

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 41-2019

Hankkeen nimi	Alaraajaiskemia ja angiogeneesi		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Alaraajaiskemia, angiogeneesi, geeniterapia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on selvittää perifeerisissä kudoksissa (tässä alaraajan lihakset) tapahtuvien hapenpuutteen aiheuttamien kudonvaurioiden syntyyn liittyvien tekijöitä ja erityisesti uudelleenverisuonitukseen tähtäviä hoitomuotoja.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Valtimonkovettumatauti ja diabetes aiheuttavat verisuonten ahtautumista, tukkeutumista ja vaurioitumista. Perifeerisissä kudoksissa, kuten jalan lihaksissa verisuonten tukkeutuminen aiheuttaa joko kroonista tai akuuttia hapenpuutetta, jotka voivat johtaa laajoihin kudonvaurioihin. Hanke pyrkii etsimään ratkaisuja ko. ongelmien ennaltaehkäisyyn, ennustamiseen ja hoitoon. Merkittävimpänä hyötynä on uusien angiogeneesiin tähtävien geeniterapioiden tutkiminen ja kehittäminen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 480 kpl ja kani 96 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä (hapenpuutteen aiheuttaminen jalan luurankolihaan), neulanpistoista (annostelut ja verinäytteenotto), nukutuksista ja runsasrasvaisesta erikoisruokavaliosta. Kokeen loputtua eläimet lopetetaan näytteiden keruuta varten. 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?	Monimutkaisen toimivan verenkiertoelimistön tutkimiseksi ei toistaiseksi saatavilla korvaavia menetelmiä siinä laajuudessa kuin tässä tutkimuksessa tarvitsemme.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimukset suunnitellaan erittäin huolellisesti, jotta käytettävät eläimet voidaan hyödyntää mahdollisimman tarkasti tutkimustavoitteiden saavuttamiseksi. Esimerkiksi tutkimusmenettelmien aiheuttama hajonta pyritään minimoimaan, jotta eläinryhmien koko ei kasva tarpeettoman suureksi. Käytettävät siirtogeenit testataan aina ensin huolellisesti solumalleissa ennen eläinkokeisiin siirtymistä.		

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) hankkeessamme käytetään hiiriä ja kaneja, koska niillä on tarpeeksi kehittynyt verenkiertoelimistö, joka on myös kooltaan tarpeeksi suuri kirurgisia toimenpiteitä ajatellen. Etenkin hiiri on myös yleisesti käytetty koe-eläin vastaavanlaisissa tutkimushankkeissa, jolloin hankkeestamme saadut tulokset ovat vertailukelpoisia kansainvälisessä mittakaavassa.</p> <p>b) tutkimusryhmässämme pyritään arvioimaan koe-eläimiä käyttävän hankkeen tulosten merkittävyyttä ihmisten vastaavanlaisissa sairauksissa, joten vertailukelpoisuuden ja sovellettavuuden vuoksi tarvitsemme malliksi nisäkkään</p> <p>c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan käyttämällä mahdollisimman ei-invasiivisia menetelmiä (esim. kuvantaminen) sekä käyttämällä tehokkaita anesteetteja ja kivunlievitystä. Kokeissa on käytössä selkeät lopetuskriteerit, joiden täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen ja koe-eläintyöhön harjaantuneiden henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p> <p style="text-align: center;">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 42-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Lohenpoikasten alasvaelluksen seuranta Kymi-, Mustion- ja Kiskonjoella</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>2,5 kk</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Lohi, vaellus, lähetinmerkintä, voimalaitospadot, käyttäytyminen</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>Selvitetään lohien vaelluspoikasten vaelluskäyttäytyminen ja reitinvalinta sekä kuolleisuus Kymijoen länsihaaran voimalaitospatojen yhteydessä. Tietoa tarvitaan alasvaelluksen turvaamiseen ja kuolleisuuden vähentämiseen tähtäävien rakenteellisten ratkaisujen suunnittelua ja kehittämistä varten. Vastaavia tutkimuksia tehdään myös Mustionjoella ja Kiskonjoella.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Voimalaitosten turbiinit aiheuttavat suurta kuolleisuutta lohikalakantojen poikasille ja muillekin kalalajeille. Toimivien alasvaellusratkaisujen kehittäminen ja kuolleisuuden vähentäminen parantaa vaelluskalakantojen palauttamismahdollisuuksia olennaisesti.</p>		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lohi, laitoskasvatettu vaelluspoikanen, 150 kpl				
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lähttimen ei ole todettu aiheuttavan huomattavaa haittaa tai vaikuttavan käyttäytymiseen. Kalat liikkuvat, syövät ja lisääntyvät lähettimestä huolimatta. Aiempien kokemusten perusteella merkityt kalat ovat hyväkuntoisia useiden kuukausien ja jopa vuosien kuluttua merkinnästä. Joillakin lajeilla on todettu myös, että lähtin koteloituu ja kuroutuu ajan myötä ulos vatsaontelosta. Arvioitu vakavuusluokka: 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 Tässä tutkimuksessa ei ole mahdollista hyödyntää vaihtoehtoisia menetelmiä tai eläimiä. Lohien lähtinmerkintä ja -seuranta on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävä tieto kalojen liikkeistä ja käyttäytymisestä.				
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytetty eläinmäärä on tässä tutkimuksessa varsin pieni verrattuna esim. tavanomaisiin kalamerkintöihin. Lähttimellä merkityistä yksilöistä saadaan kerättyä periaatteessa rajaton määrä havaintoja. Tässä tutkittavia voimalaitoskohteita on kaksi, ja alusvaellusvaihe on nopeasti ohitse. Siksi yksilömäärän tulee olla riittävä käyttökelpoisten tulosten varmistamiseksi.				
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Lohen käyttäytymistä ei voida tutkia muilla lajeilla. Lähtinseurannalla saadaan mahdollisimman suuri määrä tietoa mahdollisimman vähäisellä eläinmäärällä. Kalojen käsittely pyritään minimoimaan ja jokainen kala nukutetaan ennen merkintää.				
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X
KYLLÄ	EI				
	X				

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 43-2019			
Hankkeen nimi	Keuhkosityövän täsmälääketerapian kehitys		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	keuhkosityöpä, hiiri, täsmälääkitys		
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>Keuhkosyöpä lukeutuu maailmanlaajuisesti yleisimpiin ja tappavimpiin syöpätauteihin. Tehokkaan täsmähoidon kehittäminen syöpään on usein haasteellista lääkeresistenssien kehittymisen takia. Vaikka lukuisia keuhkosyövän syntyyn vaikuttavia geenivirheitä on tunnistettu, näitä vastaan kehitettyjen hoitomuotojen teho on osoittautunut marginaaliseksi. Tutkimuksemme tähtäävät yleisen ei-pienisolukeuhkosyövän kehitykseen vaikuttavien molekyyli- ja kudospäristön tason mekanismien ymmärtämisen. Kudospäristön tason heterogeenisyyden kartoittaminen mahdollistaa uusien terapiakohteiden löytämisen täsmälääkitykselle. Tarkoituksena on myös ymmärtää kasvainten kehitystä ja lääkeaineiden eri ympäristöolosuhteissa.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Keuhkosyövän biologisen taustan ymmärtäminen yksilöllisen lääketieteen kehittämisen hyödyksi etenkin tehokkaampien kohdennettujen lääkehoitojen kehittämistä varten.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>hiiri, 2200 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kasvainsolujen annostelusta, syövän kehitymisestä, kuvantamisista, tutkittavien aineiden annostelusta sekä verinäytteiden otosta. Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä.</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>Syövän biologian monimutkaisuuden vuoksi kaikkia tutkimuskysymyksiä ei voida ratkaista käyttämällä eläinkokeettomia malleja. Syöpä valjastaa kehon immuunipuolustuksen ja aineenvaihdunnan toimimaan edukseen ja tämän kokonaisuuden ymmärtäminen vaatii oikean kudospäristön ja mahdollistuu vain oikeassa nisäkkäässä, jolla on kehittynyt verisuonisto, immuunijärjestelmä ja hermosto. Täten pelkistetyimmät in vitro -sovellukset eivät yksinään riitä vastamaan kysymyksiin, kuinka tutkimamme geenit ja niiden proteiini tuotteet toimivat syövän kehityksen taustalla. Hiiri soveltuu fysiologiansa puolesta hyvin syövän mallintamiseen sillä se useimmissa tapauksissa jäljentää kliinisen taudin pääpiirteitä genomi-, molekyyli-, ja kudostasolla ja siksi soveltuu syövän tautimekanismien tutkimukseen hyvin.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Työn tarkoituksena itsessään on hiiriä käyttäen kehittää uusia kehittyneempiä in vitro-malleja, joilla voidaan osin korvata lääketestauksissa ja tautimekanismien tutkimuksissa käytettäviä hiiriä. Lisäksi transplantaatiohiirimallit tulevat vähentämään kaikkien käytettävien hiirien määrän lääketesteihin. Tämän lisäksi eläinkokeet suunnitellaan (toteutus ja koekysymykset) huolella ennen toteutusta millä vältetään turhien hiirien käyttöä. Aiempi käyttökokemus hiirimalleistamme osaltaan auttaa kokeiden huolellisissa</p>

	suunnittelussa. Lääketesteissä alustavat kokeet tehdään ensin solulinjoilla (mm. lääkkeiden teho/toimivuus).		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Hiiri on mallina tässä tapauksessa paras vaihtoehto tutkia syövän kehittymistä eri olosuhteissa, koska se tarjoaa sopivan kudossympäristön sairauden molekyyli-mekanismien paremmalle ymmärtämiselle ja valitsemamme mallit muistuttavat monilta piirteiltään potilaan kasvainten biologian pääpiirteitä.</p> <p>b) Tutkimamme syöpämallit vaativat geenien ilmentymistason muokkausta ja tätä varten on jo olemassa siirtogeenisiä hiirilinjoja, joita voimme hyödyntää kokeissamme. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että hiiren syövän kehityksen taustalla on pitkälti samat geenit kuin ihmisellä ja valitsemamme hiirimallit edustavat yleisimpiä keuhkosyövän geenivirheitä. Koska siirtogeenihiirimallit edustavat myös usein heterogeenistä syöpäpatologiaa, ortotooppiset mallit tarjoavat kontrolloidummat tutkimusolosuhteet etenkin kudossympäristön merkityksen tutkimukselle keuhkosyövän kehityksessä.</p> <p>c) Suunnitellut kokeet tulevat aiheuttamaan kohtalaista haittaa osalle syöpähiiristä, mutta eläimiä seurataan päivittäin ja tarvittaessa eläin lääkitään tai lopetetaan.</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.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 44-2019			
Hankkeen nimi	Kantasolujen aineenvaihdunta ja ikääntyminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kantasolu, aineenvaihdunta, ikääntyminen, soluväliaine, vuorokausirytm		
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 1) Miten aineenvaihdunta vaikuttaa kantasolujen uusiutumiseen ja erilaistumiseen, miten soluelinten epäsymmetrinen jakautuminen ohjaa kantasolujen aineenvaihduntaa ja toimintaa ja miten aineenvaihdunnan		

	<p>vaikutus kantasolujen toimintaan muuttuu ikääntymisessä ja sairauksissa.</p> <p>2) Miten kantasolut kommunikoivat ympäristön kanssa ja miten tämä vuorovaikutus muuttuu sairauksissa ja ikääntymisessä.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Kantasolut huolehtivat kudostemme uusiutumisesta, mutta ajan myötä kantasolujen toiminta heikkenee ja kudosten uudistaminen vähenee. Seurauksena kehomme ikääntyy ja rappeutuu, ja altistuu sairauksille, mm. syövälle. Tutkimme ikääntymisen perusolemusta solujen aineenvaihdunnan tasolla, ja hankkeen löydöt saattavat avata uusia mahdollisuuksia vastustaa ikääntymisen mukanaan tuomia tauteja ja vaivoja.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 5208 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Syöpähoitoja mallintavien tai suoliston tulehdusta aiheuttavien käsittelyiden yhteydessä hiiret menettävät osan painostaan ripulin vuoksi. Lihaskudosvauriossa lievä haitta liikkumiselle ja leikkaushaavasta seuraavat mahdolliset haitat (tulehtuminen). Vuorokausirytmihäiriökokeissa, joissa ruoan saatavuus tai valon ajoitus muutetaan johtaa todennäköisesti nälän tunteeseen. Hiirten suolistoon indusoidut adenoomat saattavat kasvaa kokeen aikana ruoansulatusta haittaavaan kokoon.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Hankkeessa tutkitaan kantasolujen ja niiden kudostensa ympäristön välisiä vuorovaikutuksia, joissa olennaisena tekijänä on itse kantasolujen lisäksi niiden naapurisolut, ja systeemisesti koko organismin tasolla vaikuttavat tekijät, kuten aineenvaihdunta, hormonaaliset tekijät ja immunologia. Hankkeessa hyödynnämme jo erittäin kattavasti yksittäisistä hiiristä eristetyistä kantasoluista tehtyjä ex-vivo kasvatuksia, mutta systeemisten tekijöiden vaikutusta koko organismiin kohdistuviin prosesseihin, kuten ikääntymiseen, syöpään ja kudostensa vaurion korjaantumiseen, ei vielä pystytä tutkimaan solumalleilla. Lisäksi kudoksen kaikkien eri solutyypin vuorovaikutuksia ei toistaiseksi voida mallintaa soluviljelmissä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläinten määrää rajoitetaan hyödyntämällä 2D soluviljelymalleja ja 3D ex-vivo organoidiviljelmiä mahdollisimman paljon, esimerkiksi suorittamalla signaalivälitysreittien ja aineenvaihdunnan tarkempaa tutkimusta hiirestä eristetyillä soluilla sekä solulinjoilla. Näin kokeet voidaan rajoittaa tilanteisiin, joissa ei ole tarjolla tarpeeksi kokonaisvaltaisia solumalleja kuten tutkiessa kasvainten syntyprosessia, tulehdusprosessia ja kudostensa vaurion korjaantumista.</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 tarjoaa nisäkkäistä parhaiten standardoidut työskentelytavat, protokollat sekä olemassa olevat muuntogeeniset kannat vähentäen näin eläinten turhaa käyttöä. Käyttämämme kanta sC57BL/6 on lisäksi ikääntymistutkimuksen käytetyin malli, ja näin havaintomme ovat vertailukelpoisia, vähentäen tarvetta uusille tutkimuksille. Tutkimme kantasolujen toimintaa kudoksissa joissa vuorovaikutus suhteet ympäröivän kudoksen ja systeemisten tekijöiden kanssa on hyvin</p>

	säilyneet evoluutiossa hiirestä ihmiseen. Täten tulokset tuovat myös uutta tietoa ihmisten sairauksien ja ikääntymisprosessin ymmärtämisen kannalta. Eläimille aiheutettu haittaa minimoidaan käyttämällä anestesiaa ja kivunlievitystä, tarkkailemalla hiiriä ja lopettamalla ne lopetuskriteerien mukaisesti.		
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 45-2019			
Hankkeen nimi	Verisuonivuodon mekanismit ja esto tulehdussairauksissa ja syövässä		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sepsis, syöpä, verisuonivuoto		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	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 pyritään selvittämään verisuonten roolia sairauksissa, joihin liittyy verisuonten vuotoa, kuten vakavissa tulehduksissa ja syövässä. Hankkeen tavoitteena on tuottaa uutta tieteellistä tietoa mekanismeista, jotka säätelevät kudosturvotukseen ja elintoiminnan häiriöihin sekä syövän etenemiseen johtavaa patologista verisuonivuotoa. Ymmärtämällä verisuonivuodon mekanismeja, tavoitteena on löytää keinoja, joilla verisuonivuotoa ja sen haitallisia vaikutuksia voitaisiin mahdollisesti estää sairauksissa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Syöpä ja vakavat tulehdukset, kuten sepsis ovat merkittäviä kuolemaan johtavia tekijöitä länsimaissa. Tutkimuksen odotetaan tuottavan näistä sairauksista uutta tieteellistä tietoa, jonka perusteella voidaan suunnitella soveltavaa tutkimusta ja näin edetä uusien hoitomuotojen kehittämisessä edellä mainittuihin sairauksiin. Lisäksi tutkimuksen tuottamaa tieteellistä tietoa verisuonten roolista tulehduksissa ja syövässä voidaan mahdollisesti hyödyntää myös muiden verisuoniin liittyvien sairauksien ymmärtämisessä ja tulevaisuuden hoidoissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 4500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu hankkeessa haittaa tulehduksen (sepsis) indusoinnista, kasvainsolujen annosta ja kasvainten kasvusta, tutkittavien aineiden annosteluista, kirurgisista toimenpiteistä ja		

	kuvantamisista. Eläimet lopetetaan kunkin osakokeen jälkeen.	
	Vakavuusluokat: Kohtalainen, vakava	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Systeeminen tulehdus ja syöpä ovat sairauksia, joiden tutkimukseen tarvitaan mahdollisimman hyvin elävää elimistöä muistuttava tutkimusmalli. Verisuonten toiminta on vahvasti sidoksissa ympäröiviin kudoksiin ja toisiin soluihin, mm. immuunijärjestelmään ja syöpäsoluihin. Solumalleilla ei pystytä riittävän hyvin jäljittelemään moniulotteista fysiologista kokonaisuutta, vaan solumalleja täydentämään tarvitaan koe-eläinmalleja.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Alustavat tutkimukset tullaan tekemään solumalleilla. Pilottitutkimukset eläimillä ovat avainasemassa, ja niiden perusteella suunnitellaan koeasetelma. Yksi osakoe suunnitellaan niin, että yhteen ryhmään tulee 3-12 hiirtä ja kyseinen koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen edetessä tehdään jatkuvaa arviointia, jotta turhia osakokeita ei tehdä.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiirellä on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Geenimuunneltujen kantojen saatavuus on hyvä, minkä ansiosta perusteellinen ja tieteellisesti merkittävä tutkimus on mahdollista. Hiiren biologiassa on samankaltaisuuksia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa prekliinisten sovellusten kehittämisen pidemmälle kuin solumalleilla olisi mahdollista. b) Geenimuunneltujen kantojen saatavuus on kattava. Hiirten proteiineja vastaan on saatavilla lukuisia kaupallisia vasta-aineita, jotka edesauttavat tieteellisten tavoitteiden toteutumista c) Eläimille tehtävät toimenpiteet suorittaa aina henkilö, jolla on asianmukainen koulutus ja kokemus tehtävään. Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan. Kasvainkokeissa kasvaimen koon ei anneta kasvaa määrättyä kokoa suuremmaksi.	
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 46-2019			
Hankkeen nimi	Th17/iTreg solujen merkitys tulehdus- ja kasvaimenmuodostuksessa		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Inflammation, cancer, T cells, Th17 cells, regulatory T cells		
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)	Monien sairauksien taustalla on tulehdus. Geneettisesti muokatuilla hiirikannoilla on erilaiset T-lymfosyyttien alaryhmät, joista joidenkin on äskettäin havaittu toimivan tulehduksen ja kasvainmuodostuksen säätelijöinä. Tässä hankkeessa tutkitaan T-solujen yksittäisten alaryhmien merkitystä tulehduksessa. Tämä tuo uutta tietoa T-solujen erilaistumisen molekulaarisista mekanismeista ja auttaa paremmin ymmärtämään immuunivasteen säätelyä ja sen haitallisia mekanismeja.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uskomme tutkimustulosten tuovan uutta tietoa lymfosyyttien erilaistumisesta ja siihen liittyvistä mekanismeista. Tämä puolestaan edesauttaa suunnittelemaan uusia hoitoja tulehdus- ja autoimmuunitauteihin sekä syöpiin, sillä jokainen T-solujen alaryhmä voi olla mahdollinen hoitokohde immunologiseen järjestelmään liittyvissä sairauksissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hankkeessa käytetään geenimuunneltuja hiiriä, joiden geenimuunnos ei aiheuta eläimille hyvinvointihaittaa. Hiirille aiheutuu haittaa paksunsuolen tulehduksesta, joka ilmenee ripulointina ja laihtumisena. Lisäksi osalle hiiristä aiheutetaan tulehduksen lisäksi paksunsuolen kasvain. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annosteluista. Hiiret lopetetaan 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?	Ennen tämän hankkeen aloittamista on tehty paljon <i>in vitro</i> -tutkimuksia hiiristä eristetyillä soluilla ja niiden markkereilla. Näiden tulosten merkityksen voi arvioida ainoastaan <i>in vivo</i> -tutkimuksin elävässä eläimessä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arvioitu eläinten lukumäärä perustuu aikaisempaan kokemukseen vastaavan tyyppisistä tutkimuksista. Olemme konsultoineet myös biostatistikkoa varmistaaksemme, että käytämme mahdollisimman vähän eläimiä saavuttaaksemme merkitseviä tuloksia.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiri on valittu eläinlajiksi, koska tämä tutkimus perustuu hiiriltä aikaisemmissa <i>in vitro</i> -tutkimuksissamme kerättyihin soluihin ja niistä saatuun tietoon. Lisäksi käytettävä hiirimalli on laajasti käytössä. b) Tutkimuksemme hiirimallia käytetään yleisesti ihmisen immuunijärjestelmän sairauksien tutkimiseen. T-solujen siirroilla ja kemiallisesti aiheutettuna paksunsuolen tulehdus on laajalti käytetty malli ihmisellä esiintyvään tulehdukselliseen suolistosairauteen. c) Eläinten hyvinvointia ja sairauden oireita seurataan tarkasti ja huolellisesti tarvittaessa monta kertaa päivässä. Tutkijat tarkistavat hiiret myös itse joka päivä.		

	Eläimet lopetetaan kesken kokeen, jos ennalta määritellyt lopetuskriteerit täyttyvät. Hiiret pidetään pienissä ryhmissä ja niillä on käytössään pesämateriaalin lisäksi pesäkopit.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 47-2019																									
Hankkeen nimi	Matala-asteisten implantti-infektioiden diagnostiikka PET-kuvauksella sekä korkearesoluutio-tietokonetomografialla																								
Hankeluvan kesto	3 vuotta																								
Avainsanat (enintään 5)	Implantti-infektio, positroniemissiotomografia, tietokonetomografia, rotta																								
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> <td><u>Ei</u></td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td><u>Kyllä</u></td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Kyllä</td> <td><u>Ei</u></td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Kyllä</td> <td><u>Ei</u></td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Kyllä</td> <td><u>Ei</u></td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Kyllä</td> <td><u>Ei</u></td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Kyllä</td> <td><u>Ei</u></td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Kyllä</td> <td><u>Ei</u></td> </tr> </table>	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>
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)	Tekonivelinfektiot ovat yksi vakavimmista proteesikirurgian komplikaatioista. Matala-asteisille, hitaasti eteneville proteesi-infektioille ei ole tällä hetkellä luotettavaa diagnosointimenetelmää. Uusi vaihtoehto on kuvata proteesi-infektioihin liittyvää tulehdusta uusilla positroniemissiotomografia- eli PET-merkkiaineilla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, voidaanko uudella 68Ga-DOTA-Siglec-9-merkkiaineella havaita matala-asteinen implantti-infektio. Löydöstä verrataan vanhaan 18F-fluorodeoksiglukoosi (18F-FDG)-merkkiaineeseen, jolla ei ole luotettavasti kyetty osoittamaan näitä implantti-infektioita. Lisäksi tutkimme, onko uudella korkearesoluutio-tietokonetomografia (TT) -menetelmällä käyttäen biofilmin tunnistavaa nanopartikkeli-gadolinium-merkkiainetta mahdollista tunnistaa matala-asteinen implantti-infektio.																								
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Mikäli 68Ga-DOTA-Siglec-9:n tai nanopartikkeli-gadolinium korkearesoluutio-TT:n avulla kyetään osoittamaan matala-asteinen implantti-infektio, voidaan sitä mahdollisesti tulevaisuudessa käyttää tekonivelinfektioiden diagnostiikassa ihmisillä. Tällä hetkellä ei ole olemassa luotettavaa kuvausmenetelmää matala-asteisten tekonivelinfektioiden diagnostiikkaan.																								
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 138 eläintä																								
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa bakteerien annostelusta annostelusta sääriluun ydinonteloon, kuvantamisista ja matala-asteisesta implantti-infektiosta. Toimenpiteen jälkeen saattaa esiintyä																								

	<p>lyhytaikaista kipua, joka hoidetaan asianmukaisella kipulääkityksellä. Kokeiden jälkeen eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Luuimplanttien infektioiden olosuhteita ei voida toistaa <i>in vitro</i>-olosuhteissa. Tämän vuoksi tutkimukset koe-eläimillä ovat välttämättömiä. Käytettävissä olevista tutkimustekniikoista koe-eläintutkimukset ovat ainoa tieteellisesti hyväksyttävä menetelmä ennen vastaavien PET-kuvausten ja korkearesoluutio TT-kuvausten suorittamista ihmisellä. Nyt testattavat merkkiaineet ovat läpikäyneet asianmukaiset <i>in vitro</i>-tutkimukset. Nyt suunniteltu koe-eläintutkimus on välttämätön 68Ga-DOTA-Siglec-9 PET-kuvaustekniikan ja nanopartikkeli-gadolinium korkearesoluutio-TT:n merkityksen arvioimiseksi tekonivelinfektioiden diagnostiikassa. Tekonivelinfektiopotilaiden kuvantaminen säderasitusta aiheuttavilla 68Ga-DOTA-Siglec-9 merkkiaineella tai nanopartikkeli-gadolinium korkearesoluutio-TT:llä ei ole eettisesti perusteltavissa ilman kokeellista näyttöä menetelmien kyvystä tunnistaa implantaati-infektioon liittyvää tulehdusta.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tutkittavat yhdisteet on ennen eläinkokeita seulottu <i>in vitro</i>-menetelmiä hyödyntämällä. Koe-eläinten määrä on minimoitu, mutta riittävä adekvaattia tilastollista käsittelyä varten. Määrä perustuu tilastolliseen voima-analyysiin. Tällä eläinmäärällä on mahdollista saada tilastollisesti merkittävä ero eri ryhmien välille näitä merkkiaineita käyttämällä.</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) Käytössämme olevilla PET/tietokonetomografia (TT)- ja magneettikuvaus (MRI)-kamerilla sekä kehitystyössä olevalla korkearesoluutio-TT-kameralla on mahdollista kuvata rottia. Käytössämme oleva rottakanta soveltuu hyvin tähän tutkimukseen ja meillä on sen käytöstä runsaasti kokemusta.</p> <p>b) Rotta on kansainvälisesti suositeltu koe-eläin biomateriaalien ja niiden infektioiden seulontatutkimuksiin. Koemalli mahdollistaa tutkia <i>in vivo</i> PET-merkkiaineen hakeutumista verenkierron kautta implantin pinnalle ja vieruskudokseen. Kysymyksessä on toimenpiteenä nopea, yksinkertainen, hyvin toistettava koemalli, joka ei johda yleisinfektioon tai yleisoireita aiheuttavaan vakavaan paikalliseen infektiin. Koe-eläinmalli on osoittautunut hyvin toimivaksi aikaisemmissa tutkimuksissa ja synnyttää biofilmi-infektion. Koemalli mahdollistaa myös negatiivisen kontrolliryhmän (steriilin implantin aiheuttama tulehdusreaktio) tutkimustulosten arvioinnille. Samoin koemalli mahdollistaa suoran vertailun tällä hetkellä kliinisessä käytössä olevaan kuvausmenetelmään.</p> <p>c) Valittu koemalli ei vaikuta raajan toimintaan ja sallii normaalin liikkumisen välittömästi anestesiasta toipumisen jälkeen. Toimenpide tehdään vain yhteen raajaan yleisanestesiassa ja</p>

	leikkauksen jälkeen huolehditaan kipulääkityksestä. Bakteerimäärä valitaan siten, että se aiheuttaa toistetusti vain paikallisen infektion implantin ympärille, mutta ei johda yleisinfektioon. Tutkimusryhmällä on huomattava kokemus luuinfektiokeiden suorittamisesta ja tämä kokemus minimoi odottamattomat haittatapahtumat.		
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 48-2019			
Hankkeen nimi	Helsingin kaupunkirottien populaatio- ja tautiekologia		
Hankeluvan kesto	60 kuukautta		
Avainsanat (enintään 5)	kaupunkirovat, käyttäytymisekologia, elinalue, patogeenit, isäntä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	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)	Ihmisen seuralaisena kaupungeissa asuvia rottia on tutkittu hyvin vähän. Historialliset rotat ovat olleet merkittäviä tartuntatautien levittäjiä, mutta nykyinen tilanne Helsingin kaltaisessa pohjoisessa suurkaupungissa on heikosti tunnettu. Lisäksi mahdollisia loisten ja tartuntatautien tartuntareittejä rotilta ihmisille tai ihmisiltä rotille ei ole juurikaan tutkittu. Näiden reittien arviointi on erityisen vaikeaa, koska rottien tilankäyttö kaupunkiympäristössä on heikosti tunnettu. Tässä hakemuksessa esitämme kahta erilaista koetta, joista toisen tavoitteena on kerätä tietoa rottien kantamista viruksista ja toisen tavoitteena on arvioida, kuinka helppoa rottien liikkumisen seuraaminen tai uudelleenpyynti on kaupunkiympäristössä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämä tutkimus lisää tietoa siitä, mitä eri lois- ja tartuntatautien aiheuttajia Helsingin kaupunkirovat kantavat ja siten kertovat sekä villieläinten terveydentilasta että ihmisille mahdollisesti aiheutuvista riskeistä. Vaikka suurin osa ihmispopulaatiosta ei ole tekemisissä suoraan rottien kanssa, monet ammattiryhmät, kuten siivoajat, jäteauton kuljettajat ja torjuntayhtiöiden teknikot kohtaavat rottia. Lisäksi parempi tieto rottien liikkumisesta ja kaupunkitilan käytöstä parantaa käsitystämme siitä, kuinka todennäköisiä kansalaisten ja rottien kohtaamiset ovat. Tämän perusteella pystymme arviomaan kuinka tartuntariskin suuruutta ja vakavuutta.		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Isorotta 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläinten käsittelystä, merkitsemisestä ja verenotosta aiheutuu eläimille lievää haittaa. Käyttäytymistutkimuksen eläimet jatkavat elämäänsä luonnonvaraisena ja tartunnanaiheuttajatutkimukseen osallistuvat rotat lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koska tutkimuksen kohteena on luonnonvaraisten eläinten käyttäytyminen ja taudinaiheuttajien yleisyys, vaihtoehtoisia menetelmiä ei yksinään ole mahdollista käyttää. RNA-sekvensointia varten joudutaan käyttämään mahdollisimman tuoreita näytteitä. Torjuntayhtiöiltä saatavien kuolleiden rottien laatu on huomattavasti heikompi ja tutkimuksella pyritään selvittämään, onko se riittävä taudinaiheuttajien yleisyyden arvioimiseksi.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä on mahdollisimman pieni, mutta riittävä luotettavuuden saavuttamiseksi. Kyseiset tutkimukset ovat lisäksi erityisen tärkeitä tulevien kokeiden eläinmäärien vähentämiseksi. Tämän tutkimuksen suorittaminen myös mahdollistaa tulevaisuudessa laajemman tuholaistorjunnan tuottamien rotanraatojen hyödyntämisen.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Tutkimus kohdistuu nimenomaisesti rottaan villinä eläinlajina, eikä rotta varsinaisesti ole tässä tutkimuksessa eläinmalli. Rotat ovat urbaanein ihmisen seuralajilajeista, eivätkä muut jyrsijälajit esiinny yhtä suurissa määrin kaupunkien keskustoissa. Kokeissa suunniteltu eläinten käsittelyaika on mahdollisimman lyhyt, perustuen aiempaan tutkimuskokemukseen. Eläinten hyvinvointia seurataan koko käsittelyn ajan tarkasti.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 49-2019

Hankkeen nimi	Fysioterapeuttisen harjoittelun vaikutus nuorten saksanpaimenkoirien lonkkadysplasiaan, nivelrikkoon, ja fyysiseen kuntoon.		
Hankeluvan kesto	Viisi vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Koira; lonkka; dysplasia; nivelrikko; harjoittelu		
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>Lonkkadysplasia eli lonkan löysyys on yleinen sairaus erityisesti suurilla koiraroduilla, kuten saksanpaimenkoirilla. Lonkan löysyys johtaa nivelrikkoon, joka voi olla vakava ja invalidisoiva sairaus. Näiden sairauksien hoito on nykyään pääosin kirurgista, eikä konservatiivisten hoitomenetelmien vaikutuksesta ole olemassa tutkimustuloksia. Tutkimuksemme tavoitteena on selvittää, voidaanko suunnitelmallisella fysioterapeuttisella harjoittelulla vähentää nuorten saksanpaimenkoirien lonkkien löysyyttä, ja siihen liittyvän nivelrikon määrää. Lisäksi pyritään kehittämään uusia, luotettavia, non-invasiivisia keinoja lonkkadysplasian diagnosoimiseksi. Tutkimuksen viimeisenä tavoitteena on raportoida nuorten saksanpaimenkoirien kunnon kehittymisen kaarta, ja harjoittelun vaikutusta siihen. Tieto on tärkeää, sillä se on osa harjoittelua kuntoutusmielessä, mutta nuorten koirien fyysisen kunnon harjoittaminen entistä nuorempana on myös kasvussa erilaisten koiraurheilulajien kehittymisen myötä.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tavoitteena on kehittää lonkkadysplasian tunnistamisen keinoja, löytää uusia tehokkaita ja non-invasiivisia hoitokeinoja, sekä tarjota tietoa turvallisesta ja tehokkaasta harjoittelusta.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Koira, 250 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Toimenpiteet ovat luonteeltaan normaaliin lonkkadysplasian diagnosointiin ja hoitoon liittyviä, ja tarkoituksena on näiden eläinten sairauden hoito tutkimuksen ohessa. Koirille aiheutuu haittaa rauhoitettuna tehtävistä kuvantamisista. Tutkimuksen jälkeen eläimet jatkavat elämäänsä omistajiensa kanssa lemmikkeinä.</p> <p>Vakavuusluokat: Lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tässä tutkimuksessa on käytettävä eläimiä, koska tutkitaan yleistä, nimenomaan määrätyn rotuisten eläinten sairautta ja sen edistymistä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Tarvittava interventio-osuuksiin käytettävien eläinten määrä perustuu tilastollisiin laskennallisiin menetelmiin, joiden tiimoilta on konsultoitu statistikkoo. Seulontatutkimuksiin sisällytetään vain niin monta koiraa, kuin on välttämätöntä tutkimukseen tarvittavan koiramäärän saavuttamiseksi.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras</p>	<p>a) Lonkkadysplasia ja sitä seuraava nivelrikko on erittäin yleinen sairaus saksanpaimenkoirilla, jotka ovat yksi suosituimpia koirarotuja maailmanlaajuisesti. Niitä myös käytetään paljon eri työ- ja urheilulajeissa, joten niiden fyysisen kunnon kehittymiseen liittyvä tieto on tärkeää.</p> <p>b) Yksityisomisteiset nuoret saksanpaimenkoirat ovat paras valinta, sillä ne vastaavat parhaiten todellista potilasmateriaalia, joka sairaudesta kärsii.</p>

tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	c) Tutkimuksesta ei lähtökohtaisestikaan pitäisi aiheutua eläimille haittaa, vaan interventiokin on sairaiden eläinten kyseessä ollessa tarkoitettu auttamaan niitä yksilötasolla tutkimukseen osallistumalla. Mahdolliset haitat huomioidaan oireseurannassa ja jatkuvassa tulostittauksessa, jolloin voidaan toimia tarpeen mukaisesti muilla eläinlääketieteen keinoilla koiran sairautta hoitaen.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 50-2019			
Hankkeen nimi	Kalojen lämpötilasiedon fysiologia		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kalan sydän, lämpötilariippuvuus, ympäristönmuutos, diploidia (2N) triploidia (3N)		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Projektin tavoitteena on selvittää mitkä fysiologiset mekanismit rajoittavat ektotermisten eläinten lämpötilansietoa. Päämääränä on ymmärtää miten ilmaston lämpeneminen vaikuttaa eläinten fysiologiaan ja millainen fysiologinen joustavuus niillä on ilmastonmuutokseen sopeutumiseksi. Jos tunnetaan lämpötilasiedon molekyyli- ja solubiologinen perusta, voidaan eri lajien sietorajoja ennustaa näiden molekyyli- ja solubiologian avulla oman ryhmän ulkopuolisiin lajeihin. Sähköfysiologisten ja molekyyliaristusten menetelmien avulla selvitetään sitä, miksi korkeissa lämpötiloissa sähköinen viestinvälitys heikkenee tai lakkaa kokonaan. Lisäksi tutkitaan kalojen kromosomiston vaikutusta niiden fysiologiaan ja lämpötilansietoon. Indusoitu triploidia on vakiintunut kalanviljelytekniikka, jolla voidaan tuottaa steriilejä eli lisääntymiskyvyttömiä kaloja istukkaiksi ja ruokakalankasvatuksen tarpeisiin. Mielenkiinto 3N-lohikaloiden viljelyyn on lisääntynyt, koska niiden kasvunopeus voi optimaalisissa olosuhteissa olla korkeampi kuin normaalin diploidisen 2N-kalojen. Tämä tutkimus selvittää 2N- ja 3N-kirjolohien erot lämpötilan siedossa ja niiden taustalla olevia solufysiologisia tekijöitä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Lämpötilafysiologian ymmärtäminen on avain ilmaston lämpenemisen vaikutusten ennustamisessa. Solujen sähköinen ärttyvyys on ratkaisevaa elimistön tasapainon ylläpidossa: hermojen, lihasten ja sydämen toiminta säätelee eläinten elinkelpoisuutta, so.		

	<p>niiden kykyä liikkua, saalistaa, puolustautua, lisääntyä ja käyttäytyä lajispesifisellä tavalla. Pienetkin häiriöt sähköisessä toiminnassa vaikuttavat heikentyneen fysiologian ja fysiologisen integraation kautta eläinten runsauteen ja levinneisyyteen. Lämpötilarajoitteiden ymmärtäminen mahdollistaa ennakoivien toimenpiteiden toteuttamisen myös vesiviljelyssä.</p> <p>Mikäli 3N- ja 2N-kalojen välillä on eroja lämpötilansiedossa ja/tai aerobisessa suorituskyvyssä, tämä tieto mahdollistaa 2N- ja 3N-kalojen käytön vesiviljelyssä ja istutustoiminnassa paikallisten lämpötilaolosuhteiden ja veden laadun mukaisesti.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kirjolohti 50 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu lyhytaikaista haittaa nukutuksessa asennettavista EKG-johdoista. EKG-mittauksen aikana eläinten liikkumismahdollisuudet ovat rajoitetut, mikä voi aiheuttaa eläimelle kohtalaista haittaa.</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?	Eläimiä tarvitaan <i>in vivo</i> EKG-kokeisiin yksilötason fysiologisten vasteiden havainnoimiseen, toisin sanoen niiden elintärkeiden reaktioiden kartoittamiseen, joita ei voida saavuttaa solu- ja molekyyli-tason mittauksissa (valtaosa tutkimuksesta tehdään <i>in vitro</i> kokein, esim. eristetyillä sydänsoluilla ja nisäkässolulinjoissa).		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Yksilömäärät on arvioitu aikaisemman kokemuksen perusteella niin, että ne tuottavat tilastollisesti todennettavia vasteita. Pääasiallisesti kokeet tehdään soluviljelmissä ja eristetyillä soluilla <i>in vitro</i> .		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Kirjolohesta on sen yleisen saatavuuden takia muodostunut ekofysiologisen tutkimuksen mallilaji. Lajista on olemassa jo paljon solu- ja molekyylibiologista ja fysiologista taustatietoa samaan tapaan kuin seeprakalasta. Olemme itse tutkineet lajia vuosien ajan, joten tunnemme hyvin sen perusfysiologian. b) Kirjolohti on aktiivinen kylmässä ja sen optimilämpötila on noin 14 astetta, mutta laji sietää heikosti korkeita lämpötiloja. Näiden lämpötilaominaisuuksien vuoksi se soveltuu erinomaisesti lämpötilafysiologian eläinmalliksi. Kalanviljelylaitosten kautta lohikalojen hankinta tutkimuskäyttöön on helppoa. c) Eläimille käytetään yleisesti hyväksytyjä nukutus- ja kivunlievitysmenetelmiä, kokeiden kesto on rajoitettu mahdollisimman lyhyeksi ja eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.</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.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 51-2019

Hankkeen nimi

Suolituloehduksen mekanismit ja lieventäminen

Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	suolituloehdus, tulehdukselliset suolistosairaudet		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän projektin tarkoituksena on tutkia suoliston normaalia fysiologiaa sekä selvittää ravintotekijöiden, lääkkeiden ja suolistomikrobiston vaikutusta suolistotulehduksen syntymiseen ja kehittymiseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Osahankkeet ovat prekliinisiä tutkimuksia, joiden tavoitteena on tuottaa lisätietoa suoliston normaalista fysiologiasta ja löytää suolistotulehduksen lievittäviä keinoja, joita voidaan soveltaa ihmisen suolistotulehduksen oireiden lievittämiseksi. Tutkimuksessa käytetään suolistotulehduksen mallia, joiden avulla saadaan tietoja suolistotulehduksen mekanismeista. Mallin avulla voidaan etsiä uusia hoitomuotoja suolistotulehduksen lievittämiseksi.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri: 770 kpl; rotta: 750 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Verinäytteiden otot, verenpaineen mittaaminen ja injektiot aiheuttavat eläimillä lievää haittaa. Suolistotulehduksen indusointi ja metaboliahäikitys aiheuttaa eläimille kohtalaista haittaa. Kaikki kokeisiin käytetyt eläimet lopetetaan kokeen 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?	Kokeet ovat soveltavia, prekliinisiä kokeita. Suolisto on monimutkainen elinjärjestelmä, jonka toimintaa ei voida jäljitellä kattavasti esim. solumalleissa. Kokeissa tutkitaan myös ravinnon ja suolistomikrobiston vaikutusta suoliston toimintaan, mitä ei voida korvaavilla menetelmillä tutkia. Hiiret ja rotat nisäkkäinä soveltuvat kokeisiin hyvin ja niille on olemassa useita suolistotulehdusmalleja.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Ryhmäkoot osatutkimuksissa on valittu kokemuksen mukaan mahdollisimman pieneksi. Yhdestä osahankkeesta saatua materiaalia voidaan hyödyntää monessa tutkimuksessa, mikä vähentää käytettyjen eläinten kokonaismäärää lisäämättä toimenpiteitä eläimille.		
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 ja rotan fysiologia vastaa riittävässä määrin ihmisen fysiologiaa, jotta hankkeen prekliiniset tavoitteet täyttyvät. Hiiret ja rotat soveltuvat kokeisiin hyvin ja niille on olemassa useita tulehdusmalleja. b) Mallit on valittu niin, että hankkeen tuloksia voidaan hyödyntää mahdollisimman hyvin kliinisessä tutkimuksessa.		

	c) Kokeet pidetään mahdollisimman lyhyinä, suolistotulehdusta indusoivien aineiden annostelu mahdollisimman pienenä ja eläinten tilaa seurataan kokeiden aikana päivittäin.		
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 52-2019			
Hankkeen nimi	Sydän ja verisuonitutkimus uusien lääkeainemolekyylien farmakologisten vaikutusten selvittämiseksi nukutetulla rotalla ja marsulla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydän- ja verisuonitutkimus, turvallisuusfarmakologia, lääkeainetutkimus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	<u>Kyllä</u>	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Eläinkokeen tarkoituksena on tutkia uusien lääkeaineiden vaikutuksia sydän- ja verisuonijärjestelmään nukutetulla eläimellä (rotta tai marsu) ja saada tietoa käyttäjäturvallisuudesta.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Turvallisuusfarmakologisten tutkimusten tavoite on edistää turvallisten ja tehokkaiden lääkkeiden saamista markkinoille ja estää vaarallisten lääkekandidaattien pääsy lääkekäyttöön.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 360; marsu 216 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hankkeessa suurimman haitan eläimelle aiheuttaa anestesia-aineiden, esilääkitykseen tarkoitettavien aineiden tai etukäteen annosteltavan tutkimusaineen injektio sekä inhalaatioanestesian induktio nukutuskammiossa (kesto noin 2-5 minuuttia).</p> <p>Operaatiot, jossa asennetaan sydän- ja verisuoniarvoja mittaavia antureita tehdään kun eläin on kirurgisessa terminaalianestesiassa. Myös lääkeaineet annostellaan pääsääntöisesti anestesian aikana. Eläintä ei herätetä anestesiasta vaan se lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: Lievä</p>		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Tutkimuksella selvitetään aineen aiheuttamia vaikutuksia sydän- ja verenkiertojärjestelmälle (verenpaine, verenvirtaus, vasemman kammion paine ja EKG). Tutkimusmallilla on oltava riittävän kehittynyt keskushermostojärjestelmä ja elimistön säätelyjärjestelmä, jotta tutkimusta voidaan käyttää ennakoimaan lääkkeen käyttäjäturvallisuutta.</p> <p>Käytettävissä olevat tietokonemallit eivät ole riittävän kehittyneitä ennustamaan aineen systeemivaikutuksia. Uusien tutkimattomien molekyylien vaikutukset ovat erityisen haasteellisia nykyistä kehittyneillekin tietokonemalleille.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Tutkimuksessa annostellaan pääsääntöisesti yhdelle eläimelle kaikki tutkittavat annokset nousevassa järjestyksessä samassa anestesiassa. Viime aikoina tehostuneet analytiikkamenetelmät mahdollistavat pienten verinäytevolyymien ottamisen, minkä johdosta samoilta eläimiltä voidaan ottaa tutkimuksen yhteydessä pitoisuusnäytteitä lääkeaineiden pitoisuuden selvittämiseksi. Tämän takia ei välttämättä tarvita eri eläimiä pitoisuuden selvittämiseen (lääkeaineen pitoisuustieto ja farmakologian tieto saadaan samasta eläimestä).</p>		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Rotta on paljon käytetty laji sydän- ja verisuonitutkimuksessa ja muissa turvallisuustutkimuksissa ja siitä on kerätty paljon luotettavaa historiallista tutkimustietoa. Marsu on erityisen herkkä laji lääkeaineiden sydänvaikutuksille ja sen sydämen tietyt sähköfysiologiset ominaisuudet mallittavat erityisen hyvin ihmisen sydäntä.</p> <p>b) Nukutetun eläimen malli mahdollistaa akuuttien sydän- ja verisuonivaikutusten tutkimisen. Sen avulla saadaan tietoa lääkeaineiden vaikutuksesta verenpaineeseen sekä vasemman kammion paineeseen ja se mahdollistaa verenvirtauksen mittaamisen esim. jalkavaltimosta. Metodilla saatava tieto on tasalaatuista johtuen anestesian ja suonensisäisen annostelun hajontaa vähentävästä vaikutuksesta. Koska tutkittavana ovat akuutit vaikutukset, voidaan yhden mittauksen aikana antaa useita lääkeaineannoksia suonensisäisesti.</p> <p>c) Tutkimus tehdään terminaalianestesiassa.</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.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 53-2019			
Hankkeen nimi	Beta2-integriinien säätely ja merkitys immuunivasteessa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	integriini, immuunivaste, allergia, syöpä, immuuniterapia		
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)	Leukosyyttien integriineillä on tärkeä merkitys immuunijärjestelmässä. Beta2-integriinit välittävät tärkeitä signaaleja tulehdussoluille ja ohjaavat niiden toimintaa; sitoutuvat adheesiomolekyyleihin, ovat tärkeitä leukosyyttien kulkeutumisessa tulehduspaikalle ja aktivoivat leukosyyttien jakautumista, erilaistumista ja toimintaa. Paitsi infektioissa, leukosyytit välittävät tulehdusreaktiota myös autoimmuunitaudeissa, allergiassa ja syövässä. Hankkeessa tutkitaan integriinien funktioita ja säätelyä, joka lisää ymmärrystä immuunijärjestelmän toiminnasta ja immuunijärjestelmän solujen säätelystä sekä terveyden että tulehdussairauksien ja syövän näkökulmasta. Hankkeessa tutkitaan integriinien merkitystä immuunipuutostaudeissa, allergiassa ja immuunivasteessa syöpää vastaan. Tutkimuksen tavoitteena on lisätä ymmärrystä immuunijärjestelmän toiminnasta. Pitkän ajan tähtäimellä on mahdollista että tutkimus johtaa uusien kohdennettujen hoitomuotojen löytämiseen autoimmuunitautien, atooppisten sairauksien ja/tai syövän hoitoon.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus voi tuottaa tuloksia, jotka myöhemmin johtavat uusien hoitomuotojen kehittämiseen tulehdus-, autoimmuuni- tai atooppisissa sairauksissa, kuten allergisessa astmassa. Tutkimus voi myös pitkällä tähtäimellä edesauttaa parempien immuuniterapiamuotojen kehittämistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiirille aiheutuu haittaa immunisoinnista vatsaontelon, ihon tai nenän kautta, annosteluista sekä allergisista reaktioista. Hiiret lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Kasvainten kasvu aiheuttaa eläimille pysyvää haittaa joka on lievää/kohtalaista tuumorikoon lähestyessä lopetuskokoa. Hoitoaineiden pistoksista voi aiheutua lievää ärsytystä. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Immunologiset kokeet, allergiamallit: Hiiriä käytetään yleisesti selvittäessä ihmiseen rinnastettavia immunologisia vasteita, koska ihmisen ja hiiren immunologia muistuttaa suurelta osin toisiaan. Soluviljelykokeilla ei voida saavuttaa samoja olosuhteita kuin elävässä eläimessä, jossa myös kudosspesifinen ympäristö on erittäin tärkeä. Solukokeita tehdään hiirikokeiden rinnalla.</p> <p>Immunoterapia/Syöpäkokeet: Tutkimusryhmämme on jo testannut immunoterapiahoitojen toimivuutta solukokeissa ja hyväiksi havaitut</p>		

	<p>mallit on nyt tarkoitus testata eläinkokeiden avulla käyttämällä eläinmalleina hiiriä. Eläimien käyttö on perusteltua, sillä on yleisesti tiedossa, että <i>in vitro</i> -solumallien avulla saadut tulokset eivät useinkaan korreloi sen kanssa mitä <i>in vivo</i>, saati ihmisen kehossa tapahtuu. Näiden eläinkokeiden tavoitteena on siis tutkia miten hoidot toimivat elävissä elimistössä: miten eläimen immuunijärjestelmä vaikuttaa hoitojen tehoon, miten verenkiertoon annostellut hoidot kulkeutuvat elimistössä ja miten hoidot tehoavat. Yleensä immunoterapia annetaan potilaille systeemisesti ja tätä ilmentämään tarvitsemme eläviä eläimiä. Immunoterapia usein aktivoi immuunisysteemin myös kasvaimen ulkopuolella ja jotta pystymme tarkkailemaan tätä ilmiötä niin tarvitsemme eläviä eläimiä.</p> <p>Eläinkokeiden perusideana on ensin injisoida nukutuksessa eläinmallille sopivia syöpäsoluja, jolloin eläimelle muodostuu kasvain. Tämän jälkeen joko muodostuneeseen kasvaimeen tai eläimen verenkiertoon injisoidaan tutkittavaa hoitoa samalla kun eläin on nukutuksen alaisena. Hoidon tehoa tarkkaillaan mittaamalla kasvaimen kokoa. Usein eläimistä kerätään myös verinäytteitä, joilla tutkitaan muun muassa erilaisten immuunijärjestelmään liittyvien molekyylien pitoisuutta veressä. Myös immunoterapian yhdistelmähoitoja kokeillaan eläimissä. Lopuksi eläimet lopetetaan kivuttomasti ja eläinten elimet kerätään talteen immuunijärjestelmän vaikutusten tutkimiseksi. Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin ja jos eläinten kunto heikkenee, eikä parane hoidon avulla, lopetetaan eläimet kesken kokeen.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kokeet tehdään mahdollisimman pienillä hiirimäärillä, kuitenkin niin että koetta ei tarvitse toistaa liian pienen ryhmäkoon perusteella. Tavoitteena on saada luotettavat tilastollisesti merkitsevät erot selville.</p> <p>Tehottomien hoitovaihtoehtojen poissulkemiseksi tehdään ennen eläinkokeita useita <i>in vitro</i> -testejä (esim. yhteensopivuus, stabiilisuus). Niitä hoitoja, jotka hylätään <i>in vitro</i> -testeissä, ei testata eläimissä, jolloin käytettyjen eläinten lukumäärä pysyy mahdollisimman pienenä.</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) Kehittyneitä allergia, syöpäkasvu- ja immuunimekanismeja ei voi tutkia <i>in vitro</i> -menetelmillä, joten tarvitsemme pienimmän mahdollisen eläimen, jolla voimme mallintaa ihmisen immuuni- ja allergiareaktioita ja jossa voimme kasvattaa sekä eläimen omaa että ihmisen syöpäkudosta. Hiiriä käytetään yleisesti selvitetessä ihmiseen rinnastettavia immunologisia vasteita, koska ihmisen ja hiiren immunologia muistuttaa suurelta osin toisiaan. Hiirin immuunijärjestelmä ja genetiikka tunnetaan myös todella hyvin, joten myös siksi hiiri on kätevä malli.</p> <p>b) Tutkimuksiimme soveltuu parhaiten hiiri, sillä hiirimalleja on kehitetty tarpeisiimme sopiviksi useita erilaisia. Kyseisissä hiirimalleissa allergian taudinkuva on myös hyvin samankaltainen kuin ihmisillä.</p> <p>c) Eläimillä on ruokaa, vettä ja virikkeitä jatkuvasti saatavilla. Eläimet nukutetaan aina ennen kasvainsolujen injisointia, ja yleensä myös muiden toimenpiteiden aikana. Toimenpiteiden välillä hiiret ovat muiden hiirten kanssa samassa häkissä ja niillä on pesämateriaalia. Käsittelyt hoidetaan mahdollisimman nopeasti ja varmoin ottein. Kokeessa noudatetaan mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä.</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 54-2019			
Hankkeen nimi	Fyysisen harjoittelun ja immunostimulanttiruokinnan vaikutukset kalojen lämpötila- ja hypoksiatoleranssiin		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Uinti, kalankasvatus, ilmastonmuutos, happikato, sydämen toiminta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Kalankasvatus tulee olemaan tulevaisuudessa yhtä tärkeämpi proteiininlähde kasvavalle ihmiskunnalle sen matalan hiilijalanjaljen takia. Kalankasvatus on kuitenkin samalla haasteiden edessä, sillä ympäristön lämpötilat nousevat ilmastonmuutoksen seurauksena ja samalla myös rehevöitymiseen ja happikatoihin liittyvät ongelmat lisääntyvät. Kalat tulevat myös altistumaan todennäköisemmin eri patogeeneille ympäristön lämmitessä. Kasvatetut kalat eivät voi paeta näitä ympäristöongelmia, joten tämän tutkimuksen tarkoituksena onkin selvittää, voimmeko fysiologisesti nostaa kalojen kykyä sietää näitä ympäristöhaasteita. Lisäksi tarkoituksena on selvittää, periytyykö kohonnut sietokyky seuraavalle sukupolvelle sekä tutkia uintikykyä ja happikadosta selviytymistä edistäviä mekanismeja. Keinoina käytetään uintitreeniä ja spesifistä ruokintaa raaka-aineilla, jotka nostavat kalojen immuunipuolustuskykyä. Lisäksi molekyyli-tason mekanismeja selvitetään mallilaji seeparakalalla käyttäen geneettisesti muunneltua kantaa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus tuo uutta tietoa sekä perustutkimukseen että soveltavaan tutkimukseen. Perustutkimuksellisesti hanke antaa tietoa siitä kuinka fyysinen rasitus ja immunostimulanttiruokinta vaikuttavat molekyyli-tasolta lähtien kalojen sydämen maksimaaliseen toimintaan ja sietokykyihin ympäristöongelmia vastaan. Saamiamme tuloksia voidaan suoraan hyödyntää kalankasvatuksessa ja sen kehittämisessä silmälläpitäen yhä kohoavia lämpötiloja ja muita ympäristöongelmia.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kirjolohi 2510, meritaimen 750, seeparakala 228 eläintä		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu kokeissa haittaa kuntoharjoittelusta, lämpötila- ja hypoksiansietotestien tekemisestä, infektiotalituksesta. Infektio vaurioittaa kiduksia ja ihoa. Kokeen lopussa kaikki kalat lopetetaan. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Eläinkokeettomilla menetelmillä ei voida selvittää, miten harjoittelu ja ruokinta vaikuttavat kalojen sietokykyihin. Tarkoituksena on kehittää kalankasvatusta, joten kokeet täytyy tehdä kaloilla, että menetelmät olisivat suoraan sovellattavissa kalankasvatukseen. Korvaavat menetelmät eivät myöskään kerro, miten koko eliön tasolla eri mekanismit voivat edistää uintikykyä, tai yksittäisten geenituotteiden merkityksestä suorituskyvyille, minkä vuoksi geneettisesti muunneltujen kantojen käyttö on tarpeellista.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävät eläinmäärät on laskettu sen perusteella, että tuloksista pystytään saamaan tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välille mahdollisimman pienellä eläinmäärällä ja, että tulokset ovat myös niin luotettavia, että niitä pystyy soveltamaan kalankasvatukseen.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Kirjolohi on Suomen tärkein kasvatuskala, joten se valittiin mallieläimeksi kokeisiin, jotta menetelmät olisivat suoraan hyödynnettävissä. Samoin meritaimen on Suomessa kalastuksellisesti tärkeä lohikala ja sen elämenkirjo muistuttaa merilohta, joka on maailmanlaajuisesti tärkein kasvatuskalalaji. Myös meritaimenen kasvatusta on maailmalla tärkeää. Seeprakala on kansainvälisesti ja Suomessa laajasti käytetty mallilaji, joka edustaa muita jatkuvasti uivia lajeja kuten lohikaloja, ja mahdollistaa perusteellisemmän tutkimuksen molekyylien ja käyttäytymisen tasolla. Kirjolohella, taimenella ja seeprakalalla on myös tehty paljon fysiologisia tutkimuksia, joten niiden perusfysiologia on tiedossa. Tällöin voimme helposti verrata saamiamme tuloksia jo julkaistuun kirjallisuuteen. Työryhmällä on aikaisempaa kokemusta eri kalalajien kanssa työskentelystä ja hyvinvoinnin ylläpidosta. Kalojen hyvinvointia seurataan päivittäin sekä harjoittelun aloittamisen ja lopettamisen yhteydessä että ruokinnan ja siivouksen yhteydessä (vähintään kolme kertaa päivässä). Mikäli kaloilla ilmenee odottamattomia sairauksien tai kärsimyksen merkkejä, ne poistetaan kokeesta ja muut saman altaan kalat siirretään uuteen altaaseen sairauksien etenemisen estämiseksi. Ongelman syyn ollessa epäselvä altaiden veden laatu tutkitaan ja lopetetut kalat dissektoidaan syyn selvittämiseksi.		
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 55-2019			
Hankkeen nimi	Koivun ja kuusen kuitujen vaikutukset paksusuolen fysiologiaan, terveyteen ja suolistomikrobistoon		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	paksusuoli, suolistomikrobisto, puun hemiselluloosa, glukuronoksyylaani, galaktoglukomannaani, kuitu, polyfenolit		
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>Ruoka ja ruoan komponentit vaikuttavat ruoansulatuskanavan terveyteen ja tautiriskiin. Vaikutukset suolistoon ja suolen mikrobeihin ulottuvat koko elimistöön. Puusta eristetyillä kuiduilla on havaittu olevan mahdollisia prebioottisia vaikutuksia eli ne voivat potentiaalisesti toimia terveydelle hyödyllisinä, suolistobakteereita ruokkivina yhdisteinä. Tulevaisuudessa puukuidut voivat olla osa terveyttä edistävää, paksusuolisyöpää ehkäisevää ruokavaliota. Ennen elintarvikesovelluksia tarvitaan lisätietoa kuitujen käyttäytymisestä ruoansulatuskanavassa sekä niiden vaikutuksista suolistoon.</p> <p>Hankkeen tavoite on tutkia koivun ja kuusen kuitujen vaikutuksia paksusuolen fysiologiaan, suolistomikrobistoon sekä paksusuolisyövän riskiin.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeessa on mahdollista löytää ruoansulatuskanavan ja sitä kautta koko elimistön terveyttä edistäviä yhdisteitä. Samalla saadaan lisätietoa yleisesti polyfenoleita ja kuitua sisältävien yhdisteiden potentiaalisista vaikutuksista. Tulevaisuudessa puukuiduista voidaan kehittää ihmiselle ja ympäristölle hyödyllisiä elintarvikkeita.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Tutkimuksessa tullaan käyttämään arviolta 112 rottaa (Wistar) ja 112 ApcMin-hiirtä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille voi aiheutua haittaa vuorokauden mittaisesta metaboliahäkkijaksosta. Paksusuolisyöpää tutkivassa osakokeessa haittaa voi aiheutua spontaanisti muodostuvista kasvaimista. Tutkimuksen lopussa eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Solumalleissa voidaan tutkia vaikutuksia yksittäisiin soluihin, mutta eläinmallia tarvitaan fysiologisten ilmiöiden ja kokonaisuuksien ymmärtämiseen. Puukuituja ei ole vielä hyväksytty elintarvikkeiksi, minkä vuoksi tutkimusta ei voida tehdä ihmisillä. Eläimiltä pystytään		

	myös keräämään koko suolisto, minkä avulla puukuitujen vaikutuksia voidaan tutkia monipuolisemmin verrattuna ihmisiin.					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arvioitu määrä tarvittavista eläimistä perustuu kokemuksiimme vastaavista tutkimuksista. Metaboliahäkkien avulla voidaan vähentää tarvittavien rottien määrää, kun rotista saadaan yksilökohtaista tietoa.					
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a-b) Hiiri ja rotta ovat hyvin tunnettuja ja käytettyjä malleja alan tutkimuksissa, minkä ansiosta saadaan vertailtava aineisto. Rottien ja hiirien saatavuus on hyvä ja niiden fysiologia ja anatomia tunnetaan hyvin. ApcMin-hiirille kehittyy spontaanisti suoliston kasvaimia, minkä ansiosta ne soveltuvat erinomaisesti suolistosyövän tutkimiseen. c) Haittaa minimoidaan käyttämällä metaboliahäkkiä rotilla mahdollisimman lyhyen aikaa. Suolistosyöpää tutkivassa osakokeessa hiiret lopetetaan ennen kuin kasvaimista aiheutuu niille kohtuutonta haittaa					
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 56-2019			
Hankkeen nimi	Syöpäsolujen metastaasipotentialin ja -mekanismien tutkimus sekä syövän CAR-T immunoterapian kehittäminen		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, imusuonisto, metastaasi, signaali, soluterapia		
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)	Hankkeen tavoitteena on selvittää syövän etäpesäkkeiden, eli metastaasien muodostumisen mekanismeja. Kaksi kolmannesta syövän etäpesäkkeistä leviää imusuonten kautta, ja tutkimuksemme tarkoituksena on selvittää erityisesti imusuoniston seinämän solujen roolia etäpesäkkeiden muodostumisessa. Lisäksi hankkeessa testataan ja optimoidaan T-soluterapiaa kiinteiden syöpäkasvaimien täsmähoitoa varten.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka)	Syöpä ja etenkin levinnyt syöpä on yksi tärkeimmistä kuolemaan		

ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	johtavista tekijöistä länsimaissa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tuottaa uutta perustietoa syövän leviämisestä imusuoniston myötävaikutuksella sekä luoda pohjaa kliiniselle ja soveltavalle tutkimukselle. Pitkällä tähtäimellä tavoitteena on luoda uusi, T-soluterapiaan pohjautuva hoitomuoto.					
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 400 eläintä					
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kasvainsolujen injisoinnista, kasvainten kasvusta ja kuvantamisista ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan toimenpiteen jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen					
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs						
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeää saavuttaa mahdollisimman hyvä fysiologisen tilanteen vastaavuus eläintä käyttämällä. Syöpäkasvainten kasvu ja etäpesäkkeiden muodostuminen on vahvasti sidoksissa ympäröivän kudoksen toimintaan. Tutkimuksemme yhtenä painopisteenä on imusuoniston vaikutus syövän kasvussa ja metastasoinnissa; imusuoniston toiminta on riippuvainen ympäröivän kudoksen fysiologiasta. Solumalleja käytetään aina kuin mahdollista, mutta niillä ei pystytä jäljentämään esimerkiksi syövän etenemistä tai sen leviämisen ehkäisemistä, vaan koe-eläinten käyttö on ainoa tapa.					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti, yhteen osakokeeseen käytetään 5-10 hiirtä per olosuhde ja kyseinen koe toistetaan yleensä kaksi, maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa seurantaa ja suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi.					
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a - Hiirellä on nopea lisääntymissykli ja sen genomisekvenssi tunnetaan hyvin. Hiiren biologiassa on yhtymäkohtia ihmisen biologiaan, mikä mahdollistaa ihmistä hyödyttävien hoidollisten sovellusten kehittämisen. b – Immuunipuutteilla hiirikannoilla voidaan selvittää ihmisen syöpäsolujen vuorovaikutusta hiiren veri – ja imusuonten kanssa ja tutkia niiden tärkeää roolia syövän leviämisessä. Näihin hiiriin on mahdollista myös injisoida ihmisen mahdollisesti terapeuttisia T-soluja ja testata niiden reagoitua syöpäkasvaimeen. c – Solujen injektioimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan. Eläimiä kipulääkitään tarvittaessa myös injisointien jälkeen. Kasvainkokeissa kasvaimen koon ei anneta kasvaa määrättyä kokoa suuremmaksi ja kasvaimia seurataan kuvantamalla. Eläinten hyvinvointia seurataan myös tarkasti.					
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="647 1827 737 1854">KYLLÄ</td> <td data-bbox="743 1827 810 1854">EI</td> </tr> <tr> <td data-bbox="647 1863 737 2040"></td> <td data-bbox="743 1863 810 2040">X</td> </tr> </table>	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.
KYLLÄ	EI					
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 57-2019

Hankkeen nimi	Peto-saalis –suhteen evoluutio ja myyrien elinkierrot borealisessa ympäristössä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	peto-saalis, hajuaisti, hälytysferomonit, myyrä, lumikko		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Elinympäristömme on hitaiden ja nopeiden muutosten alainen. Eliön kelpoisuudessa petoympäristön havainnoinnin tehokkuus on tärkeää. Eliöyhteisöjen sopeutumisen tutkimus vaatii mallilajeja, joilla yksilö-, populaatio- ja yhteisötason sopeumia voidaan tutkia kokeellisesti suhteessa ympäristömme muutoksiin. Myyrä-lumikko pari on yksi merkittävimpiä malli-systeemejä nisäkkäillä tässä tutkimuksessa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Eläinyhteisöjen ja populaatioiden koon, vaihtelun ja säilymissopeumien ymmärtäminen yksilötason sopeumien kautta suhteessa muuttuvaan ympäristöön.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Metsämyyrä 1200, lumikko 32		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa nukutuksista, verinäytteiden otosta sekä pedolle altistumisesta. Eläimet palautetaan luontoon. 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?	Evoluutioekologian ja elinkiertoekologian tutkimus, jossa yhdistetään luonnonvaraisten eläinten tutkimus laboratorioissa ja luonnollista elinympäristöä vastaavissa suurissa ulkotarhoissa vaatii luonnonvaraisten eläinten käyttöä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläintä voidaan useissa tapauksissa käyttää peräjälkeisissä kokeissa, kuten pyynti maastosta > laboratorikoe > siirto ulkotarhoihin luonnonmukaiseen ympäristöön (kenttäkoe) > paluu laboratorion esim. Lisääntymismenestyksen määrittämistä varten>vapaus luontoon tai siirto talvikoloniaan		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle.	a ja b)Metsämyyrä on erinomainen laji yhdistettyihin laboratorio ja kenttätutkimuksiin. Pitkäaikainen kokemus mallilajina, helppo luonnonvarainen eläin laboratorioskantoja varten		

b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	c) Eettinen lähtökohtamme, pitkäaikainen kokemus, ainoastaan varmasti tarvittavat ja harkitut toimenpiteet		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 58-2019			
Hankkeen nimi	Luuproteiineja sisältävän implantin vaikutus luunparanemiseen reikädefektimallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	luun paraneminen, lammas, ortopedia, luuproteiini		
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)	Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia luuvaurioiden korjaamiseen käytettäviä implantteja. Tuotteet sisältävät luuproteiineja ja niiden kantaja-aineita. Tällaisten tuotteiden avulla voidaan jatkossa korvata mm. omaluusiirrehoidot, lyhentää potilaiden leikkaussali- ja sairaalassa oloaikaa ja tuoda uusia hoitomuotoja mm. luustosyöpien ja osteoporoosin hoitoon. Kaupalliseen tarkoitukseen kehitettyjen tuotteiden turvallisuus-, teho- ja toimivuuskokeet on suoritettava eläimillä ennen kuin niitä voidaan käyttää ihmisten luutraumojen korjaamiseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Omaluusiirrehoidot vaativat kaksi eri leikkauskohtaa. Leikkauksen jälkeen potilaan haava ja se leikkauskohta, mistä omaluusiirrettä on otettu voi tulehtua ja olla erittäin kipeä. Tämän hoidon korvaamiseksi on kehitetty luuproteiineja ja luonnollista luuta muistuttava tuote. Erilaisten luusiirteiden käyttö kasvaa noin 12 % vuosivauhtia, joten tällaisille tuotteille on selkeä tarve ja tilaus. Suunnitellulla tutkimuksella halutaan osoittaa tuotteen toimivuus ja viranomaisten vaatimat osoitukset ennen tuotteen kaupallistamista.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lammas, 14 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lampaille aiheutuu haittaa luuvamman aiheuttamisesta ja kanyloinnista. Koemalli sallii eläinten rajoittamattoman liikkumisen heti operaation jälkeen. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan. Vakavuusluokat: Kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			

1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tuotteen testaaminen aidossa ympäristössä on ainoa mahdollisuus osoittaa tuotteen toimivuus ennen ihmisten vastaavien ongelmien hoitamista. Korvaavia menetelmiä ei ole olemassa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävä eläinmäärä on ISO 10993 mukainen minimimäärä, jolla haettu vaikutus voidaan osoittaa. Yhdelle lampaalle tehdään kumpaankin takaraajaan leikkaus. Tämä ei lisää eläimen kokemaa kipua verrattuna yhden raajan leikkaamiseen mutta kokeeseen tarvittavien eläinten määrä voidaan puolittaa.		
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) Aikuisen lampaan luusto vastaa aikuisen ihmisen luuston ominaisuuksia. Näin ollen kokeen tulokset ovat suoraan verrattavissa ihmisen vastaaviin tuloksiin. b) Kokeessa halutaan selvittää kehitetyn biomateriaalituotteen toimivuus aidossa ympäristössä. Lammais vastaa kooltaan ja luuston ominaisuuksiltaan aikuista ihmistä ja näin ollen tulokset ovat luotettavia. c) Reikädefektit tehdään luiden ulkosivuille ja luuta ei katkaista. Reiät ovat läpimitaltaan luiden kiinnittämiseen käytettävien ruuvien kokoluokkaa. Leikkaus suoritetaan kipulääkityksessä ja nukutuksessa. Kipulääkityksestä ja muusta hoidosta huolehditaan. Operaation jälkeen eläinten hyvinvointia tarkkaillaan erityisesti. Ensimmäisen viikon aikana leikatulta eläimeltä mitataan ruumiinlämpötila kerran päivässä ja samalla tarkistetaan leikattujen raajojen kunto ja haavan parantuminen. Jos leikatun eläimen hyvinvoinnissa havaitaan muutoksia (se esim. ei liiku normaalisti, leikkaushaava tulehtuu, eläimelle nousee kuumetta tai paino laskee huomattavasti), eläimen seuranta tehostetaan. Jos eläimen tila ei normalisoidu, se lopetetaan ennen kokeen päättymistä.		
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 59-2019			
Hankkeen nimi	Onkolyyttisiin viruksiin ja bakteereihin perustuvien syöpähoitojen testaus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	onkolyttinen virus, terapeuttinen bakteeri, syöpä, immunoterapia, rokote		
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	<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>Onkolyyttisiin, eli syöpäsoluja tappaviin viruksiin perustuvat lääkkeet ovat suhteellisen uusia syövän hoitomenetelmiä ja ne ovat antaneet hyvin lupaavia tuloksia jopa pitkälle edenneitä syöpiä vastaan. Tämän tutkimuksen tavoitteena on kehittää onkolyyttisiin viruksiin (Adenovirus, Vaccinia virus, Herpes Simplex virus, Semliki Forest virus) perustuvaa syöpähoitoa. Nämä virukset toimivat sekä tappaen syöpäsoluja oman elinkiertonsa johdosta että toimien vektoreina kuljettaen hoidon kannalta oleellisia geenejä soluihin. Viruksia on usein muokattu siten, että ne kopioituvat ensisijaisesti vain syöpäsoluissa aiheuttamatta siten harmia normaalille kudokselle. Kaikilla edellä mainituilla viruksilla on tehty maailmanlaajuisesti useita kliinisiä kokeita ja ne ovat osoittautuneet turvallisiksi. Onnistuessaan hoito pidentäisi syöpäpotilaan elinikää sekä hävittäisi olemassa olevia syöpäkasvaimia ja etäpesäkkeitä. Näiden eläinkokeiden tarkoituksena on siis saada arvokasta tietoa hoitojen tehokkuudesta, turvallisuudesta ja virusten mekanistisista vaikutuksista sekä elimistön immuunijärjestelmän vaikutuksesta virushoitoihin. Terapeuttisia bakteereita on myös käytetty syövän hoitoon. Tavoitteenamme on kehittää olemassa olevista terapeuttisista bakteereista vieläkin tehokkaampia syövän hoitomuotoja valjastamalla bakteerien immuunijärjestelmää aktivoivia ominaisuuksia paremmin käyttöön syövän immunoterapiassa. Tavoitteenamme on selvittää voimmeko saada aikaan bakteeripohjaisia syöpärokotteita/hoitomuotoja jotka olisivat räätälöity kullekin potilaalle erikseen (personalized medicine).</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Syöpäsairaudet ovat vakava maailmanlaajuinen ongelma, johon sairastuu elämänsä aikana arviolta joka toinen mies ja joka kolmas nainen. Syöpäsairauksia on useita ja niiden hoitoennusteissa on eroja. Syöpään kuolee Suomessa vuosittain yli 10 000 ihmistä (vuonna 2014 12 088 kuollutta). Erityisesti etäpesäkkeitä muodostavissa syöpäsairauksissa on ennuste usein huono ja parantavaa hoitoa ei ole. Pyrimme kehittämään onkolyyttisiä virushoitoja ja bakteerihoidoja, jotka voisivat tarjota uuden hoitokeinon jopa pitkälle edenneisiin syöpiin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	2000 hiirtä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiirille aiheutuu haittaa kasvainsolujen annostelusta ja kasvainten kasvusta. Haittaa aiheutuu myös virusten ja muiden hoitoaineiden annostelusta (ml immunisointi), sädehoidosta ja verinäytteiden otosta. 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>Tutkimusryhmämme on jo testannut hoitojen toimivuutta kaupallisissa syöpäsoluissa ja hyviksi havaitut mallit on nyt tarkoitus testata eläinkokeiden avulla käyttämällä eläinmalleina hiiriä. Eläimien käyttö on perusteltua, sillä on yleisesti tiedossa, että <i>in vitro</i> -solumallien avulla saadut tulokset eivät useinkaan korreloi sen kanssa mitä <i>in vivo</i>, saati ihmisen kehossa tapahtuu. Näiden eläinkokeiden tavoitteena on siis tutkia miten hoidot toimivat elävässä elimistössä: miten eläimen immuunijärjestelmä vaikuttaa hoitojen tehoon, miten verenkiertoon annostellut hoidot kulkeutuvat elimistössä, miten hoidot tehoavat ja onko niillä sivuvaikutuksia.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Eläimille injisoidaan usein kaksi syöpäkasvainta, jolloin kokeen voima kasvaa. Tehottomien hoitovaihtoehtojen poissulkemiseksi tehdään ennen eläinkokeita useita <i>in vitro</i> -testejä (esim. yhteensopivuus, stabiilisuus, transduktio kaupallisiin syöpäsoluihin, replikaatio syöpäsoluissa, ilmennettävän siirtogeenin toimivuus jne). Niitä hoitoja, jotka hylätään <i>in vitro</i> -testeissä, ei testata eläimissä, jolloin käytettyjen eläinten lukumäärä pysyy mahdollisimman pienenä.</p>		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Kehittyneitä syöpäkasvu- ja immuunimekanismeja ei voi tutkia <i>in vitro</i> -menetelmillä, joten tarvitsemme pienimmän mahdollisen eläimen, jolla voimme mallintaa ihmisen immuunireaktioita ja jossa voimme kasvattaa sekä eläimen omaa että ihmisen syöpäkudosta. Hiirin immuunijärjestelmä ja genetiikka tunnetaan myös todella hyvin, joten myös siksi hiiri on kätevä malli.</p> <p>b) Tutkimuksiimme soveltuu parhaiten hiiri, sillä hiirimalleja on kehitetty tarpeisiimme sopiviksi useita erilaisia. Immuniiputteisissa hiirissä on myös mahdollista mallintaa ihmisen immuunijärjestelmää injisoimalla näihin hiiriin ihmisen verestä eristettyjä immuunisoluja.</p> <p>c) Eläimillä on ruokaa, vettä ja virikkeitä jatkuvasti saatavilla. Eläimet nukutetaan aina ennen kasvainsolujen injisointia ja silloin kun niille injektoidaan viruksia tai bakteereja. Käsittelyt hoidetaan mahdollisimman nopeasti ja varmoin ottein. Kokeessa noudatetaan mahdollisimman aikaisia lopetuskriteerejä.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 60-2019			
Hankkeen nimi	PET-radiolääkeaineen farmakokinetiikkatutkimus hiiressä, rotassa ja marsussa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Radiolääkeaine, PET-kuvantaminen, kertymä, aineenvaihdunta		
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	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on: a) Tutkia radiolääkeaineen kertymää, jakaumaa ja aineenvaihduntaa eri eläinmalleilla. b) Selvittää radiolääkeaineen käyttökelpoisuutta tutkittavan sairauden diagnostiikkaan tai hoidon seurantaan.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeessa kehitetään uusia PET (positroniemissiotomografia)-kuvantamiseen soveltuvia radiolääkeaineita, joita voidaan myöhemmin käyttää ihmisten sairauksien kuvantamisi diagnostiikassa ja hoidon seurannassa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 800, rotta 500, marsu 50 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta, käyttäytymistestien tekemisestä, paastotuksesta sekä kuvantamisesta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä. 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?	Tutkitaan radiolääkeaineen jakaumaa, metaboliaa ja erittymistä elävissä eläimessä. <i>In vivo</i> -tutkimuksille koe-eläimen käyttö on välttämätön. <i>In vitro</i> -tutkimuksilla voidaan jossain määrin määrittää radiolääkeaineen jakaumaa kudoksessa, mutta fysiologisia tapahtumia, kuten esim. aivo-veriesteren läpäisyä ja aineenvaihduntaa ei ole mahdollista tutkia muulla tavoin.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe suunnitellaan huolellisesti ja huomioidaan, että kokeessa on tarpeeksi eläimiä, jotta saadaan kerralla tilastisesti riittävä määrä.		
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) Hiiren, rotan ja marsun koko, aineenvaihdunta ja fysiologia sopivat ko. tutkimuksiin. b) Pienet jyrsijät kuten rotta ja hiiri ovat radiolääkeainetutkimuksessa yleisimmin käytettyjä eläimiä sillä pieneläinkuvantamislaitteet kuten eläinPET ja eläinPET/CT soveltuvat juuri tämän kokoisten eläinten kuvantamiseen. c) Eläinten käsittelyssä huomioidaan, ettei eläintä stressata ennen nukutusta. Eläimen lämpötilasta huolehditaan anestesian aikana ja eläimen kivunlievityksestä huolehditaan tarvittaessa.		
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	