

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 1-2019

Hankkeen nimi	Solu-interaktioiden ja aktiini-solutukirangan rooli ihon ja ikenen epiteelin kantasolujen toiminnassa: fysiologiset ja molekulaariset mekanismit		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kantasolu, epiteeli, Wnt signaali, aktiini, kalsium signaali		
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)	Ihon ja ikenen okasoluepiteelit ovat ensilinjan puolustus patogeeneja, ultravioletti säteilyä ja muita ympäristön haitteita vastaan. Tämä ensilinjan puolustusfunktio altistaa ne usein kudostuholle ja pitkällä aikavälillä syövän muodostukselle. Kantasolut ihon ja ikenen epiteelissä ylläpitävät näiden kudosten toimintaa ja uusiutumista. Ne omaavat erityisen jakautumis- ja erilaistumiskyvyn ja siksi vastaavat kudoksen korjaamisesta vaurioiden jälkeen. Kantasolut osallistuvat kuitenkin myös syövän syntymiseen ja etenemiseen. Ihon ja ikenen kantasolut ovat toiminnaltaan ja signaalintykyvyytään monimuotoisia, mutta tämän monimuotoisuuden toiminnallinen merkitys kudosten ylläpidossa ja syövän synnyssä on epäselvä. Tässä projektissa tutkitaan ikenen epiteelin kantasolujen toiminnallista heterogeeniteettiä, tuman aktiinin roolia ihon epiteelin kantasolujen toiminnassa sekä mekanosensitiivisten ionikanavien roolia ihon epiteelin kantasolujen toiminnassa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Suun alueen syövät ovat nopeasti yleistymässä, mutta ikenen kantasolujen identiteetti on vielä epäselvä ja näiden solujen toiminnasta tiedetään hyvin vähän. Tämän hankkeen mahdollistaa ikenen kantasolujen tunnistamisen ja toiminnan ymmärtämisen hiiren epiteelissä, joka läheisesti muistuttaa ihmisen epiteeliä. Kantasolujen toiminnan ja säätelyn kudos-, solu-, ja molekyyli-tason ymmärtäminen mahdollistaa kantasoluterapioiden kehittämisen ikenen ja ihon kudostuhoon. Lisäksi, koska kantasoluilla on keskeinen rooli syövän synnyssä, kantasolun markkereiden tunnistaminen mahdollistaa jatkokatkimuksia näiden solujen roolissa epiteelin syövässä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 976 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lääkeainekokeissa haitat liittyvät annosteluun vatsaonteloon tai nahan alle. Poistogeenisillä hiirillä esiintyy mahdollisesti karvojen kasvun häiriöitä sekä ihon lieviä ärsytysreaktioita. Eläimet lopetetaan kokeen lopuksi. Vakavuusluokat: lievä		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			

1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Teemme mekanistisia kokeita 2D- ja 3D soluviljelyssä. Tutkimuksemme pääpaino on kuitenkin monimutkaisissa solutyypin ja kudoshomeostaasiin välisissä vuorovaikutuksissa, ja niiden vaikutuksissa kudoshomeostaasiin. Näitä on mahdotonta toistaiseksi tutkia muualla kuin elävässä, kokonaisessa organismissa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	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 risteystysten sivutuotteina mutta eivät kannalta haluttua alleelyhdistelmiä ovat ilmiasultaan normaaleja eivätkä koe haittaa vaan lopetetaan.		
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 riittävän samanlaisia kuin ihmiset ja niiden geenien ilmentymismallit, fysiologia ja käytös tunnetaan hyvin. b) Verrattuna muihin nisäkkäisiin, hiirille on verrattain helppo tehdä geenimuuntelua. Eri elinjärjestelmien kehitys ja toiminnot ovat hyvin karakterisoitu hiirillä. Eläinmallit valitaan niin, että ne edustavat parhaiten hiljattain kehittämämme metodin potentiaalisia käyttötarkoituksia elinjärjestelmien joukossa. c) Hiiret ylläpidetään patogeenivapaassa ympäristössä ja useampia lajitovereita pidetään samassa häkissä aina kuin mahdollista. Kokeneet ja rauhalliset eläintenhoitajat käsittelevät hiiriä, ja niitä tarkkaillaan jatkuvasti hyvinvointiongelmien varalta yhteistyössä eläintenhoitajien ja eläinlääkärin kanssa. Kaikkiin hyvinvointiin liittyviin ongelmiin reagoidaan nopeasti, ja eläimet lopetetaan, mikäli lopetuskriteerit täyttyvät.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 2-2019			
Hankkeen nimi	Metsäpeuran merkintä: runsaus, käyttäytyminen ja demografia		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	metsäpeura, lähetinmerkintä, liikkuvuus, selviytyminen, kuolinsyyt		
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	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)	Tavoitteena tuottaa tietoa metsäpeurankannan runsaudesta ja siihen vaikuttavista tekijöistä. Lisäksi tuotetaan tietoa lajin tilan arviointiin, käyttäytymisestä, liikkuvuudesta, levittäytymisestä, lisääntymisestä, kuolevuudesta ja geneettisestä rakenteesta. Tulokset tukevat suoraan lajin suojelua (EU ja kansallinen taso) ja riistahallinnon (Suomen Riistakeskus, Maa- ja metsätalousministeriö) päätöksentekoa sekä		

	käytännön hoitotoimenpiteitä mm. geneettistä suojelua varten. Tuloksista raportoidaan tieteellisissä ja muissa julkaisuissa sekä tiedotusvälineissä.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Ilman em. toimenpiteitä metsäpeurakannan kokoa, vasatuottoa ja niihin vaikuttavia tekijöitä ei pystytä selvittämään sillä tarkkuudella, mitä lajin kannan hoito sekä suotuisan suojelun tason seuraaminen edellyttävät.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Metsäpeura (<i>Rangifer tarandus fennicus</i>), 250 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Aikuisille peuroille aiheutuu haittaa pannoittamisesta (nukutus) ja vasoille pyydystyksestä ja korvamarkin asennuksesta. 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?	Laji esiintyy harvalukuisena ja laikuittaisesti Suomenselän ja Kainuun erämaissa. Vuosikierron aikana eläimet liikkuvat paljon ja esiintymisalueet vaihtelevat vuosittain. Yleiset riistalaskentojen vakioidut monitorointimenetelmät eivät metsäpeuralle sovi, vaan se on laskettava totaalilaskentana silloin, kun sen esiintymisalue on pantaeläimistä saadun tiedon perusteella suppeimmillaan. Lisäksi, eläinten liikkuvuutta, vasatuottoa ja kuolleisuutta ei voi selvittää vakioiduilla maastomonitorointimenetelmillä. Yksilöllisesti merkittyjen eläinten avulla maastomonitorointi kohdennetaan sinne missä eläimet pääsääntöisesti sijaitsevat ja niitä on mahdollista tavoitteellisesti ja häiriöttä havainnoida. Kaukokartoituksena seurattavat yksilöt vähentävät merkittävästi maastossa tapahtuvaa seurantaa ja samalla eläimiin kohdistuvaa häirintää. Laji on pääsääntöisesti arka, vaikea havainnoida sekä altis häirinnälle erityisesti lisääntymisaikana.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Huolellisella etukäteissuunnittelulla pyritään varmistamaan, että havaintoaineisto on tieteellisesti laadukasta ja seurantalaitteilla ei varusteta enempää yksilöitä kuin tutkimusaineiston luotettavuuden kannalta on välttämätöntä.	
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) Ei vaihtoehtoista eläinlajia. b) Eläinmalli ei käytössä tässä hankkeessa c) Haitan minimointi tapahtuu kiinniottomenetelmän jatkuvalla kehittämisellä, toimenpiteiden vähäisyyden ja kohdelajille suunnitellun uusimman käytettävissä olevan tekniikan hyödyntämisellä ja huolellisella etukäteissuunnittelulla	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X
	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 3-2019

Hankkeen nimi

Uuden rokotteen annostelutavan kehittäminen

Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	tuhkarokko, vihurirokko, lämpötilaherkkyys, rokote		
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>Rokotevalmisteiden yksi suurimmista ongelmista on heikko lämpökestävyys. Maailman terveysjärjestö WHO on arvioinut, että vuosittain jopa puolet valmistetuista kylmäkuivatuista ja neljännes nestemäisistä rokotteista menettää tehonsa liian korkean säilytyslämpötilan vuoksi. Taloudelliset menetykset ovat miljardiluokkaa.</p> <p>Tässä projektissa pyritään kehittämään uudentyyppisiä lämpökestäviä rokotevalmistetta. Tällaisia rokotevalmisteita ei tarvitsisi säilyttää pakastimessa tai jääkaapissa ja ne soveltuisivat erityisen hyvin käytettäväksi kehittyvissä maissa, joissa ei ole varmuutta katkeamattomasta kylmäketjusta säilytettäessä rokotteita ennen annostelua.</p> <p>Tuhkarokko on yksi tarttuvista ihmisten sairauksista joka voi aiheuttaa vakavia jälkisairauksia, elinikäisiä vaurioita ja pahimmassa tapauksessa kuoleman. Ennen tuhkarokkorokotetta yli 90% lapsista sairasti tuhkarokon ennen 15-vuotta. Nämä infektiot arvioitiin aiheuttaneen yli kaksi miljoonaa kuolemaa ja 15 000 - 60 000 sokeutta vuosittain maailmanlaajuisesti. Toisin kuin tuhkarokko, vihurirokko infektiot aiheuttavat suhteellisen lieviä oireita lapsille. Kuitenkin vihurirokko infektio naisilla raskauden alkuvaiheessa voi vaikuttaa sikiöön aiheuttaen keskenmenon, sikiön kuoleman tai kehityshäiriön (synnynnäinen vihurirokko-oireyhtymä (CRS), johon kuuluu sydänsairaus, sokeus ja kuurous).</p> <p>Tuhkarokko-infektioista valtaosa (yli 95 prosenttia) esiintyy maissa, joissa asukaskohtainen tulotaso on alhainen ja heikot terveysinfrastruktuurit (Etelä-Aasia ja Afrikka).</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tavoitteena on saada rokotteelle sellainen annostelumuoto (matriisi), ettei rokotteen tehon säilyminen vaadi katkeamatonta kylmäketjua.</p> <p>Onnistuessaan tämä projekti parantaisi huomattavasti kehittyvien maiden tuhka- ja vihurirokkoihin liittyvää (lapsi)kuolleisuutta ja ehkäisisi elinikäisten varioiden syntymistä.</p> <p>Tarkemmin tietoa WHO:n Global measles and rubella strategic plan : 2012-2020 (www.who.int)</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 220 kpl		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Suurin aiheutettu haitta eläimille tässä tutkimusmallissa aiheutuu rokotteen antamisesta (injektio) ja verinäytteen otosta. Eläimille ei ennakoida tulevan vakavia terveystaittoja. Eläimet lopetetaan kokeen jälkeen. 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?	Immuunivaste tai immuunireaktio on elimistön tapa reagoida havaitsemaansa antigeneihin. Immuunivasteeseen kuuluu normaalisti vasta-aineiden ja antigeniin reagoivien imusolujen muodostuminen, jota ei kokonaisuudessaan ole mahdollista mallintaa <i>in vitro</i> .					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ensin suoritetaan pilottikoe, jolla varmistetaan, jotta valittu eläinmalli tuottaa vasta-ainetta. Näytteenottopisteet on valittu siten, että samasta eläimestä on mahdollista kerätä kaikki aikapisteet, joka vähentää tarvittavien eläinten määrää oleellisesti.					
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) Eläinlaji on valittu käyttäen kirjallisuutta b) Hiiri on pienin eläin, jolla katsotaan saatavan haluttu eläintautimalli aikaiseksi. c) Rokotteen injektio tehdään hiiren ollessa anestesiassa					
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td rowspan="2">Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.		X
KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.				
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 4-2019			
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 toimintaa kehityksen aikana ja fysiologisia tehtäviä rasva- ja glukoosiaineenvaihdunnassa.		
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 selvitettyä. 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. Eläimet lopetetaan toimenpiteen jälkeen. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Rasvojen ja hiilihydraattien aineenvaihdunta ja diabeteksen kehittyminen ovat monimutkaisia, monitekijäisiä ja tarkasti hormonaalisesti säädeltyjä tapahtumia, joita ei voida 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 kudostutkimuksessa, mutta elinten aiheut 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 hiirelle 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 kudostutkimuksia 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 eläinlääkintökokonaisuuden 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 pesäkoppia riippuen häkkityypistä vähentämään stressiä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten
		X	

		3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
--	--	--

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 5-2019			
Hankkeen nimi	Kalojen kaivospäästöille altistumisen vaikutukset		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kaivos, mangaanisulfaatti, 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)	<p>Tutkimuksen tarkoituksena on tuottaa uutta tietoa siitä, miten kalat ja niiden geneettisesti erilaiset kannat reagoivat kaivosalueiden alapuolisissa vesistöissä usein tavattaviin luonnonvesiä korkeampiin mangaanisulfaatti(MnSO₄)-pitoisuuksiin; tutkimme erivahvuisten pitoisuuksien vaikutusta kalojen kasvuun, lisääntymiseen ja hapenkulutukseen sekä niiden käyttäytymiseen. Selvitämme myös lämpötilamuutosten vaikutusta kalojen kasvuun.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Kokeen tulokset hyödyttävät tieteellistä tutkimusta sekä yleisellä että soveltavalla tasolla, sillä lisääntyvä kaivosteollisuus ja sitä kautta vesistöihin päätyvät vierasaineet ovat kasvava uhka niin kaloille kuin kokonaisille vesiekosysteemeille. Lisäksi kasvu, lisääntyminen ja metabolia (hapenkulutus) ovat kalojen tärkeimpiä elinkierto-ominaisuuksia, ja täten niihin vaikuttavien tekijöiden ymmärtäminen on tärkeää kalojen elinkiertoekologiaan liittyvässä tutkimuksessa. Tutkimustuloksia voidaan soveltaa myös esimerkiksi kalastustutkimuksessa ja kalastuksen hallinnoinnissa: vertaillaessa geneettisesti erilaisten populaatioiden kasvunopeuksia, lisääntymiskykyä tai muita vasteita eri vierasainepitoisuuksiin ymmärrämme paremmin myös kalastuksen vaikutuksia yksilöiden ja sitä kautta koko kalapopulaatioiden kasvuun ja kehitykseen. Erityisesti tämä pätee Pohjois-Suomessa, jossa kaivosteollisuus on kasvussa, ja jonka pienet ja rikkonaiset virtavesistöt sisältävät lukumääräisesti pienehköjä ja geneettisesti toisistaan eriytyneitä kalapopulaatioita.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala, 2000 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kaloille aiheutuu haittaa altistumisesta erivahvuisille mangaanisulfaattipitoisuuksille. Haittaa aiheutuu myös seurannan aikana tehtävistä nukutuksista ja hapenkulutuspitoisuuksista. Kalat lopetetaan kokeiden lopuksi.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			

1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa tutkitaan lämpötilan sekä mahdollisesti haitallisen aineen vaikutusta kaloihin ja erityisesti niiden kasvuun, lisääntymiskykyyn, hapenkulutukseen ja -ottokykyyn sekä käyttäytymiseen, joten tutkimuksessa on käytettävä eläviä ja mahdollisimman nopeakasvuisia ja nopeasti lisääntyviä kaloja.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Toistojen (ts. altaat ja altistusryhmät) määrä sekä kalayksilömäärät toistoissa pidetään mahdollisimman alhaisina, mutta kuitenkin niin että myöhempi tulosten tilastollinen analysointi on paitsi mahdollista, myös luotettavaa ja tehokasta; lukumäärää ei siis ole tarpeettoman paljon mutta ei myöskään liian 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?	Tutkimusryhmällä on käytössä nopeakasvuisen ja helppohoitoisen seeprakalan erilaisia, 13 sukupolven ajan, jalostettuja linjoja, mikä luo lähestulkoon ainutlaatuisen tilaisuuden tutkia lajin geneettisesti erilaistuneiden kantojen vasteita ympäristömuutoksiin. Seeprakala on lisäksi ennalta hyvin tunnettu ”mallilaji”, ollen näin tutkimuskäyttöön parempi valinta kuin esimerkiksi joku luonnonvarainen laji. Kaloja mitataan osassa kokeista useita kertoja, mutta toimenpiteeseen kuluvan ajan sekä kalan kokeman stressin minimoiseksi mittausta tehdään nukuttamalla kala ja valokuvaamalla se pienessä vesiasiassa mitta-asteikon päällä. Varsinainen mitta otetaan siis valokuvasta myöhemmin. MnSO ₄ -altistuksen aiheuttamaa haitta ja erityisesti kuolevuus minimoidaan pilottikokeilla, jossa haarakoidaan tappavaa pitoisuutta herkkien, vielä kuoriutumattomien mätimunien osalta; varsinaisissa kokeissa käytetään täten lievempiä pitoisuuksia. Mikäli altistusten kuitenkin havaitaan aiheuttavan kaloille vakavia oireita, kalat poistetaan altaista ja ne lopetetaan nukutusaineella. Uintirasitustestin osalta rasitusta vähennetään heti, jos näyttää siltä, että kala ei jaksaisi uida.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 6-2019			
Hankkeen nimi	Aksonirappeuman mikrorakenteen magneettikuvantaminen rotan näköhermovaurio mallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	magneettikuvaus, diffuusio, aksonirappeuma, histologia, retina		
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

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Hankkeen tavoitteena on kehittää ja validoida magneettikuvaustekniikoita, joita käytetään aksonirappeuman kuvantamisessa. Aksonirappeuma liittyy moniin keskeisiin aivosairauksiin (esim. traumaattinen päävamma, aivohalvaus) ja sen entistä tarkemmalla kuvantamisella on tärkeä kliininen merkitys. Tämän hetkiset tekniikat eivät pysty hyvin karakterisoimaan aksonirappeumaa esim. alueilla, joilla aivoradat risteävät.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Työssä käytettävät ja kehitettävät kuvantamismenetelmät ovat suoraan siirrettävissä ihmisten kuvantamiseen sairaaloiden magneettikuvauslaitteissa. Paremmat valkean aineen vaurion kuvantamistekniikat voivat suoraan vaikuttaa potilaiden tilanteen arviointiin ja hoitosuunnitelmiin. Ottaen huomioon, että yli 75% valkeasta aineesta sisältää risteäviä aivoratoja, uuden teknologian kehittäminen näiden alueiden aksonirappeuman toteamiseksi on välttämätöntä. Validointia varten tarvitaan histologiaa, joten eläinkokeet ovat välttämättömiä.</p>		
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta, 100 eläintä</p>		
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Rotille aiheutuu haittaa kirurgisesta verkkokalvon vaurioittamisesta. Operaatio aiheuttaa operoitavan silmän sokeuden.</p> <p>Eläimet lopetetaan kokeen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>			
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Työssä kehitetään aivojen mikrorakenteen kuvantamista, jota voidaan testata vain kokonaisissa aivoissa. Menetelmien validaatio vaatii histologiaa, joten tutkimusta ei voida suoraan tehdä ihmisessä.</p>		
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Samoista eläimistä kerätään sekä kuvantamis- että histologiadataa. Kunhan mallin liittyvästä hajonnasta ja efektien suuruudesta on saatu luotettava kuva, tutkimukset tullaan perustamaan Power-analyysistä saatuihin eläinten lukumääriin.</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) Rotan aivot ovat valkoisen aineen ratojen osalta rakenteellisesti riittävän lähellä ihmisen aivoja. Olemassa oleva laaja tieteellinen kirjallisuus osoittaa, että rottamallista saadut mikrorakenteellisen magneettikuvaustutkimusten tulokset ovat hyvin siirrettävissä potilaiden kuvantamiseen. Rotalle on olemassa hyvin testattuja malleja, jotka tuottavat halutun kaltaisen aksonirappeuman. Histologiset validaatiomenetelmät ovat jo käytössä rotalle ja meillä on pitkä kokemus ja metodologinen osaaminen rotan kuvantamiseen ja histologiseen karakterisointiin.</p> <p>b) Käytettävät mallit tuottavat eriasteisia valkoisen aineen rappeumia eri mekanismien kautta. Optinen kiasma on erittäin hyvin karakterisoitu ja rakenteellisesti riittävän yksinkertainen alue, jossa hermoradat risteävät. Hyvin kirjallisuudessa karakterisoitu malli.</p> <p>c) Anestesia operaation aikana ja kipulääkitys postoperatiivisen kivun lievitykseen.</p>		
	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	

ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?		X	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
---	--	---	---

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 7-2019		
Hankkeen nimi	Solusignaalintivasteet <i>Salmonella</i> suolistotulehduksessa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat (enintään 5)	suolistotulehdus, <i>Salmonella</i> , immunologia, solusignaalointi	
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>kyllä</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	kyllä
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	kyllä
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	kyllä
	Lajien säilyttäminen	kyllä
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	kyllä
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	kyllä
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>kyllä</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen yleinen tavoite on lisätä tieteellistä tietoa bakteeriperäisestä suolistotulehduksesta. Hanke lisää tietoa siitä miten suolistotulehduksen synty ja säätely elimistössä tapahtuu ja siitä miten elimistö tuhoaa suolistotulehduksen aiheuttavan bakteerin.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusi tieto voi mahdollistaa uusien lääkeaineiden kehittämisen antibiooteille vastustuskykyisiä bakteereita vastaan.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 4000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden ja bakteerin annostelusta mahaan. Infektiosta voi aiheutua elimistön yleisen toimintakyvyn heikentyminen ja ripuli. Tutkimuksen kohteena olevien geenien vaikutus <i>Salmonella</i> suolistotulehduksen vakavuuteen arvioidaan olevan lievä. Hiiret lopetetaan kokeen päätteeksi viimeistään 5 vuorokautta infektion aloitushetkestä. Vakavuusluokka: lievä	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimme solusignaalintivasteita ja immuunipuolustuksen toimintaa suolistotulehduksessa. Tähän vaaditaan kokonainen nisäkkään elimistö. Soluviljelmissä yksittäisillä soluilla saatavat tulokset eivät ole riittäviä.	

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kokeisiin valitaan pienin mahdollinen eläinmäärä, mikä tarvitaan luotettavien tilastollisten analyysien tekemistä varten. Kokeiden suunnittelu pohjautuu julkaistuu ja jo pitkään käytettyyn <i>Salmonella</i> suolistotulehdusmalliin.</p>		
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hiiri on immunologisen tutkimuksen pääasiallinen nisäkäsmalli. Geenimuunneltujen nisäkkäiden tuottaminen on tehokkainta hiiressä ja erilaisten fysiologisten tapahtumien karakterisointiin on paras kokemus hiirimalleissa.</p> <p>b) Käyttämämme <i>Salmonella</i> infektiomalli on julkaistu ja ollut käytössä jo pitkään mallintamaan <i>Salmonella</i> suolistotulehdusta.</p> <p>c) Eläinten tilaa seurataan tarkasti epämukavuuden ja mahdollisten suolistotulehduksen komplikaatioiden kannalta. Pääosan käsittelyistä suorittaa kokenut tekninen henkilöstö Turun yliopiston koe-eläinkeskuksessa. Käytettävä eläinmalli on lyhytkestoinen, enintään 5 vrk infektion aloitushetkestä tai se hetki kun yleiset ja mallikohtaiset lopetuskriteerit täyttyvät.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>	<p>X</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 8-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Toimintojen tarkkailutesti hiirellä ja rotalla</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>FOB-testi, Irwin testi, käyttäytymistutkimus, keskushermostovaikutus</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>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.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka)</p>	<p>Viranomaisten edellyttämien tutkimusten tavoite on edistää turvallisten ja tehokkaiden lääkkeiden markkinoille pääsyä ja estää vaarallisten lääkeaineiden pääsy lääkekäyttöön.</p>		

ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)						
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 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 ominaisuuksia erilaisin in vitro -menetelmin tai tietokonemallinnuksin mm. aineen teho, 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.					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	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. Viime aikoina tehostuneet analyyttikkamenetelmät mahdollistavat pienten verinäytevolyymin ottamisen, minkä johdosta samoille eläimille voidaan tehdä toimintojen tarkkailutestin jälkeen kinetiikkatutkimus, pitoisuusprofiilin selvittämiseksi. Tämä vähentää käytettävien eläinten määrän jopa puoleen. Lisäksi saadaan entistä vahvempaa ja vertailukelpoisempaa dataa, kun samoilta eläimiltä, joilla tutkitaan vaikutukset, katsotaan myös kinetiikkatieto.					
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) 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.					
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td rowspan="2">Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.		X
KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.				
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 9-2019			
Hankkeen nimi	Parempien ja ennustavampien in vivo –syöpämallien kehittäminen ja lääkeaineiden testaus näissä malleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, metastaasi, syövän mekanismi, lääkekehitys		
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>Väestön ikääntyessä yhä useampi sairastuu syöpään. Suomessa elää kaikkiaan yli 260 000 syövän jossain elämänsä vaiheessa sairastanutta ihmistä. Pahanlaatuisten kasvainten leviäminen eli metastasointi elimistöön aiheuttaa suurimman osan syöpäkuolemista. Nykyiset hoidot tehoavat aluksi yleensä hyvin, mutta menettävät ajan kuluessa tehonsa, jolloin puhutaan lääkehoitoresistenssin muodostumisesta. Hankkeessa käytetään ja kehitetään uusia ja entistä ennustavampia syöpämalleja, joilla voidaan tutkia syövän mekanismeja: miten syöpä etenee/metastasoituu, miten siitä tulee lääkehoidolle vastustuskykyinen ja voivatko uudet, syövän toimintamekanismeihin vaikuttavat lääkeainekandidaatit/-yhdistelmät estää syövän etenemisen? Hankkeessa eläimille aiheutetaan syöpä istuttamalla syöpäsoluja elimen. Eläimiin muodostuu myös etäpesäkkeitä. Verisuonten muodostumista voidaan tutkia implanttimallissa ilman syöpäsoluja. Lisäksi hankkeessa voidaan immunisoida hiiriä kudosten käyttämiseksi in vitro tutkimuksissa.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tavoitteena on ennustavien syöpämallien avulla ymmärtää syövän leviämisen ja lääkehoitoresistenssin muodostumisen mekanismeja ja kehittää lääkehoitoja, jotka tehoavat spesifisesti tiettyyn mekanismiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 3000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hankkeessa on useita syöpämalleja, jotka kuvaavat syövän etenemisen eri vaiheita. Hiirille aiheutuu haittaa kasvainsolujen istuttamisesta joko verenkiertoon tai kirurgisesti. Haittaa aiheutuu lisäksi paikallisen syövän muuttumisesta etäpesäkkeelliseksi. Kirurgisia käsittelyjä tehdään myös tietyn hormonitoiminnan sammuttamiseksi tai primaarikasvaimen poistamiseksi. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annostelusta, verinäytteiden ottamisesta, kuvantamisesta ja metaboliahäkissä pitämisestä. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</p>		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			

<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Hankkeessa tutkitaan uusien ihmisille tarkoitettujen lääkeaineiden ja elimistön vaikutusta syöpäkasvaimien kasvuun ja kasvun säätelyyn. In vitro- tutkimusmalleilla voidaan tutkia yhtä mekanismia kerrallaan, mutta eläinkokeesta saatava informaatio mahdollistaa näiden mekanismien vuorovaikutuksen tutkimisen ja ymmärtämisen elimistössä in vivo, esim. etäpesäkkeiden syntyä voi tutkia vain in vivo-ympäristössä. Tietokonemallinnusta ja in vitro-tutkimuksia käytetään ennen näiden hankkeiden aloitusta ja niiden aikana täydentämään ja antamaan lisäinformaatiota. Lisäksi osahankkeet ovat merkittävä osa viranomaisvaatimusten mukaista lääkekehitystoimintaa.</p>		
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkittavat yhdisteet ovat tarkoin seulottuja ja tutkittuja in vitro-kokeissa (sitoutumiskokeissa ja funktionaalisissa solumalleissa) ja vain lupaavimmat (riittävä primaariaktiivisuus in vitro ja alustava in vivo-farmakokinetiikka soveltuvalla annostelureitillä) molekyylit pääsevät jatkotutkimuksiin eläinmalleissa. Joissakin tapauksissa teho pyritään varmistamaan yksinkertaisemmassa mallissa (esim. syövä istutus ihon alle) ennen vaativampiin syöpämalleihin (syöpä kohdekudoksessa) siirtymistä. Arvioitu eläinmäärä perustuu aiempaan tietoon samankaltaisista hankkeista. Kokeet tehdään huolellisesti suunnitellen, mallit validoiden, ja niin pienellä eläinmäärällä kuin biostatistiikka huomioiden on tulosten luotettavuuden kannalta mahdollista.</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) Hiirillä tehtävistä vastaavista tautimalleista on kirjallisuudessa paljon verrattavissa olevaa tietoa ja pitkä omakohtainen käyttökokemus. Immuunipuutteisia hiiriä tarvitaan, koska niiden elimistö ei hylji ihmisen syöpäsoluja ja -kudoksia. b) Hankkeessa kuvatut eläinmallit mallintavat parhaiten ihmisen elimistöä kun testataan uusien lääkeaineiden vaikutusta syövän kasvuun. c) Testattavat lääkeaineet ovat tarkoin seulottuja ja esitestattuja in vitro sekä in vivo. Mahdollisissa kirurgisissa toimenpiteissä eläin nukutetaan toimenpiteen ajaksi ja tarvittavasta kivunlievityksestä huolehditaan leikkauksen aikana ja jälkeen. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin. Niiden painoa seurataan vähintään kerran viikossa ja syöpäkasvainten kasvua mitataan säännöllisesti. Eläimet lopetetaan tarvittaessa kesken kokeen lopetuskriteerien mukaisesti.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI X</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 10-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Uusien keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden tehon tutkiminen jyrksijöillä</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>lääkekehitys, keskushermosto, sedaatio, ahdistus, unettomuus</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p>Ei</p>

	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 tavoite on etsiä aivojen estäviin GABAA-reseptoreihin vaikuttavien yhdisteiden avulla uusia lääkeainekandidaatteja sekä lääkekehityskohteita neuropsykiatristen ja neurologisten sairauksien, kuten ahdistuksen, unettomuuden, riippuvuussairauksien ja epilepsian hoitoon.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tuloksia voidaan käyttää hyväksi kehitettäessä uusia lääkkeitä ja hoitomuotoja neuropsykiatriin ja neurologisiin, sairauksiin, jotka heikentävät elämänlaatua ja toimintakykyä. Näiden sairauksien nykyinen lääkehoito on tehotonta ja haittavaikutusten rajoittamaa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 480, rotta 576 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille arvioidaan koituvan lievää haittaa käyttäytymistutkimusten uudesta ympäristöstä, lyhytaikaisesta uimisesta sekä tutkittavien aineiden annostelusta laskimonsisäisesti, mahalaukunsisäisesti ja vatsaontelon sisäisesti sekä verinäytteiden otosta ja käyttäytymistesteistä. Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa epilepsian indusoinnista, ja annosteluista. Eläimet lopetetaan toimenpiteiden päätyttyä. 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?	Tutkimme ainoastaan aiemmissa <i>in vitro</i> - tutkimuksissamme lupaaviksi osoittautuneita uusia lääkeainekandidaatteja, joiden tehoa voidaan kliinisiä tutkimuksia edeltävässä prekliinisessä vaiheessa testata ja ennustaa luotettavasti ainoastaan kehittyneen keskushermoston omaavissa koe-eläinmalleissa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Lääkeaineista on selvitetty <i>in vitro</i> -menetelmin mm. lääkeaineen kiinnittymistä reseptoreihin reseptorisitoutumiskokein. Näin seulottuja aineita viedään mahdollisten pilottitutkimusten jälkeen kokeisiin, joiden koeasetelmassa käytetään eläimiä mahdollisimman vähän, mutta kuitenkin riittävästi, jotta voitaisiin osoittaa teho ja saada tilastollisesti luotettavia 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) jyrksijöiden keskushermoston kehitysaste on riittävä lääkeaineen tehon arviointiin b) hiiri- ja rottamalleilla tehdyillä aiemmilla tutkimuksilla on osoitettu, että niillä voidaan hyvin mallintaa ihmisen neuropsykiatrisia ja neurologisia sairauksia sekä arvioida niihin kehitettävien lääkkeiden vaikutuksia ja tehoa c) yksittäisen eläimen toimenpiteiden määrä ja stressiä aiheuttavien käyttäytymistutkimusten kesto minimoidaan tarvittaessa totuttamalla eläimiä koeolosuhteisiin ja pitämään käsittelyajat lyhyinä. Pyrimme tutkimaan käytetyt eläimet (histologia ja molekulaarinen analyysi) tarkkaan ja tutkimus noudattaa ennalta määrättyjä lopetuskriteerejä.		

ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 11-2019			
Hankkeen nimi	Infektion i en föränderlig värld: parasiters inverkan på värdindivider och -populationer under klimatförändring		
Hankeluvan kesto	3 år		
Avainsanat (enintään 5)	Parasit-värd förhållande, spigg, infektionsekologi, klimatförändring		
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>Parasiter förekommer i alla ekosystem och kan ha stort inflytande på infekterade organismers individuella framgång och därmed hela stammens tillväxt, men hur vilda djurstammar kommer att påverkas av infektion under den pågående miljöförändringen är oklart. Värmestress väntas försämra vilda djurs förmåga att värna sej mot infektion och därigenom öka parasiters inverkan på värddjurens förmåga att föröka sej, hitta föda, undvika rovdjur osv. Detta kan ha stor betydelse för hur värddjursstammen klarar sej under ökad värmestress och/eller ändrad infektionsrisk till följd av klimatförändringen. Vilda djurstammar består dessutom inte av identiska individer, utan vissa individer kan påverkas mer eller mindre av parasitinfektion. Tidigare forskning tyder också på att temperatur- och infektionseffekter agerar olika vid olika tidpunkter under djurets utveckling, som kan vara särskilt viktigt under förutspådda ökade temperaturvariationer: om vattnet är varmare då en fisk förökar sej än när den var yngel, till exempel, upplever den svårare men av infektion än om den hade vant sej vid varmt vatten från födseln?</p> <p>I detta projekt driver vi ett långvarigt laboratorieexperiment för att undersöka temperaturförändringar och infektion samverkar under hela fiskens och parasitens utveckling för att påverka flera aspekter av värdfiskens framgång i naturen, i fiskar av varierande storlek. Detta ger en helhetsbild som innefattar inte bara temperaturändringar och infektionsföljder, men också variation mellan värdindivider och tidsmässiga ändringar. En sådan helhet behövs för att realistiskt kunna förutspå hur parasiters inverkan på vild djurstammar kommer att ändras allteftersom klimatet ändras.</p>		

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Vårt realistiska experiment driver fram den teoretiska uppfattningen om hur interaktioner mellan parasit och värdjur framskrider under naturliga förhållanden genom att öka realismen i hur man modellerar värd-parasit-förhållandet. Våra kvantitativa resultat gör att mer invecklade sådana modeller kan parameteriseras och därför testas. I ett mer tillämpat syfte ger våra resultat som sådana möjlighet att förutspå hur just spiggen som art kommer att reagera på ändrade temperaturförhållanden, tex. ökar eller krymper stammen, som har följder för deras roll i Östersjöekosystemet.</p>			
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Storspigg , 600 fisk</p>			
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Vi infekterar spiggar på naturligt sätt med en naturlig parasit, en binnikemask, som tas in när spiggen äter en infekterad kopepod, deras naturliga föda. Fiskarna kan då uppleva försämrade kroppskondition då parasiten tar upp en del av näringen som fisken får i sej från maten. Vi utsätter också spiggar för ett simulerat rovdjursanfall för att undersöka hur infektion och temperatur påverkar deras flyktbeteende. Det här kan orsaka övergående stress, med ändrade hormonnivåer och ökad ämnesomsättning i några minuter. Alla fiskar avlivas humanitärt vid experimentets slut för att undersöka inälvparasiten och hur experimentet har påverkat fiskarnas inre organ.</p> <p>Vakavuusluokat: mild</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>Detta projekt berör naturliga processer i komplex samverkan, som endast kan förstås i ett levande system. Detta experiment går djupare in på mekanismerna bakom mönster som tidigare har observerats i laboratoriet och naturen i samma värd-parasit system. Efter detta experiment går projektet vidare med matematisk modellering, dvs. utan att använda djur.</p>			
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Experimentet är utformat så att temperaturbehandlingarna endast speglar realistiska scenarion för vad vilda spiggar kommer att uppleva under de kommande åren. Vi använder endast det antal djur som försäkrar pålitliga resultat.</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) Spigg-mask systemet har vi valt då det är ett väletablerat system för labb- och fältundersökningar av förhållanden mellan värd och parasit. (b) Detta projekt bygger alltså på en stark teoretisk och empirisk grund, som hjälper oss att realistiskt tolka våra resultat. (c) Djuren utsätts endast för förhållanden och stress/skada som de skulle utsättas för i naturen. Infektering sker på samma sätt som i naturen (spiggen äter en smittad kopepod, deras vanliga föda). Rovdjursanfall simuleras genom att använda modeller så att ingen kroppslig skada tillkommer, och vi använder endast naturliga rovdjur (tärna, gädda). Under hela experimentet hålls spiggarna i välventilerade och -filtrerade akvarier och matas enligt naturliga begränsningar (mat ad lib varannan dag).</p>			
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="624 1872 715 1906">KYLÄ</td> <td data-bbox="715 1872 798 1906">EI</td> <td data-bbox="798 1872 1487 1906"></td> </tr> </table>	KYLÄ	EI	
KYLÄ	EI			

ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?		X Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
--	--	--

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 12-2019			
Hankkeen nimi	Transgeenisten hiirilinjojen karakterisointi ja lääkeaihioiden tehon testaaminen tarkkaavaisuus-, oppimis- ja muistitoiminnoissa kosketusnäyttöön perustuvissa testeissä		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kognitio, hiiri, prekliininen lääkeainetutkimus		
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)	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.		
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 kliinisiin kokeisiin ja myöhemmin lääkkeeksi. Tutkimukset tuottavat myös uutta tietoa kosketusnäyttöön perustuvien tutkimusmenetelmien soveltuvuudesta kognition testaamisessa hiirillä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 2 400 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Osalle tutkimuksessa käytettävistä geenimuunnoksista aiheutuu kohtalaisia tai vakavia motorisia haittoja. Eläimet suorittavat kosketusnäyttöön perustuvassa laitteistossa (TouchScreen apparatus) oppimis- ja muistitestejä. Testeistä ei aiheudu kipua tai merkittävää muuta haittaa eläimille. Käytettävät lääkeaihiot annetaan eläimille yleensä injektioina, mistä aiheutuu 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. Vakavuusluokat: Vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement	Uusien lääkeaihioiden tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaan tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. In		

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	vitro ja in silico mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläin tutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa, mutta korkeampien aivotoimintojen 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 jyrtsijöissä. Jyrtsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille (jos on) ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaihion tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärankaisilla 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?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 13-2019			
Hankkeen nimi	PDT (Patient derived tissue)- ja solulinjoihin perustuvien in vivo -mallien käyttö syöpäterapioiden kehittämisessä ja syövän tutkimuksessa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Tuumori, xenokrafti, syöpä, syövän lääkehoidot ja kasvun säätely		
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 tarkoituksena on käyttää koe-eläimiin istutettuja kasvaimia mallina mitattaessa uusien syöpälääkkeiden ja/tai uusien hoitomuotojen tai jo hoitokäytössä ihmisillä olevien lääkkeiden uusien hoitokäytäntöjen tehoa ja vaikutusta syöpään (munasarjasyöpä, mahdollisesti muitakin syöpiä tutkimuksen edetessä). Tavoitteena kehittää menetelmiä ja malleja sellaisiksi, että jatkossa koeasetelmissa käytetään mahdollisimman vähän eläimiä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka	Hanke on tarpeellinen uusien tai jo käytössä olevien lääkkeiden ja hoitomuotojen kehityksessä ennen siirtymistä ihmiskokeisiin.		

ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kokeissa käytettävien aineiden teho ja sytotoksisuus on testattu in vivo kokeita edeltävissä soluviljelmäkokeissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1500, rotta 200		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu hankkeessa haittaa syöpäsolujen istutuksesta joko verenkiertoon tai kohde-elimeen kirurgisesti ja kasvaimen kasvusta. Haittaa aiheutuu lisäksi verinäytteiden otosta ja kuvantamisista seuranta-aikana. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätteeksi. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Kokeissa käytetään immuunipuutteisia hiiriä, erityistapauksissa saatetaan käyttää myös rottia. Immuunipuutteiset hiiret eivät hylji ihmisperäistä kudosta vaan kasvainkudos kykenee kasvamaan hiirissä. Näin ollen erilaisin tuumorin kokoa mittaavin menetelmin voidaan seurata testattavien aineiden hoitovastetta. Kyseisille malleille ei ole vaihtoehtoa tällä hetkellä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kokeissa käytettävien aineiden teho ja sytotoksisuus on testattu in vivo kokeita edeltävissä soluviljelmäkokeissa.		
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) Ihmisen syöpäsolujen ja syöpäkudoksen istuttamiseen tarvitaan immunopuutteisia koe-eläimiä, joita ovat tietyt hiiri- ja rottakannat. b) Syöpälääkkeiksi tarkoitettujen valmisteiden testaamiseen tarvitaan ihmisen elimistöä hyvin vastaava koe-organismi. c) Istutettujen syöpäsolujen/syöpäkudoksen ja mahdollisten etäpesäkkeiden vuoksi eläinten tarkkailuun kiinnitetään erityistä huomiota. Hoitoaineiden esitestausten perusteella niiden oletetaan hidastavan/estävän kasvainten kasvua. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin, eläimiä punnitaan säännöllisesti ja syöpäkasvainten kasvua seurataan järjestelmällisesti.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 14-2019			
Hankkeen nimi	Endoteelisolujen ja kantasolujen rooli sydän- ja verisuonisairauksissa, aineenvaihduntasairauksissa sekä lihassairauksissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydän, verisuoni, lihas, aineenvaihdunta, syöpä		
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>

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimuksessa selvitetään verisuonten merkitystä sydän- ja aineenvaihduntasairauksen kehittymisessä. Lisäksi selvitämme Prox1 transkriptiofaktorin merkitystä lihaksen kehityksessä, regeneraatiossa ja aineenvaihdunnassa. Selvitämme Prox1:n roolia myös rhabdomyosarkoomassa, joka on lihaksissa esiintyvä lasten ja nuorten syöpä, johon ei tällä hetkellä ole olemassa tehokasta hoitoa.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Syöpä ja sydänsairaudet ovat kaksi tärkeintä ennenaikaiseen kuolemaan johtavaa tekijää länsimaissa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tuottaa uutta perustietoa näistä sairauksista ja luoda pohjaa kliiniselle ja soveltavalle tutkimukselle. Pitkällä tähtäimellä tavoitteena on löytää uusia läikehoitokohteita ja luoda uusia hoitomuotoja sydän-, lihas- ja aineenvaihduntasairauksiin.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 1200, rotta 200 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille hankkeessa tehtävistä injektioista ja kirurgisista toimenpiteistä aiheutuu kohtalaista haittaa. Kokeista aiheutuvia haittoja ovat kasvainten kasvu, alentunut tai kohonnut verensokeri sekä sydämen vajaatoiminta. Eläimet lopetetaan kunkin osakokeen jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeää saavuttaa mahdollisimman hyvin ihmisen tautia vastaavat olosuhteet eläintä käyttämällä. Solumalleilla ei pystytä samalla tavalla jäljentämään esimerkiksi syövän etenemistä tai sydämen toimintaa, vaan koe-eläinten käyttö on ainoa tapa. Mekanistisia tutkimuksia varten olemme pystyttäneet iPS solumalleja potilaiden soluista, joilla pyrimme korvaamaan eläimiltä otetut solut solukokeisiin.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti, yhteen osakokeeseen käytetään 3-10 hiirtä ja koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi. Aiempien kokeiden sekä tilastollisten voimalaskelmien perusteella pystytään arvioimaan pienin mahdollinen eläinmäärä luotettavien tulosten saamiseksi mahdollisimman pientä eläinmäärää käyttäen.</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) Hiirellä on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen. Rotta on joissakin sydäntutkimuksissa hiirtä parempi isomman ja ihmisen sydäntä paremmin mallintavan sydämen ja verisuonituksen vuoksi.</p> <p>b) Geenimuunnelluilla kannoilla voidaan selvittää tiettyjen geenien tai signaalireittien merkitystä taudin kehityksessä. Tällä hetkellä meillä on käytössä pääasiassa muuntogeenisiä hiiriä ja muutama rottakanta.</p> <p>c) Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan asianmukaisesti. Kasvainkokeissa kasvaimen koon ei anneta kasvaa määrättyä kokoa suuremmaksi ja kasvaimia seurataan mittamalla ja kuvantamalla säännöllisesti.</p>

ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 15-2019			
Hankkeen nimi	Lypsylehmän ruuansulatuksen ja sonnan metaanipäästöt		
Hankeluvan kesto	1.1.2019-31.12.2021		
Avainsanat (enintään 5)	Lehmä, metaani, pötsi, ruuansulatus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	
	Translaatio- tai soveltava tutkimus		Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto		Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen		Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus		Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset		Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito		Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tässä hankkeessa tutkitaan lypsylehmän metaanipäästöjen jakautumista ruuansulatuksen ja sonnan päästöjen kesken.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tuloksien avulla parannetaan lypsylehmien metaanipäästöjä ennustavien mallien tarkkuutta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lypsylehmä, 6 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläinkokeen kesto on yhteensä 84 vrk. Kokeen aikana eläimet syövät neljää eri seosrehua, joissa väkirehun osuus on joko 30 tai 60 % ja rypsiöljyn osuus 0 tai 5 %. Jokaiseen lehmään kohdistuu seuraavat normaalista hoidosta poikkeavat toimenpiteet: I) Pötsistä otetaan ruokatorven kautta 4 kertaa 150 ml pötsinestettä kokeen aikana, 1 näyte/vrk, kokeen aikana yhteensä 600 ml/eläin. II) Eläimen tuottamien kaasujen määrä mitataan metaboliakammiossa 4 kertaa kokeen aikana. Eläintä pidetään kammiossa 5 vrk kerralla eli jokainen eläin on kokeen aikana kammiossa yhteensä 20 vrk. III) Eläimen erittämä virtsa ja ulosteet kerätään takapuoleen liimattavien valjaiden avulla 5 vrk ajan 4 kertaa kokeen aikana. Yht. 20 vrk kokeen aikana. Näistä toimenpiteistä ei ennakoida aiheutuvan lehmille pysyvää haittaa. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä Luken Jokioisten tutkimuspihatossa.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä</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>Metaanin tuotanto lehmän ruuansulatuskanavassa on monimutkainen prosessi, johon vaikuttaa ainakin dieetin koostumus, koko ruuansulatuselimistö ja suoliston mikrobiomi. Luotettavaa in vitro -</p>		

	menetelmää lehmän ruuansulatuksen ja suolistomikrobiomin toisintamiseksi ei ole. Näiden syiden vuoksi luotettavia tuloksia lypsylehmien metaanipäästöistä saadaan vain eläviä eläimiä käyttäen.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koe toteutetaan 4x4 latinalaisen neliön muotoisena change over – kokeena. Koemallin avulla eläinten määrä voidaan pitää mahdollisimman pienenä tulosten tarkkuudesta tinkimättä. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja. Eläinten hyvän hoidon ja korkeatasoisten tutkimusmenetelmien ansiosta eläinmäärä voidaan pitää pienenä tuloksien tarkkuudesta ja yleistettävyydestä tinkimättä. Koska hanke (CEDERS – Capturing Effects of Diet on Emissions from Ruminant Systems) on kansainvälisesti hyvin verkottunut, tulokset ovat nopeasti koko tiedeyhteisön käytettävissä. Tämä puolestaan minimoi päällekkäisen tekemisen ja turhan eläinkokeiden toiston eri tutkimuslaitoksissa.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement a) Nautakarja aiheuttaa 40 % eläintuotannon kaikista metaanipäästöistä. Sen vuoksi kotieläinten metaanipäästöjen vähentämiseen tarkoitettuja rehun lisäaineita on syytä tutkia juuri nautakarjan avulla. Koe-eläiminä käytetään lypsylehmiä, koska ne ovat märehäijöiden joukossa merkittävin metaania tuottava eläinlaji. b) Näiden tekijöiden selvittämiseksi valittu eläinmalli on ainoa toimiva vaihtoehto. Nautakarjalla havaittavia vaikutuksia ei voida toisintaa muilla eläinlajeilla, koska niillä metaanin tuotantoprosessi on erilainen. c) Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan siten, että eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 16-2019			
Hankkeen nimi	Rusakon ja metsäjäniksen käyttäytymisekologinen tutkimus		
Hankeluvan kesto	neljä vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	rusakko; metsäjänis; telemetria; käyttäytyminen		
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)	Tutkimuksessa selvitetään rusakoiden ja metsäjänisten käyttäytymisekologiaa. Tavoitteena on erityisesti selvittää lajien sisäistä ja välistä vuorovaikutusta sekä siinä tapahtuvaa ajallista ja alueellista vaihtelua. Tutkimuksessa selvitetään myös tautien ja loisten leviämisen, resurssikilpailun, rusakko-metsäjänisristeymien sekä ilmastonmuutoksen vaikutuksia metsäjäniskantojen pienenemiseen.		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Ilmastonmuutos mahdollistaa rusakon ja metsäjäniksen välisen kilpailutilanteen, mikä oletettavasti vaikuttaa metsäjäniskantojen pienenemiseen Etelä-Suomessa. Hanke tuo lisätietoja sekä rusakon että metsäjäniksen käyttäytymisekologiasta ja valottaa hybridisaation, tautien ja loisten merkitystä läheisten lajiparien vuorovaikutuksessa. Tuloksia voidaan soveltaa erityisesti vähentyneiden jäniskantojen hoidon kohdentamisessa, metsästyskestävyyden määrittelyssä ja uhanalaisuusarvioinneissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rusakko 75, metsäjänis 25 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Jäniksille aiheutuu haittaa pyydystyksestä, paikanninlaitteen kiinnittämisestä sekä DNA-näytteen ottamisesta korvasta. Eläimet vapautetaan seurantalaitteen kiinnityksen jälkeen lähelle kiinnittopaikkaa. Tutkimusjakso kestää muutamasta viikosta noin vuoteen. Tutkimusjakson päättyessä eläin paikannetaan ja pyritään lopettamaan ampumalla. 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 Suomalaisten jäniseläinten käyttäytymistä ei voida tutkia muilla lajeilla, eikä tässä mittakaavassa muilla vaihtoehtoisilla tutkimustekniikoilla.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction LoRaWAN-paikannin mahdollistaa tarkkapiirteisen ja laajan sijaintiaineiston keruun, sillä paikannuksia eläinten liikkumisesta on mahdollista saada useita kymmeniä päivässä. Laajan eläinkohtaisen aineiston avulla tutkimuseläinten määrä voidaan pitää suhteellisen alhaisena.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Villien rusakoiden ja metsäjänisten käyttäytymistä ja lajien välistä vuorovaikutusta ei voida tutkia muilla lajeilla. Kaikki toimenpiteet tehdään varovaisuusperiaatteen mukaan, jottei eläimille aiheuteta tutkimuksen aikana turhia riskejä. Seurantalaitteen kiinnittämisestä ei aiheudu merkittävää haittaa ja käytetyt laitteet aikaisempia kevyempiä ja litteämpiä. Tutkimusjakson lopussa eläin paikannetaan LoRaWAN paikantimen avulla ja pyritään lopettamaan ampumalla, koska pannassa ei ole pudotusmekanismia. Samalla myös tutkimuslaite saadaan kerättyä talteen.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		x	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 17-2019			
Hankkeen nimi	Etenevän myoklonusepilepsian tautimekanismien selvittäminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	lihasnykäys, epilepsia, neuroinflammaatio, hermorappeuma, hiirimalli		
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	<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>Etenevä myoklonusepilepsia (EPM1) on harvinainen, perinnöllinen hermoston rappeumasairaus, jonka pääoireet ovat tahdottomat lihasnykäykset, epilepsia sekä etenevä haparointi. EPM1 johtuu kystatiini B -proteiinia (CSTB) koodittavan geenin virheistä. Potilaiden hoito on oireenmukaista eikä nykyisillä lääkkeillä pystytä kontrolloimaan lihasnykäyksiä, jotka vaikeuttavat merkittävästi potilaiden päivittäistä selviytymistä. Tutkimuksemme tavoitteena on ymmärtää etenevän myoklonusepilepsian syitä ja kehittää siihen hoitoja. Kystatiini B:n puutos johtaa aivojen omien immuunisolujen, mikrogliaisolujen, varhaiseen aktivaatioon ja toimintahäiriöön sekä aivokudoksen tulehdukselliseen tilaan. Lisäksi sen puutos vaikuttaa hermosolujen erilaistumisen säätelyyn jo sikiönkehityksen aikana. Tässä tutkimuksessa selvitetään mikrogliaisolujen ja keskushermostotulehduksen roolia EPM1-taudin synnyssä sekä kystatiini B -proteiinin merkitystä hermoston kehityksessä.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeesta saatavan tiedon avulla selvitetään etenevän myoklonusepilepsian tautimekanismeja, tuotetaan uutta tietoa mikroglia-aktivaation ja epigeneettisen säätelyn merkityksestä EPM1-taudin patologiassa, tunnistetaan uusia biomarkkereita ja kehitetään uusia lääkehoitoja erityisesti vaikeiden myoklonioiden hillitsemiseksi.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1600 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kystatiini B -poistogeenisillä hiirillä ilmenee noin 1 kk iässä unenaikaisia toistuvia lihasnykäyksiä, mitkä häiritsevät unta ja aiheuttavat kohtalaista haittaa. Haittaa aiheutuu aineiden annostelusta vatsaonteloon, ihon alle tai häntälaskimoon. Käytettävien lääkeaineiden ei tiedetä tai oleteta vaikuttavan eläinten hyvinvointia huonontavasti. Osassa tutkimuksia hiiret ovat yli yön paastolla ennen kudus- ja verinäytteiden ottamista. Kokeiden jälkeen 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?	<p>Keskushermostoa rappeuttavan sairauden mekanismeja ei voida selvittää yksinomaan soluviljelymalleissa, joissa keskushermoston monimutkaista toimintaympäristöä ei voida mallintaa. Poistogeenisiä hiirimalleja tarvitaan tautia mallintavien hermosolujen ja mikroglia-primääriviljelmien, sekä kudospreparaattien tuottamiseen. Eläinmalleja tarvitaan myös prekliinisiin lääkeainekokeisiin.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction	<p>Kokeisiin käytetään pienin mahdollinen määrä eläimiä, joka antaa luotettavan tuloksen. Tarvittava eläinmäärä arvioidaan aikaisemman</p>		

<p>Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>kokemuksemme perusteella samankaltaisista koeasetelmista. Lääkeainekokeissa ryhmäkoko arvioidaan yhteistyössä biostatistikon kanssa. Käytämme eläinmallien lisäksi potilasperäisiä solumalleja (iPS-solut) hermo- ja mikroglia-solujen tutkimukseen ja tuottoon. Lääkeaineiden toimivuus testataan soluviljelymalleissa ennen eläinkokeita.</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>Hiiri on osoittautunut hyödylliseksi eläinlajiksi useiden ihmisen sairauksien mallintamisessa sekä tautimekanismien tutkimuksessa. Käyttämämme aiemmin kuvattu poistogeeninen hiirimalli toistaa ihmispotilaiden keskeimmän kliinisen oireen, myokloniset epileptiset kohtaukset, joiden syntymekanismien selvittäminen on sairauden hoitomenetelmien kehittämisen kannalta olennaisinta. Se on myös toistaiseksi ainoa olemassa oleva eläinmalli, millä voidaan tutkia EPM1-tautiin liittyvää tulehdusreaktiota. Eläimiä ylläpidetään olosuhteissa, joissa niiden tarpeet huomioidaan mahdollisimman hyvin. Koulutettu henkilökunta huolehtii niistä ja seuraa niiden hyvinvointia. Jos eläin ei voi hyvin se lopetetaan. Jos kokeesta aiheutuu eläimelle kipua tai kärsimystä, huolehditaan asianmukaisesta kivunlievityksestä tai päätetään koe. Hanke keskittyy pääsääntöisesti taudin varhaisvaiheisiin, jolloin oireista koitua haitta on lievä.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI X</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 18-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Uusien lääkeaihioiden toksikologisten ominaisuuksien selvittäminen eri eläinlajeilla</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Toksikologia, lääkeainetutkimus, toksikokinetiikka</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></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><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>Hankkeen avulla pyritään kehittämään ja valitsemaan tehokkaita ja turvallisia lääkkeitä eri terapia-alueille. Viranomaisohjeistojen mukaan ihmiselle kehitettävien lääkkeiden turvallisuus on osoitettava vähintään kahdella nisäkäslajilla: yhdellä jyrsijälajilla ja yhdellä soveltuvalla ei-jyrsijälajilla. Eläinlääkkeiden turvallisuus tulee osoittaa kohde-eläinlajilla ja käyttäjäturvallisuus (ihmisturvallisuus) kahdella soveltuvalla lajilla. Hankkeessa kuvatuilla toimenpiteillä pyritään</p>		

	löytämään soveltuvat eläinlajit sekä annokset viranomaisohjeistoissa kuvatuille ja edellytettävälle toksisuustutkimuksille.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Useiden sairauksien kohdalla on tarve kehittää uusia, teholtaan ja turvallisuudeltaan parempia lääkeaineita. Kyseessä oleva hanke edesauttaa uusien lääkehoitojen kehittämistä näihin sairauksiin.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 1200, hiiri 1200, koira 100, minisika 60 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa annosteluista ja veri- ja muiden kudoksenäytteiden otosta sekä virtsanäytteiden keräyksestä metaboliakammiossa. Tutkittavan lääkeaineen aiheuttamia haittoja ei voida täysin ennakoida, koska pääsääntöisesti tutkittavat aineet ovat uusia ja niitä on annosteltu eläimille melko vähän ja annokset ovat olleet edeltävissä tutkimuksissa yleensä pienempiä kuin alustavissa toksisuuskokeissa. Tavallisimpia lääkeaineiden aiheuttamia haittoja ovat esim. pahoinvointi, vapina ja muut liikekoordinaation häiriöt tai ruuan kulutuksen ja painonkehityksen muutokset. Eläimet lopetetaan viimeisen toimenpiteen päätyttyä. Vakavuusluokat: kohtalainen
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Lääkkeen myyntiluvan saamista ohjaavat viranomaisohjeistot edellyttävät eläinten käyttämistä lääkkeen turvallisuuden osoittamisessa. Hankkeen tutkimuksilla selvitetään tutkimuslääkkeen aiheuttamia toksikologisia vaikutuksia sekä kartoitetaan lääkeaineen toksikokineettista profiilia. Nämä tiedot ovat välttämättömiä, jotta lääkemolekyylin kehitystä voidaan jatkaa viranomaisvaatimusten mukaisilla regulatorisilla toksisuustutkimuksilla. In vitro tutkimuksia tehdään erittäin paljon ennen eläintutkimuksia. Tutkimuksissa todennäköisesti eläimissä runsaasti haittoja aiheuttavat molekyylit saadaan karsittua, ja mahdollisia haittoja tunnistettua, jo ennen eläintutkimuksia. In vitro tutkimuksia käytetään myös yksittäisten haittavaikutusten vaikutusmekanismien selvittämisessä, mutta niillä ei voida kokonaan korvata viranomaisvaatimusten ohjeistamia eläintutkimuksia.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hankkeessa kuvatut viranomaistutkimusten esitutkimukset vähentävät tarvittavien, isoilla eläinmäärillä tehtävien viranomaistutkimusten määrää ja parantavat tehtävien viranomaistutkimusten laatua ja luotettavuutta vähentäen näin tarvittavien eläinten kokonaismäärää. Ensimmäisissä uudella molekyylillä tehtävissä toksisuuskokeissa eläimiä otetaan annosryhmiin vain muutama (jyrsijöitä annosryhmässä on minimissään kaksi, koiria ja minisikoja yksi kumpaakin sukupuolta), mutta jos tutkittavasta lääkeaineperheestä on vain vähän aikaisempaa tietoa, voidaan ryhmien kokoa joutua kasvattaman (jyrsijöitä maksimissaan 6 kumpaakin sukupuolta sekä lisäksi erilliset eläimet toksikokineettisiä näytteitä varten, koiria ja minisikoja kolme kumpaakin sukupuolta). Usein annosryhmien määrien tarve ensimmäisessä alustavassa toksisuustutkimuksessa selviää vasta tutkimuksen kuluessa. Annostelu on mahdollista aloittaa vain yhdellä annoksella ja tulosten perusteella päätetään lisäannostalojen tarve.

	Koirilla ja minisioilla annostelu voidaan suorittaa myös siten, että annetaan lyhyt annostelujakso ja mikäli eläin sietää annosta hyvin, annosta nostetaan joko välittömästi tai lyhyen puhdistumisen jälkeen. Näin tutkimukseen tarvittavaa eläinmäärää on mahdollista pienentää.		
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 jyrsijälajilla ja yhdellä soveltuvalla ei-jyrsijälajilla. Rotta, hiiri ja koira ovat paljon käytettyjä lajeja toksisuustutkimuksessa ja niistä on kerätty paljon luotettavaa historiallista tutkimustietoa. Minisika on vähemmän käytetty laji, mutta siitäkin alkaa olla kertynyt jo riittävästi historiallista taustatietoa. Käytettävät lajit valitaan aina kuitenkin tapauskohtaisesti huolellisten esiselvitysten pohjalta. Koirille kehitettävät lääkkeet tulee tutkia koirissa. b) Rotta, hiiri ja koira ovat yleisesti käytettyjä eläimiä toksisuuskokeissa ja niistä on paljon taustatietoa (esim. veren kuvan normaalit vaihtelurajat ja histopatologisia löydöksiä lääkaineiden vaikutuksesta tai ilman lääkintää ja muutosten palautuvuudesta tai haitoista). Minisikaa käytetään silloin, kun se on esiselvitysten perusteella koira paremmin soveltuva laji. c) Eläimillä on akklimatisaatioaika vallitseviin olosuhteisiin ennen tutkimusten aloittamista. Koirat ja siat totutetaan uusiin toimenpiteisiin (esim. EKG, verinäytteenotto). Eläimiä tarkkaillaan päivittäin huolellisesti ja mm. painoa ja ruuankulutusta seurataan. Mikäli tutkimuksissa ilmenee yllättäviä kohtalaisia oireita tai mitään vakavia oireita, annostelu lopetetaan ennenaikaisesti tai väliaikaisesti, annosta pienennetään tai eläin lopetetaan viipymättä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei X	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 19-2019			
Hankkeen nimi	RAB24:n ilmentyminen hiiren kudoksissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	RAB24, autofagia, ilmentyminen		
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 selvitetään RAB34:n ilmentyminen nisäkkään kudoksissa ja solutyypeissä eri ikäisillä hiirillä. Erityishuomiota kiinnitetään ilmentymiseen keskushermoston eri alueilla ja solutyypeissä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	RAB24:n on osoitettu toimivan autofagiassa. Autofagia on katabolinen reitti, joka ylläpitää solujen ja kudosten tasapainoa. RAB24:n mutaatio aiheuttaa koirille perinnöllisen sairauden, joka johtuu hermosolujen kuolemasta pikkuaivoissa. RAB24:n ilmentymistä eri kudoksissa ja solutyypeissä ja eri ikäisissä eläimissä ei aiemmin ole selvitetty.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 80 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaikki tutkimukset tehdään terminaalinanestesiassa. Vakavuusluokka: Ei toipumista		
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Korvaaminen Tavoitteena on selvittää RAB24:n ilmentyminen nisäkkään kudoksissa ja solutyypeissä eri ikäisillä eläimillä. Tämän vuoksi kokeita ei ole mahdollista suorittaa ilman koe-eläimiä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Vähentäminen Samoja sisäsiittoisia hiiriä (strain) käytetään kaikissa kokeissa, jotta geneettinen muuntelu olisi mahdollisimman vähäistä. Lisäksi koeryhmiä (eri ikäryhmiä) koottaessa käytetään saman poikueen jäseniä mahdollisimman paljon, mikä myös vähentää geneettistä variaatiota. Tavoitteena on käyttää minimimäärä eläimiä, joilla päästään tilastollisesti pitäviin tuloksiin ja johtopäätöksiin.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Parantaminen Hiiriä käytetään, koska ne ovat nisäkkäitä ja koska niistä on olemassa sisäsiittoisia kantoja. Niiden geneettiset ja biologiset ominaisuudet muistuttavat ihmistä, ja niitä käytetään hyvin laajasti pre-kliinisissä ihmisten sairauksia selvittävissä tutkimuksissa. Eläimiä kasvatetaan ja ylläpidetään mahdollisimman hyvissä olosuhteissa Turun yliopiston koe-eläinkeskuksessa. Ainut eläimillä tehtävä toimenpide on nukutusaineen antaminen injektoimalla. Injektiot tekee tehtävään koulutettu henkilö. Eläimet eivät enää herää nukutuksesta.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 20-2019

Hankkeen nimi	Syöpäkudoksen ja sen etäpesäkkeiden uusien merkkimolekyylien tunnistus ja niiden toiminnan selvittäminen sekä kohdennettu syöpäkasvainten hoito
Hankeluvan kesto	3 vuotta

Avainsanat (enintään 5)	Syöpäkasvain, etäpesäke, kasvaimen kohdennettu hoito, IGSF3		
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 tunnistaa uusia, syöpäkasvainten ja niiden etäpesäkkeiden merkkimolekyylejä. Lisäksi tutkimme näiden molekyylien toimintaa ja niiden vaikutusta syöpäkasvaimen kasvuun ja etäpesäkkeiden muodostumiseen molekyyllitasolla. Kehitämme myös kasvaimiin kohdennettuja hoitomuotoja, joissa käytämme nanoteknologiaa ja geneettisesti muokattuja eksosomeja lääkeaineiden kuljettamiseen, kasvainsolujen tunnistamiseen ja kuvantamiseen. Lisäksi etsimme uusia parempia lääkeaineita syöpäkasvainten ja niiden etäpesäkkeiden hoitamiseen.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Uskomme eläinkokeiden tarjoavan tärkeää uutta tietoa syöpäkasvaimen kehittymiseen ja etäpesäkkeiden muodostumiseen vaikuttavien proteiinien toiminnasta. Tulemme myös saamaan uutta tietoa IGSF3 proteiinin toiminnasta, joka auttaa ymmärtämään sen toimintaa syöpäkasvainten kehittämisessä. Lisäksi uskomme löytävämme uusia syövän muodostumisen kannalta relevantteja merkkimolekyylejä. Lisääntynyt molekyyllitason ymmärrys syöpäkasvaimen kasvusta ja etäpesäkkeiden muodostumisesta auttaa osaltaan uusien kohdennettujen hoitomuotojen kehitystä ja testaamista eläinkokeilla.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1600 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kasvainsolujen annostelusta, kirurgisesta operatiosta, tutkittavien aineiden annostelusta sekä kuvantamisesta. Kasvaimista voi aiheutua etäpesäkkeitä. Kokeen 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?	<p>Koe-eläinten käyttö syöpätutkimuksessa on välttämätöntä, sillä kasvaimet koostuvat 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 jäljittäminen on nykytiedon puitteissa mahdotonta. Lisäksi vain eläimissä voidaan tutkia verenkierrossa tai imusuonissa olevien syöpäsolujen taipumusta muodostaa etäpesäkkeitä elimistöön.</p> <p>Eläimet ovat myös välttämättömiä verenkierron kautta tehtävän kudostutkimuksen sekä lääkeaineiden annosteluun liittyvien kokeiden käytössä. Kokeiden avulla voimme tutkia eri lääkeaineiden</p>		

	<p>tehoa kasvaimen hoidossa sekä selvittää eri lääkkeiden, merkkiaineiden, nanopartikkeleiden ja eksosomien vaikutusta elimistössä, elimistöön kerääntymistä ja sieltä poistumista. Eläimet ovat myös välttämättömiä sellaisen geenituotteen toiminnan tutkimisessa, josta ei ole vielä juuri mitään tietoa kirjallisuudessa.</p>		
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkittavien molekyylien toimintaa selvitetään soluviljelyolosuhteissa mahdollisimman pitkälle. Lisäksi eläinkokeisiin soveltuvat kandidaatit rajataan mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, jolloin vältetään turhilta eläinkokeilta. Eläinkokeet suunnitellaan huolellisesti ja pilottikokeissa käytetään mahdollisimman pieni määrä eläimiä. Lisäksi olemme kehittäneet uusia monisolu- ja organoidimalleja, joilla saavat tulokset ennustavat paremmin <i>in vivo</i> olosuhteita kuin perinteiset solumallit.</p>		
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a-b) Hiirten käsittelylle, kasvatukselle ja ylläpidolle on tutkimuslaitoksessamme olemassa lainsäädännön mukaiset tilat ja olosuhteet. Hiirten käyttämisen hyödyt syöpäkasvainten kasvun ja ominaisuuksien selvittämisessä on laajalti dokumentoitu lukuisissa arvostetuissa tieteellisissä julkaisuissa. Hiiret ovat vaivattomia käsitellä ja soveltuvat kokeisiimme parhaiten. Syöpäsolut kasvavat hyvin hiirissä ja muodostavat alkuperäisen kasvaimen kaltaisia kasvaimia nopeasti.</p> <p>c) Huolellisella suunnittelulla ja kokeiden suorittamisella minimoidaan eläimille aiheutettu haitta. Kirurgisen toimenpiteen aikana huolehditaan, että nukutus on riittävän syvä ja annettu kipulääkitys riittävää. Kokeiden aikana eläimiä tarkkaillaan päivittäin, jolloin huomataan mahdolliset muutokset hyvinvoinnissa ja voidaan reagoida nopeasti asianmukaisin tavoin. Mikäli komplikaatioita ilmenee tai eläinten yleiskunto heikkenee merkittävästi, ne lopetetaan viipymättä. Ylimääräisen stressin välttämiseksi eläimille on tarjolla virikkeitä, materiaalia pesänrakentamiseen ja seuraa muista lajitovereista.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p> <p>X</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>