy genotyyppittää, jotta tiedetään niiden yksilöllinen genotyyppi. Genotyyppitys näyte otetaan eläimen korvalebdestä merkinnän yhteydessä. Uusintanäyte korvalebdestä otetaan, jos alkuperäisellä näytteellä ei ole saatu analysoitua eläimen genotyyppiä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusintanäytteellä korvapalasta saadaan tietää eläimen genotyyppi, jos analyysi alkuperäisellä näytteellä ei ole onnistunut.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 300 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Korvan lävistämisestä aiheutuva lyhytkestoinen kipu. Toimenpiteen jälkeen hiiret jatkavat koe- tai siitoseläiminä. 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 Tämä hanke tukee muita tutkimushankkeita, joissa eläinten käyttö on katsottu tarpeelliseksi ja jotka ovat saaneet hankeluvan.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Alkuperäinen genotyyppaus pyritään tekemään niin, ettei uusintanäytteitä tarvitse ottaa. Toimenpide tehdään vain tarvittaessa hiirelle, jonka näytteestä ei ole saatu tulosta ja jota ei muuten		

	voitaisi hyödyntää tutkimuksessa tai siitoksessa.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hiirtä käytetään muiden tutkimushankkeiden tarpeista johtuen. Eläimelle aiheutuvaa haittaa minimoidaan tekemällä toimenpide mahdollisimman nopeasti ja varmasti hyvillä välineillä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 75-2015			
Hankkeen nimi	Poikkeusolojen kenttäkirurgian toimenpideharjoitus		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kirurgia, opetus, sika		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Suomessa joutuu sairaalahoitoon vuosittain noin 150 potilasta ampumavamman vuoksi. Vaikka jokainen päivystävä kirurgi joutuu hoitamaan uransa aikana ampumavammapotilaita, vain hyvin harvalle kirurgille kertyy riittävä käytännön kokemus vaativien ampumavammojen leikkaushoidosta. Luodin osuma elintärkeään elimeen johtaa potilaan menehtymiseen ilman oikea-aikaisia ja oikealla tavalla tehtyjä hätäkirurgisia toimenpiteitä. Hätäkirurgisten toimenpiteiden oppiminen käytännössä riittävällä tasolla on mahdollista vain opetusleikkauksien avulla, jossa kokenut kirurgi opettaa kädestä pitäen henkeä pelastavan hätäleikkaustekniikan ja vaurioituneen kudoksen oikeat käsittelytavat. Harjoituksessa koulutetaan lääkäreille ampumavammojen ensihoitoa ja henkeä pelastavia hätäkirurgisia toimenpiteitä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Harjoituksessa lääkärit oppivat toteuttamaan itsenäisesti vaativien ampumavammojen oikea-aikaiset leikkaustoimenpiteet ja harjaantuvat ampumavammapotilaiden hoidossa niin normaali- kuin poikkeusolosuhteissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 50 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Nukuttamattomille eläimille ei aiheuteta neulanpistoa suurempaa kipua. Leikkausta valmistelevat toimenpiteet ja varsinaiset leikkaustoimenpiteet suoritetaan eläimen ollessa syvässä nukutustilassa. Nukutuksenaikaista lääkkeellistä kivunhoitoa tehostetaan selkäydinpuudutuksella. Kaikki eläimet lopetetaan välittömästi toimenpiteiden jälkeen.		

	Vakavuusluokat: Ei toipumista		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Ampumavammojen leikkaushoitoa voidaan harjoitella vain hyvin rajallisessa määrin muilla menetelmillä. Keinotekoinen muovianatomiamalli ei vastaa käsiteltävyydeltään elävää kudosta ja lääketieteelliseen opetukseen luovutetuilla vainajilla ei voida harjoitella verenvuodon kirurgista tyrehtyttämistä toimivan verenkierron ja veren hyytymisjärjestelmän puuttumisen vuoksi. Myöskään ampumavammojen kirurgisen hoidon kulmakiven, haavan riittävän laajan puhdistusleikkauksen, toteutusta ei voida harjoitella kuolleella kudoksella jolta puuttuu elävän kudoksen normaali haavareaktio (verenvuoto, lihassupistus, värimuutos).		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten lukumäärä on minimoitu suorittamalla mahdollisimman monta kirurgista toimenpidettä useamman kirurgin toimesta yhdelle eläimellä ennalta suunnitellun leikkaussuunnitelman mukaan.		
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) Sika vastaa eläinlajeista parhaiten ihmistä sisäelinten anatomian ja koon sekä elintoimintojen osalta. b) Sika on käytettävissä olevista eläinmalleista sopivin kirurgisten erityisammattitaitojen kouluttamiseen poikkeusolosuhteita vastaavissa tilanteissa lajin anatomisten ja elintoimintojen ominaisuuksien vuoksi. c) Nukuttamattomille eläimille ei aiheuteta neulanpistoa suurempaa kipua. Eläimille annetaan kipulääkitys ennen toimenpiteitä. Rauhoitetuille eläimille tehdään selkäydinpuudutus ja toimenpiteiden aikana eläimet pidetään valvotusti syvässä nukutuksessa ja kipulääkityksessä. Eläin lopetetaan välittömästi toimenpiteiden jälkeen eläinlääkärin valvonnassa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 76-2015			
Hankkeen nimi	Eläinveren tuottaminen lääketieteelliseen ja eläinlääketieteelliseen diagnostiikkaan ja tutkimukseen		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	verenotto, diagnostiikka		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Toimijan tavoite on tuottaa omista eläimistään verta sairaaloiden laboratorioille ja tutkimuslaitoksille/maljanvalmistajille elatusaineeksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen	Kotimainen veri on tuoretta, laadukasta ja edullista ja sen		

hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	toimittaminen käy nopeasti ja joustavasti. Maamme eläintautitilanne on hyvä, tämä ei ole uhka verentoimittamiselle kuten eivät myöskään lakot, luonnonmullistukset tms jotka voivat uhata ulkomaisen veren toimittamista. Kotimainen veren toimitus lisää huoltovarmuutta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lammas 350 kpl, hevonen 14 kpl, kukko 10 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa yhden neulanpiston verran. Sama eläin voi toimia vuosia verenluovuttajana. Huonokuntoiset/vanhat lopetetaan. 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 Tutkimuksiin ja maljanvalmistukseen tarvittavaa eläinverta ei voida millään korvata. Vastaavaa "tuotetta" ei ole.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Verta otetaan/tuotetaan juuri sen verran kun asiakkaamme tarvitsevat ja tilaavat. Verta ei voida varastoida, joka viikko otetaan uusi erä veriä.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Eläinlaji on valittu asiakkaan tarpeen mukaan. Sama asiakas saattaa ostaa useamman eläinlajin verta koska tarvitsee niitä erilaisiin käyttötarkoituksiinsa ja tutkimuksiinsa. Eläimille aiheutuu yhden neulanpiston verran haittaa. Tätä ei voi vähentää. Eläimet viettävät lajinmukaista normaalia elämää maatilallamme hyvissä tiloissa ja ympäristössä asianmukaisessa hoidossa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 77-2015			
Hankkeen nimi	Solujen/kudosten eristäminen in vitro –tutkimuksia varten		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Prekliininen lääketutkimus, solut, in vitro		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoituksena on eristää lopetetuista tai anestesioiduista eläimistä soluja / kudoksia in vitro –tutkimuksia varten. Solujen ja kudospereparaattien avulla tutkitaan uusien lääkeaineiden tehoa ja turvallisuutta.		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Solujen avulla parannetaan uusien lääkeaineiden tai kemikaalien tehokkuutta ja turvallisuutta sekä vähennetään varsinaisten eläinkokeiden tarvetta tutkimuksen myöhemmässä vaiheessa.				
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 500, hiiri 200 eläintä				
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Anestesia-aineen injektoiminen aiheuttaa eläimille lievää, lyhytaikaista haittaa. Eläimet ovat toimenpiteen ajan anestesiassa ja kuolevat anestesian aikana (in situ –perfuusiot) tai anestesioidut eläimet lopetetaan kudosten irrottamiseksi. Vakavuusluokka: Ei toipumista				
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs				
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Tässä koeasetelmassa otetaan soluja/ kudoksia in vitro -tutkimuksia varten eikä kokeita varsinaisesti tehdä eläimillä vaan soluilla/kudoksilla. Solututkimuksilla saadaan paras mahdollinen tutkimustieto käyttämättä eläinkokeita.				
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Yhdellä kerralla eristettyjä soluja/ kudoksia pyritään käyttämään mahdollisimman moneen tutkimukseen.				
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Rotta ja hiiri ovat yleisesti käytettyjä malleja in vitro -solututkimuksissa ja jo yhdestä eläimestä saadaan riittävästi soluja useita päiviä tai viikkoja kestäviin tutkimuksiin. Kaikki toimenpiteet tehdään eläimille anestesiassa, jonka aikana eläimet lopetetaan.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 78-2015			
Hankkeen nimi	Vieraslaji mustatäplätokkon populaatiokoon ja liikkumisen arviointi merkintä-takaisinpyyntimenetelmällä		
Hankeluvan kesto	2 kk		
Avainsanat (enintään 5)	vieraslaji, merkintä-takaisinpyynti, mustatäplätokko		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka)	Mustatäplätokko on Itämeren haitallisin ja laajimmalle levinnyt vieraslaji. Sen populaatiokokoja on kuitenkin vaikea arvioida koska niiden asuttamat elinympäristöt ovat moninaisia ja perinteiset kannanarviointimenetelmät (esim.		

tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	verkkokalastus) eivät näytä toimivan. Merkintä-takaisinpyyntimenetelmä saattaa olla käyttökelpoinen ja tutkimuksessa on tarkoitus testata menetelmän toimivuutta. Lisäksi mustatäplätokkojen liikkumisesta on hyvin vähän tietoa. Tutkimuksen kalat merkitään yksilöllisesti jotta niiden liikkeitä voidaan seurata. Merkit on lisäksi varustettu sähköpostiosoitteella jotta paikalliset kalastajat voivat lähettää merkittyjen tokkojen liikkeistä tietoa tutkijoille myös tutkimushankkeen päättymisen jälkeen. Tutkimuksessa pyritään selvittämään mustatäplätokkopopulaatioiden koko eri paikoissa sekä seuraamaan yksilöiden liikkumista.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen avulla voidaan paremmin arvioida missä vaiheessa mustatäplätokkoinvaasio on eri paikoissa Itämeren sekä ennakoida miten se tulee kehittymään eri paikoissa. Lisäksi saadaan tietoa mustatäplätokkojen luontaisesta liikkuvuudesta, mikä auttaa ennakoimaan sen leviämistä uusille paikoille.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Mustatäplätokko 1 250 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimet pyydetään luonnosta tutkimuspaikoilla erilaisilla merroilla, mitataan, punnitaan ja merkitään TBar ankkurimerkeillä (optimoitu kalan kokoon sopiviksi). Kalat pidetään käsittelyn aikana mustissa saaveissa, mitkä on varustettu ilmastimilla ja käsittelystä aiheutuva stressi pyritään minimoimaan. Kalat palautetaan merkittyinä luontoon pyyntipaikoille. Uudelleenpyynti toteutetaan samalla paikalla 5 päivän kuluttua. Merkityt eläimet palautetaan luontoon, jotta niiden liikkeitä voidaan seurata myöhemmin. Mikäli joku kala vaurioituu käsittelyssä, se lopetetaan mahdollisimman kivuttomasti.		
	Vakavuusluokat: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Tutkimuksessa tutkitaan juuri tämän eläimen liikkumista		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Merkintä-takaisinpyynti menetelmässä merkittyjä kaloja tarvitaan paljon, jotta edes muutama saadaan takaisin.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Kaloille aiheutuu pyydystämisestä ja merkinnästä lievää haittaa. Vaurioituneet kalat lopetetaan.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva	KYLLÄ	EI	
		X	

arviointi?			
------------	--	--	--

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 79/2015			
Hankkeen nimi	Autoimmuunitaudin geenihoito herpesvirusvektoreilla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	EAE, herpes simplex-virus, geenihoito, autoimmunitaatti		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hanke kehittää geenihoitoa MS-taudin mallina tunnettuun EAE-autoimmuunitautiin. Käytämme herpes simplex-virukseen (HSV) pohjautuvia, heikennettyjä vektoreita viemään keskushermostoon EAE-tautia parantavia tai lieventäviä immunologisia molekyylejä (mm. Th2-sytokiinit ja kasvutekijät). Tässä hakemuksessa sana virus tarkoittaa heikennettyä geenivektoria, joka on luokiteltavissa biologiseksi lääkkeeksi. Elimistön vasteita virusvektoreille selvitetään geenihoidon yhteydessä. Tutkimuksessa kehitetään myös perifeeristä hoitovirusannostelua (nenän kautta annostelu) invasiivisten annostelujen sijasta. Työssä selvitetään HSV-terapiavirusten vaikutusmekanismeja sekä niiden herättämiä immuunivasteita, mikä edistää MS-taudin hoitojen kehitystä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	MS-taudin ja sen hoidon tutkimukselle hankkeesta on hyötyä kokonaisuudessaan. Työssä saadaan myös tietoa geenihoidon virusvektorien pysyvyydestä ja niiden herättämistä immuunivasteista hermostossa, edistäen geenihoidotutkimusten turvallisuutta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 300 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa taudin indusointiin liittyvistä annosteluista, virusvektoreiden annosta sekä kuvantamisista. Takaraajahalvauksena ilmenevä EAE-tautimuoto korjaantuu hoitamattomanakin asteittaisesti käytettävässä tautimallissa. Taudin enimmäisvaihe kestää n 1 viikon ajan, minkä jälkeen alkaa asteittainen paraneminen myös hoitamattomilla eläimillä. Haitta kohdistuu etenkin geenihoitamattomiin EAE-vertailueläimiin. Eläimet lopetetaan kunkin kokeen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokat: vakava</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Immunologista sairautta ja sen immunologisesti vaikuttavaa hoitoa ei voida mallintaa riittävästi soluviljelmissä ja immunologista EAE-tautia ja sen hoitoa voidaan tutkia vain eläimessä. Työssä käyttämämme hiirikannat sopivat edustamaan immunologisesti eri tavoin reagoivia MS-potilaita. Organotyyppiset viljelymallit ja soluviljelyt ovat käytössämme geenihoidovirusten kehittämisessä jo siinä määrin kuin</p>		

	suinkin mahdollista. Virusvektorien biologiset ominaisuudet, mm. transgeenien toiminta ja vektorien replikaatio-ominaisuudet, on jo tutkittu soluviljelmissä. Varsinaisen EAE-hoitomallin tutkimusta ganglioviljelmämalli ei korvaa.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Virusvektorien leviämisen dokumentaatiossa käytetään IVIS-in vivolusiferaasikuvantamista, jolloin tutkittavien eläinten määrää on voitu entisestään vähentää. Tilastollisten arviointien edellyttämät eläinmäärät on voitu rajata pienimpään mahdolliseen, perustuen aiempaan kokemukseen tällaisista hoitotutkimuksista.				
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Vaihtoehtoisina eläinmalleina tulisi kyseeseen korkeampien eläinlajien käyttö, jota pyrimme välttämään. Hiirtä alemmalla lajilla ei voida EAE-tautimallia saada aikaan. b) Hiirimallilla voidaan saavuttaa tilastollisen merkittävyyden edellyttämä riittävä rinnakkaisten havaintojen lukumäärä. EAE-hiirimalli edustaa ihmisen MS-tautia ja toimii MS-hoitotutkimusten kokeellisena mallina. c) Toimenpiteiden yhteydessä käytetään anestesiaa ja kipulääkitystä. Geenihoidamattomia EAE-vertailuhiiriä käytetään pienin riittävä määrä. EAE-taudin aikana hiirille annetaan kostutettua ravintoa ja niitä seurataan tiheästi, juomisen ja ravitsemuksen varmistamiseksi. Odottamattomassa vakavassa tautitilassa eläin lopetetaan heti.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	X	
KYLLÄ	EI				
X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 80/2015			
Hankkeen nimi	Estrogeeni-androgeenisuhteen vaikutus miehen terveydelle		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	estrogeeni, androgeeni, hiiri, suolistomikrobisto		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on lisätä tietoa estrogeeni-androgeenisuhteen muutosten vaikutuksista miehen terveydelle. Erytymisen kiinnon kohteena ovat lisääntymisbiologia, allergia ja maksan rasva-aineenvaihdunta, ja se miten suolistomikrobisto säätelee näitä sairauksia mahdollisesti steroidihormonien kautta.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Estrogeeni-androgeenisuhteeseen voidaan vaikuttaa hormonaalisilla hoidoilla ja suolistomikrobistoon esim. probioottikäsittelyillä. Sen vuoksi hormonien ja suolistomikrobiston yhteyksistä sairauksien kehittymiseen on tärkeää saada uutta tietoa. Suolistomikrobiston ja hormonien välisistä yhteyksistä on vasta hyvin vähän tietoa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3000 eläintä		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa erilaisista annosteluista, kuten injisoinneista, ihonalaisten pellettien asennuksesta ja suun kautta annostelusta. Hiiret lopetetaan tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen				
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs					
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hormonaaliset ja suolistomikrobiston vaikutukset ovat tyypillisesti monimuotoisia ulottuen lähes kaikkiin elinjärjestelmiin. Siksi hiirimalli, jossa voidaan tutkia samassa koeasetelmassa vaikutuksia useisiin elinjärjestelmiin, on ideaali ja välttämätön. Tarkempia solutasen muutoksia tutkimme kuitenkin aina soluviljelmissä.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä tuotetaan vain tarvittava määrä hyvin suunniteltuihin kokeisiin. Käytämme aikaisempien kokeiden perusteella pienintä eläinmäärää, jolla on mahdollista saada tilastollisesti merkittäviä tuloksia.				
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Kokeessa käytetään geenimuunneltua eläintä ja soveltuvin laji on hiiri. b) Tutkimuksessa käytettävä hiirimalli on jo hyvin karakterisoitu, ja sen on todettu toimivan hyvin ihmisen tautimallina. c) Tarvittaessa käytämme kivunlievitystä ja lopetamme heti huonokuntoiset eläimet.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 81/2015			
Hankkeen nimi	Mikrokirurgisen anastomoositekniikan harjoittelu		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	mikrokirurgia, opetus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutini tuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on harjoitella mikrokirurgisten verisuoni- ja hermosaumojen tekoa. Mikrokirurgisia tekniikoita käytetään esimerkiksi käsikirurgiassa ja plastiikkakirurgiassa, kun irronneita raajoja tai raajan osia kiinnitetään takaisin paikoilleen. Verisuonitettuja kudossiirtoja käytetään myös esim. rakennettaessa rintasyöpäleikkauksen jälkeen poistetun rinnan tilalle uusi tai korjattaessa avosäärimurtuman kudospuutos muualta elimistöstä otetulla vapaalla verisuonitetulla siirteellä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen	Mikrokirurgiset tekniikat ovat vaikeita, eikä vaativaa potilastyötä ole		

hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	mahdollista tehdä harjoittelematta ensin jollain muulla elävällä kudoksella. Tästä syystä harjoittelu koe-eläimiä käyttäen on erikoistuville kirurgeille välttämätöntä mikrokirurgisen anastomoositekniikan opettelemiseksi.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 250 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Harjoittelut tehdään terminaalianestesiassa. Vakavuusluokka: ei toipumista		
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen	1. Replacement		
Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Alle 1 mm halkaisijaltaan olevien verisuonien ja hermojen ompelu mikroskooppiavusteisesti on erittäin vaativaa ja riittävän teknisen taidon opetteleminen vie kauan. Kuolleella kudoksella ei voi harjoitella verisuonten ompelua, niin että siitä saisi välittömän palautteen verisuonisauman onnistumisesta. Koe-eläinharjoittelu vähentää komplikaatioita ihmisillä.		
2. Vähentäminen	2. Reduction		
Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään sen verran kuin katsotaan tarpeelliseksi mikrokirurgisten taitojen harjoittelemiseksi sekä ylläpitämiseksi. Enintään 250 viiden vuoden aikana.		
3. Parantaminen	3. Refinement		
Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Rotan reiden hermo- ja verisuonirakenteiden koko vastaa ihmisen sormen suonirakenteita		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 82/2015			
Hankkeen nimi	Eturauhassyövän molekyylihallinnus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	eturauhassyöpä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä länsimaissa, ja miesten toiseksi yleisin syöpäkuolinsyy. Pahanlaatuisen eturauhassyöpään ei nykyisellään ole parantavaa hoitoa, ja esimerkiksi Suomessa tautiin menehtyy noin 800 miestä vuosittain. Kyseessä oleva hanke on syöpäbiologista perustutkimusta, jonka tarkoituksena on selvittää epäillyn syöpägeenin vaikutusta eturauhassyövän kehityskulkuun.		

	<p>Tutkimuksessa selvitetään miR-32 geenin toiminnan vaikutusta eturauhassyöpäkasvainten muodostumiseen. Lisäksi on tarkoitus tutkia, voiko miR-32-geeni tai sen säätelämä reitti toimia mahdollisena lääkeainekohteena eturauhassyövän terapiassa.</p>	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeella selvitetään kyseisen syöpägeenin toimintaa ja kartoitetaan sen mahdollisuuksia toimia lääkeainekohteena.</p>	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	<p>Hiiri, 300 eläintä.</p>	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu kohtalaista haittaa kasvainten kasvusta. Eläimet lopetetaan toimenpiteen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>	
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>		
1. Korvaaminen - Replacement	<p>Monimutkaisten järjestelmien, kuten syövän, synnyn ja etenemisen tutkiminen on tehtävä kudos- ja eliötasolla. Ihmisen syöpää ei voi luotettavasti mallintaa nisäkkäitä alemmilla eliöillä.</p>	
Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?		
2. Vähentäminen - Reduction	<p>Kokeissa käytetään mahdollisimman pientä eläinmäärää, joka antaa tilastollisesti luotettavan tuloksen.</p>	
Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?		
3. Parantaminen - Refinement	<p>Geenimanipuloidut hiirilinjat mahdollistavat tämän tutkimuksen. Hiiri on lyhytikäisin ja pienin eläinlaji syövän tutkimukseen. Hiirillä tutkimus on lajin yleisyyden vuoksi mahdollista toteuttaa asiantuntevissa oloissa, mikä takaa eläinten hyvinvoinnin.</p>	
a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	<p>Hiiren genetiikka ja syövän kehitys tunnetaan erityisen hyvin, mikä mahdollistaa tieteellisesti korkeatasoiset tulokset.</p>	
b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?		
c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>Hiiret lopetetaan vaiheessa, jossa tuumorit ovat kirjallisuuden mukaan kehittyneet, mutta ennen kuin syöpä on niin pitkälle edennyt, että se aiheuttaa vakavaa kärsimystä. Koesarjassa yksittäiset yksilöt tullaan kuitenkin lopettamaan, jos nämä ovat erityisen huonossa kunnossa (ks. lopetuskriteerit).</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>
		<p>X</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 83/2015			
Hankkeen nimi	Kurko-BoneApps-prekliininen tutkimus - Lammas		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	luuvaurio, lammas, implantti		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on testata biohajoavan tukirakenteen soveltuvuutta luukudosvaurion korjauksessa ja tutkia tukirakenteen hajoamisnopeutta elävässä eläimessä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen myötä kehitetty tukirakenne saadaan lähemmäksi potilaskäyttöä. Tavoitteena on saada tehokas ja turvallinen menetelmä luuvaurion hoitoon.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lammas, 40 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Leikkauksen jälkeistä kipua hoidetaan kipulääkityksellä. Eläimet saavat liikkua normaalisti toimenpiteen jälkeisenä seuranta-aikana, eikä niille tehdä toimenpiteitä kipulääkitystä ja nahan alle annettavia fluorokromileimaukseen käytettäviä lääkeaineita lukuun ottamatta. Eläimet lopetetaan seuranta-ajan jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Elävässä eläimessä pystytään tarkastelemaan implantin luutumista, kappaleen integraatiota ympäröivään luukudokseen ja verisuonituksen muodostumista. Tukirakenteen luunmuodostustehokkuuteen vaikuttaa elävän eläimen useat eri solutyypit, kuten luuta ja verisuonitusta muodostavat solut ja kudoksen parakriiniset tekijät, joita ei täysin pystytä soluviljelmillä matkimaan.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Eläinkokeen rinnalla jatketaan tutkimuslinjaa, jossa laboratorioissa soluviljelyssä testataan solujen kasvua ja luunmuodostusta in vitro. Käytettävä eläinmäärä on rajattu vähimmäksi mahdolliseksi, jolloin saadaan luotettavasti tilastollisesti testattua implantin vaikutus luun muodostukseen. Yhdelle eläimelle tehdään useampia implantaatioita, jolloin eläimiä tarvitaan vähemmän.		
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement a) Lammas on useasti käytetty koe-eläin luun korvikkeeksi tarkoitetuille materiaaleille ja eläinlajin luunmuodostuskyky tunnetaan. b) Tutkimuksessa käytettävä lammas on kooltaan riittävän suuri kyseiseen eläinkokeeseen ja vastaava koetta ei pystyttäisi suorittamaan pienemmillä koe-eläimillä. c) Kaikissa kokeen vaiheissa huolehditaan mahdollisimman hyvin eläinten hyvinvoinnista. Operaatioiden yhteydessä käytetään asianmukaista anestesiaa ja kipulääkitystä ja lisäksi kipulääkitystä jatketaan seurantavaiheessa eläinten herättyä. Eläinten hyvinvointia operaatioiden jälkeen tarkkaillaan riittävän usein ja huolellisesti ja jos ongelmia tässä suhteessa havaitaan, tilanteeseen puututaan nopeasti.		

	Eläimelle aiheutuva haittaa ja tarvittavien eläinten määrää minimoidaan. Eläimille toimenpiteitä tekevät henkilöt ovat kokeneita eläinlääkäreitä.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI X

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING SOM PUBLICERAS PÅ INTERNET: Sammanfattning 84/2015			
Projektets namn	Utveckling och betydelse av neuronpopulationer i nervsystemets funktion och sjukdomar		
Projektgodkännandet är i kraft	3 år		
Nyckelord (högst 5)	Aminer, neuroner, beteende, neurodegeneration, sebrafisk		
Syfte med projektet	Grundforskning	Ja	Nej
	Translationell eller tillämpad forskning	Ja	Nej
	Lagstadgad användning och rutinproduktion	Ja	Nej
	Skydd av miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välbefinnande	Ja	Nej
	Artskydd	Ja	Nej
	Högre utbildning eller utbildning för att förvärva yrkesfärdigheter	Ja	Nej
	Rättsmedicinska undersökningar	Ja	Nej
	Upprätthållande av en koloni av genetiskt modifierade djur	Ja	Nej
Projektets syften (t.ex. vetenskaplig information som eftersträvas eller vetenskapliga eller terapeutiska behov)	I detta projekt strävar vi till att förstå neuronala populationers funktion både under normal tillstånd och i olika neuronala sjukdomar. Ultimata målet är att kunna tillfredsställa terapeutiska behov. Projektets syfte är att utreda 1) hur neurotransmittorerna påverkar varandra under utvecklingen och under patologiska tillstånd när ett transmittorsystem lider av degenerativa tillstånd, 2) hur genetiska och toxiska mekanismer tillsammans förorsakar neurodegeneration, 3) vilka faktorer och mekanismer som skyddar nervceller vid toxiska och excitatoriska anfall som också är viktiga under hjärnans utveckling.		
Nyttan med projektet (hur det främjar vetenskapen, hur människor eller djur kan dra nytta av resultaten av projektet)	Vi vill förstå neuronpopulationernas dynamik för att i slutändan kunna behandla neurodegenerativa och neurologiska sjukdomar som för tillfället inte går att bota, och vars nutida behandlingar endast kan lindra symptom.		
Djurarter och djurantal som används	Sebrafisk, 32 570 st och Guppy, 240 st		
Negativ inverkan på djuren, försökens svårhetsgrader, vad som händer med djuren efter försöket	Modifiering av genom och behandling med kemikalier kan ha en negativ inverkan på djur. De djur som har tydliga negativa symptom avlivs genast. Det är svårt att utvärdera vilka effekter olika mutationer kan ha, eftersom de är olika, och därmed är även försökens svårighetsgrad svår att förutse. Efter beteendetesten avlivs använda djur och effekten från försöket evalueras. Svårhetsgrader: ringa, måttliga och avsevärda		
Tillämpande av 3R-metoderna - Application of the 3Rs			
1. Ersättande - Replacement	Neuronpopulationers utveckling och funktion kan endast studeras i		

Varför måste djur användas i projektet och varför kan inte en ersättande metod användas?	en intakt organism, <i>in vivo</i> , eftersom beteendetest som bl.a. minne och inlärning inte kan studeras annat än i intakta djur.		
2. Begränsning - Reduction Hur har man säkerställt att så få djur som möjligt används?	Framst används sebrafiskyngel som är maximalt sju dagar gamla i experimenten, och därmed begränsas användningen av vuxna djur. Vuxna djur används framst till att upprätthålla stammar av genmodifierade och vildtyps djur. För mekanismer som är enbart aktiva i vuxna hjärnor, och för experiment där åldrandet är viktigt, används vuxna fiskar.		
3. Förfining - Refinement a) Motivering till val av djurart. b) Varför är den valda djurmodellen bäst för att uppnå de vetenskapliga målen? c) Hur tänker man minimera den skada som djuren orsakar?	Sebrafiskens genom kan lätt modifieras med olika metoder och tillåter därför effektiv analys av diverse hypoteser. Dessutom är sebrafiskens hjärna transparent och liten vilket tillåter 3D mikroskopering av intakta neurotransmittersystem, vilka därtill kan kvantifieras. Djuren uppföljs dagligen och de djur som lider av genmodifiering/behandling kommer att avlivas genast, och endast djur som inte har mycket stora fenotypiska avvikelser från vildtypens djur kommer att användas i experimenten.		
ELLA fyller i: Utvärderas projektet i efterhand?	JA	NEJ	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 85/2015			
Hankkeen nimi	Rottien ja hiirten hormonikäsittely ajoitettujen tiineyksien tuottamiseksi		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hormonikäsittely, ajoitettu tiineys		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Biolääketieteellinen perustutkimus käyttää eri kehitysasteen alkioita, sikiöitä ja vastasyntyneitä mm. solujen ja kudosten luovuttajina. Jotta oikean kehitysasteen eläimiä saadaan, täytyy naaraita hormonikäsittellä oikean paritusajankohdan määrittämiseksi ja oikean ikäisten eläinten tuottamiseksi. Koe-eläin keskus hormonikäsittelee eläimet ja luovuttaa ne tutkimusryhmien käyttöön, kun oikea tiineysajankohta on määritetty.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hormonikäsittelmällä eläimet, voidaan varmistaa tiineyden oikea ajankohta ja vähentää alkioiden, sikiöiden ja vastasyntyneiden tuotannossa ja siitostuskoloniassa käytettävien eläinten määrää.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 2600; hiiri 2600 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten	Eläimille annetaan 1-2 hormonikäsittelyä injeksiolla vatsaonteloon, jonka jälkeen ne laitetaan siitokseen. Alkioita ja sikiöitä tarvittaessa		

kohtalo toimenpiteen päätyttyä	naaras lopetetaan. Vastasyntyneitä tarvittaessa, naaras joko lopetetaan synnytyksen jälkeen, jatkaa normaalissa tuotannossa tai käytetään muissa hankkeissa.		
	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 Alkioiden, sikiöiden ja vastasyntyneiden tuotannosta tarvitaan eläin eikä sitä voi korvata muulla menetelmällä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Naaraat saadaan hormonikäsittelyllä sopivaan kiimankierron vaiheeseen ja voidaan käyttää pienin mahdollinen eläinmäärä tietyn alkio-, sikiö- tai vastasyntyntymäärän varmistamiseksi ja siitostuskolonian ylläpitämiseksi.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Tutkimusryhmät käyttävät hiirten ja rottien soluja ja kudoksia tutkimuksissaan. Haitta minimoidaan oikeanlaisella annostelulla ja injektiotekniikalla. Injisoinnissa käytetään neulasuojasta käytettyä stopperia, joka estää liian syvälle menevän IP pistoksen.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 86/2015			
Hankkeen nimi	Tyvikalvokollageenin XVIII fysiologiset ja kehitysbiologiset tehtävät		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kollageeni, metabolia, soluväliaine		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeella pyritään selvittämään kollageenin XVIII eri muotojen fysiologisia tehtäviä rasva- ja glukoosiaineenvaihdunnassa ja toimintaa kehityksen aikana.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämä hanke tulee lisäämään tietämystämme tekijöistä ja mekanismeista, jotka säätelevät rasvojen ja hiilihydraattien aineenvaihduntaa. Niiden ymmärtäminen on tärkeää yleisten aineenvaihduntasairauksien kuten metabolisen oireyhtymän, liikalihavuuden ja diabeteksen syitä selvittäessä. Lisäksi hanke auttaa selvittämään kollageeni XVIII eri muotojen merkitystä elinten		

	kehittymistä ohjaaville signaaleille.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 16196 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kollageeni XVIII tai sen lyhyen muodon puuttuminen aiheuttaa hiirille lieviä silmäongelmia. Tutkimuksessa eläimille voi koitua haittaa runsasrasvaisesta ruokavaliosta (esim. painonnousu, veren sokeri- ja rasva-ainepitoisuuksien nousu, karvapeitteen öljyisyys ja ihon kutina), stressiä (yksinolo, ritiläpohjainen häkki), kipua verinäytteiden ottamisesta ja injektioinneista. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Rasvojen ja hiilihydraattien aineenvaihdunta ja diabeteksen kehittyminen ovat monimutkaisia, monitekijäisiä ja tarkasti hormonaalisesti säädeltyjä tapahtumia, jota ei voi luotettavasti tutkia ilman eläinmalleja. Eläinkokeiden tukena käytämme kaupallisesti saatavilla olevia soluja ja hiirien rasvakudoksesta eristettyjä kantasoluja, joita voidaan viljelmässä erilaistaa rasvasoluiksi. Vaikka soluviljelymenetelmät ovat kehittyneet ja niiden käyttö on lisääntynyt merkittävästi, ei niiden avulla voida toistaiseksi tarkasti jäljitellä elimistön fysiologista tilaa ja eri solutyypin ja solujen ympäristön monimutkaisia vuorovaikutuksia. Nisäkkäiden elinten kehittymistä voidaan seurata ainoastaan käyttämällä nisäkkäitä. Tällä hetkellä elinten kehittymistä voidaan seurata kudosisviljelmässä, mutta elinten aiheet on kuitenkin kerättävä sikiöiltä kasvatusta varten.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksessa käytetään sellaista eläinmäärää, jolla saadaan luotettavat tutkimustulokset. Yksinolo tai ritiläpohjainen häkki aiheuttaa hiirelle suurta stressiä, jonka takia yhdelle hiirellä ei tehdä useita stressaavia kokeita ja kokeet tehdään käyttäen useampia hiiriä. Eli pyritään käyttämään enemmän eläimiä, jotta yksilölle aiheutuisi vähemmän haittaa. Kaikista hiiristä kerätään useita eri kudosisnäytteitä mahdollisimman moneen tarkoitukseen (histologia, RNA ja proteiininäytteet), jotta ei tarpeettomasti käytetä eläimiä.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) ja b) Tutkimukseen käytetään eri muuntogeenisiä hiirilinjoja, joiden avulla voimme luotettavasti tutkia kollageeni XVIII merkitystä rasva- ja hiilihydraattiaineenvaihdunnassa ja sen alentuneen määrän vaikutusta hiiren terveyteen sekä sen kehitysbiologisia tehtäviä elimistössä ja yksittäisissä elimissä. c) Eläimiä hoidetaan säädösten mukaisesti ja niitä käsittelevät eläinyksikön kokeneet työntekijät ja eläinkoekurssin käyneet tutkijat. Jos havaitaan merkkejä terveysongelmista, lopetamme eläimen. Tarvittaessa eläin totutetaan koeolosuhteisiin ja koe suoritetaan niin, ettei eläin joudu kärsimään tarpeettomasti (esim. ajallisesti). Metaboliahäkkikokeissa käytetään viriketikkua tai pohjatonta, muovista pesäköppia riippuen häkkityypistä vähentämään stressiä.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 87/2015			
Hankkeen nimi	Uuden biomateriaali-istutteen ja luuydinperäisten mesenkymaalisten kantasolujen käyttö polvinivelen rustovaurioiden hoidossa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kantasolu, luuydin, rustovaurio		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Rustovauriot ovat erittäin yleisiä - jopa yli puolessa polven tähytysleikkauksista todetaan rustovaurioita, ja ne voivat hoitamattomana johtaa nivelrikkoon. Rustovauriot aiheuttavat huomattavaa kivuliaisuutta ja elämänlaadun heikkenemistä. Rustovaurioiden hoitoon ei tällä hetkellä ole tarjolla hoitomenetelmiä, jotka palauttaisivat vaurioituneen nivelkudoksen alkuperäisen kaltaiseksi. Tässä hankkeessa kehitetään uutta hoitomuotoa sekä ihmisten että eläinten nivelruston vaurioille. Tutkimuksen tavoitteena on kehittää menetelmä, jolla voidaan hoitaa laaja-alaisia rustovaurioita ennen nivelrikkomuutosten ilmaantumista. Tavoitteena on kehittää menetelmä, jolla rustokudos saadaan pysyvästi korjattua. Hankkeen päätavoitteena on tutkia, soveltuuko uusi biohajoava istutemateriaali rustovaurioiden hoitoon yhdessä luuydinperäisten mesenkymaalisten kantasolujen kanssa. Lisäksi hankkeessa verrataan kantasolujen soveltuvuutta kliinisissä käytössä olevaan solutyyppiin (potilaan omat rustosolut) sekä tutkitaan solumäärän vaikutusta rustokudoksen paranemismuutokseen.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeen toteutuksesta saatava hyöty on huomattava rustovaurioiden hoidon kehitystyön eteenpäin viemiselle. Hankkeen avulla saamme vastauksia niihin avainkysymyksiin, jotka ovat tällä hetkellä tehokkaan rustovauriohoidon kannalta keskeisimpiä. Hankkeesta saatavien tulosten avulla voimme tehdä merkittäviä päätelmiä ja toiminnan uudelleen ohjausta sekä rustovaurioiden tutkimus- että hoitokäytännöille.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 50 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa nivelvaurion aiheuttamisesta, sitä seuraavasta korjausleikkauksesta sekä verinäytteenotoista. Polviniveleen kajoavien operaatioiden jälkeen eläinten arvioidaan kokevan kipua, joka rajoittaa eläimen liikkumista ja hyvinvointia. Eläimet ovat eristettyinä lajitovereistaan leikkauksen jälkeisinä päivinä (arviolta 3-5 vuorokautta, kipulääkityksen päättymiseen asti), jonka jälkeen eläimet siirretään jälleen yhteistiloihin. Eristyksen arvioidaan aiheuttavan lievää, väliaikaista haittaa eläimille.</p>		

	Eläimet lopetetaan toimenpiteen jälkeen.	
	Vakavuusluokat: Ei toipumista, kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankesuunnitelmassa esitettyihin tutkimuskysymyksiin ei voida vastata vaihtoehtoisilla menetelmillä, sillä luotettavan tiedon saaminen edellyttää tutkimuksen suorittamista nivelympäristössä. Nykyisissä <i>in vitro</i> -menetelmissä ei voida simuloida painoakantavan nivelen biologista ympäristöä riittävän tarkasti, jotta laboratorio-olosuhteissa suoritetuista kokeista olisi merkittävää hyötyä tieteenalan tai kliinisen työn edistymisen kannalta. Tulosten merkittävyyden kannalta on oleellista, että työ suoritetaan eläinmallissa, joka riittävästi vastaa menetelmän mahdollista tulevaa käyttöä ihmisellä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten määrä on pyritty minimoimaan käyttämällä mahdollisimman pientä ryhmäkokoja, varmistaen kuitenkin, että yksilömäärä kussakin ryhmässä on riittävä tilastolliseen analyysiin. Kontrolliryhmien koeasetelmat (3 koeasetelmaa) testataan ensin yhteensä kolmella eläimellä, jotta voidaan varmistua koeasetelman soveltuvuudesta. Varsinaiset koeryhmät toteutetaan vain, jos esikoe on onnistunut.	
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) Sian nivelruston rakenne on hyvin lähellä ihmisen nivelrustoa. Hankkeessa tutkittavaa biomateriaalia ei voida luotettavasti testata muissa eläinmalleissa (esim. hiiri tai vuohi), koska niiden polvinivelen dimensiot tai rustonpaksuus eroaa liiaksi ihmiseen nähden. Tutkimusryhmämme on aiemmin testannut rustovauriokorjaukseen suunniteltuja istutteita pieneläinmallissa, jossa hiiren selkänahan alle istutetaan biomateriaali-istutteita. Näissä kokeissa olemme havainneet, että tämä yksinkertainen eläinmalli ei mahdollista oleellisimpiin tutkimuskysymyksiin vastaamista, vaan koeasetelma vaatii mekaanisen kuormituksen läsnäolon.</p> <p>b) Tavoitteena on uuden menetelmän saattaminen kohti kliinistä käyttöä, joten eläinmallin valinta on kriittinen kokeen tulosten luotettavuuden kannalta. Sikamalli on lähimpänä ihmistä, joten se soveltuu parhaiten kyseiseen tutkimukseen.</p> <p>c) Käsittelyiden aiheuttamaa haittaa lievitetään pre- ja postoperatiivisella kipulääkityksellä, jonka riittävyttä arvioidaan eläinakohtaisesti vähintään kolme vuorokautta operaation jälkeen. Kipulääkitystä jatketaan tarvittaessa. Eläimet saavat ulkoilla vuodanajasta riippuen.</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 88/2015		
Hankkeen nimi	Jyrsijät zoonoosien säilymönä Suomessa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat (enintään 5)	kokeellinen infektio, myyrä, virus, zoonoosi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä Ei

	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tutkimme luonnonvaraista elämistä ihmiseen tarttuvia infektoita, erityisesti jyrksijöiden ja niveljalkaisten levittämiä viruszoonooseja. Tavoitteena on saada uutta tietoa zoonoottisista mikrobeista, joista monet ovat merkittäviä (tuhansia suomalaisia vuosittain sairastuttavia) tai uhkaavia taudinaiheuttajia.</p> <p>Puutiaisavokuumetta aiheuttavan TBE-viruksen esiintyminen Suomessa on laikuttaista ja viime vuosina on muodostunut useita uusia TBE-viruksen esiintymiä. Toistaiseksi ei tiedetä, miten virus levittäytyy uusille alueille ja vakiintuu kyseisen alueen isäntäpopulaatioihin. Tarkoituksenamme on selvittää muuttolintujen mukanaan kantamien puutiaisten TBE-viruksen mahdollisia infektioreittejä uusien esiintymisfokusten pikkujyrksijäpopulaatioon.</p> <p>Toinen tutkittava mikrobi, lehmärokkovirus (CPXV), on Suomessa laajalti myyrissä esiintyvä taudinaiheuttaja, joka ajoittain tarttuu myös ihmisiin. Kyseinen virus infektoi sekä metsä- että peltomyyriä, ja tämän hankkeen avulla selvitetään näiden kahden jyrksijälajin roolia CPX-viruksen levittäjinä ja säilymönä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeen tarkoituksena on edistää ymmärrystä jyrksijöiden ja niveljalkaissiirtäjien välittämien taudinaiheuttajien esiintymisestä ja leviämisestä. Tutkimuksesta saatavaa tietoa voidaan hyödyntää ennustettaessa ympäristönmuutosten vaikutusta zoonoottisten taudinaiheuttajien esiintymiseen ja leviämiseen luonnonvaraisissa lajeissa. Lisäksi tutkimustulokset mahdollistavat ko. taudinaiheuttajien ihmisille ja luonnonvaraisille lajeille aiheutuvien riskien ennustamisen. Lisäksi, tutkimalla missä ja minkä verran taudinaiheuttajia esiintyy ja miten alueet muuttuvat ja uudet muodostuvat voimme arvioida esim. rokotustarvetta.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	<p>Metsämyyrä <i>Myodes glareolus</i> 220 Peltomyyrä <i>Microtus agrestis</i> 80</p>		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Myyrät voivat altistua ihmisen käsittelemiseksi joutumisesta ja laboratorioissa pitämisestä aiheutuvalla stressillä, neulanpistosta ja verinäytteen otosta aiheutuvalla kivulla, sekä mahdollisesti taudinaiheuttajien (TBE- ja CPX-virus) aiheuttamille oireille. Kokeiden 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 korvaavaa	<p>Koska tutkimuksen kohteena on viruksien esiintyminen ja infektion kulku niiden luonnollisissa ja luonnonvaraisissa isäntälajeissa (myyrissä), vaihtoehtoisia menetelmiä ei yksinään ole mahdollista</p>		

menetelmää ei voi käyttää?	käyttää.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti käyttäen hyväksi aiempien tutkimustemme tuloksia. Eläinten määrää minimoidaan tekemällä pilottikoe (CPXV-infektio), jossa optimoidaan varsinaisessa kokeessa käytettävä infektiomenetelmä ja annostus.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	A) ja B) Metsämyyrä ja peltomyyrä ovat yleisimmät ja laajimmin Suomessa esiintyvät myyrälajit. Metsämyyrä on todennäköisin ravinnonlähde pikkunisäkkäistä verta imeville puutiaisille ja todennäköisin - ja ainakin puutiaisaivokuumeviruksen kohdalla paras - isäntäeläin tukemaan puutiaisvälitteisten taudinaiheuttajien siirtymistä. Aiempien tutkimusten perusteella tiedetään myös, että metsämyyrä ja peltomyyrä ovat Suomessa tärkeimmät CPX-virusta levittävät jyräjalajit. C) Kokeissa pyritään toistamaan luonnonvaraisilla eläimillä luontaisesti havaittuja infektiotasoja. Kokeiden suunniteltu kesto on mahdollisimman lyhyt, perustuen aiempaan tietoon ja vastaavaan tutkimuskokemukseen. Eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin ja yksilön oireiden ylitettyä ennalta määritetyt rajat se lopetetaan välittömästi.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 89/2015			
Hankkeen nimi	Pieneläinten silmäkuvantamismenetelmien kehittäminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Silmä, lääke, farmakokinetiikka, kohdentaminen, veri-retina-este		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Silmän takaosan sairaudet, ovat vaikeasti hoidettavissa nykyisillä lääkkeillä. Verenkiertoon annosteltujen lääkeaineiden pääsy silmään on rajoittunut veri-verkkokalvo-esteen takia. Toisaalta silmän pinnalle annetuista silmätipoista vain alle 5 % lääkeannoksesta pääsee imeytymään silmään. Nanopartikkeleita voidaan käyttää terapeutin aineen kohdentamiseen kudoksiin ja lääkkeen vapautumisen säätelyyn, jolloin tarvittava lääkeannos pienenee, hoidon haittavaikutukset vähenevät ja lääkettä annetaan harvemmin. Tutkimuksen tarkoituksena on kehittää nanopartikkeleita silmän lääkehoidon avuksi ja tutkia non-		

	invasiivisten kuvantamismenetelmien avulla silmän farmakokinetiikkaa hiirissä ja rotissa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Menetelmä hiirten ja rottien silmäkuvantamista varten antaa uutta tietoa tutkittavien aineiden jakautumisesta ja pysyvyydestä silmässä. Noninvasiivinen kuvantamismenetelmien käyttö mahdollistaa toistuvat mittaukset samoilla eläimillä, jolloin käytettävien koe-eläinten määrä voidaan pitää alhaisena. Menetelmä voi olla vaihtoehto nykyisin käytettäville kanikokeille. Tutkimus edistää silmälääkkeiden kehittämistä ja kanikokeita korvaavan menetelmän kehittämistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 200, rotta 200		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista silmään ja verenkiertoon, nukutuksessa tapahtuvista kuvantamisista ja verinäytteiden otosta. Kokeen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkittavien molekyylien ja nanopartikkelien toimintaa on tutkittu ensin soluviljelyssä ja eristetyillä silmän kudoksilla, jonka perusteella eläinkokeisiin valitaan lupaavimmat yhdisteet. Tutkimuksessa hyödynnetään farmakokineettistä tietokonemallinnusta. In vivo tilannetta ei kuitenkaan voida täysin jäljitellä soluilla (mm. verenvirtaus, eri kudokset puuttuvat). Tästä syystä tutkimuksia ei ole mahdollista suorittaa ilman eläinkokeita.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kuvantaminen vähentää tarvittavien eläinten määrää, koska merkkiaineen määrä voidaan mitata non-invasiivisesti kuvantamalla, ilman näytteen ottoa. Kokeet suunnitellaan olemassa olevan farmakokineettisen tiedon perusteella siten, että kokeista saadaan maksimaalinen tieto ja siten eläinten määrä saadaan minimoitua.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	A-B) Perinteisesti silmätutkimuksissa mallieläimenä on käytetty kania, mutta laitteistojen ja tekniikoiden kehittyessä hiirten ja rottien käyttö on tullut mahdolliseksi. Toimivien pieneläinten silmäkuvantamismenetelmien kehittäminen mahdollistaa myös muuntogeenisten jyrksijämallien käytön tutkimuksissa. Noninvasiivisten kuvantamismenetelmien avulla samoja eläimiä voidaan kuvata toistuvasti, jolloin kokeessa käytettävien koe-eläinten määrä voidaan minimoida. Kanikokeissa eläimiä on lopetettava kudoksenäytteiden saamiseksi. C) Kokeen aikana eläimille aiheutuva kipu minimoidaan analgesian avulla.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 90/2015			
Hankkeen nimi	Hermoston muovautuvuuden tutkimus seeprakaloilla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hermoston muovautuvuus, masennus, masennuslääke		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei

	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Selvitämme indusoidun hermoston muovautuvuuden neurobiologisia mekanismeja ja terapeutisia mahdollisuuksia seepprakalamalleissa. Pää tavoitteena on tuottaa tutkimustietoa, jonka avulla aivosairauksien, kuten masennuksen ja skitsofrenian, hoitoa voi kehittää.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulokset tulevat merkittävällä tavalla lisäämään tietoa indusoidun hermoston muovautuvuuden neurobiologisista mekanismeista ja indusoidun hermoston muovautuvuuden terapeuttisista mahdollisuuksista. Tutkimus lisäksi edistää uusien hermoston muovautuvuuteen vaikuttavien lääkeaineiden kehitystyötä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seepprakala: 2400		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hermostojen toiminnan muuntelusta, geenimuunnoksista, lääkekäsittelyistä ja käyttäytymiskokeista ennakoitaan aiheutuvan eläimelle korkeintaan lievää haittaa. Eläimet lopetetaan osatoimenpiteiden 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?	Hermoston toimintaan ja muovautuvuuteen vaikuttavat lääkeaineet vaikuttavat monimutkaisissa intakteissa hermoverkoissa, joiden mallintamista on vaikeaa, ellei mahdotonta, simuloida viljelyolosuhteissa. Tässä hankkeessa hyödynnetään tavanomaisesti käytettyjen jyrjämallien sijaan alhaisemman kehitysasteen seepprakaloja. Varsinaisten eläinkokeiden sijaan käytämme soluviljelymalleja tai kudospreparaatteja mikäli se tieteellisesti on mahdollista.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan siten, että eläinmäärät pysyvät mahdollisimman pieninä, kuitenkin vaarantamatta tuloksen oikeellisuutta. Joissakin koeasetelmissä eläimet läpikäyvät useita tarkoin valikoituja ja perusteltuja lievän haitta-asteen kokeita. Tämä vähentää lukumääräisesti koe-eläimien käyttöä. Kokeet tehdään loogisessa hypoteesien todentamisjärjestyksessä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	A-B) Käytetyillä eläinmalleilla ja koeasetelmilla on tunnettu ja rationaalinen tieteellinen pohja esitetyissä tarkoituksissa. C) Eläimien vointia seurataan systemaattisesti. Tarvittaessa eläin lopetetaan asianmukaisesti jo ennen varsinaisen eläinkokeen alkamista tai päättymistä eettisesti hyväksytyin menetelmin.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 91/2015			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen lihasdystrofian prekliinisissä malleissa		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lääkeainetestaus, lihasdystrofia, prekliiniset tautimallit		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lihasdystrofiasairauksien hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkehoitoja. Sairauksista aiheutuu potilaille hyvin vakavia oireita ja kärsimystä sekä yhteiskunnalle huomattavia kustannuksia. Yritys tarjoaa lääkekehitysteollisuudelle in vivo -eläinmalleja lupaavien lääkeaineiden prekliiniseen testaukseen sairauksissa, joihin ei ole olemassa hoitomuotoja. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkeaineiden etenemistä kliinisiin kokeisiin.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja lihasdystrofiasairauksiin. Tutkimusmallien käyttö edistää myös geenivirheiden mekanismien ja vaikutusten ymmärtämistä eri sairauksissa, mikä edesauttaa uusien lääkkeiden ja lääkehoitomuotojen kehittämistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2 400 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa käytettävillä hiirikannoille kehittyy geenivirheen vuoksi lihasdystrofia, jota voidaan vahvistaa kardiotoksiiniannostelulla. Eläimelle aiheutuu haittaa toistuvista tutkittavan aineen annosteluista, lihaskuntoa mittaavista käyttäytymistesteistä, verinäytteiden otosta ja toistuvista kuvantamisista. Vakavuusluokat: vakava		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	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 kokeita, 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 on standardoitu ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiasu (fenotyyppi) jonka tulee olla sekä perinnöllisesti relevantti		

	että oireistoltaan/patologialtaan ihmissairautta kuvaava. Validointityöllä 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.		
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 ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Kokeesta aiheutuvaa haittaa vähennetään huolellisella seurannalla ja aikaisilla lopetuskriteereillä. Toistuvissa injisoinneissa kiinnitetään erityistä huomiota eläimen reagointiin ja mahdollisiin reaktioihin pistoalueella.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ X	EI	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 92-2015			
Hankkeen nimi	Syntymänaikaisen asfyksian perusmekanismit ja vaikutukset		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	asfyksia, aivojen kehittyminen, hermoverkkoaktiivisuus, hermosolujen ärtyvyys, varhaiskehitys		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Asfyksia, eli riittämätön hapensaanti synnytyksen aikana, on etenevä tilanne, jossa sikiön veren happipitoisuus pienenee, hiilidioksiditaso nousee ja aivojen pH laskee. Lievä, lyhytaikainen asfyksia on luonnollinen osa syntymää, ja näyttää jopa suojaavan vauvan aivoja synnytyksen aikana. Jos synnytys on vaikea ja hapensaanti estyy pidemmäksi ajaksi, vakava asfyksia saattaa kuitenkin johtaa epileptisiin kohtauksiin ja aiheuttaa häiriötä aivojen kehityksessä. Väestötasolla epileptisten kohtausten esiintyvyys on korkeimmillaan varhaislapsuudessa, eivätkä nykyiset antikonvulsantit tarjoa riittävästi apua tässä ikävaiheessa.</p> <p>Aivojen hermoverkkojen toiminnassa on eläinkokeissa havaittu poikkeavuuksia 24 tuntia asfyksiakäsittelyn jälkeen, mutta myös että asfyksiasta normaaliin hengitysilmaan palaaminen porrastetusti palauttaa hermoston toiminnan normaalinkaltaiseksi. Asfyksian aikana aivoissa erittyy AVP-nimistä hormonia, jolla on aivojen pH:ta sääteleviä vaikutuksia ja joka saattaa vaikuttaa asfyksian aikaisiin</p>		

	hermostollisiin vaurioihin. Hankkeen tavoitteena on tutkia miten hermoston toiminta muuttuu asfyksian aikana ja minkälaisia muutoksia toiminnassa on pitkällä aikavälillä. Lisäksi selvitetään, minkälaisia solutason muutoksia aivoissa tapahtuu ja kuinka nämä muutokset osaltaan aiheuttavat vakavaan asfyksiaan liittyvät hermoston toimintahäiriöt. Tutkimuksessa selvitetään myös mikä rooli ja diagnostinen arvo AVP:llä ja muilla verestä mitattavilla merkkiaineilla on asfyksian seurauksissa ja näiden vakavuuden ennustamisessa.				
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Asfyksia voi vakavammissa tapauksissa johtaa tajuttomuuteen ja kouristuksiin, joiden seurauksena voi syntyä hermostollisia vaurioita ja häiriöitä aivojen kehityksessä. Tutkimuksen tavoitteena on asfyksian taustamekanismeja selvittämällä löytää uusia keinoja tunnistaa asfyksian vakavuus ja ennaltaehkäistä ja hoitaa näitä asfyksian aiheuttamia varhaisiän epileptisiä kohtauksia ja muita komplikaatioita.				
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 1880, hiiri, 390 eläintä.				
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Asfyksian indusointi ja sen aikainen pennun eristäminen emosta aiheuttavat akuutisti stressiä eläimelle sekä neurologisia muutoksia. Välittömästi asfyksian jälkeen osalle eläimistä kehittyy lieviä epileptisiä kouristuksia. Invasiivisiin mittauksiin vaaditut kirurgiset toimenpiteet tehdään anestesiassa, ja itse mittaukset kivunlievityksellä tai anestesiassa. Toimenpiteiden päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava				
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs					
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Syntymänaikainen asfyksia on systeeminen tila, jonka akuutit vaikutukset ulottuvat useisiin elinjärjestelmiin. Pitkäkestoisten neurologisten muutosten ja niiden seurausten kannalta keskeistä on vaurioiden distribuutio aivoissa. Näitä vaikutuksia ei kyetä jäljittelemään soluviljelmissä tai aivoleikkeissä.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Huolellisella koesuunnittelulla ja hypoteesin asettelulla voidaan ratkaisevasti vähentää käytettyjen eläinten määrää.				
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) Rottia ei voida korvata alemmilla selkärankaisilla, koska niiden keskushermoston rakenne poikkeaa niin paljon ihmisen keskushermostosta. b) Käytämme hankkeessa hypoksia-hyperkapnia (asfyksia) - mallia, joka jäljittelee syntymänaikaista asfyksiaa. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä anestesian ja kivunlievityksen avulla. Kokeiden kesto pidetään mahdollisimman lyhyenä.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	X	
KYLLÄ	EI				
X					

Hankkeen nimi	Suomensupin hyvinvointi erilaisissa kasvatusolosuhteissa		
Hankeluvan kesto	1 vuosi		
Avainsanat (enintään 5)	Suomensupi, hyvinvointi, häkki, virikkeet, turkistarhaus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Suomensupin hyvinvoinnista erilaisissa kasvatusolosuhteissa on hyvin vähän tietoa, ja sekin tieto on osittain vanhentunutta. Tämän hankkeen tavoitteena on selvittää suomensupien hyvinvointia erilaisissa kasvatusolosuhteissa turkistilalla.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Suomalaisilla turkistiloilla elää vuosittain noin 200 000 Suomensupia. Hankkeen tulokset osoittavat millaisissa olosuhteissa suomensupit voivat parhaiten turkistiloilla. Tuloksien avulla voidaan suunnitella kasvatusympäristö jossa tämä huomattava määrä eläimiä voitaisiin kasvattaa niiden hyvinvointia palvelleen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Supikoira, 220 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu lievää haittaa deprivatiokokeesta, jossa poistetaan virike-esine väliaikaisesti sekä verinäytteenotosta. Suomensupien luonnetta ja stereotyyppistä käyttäytymistä mitataan, jolloin ihminen on eläinten läheisyydessä normaalia enemmän. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Lopetuksen yhteydessä otetaan verikoe. Vakavuusluokka: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen	1. Replacement		
Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Suomensupien hyvinvointia erilaissa kasvatusolosuhteissa voidaan tutkia vain kasvattamalla näitä eläimiä erilaisissa olosuhteissa ja mittaamalla hyvinvointia.		
2. Vähentäminen	2. Reduction		
Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tilastollisen merkitsevyyden saavuttamiseksi tarvitaan vähintään 12-14 tutkimusyksikköä ryhmää kohden.		
3. Parantaminen	3. Refinement		
Perusteet eläinlajin valinnalle.	Suomensupien hyvinvointia ei voida tutkia muutoin kuin käyttäen suomensupeja.		
Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?			
Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?			
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 94/2015

Hankkeen nimi	Rehulisäaineen vaikutukset broilerien tuotantotuloksiin		
Hankeluvan kesto	2 kk		
Avainsanat (enintään 5)	broileri, kasvu, rehunhyötysuhde		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kokeessa tutkitaan uuden, hyväksymättömän rehulisäaineen käyttömäärää ja vaikutusta rehun maittavuuteen, broilerien kasvuun, rehunhyötysuhteeseen ja veriparametreihin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Rehukustannus on broilerituotannossa merkittävä, joten oletettu rehuhyötysuhteen paraneminen toisi säästöjä tuottajille. Kokeita kohde-eläimillä tarvitaan lisäaineen hyväksymiseen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kana, 120 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Linnut ovat koehäkeissä yhden vuorokauden iästä joko 28 tai 35 vrk ikään. Tutkittavaa ainetta annetaan linnuille 14 – 28 vrk:n iässä. Linnuilta otetaan verinäytteet 21 ja 28 vrk:n iässä. Lintujen terveyden tilaa seurataan koko ajan. Kokeen lopussa kaikki linnut lopetetaan. 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 Rehunkulutus, kasvu, rehun muuntosuhde, rintalihan osuus ja veriparametrit voidaan määrittää vain käyttämällä eläviä eläimiä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Eläimiä käytetään kokeessa minimimäärä, mutta kuitenkin riittävästi, jotta kokeen data voidaan testata tilastollisesti.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Haluamme nimenomaan tutkia broilerien tuotantotuloksia. Käytettävä eläinmalli (mm. eläinmäärä, tutkimusympäristö) vastaa parhaiten tieteellisiä tavoitteita. Jos lintujen kasvu häiriintyy tai hyvinvointi heikkenee, ne lopetetaan.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 95-2015

Hankkeen nimi	Syöpäkudoksen ja sen etäpesäkkeiden uusien merkkimolekyylien tunnistus ja niiden toiminnan selvittäminen sekä kohdennettu syöpäkasvainten hoito		
Hankeluvan kesto			
Avainsanat (enintään 5)	Syöpäkasvain, etäpesäke, nanoteknologia, faagi, RNAi, vasta-aine,		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tarkoituksena on tunnistaa uusia, etäpesäkkeiden ja syöpäkasvainten merkkimolekyylejä (proteiineja) faagikirjasto-tekniikan sekä erilaisten hiirimallien avulla. Lisäksi tavoitteenamme on tutkia jo löytämiemme merkkimolekyylien toimintaa. Löytämiämme merkkimolekyylejä ja niihin sitoutuvia faagikirjastotekniikalla määritettyjä peptidejä ja vasta-aineita tullaan lisäksi käyttämään kasvainten paikantamiseen ja lääkkeiden kuljetusmenetelmien kehittämiseen, hyödyntämällä mm. nanoteknologiaa.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uskomme eläinkokeidemme tarjoavan tärkeää uutta tietoa syöpäkasvainten kehittymiseen ja etäpesäkkeiden muodostukseen vaikuttavien proteiinien toiminnasta. Lisäksi uskomme löytävämmekokeiden avulla myös uusia syövän merkkimolekyylejä. Lisääntynyt tietämys erilaisten syöpäkasvainten käyttäytymisestä ja kasvusta eläinmallissa auttaa meitä osaltaan kokeilemaan ja kehittämään uusia hoitomuotoja. Tutkimuksemme tarkoituksena on lisäksi tutkia nanoteknologian hyödyntämistä eri kasvainmallien kuvantamisessa (diagnosoinnissa) ja kohdennetussa hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1773 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille arvioidaan aiheutuvan joko lievää tai kohtalaista haittaa kasvainsoluista, tutkittavien aineiden annostelusta, kuvantamisesta sekä itse kasvaimista. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koe-eläinten käyttö syöpätutkimuksessa on välttämätöntä, sillä kasvaimet koostuvat syöpäsolujen lisäksi useista eri solutyypeistä, mistä johtuen syöpäsolujen vuorovaikutukset ympäristön kanssa ovat huomattavasti moninaisemmat kuin soluviljelyolosuhteissa. Mikroympäristöllä on huomattava vaikutus syövän kehittymiseen ja etenemiseen ja näiden tekijöiden onnistunut jäljitteleminen soluviljelyolosuhteissa on nykytiedon puitteissa mahdotonta. Lisäksi vain eläimissä voidaan tutkia verenkierrossa tai imusuonistossa olevien syöpäsolujen taipumusta muodostaa etäpesäkkeitä elimistöön. Elävät eläimet ovat myös välttämättömiä verenkierron		

	kautta tehtävän kudoskohdennuksen sekä lääkeaineiden annosteluun liittyvien kokeiden käytössä. Näiden kokeiden avulla voimme tutkia eri lääkeaineiden tehoa kasvainten hoidossa sekä selvittää eri lääkkeiden, merkkiaineiden ja nanopartikkeleiden vaikutusta elimistössä, elimistöön keräytymistä, ja sieltä poistumista.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Ennen eläinkokeiden aloitusta tutkimme käyttämiemme molekyylien toimintaa soluviljelyolosuhteissa sekä 2D- että 3D-malleissa ja rajaamme eläinkokeisiin soveltuvat kandidaatit jo mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.</p> <p>Huolellisella suunnittelulla saadaan myös arvioitua sopiva eläinmäärä ennen kokeiden aloitusta. Eläimille tehtävät operaatiot suoritetaan huolellisesti, jotta virheet ja eläimille mahdollisesti aiheutuva kärsimys saataisiin minimoitua ja ylimääräisten hiirten/rottien käytöltä välttyttäisiin.</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) Hiirten käsittelylle, kasvatukselle ja ylläpidolle on olemassa asianmukaiset tilat ja välineet tutkimuslaitoksellamme. Hiiret ovat vaivattomia käsitellä ja tutkimusryhmällämme on vankka käytännön kokemus näiden eläinten käytöstä eri kokeissa.</p> <p>B) Hiirten käytön hyödyt syöpäkasvainten kasvun ja ominaisuuksien selvittämisessä on laajalti dokumentoitu lukuisissa arvostetuissa tieteellisissä julkaisuissa. Lisäksi hiiriä on menestyksekkäästi käytetty kasvainten kuvantamisessa sekä kohdennetussa hoidossa, minkä vuoksi ne soveltuvat erittäin hyvin omiin tutkimuksiimme.</p> <p>C) Hiiret nukutetaan asianmukaisesti ennen kokeiden aloittamista ja operaatioiden jälkeen niiden kivunlievityksestä huolehditaan ja vointia seurataan säännöllisesti. Mikäli komplikaatioita ilmenee tai eläinten yleiskunto heikkenee merkittävästi, ne lopetetaan viipymättä. Ylimääräisen stressin välttämiseksi eläimille on tarjolla myös virikkeitä sekä häkkitovereiden seuraa.</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		x

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 96-2015			
Hankkeen nimi	Laivamelun vaikutus eri kalalajien käyttäytymiseen Itämerellä		
Hankeluvan kesto	1,5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	vedenalainen melu, kalojen käyttäytyminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet	Hanke on osa suurempaa projektia, missä tutkitaan laivaliikenteen erilaisten		

(esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	päästöjen vaikutuksia Itämereen. Itämeren liikenne on intensiivistä ja kasvaa jatkuvasti, joten myös melulle altistuneet alueet todennäköisesti laajentuvat. Hankkeessa tutkitaan miten laivaliikenteestä peräisin oleva vedenalainen melu vaikuttaa kalojen käyttäytymiseen.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Vedenalaisen melun vaikutuksista eri eliöihin on hyvin vähän tietoa Itämereltä ja siitä miten eri eliöt reagoivat meluun tarvitaan esimerkiksi uusien väylien ympäristövaikutusten arvioinnissa.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kolmipiikki, ahven, härkäsimplu, särki, lahna, kuha, kiiski, kampela ja silakka. 400 kalaa
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuva haitta kokeessa on minimaalista. Kokeen jälkeen eläimet joko vapautetaan tai lopetetaan mahdollisimman kivuttomasti. 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 Tutkimuksessa tutkitaan juuri näiden eläinten käyttäytymistä. Koska tutkimuksessa nimenomaan keskitytään eri kalalajien käyttäytymisen tutkimiseen, korvaavia eläimiä tai menetelmiä ei voida käyttää.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kokeessa käytetään mahdollisimman pieni määrä kaloja. Käyttäytymisessä on usein yksilöiden välisiä eroja joten kokeita joudutaan toistamaan riittävän monta kertaa, jotta saadaan käsitys siitä miten melu vaikuttaa kaloihin yleisesti.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Kokeen käsittelytasot pidetään niin alhaisina, että kaloille ei aiheuteta kipua. Lisäksi kalojen käsittely pyritään tekemään mahdollisimman hellävaraisesti (esimerkiksi niin, että niitä käsitellään tai nostetaan vedestä mahdollisimman vähän). Tämä auttaa myös saamaan edustavampia tuloksia, koska kalojen käyttäytyminen ei häiriinny stressin takia.
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ EI X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 97/2015			
Hankkeen nimi	Silmänpohjan ikärappeuman lämmityshoidon tutkimus		
Hankeluvan kesto	4 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	verkkokalvo; lämpötila; sähköfysiologia; silmänpohjan ikärappeuma		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei

	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen ensimmäisessä osassa on tavoitteena kehittää hiiren verkkokalvon "lämpömittari", joka perustuu silmän pinnalta mitattavaan elektroretinografiasignaaliin (ERG). Toisessa osassa selvitetään, pystytäänkö silmänpohjan ikärappeuman (age-related macular degeneration, AMD) kaltaisen tautimallin etenemistä ehkäisemään lämmittämällä silmänpohjaa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	<p>1) Monia ihmisten silmäsairauksia hoidetaan tai on pyritty hoitamaan verkkokalvoa lämmittämällä. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole onnistuttu kehittämään toimivaa menetelmää verkkokalvon lämpötilan seurantaan lämmityshoidon aikana. Tämän vuoksi hoitoja, joissa lämpötilan pitää asettua tiettyyn lämpötilaan, ei ole pystytty tutkimaan erityisen hyvin. Tässä tutkimuksessa kehitettävää lämpötilanmittausmenetelmää käytetään, kun lämmityshoitojen toimivuutta tutkitaan eri silmätautien hiirimalleilla ja sitä voidaan mahdollisesti käyttää myös ihmisillä lämmityshoidon aikana.</p> <p>2) Silmänpohjan ikärappeuma on vanhusväestön keskuudessa yleisin sokeutta aiheuttava sairaus, jonka yleisempään muotoon (kuiva AMD) ei ole olemassa toimivaa hoitoa. Tässä tutkimuksessa tehdään pilottikoe, jossa kokeillaan pystytäänkö silmänpohjan ikärappeuman kaltaisen tautimallin etenemistä ehkäisemään lämmittämällä silmänpohjaa. Lämmityshoito olisi toimiessaan yksinkertainen hoito tähän yleiseen silmätautiin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 138 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kaikki tutkimukset tehdään yleisanestesiassa. Haittaa eläimille tulee niiden kuljettamisesta sekä anestesiasta toipumisesta.</p> <p>Vakavuusluokat: ei toipumista, 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?	<p>1) Hankkeessa on tarve tutkia luonnollisessa ympäristössään olevia verkkokalvoja. Verenkierron ja kontaktin viereisiin hermoverkon soluihin tulee olla fysiologisia, jotta verkkokalvon solut tuottaisivat normaaleja ERG-vasteita.</p> <p>2) Silmänpohjan ikärappeuman mallieläinten oireiden taustalla olevat mekanismit ovat monimutkaisia, ne kehittyvät hitaasti eivätkä ne rajaudu verkkokalvoon, joten erillisiä verkkokalvoja tai verkkokalvon viljeltyjä soluja ei voida käyttää.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>1) Mikäli anestesiassa olevan hiiren ERG-signaalin lämpötilariippuvuudet osoittautuvat samanlaisiksi kuin kudoksenäytteistä mitattujen signaalien, voidaan jo aiemmin kerättyä dataa hyödyntää "lämpömittarin" luomisessa ja siten vähentää tarvittavien eläinten määrää.</p> <p>2) Kyseessä on pilottitutkimus, jonka tarkoitus itsessään on vähentää käytettävien eläinten määrää. Laajempiin tutkimuksiin ryhdytään</p>		

	vain, mikäli lämmityshoito osoittautuu tässä tutkimuksessa toimivaksi.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiri on valittu sen perusteella, että se on nisäkäs kuten ihminen ja suurin osa silmätautien eläinmalleista on hiiriä. b) Verkkokalvon ikärappeuman gm-eläinmallit ovat hiiriä ja niiden käyttäminen mahdollistaa vertailun muihin ikärappeumatutkimuksiin. c) Haitta minimoidaan tekemällä koko tutkimus yleisanestesiassa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 98/2015			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden farmakokinetiikan määrittämiseen liittyvät kokeet jyrksijöillä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Farmakokinetiikka		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on olla osana kehittämässä ihmiselle sopivia lääkkeitä keskushermostosairauksiin, syöpään, kivun hoitoon ja tehohoitoon.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Sairauksiin (kuten Parkinsonin tauti, Alzheimer, eturauhassyöpä, neuropaattinen kipu), joihin uusia lääkkeitä kehitetään, on tarvetta löytää uusia parempia lääkkeitä ja hanke edesauttaa uusien lääkehoitojen kehittämistä näihin sairauksiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 6600, hiiri 3600 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa kanyyliin tai lääkkeitä sisältävien kapselien asennuksesta, testattavien aineiden annostelusta, paastotuksesta, verinäytteiden otosta sekä metaboliahäikityksistä. Osahankkeiden päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Farmakokinetiikkaa pitää tutkia mahdollisimman kehittyneessä systeemissä, joka on vertailukelpoinen ihmisen elimistön kanssa. Lääkeaineiden farmakokineettisiä ominaisuuksia tutkitaan myös monilla in vitro menetelmillä, kuten koe-eläinlajien ja ihmisen hepatosyyteissä ja maksahomogenaattifraktioissa ja solumalleissa.		

	<p>Tutkimuksiin kuuluu myös mm. tietokonemallinnus ja simulaatiot, farmaseuttis-kemiallisten ominaisuuksien tutkimukset, reseptoristoutuminen ja toiminnalliset vaikutukset solumalleissa. Nämä eivät kuitenkaan täysin korvaa in vivo -kokeista saatavaa kinetiikkatietämystä, sillä in vitro -menetelmät eivät ole riittävän kehittyneitä systeemejä olemaan vertailukelpoisia ihmisen elimistön kanssa.</p>		
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkittavat aineet käyvät tarkan in vitro -seulan läpi, ja vain lupaavimmat lääkeainekandidaatit tutkitaan eläimissä. In vitro -menetelmillä selvitetään mm. tutkittavien lääkeaineiden spesifistä ja epäspesifistä sitoutumista reseptoreihin ja muita terapeuttisen vaikutuksen kannalta olennaisia asioita. Yhdessä kokeessa käytetään pienin mahdollinen määrä eläimiä, joka tulosten luotettavuuden kannalta on mahdollista. Arvioitu eläinmäärä perustuu aiempaan tietoon samankaltaisista hankkeista. Kestokanylointi vähentää huomattavasti tarvittavien eläinten määrää, koska se mahdollistaa hyvin pienten toistettujen verimäärien ottamisen ja näin koko kinetiikkänäytteenottosarja saadaan otettua samalta yksilöltä.</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) Jyrsijöiden käyttö lääkekehitysprosessin farmakologisissa ja toksisuustutkimuksissa on välttämätöntä, minkä takia farmakokinetiikan tiedon saaminen niistä on myös tärkeää. b) Kanyloituja rottia käyttämällä voidaan saada luotettavampaa tietoa tutkimuksista ja se on näytteenottomenetelmänä myös rotille vähemmän stressiä aiheuttava. Kanyloimattomilla rotilla ja hiirillä voidaan tutkia muun muassa kudoksiin menoa ja virtsaan erittymistä. Nukutetuilla rotilla voidaan tutkia farmakokinetiikkaa vielä tarkemmin, kuten erittymistä sappeen tai imeytymistä eri suolen osista, silloin kun anestesia ei haittaa tutkimustarkoituksen saavuttamista. c) Valitut koemenetelmät on valittu siten, että ne aiheuttaisivat eläimille vähiten kipua, tuskaa tai kärsimystä. Esimerkiksi toistuvassa verinäytteen otossa pyritään käyttämään kanyloituja rottia, joilla huolehditaan riittävästä kivunpoistosta. Tarvittavia näytteenottovolyymeja pyritään pienentämään kehittämällä aktiivisesti analyysimenetelmiä, joiden avulla pystytään määrittämään hyvin pieniä pitoisuuksia.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	<p>X</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 99/2015			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden farmakodynamiikan ja farmakokinetiikan tutkiminen kirurgisesti indusoiduissa neonataali hypoksia/iskemian prekliinisissä tautimalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Aivoverenkiertohäiriöt, hypoksia, hypotermia, prekliininen lääketutkimus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Vastasyntyneiden ja kehittyvien aivojen verenkiertohäiriöiden ja siitä aiheutuviin vaikeavammaisuuden hoitoon ei ole olemassa tehokkaita lääkkeitä ja tällaisista taudeista koituu sekä yksilölle että yhteiskunnalle huomattavaa haittaa ja kustannuksia. Vastasyntyneiden tai lapsivuodeikäisten aivosairauksien mallintaminen jyrksijöillä on ensisijainen keino uuden lääkkeen tehon, mekanismien ja turvallisuuden tutkimiseen ennen ihmisillä tehtäviä kliinisiä kokeita. Tässä tutkimuksessa käytetään in vivo eläinmalleja lupaavien lääkkeiden prekliiniseen testaukseen. Tavoitteena on edesauttaa potentiaalisten lääkkeiden etenemistä kliinisiin kokeisiin. Käytettävät prekliiniset tautimallit ovat tieteellisessä kirjallisuudessa laajasti kuvattuja ja käytettyjä toistettavuutensa ja ennustettavuutensa vuoksi. Tästä johtuen mallit ovat myös lääketieteellisyydessä laajalti käytettyjä malleja arvioitaessa kehitteillä olevien lääkkeiden tai terapioiden tehoa aivosairauksia ja perifeerisiä verenkiertohäiriöitä vastaan.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tavoitteena on kehittää uusia tehokkaita hoitomuotoja vastasyntyneen/lapsivuodeikäisen (neonataali) aivojen hapenpuutteen ja verenkiertohäiriöiden aiheuttamiin keskushermoston sairauksiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 1080		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu kipua kirurgisesta toispuoleisen aivovaurion indusoimisesta, hypotermiahoidosta, tutkittavien lääkkeiden annosteluista aivoihin ja systeemisesti sekä kuvantamisista. Poikaset kärsivät motorisista ja sensorisista häiriöistä aivovaurion seurauksena. Tutkimuksen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: Vakava		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement In vitro -mallit aivojen hapenpuutteen ja verenkiertohäiriöiden, tutkimiseksi ovat hyvin rajalliset johtuen monimuotoisuudesta ihmispopulaatioissa. Tästä johtuen sairauden mallintaminen luotettavasti vaatii useita malleja eri lajeissa ja niiden kannoissa. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. In vitro kokeet ovat hyvin rajallisia johtuen tutkimusmenetelmien yksinkertaisuudesta verrattuna nisäkkään koko fysiologiaan. Myöskään tietokonepohjaiset simulaatiot eivät sovellu kyseisissä malleissa lääkkeen tehon testaamiseen, johtuen lukuisista sairauden vakavuuden osatekijöistä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Validointityöllä varmistetaan		

	että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen tautivasteen. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Perusteellisen validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koeasetelman tilastollinen voima vaarantuu.				
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Suurin osa aivojen hapenpuutteen ja verenkiertohäiriöiden eläinmalleista on kehitetty jyrjsijöissä, sekä hiirissä että rotissa. Jyrjsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat kohtalaiset. Ne ovat kuitenkin niin tieteellisen yhteisön kuin lääketeollisuuden hyväksymiä menetelmiä tutkia näitä sairauksia. Alemmilla selkärankaisilla tai in vitro -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia. Käsittelyistä aiheutuvaa kipua lievennetään kipulääkityksellä. Kokeessa käytetään mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	X	
KYLLÄ	EI				
X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 100/2015			
Hankkeen nimi	Ajallisen tiedon edustus hippokampuksessa		
Hankeluvan kesto	4 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	aikasolut, hippokampus, muokkautuvuus, theeta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hippokampus on aivojen osa, joka käsittelee erityisesti paikkatietoa muodostaen ympäristöstä hermostollisia karttoja. Hippokampuksen vauriot vaikeuttavat paitsi paikka- niin myös ajallisen tiedon käsittelyä johtaen monenlaisiin oppimisen ja muistin ongelmiin. Onkin ehdotettu, että paikkasolujen lisäksi hippokampuksessa olisi myös aikasoluja, eli soluja jotka muodostavat hermostollisia edustumia eri aikaan tapahtuvista asioista ja niiden muodostamista kokonaisuuksista. Tässä hankkeessa tutkitaan, löytyykö		

	<p>hippokampuksesta näitä aikasoluja sen kaikista solukerroksista, miten hippokampuksen toiminnalle yleisesti tärkeät muut aivorakenteet vaikuttavat aikasolujen toimintaan ja miten aikasolujen muodostamat edustumat tapahtumista säilötään pitkäkestoiseen muistiin. Lisäksi tutkitaan, miten hippokampuksen soluryhmien yhteistoiminta säätelee ajallisen tiedon oppimista. Tavoitteena on tunnistaa ne hetket, jolloin aivot ovat vastaanottavimmillaan, sekä selvittää muistijalkien lujittumisen systeemitason mekanismeja.</p>
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulokset auttavat ymmärtämään paremmin hippokampuksen toimintaa ja sen häiriöitä. Ennen pitkää tulokset voidaan testata myös ihmisillä ja lopulta niitä voidaan soveltaa oppimisen optimointiin terveissä ja sairaisissa aivoissa. Tieto voi auttaa myös esimerkiksi erilaisten muistisairauksien hoidon kehittämisessä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 150, hiiri 30 ja kaniini 150
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille implantoidaan mittaus- ja stimulaatioelektrodeja, sekä mahdollisesti valokuitukaapeli tai kanyyli aivoihin yleisanestesiassa. Haittaa aiheutuu myös annosteluista sekä pelkoehdollistumis- ja silmäniskuehdollistumiskokeista. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: 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?	Valitettavasti tämän tyyppisiä kokeita, joissa tarkastellaan kontrolloidusti ja kokeellisin menetelmin terveiden yksilöiden aivotoimintaa, ei voida vielä tehdä ilman eläimiä. Kehittyneiden nisäkkäiden käyttö on perusteltua, jotta tulokset voidaan rinnastaa myös ihmisen aivojen toimintaan.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kukin osakoe tehdään muutaman eläimen erissä, joiden koko määräytyy kokemukseen ja aikaisempaan tilastolliseen analyysiin perustuvan arvion pohjalta. Tällöin eläinten määrä saadaan minimoitua, kun nähdään heti, onko tarve muuttaa suunnitelmaa, riittääkö yksi erä eläimiä vai kerätäänkö mahdollisesti lisää aineistoa. Kokeita pilotoidaan siten, että edellisen kokeen suorittaneita eläimiä käytetään mahdollisuuksien mukaan uuden kokeen harjoitteluun, jolloin ei tarvita erillisiä eläimiä pilottitutkimuksiin.
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) Kaniini soveltuu aivotoiminnan tutkimiseen erityisesti kokonsa (suuret aivot) sekä käyttäytymisensä puolesta: kani on mielellään suojaisessa paikassa paikallaan ja liikkumatonta eläintä on helpompi mitata kuin liikkuvaa, sillä signaalin laatu on todella hyvä. Rotalla tehdään sellaiset osakokeet, joita ei voida kanilla suorittaa. Transgeeniset hiiret ovat puolestaan ensisijainen valinta, kun tehdään hermosolujen aktivointia tai inhibointia optogeneettisin menetelmin.</p> <p>b) Silmäniskuehdollistamista kanilla ja rotalla käytetään, sillä tehtävän hermostollinen perusta on verrattain hyvin tunnettu. Tämä hermostollinen perusta on sama kaikilla nisäkkäillä, myös ihmisillä, ja siten silmäniskuehdollistaminen mahdollistaa yleistykset myös ihmisiin. Sama pätee pelkoehdollistamiseen.</p> <p>c) Kivunlievitystä annetaan ennen ja jälkeen leikkauksen. Eläin</p>

	lopetetaan jos se ei kivunlievityksestä huolimatta toivu leikkauksesta tai sen terveydentila heikkenee muusta syystä. Kaikki eläinten kanssa työskentelevät koulutetaan tehtäviinsä. Eläimet totutetaan vähitellen ihmisiin ja käsittelyyn, jotta niille aiheutuva negatiivinen stressi saadaan minimoitua. Jyrsijät pidetään mahdollisuuksien mukaan useamman eläimen ryhmissä. Eläimet lopetetaan viivyttelemättä kokeen päätyttyä.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 101/2015			
Hankkeen nimi	Solujen rakenteen ja signaloinnin sekä verenvirtauksen kuvantaminen jyrsijän aivojen pinnalla ja selkäytimessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kuvantaminen, verenkierto, keskushermosto, multifotonimikroskooppi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Keskushermostosairauksien kuten Alzheimerin taudin, akuuttien vammojen ja rappeuttavien tautien hoidossa on merkittävää kehittämistarvetta. Lisäksi on tarvetta tehostaa migreenin hoitoa ja sen kohtausten estoa. Näihin tavoitteisiin päästään ymmärtämällä kohteen toimintaa ja haitallisten muutoksien syntyä sekä testaamalla keksintöhoitoja. Aivojen osalta on tarve ymmärtää entistä yksityiskohtaisemmin hermosolujen ja tukisolujen toimintaa ja näiden liittymistä verenkierron säätelyyn hermoverkoissa. Tutkimuksissa käytetään 2-fotonikuvantamista. Kun tutkimuksessa käytettävät mallit on varmennettu, niitä sovelletaan keksintölääkkeiden testaukseen. Tämä testaus on edellytyksenä sille, että keksintöhoitoja voidaan viedä eteenpäin ihmistutkimusvaiheeseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläimille saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotettavuus kehittyy, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia keksintöhoitoja, joilta odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin verrattuna.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 800, rotta 240 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa leikkaustoimenpiteistä, annosteluista sekä selkäydinvaurion ja aivohalvauksen aiheuttamisesta. Kallioikkuna lisälaitteineen haittaa hieman liikkumista. Eläimet lopetetaan kokeen		

	päätyttyä.	
	Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Eläinmalleilla saadaan uutta tieteellistä tietoa, mallien luotettavuus kehittyy, ja ihmistutkimuksiin saadaan uusia keksintöhoitoja, joilta odotetaan parempaa tehoa nykyisiin hoitoihin verrattuna. Tällä hetkellä ei ole käytössä menetelmää, jolla voitaisiin korvata 2-fotonimikroskopiolla saatava tieto.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Keksintöyhdisteitä tutkitaan asiakkaan toimesta soluviljelyssä ja vain lupaavimmat viedään eteenpäin eläintutkimuksiin, joita yliopistossa tehdään. In vivo kuvantaminen on ei-invasiivinen ja turvallinen menetelmä. Yhtä eläintä voidaan käyttää useasti samassa tutkimuksessa jopa viikkojen tai muutamien kuukausien päästä. 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.	
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 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.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 102/2015			
Hankkeen nimi	Rasvakudoksen geenitoiminta suomenhevosella, pohjoissuomenkarjalla ja porolla		
Hankeluvan kesto	2v		
Avainsanat (enintään 5)	rasvakudos, geeniekspressio, vuodenaika, kotieläin		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim.)	Hankkeen tavoite on lisätä tietämystämme alkuperäisrotuisten		

<p>tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>eläinten aineenvaihdunnallisesta sopeutumisesta pohjosiin olosuhteisiin. Laidunkauden aikainen lihominen aiheuttaa suomenhevosten lihavuuskunnossa suuria vuodenaikaisvaihteluita. Hankkeessa kerätään ihonalaisrasvanäytteitä suomenhevosten hännäntyveltä syksyllä ja keväällä. Kudoksenäytteiden RNA-tutkimusten tarkoitus on selvittää eläinten genomien rakenteellista ja toiminnallista monimuotoisuutta. Syksyllä kerättyjen näytteiden geenitoimintaa verrataan kevään näytteisiin. Hankkeessa kerätään myös verinäytteitä teuraaksi meneviltä nautoilta ja poroilta. Hankkeen rasva- ja verinäytteitä tarvitaan vertailunäytteiksi isompaan vuonna 2015 alkaneeseen hankkeeseen, jossa tutkitaan mm. Suomen Lapissa, Arkangelin seudulla ja Siperiassa teurastettujen porojen, nautojen ja hevosten kudoksen- ja verinäytteitä (Arktinen arkki. Ihmisten ja eläinten sopeutuminen arktiseen ympäristöön: luonnon ja kansan suorittama valinta). Arktinen arkki -hankkeessa teurastamossa tainnutetuilta eläimiltä kerätään verinäytteeksi verenlaskussa valuvaa verta. Tämä veri on sekoitus valtimo- ja laskimoverta. Keräämällä muutamilta nautoilta ja poroilta laskimoverinäytteitä ennen teurastusta, pyrimme selvittämään aineenvaihduntatuotteiden mahdollisia eroja verenlaskussa kerättävän veren ja elävältä eläimeltä kerätyn laskimoveren välillä.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Genomin tutkimus antaa tietoa geeneistä, jotka ovat edistäneet sopeutumista äärioloihin. Hankkeesta saatava tieto yhdessä sosiaaliantropologian menetelmin hankitun tiedon kanssa edesauttaa tunnistamaan, mikä merkitys eri kotieläinlajien geenivarjoilla on arktisten kulttuurien ja talouksien kestävyydelle.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hevonen 10, nauta 20, poro 20 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Veri- ja rasvakudoksenäytteen otto eläimille lyhytaikaista, korkeintaan lievää kipua. Toimenpiteet eivät heikennä eläimen hyvinvointia tai yleiskuntoa. Hevoset viettävät normaalia hevosen elämää käsittelyjen välillä ja toimenpiteiden 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>Suomessa, toisin kuin Siperiassa, ei teurasteta nuoria orihevosia, joten ainoa keino saada vertailukelpoisia ihonalaisrasvanäytteitä on kerätä niitä eläviltä eläimiltä. Näytteitä saatetaan joutua keräämään myös elävistä tammoista, sillä suomenhevostammoja viedään melko harvoin teurastamoihin. Elävistä nautoista ja poroista kerättävillä verinäytteillä halutaan osoittaa teurastuksen jälkeen kerätyn veren soveltuvuus aineenvaihduntatutkimuksiin.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Biostatistikkojen mukaan RNA-näytteitä varten tarvitaan 3-5 eläintä. Vuodenaikaisvaihtelun takia eläimistä pitää ottaa näyte kesän ja talven jälkeen. Verinäyttemääriin pätevät samat ohjeet.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta</p>	<p>Suomenhevonen on sukua arktisissa oloissa elävälle jakutianhevoseksi. Pohjoissuomenkarja ja Lapin porot sopivat vertailulajeiksi arktisissa oloissa eläville poroille ja jakutiankarjalle. Yhdistämällä tämän hankkeen ja tutkimusryhmän toisen hankkeen materiaali saadaan tietoa näiden eläinlajien aineenvaihdunnallisesta</p>

on tarkoitus minimoida?	sopeutumisesta pohjoisiin ja arktisiin oloihin. Kudosnäytteiden keruu tehdään rauhoitetuille hevosille ja näytteenotossa käytetään paikallisuudutusta. Nautojen ja varsinkin porojen verinäytteet pyritään keräämään tilanteissa, joissa eläimet ovat jo muutenkin kytkeytyneitä tai kiinniotettuja.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 103/2015			
Hankkeen nimi	Dieetin kovuuden ja munasarjojen poiston vaikutus leukanivelen rakenteeseen ja purentaelimeen.		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	leukanivel, estrogeeni, rusto, kuormitus, dieetti		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Leukanivelen toimintahäiriö on hyvin yleinen ja aiheuttaa huomattavia kustannuksia terveydenhuollossa. Toimintahäiriön syntytaapa on vielä hyvin pitkälle tuntematon. Naissukupuoli ja mahdollisesti epäsuotuisa ruokavalio ovat kuitenkin leukanivelen toimintahäiriöille altistavia tekijöitä. Hankkeen tarkoituksena on tutkia naarasrotalla kolmen erikovuisen dieetin ja toisaalta estrogeenihormonin puutteen vaikutusta leukanivelen ja purentaelimen kuormituskestävyyteen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusi tieto leukanivelen kuormituskestävyydestä ja siihen vaikuttavista tekijöistä auttaa löytämään ennaltaehkäiseviä keinoja leukanivelen suojaamiseksi. Lisäksi leukanivelen epäsuotuisaan kehitykseen voidaan puuttua mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 120 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hormonaalisen vaikutuksen selvittämiseksi leukanivelen kuormituskestävyyteen poistetaan puolelta käytettävistä eläimistä munasarjat kirurgisella toimenpiteellä. Osalle eläimistä tarjoillaan ruoka ns. rehulaudoista, jolloin ne joutuvat käyttämään enemmän purentavoimaa. Kokeen päätteeksi eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: Kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa	Leukanivelen toiminnallinen tutkiminen ja hormonien vaikutus leukanivelen toimintaan ja syntyviin luu- ja nivelmuutoksiin edellyttävät kokonaisen eläimen käyttämistä. Koeasetelman		

menetelmää ei voi käyttää?	tärkeänä osana on erilaisten dieettien käyttäminen (pehmeä, tavallinen ja kova ruoka), mikä voidaan toteuttaa vain eläimellä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavan eläinmäärän laskemisessa on käytetty voima-analyysia.		
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) Rotta on valittu tutkimuseläimeksi kokonsa vuoksi (ei liian pieni), ja lisäksi ryhmällämme on aikaisempaa kokemusta vastaavan mallin käyttämisestä. Tutkimuksessa käytettävä rehulauta toimii hyvin rotilla. Hiirellä ei laudan käyttämisestä ole yhtä paljon kokemusta ja tietoa.</p> <p>Vain nisäkkäillä leukanivelen rakenne on riittävästi samantyyppinen kuin ihmisellä.</p> <p>c) Rotat ovat kokeen aikana ryhmähäkeissä. Niillä on käytettävissään pesämateriaalia ja virikkeitä. Leikkaukset tehdään kirurgisessa nukutuksessa ja leikkauksen jälkeistä kivunlievitystä jatketaan vähintään kolme vuorokautta, jolloin eläinten hyvinvointia seurataan tiheästi.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 104/2015			
Hankkeen nimi	Adenovirusiin ja vaccinia virusiin perustuvien syöpähoitojen testaus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Adenovirus, vaccinia virus, onkolyttinen virus, syöpä, immunoterapia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Onkolyttisiin, eli syöpäsoluja tappaviin virusiin perustuvat lääkkeet ovat suhteellisen uusia syövän hoitomenetelmiä ja ne ovat antaneet hyvin lupaavia tuloksia jopa pitkälle edenneitä syöpiä vastaan.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena on kehittää onkolyttisiin adenovirusiin ja vacciniavirusiin perustuvaa syöpähoitoa. Nämä virukset toimivat sekä tappaen syöpäsoluja oman elinkiertonsa johdosta että toimien vektoreina kuljettaen hoidon kannalta oleellisia geenejä soluihin. Viruksia on usein muokattu siten, että ne kopioituvat ensisijaisesti vain syöpäsoluissa aiheuttamatta siten harmia normaalille kudokselle. Sekä adenoviruksella että vaccinia viruksella on tehty maailmanlaajuisesti useita kliinisiä kokeita ja molemmat ovat osoittautuneet turvallisiksi. Onnistuessaan hoito pidentäisi syöpäpotilaan elinikää sekä hävittäisi</p>		

	olemassa olevia syöpäkasvaimia ja etäpesäkkeitä. Näiden eläinkokeiden tarkoituksena on siis saada tietoa hoitojen tehokkuudesta, turvallisuudesta ja virusten mekanistisista vaikutuksista sekä elimistön immuunijärjestelmän vaikutuksesta virushoitoihin.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Syöpäsairaudet ovat vakava maailmanlaajuinen ongelma, johon sairastuu elämänsä aikana arviolta joka toinen mies ja joka kolmas nainen. Syöpäsairauksia on useita ja niiden hoitoennusteissa on eroja. Syöpään kuolee Suomessa vuosittain yli 10 000 ihmistä (vuonna 2008 11 214 kuollutta). Erityisesti etäpesäkkeitä muodostavissa syöpäsairauksissa on ennuste usein huono ja parantavaa hoitoa ei ole. Pyrimme kehittämään onkolyttisiä virushoitoja, jotka voisivat tarjota uuden hoitokeinon jopa pitkälle edenneisiin syöpiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1200, kultahamsteri 300 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kasvainten kasvu aiheuttaa eläimille pysyvää haittaa joka on lievää/kohtalaista tuumorikoon lähestyessä lopetuskokoa. Virusten ja muiden hoitoaineiden pistoksista voi aiheutua lievää ärsytystä, mutta toimenpiteet itsessään ovat kivuttomia, sillä ne suoritetaan anestesiassa. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan ja kudoksia kerätään jatkotutkimuksia varten. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimusryhmämme on jo testannut hoitojen toimivuutta kaupallisissa syöpäsoluissa ja hyviksi havaitut mallit on nyt tarkoitus testata eläinkokeiden avulla käyttämällä eläinmalleina hiiriä ja hamstereita. Eläinten käyttö on perusteltua, sillä on yleisesti tiedossa, että in vitro solumallien avulla saadut tulokset eivät useinkaan korreloi sen kanssa mitä in vivo, saati ihmisen kehossa tapahtuu. Tämän eläinkokeen tavoitteena on siis tutkia miten hoidot toimivat elävässä elimistössä: miten eläimen immuunijärjestelmä vaikuttaa hoitojen tehoon, miten verenkiertoon annostellut hoidot kulkeutuvat elimistössä, miten hoidot tehoavat ja onko niillä sivuvaikutuksia. Eläinkokeiden perusideana on ensin injisoida nukutuksessa eläinmallille sopivia syöpäsoluja, jolloin eläimelle muodostuu kasvain. Tämän jälkeen joko muodostuneeseen kasvaimeen tai eläimen verenkiertoon injisoidaan nukutuksessa tutkittavaa virushoitoa. Hoidon tehoa tarkkaillaan mittaamalla kasvaimen kokoa. Usein eläimistä kerätään myös verinäytteitä, joilla tutkitaan muun muassa erilaisten immuunijärjestelmään liittyvien molekyylien pitoisuutta veressä. Koska ihmispotilailla hoidot yhdistetään yleensä kemo-, säde- tai immunoterapiaan kokeilemme myös vastaavanlaisia yhdistelmähoitoja eläimissä. Kokeiden avulla tutkitaan myös muutamien lääkeaineiden vaikutusta virushoitoihin. Lopuksi eläimet lopetetaan kivuttomasti ja eläinten elimet kerätään talteen virusten leviämisen ja immuunijärjestelmän vaikutusten tutkimiseksi. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin ja jos eläinten kunto heikkenee, eikä parane hoidon avulla, lopetetaan eläimet kesken kokeen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimille injisoidaan usein kaksi syöpäkasvainta, jolloin kokeen voima kasvaa. Tehottomien hoitovaihtoehtojen poissulkemiseksi tehdään ennen eläinkokeita useita in vitro -testejä (esim. yhteensopivuus/stabiilisuus, transduktio kaupallisiin syöpäsoluihin, replikaatio syöpäsoluissa, ilmennettävän siirtogeenin toimivuus jne.). Niitä hoitoja, jotka hylätään in vitro-testeissä ei testata eläimissä, jolloin käytettyjen eläinten lukumäärä pysyy mahdollisimman pienenä.
3. Parantaminen - Refinement	a) Kehittyneitä syöpäkasvu- ja immuunimekanismeja ei voi tutkia in vitro menetelmillä, joten tarvitsemme pienimmän mahdollisen eläimen, jolla voimme

<p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>mallintaa ihmisen immuunivastustusta ja jossa voimme kasvattaa sekä eläimen omaa että ihmisen syöpäkudosta. Hiirin immuunijärjestelmä ja genetiikka tunnetaan myös todella hyvin, joten myös siksi hiiri on kätevä malli.</p> <p>b) Tutkimuksiimme soveltuu parhaiten hiiri, sillä hiirimalleja on kehitetty tarpeisiimme sopiviksi useita erilaisia. Koska ihmisen adenovirus ei replikoidu hiiren soluissa, joudumme joskus käyttämään hamstereita, sillä on osoitettu, että hamsterisolut sallivat jossain määrin ihmisen adenoviruksen replikoitumisen.</p> <p>c) Eläimillä on ruokaa, vettä ja virikkeitä jatkuvasti saatavilla. Eläimet nukutetaan aina ennen kasvainsolujen injisointia ja silloin kun niille injektoidaan viruksia. Käsittelyt hoidetaan mahdollisimman nopeasti ja varmoin ottein. Kokeessa noudatetaan mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä.</p>								
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI				X		
KYLLÄ	EI								
	X								

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 105/2015			
Hankkeen nimi	Majavien elinympäristön seuranta radiolähettimillä		
Hankeluvan kesto	kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	euroopanmajava; kanadanmajava; majava; radioseuranta; radiolähetin		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Suomessa elää kaksi morfologisesti ja ekologisesti samankaltaista majavalajia, vaarantunut alkuperäislaji euroopanmajava (Castor fiber) ja haitallinen vieraslaji kanadanmajava (Castor canadensis). Majavalajien elinympäristönkäyttöä ei ole tutkittu Suomessa aikaisemmin radiolähettimillä, ja lajien kannanhoidollisten toimenpiteiden ja vaarantuneen euroopanmajavan suunnittelu vaatisi lajien elinympäristön käytön parempaa tuntemista.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tuloksia voidaan soveltaa euroopanmajavan suojelun ja kanadanmajavan kannanhoidon suunnittelussa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Euroopanmajava 30, kanadanmajava 30 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Majaville aiheutuu haittaa pyydyksessä olostä, punnituksesta sekä nukutuksessa tapahtuvasta lähettimen asennuksesta häntään. Eläimet palautetaan luontoon toimenpiteen jälkeen.		

	Vakavuusluokka: kohtalainen				
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs				
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Lajien tarkkaa elinympäristön käyttöä ei voi tutkia muuten kuin yksilöiden radioseurannan avulla. Euroopanmajavan ja kanadanmajavan välisiä mahdollisia eroja elinympäristön käytössä ei ole aikaisemmin tutkittu samassa ympäristössä, joten molempia lajeja käytettävä.				
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction On tehty power analyysi, jolla selvitettiin tarvittava yksilömäärä (sample size) tilastollisen vahvuuden saamiseksi.				
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Radioseuranta on perinteinen ja hyväksi todettu menetelmä luonnonvaraisten eläinten elinympäristön käytön tutkimisessa. Toimenpide pyritään suorittamaan tarpeellisella nopeudella, niin että eläin pääsee jo noin kahdessa tunnissa lähettimen asetuksen aloittamisesta takaisin luontoon. Nukutus ja puudutus minimoivat eläimen kokeman kivun ja stressin toimenpiteen aikana.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 106/2015			
Hankkeen nimi	Koirien ja kissojen geenitutkimus		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Koira, kissa, geeni, perinnöllinen, sairaus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Rotukoiria ja kissoja vaivaavat erilaiset jalostuksen mukana tuomat perinnölliset sairaudet. Geenitutkimushankkeemme tarkoituksena on jatkaa liki 10-vuotista perinnöllistensairauksien kartoitusta koirista ja kissoista. Perinnöllisiä sairauksia voidaan ymmärtää, diagnosoida, ehkäistä ja jalostuksellisesti kontrolloida vain geneettisen perustutkimuksen kautta tunnistamalla sairauksien taustalla olevia geenivirheitä. Geenilöydöt mahdollistavat sairausmekanismien selvittämisen ja geenitestien kehittämisen eläindiagnostiikkaan ja jalostusohjelmia varten. Esimerkkinä käynnissä olevista hankkeista mainittakoon epilepsiat, erilaiset neurologiset sairaudet, kehitykselliset häiriöt, autoimmuunisairaudet, syövät, käyttäytymishäiriöt, silmänsairaudet, sydänsairaudet ja sisäelinsairaudet. Tutkittavat perinnölliset		

	<p>sairaudet esiintyvät spontaanisti rotukoirissa ja –kissoissa ja niiden tutkiminen ilman yksilön DNA-näytettä ei ole mahdollista. Ihobiopsiat mahdollistavat solulinjojen kehittämisen jatkotutkimukseen. Valikoiduille yksilöille saatetaan tehdä kliinisin hoitotarpeen perusteiden myös rutiininomaisia eläinlääkärityksiä ja diagnosointia sairauden vahvistamiseksi tai poissulkemiseksi. Tällaisia toimenpiteitä voivat olla esim. silmäpeillaukset, neurologiset tutkimukset (mukaan lukien EEG), veriarvojen määrittäminen, aivokuvantaminen (MRI) tai röntgenkuvaukset eli toimenpiteet joita lemmikeille tehdään rutiininomaisesti muutenkin eri klinikoilla. Näytteitä kerätään vain omistajan suostumuksella.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimuksen tekemien geenilöytöjen avulla voidaan kehittää geenitestejä sairauksien järjestelmälliseksi vastustamiseksi ja sairauksien varhaisdiagnostiikan edistämiseksi. Tämä edistää terveiden koirien jalostusta ja sairastuvien yksilöiden parempaa hoitoa. Geenilöydöt auttavat myös yleisemmin ymmärtämään sairauksien etiologiaa ja transloimaan tietoa myös lajista toiseen, mukaan lukien ihmislääketiede. Koirat ja kissat jakavat pitkälti sairaus ja geeniperimäänsä ihmisen kanssa ja tutkimus edistää näin yleisesti sairauksien ymmärtämistä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Koira 20 000, kissa 5000 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Tässä hankkeessa haetaan lupaa verinäytteenottoon ja ihobiopsian keräämiseen geenitutkimuksia varten. Verinäyte otetaan verinäytteenottoon tarkoitetulla neulalla EDTA-putkeen koiran eturaajan laskimosta. Toimenpide on nopea (1-2 min kokonaisuudessaan/eläin) ja eikä aiheuta neulanpistoa suurempaa kipua eläimelle. Ihobiopsia otetaan selänalueelta ohutneulalla. Näytteenottoa saatetaan tehostaa hetkellisesti raajan yläosaan sidottavalla kuminauhalla. Yksityisten omistajien eläimet jatkavat normaalia elämäänsä näytteenoton jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Koska tutkitaan nimenomaan rotukoirien ja rotukissojen perinnöllisiä sairauksia, luonnetta ja käyttäytymistä ja niihin liittyviä kliinisiä piirteitä ja taustalla olevia geenejä, tarvitaan näytteet kyseisten lajien edustajilta.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Ennen näytteenottoa pyrimme selvittämään sairauden periytyvyyttä ja näytetarvetta ja rajoittamaan näytekerauta vain tarvittavien näytemäärien suuruisiksi. Teemme myös aktiivista yhteistyötä kansainvälisten laboratorioden kanssa näytteiden jakamiseksi oman keräämistarpeen vähentämiseksi. Lisäksi valikoiduista eläimistä pyritään saamaan ihobiopsia fibroblastiviljelmien kehittämiseksi jatkotutkimukseen. Tämäkin vähentää tarvetta lemmikkien käyttämiseen jatkotutkimuksissa.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta</p>	<p>a) Kyseessä on nimenomaan rotukoirien ja –kissojen omat spontaanit ja luonnolliset (ei-indusoidut) sairaudet joita tutkitaan. Ne mallintavat hyvin ihmissairauksia ja tutkimuksesta saadaan näin hyötyä paitsi tutkittaville lajeille myös yli lajien. b) Rodunjalostus on johtanut tutkimuksellisesti suotuisiin</p>

on tarkoitus minimoida?	perimärakenteisiin sisäsiitoksen vuoksi. c) Vain opastettu, kokenut näyttөөntaja yhteistyössä omistajan kanssa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 107/2015

Hankkeen nimi: Sileäkarvaisilla noutajilla esiintyvän korioretinopatian kliininen kuvaus ja retinavasta-aineiden esiintymisen selvittäminen sairailta ja terveillä yksilöillä.			
Hankeluvan kesto	4 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sileäkarvainen noutaja, korioretinopatia, kliininen kuvaus, retinavasta-aineet		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksella selvitetään sileäkarvaisilla noutajilla esiintyvän korioretinopatian kliinistä kuvaa ja sen etiologiaa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Sileäkarvaisilla noutajilla esiintyvä korioretinopatia on vakavimmillaan sokeuttava silmänsairaus. Tutkimuksella pyritään selvittämään tämän kärsimystä aiheuttavaa silmänsairauden syitä. Tutkimuksen tulokset voivat tuoda lisätietoa myös ihmisillä esiintyviin korioretinopatia-sairauksiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	koira 50 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haitat koirille ovat lieviä. Tutkimuksessa käytettävät toimenpiteet (silmanpohjatutkimus ja -kuvaus, verinäytteen otto) ovat eläinklinikoilla jokapäiväisiä toimenpiteitä, jotka aiheuttavat koirille vain vähäistä ja lyhytkestoista kipua (verinäytteen otto) tai epämukavuutta (silmanpohjatutkimus ja -kuvaus). Vakavuusluokka: lievä		
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen	1. Replacement		

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimus koskee sileäkarvaisten noutajien silmäsairautta, joten silmäpohjatutkimus ja -kuvaus sekä verinäyte tarvitaan kyseisen rodun edustajilta.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Eläimiä käytetään tutkimukseen ainoastaan sen verran, että tutkimuksessa saadut tulokset ovat tilastotieteellisesti päteviä.
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Eläinlaji ja rotu on valittu, koska tällä rodulla esiintyy tunnetusti kyseistä silmäsairautta. Eläimille aiheutettu haitta pyritään minimoimaan suorittamalla silmätutkimus ja verinäytteenotto asianmukaisesti ja osavasti.
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ EI
	X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 108/2015			
Hankkeen nimi	Aivon hermosoluyhteyksien selvittäminen in vivo		
Hankeluvan kesto	kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Keskushermosto, hermosoluyhteydet, kehitys, välittäjäaine		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tutkimuksen tavoitteena on ymmärtää hermosolujen yhteyksiä aivoissa. Hermoston toiminnan kannalta merkityksellistä on erilaisten hermosolupopulaatioiden ja yksittäisten hermosolujen toiminta paikallisesti eri puolilla aivoja, mutta eritoten hermosolujen muodostamien yhteyksien, hermoverkkojen toiminta.</p> <p>Uusimpien tekniikoiden myötä näiden yhteyksien selvittäminen on tullut helpommaksi ja mahdollistaa näin hermosolujen muodostamien yhteyksien laaja-alaisen ymmärtämisen.</p> <p>Tutkittavat hermosolut vaikuttavat erityisesti liikkeiden aktivointiin ja motivaatiokäyttäytymiseen. Lisäksi häiriöt näiden solujen toiminnassa voivat olla altistavana tekijänä psykiatrisille sairauksille ja hermoston rappeutumista aiheuttaville sairauksille.</p>		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Hermosoluyhteyksien ja verkostojen selvittäminen auttaa ymmärtämään hermostorappeumasairauksien, addiktioiden, ja psykiatristen sairauksien mekanismeja. Lisäksi odotamme saavamme uutta informaatiota keskiaivojen hermosolujoukkojen osallisuudesta unen säätelyssä.						
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 400 eläintä						
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hankkeessa hiirille aiheutuu haittaa stereotaktisesta leikkauksesta sekä tutkittavien aineiden annosteluista. Merkkiaineen/virusvektorin injektio itsessään ei katsota lisäävän haittavaikutuksia. Kaikki kokeissa käytetyt hiiret lopetetaan ja niiltä kerätään aivot analyysia varten. Virusvektorin tai merkkiaineen itsessään ei pitäisi lisätä eläinten kokemaa haittaa (ei esim. neurologisia häiriöitä). Vakavuusluokat: kohtalainen						
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs							
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Replacement Lyhytikäisten solu – ja kudosisjälymallien avulla voidaan selvittää lähinnä paikallisten hermosolujen toimintaa, mutta laajempien, koko aivon käsittävien hermosoluyhteyksien selvittämiseen <i>in vitro</i> – mallien avulla ei pystytä perehtymään. Tämän vuoksi <i>in vivo</i> kokeet ovat välttämättömiä.						
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Reduction Eläimiä käytetään kokeissa vähäisin määrä, joka riittää luotettavan tutkimustuloksen saamiseen. Kokeet suunnitellaan siten, että ylimääräisiltä toistokokeilta vältyttäisiin.						
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Refinement a, b) Hiiren aivojen anatomia on hyvin tunnettu ja käyttämämme tutkimusmenetelmät on kehitetty hiirillä. Olemassa olevat muuntogeeniset hiirilinjat tarjoavat lisämahdollisuuksia hermoyhteyksien kartoitukseen. Lisäksi hiirten ja ihmisten hermosolupopulaatiot ovat hyvin samankaltaisia, mikä takaa hiiri on hyvä malli neurobiologiselle tutkimukselle. c) Eläimille annetaan tarpeellinen kipulääkitys. Eläinten hyvinvointia seurataan tiiviisti ja hyvinvointiongelmien sattuessa eläimet lopetetaan.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 109-2015			
Hankkeen nimi	Sydänsairauksien geeniterapian tutkiminen isoeläinmallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydänlihaskemia, sydämen vajaatoiminta, geeniterapia, sepelvaltimotauti, terapeuttinen angiogeneesi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia alkuvaiheen tutkimuksissa lupaavimmiksi osoittautuneita sydänsairauksien hoitogeenejä isoeläinmalleissa ennen näiden hoitojen siirtymistä kliinisiin tutkimuksiin. Lisäksi hankkeessa kehitetään uusi, huomattavasti vallalla olevaa sydämen vajaatoimintamallia ei-invasiivisempi tautimalli (ei torakotomiaa), jonka avulla on tarkoitus tutkia sydämen vajaatoiminnan geeniterapiaa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat 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 eläinmäärät	Sika, 522 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut 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. Osalle eläimistä tehtävä torakotomia-toimenpide voi myös aiheuttaa operaation jälkeen kipua leikkaushaavassa. 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 operatiota seuraavana päivänä. Tämä on kuitenkin poikkeuksellista.</p> <p>Tutkimuksessa eläimille annettavat hoidot, eläimiin kohdistuvat näytteenotot, kuvantamiset tai muut toimenpiteet eivät aiheuta eläimille mainittavaa haittaa.</p> <p>Tutkimuksen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: 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?	Viimeisen vaiheen pre-kliinisiä tutkimuksia ei voida tehdä ilman eläimiä. Sydän- ja verisuonisairauksien tutkimus lisäksi vaatii kehittyneen sydän- ja verisuonielimistön.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä 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. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Maatiaissika soveltuu kokonsa ja anatomiansa puolesta erittäin hyvin malliksi ihmisen sairauksiin.</p> <p>b) Viimeisen vaiheen tutkimuksiin tarvitaan kliinisesti ajatellen mahdollisimman relevantti malli. Maatiaissikaa käytettäessä lisäksi välineistö on sama kuin kliinikassa. Tämä lisää mallin validiteettia.</p> <p>c) Läpi hankkeen huolehditaan eläinten asianmukaisesta hoidosta ja</p>		

	hyvinvointiongelmien minimoinnista. Toimenpiteitä ei tehdä ilman koe-eläinkeskuksen henkilökunnan avustusta. Aiempien tutkimusten (kirurgisen vajaatoimintamallin osalta on konsultoitu Turun yhteistyökumppania, jolla on mallista pitkäaikainen kokemus) perusteella pystytään huolehtimaan riittävästä kivunlievityksestä. Ilman torakotomia tehtävän vajaatoimintamallin kehittäminen on merkittävä parannus eläinten hyvinvoinnille.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 110-2015			
Hankkeen nimi	Neurodegeneraatio ja neurorestoraatio		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hermorappeuma, hermokasvutekijä, aivosairaus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hermosolujen akuuttia kuolemaa tai toimintakyvyn heikentymistä aiheuttaviin ihmisen hermorappeumasairauksiin tai aivosairauksiin ei ole olemassa hoitoa, joka pysäyttäisi hermorappeuman tai palauttaisi hermosolujen toimintakyvyn. Tutkimuksemme tavoitteena on kehittää lääkehoito hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn palauttamiseksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hermorappeumasairauksiin tai aivosairauksiin, joissa hermosolujen toimintakyky on heikentynyt, ei ole olemassa lääkehoitoa joka palauttaisi hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn. Mikäli onnistumme tavoitteessamme, tulemme mullistamaan aivosairauksien hoidon sekä kansallisesti maamme lääketeollisuusrakenteen. Onnistuessamme lääketeollisuuden osuus bruttokansantuotteestamme tulee olemaan moninkertainen nykyisestä. Ennen kaikkea ikääntymiseen liittyvät hermosairaudet ovat lisääntymässä, ja tutkimuksestamme tulevat hyötymään tulevaisuudessa Parkinsonin tautia, aivoinfarktia, ALS:ää tai aivovaurioita sairastavat potilaat.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 4080, rotta 3480 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu kohtalaista haittaa kirurgisista toimenpiteistä sekä indusoiduista tautimalleista. Toimenpiteiden aiheuttama kipu on lyhytaikaista. Huntingtonin taudin eläinmallissa joudutaan käyttämään niin myöhäistä lopetuspistettä, että eläin voi joutua kokemaan vakavaa motorista haittaa. Eläimet lopetetaan kokeiden		

	päätyttyä.	
	Vakavuusluokat: kohtalainen ja vakava	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksessamme käytetään rinnakkain soluviljelmiä aina kun se on mahdollista. Soluviljelmät ovat kuitenkin äärimmäisen keinotekoisia tutkimusympäristöjä, eikä niillä pystytä tutkimaan esimerkiksi hermoratojen tai hoidon vaikutusta eläinten toiminnalliseen toipumiseen.	
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. b) Hiirten ja rottien käyttö tutkimuksessa on perusteltua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia, sillä hermorappeumasairauksien taustalla on useita geneettisiä riskitekijöitä. Parkinsonin taudin ja aivoinfarktin tautimallina rotta on kokemuksemme perusteella hiirtä parempi. 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.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ X	EI

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 111-2015			
Hankkeen nimi	Lääkeaineen tehon testaaminen Parkinsonin taudin prekliinisissä eläinmalleissa		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Parkinsonin tauti, prekliininen lääkeainetutkimus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Parkinsonin taudin 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. Malleissa tehokkaiksi osoittautuneet lääkeaineet etenevät viimekädessä kliinisiin tutkimuksiin tehokkaiden ja turvallisten Parkinsonin taudin lääkehoitojen kehittämiseksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat 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 laaja-alaisesti Parkinsonin taudin monimuotoisen oireiston hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 2160, hiiri, 2400 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tautitilojen indusointi tehdään toksiineilla joko systeemisenä antona tai kirurgisesti aivoihin tiettyyn kohtaan. Tämä aiheuttaa eläimelle kohtalaista tai huomattavaa haittaa. Käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta aiheutuu eläimille kohtalaista haittaa. Lääkinnät suoritetaan i.p., s.c., i.v., i.n., p.o., juomavedessä tai osana dieettiä. Suurin osa kokeista on näillä annostelutekniikoilla toteutettavia. Pienelle määrälle kokeita (arvio < 5 %), voidaan käyttää kirurgiaa vaativia annostelumuuotoja. Eläimille tehtävät käyttäytymistestit aiheuttavat lievää haittaa. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua. Vakavuusluokat: vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	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 kokeita, 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 on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiäisy (fenotyyppi) jonka tulee olla 1) perinnöllisesti (geneettisesti) relevantti että 2) oireistoltaan/patologialtaan ihmissairautta kuvaava. 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 jyrjsijöissä. Jyrjsijöissä 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.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ X	EI

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 112-2015			
Hankkeen nimi	Uusia eläinjalostusstrategioita tukevat alkionsiirtotekniikat		
Hankeluvan kesto	6 kk		
Avainsanat (enintään 5)	hieho, alkio, vastaanottaja, alkionhuuhtelu, alkion pakastus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on löytää laboratoriossa tuotetuille naudan alkioille soveltuva kylmäsäilytysmenetelmä. Alkiovastaanottajien progesteronimäärityksillä pyritään arvioimaan niiden laatua.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Laboratoriossa tuotettujen alkoiden kylmäsäilytys parantaa alkionsiirtotekniikoiden käyttömahdollisuuksia naudan jalostuksessa ja geenivarojen säilytystyössä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lehmä, 8 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kiimojen synkronointi: progesteronikierukka ja prostaglandiinipistos (vähäinen haitta), alkionsiirto: epiduraalipuudutus tarvittaessa (korkeintaan vähäinen haitta), alkionhuuhtelu: epiduraalipuudutus (vähäinen haitta). Verinäytteenotto 2 kertaa (vähäinen haitta). Kokeen jälkeen hiehot tiineytetään ja niitä voidaan käyttää maidontuotannossa poikimisen jälkeen normaalisti. Vakavuusluokka: Lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa	1. Replacement Laboratorio-olosuhteissa alkoiden kylmäsäilytyksen jälkeistä kehitystä voidaan seurata hyvin rajallisesti: esim. 7 päivän ikäisinä		

menetelmää ei voi käyttää?	<p>pakastetut alkiot säilyttävät kehityskelpoisuutensa korkeintaan 7 päivää. Lisäksi alkioiden morfologinen kehittyminen laboratorio-olosuhteissa rajoittunutta: kohtuun kiinnittymistä edeltävät ja kiinnittymiselle välttämättömät morfologiset kehitysvaiheet ei tapahdu laboratorio-olosuhteissa lainkaan. Alkiovastaanottajissa alkioiden kehittyminen kiinnittymiskykyisiksi kylmäsäilytyksen jälkeen voidaan näin ollen todeta luotettavammin kuin pelkissä laboratorio-olosuhteissa.</p> <p>Alkiovastaanottajien progesteronimäärityksillä (2 verinäytettä kiimankierron päivinä 6 ja 14) selvitetään sitä hormonitoimintaa, joka vastaanottajan puolelta vaikuttaa alkioiden kehitykseen vastaanottajassa (vastaanottajien laatu), jotta voidaan luotettavammin arvioida kylmäsäilytettyjen alkioiden kehityskykyä.</p>		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Samaan vastaanottaja eläimeen siirretään useita alkioita yhden sijasta.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Tutkimus tehdään naudalla, joka on tutkimuksen loppukäyttäjä ja jolla alkionsiirto ja – huuhtelu voidaan tehdä ilman kirurgiaa. Kaikki käytetyt menetelmät ovat jo rutiinikäytössä eläinjalostuksessa. Alkionsiirron ja – huuhtelun ajaksi hiehoille annetaan epiduraalipuudutus.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 113-2015			
Hankkeen nimi	Tuberkuloosin etenemiseen vaikuttavien mekanismien selvittäminen seeprakalamallissa		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Tuberkuloosi, mykobakteeri, seeprakala		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tuberkuloosi on edelleen yksi maailmanlaajuisesti eniten kuolleisuutta aiheuttavista infektiosairauksista. Sen etenemiseen liittyvät mekanismit ovat huonosti tunnettuja. Hankkeen tavoitteena on selvittää sekä taudinaiheuttajan että immuunivasteen mekanismeja jotka vaikuttavat taudin etenemiseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tuberkuloosin mekanismien tunteminen mahdollistaisi uusien tehokkaampien lääkkeiden kehittämisen ja siten voisi johtaa tuberkuloosikuolleisuuden vähenemiseen maailmanlaajuisesti.		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala, 10000 eläintä.				
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa annosteluista sekä infektion aiheuttamisesta. Hankkeessa tutkitaan oireetonta latenttia infektiota, mutta kalayksilöiden erilaisesta vastustuskyvystä johtuen osalle yksilöistä kehittyy aktiivinen infektio. 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?	Tuberkuloosin mekanismeja ei voi selvittää ilman eläinmallia, koska infektion kulkuun vaikuttavat yhteistyössä useat immuunipuolustuksen solutyypit, ja erilaiset kudokset joissa infektio esiintyy.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan hyvin. Tarvittavat ryhmäkoot lasketaan aikaisempien tulosten perusteella. Suunnittelussa tukeudutaan aikaisemmista pilottikokeista saatuun tietoon.				
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) Seeprakala on keskushermoston kehitystason perusteella arvioituna eettisin vaihtoehto tuberkuloosin tutkimiseen soveltuvista eläinmalleista. Seeprakalan lisäksi latenttia tuberkuloosia voidaan tutkia vain kaneilla ja kädellisillä. Selkärangattomia malliorganismeja ei voida käyttää koska ainoastaan selkärangattomilla on hankittu immunitaetti, joka on keskeinen tuberkuloosin vastustuskyvylle. b) Seeprakalan mykobakteeri-infektion taudinkuva vastaa erittäin hyvin ihmisen tuberkuloosia. 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, tärinä, vedestä pois pitäminen, veden laatu).				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei		X
KYLLÄ	Ei				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 114-2015			
Hankkeen nimi	Glomeruluksen epiteelisoluvaurion merkitys diabeettisen munuaistaudin kehittämisessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	munuainen, glomerulus, podosyyttivaurio, diabeettinen munuaistauti		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto)	Väestön ikääntyminen ja lihavuuden lisääntyminen ovat johtaneet tyyppin 2 diabetekseen sairastuvien määrän voimakkaaseen nousuun. Lähes kolmannes		

<p>jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>diabetespotilaista sairastuu vakavaan diabeteksen munuaiskomplikaatioon eli diabeettiseen munuaistautiin, johon liittyy munuaiskeräsen epiteelisolujen vaurio ja progressiivinen valkuaisvirtsaaisuus. Tavoittemme on tutkia munuaiskeräsen epiteelisolujen vauriomekanismeja diabeteksessa ja vaurioiden merkitystä diabeettisen munuaistaudin kehittymisessä. Kliinisistä tutkimuksista tiedetään insuliiniresistenssin assosioituvan valkuaisvirtsaaisuuteen ja diabeettisen munuaistaudin kehittymiseen. Toisaalta eläinmalleissa on näytetty glomeruluksen epiteelisolujen (podosyyttien) insuliinivasteen olevan välttämätön niiden normaalille toiminnalle. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää podosyyttien insuliinivastetta ja insuliiniresistenssin kehittymismekanismeja, sekä tutkia podosyyttien insuliiniresistenssin ja muiden podosyyttivaurioiden ja valkuaisvirtsaisuuden välistä yhteyttä. Tutkimus on tarpeellinen diabeettisen munuaistaudin kehittymiseen liittyvien patofysiologisten mekanismien selvittämiseksi.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimus on erittäin tarpeellinen diabeettisen munuaistaudin kehittymiseen liittyvien patofysiologisten mekanismien selvittämiseksi, sillä podosyyttien insuliiniresistenssin ja valkuaisvirtsaisuuden välisestä yhteydestä ei tiedetä vielä paljoakaan. Tutkimuksen avulla pyrimme löytämään uusia lääkeainekohteiksi sopivia valkuaisaineita, jotka liittyvät solujen insuliiniresistenssin tai valkuaisvirtsaisuuden kehittymiseen. Lisäksi pyrimme löytämään pienmolekyylejä, joiden avulla voidaan vaikuttaa näihin valkuaisaineisiin ja sitä kautta solujen insuliiniherkkyyteen ja mahdollisesti valkuaisvirtsaisuuden syntyyn. Tieto auttaa uusien lääkeaineiden kehitystyötä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 3820, seeprakala 530 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa niiden perimästä johtuvasta diabeteksestä, tutkittavien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta, metaboliahäkityksistä sekä kuvantamisista. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokka: kohtalainen</p>
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tutkimuksessa hyödynnetään viljeltyjä soluja, joiden avulla tutkitaan insuliinireseptoreihin liittyvien valkuaisaineiden ilmentymistä ja signaalintireitin säätelyä. Soluviljelymallit eivät kuitenkaan tarjoa mahdollisuutta virtsan suodatusmekanismin toiminnalliseen tutkimiseen.</p> <p>Eläinkokeiden tarkoituksena on tutkia glomeruluksen epiteelisolujen (podosyyttien) insuliiniresistenssin ja valkuaisvirtsaaisuuteen johtavan munuaisen suodatustoiminnan häiriöiden välistä yhteyttä. Tätä on mahdotonta tutkia muulla tavoin kuin eläimessä, sillä soluviljelymalleilla ei voida keinotekoisesti mallintaa munuaisen rakennetta, saati sen suodatustoimintaa. Jyrsijämalleiksi on valittu hiiri, josta on saatavilla useita erilaisia, hyvin karakterisoituja valkuaisvirtsaaisia ja/tai diabeettisia malleja kaupallisesti, sekä julkaistu useita eri menetelmiä valkuaisvirtsaisuuden/diabeteksen indusoimiseksi. Lisäksi käytämme mallina seeprakalaa, jonka avulla voimme tutkia munuaisen suodatustoiminnan häiriötä ja lääkeaineiden vaikutusta munuaisen suodatustoimintaan nopeammin, helpommin ja halvemmalla kuin jyrsijämalleja käyttäen. Useiden eri mallien käyttäminen toisiaan täydentävässä lisää ratkaisevasti tulosten luotettavuutta.</p>

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Alustavat kokeet, kuten lääkeainekokeilut, tehdään soluviljelymalleilla. Vain valikoiduilla molekyyileillä edetään tutkimuksiin eläinmalleilla. Kokeissa eläinmalleilla käytämme pienimmän mahdollisen määrän eläimiä tilastollisesti merkitsevien tulosten saamiseksi. Pyrimme myös jakamaan eläimiä mahdollisuuksien mukaan muiden ryhmien kanssa ja hankimme näyttemateriaalia tutkimusyhteistyön kautta.</p>		
<p>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>Valkuaisvirtsausuuden ja diabeettisen munuaistaudin tutkimiseen käytetään yleisesti hiirimalleja, ja monet näistä malleista ovat kaupallisesti saatavilla tai indusoitavissa tunnetuilla ja julkaistuilla menetelmillä. Lisäksi käytämme mallina seeprakalaa, joka on viime vuosina osoitettu hyväksi malliksi tutkia munuaisen suodatustoimintaa ja diabetekseen liittyvää korkeaa verensokeria ja liikalihavuutta. Seeprakala on myös hyvä malli seuloa lääkeainekirjastoja sen pienen koon, suuren poikasmäärän ja nopean kehittymisen vuoksi. Muiden (alempien) eläinmallien käyttäminen munuaisen suodatustoiminnan tutkimiseen ja valkuaisvirtsausuuden kvantitatiiviseen mittaamiseen ei ole mahdollista. Käytämme julkaistuja, yleisesti käytettäviä tutkimusmenetelmiä, joista aiheutuu eläimille vähiten kipua, tuskaa, kärsimystä tai haittaa. Kaikki käsittelyajat minimoidaan. Jos terveydessä ja hyvinvoinnissa havaitaan mikä tahansa muusta kuin koekäsittelyistä johtuva kohtalaista kärsimystä aiheuttava muutos, joka ei tukihoidolla (lämpö, nesteytys, kipulääke, antibiootti) lieviy selvästi 1 vrk sisällä, eläin lopetetaan. Lievää muutosta seurataan enintään 3 vrk, jos paranemista ei tapahdu. Mikäli eläimen vointi tukihoidolla kuitenkin selvästi paranee em. aikarajoissa, voidaan lievän haitan tasolla hoitoa jatkaa pitempäänkin jos on odotettavissa että eläin kuitenkin paranee; esim. silmä- tai ihotulehduksen hoito tipoilla, voiteella tai yleisantibiootilla. Jos eläimellä on vakavaa kärsimystä, jota ei pystytä lievittämään välittömästi, se lopetetaan heti. Eläimen tilan arvioi ja hoidon määrää laitoksen nimetty eläinlääkäri.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei</p>	

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 115-2015</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Kokeelliset osteoporoosimallit</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>Kolme vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>osteoporoosi, lääkehoito, hiiri, rotta, kaniini</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Osteoporoosi (luukato) on yleisin metabolinen luusairaus, jossa luusto haurastuu normaalia enemmän johtaen murtumariskin kasvamiseen. Vaikka osteoporoosin hoitoon on olemassa jo kohtalaisen tehokkaita lääkeaineita, niillä on omat</p>		

	<p>haittavaikutuksensa, joiden myötä lääkeaineiden käyttö on rajattu erityistapauksiin ja/tai lääkeaineiden käyttöaika on rajattu tietyn pituiseksi. Tämä asettaa paineita paremman tehokkuus- ja turvallisuussuhteen omaavien lääkeaineiden kehittämiseksi. Tehtävien eläinkokeiden tarkoituksena on tutkia asiakasyritysten uusien lääkeaineiden luustovaikutuksia ja tehokkuutta osteoporoosin ennaltaehkäisyssä ja hoidossa. Tutkimuksissa hyödynnetään kirjallisuudessa tarkasti kuvattuja ja yleisesti käytettäviä osteoporoosin eläinmalleja.</p>
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Osteoporoosin uudet lääkehoidot olisivat erittäin merkittäviä sekä yksittäisen potilaan että kansanterveyden kannalta vähentäen luumurtumista aiheutuvaa toimintakyvyn heikkenemistä, vähentäen nykyisten osteoporoosilääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia, mahdollista osteoporoosin pitkäaikaislääkehoidon sekä säästämisen yhteiskunnan terveydenhoitokustannuksia.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	<p>Rotta 3000, hiiri 1500, kaniini 500 eläintä</p>
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimelle aiheutuu haittaa osteoporoosin indusoimiseksi tehtävästä sukurauhasten poistoista ja raajan kipsauksesta. Haittaa aiheutuu lisäksi tutkittavien aineiden annostelusta, kuvantamisista ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan hoitotoimenpiteiden päätyttyä. 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>Viljelyllä soluilla, kuten osteoklasteilla ja osteoblasteilla, voidaan todentaa lääkeaineiden suoria vaikutuksia luusoluissa. Nämä soluviljelymallit antavat tiedon lääkeaineiden spesifisestä vaikutuksesta yksittäisiin luusoluihin ja niiden avulla voidaan estää tehottomien lääkeaineiden päätyminen eläinkokeisiin. Soluviljelymalleilla ei kuitenkaan pystytä tutkimaan lääkeaineiden systeemisiä vaikutuksia koko elimistössä eikä paikallisia vaikutuksia luustossa. soluviljelymalleista saatujen tulosten varmistamiseksi lääkeaineen tehokkuus osteoporoosin ennaltaehkäisyssä ja hoidossa tulee testata kokeellisissa eläinmalleissa.</p> <p>Luuston tutkiminen on suoritettava selkärankaisilla. Selkärankaisista kokeellisten osteoporoosimallien eläinlajeina on käytetty etupäässä hiirtä, rottaa ja apinaa. Viranomaismääräysten mukaisesti osteoporoosin hoitoon tarkoitetun lääkkeen hoitotehokkuus on osoitettava etupäässä rotan ja apinan osteoporoosimalleilla. Testattavan lääkkeen määrästä ja luonteesta sekä osteoporoosin eläinmallista riippuen hoitotehokkuutta voidaan tutkia myös muilla eläinlajeilla ennen hoitotehokkuuden osoittamista lääkeviranomaisten vaatimilla eläinlajeilla. Näihin muihin lajeihin kuuluu etupäässä hiiri, joka on pienin selkärankainen, jolla tapahtuu ihmisen kaltainen luuaineenvaihdunta. Tämän hakemuksen tutkimuksissa hyödynnetäänkin rotan, hiiren ja kaniinin osteoporoosimalleja.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Tutkimuksen suunnitteluvaiheessa tehdään tilastollisia laskelmia siitä, mikä on pienin tarvittava eläinmäärä per ryhmä tutkimuksen tavoitteen saavuttamiseksi. Pienin eläinmäärä vaihtelee käytettävän</p>

	mallin mukaan ja on tyypillisesti 8-15 eläintä per ryhmä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Osteoporoosi kehittyy useiden eri tekijöiden vaikutuksesta. Taudin moninaisuuden johdosta ei ole olemassa yksittäistä tautimallia, vaan osteoporoosin syntymistä ja kehittymistä sekä uusien lääkeaihojen tehokkuutta osteoporoosin ennaltaehkäisyssä ja hoidossa on tutkittava käyttäen useita erilaisia osteoporoosimalleja. Hankkeessa hyödynnetään tieteellisesti relevantteja ja viranomaisten hyväksymiä tautimalleja kuvastamaan eri syistä johtuvaa osteoporoosia. Kussakin osteoporoosimallissa käytetään mallille ominaisia eläinlajeja. Hankkeen kaikki toimenpiteet on valittu ja tehdään siten, että eläimelle aiheutuu mahdollisimman vähän kipua, tuskaa, kärsimystä tai pysyvää haittaa. Hankkeen kaikkien eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin. Toimenpiteistä mahdollisesti aiheutuvaa kipua, tuskaa tai kärsimystä lievennetään kaikin tavoin vastaavan eläinlääkärin alaisuudessa. Lopetuskriteerien täytyessä eläin lopetetaan välittömästi.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 116-2015			
Hankkeen nimi	Kloriditransporttereiden rooli hermosolujen kehityksessä, plastisiteetissa ja sairaudessa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	varhaisiän stressi, neuropsykiatriset häiriöt, synaptinen transmissio, synaptinen plastisuus, limbinen järjestelmä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kloridin kuljetusmekanismit ovat tärkeitä monen solussa tapahtuvan prosessin kannalta, kuten kehityksen ja synapsin transmission kypsymisen aikana. Tutkimme kationi-kloriditransporttereiden roolia hermosolujen kehityksessä, plastisiteetissa ja vauriossa. Jotta pystyisimme tekemään tämänkaltaista tutkimusta meillä ei ole muuta vaihtoehtoa kuin sellaisen koemallin käyttö joka vastaa mahdollisimman tarkasti in vivo-olosuhteita. Sen takia eläinkudosten käyttö in vitro ja in vivo ja transgeenisten eläinten käyttö on olennaista sekä juuri tämänhetkisiä projekteja että koko meidän tutkimustamme varten. Aiemmat tuloksemme ovat jo tuottaneet tietoa jotka voi olla lääketieteellisesti merkitsevää. Olemme selvittäneet kloriditransporttereiden roolia temporaalilohko-epilepsiassa, mikä avaa uusia mahdollisuuksia sellaisten uusien hoitojen kehitykseen, jossa kloriditransportterit ovat intervention		

	<p>pääkohteina. Tutkimuksemme joka on kohdistunut KCC2:n kehityksenaikaiseen säätelyyn ja siitä riippuvaan GABAergiseen transmissioon on paitsi selvittänyt KCC2:n säätelyn molekyylitasoisia mekanismeja, on myös tuottanut mielenkiintoisia tuloksia jotka näyttävät että KCC2 on ensimmäinen tiedossa oleva proteiini joka synkronisoi GABAergisen ja glutamatergisen systeemin kehitystä hermosoluissa.</p> <p>Tutkimuksessa käytetään pääasiassa transgeenisia hiiriä KCC2-KO ja NKCC1-KO primaarisoluviljelmien tuottamiseen, jolloin elävien eläinten käyttötarve vähenee. Lisäksi haetaan lupaa neljälle osakokeelle: 1) tutkittavien aineiden infuusio aivoihin 2) elektroporaatio: tutkittavien aineiden kuljetus alkion aivoihin elektroporaation avulla, 3) nuoruusiän epilepsiaa mallintavan kainaatin injektio vatsaonteloon, osakokeen kesto enimmillään 1 tunti, 4) terminaalianestesiassa tehtävä perfuusiofiksaus kudostenäytteenottoa varten.</p>
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 useiden lapsuusaikana kehittyvien keskushermostosairauksien syntymekanismeja. CNS järjestelmän toiminnalliset häiriöt on liitetty useisiin neuropsykiatrisiin sairauksiin sekä mm. epilepsiaan. Tulokset edesauttavat keskushermostosairauksien kohdennettujen hoitomuotojen kehitystyötä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 7800, hiiri 1100 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa kirurgisista toimenpiteistä, päähän asennetuista instrumenteista, kuvantamisista, tutkittavien aineiden annostelusta ja käyttäytymistestien tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeen lopussa.</p> <p>Vakavuusluokat: ei toipumista, kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koska tutkimuksemme lopullinen päämäärä on ihmisen neurologisten sairauksien patofysiologian ja hoitomahdollisuuksien selvittäminen, joudumme käyttämään malleja jotka ovat mahdollisimman lähellä ihmistä. Sen takia tutkimukseemme eivät sovi eläimet joiden kehitystaso on alempi. Menetelmillä jotka eivät edellytä eläinten käyttöä ei voi tutkia kudosvuorovaikutuksia.
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Eläinten määrän minimoimiseksi kaikki käytettävät kokeelliset manipulaatiot (lääkeaineiden vaikutukset sekä virusvälitteiseen geenisiirtoon käytettävät konstruktit) testataan ensin soluviljelmissä tai akuutisti eristetyissä kudospreparaateissa. Näiden alustavien kokeiden perusteella eläinkokeisiin valitaan ainoastaan tutkimuksen kannalta oleelliset koeasetelmat.</p> <p>Kokeita suunniteltaessa pyritään minimoimaan kontrollieläinten määrää mm. käyttämällä samaa kontrolliryhmää vertailukohtena useammalle eri testiryhmälle aina kun tämä on tutkimuksen kannalta mahdollista.</p> <p>Kokeet suorittaa ammattitaitoinen henkilökunta tai tutkijat. Täten pyritään varmistamaan kokeiden onnistuminen suunnitellulla tavalla toistokertojen minimoimiseksi.</p>

<p>3. Parantaminen</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Hermosolujen ja hermoverkkojen toimintaa on tutkittu laajasti rotilla ja hiirillä. Tämä olemassa oleva tieto edesauttaa kokeiden suunnittelua ja vähentää tarvittavien eläinkokeiden määrää. Varhaisiän stressimallin on havaittu toimivan rotilla paremmin kuin hiirillä. Lisäksi rotta on kooltaan hiirtä suurempi, mikä helpottaa in vivo- virusinjektioiden onnistumisprosenttia. Eläimille aiheutettu kipu ja haitta pyritään minimoimaan käyttämällä anestesiaa ja analgesiaa, varmistamalla eläimen hyvinvointi kokeen aikana (esim. lämpöpatjojen käyttö). Korvaavia in vitro - menetelmiä käytetään aina kun tämä on tutkimusongelman kannalta mahdollista. Manipulaatiot in vivo pyritään kohdentamaan vain tietyille aivoalueelle ja pieneen määrään hermosoluja, jolloin vaikutus eläinten hyvinvointiin on minimaalinen.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	<p>X</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 117-2015</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Transgeenisten hiirilinjojen karakterisointi ja lääkeaihioiden tehon testaaminen tarkkaavaisuus-, oppimis- ja muistitoiminnoissa kosketusnäyttöön perustuvissa testeissä</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>Kolme vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>kognitio, hiiri, prekliininen lääkeainetutkimus</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Useissa sairauksissa kuten esim. Alzheimerin ja Parkinsonin taudissa ja skitsofreniassa käytössä olevat hoidot tehoavat huonosti tarkkaavaisuus-, muisti- ja oppimishäiriöihin. Prekliinisten eläinkokeiden tarkoituksena on edesauttaa mahdollisen ihmiskäyttöön soveltuvan lääkeaineen löytymistä ja sitä kautta helpottaa yksilön hyvinvointia ja tuoda yhteiskunnallista hyötyä.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Eläinkokeet ovat välttämättömiä uusien lääkeaineiden kehitystyössä. Mahdolliset positiiviset tulokset edesauttavat tutkittavan lääkeaineen etenemistä lääkekehitystyössä kliinisiin kokeisiin ja myöhemmin lääkkeeksi. Tutkimukset tuottavat myös uutta tietoa kosketusnäyttöön perustuvien tutkimusmenetelmien soveltuvuudesta kognition testaamisessa hiirillä.</p>		
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 2 400 eläintä</p>		
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Tutkimuksessa käytettävistä geenimuunnoksista aiheutuu vakavia motorisia haittoja. Eläimet suorittavat kosketusnäyttöön perustuvassa laitteistossa (TouchScreen apparatus) oppimis- ja muistitestejä. Testeistä ei aiheudu kipua tai merkittävää muuta</p>		

	<p>haittaa eläimille. Käytettävät lääkeaihiot annetaan eläimille yleensä injektioina, mistä aiheutuu vain lievää lyhytaikaista kipua tai haittaa. Eläinten motivaatiota tehtävien suorittamiseen lisätään rajoitetulla ruokinnalla ja ruokapalkinnolla. Käyttäytymistestien lisäksi eläimille voidaan suorittaa kuvantamismittauksia ja niiltä voidaan ottaa verinäytteitä. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua.</p> <p>Vakavuusluokat: Vakava</p>				
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs					
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Uusien lääkeaihioiden tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. In vitro ja in silico mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläin tutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa, mutta korkeampien aivotointojen häiriöitä ei pystytä mallintamaan korvaavilla menetelmillä.				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Uusinta teknologiaa edustava kosketusnäyttölaitteisto mahdollistaa usean kognitiota mittaavan testin opettamisen eläimelle (eläintä voidaan käyttää useassa testissä), mikä vähentää merkittävästi hankkeessa tarvittavien eläinten määrää.				
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 lääkeaihion tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärangkaisilla tai in vitro -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaihion tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole riittävästi tutkittuja, eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	X	
KYLLÄ	EI				
X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 118-2015			
Hankkeen nimi	AOXin vaikutus metaboliseen stressiin, sekä toiminnallisen sydänhäiriön kehittymiseen ja etenemiseen.		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Vaihtoehtoiset mitokondriaaliset entsyymit Mitokondrion toimintahäiriö Metabolinen adaptaatio Kardiomyopatia, sydämen vajaatoiminta Mitokondriaaliset mutanttikannat		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>

	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Vaurioituneen mitokondriotoiminnan on ajateltu olevan perimmäinen syy useille kroonisille sairauksille aiheuttaen dramaattisia vaikutuksia niin yksilön hyvinvointiin kuin julkisen terveydenhuollon kustannuksiin. Mittavista tautimekanismien selvittelytutkimuksista huolimatta jää usein epäselväksi ovatko mitokondrioiden toimintahäiriöt perimmäinen syy sairaudelle, vai ainoastaan ilmiasu dramaattisine terveysvaikutuksineen. Mitokondrioiden toimintahäiriöiden ja mahdollisten pelastusmekanismien tutkiminen on elintärkeää, jotta ymmärtäisimme sairauksien etiologiaa ja voisimme toteuttaa uusia terapeutisia lähestymistapoja. Mitokondrioiden toimintojen kuvaamiseen ja mahdollisten hoitomenetelmien kehittämiseen käytämme menetelmänä sytokromi C oksidaasille vaihtoehdoisen oksidaasin ilmentämistä villityyppisten ja mitokondriaalisesti mutanttien hiiren kudoksissa. Sekä meidän että muissa laboratorioissa tehdyissä aiemmissä tutkimuksissa on luotettavasti selvinnyt, että vaihtoehdoisen oksidaasin tuottaminen itsessään ei vaikuta tavallisen hiiren fysiologiaan.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksesta ideaalitulanteessa saatava hyöty on auttaa tutkijoita ja klinikoita erottamaan sairauden syy ja seuraus tutkimalla mitokondrioiden toimintaa eri näkökulmista sekä normaalissa että rasittuneessa tilassa. Tunnettuja kliinisiä ominaisuuksia kantavien geneettisten mallien käyttö ja vakioitujen menetelmien soveltaminen saavat tämän tutkimuksen tulevaisuuden tulokset vertailukelpoisiksi muiden tutkimusten kanssa, ja näin ollen tutkimuksesta tulee merkityksellinen. Tutkimuksen tuloksena odotamme että mahdolliset uudet hoitomenetelmät pystytään vakiinnuttamaan tarkoituksenmukaisilla eläinmalleilla ja toivottavasti tulevaisuudessa myös terveydenhuollossa.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 975 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa sydämen toimintaan kohdistuvasta geenimuunnoksesta, motorisista testeistä sekä paastotuksista. Eläimet lopetetaan toimenpiteen päättyessä.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen -			
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p><i>In vitro</i> tutkimukset eivät riitä selvittämään mitokondrion toiminnan ongelmien vaikutuksia organismin kehitykseen sekä elimen toimintaan ja rakenteeseen. Eristettyjen mitokondrioiden <i>in vitro</i> kokeissa tärkeät solun rakenteet muuttuvat ja substraattien sekä hapen pitoisuudet ovat suuremmat kuin fysiologisessa ympäristössä. Signaalintikaskadien ja elinadaptaation osa ei käy ilmi <i>in vitro</i> kokeissa. Meillä on kuitenkin tuloksia <i>ex vivo</i> kokeista, joissa olemme käyttäneet hiirten keuhkoja ja sydämiä. Tuloksista selviää että Aox saattaa laskea haitallista oksidatiivista stressiä ja että AOX-proteiini vaikuttaa elinten stressivasteeseen.</p>		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä	<p>Minimoimaksemme eläinten lukumäärän, (i) Teemme yhteistyötä maailmanlaajuisesti tiedemiesten kanssa</p>		

käytetään mahdollisimman vähän?	välttääksemme tutkimusten toistoja (ii) Teemme statistiset analyysit rajoittamaan eläinten lukumäärän mahdollisimman pieneksi (iii) Tarkistamme vastaako tuotettujen eläinten genotyyppi odotettua. Ex vivo kokeet tehdään rinnakaistutkimuksina missä tahansa mahdollista vähentääksemme varsinaisten eläinkokeiden määrää.						
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiirimallit ovat paras eläinmalli: (i) Niiden genomi on helposti muunneltavissa ja metabolia suurilta osin verrannainen ihmiseen (ii) Suuren datamäärän olemassaolo mahdollistaa datan sovittamisen tautiyhteyteen (iii) Kasvatus ja ylläpito on vakiintunutta. Eläimille aiheutuvat haitan minimoimiseksi eläintenhoitajat ja eläinlääkärit tarkkailevat kaikkia uusia eläinkantoja. Inhimilliset päätepisteet on määritelty mahdollisimman aikaisiksi ja mikäli oireita ilmenee, eläin lopetetaan. Teemme tiivistä yhteistyötä omien eläintilojemme eläintenhoitajien ja eläinlääkäreiden kanssa. Saadaksemme objektiivisempaa tietoa eläinten hyvinvoinnista laadimme arviointilomakkeen jota käytetään hyvinvoinnin seurannassa.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 119-2015	
Hankkeen nimi	Lääkeaihioiden tehon testaaminen nivelreuman prekliinisessä eläinmallissa
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta
Avainsanat (enintään 5)	Nivelreuma, prekliininen lääkeainetutkimus
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus Translaatio- tai soveltava tutkimus Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi Lajien säilyttäminen Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus Oikeuslääketieteelliset tutkimukset Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Nivelreuman hoitoon ei ole tällä hetkellä käytössä tehokkaita, sivuvaikutuksettomia hoitomuotoja. Prekliinisten eläinkokeiden tarkoituksena on edesauttaa mahdollisen ihmiskäyttöön soveltuvien lääkeaineiden löytymistä ja sitä kautta helpottaa yksilön hyvinvointia ja tuoda yhteiskunnallista hyötyä.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä)	Eläinkokeet ovat välttämättömiä uusien lääkeaineiden kehitystyössä. Mahdolliset positiiviset tulokset edesauttavat tutkittavan lääkeaineen etenemistä lääkekehitystyössä mahdollisesti kliinisiin

hankkeen tuloksista)	kokeisiin ja myöhemmin valmiiksi lääkkeeksi. Tutkimukset tuovat merkityksellistä tietoa lääkeaineiden tehosta laaja-alaisesti nivelreuman oireiston hoidossa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 360 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tautitilan indusointi aiheuttaa eläimelle kohtalaista haittaa. Käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta aiheutuu eläimille kohtalaista haittaa. Muut toimenpiteet aiheuttavat eläimille lievää haittaa. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua. Vakavuusluokat: Kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	In vitro -mallit 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 klinisiä kokeita, tällä hetkellä mikään in vitro tai in silico lähestymistapa ei pysty ennustamaan lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat on standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Perusteellisella validointityöllä 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.	
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 nivelreuman 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.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 120-2015			
Hankkeen nimi	Siirtogeenisten hiirien ylläpito		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	siirtogeeninen, karvaton, hiiri, tautimalli		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa ylläpidetään ja kasvatetaan SSAT-siirtogeenisiä (UKU165b) hiiriä tulevia eläinkokeita varten. Nämä eläimet ovat vähäkarvaisia tai karvattomia, mikä edellyttää huomioimista kasvatusolosuhteissa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	SSAT-siirtogeenisiä hiiriä (UKU165b) pidetään yllä, jotta niitä voidaan käyttää tautimalleina tutkimuksissa, joiden avulla saadaan uutta tietoa esim. diabeteksen tai syövän syntymekanismeista ja hoitomuodoista.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 900 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koitua haitta on niiden haitallinen genotyyppi: puutteellinen karvapeite ja ihon paksuuntuminen. Haitan vakavuus on vähäinen. Kannan ylläpidossa käytetyt siitoseläimet lopetetaan parituskäytön päätyttyä, syntyneet poikaset säilytetään tulevana siitoseläiminä tai siirretään tutkimuskäyttöön. 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 UKU165b-hiiret mallintavat ihmisen metaboliahäiriöitä ja tautien patogeenisiä, joita ei välttämättä tapahdu alemmilla eläimillä tai ei voida tutkia soluviljelytasolla ja soluvapailla systeemeillä. Soluviljelykokeilla voidaan kuitenkin täydentää eläinkokeita tutkittaessa aineenvaihduntareittien aktiivisuuksia.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kun välitöntä tutkimuskäyttöä ei ole suunniteltu, kolonia pidetään minimissään, 5-10 siirtogeenistä urosta kerrallaan.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hiiri soveltuu biolääketieteelliseen perustutkimukseen, jota varten SSAT-siirtogeeninen linja UKU165b on luotu tautimalliksi. Ylläpidon aikana syntyvä haitta minimoidaan varustamalla häkit pesämateriaalilla, joka tarjoaa suojaa karvattomille eläimille.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 121-2015			
Hankkeen nimi	Syöpäsolujen signalointi, kommunikointi ja soluväliaineen hajotus etäispesäkkeiden kehittämisessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	syöpä, etäispesäkkeet, syöpäkasvainten rajoittaminen, vaskulaarinen metastasointireitti, lääkehoito		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Näillä tutkimuksilla selvitetään kuinka syöpäsolun kommunikaatio primäärikasvaimen, veri- ja imusuoniston sekä etäispesäkkeen lähiympäristön kanssa mahdollistaa etäispesäkkeiden muodostumisen kasvun läkehoidoista huolimatta. Näiden mekanismien tunteminen auttaa löytämään uusia kohdennettuja hoitomuotoja, jotka lisäävät jo käytettyjen syöpähoitojen tehoa.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Pääsiallisena tavoitteena on tutkia syöpäsolujen toimintamekanismeja, joiden avulla ne aloittavat ja ylläpitävät etäispesäkkeiden kasvua. Näistä löydöksistä odotetaan uusia mahdollisuuksia kehittää tehokkaampia, kohdennettuja hoitomuotoja syöpäpotilaille parantamaan jo olemassa olevien hoitojen tehoa. Tutkimukset keskittyvät erityisesti munasarja-, rinta-, ja eturauhassyöpään sekä melanoomaan.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1800 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Useimmat toimenpiteet ovat pistoksia nukutetuille eläimille, jolloin haitta on vähäinen. Kohtalaista haittaa voivat aiheuttaa toimenpiteet, joissa esimerkiksi pienessä kirurgisessa operaatiossa asennetaan lääkeainetta tai muuta tutkimuksen kannalta tarpeellista reagenssia tasaisesti annosteleva minipumppu hiiren selkänahan alle. Kohtalaista haittaa voi aiheutua myös primäärikasvaimesta, joka saavuttaa suuren koon tai etäispesäkkeestä, joka alkaa kehittyä elimen toimintaa häiritsevään paikkaan. 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?	Useimmat syövät ovat tappavia johtuen etäispesäkkeiden muodostuksesta, ja nisäkäsorganismien käyttö koe-eläimenä on välttämätöntä kun halutaan luotettavasti tutkia syöpäkasvaimen ja etäispesäkkeiden muodostumista organismeissa jonka elimet, luusto ja veri- ja imusuonisto vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen anatomiaa. Hiiri on näillä perusteilla alkeellisin, soveltuva nisäkäslaji tutkimuksiin. Mittava määrä perustutkimusta mekanismeista tehdään solumalleilla sekä kolmiulotteisissa kasvatusmatriiseissa, jotka mallintavat soluväliaineen koostumusta. Eläinkokeisiin siirrytään vasta, kun perusteltu tutkimuskysymys on luotu ja vahvasti validoitu korvaavia malleja hyödyntäen.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ryhmäkoot tutkimuksissa määritellään niin, että käytettävien eläinten määrä on mahdollisimman alhainen mutta riittävä tilastollisesti merkitsevien päätelmien tekemiseen.		
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) Etäispesäkkeiden muodostuksen tutkimisessa koe-eläimen elinten, luuston ja veri- ja imusuoniston on vastattava mahdollisimman hyvin ihmisen anatomiaa. Lisäksi muunneltuja ihmisen syöpäsoluja tutkittaessa on voitava käyttää immuunipuutteisia eläinlajeja hyljintäreaktion estämiseksi, ja hiiriä on saatavilla usealla eri tavalla immuunipuutteisina kantoina, joita jo		

	<p>käytetään tutkimuksessa laajalti. B) Hiiri on näillä perusteilla alkeellisin, soveltuva nisäkäslaji tutkimuksiin. C) Syöpäkasvain ja etäispesäkkeiden muodostumista seuraavat kokeet päätetään ennen kuin koe-eläimet kuolevat suuren tuumoritaakan ja haitallisten metastaasien seurauksena, eli eläimet eivät koe syöpäsairauksien edistyneintä, selvästi kivuliasta vaihetta. Kokeiden sisältämät kirurgiset pientoimenpiteet sisältävät postoperatiivisena kivunhoitona tulehduskivunlääkkeen yhdistettynä tarvittaessa opioidilääkitykseen. Aina kun mahdollista, neulanpiston verran haittaa aiheuttavat toimenpiteet tehdään hereillä olevalle eläimelle tai käyttäen kaasuanestesiaa, josta toipuminen on nopeaa ja vältetään esimerkiksi ruumiinlämmön säätelyn heikkenemiseen liittyviltä haitallisilta vaikutuksilta. Verinäytteiden otossa huomioidaan riittävä lajikohtainen palautumisaika suhteessa otettuun veritilavuuteen.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 122-2015			
Hankkeen nimi	Viranomaisvaatimusten mukaisten toksisuuskokeiden suorittaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kemikaalit, toksisuus, viranomaisvaatimus, repeated dose toxicity		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Viranomaiset vaativat turvallisuusarvioinnin kaikista uusista sekä jo käytössä olevista kemikaaleista suojellakseen ihmisiä, eläimiä ja ympäristöä kemikaalien haittavaikutuksilta (REACH) EU:n alueella. Turvallisuusarviot tehdään keräämällä aikaisempaa tietoa kemikaalin vaikutuksista sekä täydentävistä testeistä in vitro ja in vivo saatavien tulosten perusteella. Testien suorittamisesta on olemassa OECD-viranomaisten laatimat ohjeistot.</p> <p>Tämä lupahakemus koskee kemikaalien turvallisuusarvioinnissa käytettäviä ns Repeated dose toxicity-testejä (OECD 407 ja 408), joita tehdään tutkimuspalveluina asiakkaille.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää alin mahdollinen pitoisuus testiaineelle, joka toistuvasti annosteltuna aiheuttaa toksisia muutoksia kudostasolla.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 1200, hiiri 1200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille,	Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavan aineen toistuvasta		

arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	annostelusta mahaan. Tutkimukseen liittyy oleellisesti eläinten kliinisten oireiden tarkkailu vähintään 2 kertaa vuorokaudessa. Eläimet lopetetaan heti, kun hyvinvointia selvästi haittaavat kliiniset oireet havaitaan. 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?	Näille testeille ei ole viranomaisten hyväksymiä korvaavia menetelmiä				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävä eläinmäärä perustuu viranomais määräykseen				
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Näille testeille ei ole viranomaisten hyväksymiä korvaavia menetelmiä. Testeissä tulee käyttää jyrjsijöitä. Pilottitutkimuksella pientä eläinmäärää käyttäen varmistetaan oikea annos varsinaista koetta varten. Korkein annostaso valitaan siten, että kudostasolla saadaan osoitetuksi toksisuutta osoittavia muutoksia, joiden ei kuitenkaan oleteta aiheuttavan eläimissä vakavia ja kuolemaan johtavia kliinisiä oireita. Suurimmalla testiaineannoksella korkeintaan 10% eläimistä saa sairastua vakavasti. Nämä eläimet lopetetaan kesken kokeen. Alempien annostasojen avulla määritetään alin tehoava annos, joka ei aiheuta haitallisia sivuvaikutuksia. Eläimiä tarkkaillaan vähintään 2 kertaa vuorokaudessa.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 123-2015			
Hankkeen nimi	Uusien potentiaalisten lääkeaineiden farmakokineettinen tutkimus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Farmakokinetiikka, lääkekehitysprosessi, potentiaalinen lääkeaine		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Koe on osa varhaisen vaiheen lääkekehitystä, ja sen tulosten perusteella pyritään valitsemaan paras molekyyli lääkkeen jatkokehitykseen sekä valitsemaan sopiva annos ja annosteluväli myöhempisiin teho- ja turvallisuuskokeisiin.		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tulosten perusteella pystytään valitsemaan paras molekyyli lääkkeen jatkokehitykseen sekä valitsemaan sopiva annos ja annosteluväli myöhempisiin teho- ja turvallisuuskokeisiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1000, rotta 1000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Tutkimuksissa käytetään Accusampler-verinäytteenottolaitteistoa uusien potentiaalisten lääkemolekyylien farmakokineettisten ominaisuuksien tutkimiseen. Kanyloiduilta hiiriltä kerätään automaattisen keräyslaitteiston avulla 6-10 verinäytettä. Poistettu verimäärä korvataan keittosuolaliuoksella. Rotilla voidaan tehdä kokeita, joissa toistettuja verinäytteitä kerätään neulan avulla häntälaskimosta. Kokeessa voidaan tutkia myös lääkeaineiden erittymistä virtsaan ja ulosteeseen, jolloin eläimet laitetaan metaboliahäkkiin enintään 48 tunniksi.</p> <p>Vakavuusluokat: 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?	Lääkeaineiden farmakokinetiikkaa ei voida luotettavasti tutkia kehitysasteeltaan alemmilla eläinlajeilla mm. sydämen ja verenkiertoelimistön toiminnan ja lääkemetabolian entsyymien liiallisen erilaisuuden vuoksi.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Automatisoitu keräyslaitteisto mahdollistaa toistettujen näytteiden keräämisen hiirillä, mikä vähentää käytettyjen eläinten määrää.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Lääkeaineiden farmakokinetiikkaa ei voida riittävän hyvin ennustaa in vitro –koemallien avulla, sillä lääkeaineen farmakokinetiikkaan ja lääkeainemetaboliaan vaikuttavat tekijät ovat moninaisia ja osa niistä on tutkittavissa ainoastaan in vivo, elävässä organismissa. Kanyylin asentamiseen liittyy ohimenevää kipua. Kokeen aikana eläimet eivät kärsi näytteen otosta. Tällä menetelmällä voidaan mitata lääkepitoisuuksia toistetusti samalla eläimellä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 124-2015			
Hankkeen nimi	Akuutit toksisuuskokeet kemikaalien turvallisuuden arviointia varten		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kemikaali, akuutti, toksisuus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Viranomaiset vaativat turvallisuusarvioinnin kaikista uusista sekä jo käytössä olevista lääkkeistä ja kemikaaleista suojellakseen ihmisiä, eläimiä ja ympäristöä kemikaalien haittavaikutuksilta (REACH) EU:n alueella.</p> <p>Turvallisuusarviot tehdään keräämällä tietoa kemikaalin ominaisuuksista ja sen vaikutuksista <i>in vitro</i> ja <i>in vivo</i> saatavien tulosten perusteella. Testien suorittamisesta on olemassa OECD-viranomaisten laatimat ohjeistot, joita tulee noudattaa.</p> <p>Akuuttien toksisuuskokeiden tarkoituksena on löytää kemikaalin alin annostasoa, jonka kerta-annos aiheuttaa haittaa iholle, silmiin tai elimistöön tarkoituksella tai vahingossa annettuna. Eläinkokeissa täytyy käyttää vähintään kolmea eri annostasoa, joista alimmalla tasolla aiheutuvaa haittaa ei ilmene tai se on hyvin lievä ja ylimmällä tasolla saadaan esiin jonkin asteisia haittavaikutuksia, jotta voidaan määrittää sallittu päivittäinen enimmäisannos. Väärä negatiivinen tulos saattaa olla tuhoisa.</p> <p>Tämä hanke koskee akuutin toksisuuden koejärjestelmiä, joilla tutkitaan testiaineen vaikutusta eri annostasoilla käyttäen eri annostelureittejä (eri osahankkeina hakemuksessa), jotta voidaan määrittää vuorokausiannoksen turvarajat ja teoreettinen LD50-arvo kuvaamaan kemikaalin haittaluokitusta. Testien suorittamisesta on olemassa OECD-viranomaisten laatimat ohjeistot, joita tulee noudattaa. Tämä lupahakemus koskee kemikaalien turvallisuusarvioinnissa käytettäviä akuutin toksisuuden testejä (OECD 402, 404, 405, 420 ja 425), joita tehdään tutkimuspalveluina asiakkaille.</p> <p>Viranomaiset tarkastavat tutkimuksen kaikki vaiheet ja varmistavat, että tutkimus on tehty OECD:n GLP-laatuja järjestelmän mukaisella tavalla.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Akuutin toksisuuden koejärjestelmillä tutkitaan testiaineen vaikutusta eri annostasoilla käyttäen eri annostelureittejä jotta voidaan määrittää vuorokausiannoksen turvarajat ja teoreettinen LD50-arvo kuvaamaan kemikaalin haittaluokitusta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 500, hiiri 300, kaniini 500, marsu 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Annostasot valitaan siten, että suurimmalla annoksella saadaan esiin toksisia oireita ja pienin annostasoa aiheuttaa korkeintaan lieviä oireita, joista eläin toipuu kokeen seurantajakson aikana. Suurimmat annostasot oraalisen kerta-annoksen saattavat aiheuttaa pahimmillaan eläimen äkillisen kuoleman. Tämä on mahdollista, mutta ei tarkoituksellista, osahankkeen 4. (OECD 420) pilottitesteissä ja osahankkeessa 5. (OECD 425). Osahankkeet 1. - 3. Iho- ja silmä-ärsytystestit saattavat aiheuttaa eläimelle kipua ja kärsimystä. Eläimet saavat kuitenkin kipulääkettä pre-emptiivisesti ja sen antamista jatketaan tarpeen mukaan.</p> <p>Määrätyn seuranta-ajan kuluttua eläimet lopetetaan makro- ja mikroskooppista patologista tutkimusta varten.</p>		

	Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Viranomaiset edellyttävät akuutin toksisuuden varmistamiseen aina eläinkokeen, jos kemikaalin/lääkkeen saatavilla olevien taustatietojen tai in vitro-tulosten perusteella ei ole mahdollista määrittää ao kemikaalin/lääkkeen käytölle turvallista päivittäistä kerta-annosta eri reittien kautta annosteltuna tai määrittää sen haittaluokitusta.</p> <p>Akuutin dermaalisen toksisuuskokeen (OECD 402) tarkoituksena on määrittää ihon kautta annettavan kerta-annoksen toksiset vaikutukset elimistössä käyttäen useita eri annostasoja. Mikäli testiaineen kerta-annostelu aiheuttaa ihoon ärsyyntymistä tai syöpymistä, varsinaista akuuttia ihon ärsyyntymis/syöpymistestiä (OECD 404) ei enää tehdä.</p> <p>Akuutti iho- ja silmä-ärsytyskoetta (OECD 405) ei tehdä, mikäli aineen pH:n, happamuuden tai emäksisyyden perusteella tai aineista saadun aikaisemman tiedon pohjalta ei voida päätellä sen ärsyttävyyttä tai syövyttävyyttä. Mikäli testiaineen suurimmalla annoksella saadaan selvä ihoa ärsyttävä reaktio, silmä-ärsytystä ei tarvitse tehdä.</p> <p>Sekä ihoärsytys että silmä-ärsytys testi tehdään yhdellä eläimellä (kaniini) ja vakio-annoksella. Mikäli ärsytysreaktiota ei voida havaita, koe toistetaan kahdella uudella eläimellä. Kokeessa käytetään korkeintaan 3 eläintä, joita seurataan kahden viikon ajan. Koe keskeytetään heti jos voimakas reaktio on havaittavissa.</p> <p>Akuutti oraalinen toksisuustesti (OECD 420), jossa yleensä käytetään 3 eri annostasoa ja kontrollia, voidaan tehdä ns limit-testinä, jolloin tutkimuksessa on vain yksi annosryhmä ja kontrolliryhmä, mikäli kemikaalin odotetaan edeltävien testien ja taustatietojen perusteella olevan hyvin vähän toksinen (sen laskennallinen LD50 arvo on >2000 mg/kg). Akuutti oraalinen toksisuuskoe voidaan tehdä myös ns Up-and-Down menetelmällä (OECD 425), jolloin tarvittavien eläinten määrä voi jäädä edellistä koetyyppiä pienemmäksi, mutta kokeessa kuolee joitakin eläimiä testiaineen aiheuttamiin haittoihin. Testiainetta annostellaan vain yhdelle eläimelle ja annostasoa nostetaan logaritmisesti seuraaville eläimille, kunnes saavutetaan toksinen taso, jolla eläin kuolee äkillisesti testiaineen kerta-annoksen saatuaan tai sairastuu niin vakavasti, että se joudutaan lopettamaan (moribund). Logaritmisesti vuoroin nousevilla ja laskevilla annoksilla haetaan eläin kerrallaan annostaso, jolla kuolee tai joudutaan lopettamaan yhteensä 3 eläintä. LD50 arvo määritetään laskennallisesti.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	OECD-ohjeissa olevia eläinmääriä tulee noudattaa. Esikokeiden avulla varmistetaan että varsinaisessa kokeessa käytettävät annokset on valittu siten, että niillä saavutetaan luotettava tulos.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta	<p>a) OECD ohjeiden mukaan, testiaineesta riippuu mikä ohjeessa annetuista lajeista valitaan</p> <p>b) OECD ohjeiden mukaan valitaan laji, jolla saadaan todennäköisimmin luotettava tulos</p> <p>c) Tutkimukseen liittyy oleellisesti eläinten kliinisten oireiden</p>

on tarkoitus minimoida?	<p>intensiivinen tarkkailu.</p> <p>Suurimmilla annoksilla eläimille voi aiheutua hyvinvointia vakavastikin haittaavia toksisia oireita ja odottamattomia kuolemia kesken kokeen. Selvästi kivuliaat ja moribundit eläimet lopetetaan heti kun tilanne havaitaan, joten eläinten kokema mahdollinen kärsimys jää lyhytaikaiseksi.</p> <p>Sekä ihoärsytykselle että silmä-ärsytykselle on kehitteillä korvaavia menetelmiä, mutta niitä ei vielä ole virallisesti hyväksytty eivätkä viranomaiset toistaiseksi hyväksy pelkästään niiden käyttöä turvallisuusarviointiin. Mikäli <i>in vitro</i> kokeessa ei saada toksista reaktiota esiin, tulokset täytyy varmentaa <i>in vivo</i>-mallilla. Koe keskeytetään heti ja testiaine huuhdellaan iholta tai silmästä, jos sen havaitaan aiheuttavan voimakasta kipua eläimelle.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 125-2015			
Hankkeen nimi	Toimintojen tarkkailutesti hiirellä ja rotalla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	FOB-testi, Irwinin testi, käyttäytymistutkimus, keskushermostovaikutus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tutkimuksen avulla pyritään selvittämään uusien tutkimuksen alla olevien lääkeaineiden käyttäjäturvallisuutta. Tavoitteena on määrittää lääkeaineiden keskushermostoturvallisuutta. Kokeet ovat pohjana kliiniselle tutkimukselle ja rekisteröintiin EU:n ja USA:n viranomaisvaatimusten mukaisesti.</p> <p>Keskushermostoturvallisuuden selvittäminen on pakollista ennen uuden lääkeaineen annostelua ihmiselle.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Viranomaisten edellyttämien tutkimusten tavoite on edistää turvallisten ja tehokkaiden lääkkeiden markkinoille pääsyä ja estää vaarallisten lääkeaineiden pääsy lääkekäyttöön.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 360; hiiri, 270 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lääkeaineiden annostelusta aiheutuu neulanpiston verran haittaa. Tutkittavan lääkeaineen aiheuttamia haittoja on vaikea ennakoida, koska pääsääntöisesti tutkittavat aineet ovat uusia ja niitä on annosteltu eläimille erittäin vähän aiemmin. Vakavimmillaan mahdolliset keskushermostovaikutukset voivat olla esimerkiksi		

	<p>lyhytkestoisia kouristuksia tai hengitysvaikeuksia. Käyttäytymistutkimusten jälkeen eläimiltä voidaan ottaa verinäytteitä aineiden pitoisuuden selvittämiseksi. Tutkimuksen jälkeen eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: 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>Lääkeaineiden aiheuttamia keskushermostoperäisiä käyttäytymisvaikutuksia pitää tutkia mahdollisimman kehittyneessä systeemissä, joka on vertailukelpoinen ihmisen elimistön kanssa. Ennen eläimeen annostelua uudesta lääkeaineesta on tutkittu monia ominaisuuksia erilaisin in vitro -menetelmin tai tietokonemallinnuksin mm. reseptorisitoutuminen, farmaseuttis-kemialliset ominaisuudet, soluläpäisevyys (mm imeytymisen ja aivopitoisuuksien ennustamiseksi), mahdolliset entsyymi-interaktiot, toiminnalliset vaikutukset solumalleissa sekä geno- ja sytotoksisuus. Mikäli aineen molekyylirakenteen perusteella on syytä epäillä, että aineessa on rakenteita, jotka saattaisivat olla kerta-annoksella vaarallisia, testataan ainetta perusteellisemmin solumalleissa ja elinmalleissa ennen ensimmäistä eläimeen annostelua.</p>				
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Ennen varsinaisia viranomaistutkimuksia voidaan pienellä eläinmäärällä tehdä esikokeita (pilot -tutkimus), joiden avulla voidaan jopa kokonaan välttää suurempia eläinmääriä vaativat jatkotutkimukset. Pilot -tutkimusten arvioitu eläinmäärä perustuu aiempaan tietoon samankaltaisista hankkeista.</p> <p>Viime aikoina tehostuneet analyyttikkamenetelmät mahdollistavat pienten verinäytevolyymien ottamisen, minkä johdosta samoille eläimille voidaan tehdä toimintojen tarkkailutestin jälkeen kinetiikkatutkimus, pitoisuusprofiilin selvittämiseksi. Tämä vähentää käytettävien eläinten määrän noin puoleen. Lisäksi saadaan entistä vahvempaa ja vertailukelpoisempaa dataa, kun samoilta eläimiltä, joilla tutkitaan vaikutukset, katsotaan myös kinetiikkatieto.</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) Rotta ja hiiri ovat viranomaisten hyväksymät eläinlajit kyseiseen keskushermostoturvallisuustutkimukseen.</p> <p>b) Toimintojen tarkkailutesti on tarkasti vakioitu, pitkään käytetty ja luotettavaksi todettu viranomaisten hyväksymä tutkimusmenetelmä.</p> <p>c) Tutkimuksen aikana eläimet ovat välittömän tarkkailun alla ja ne voidaan tarvittaessa välittömästi lopettaa, mikäli vakavia haittoja ilmenee.</p>				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 126-2015			
Hankkeen nimi	Polyklonaalisten vasta-aineiden tuottaminen lampaassa.		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lammas, vasta-aine, diagnostinen testi, immunisointi, rokotus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei

	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tavoitteena on immunisoida (rokottaa) lampaista ihmisen veressä esiintyvällä ihmisestä eristetyllä proteiinilla siten, että lampaiden immuunijärjestelmä tuottaa eläinten vereen rokotuksessa käytettävän proteiinimolekyylin spesifisesti tunnistavia ja niihin sitoutuvia vasta-aineita.</p> <p>Vasta-aineen sisältävä fraktio eristetään immunisoidun eläimen verestä. Eristettyä vasta-ainetta käytetään ihmisen tautiloja diagnosoivien testien valmistamiseen.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	<p>Immunisoiduista lampaista kerätystä veriplasmasta erotetaan yo. immunisoinnissa käytettyä ihmisen proteiinia vastaan muodostuneet vasta-aineet. Diagnostisilla testeillä, joiden valmistamiseen vasta-aineita käytetään, voidaan mitata immunisoinnissa käytetyn proteiinin pitoisuutta ihmisen veri- ym. näytteistä. Pitoisuustietoa käytetään ihmisen tautitilojen määrittelyssä (esim. bakteeri- ja virusinfektioiden erottaminen, sydäntautiriskin arviointi). Tulosten perusteella voidaan edelleen arvioida taudin vakavuutta, suunnata potilaan hoitoa ja seurata hoidon vaikuttavuutta (esim. antibioottihoidon tehoaminen). Bakteeri- ja virusinfektioiden erottamisella voidaan myös vähentää tarpeetonta antibioottien käyttöä ja tätä kautta antibiooteille vastuskykyisten mikrobikantojen lisääntymistä.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lammas, 7000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Immunisoinnissa ihmisen seerumista tai muusta vastaavasta ihmisperäisestä kudoksesta eristettyä proteiinia injisoidaan pieniä määriä useaan kohtaan lampaan lapoja ihon alle neljänä eri kertana n. 4 kk:n aikana. Tänä aikana lampaista otetaan verinäytteet kahdesti. Injektiokohtiin voi syntyä paukamia, jotka eivät ole merkiviä eivätkä ne näytä vaivaan tai vaikuttavan lampaiden hyvinvointiin. Muutenkaan immunisointi (rokotus) ei vaikuta eläinten normaaliin käyttäytymiseen, sairastavuuteen tai kuolleisuuteen. Eläimet lopetetaan kokeen lopussa.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement</p> <p>Polyklonaalisten vasta-aineiden tuottamiseksi ei ole muita menetelmiä. Eläimissä immunisoimalla syntyvä polyklonaalinen vasta-aine tiettyä immunisointiproteiinia vastaan sisältää erittäin suuren joukon vasta-ainemolekyylejä immunisointiproteiinin eri rakenteellisia kohtia (epitoppeja) vastaan. Tällainen polyklonaalisen vasta-aineen sisältämä vasta-ainemolekyylien seos on edellytys testin toimivuudelle.</p> <p>Geenitekniikalla voidaan tuottaa esim. bakteereissa yksittäisiä (monoklonaalisia) vasta-aineita tai keinoitekoisia peptidejä (esim. ns.</p>		

	affimeerejä), jotka tunnistavat vain yhden tietyn kohdan (epitootin) kohdeproteiinin rakenteesta. Tällöin ei riittävää sitoutumista vasta-aineen ja mitattavan proteiinin välillä saavuteta eikä testi toimi.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Immunisoidun lampaan verestä erotetaan veri plasma, josta edelleen puhdistetaan vasta-ainetta sisältävä fraktio. Tätä puhdistettua vasta-ainefraktiota käytetään diagnostisen testin yhtenä komponenttina. Tarvittavan eläinmäärän minimoimiseksi ja tuotantokustannusten laskemiseksi on tehty useita lampaan plasman sisältävän vasta-ainefraktion puhdistusprosessin parannuksia, jotka ovat lisänneet puhdistetun vasta-aineen saantoa/lammas ja siten vähentäneet eläinten tarvetta. Toinen em. tavoitteisiin vaikuttava toimintatapa on itse testin kehitys siten, että testin tarvitsema vasta-ainemäärä on pienempi/testi. Tällainen vähemmän vasta-ainetta kuluttava testiversio on juuri laskettu markkinoille.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Lammas on valittu lajiksi sen saatavuuden, suhteellisen helpon hoidon ja suuren koon (plasmamäärä) vuoksi. Lampaat tuottavat hyvän vasta-aineen tuottotason (tiitterin) immunisoinnissa, joka osaltaan puoltaa lampaan valintaa eläinlajiksi ja toisaalta vähentää immunisointitarvetta. Polyklonaalisia vasta-aineita on tuotettu lampailla jo pitkään toistettavasti eläinyksikössä, joka on erikoistunut vasta-aineplasman tuottamiseen. Täten eläinten elintilat ovat asianmukaiset ja eläinten hoito sekä käsittely on hyvin toistettavaa ja hallittua, mikä vähentää eläimille aiheutuvaa haittaa.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 127-2015			
Hankkeen nimi	Uusien lääkeaineiden tehon tutkiminen liikehäiriösairauksissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Parkinsonin tauti, uusi lääkehoito		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on uusien lääkkeiden kehittäminen liikehäiriösairauksien, kuten Parkinsonin taudin hoitoon. Hankkeessa selvitetään kehitteillä olevan lääkeaineen teho eläinmallissa, jonka perusteella arvioidaan toimiiko lääkeaine potilaissa ja päätetään viedäänkö lääkeaine klinisiin tutkimuksiin.		

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Ikääntyvän väestön liikesairauksien hoito on kansantaloudellisesti tärkeää ja tehokas hoito vähentää mm. potilaiden laitostumista. Parkinsonin taudin pääasiallinen hoito on levodopahoito, joka hoitaa taudin oireita mutta ei sen syytä eikä se pysäytä taudin etenemistä. Pitkäaikaisessa levodopahoidossa on myös puutteita; potilaille kehittyy vakavia haitta-vaikutuksia (pakkoliikkeet) ja levodopan teho heikkenee niin että taudin oireet palaavat. Nykyhoito kaipaa tehokkaita lääkehoitoja, joilla levodopahoidon puutteita ehkäistään tai hoidetaan. Parkinsonin tauti tarvitsee myös aivan uudenlaisia lääkehoitoja, joilla taudin eteneminen voidaan pysäyttää. Hankkeessa etsitään sekä Parkinsonin taudin oireenmukaisia hoitoja että hoitoja, joilla taudin kulkua voitaisiin hidastaa.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta: 1340, hiiri: 1050</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Voimakkainta kipua eläimille aiheuttaa leikkaus, jossa aivojen yksi dopamiiniradasto tuhotaan kemiallisesti (tämä mallintaa Parkinsonin taudin hermotuhoa). Eläimille tehdään myös toistuvia lääkeaineannosteluja, otetaan verinäytteitä ja tehdään motoriikkaa mittavia testejä. Kokeen loputtua eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Hankkeessa ennustetaan uusien lääkeaineiden tehoa Parkinson-potilaassa tutkimalla aineen vaikutusta eläimeen, jolle on aiheutettu dopamiinirataan Parkinsonin tautia mallittava hermotuho. Tutkimusaineiden hoitava vaikutus aivojen vaurioalueella mitataan muutoksina eläimen motorisessa käyttäytymisessä, mihin tarvitaan kokonainen elävä eläin jotta tulos on verrattavissa ihmisen elimistöön. Menetelmää ei voi korvata in vitro -menetelmällä. Ennen hankkeen tutkimuksia lääkeaine on todettu toimivaksi solu- ja kudosiselmissä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>In vitro-menetelmillä selvitetään mm. tutkittavien lääkeaineiden spesifistä ja epäspesifistä sitoutumista reseptoreihin ja muita terapeuttisen vaikutuksen kannalta olennaisia asioita. Tutkittavat aineet seulotaan useiden solu- ja kudosiselmissä avulla niin, että eläimissä tutkitaan vain lupaavimmat lääkeaineet, joiden oletetaan tehoavan terapeuttisesti eläimessä. Käyttäytymistutkimuksessa käytetään pääasiallisesti crossover-koekeskelmaa, jossa kukin eläin toimii omana kontrollinaan, mikä vähentää eläinten määrää ja parantaa tulosten laatua ja ennustavuutta.</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) Rottaa ja hiirtä käytetään yleisesti tämän tyyppisissä tutkimuksissa, sillä näiden keskushermosto ja fysiologia sopii kuvattuun dopamiinivauriomalliin ja syntyvä hermotuho on riittävän stabiili lääkeaineiden tehon luotettavaan tutkimiseen. Hankkeelle löytyy paljon taustatietoa, jota hyödynnetään osahankkeiden suunnittelussa.</p> <p>b) Mallin avulla on vuosien varrella lääketutkimuksessa kehitetty monia tehokkaita lääkehoitoja Parkinson-potilaiden kliiniseen hoitoon, joten sen ennustavuusarvo on erinomainen.</p> <p>c) Suurin haitta eläimelle aiheutuu dopamiinivaurioleikkauksesta, jonka jälkeistä kipua lievitetään lääkityksellä. Lääkeaineannostelujen aiheuttama haitta on lievää ja lyhytkestoista. Tätä enimmäkseen</p>

	stressiperäistä haittaa pyritään lievittämään totuttamalla eläimet useana päivänä käsittelyyn ja koeolosuhteisiin.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 128-2015			
Hankkeen nimi	Toimintojen tarkkailutesti hiirellä ja rotalla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	FOB-testi, Irwinin testi, käyttäytymistutkimus, keskushermostovaikutus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	<u>Kyllä</u>	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen avulla pyritään selvittämään uusien tutkimuksen alla olevien lääkeaineiden käyttäjäturvallisuutta. Tavoitteena on määrittää lääkeaineiden keskushermostoturvallisuutta. Kokeet ovat pohjana kliiniselle tutkimukselle ja rekisteröintiin EU:n ja USA:n viranomaisvaatimusten mukaisesti. Keskushermostoturvallisuuden selvittäminen on pakollista ennen uuden lääkeaineen annostelua ihmiselle.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Viranomaisten edellyttämien tutkimusten tavoite on edistää turvallisten ja tehokkaiden lääkkeiden markkinoille pääsyä ja estää vaarallisten lääkeaineiden pääsy lääkekäyttöön.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 360; hiiri, 270 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lääkeaineen annostelu saattaa aiheuttaa eläimelle vähäistä haittaa (neulanpiston verran). Tutkittavan lääkeaineen aiheuttamia haittoja on vaikea ennakoida, koska pääsääntöisesti tutkittavat aineet ovat uusia ja niitä on annosteltu eläimille erittäin vähän aiemmin. Vakavimmillaan mahdolliset keskushermostovaikutukset voivat olla kohtalaisia, esimerkiksi lyhytkestoisia kouristuksia tai hengitysvaikeuksia. Käyttäytymistutkimusten jälkeen eläimiltä voidaan ottaa verinäytteitä aineiden pitoisuuden selvittämiseksi. Tutkimuksen jälkeen 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?	Lääkeaineiden aiheuttamia keskushermostoperäisiä käyttäytymisvaikutuksia pitää tutkia mahdollisimman kehittyneessä systeemissä, joka on vertailukelpoinen ihmisen elimistön kanssa. Ennen eläimeen annostelua uudesta lääkeaineesta on tutkittu monia		

	<p>ominaisuuksia erilaisin in vitro -menetelmin tai tietokonemallinnuksin mm. reseptorisitoutuminen, farmaseuttis-kemialliset ominaisuudet, soluläpäisevyys (mm imeytymisen ja aivopitoisuuksien ennustamiseksi), mahdolliset entsyymi-interaktiot, toiminnalliset vaikutukset solumalleissa sekä geno- ja sytotoksisuus. Mikäli aineen molekyyliarakenteen perusteella on syytä epäillä, että aineessa on rakenteita, jotka saattaisivat olla kerta-annoksella vaarallisia, testataan ainetta perusteellisemmin solumalleissa ja elinmalleissa ennen ensimmäistä eläimeen annostelua.</p>						
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Ennen varsinaisia viranomaistutkimuksia voidaan pienellä eläinmäärällä tehdä esikokeita (pilot –tutkimus), joiden avulla voidaan jopa kokonaan välttää suurempia eläinmääriä vaativat jatkotutkimukset. Pilot –tutkimusten arvioitu eläinmäärä perustuu aiempaan tietoon samankaltaisista hankkeista.</p> <p>Viime aikoina tehostuneet analytiikkamenetelmät mahdollistavat pienten verinäytevolyyymien ottamisen, minkä johdosta samoille eläimille voidaan tehdä toimintojen tarkkailutestin jälkeen kinetiikkatutkimus, pitoisuusprofiilin selvittämiseksi. Tämä vähentää käytettävien eläinten määrän noin puoleen. Lisäksi saadaan entistä vahvempaa ja vertailukelpoisempaa dataa, kun samoilta eläimiltä, joilla tutkitaan vaikutukset, katsotaan myös kinetiikkatieto.</p>						
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Rotta ja hiiri ovat viranomaisten hyväksymät eläinlajit kyseiseen keskushermostoturvallisuustutkimukseen. b) Toimintojen tarkkailutesti on tarkasti vakioitu, pitkään käytetty ja luotettavaksi todettu viranomaisten hyväksymä tutkimusmenetelmä. c) Tutkimuksen aikana eläimet ovat välittömän tarkkailun alla ja ne voidaan tarvittaessa välittömästi lopettaa, mikäli vakavia haittoja ilmenee.</p>						
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 129-2015			
Hankkeen nimi	Uusien lääkeaihioiden farmakologisten vaikutusten selvittäminen koiralla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Telemetry, turvallisuusfarmakologia, lääkeainetutkimus, farmakokinetiikka		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim.	Hankkeen tavoitteena on olla kehittämässä ihmiselle ja eläimille		

tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	sopivia lääkeaineita eri terapia-alueille. Viranomaisohjeistojen mukaan ihmiselle kehitettävien lääkkeiden turvallisuus on osoitettava vähintään kahdella nisäkäslajilla: yhdellä jyrisälajilla ja yhdellä soveltuvalla ei- jyrisälajilla. Eläinlääkkeiden teho ja turvallisuus on osoitettava kohde-eläinlajilla. Osa hankkeessa kuvatuista toimenpiteistä toteutetaan suoraviivaisesti viranomaisohjeistoissa kuvatuilla ja edellytettävillä menetelmillä (sydänturvallisuus, aineen farmakokineettinen profiili). Osalla kuvatuista toimenpiteistä haetaan vastauksia lääkkeiden myyntilupadokumentaatioissa edellytettävään syvälliseen ymmärrykseen lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Moniin sairauksiin on tarvetta löytää uusia, teholtaan ja turvallisuudeltaan parempia lääkeaineita. Kyseessä oleva hanke edesauttaa uusien lääkehoitojen kehittämistä näihin sairauksiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Koira 120 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hankkeessa suurimman haitan eläimelle aiheuttaa leikkaustoimenpide, jossa eläimeen asennetaan elimistön vasteita mittaava telemetrialahetin. Muita haittaa aiheuttavia käsittelyjä ovat veri- ja virtsanäytteiden otto sekä reaktioherkkyttä mittaavat testit Tutkittavan lääkeaineen aiheuttamia haittoja ei voida täysin ennakoida, koska pääsääntöisesti tutkittavat aineet ovat uusia ja niitä on annosteltu eläimille melko vähän, koiralle ei mahdollisesti koskaan aiemmin. Käytettävät lääkeaineannokset eivät kuitenkaan ole erityisen korkeita. Tavallisimpia lääkeaineiden aiheuttamia haittoja ovat pahoinvointi, sydämen tykytykset, vapina ja muut liikekoordinaation häiriöt, väsymys ja muut kohtalaisen lievät haittavaikutukset. Eläimet lopetetaan viimeisen tutkimuksen päättyessä. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Lääkkeen myyntiluvan saamista ohjaavat viranomaisohjeistot edellyttävät eläinten käyttämistä lääkkeen turvallisuuden osoittamisessa. Hankkeen tutkimuksilla selvitetään tutkimuslääkkeen aiheuttamia vaikutuksia verenkiertojärjestelmälle (verenpaine, ekg), keskushermostolle ja yleisvoinnille sekä kartoitetaan lääkeaineen farmakokineettista profiilia. Tutkimusmallilla on oltava riittävän kehittynyt keskushermostojärjestelmä ja elimistön säätelyjärjestelmä, jotta tutkimusta voidaan käyttää ennakoimaan lääkkeen käyttäjäturvallisuutta ja tehoa. Käytettävissä olevat tietokonemallit eivät ole riittävän kehittyneitä ennustamaan aineen systeemivaikutuksia. Uusien tutkimattomien molekyylien vaikutukset ovat erityisen haasteellisia nykyistä kehittyneemmillekin tietokonemalleille.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Lähtökohtaisesti telemetriatutkimukset ovat voimakkaasti eläinmääriä vähentäviä tutkimuksia. Samalla eläimellä voidaan tehdä toistetusti tutkimuksia eri annostasoilla ja kontrolliaineilla toisin kuin aiemmin, kun tutkimukset tehtiin kertatutkimuksina terminaalianestesiassa. Myös tutkimuksen tilastollinen voima on telemetriatutkimuksessa paljon vahvempi. Eläimet totutetaan

	huolellisesti kaikkiin tutkimusvaiheisiin, jolloin ne osallistuvat luottavaisesti moniin samassa tutkimuksessa tehtäviin erilaisiin mittauksiin eikä mittauksia tarvitse tehdä moninkertaisella määrällä eläimiä yksittäisissä aikapisteissä.				
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) Viranomaisohjeistojen mukaan ihmiselle kehitettävien lääkkeiden turvallisuus on osoitettava vähintään kahdella nisäkäslajilla: yhdellä jyr sijälajilla ja yhdellä soveltuvalla ei- jyr sijälajilla. Koira on paljon käytetty laji telemetriatutkimuksessa ja muissa turvallisuustutkimuksissa ja siitä on kerätty paljon luotettavaa historiallista tutkimustietoa. Koirille kehitettävät lääkkeet tulee tutkia koirissa. b) Koiran ja ihmisen sydänten sähköfysiologiset ominaisuudet ja verenpaineen säätelyjärjestelmät ovat läheisesti samankaltaisia. Telemetrisesti tapahtuva elimistön vasteiden mittaus aiheuttaa vähemmän mittaustoimenpiteestä aiheutuvia muutoksia elimistön vasteisiin kuin muut mahdolliset mittausmenetelmät. c) Leikkaustoimenpiteen aikaisesta ja jälkeisestä kivunlievityksestä huolehditaan parhaan mahdollisen tieteellisen tietämyksen mukaan. Koirat totutetaan riittävästi uusiin toimenpiteisiin.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 130-2015			
Hankkeen nimi	Mitokondriaalisen proteiinisynteesin häiriöiden ja niiden aiheuttamien sairauksien tutkimus		
Hankeluvan kesto	kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Aineenvaihdunta, hermoston rappeuma, proteiinisynteesi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Mitokondriaalinen proteiinisynteesi on tärkeää solun toiminnalle ja energia-aineenvaihdunnalle. Mutaatiot tätä prosessia säätelevissä geneeissä aiheuttavat geneettisiä sairauksia. Vaikka geenimutaatiot vaikuttavat samaan prosessiin, mitokondriaaliseen proteiinisynteesiin, taudinkuva on hyvin vaihteleva. Usein nämä sairaudet ovat vakavia ja eteneviä jopa kuolemaan johtavia sairauksia. Taudit voivat ilmentyä vai tietyissä kudoksissa, ja oireiden alkamisajankohta vaihtelee. Syytä taudinkuvan vaihtelevuudelle ei tunneta. Tällä tutkimuksella selvitetään miten mitokondriaalisen proteiinisynteesin häiriöt johtavat näihin erilaisiin taudinkuviin.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka	Mitokondriaalisen proteiinisynteesin toimintahäiriöt aiheuttavat geneettisiä sairauksia, jotka ovat useimmiten vakavia ja taudinkuva		

ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	on etenevä. Näihin tauteihin ei ole tällä hetkelle parantavia hoitomuotoja. Tällä tutkimuksella selvitetään niitä mekanismeja, joiden kautta mitokondriaalisen proteiinisynteesin häiriöt aiheuttavat sairautta eri kudoksissa. Näiden mekanismien selvittäminen on edellytys mahdollisten hoitomuotojen kehittämiseksi tulevaisuudessa.						
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2500 eläintä						
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuva ennakoitu haitta johtuu geneettisestä muunnoksesta, ja joidenkin eläinten kohdalla neulanpistosta verinäytteen oton yhteydessä. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä. Vakavuusluokat: kohtalainen						
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs							
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tautien synnyn yksityiskohtainen tutkimus ja hoitotutkimukset on tehtävä eläimillä, joilla on samanlaiset kudokset kuin ihmisillä. Hiiri on tähän tarkoitukseen hyvä malli, sillä hiiren alkionkehitys, kudokset ja mitokondriaalinen toiminta ovat samankaltaiset ihmisen kanssa. Tutkimuksemme käsittelee mitokondrioiden toimintaa ja säätelyä, mikä eroaa merkittävästi soluviljelmien ja eläimen kudosten välillä. Tämän vuoksi solututkimus ei yksin riitä tautimekanismien selvittämiseen. Lisäksi soluviljelmillä ei voida tutkia miksi tietyt mitokondriaalisen proteiinisynteesin toimintahäiriöt aiheuttavat oireita tiettyihin kudoksiin.						
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytämme tutkimuksemme myös soluviljelymalleja silloin kun se on mahdollista, esimerkiksi selvittääksemme mitokondriaalisen proteiinisynteesin biokemiaa ja molekyylibiologiaa. Näiden tutkimusten perusteella kohdennamme eläinmäärästä tehtävää tutkimusta ja minimoimme käytettävää eläinmäärää.						
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 ja ihmisen aineenvaihdunta ovat samankaltaisia, minkä vuoksi hiiri on sopiva malli tutkimuksemme. Lisäksi hiiren perimään voidaan tehdä geneettisiä muutoksia, kuten yksittäisen geenin poistaminen, ja siten tutkia geenien toimintaa. Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan hiirten hyvinvoinnin seurannalla. Selkärangattomat tutkimusmallit eivät sovellu tutkimuksemme, sillä niillä ei ole kaikkia samoja kudoksia kuin ihmisellä. Lisäksi niiden fysiologia ei ole vastaa ihmisen fysiologiaa yhtä hyvin kuin nisäkäsmalli.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 131-2015			
Hankkeen nimi	Alzheimerin taudin tautimekanismit		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	siirtogeeninen hiiri, amyloidi, muisti, neuropatologia, lääkekehitys		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai	Kyllä	<u>Ei</u>

	hyvinvoinnin vuoksi		
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Alzheimerin tautiin ei ole tarjolla parantavaa hoitoa; yhtenä syynä on se, että taudin perusmekanismeja ei vielä ymmärretä riittävän tarkasti. Iso ongelma on myös se, että meillä on toistaiseksi puutteelliset keinot havaita tautia riittävän ajoissa. Hanke pyrkii tuomaan tätä kipeästi tarvittavaa tietoa ja edistää uusien taudin varhaista toteamista ja sen hoitokeinojen kehittämistä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke edesauttaa Alzheimerin taudin varhaista toteamista sekä uusien lääkkeellisten ja ravitsemukseen perustuvien hoitojen kehittämistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 12 000; rotta 600 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa taudin indusoinnista kirurgisesti tai tulehdusreaktion kautta sekä tutkittavien lääkkeiden toistuvasta annostelusta. Lääkkeistä voi aiheutua sivuvaikutuksia (ruokahaluttomuutta, väsymystä). Haittaa aiheutuu myös käyttäytymistestien suorittamisesta ja sokeri-/insuliinirasituskokeiden tekemisestä. Osalle eläimistä tehdään sähköfysiologisia mittauksia, jotka edellyttävät eläimen instrumentointia. Tutkimuksissa käytetty Alzheimerin taudin mallihiiri saa epileptisiä kohtauksia. Näihin jälkeen eläin voi olla unelias. Toinen kokeissa käytettävä hiirikanta saa raajaturvotusta. Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tämä hanke on kokonaan translationaalista tutkimusta, jossa selvitetään tautimekanismeja tai uusien hoitojen tehoa elävässä elimistössä. Tutkittavat mekanismit pohjautuvat aiempiin solulinjoilla tehtyihin töihin.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytämme Alzheimerin taudin hiirimallia, jonka kanssa olemme työskennelleet jo n. 10 v. Vältymme tekemästä useita pilottikokeita, koska tieto on jo olemassa. Kertynyt taustatieto auttaa kriittisessä eläinten iän valinnassa, siten että tutkittava muuttuja tulee esiin mahdollisimman herkästi ja luotettavasti (yksilöiden välinen hajonta pieni). Kussakin koesarjassa käytetään vähän yhtä sukupuolta hajonnan pienentämiseksi, jossa ryhmäkokokin voi olla pienempi.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Toistaiseksi vain hiirelle voi pystytty tuottamaan geenimuuntelua käyttäen täysin ihmisen Alzheimerin tautia muistuttava amyloidipatologia. APP/PS1 hiiri on yleisesti hyväksytty ja suositeltu mallin taudin prekliiniseen lääkekehitykseen. Kivuliaat toimenpiteet tehdään yleisanestesiassa ja toimenpiteiden jälkeen annetaan kipulääkitys.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 132-2015			
Hankkeen nimi	Verenotto influenssavirusdiagnoosiikka ja immunitetitutkimuksia varten		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	influenssavirus, verenotto, influenssavirusdiagnoosiikka		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Influenssavirusten (A- ja B-virusten) aiheuttamat taudit vaihtelevat vakavuudeltaan lievistä vakavaan. Kausi-influenssaan sairastuu vuosittain noin 5–10 % aikuisista ja 20–30% lapsista, kun taas pandeemiseen influenssavirusinfektioon voi lyhyen ajan sisällä sairastua huomattavasti suurempikin väestöosuus.</p> <p>Influenssaan on kehitetty rokote. Koska influenssavirusten muuntuminen on voimakasta, vaatii rokotteen virusantigeenien kokoonpano jatkuvaa seurantaa. Influenssarokotteen rokotevirukset tarkistetaan WHO:n toimesta kaksi kertaa vuodessa, erikseen eteläiselle ja pohjoiselle pallonpuoliskolle. Seurannan avulla on mahdollista tarkkailla epideemisten influenssavirusten vastaavuutta rokotteen sisältämiin rokoteviruksiin ja tunnistaa rokoteviruksen päivittämisen kannalta merkittävät uudenlaiset muuntuneet influenssaviruskannat.</p> <p>Väestön immuunivasteen seurannan kautta voidaan seurata väestön sairastuvuutta influenssainfektioon ja rokotteiden avulla aikaansaataa immunitettia väestössä.</p> <p>Influenssavirusten antigeenisia muutoksia ja väestön immunitettia tutkittaessa eläinten punasolut toimivat reagensseina. Eri influenssaviruksilla on erilainen kyky sitoutua eri eläinlajien punasoluihin, jolloin tutkimuksissamme joudumme käyttämään eri lintulajien punasoluja.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Influenssavirusten antigeenisten muutosten seuranta antaa tärkeää tietoa epidemioiden valvontaan ja rokotevirusten päivittämiseen sekä tärkeää tietoa väestön immuunivasteesta epideemisenä kiertäviä influenssaviruksia vastaan. Tutkimuksista saadaan tietoa influenssarokotteen virusvalintaa ja rokoteohjelmien kehittämistä varten.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kalkkuna 30, hanhi 30 ja kana 60 eläintä.		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Verenluovutuksesta aiheutuu eläimille lievää haittaa. Sama eläin voi toimia verenluovuttajana pidemmän aikaa. Mikäli eläin osoittaa huonovointisuutta tai punasolujen laatu huononee esimerkiksi iän		

	myötä, eläin lopetetaan.	
	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?	Influenssavirusten perimässä tapahtuu jatkuvasti muutoksia (mutaatioita). Osa viruksen perimässä tapahtuvista muutoksista johtaa viruksissa antigeenisesti merkittäviin muutoksiin. Koska influenssavirusten antigeenista muuntumista ei ole mahdollista päätellä geneettisten muutosten perusteella, on epideemisissä viruksissa tapahtuneita antigeenisia muutoksia tutkittava laboratoriomenetelmällä, jossa eläinten punasolut toimivat reagenssina ja täten ovat välttämättömiä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärissä ja verenotoissa huomioidaan influenssavirusten valvonnan vaatimukset kulloisenkin epidemiatilanteen mukaisesti. Verenotokerrat pyritään pitämään mahdollisimman vähäisinä.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Eri influenssaviruksilla on erilainen kyky sitoutua eri eläinlajien punasoluihin. Influenssavirusten muuntumisen myötä niiden kyky reagoida erilaisten punasolujen kanssa vaihtelee. Tästä syystä eri eläinlajien punasolujen käyttö on välttämätöntä. Verenotosta aiheutunutta neulanpiston aiheuttamaa haittaa ei ole mahdollista välttää, mutta verenotokerrat pyritään pitämään mahdollisimman vähäisinä. Verenotokertojen välissä eläimet jatkavat normaalielämää.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X