

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 1-2020			
Hankkeen nimi	Uusia hoitomahdollisuuksia hermostoa rappeuttaviin aivosairauksiin		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Parkinsonin tauti, Alzheimerin tauti, Tau-proteiini, alfa-synukleiini, neurodegeneraatio		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Yhteistä rappeuttaville aivosairauksille, kuten Parkinsonin taudille ja Alzheimerin taudille, on se, että niille ei ole tautia parantavaa tai edes tautiprosessia hidastavaa hoitoa vaan ainoastaan oireita lievittävää hoitoa. Myös traumaattisten aivovaurioiden, esim. kontaktiurheiluperäisten aivovaurioiden on osoitettu lisäävän aivoja rappeuttavien prosessien lisääntymistä, josta voi seurata esim. krooninen traumaattinen enkefalopatia. Toisin kuin Parkinsonin tauti ja Alzheimerin tauti, jotka useimmiten esiintyvät iäkkäillä, traumaattiset aivovauriot voivat johtaa liikuntakyvyn ja muistin sekä kognitiivisten toimintojen heikentymiseen jo nuoremmalla aikuisiällä sekä demencian puhkeamiseen iän karttuessa. Kuten Parkinsonin taudissa ja Alzheimerin taudissa, nykyinen traumaattisten aivovaurioiden hoito keskittyy vain oireiden lievittämiseen.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää rappeuttavien aivosairauksien patofysiologisia mekanismeja sekä testata täysin uudenlaisia mahdollisuuksia hoitoon ja diagnosointiin. Koska mm. edellä mainituille rappeuttaville aivosairauksille on yhteistä hermosoluille haitallisten kuona-ainesaostumien kertyminen, tutkimuksessa tutkitaan uudenlaisten entsyymi-inhibiittoreiden, prolyylioligopeptidaasin (PREP) estäjien kykyä estää näiden kertymien muodostuminen ja siten myös niiden mahdollisuutta hidastaa tai kokonaan estää rappeuttavien aivosairauksien kehittyminen.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksesta odotetaan parhaimmillaan saatavan uusia kliinisiä lääke-sovelluksia kansantaloudellisesti raskaiden ja inhimillisesti erittäin suurta kärsimystä aiheuttavien rappeuttavien aivosairauksien hoitoon. Mikäli PREP-entsyymi osoittautuu merkittäväksi tekijäksi rappeuttavien aivosairauksien kehittymiselle, PREP-estäjiä voitaisiin käyttää näiden aivosairauksien ehkäisemiseen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1745 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä, lievän aivovaurion indusoimisesta, käytettävistä tautimalleista, tutkittavien aineiden annostelusta, aivoista tapahtuvasta näytteenotosta sekä käyttäytymiskokeiden tekemisestä. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.		

	Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tässä hankkeessa tutkimme solutason vaikutuksia ja niiden mekanismeja ensin soluviljelmillä silloin, kun käytössämme on relevantteja solumalleja (esim. geenimuunnellut solut joihin kertyy kuona-ainesaostumia jne). Vain sellaiset hoidot, joilla on vaikutusta solumalleissa, tutkitaan myös koe-eläimillä. Koe-eläimet ovat korvaamattomia monimutkaisten ja moniin eri hermoverkkoihin vaikuttavien rappeuttavien aivosairauksien tutkimisessa. Toistaiseksi rappeuttavia aivosairauksia ei voi mallintaa tietokonemalleilla, eikä millään solumallilla voi tutkia hoitojen vaikutuksia käyttäytymiseen.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään kokeissa mahdollisimman vähän, kuitenkin niin, että kokeista saadaan luotettavia ja tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Ns. tilastollista voima-analyysiä käytetään ryhmäkokojen laskemiseksi.		
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) Hiirten käyttö tutkimuksessa on perustelua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia. Rappeuttaville aivosairauksille yhteisiä geenivirheitä voidaan ilmentää hiirillä ja uusia hoitomuotoja voidaan tutkia niiden avulla. Hiiri on biologialtaan alhaisin eläinlaji, joka sopii rappeuttavien aivosairauksien koe-eläintautimalleihin. c) Kirurgiset toimenpiteet sekä lievien aivovaurioiden indusointi suoritetaan anestesiassa, ja näiden aikana kivunlievityksestä huolehditaan tehokkaimmilla käytössä olevilla menetelmillä. Post-operatiivista hoitoa ja kivunlievitystä jatketaan riittävän pitkään. Eläimiä seurataan tarkoin kokeiden aikana, ja mikäli hyvinvointiongelmia esiintyy, eläimet lopetetaan. Yhdelle eläimelle koituvien toimenpiteiden lukumäärä pyritään minimoimaan.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 2-2020			
Hankkeen nimi	Neuropatian hoidon kehittäminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hermovaurio, kivulle herkistyminen, muisti, emootio		
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)	Hermovaurion aiheuttama neuropatia on ihmis- ja eläinlääketieteessä esiintyvä ongelma, johon voi liittyä kivulle herkistymistä. Pitkittyessään neuropatia voi aiheuttaa kognitiivisia		

	<p>tai mielialamuutoksia. Hankkeessa kehitetään mekanismiin perustuvaa neuropatian hoitoa ihmis- ja eläinpotilaille.</p>
<p>Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hanke edistää neuropaattisista tiloista kärsivien ihmis- ja eläinpotilaiden hyvinvointia kehittämällä mekanismiin perustuvaa lääkehoitoa, joka vaimentaa oireita ja estää oireiston kehittymistä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta 1200, hiiri 300 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Rotilla ja hiirille aiheutuu haittaa neuropatian kirurgisesta tai kemiallisesta indusoinnista sekä itse kipuherkistymisestä. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annostelusta (osalle asennetaan annostelukanyyli), kipukynnystestauksista ja muista käyttäytymistesteistä sekä veri- ja muiden näytteiden otosta. Neuropatiaan voi myös liittyä kognitio- tai mielialamuutoksia. Eläin 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>Neuropatian ja sen oireiden kehittymiseen liittyy monimutkaisia vuorovaikutuksia hermoston eri osien välillä, joita ei ilmene soluviljelyssä, ei edes aivoleikkeissä, vaan vain kokonaisissa eläimissä tai ihmisissä. Ihmiskokeisiin liittyvät rajoitukset eivät mahdollista uusien lääkeainemolekyylien testausta ilman edeltäviä eläinkokeita eikä ihmiskokeissa ole yleensä mahdollisuutta tutkia keskushermoston eri osissa sijaitsevien tumakkeiden ionikanavataso interaktiomekanismeja ja niiden käyttäytymisvaikutuksia. Koe-eläimillä tehdään vain ne kokeet, joihin työryhmän rinnakkaiset koeputki-, soluviljely- aivoleike- ja ihmiskokeet eivät anna vastausta. Hoidon kehittäminen ihmisten hoidon ohella eläinlääketieteen tarpeeseen edellyttää testien tekemistä myös eläimillä.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläinmäärä pidetään niin pienenä kuin tilastollisesti luotettavien tulosten saamiseksi on mahdollista. In vitro-kokeidemme avulla voimme rajata in vivo-kokeissa tutkittavien aineiden ja annosten määrää tuntuvasti. Pilottikokeet 1-2 eläimellä ohjaavat toimintaa ja niiden ansiosta voidaan edelleen vähentää in vivo-kokeissa tutkittavien aineiden ja annosten määrää. Kansainvälisen yhteistyön (tulosten yhdistämisen) avulla olemme myös jo vuosien ajan vähentäneet tarvittavien eläinten määrää.</p>
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a - Rotta ja hiiri ovat yleisimmät neuropatian tutkimuksessa käytetyt lajit, mikä antaa mahdollisuuden verrata tuloksia aiempaan kirjallisuuteen sekä edesauttaa tulosten käytännön soveltamista.</p> <p>b- Työssä käytetään yleisimpiä malleja sekä kehitetään niitä edelleen ihmisten ja kotieläinten hoitoon.</p> <p>c – Kirurgisissa toimenpiteissä käytetään nukutusta ja postoperatiivista kivunpoistoa. Kiputestit on valittu mahdollisimman lieviksi ja niitä tehdään enintään 3 per eläin. Yksi eläin osallistuu vain yhteen osahankkeeseen ja niissä tehtävät käsittelyt pidetään niin lyhyinä kuin mahdollista. edistämään in vivo- ja in vitro-tulosten vertailua sekä soveltamista.</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 3-2020			
Hankkeen nimi	Hydroksisteroidi 17-beeta dehydrogenaasi (HSD17B) -entsyymien tutkiminen poistogeenisillä hiirimalleilla ja niiden soveltuvuus ihmisen tautimalleiksi		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	HSD17B-entsyymit, poistogeeninen, hiiri, steroidogeneesi, lisääntymisbiologia, rasva-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	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoituksena on lisätä tietoa hydroksisteroidi 17-beeta dehydrogenaasientsyymien (HSD17B) tehtävistä etenkin sukupuolihormonien, mutta myös lipidien ja kolesterolin metaboliassa. Malleilla pyritään selvittämään myös perusfysiologisia toimintoja, kuten alkionkehitystä ihmislääketieteellisiä sovellutuksia varten. Yksi tärkeimmistä tavoitteista on lisätä yleistä biologista perustietoa entsyymiperheen toiminnasta lisääntymisbiologiassa ja rasva-aineenvaihdunnassa <i>in vivo</i> poistogeenisiä ja siirtogeenisiä hiirimalleja käyttäen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen tarkoituksena on saada viitteitä HSD17B-entsyymien fysiologisista tehtävistä ihmisessä. Tämä on tärkeää, koska kyseisiä entsyymejä tutkitaan lääkekehityksessä ja saadut tulokset viittaavat siihen, että näillä entsyymeillä on ihmiselimestössä enemmän toimintoja, kuin tähän asti on uskottu. HSD17B-hiirimallien avulla on mahdollista selvittää entsyymien toimintamekanismeja sekä mahdollisia patofysiologisia mekanismeja, ja tätä tietoa voidaan soveltaa ihmisen sairauksiin ja niiden hoitamiseen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 7480 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä, annosteluista sekä aineenvaihduntamittauksista. Hiiret lopetetaan tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: Kohtalainen		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Soluviljelytekniikat ovat rutiinikäytössä osastollamme ja käytämme niitä aina, kun se on tutkimusongelman ratkaisun kannalta mahdollista. Solututkimuksilla ei voida kuitenkaan selvittää erilaisten solujen ja kudosten välisiä vuorovaikutuksia eikä solu/kudostason steroidibiologian muutosten mahdollisesti aikaansaamia muutoksia systeemisisissä steroideissa.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinkokeet on suunniteltu siten, että käytämme pienintä mahdollista eläinmäärää, jolla saadaan tilastollisesti merkittävät erot keskeisiin ilmiäsumuutoksiin.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Geenimuunneltujen eläinten tuotto on tehokkainta hiirellä ja niiden käyttö on eräs parhaista tavoista selvittää geenien toimintaa erilaisissa fysiologisissa tiloissa. Hiiri on käyttökelpoisen ja tehokkain vaihtoehto ihmisen fysiologian ja tautien mallintamiseen, ja kehitysbiologisiin tutkimuksiin. Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja toimenpiteen jälkeisestä kivunpoistosta huolehditaan. Aineenvaihduntamittauksissa käsittelyajat pidetään mahdollisimman lyhyinä.	
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 4-2020		
Hankkeen nimi	Osteoporoosi ja luuston kehityshäiriöitä aiheuttavien <i>SGMS2</i> -geenimuutoksien mallintaminen seeprakalassa	
Hankeluvan kesto	3 vuotta	
Avainsanat (enintään 5)	osteoporoosi, seeprakala, geenimuutos	
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)	Osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luun lujuus on heikentynyt ja luu on altis murtumille. Perintötekijöillä tiedetään olevan merkittävä rooli luun lujuuden määrittämisessä. Uusi suomalainen geenilöydös, <i>Sphingomyelin Synthase 2</i> , <i>SGMS2</i> , on hiljattain liitetty varhaisessa lapsuusiässä alkavaan osteoporoosiin ja vaikeampaan luuston kehityshäiriöön, joka ilmenee mm. lyhytkasvuisuutena ja luuston poikkeavana muotoutumisena. Geenistä on tunnistettu kolme virhettä, yksi lyhentyneen proteiinituotteen aiheuttava virhe sekä kaksi aminohappoa muuttavaa virhettä. <i>SGMS2</i> -geeni koodaa	

	<p>sfingolipidien aineenvaihduntaan osallistuvaa entsyymiä. Virheet <i>SGMS2</i>-geenissä muuttavat entsyymin toimintaa, mikä johtaa häiriintyneeseen luuston aineenvaihduntaan ja mineralisoitumiseen vielä tuntemattomien mekanismien kautta.</p> <p>Tutkimuksella pyritään selvittämään <i>SGMS2</i>-geenin roolia luuston rakentumisessa selkärankaisilla. Tutkimuksessa mallinnetaan potilailta löydettyjä <i>SGMS2</i>-geenin virheitä seeprakaloilla sekä tutkitaan käytöstä poistetun/hiljennetyn <i>SGMS2</i>-geenin vaikutuksia seeprakalan luuston kehitykseen. Tutkimuksen tavoitteena on selvittää uusia luuston kehittymiseen vaikuttavia mekanismeja.</p>
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen avulla voidaan oppia ymmärtämään paremmin osteoporoosin ja luuston kehityshäiriöiden taustalla olevia mekanismeja. Saatua tietoa voidaan hyödyntää osteoporoosin ja luuston kehityshäiriöiden diagnostiikan ja lääkehoitojen kehittämisessä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala 1200
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kaloille aiheutuu oletettavasti haittaa <i>sgms2</i>-geenin muunnoksista. Kaloille odotetaan ilmaantuvan luuston kehityshäiriöitä sekä mahdollisia hermostollisia oireita ensimmäisten viikkojen aikana. Nosiseptisissa kokeissa kaloilla on vapaa pääsy korkeammasta lämpötilasta matalampaan, mutta mahdollinen kipuaistimuksen aleneminen saattaa vaikuttaa haitallisesti geenimuunnelluilla yksilöillä. Luuston kehityshäiriöiden odotetaan vaikuttavan kalan ulkomuotoon ja liikkumiskykyyn. Kalat lopetetaan kokeiden päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Soluviljelymenetelmien avulla ei pystytä mallintamaan luuston kehitystä koko eliössä. Seeprakala on selkärankainen ja sen luuston kehittyminen on hyvin verrattavissa ihmiseen. Luuston rakenteiden kehittymistä pystytään seuraamaan elävillä kaloilla kuvantamismenetelmiä hyödyntäen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Seeprakalojen arvioitu lukumäärä perustuu koe-eläinyksikön asiantuntemukseen ja aiempaan kokemukseen vastaavanlaisista tutkimuksista. Seeprakalakantojen koejärjestelyt ja ylläpito suunnitellaan tarkasti etukäteen eläinten lukumäärän minimoimiseksi.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) ja b) Tarkoituksena on mallintaa luuston kehityshäiriöitä seeprakaloilla. Seeprakalan luuston kehitysvaiheet ovat hyvin verrattavissa ihmisen luuston kehitykseen. Luuston kehittymistä voidaan seurata elävillä kaloilla kuvantamismenetelmien avulla. Vedessä elävän kalan luustoon kohdistuu kevyempi painon aiheuttama rasitus, minkä ansiosta mutanttilinjat selviävät pidempään verrattuna esimerkiksi hiiriin. Tämä mahdollistaa kehitysvaiheiden seuraamisen kaloilla alkioista aina aikuiseen yksilöön asti. Lisäksi seeprakala on yleisesti käytetty ja nopeasti lisääntyvä malliorganismi, josta on runsaasti tietoa ja materiaalia tarjolla kokeisiin.</p> <p>c) Geenimuutoksia aiheuttavat mikroinjektiot tehdään alkiovaiheessa 1-soluasteella. Myöhemmin tehtävät toimenpiteet (näytteiden</p>

	kerääminen, kuvantaminen) tehdään nukutuksessa. Nosiseptisissä kokeissa altistukset korkeammalle lämpötilalle pyritään minimoimaan.		
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.

SAMMANFATTNING SOM PUBLICERAS PÅ INTERNET: Sammanfattning 5-2020			
Projektets namn	DogRisk – prover för etiologi samt sjukdoms markörer		
Projektgodkännandet är i kraft	5 år		
Nyckelord (högst 5)	Hund, kroniska sjukdomar, translationell, diet, miljö		
Syfte med projektet	Grundforskning	Ja	<u>Nej</u>
	Translationell eller tillämpad forskning	<u>Ja</u>	Nej
	Lagstadgad användning och rutinproduktion	Ja	<u>Nej</u>
	Skydd av miljön för att bevara människors eller djurs hälsa eller välbefinnande	Ja	<u>Nej</u>
	Artskydd	Ja	<u>Nej</u>
	Högre utbildning eller utbildning för att förvärva yrkesfärdigheter	Ja	<u>Nej</u>
	Rättsmedicinska undersökningar	Ja	<u>Nej</u>
	Upprätthållande av en koloni av genetiskt modifierade djur	Ja	<u>Nej</u>
Projektets syften (t.ex. vetenskaplig information som eftersträvas eller vetenskapliga eller terapeutiska behov)	<p>Syftet är att bättre förstå ursprunget till kroniska sjukdomar samt att hitta markörer som kunde användas för tidig diagnostisering av dessa sjukdomars pågående sjukdomsprocess. Vi undersöker sjukdomar som hundar och människor båda har som tex. artros, atopi, cancer, diabetes, epilepsi, IBD etc. Ofta är det fråga om vad som kallas folksjukdomar hos människan.</p> <p>Vi kommer att undersöka metaller, tungmetaller, spårämnen, microbiomet, metaboliska slutprodukter, hematologiska-, serologiska-, inflammatoriska-, nutritionella- samt gen expression nivåer, urin kemin, urin värden, bakterie nivåer etc. från hundarnas prover och sedan kombinera all information tillsammans med frågeformulär data och bearbeta den med maxinlärnings tekniker.</p> <p>Vi hoppas att vi skall kunna hitta sjukdomsmarkörer som för oss närmare den undersökta sjukdomens uppkomst orsak samt sjukdomsförloppet.</p> <p>För en enskild sjukdom kan det tex betyda att se om idiopatisk epilepsi hos hund har samband med gener, stress, tungmetaller, spårelement, fetter eller oxidativ stress?</p>		
Nyttan med projektet (hur det främjar vetenskapen, hur människor eller djur kan dra nytta av resultaten av projektet)	Att få en ökad förståelse för hur diet, medicinering, stress, tungmetallbelastning, miljö samt aktivitet hos hundar inverkar på olika sjukdomar och om vi kunde se tidiga tecken på begynnande sjukdomstillstånd redan vid en tidig ålder? Dessutom kan vi kanske få reda på vad en hund borde äta för att hållas frisk samt varifrån eventuella tungmetaller kommer; detta kan även gynna människan eftersom vi lever i samma miljö och till en del även äter samma födoämnen som hundar.		

Djurarter och djurantal som används	n=1000 friska hundar av olika raser, från olika miljöer, i olika åldrar och av olika kön samt n=1000 hundar av olika raser, från olika miljöer, i olika åldrar och av olika kön med olika sjukdomar som intresserar oss. Totalt 2000 hundar	
Negativ inverkan på djuren, försökens svårhetsgrader, vad som händer med djuren efter försöket	I detta projekt används endast hundar som bor hemma med sina ägare. Hundarna kommer antingen in till veterinärkliniker för provtagning (vilket innebär som mest ett nålstick för blodprovstagning) eller så tar vi proven då mera hundar är samlade tex vid hundutställningar eller vid mässor eller så åker vi hem till djurägarna för att ta blodprovet. Efter blodprovet åker hunden hem igen. Svårhetsgrader: Ringa	
Tillämpande av 3R-metoderna - Application of the 3Rs		
1. Ersättande - Replacement Varför måste djur användas i projektet och varför kan inte en ersättande metod användas?	Inte relevant för detta projekt, vi använder inga laboratoriedjur, utan endast hundar som bor hemma hos sina ägare.	
2. Begränsning - Reduction Hur har man säkerställt att så få djur som möjligt används?	Inte relevant för detta projekt, vi använder inga laboratoriedjur, utan endast hundar som bor hemma hos sina ägare. ca 100 friska samt 100 sjuka har beräknats per sjukdom enligt "sample size" metoder. Det är dock omöjligt att räkna precist då vi kommer att insamla material för många tusen variabler. Alla kommer dock inte att användas vid alla sjukdomar (antalet variabler är så högt om man räknar olika bakterier, olika metaboliter samt olika gener som kommer ut av analyserna, som skilda variabler).	
3. Förfining - Refinement a) Motivering till val av djurart. b) Varför är den valda djurmodellen bäst för att uppnå de vetenskapliga målen? c) Hur tänker man minimera den skada som djuren orsakas?	a) och b) Vi använder hundar dels för att de själva har kroniska sjukdomar så som cancer, epilepsi mm. och dels för att de kan användas som modell för motsvarande sjukdomar hos människor. De bor också i samma miljö och har också andra gemensamma risk faktorer med människor och är därför mer relevanta modeller än tex möss och råttor då man är intresserad av livsstils, miljö eller diet faktorer. c) Det är varken farligt eller smärtsamt att ge blodprov och det är oerhört ovanligt att nålsticket inflammeras eller att den leder till något farligare. Allmänt används inte ens analgesi efter sticket. Om stickhållet inflammeras sköts det enligt allmän praxis.	
ELLA fyller i: Utvärderas projektet i efterhand?	JA	NEJ X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 6-2020			
Hankkeen nimi	Hapetusstressin vaikutukset aineenvaihduntaan ja syöväen kehittymiseen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hiiri, aineenvaihdunta, rasvamaksa, syöpä, hapetusstressi		
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	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tässä hankkeessa pyrimme selvittämään elimistön hapetusstressiä säätelevien tekijöiden, erityisesti NRF2-transkriptiotekijän vaikutusta aineenvaihdunnan häiriöissä sekä syövässä. Hapetusstressin on todettu altistavan aineenvaihdunnan häiriöistä johtuville sairauksille, kuten valtiomonkovettumataudille, diabetekselle ja rasvamaksalle sekä syövän kehittymiselle. Aineenvaihdunnan häiriöt ja syöpä ovat merkittäviä kansanterveydellisiä sairauksia ja kuolleisuuden aiheuttajia Suomessa, joten niiden tutkimus on erittäin tärkeää.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Tästä hankkeesta voidaan saada merkittävää tietoa hyvin yleisten aineenvaihduntasairauksien mekanismeista ja patogeneesistä sekä hapetusstressin vaikutuksesta syövän kehittymisessä. NRF2-transkriptiotekijää aktivoivia lääkkeitä on jo kliinisessä käytössä, joten on tärkeää saada uutta tietoa niiden vaikutuksista elimistössä ja patologioiden kehittymisessä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1320 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Aineenvaihdunnan tutkiminen voi aiheuttaa hiirille kohtalaista mutta lyhytkestoista haittaa. Myös kasvaimen kasvu voi aiheuttaa kohtalaista haittaa, mutta pitkäkestoinen haitta estetään tarkoilla lopetuskriteereillä. Lisäksi lievää haittaa voi aiheutua runsasrasvaisesta ruokavaliosta (iho-oireina kutina ja raapiminen) sekä injektioista, paastotuksesta ja verinäytteenotoista. Kaikkien kokeiden jälkeen hiiret 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?	Hiirikokeiden ohella hapetusstressin vaikutusta tutkitaan myös erilaisissa solumalleissa, kuten primaarihepatosyyteissä ja syöpäsolulinjoissa. Koska ihmisen aineenvaihdunnan sairaudet sekä syöpä eivät kuitenkaan rajoitu vain yhteen elimeen tai solutyyppiin, niihin kohdistuva tutkimus vaatii elimistön kehittyneen ja monimutkaisen rakenteen ja toiminnan. Hiiri sopii hyvin näiden sairauksien tutkimiseen, koska hiirellä saadaan aikaiseksi ihmistä hyvin vastaava taudinkuva.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksessa käytetään sisäsiittoisia hiirikantoja, joiden geneettinen perimä on lähes identtinen. Tällöin koesarjoissa ei tarvita suuria ryhmäkokoja, ja hajonta hiirten välillä on pieni. Myös hyvällä koesarjojen suunnittelulla ja tilastollisilla analyyseillä vähennetään hiirten määrää ja kokeiden uusimisen tarvetta. Käyttämällä kuvantamismenetelmiä saadaan tietoa useasta eri aikapisteestä, jolloin eläinten määrää voidaan myös vähentää.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras	a) ja b) Ihmisen aineenvaihduntaa ja syövän kehittymistä voidaan hyvin mallintaa hiiressä, koska hiirellä on kehittynyt monimutkainen aineenvaihdunta ja ihmisten elimistöä vastaavat rakenteet. Hiirten		

tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	perintötekijöitä on helppo muokata, joten muuntogeenisissä hiirissä pystytään tutkimaan yksittäisten geenien ja muiden säätelyalueiden vaikutusta taudinkuvassa. Hiiri on myös hyvin yleisesti käytössä oleva eläinlaji, joten saadut tulokset ovat kansainvälisesti vertailukelpoisia. c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan hyödyntämällä mahdollisimman ei-invasiivisia menetelmiä ja käyttämällä tehokkaita anesteetteja ja kivunlievitystä. Kokeissa on käytössä selkeät lopetuskriteerit. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen ja koe-eläintyöhön harjaantuneiden henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.		
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 7-2020			
Hankkeen nimi	Primaarisolujen immortalisoituminen ja transformaatio adenokarsinoomaksi		
Hankeluvan kesto	Kaksi vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Suolen adenooma, adenokarsinooma, diagnoosi		
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 tarkoitus on varmistaa ja tarkentaa <i>in vitro</i> saadut tulokset GMO tarkennetussa kudossyöpäympäristössä jonka jälkeen projekti etenee potilaskudosleikkeillä tehtävään suolen syövän diagnoosin parantamiseen hyödyntäen tekoälyä. Hanke perustuu solumallissa havaittuun kolmen kinaasin aktivoitumiseen joka vie tuumorigeneesiä eteenpäin. Kinaasit näin ollen ovat ratkaisevassa asemassa määritettäessä mihin luokkaan suolen tuumori kuuluu. Eläinkokeella voidaan rajata tarkemmin missä tuumorin kehitysvaiheessa kokeessa tutkitut kinaasit aktivoituvat jolloin solumallista saatua solujen fenotyyppi- ja toiminnanmuutos -dataa voidaan soveltaa suunniteltaessa parametreja tekoälyä varten. Diagnoosin tarkoitus on vastata kysymyksiin onko potilaalla syöpä ja mikä on syövän luokitus.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke antaa lisätietoa suolen adenooman muuttumisesta adenokarsinoomaksi sekä mahdollistaa tekoälyn avulla tarkemman ja nopeamman diagnoosiluokituksen suolen adenokarsinoomassa. Diagnoosimetodi tullaan siirtämään muihin patologian laboratorioihin diagnoosien harmonisoinniksi.		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimelle ei tehdä kokeita vaan eläin lopetetaan kudosten keräystä varten. Eläimet lopetetaan varhaisessa vaiheessa, jolloin suolen tuumorit ovat pieniä eivätkä aiheuta pitkä-aikaista haittaa. Arvioitu vakavuusluokka: lievä								
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs								
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Hanke perustuu useiden vuosien solumallitutkimukseen jonka tarkoitus on toistaa soluissa saadut tulokset kudossympäristössä. APCmin hiirten avulla voimme selvittää mitkä kinaasit aktivoituvat hyvänlaatuisen kasvaimen kehityksen alkuaikana ja verrata tietoa solukokeisiin.								
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Hankkeessa lopetetaan kudosten keraamiseksi alkuvaiheessa 6-8 hiirtä joista kerätään sekä tuumorinäyte sekä normaalikontrolli jolloin APCmin hiirten peruskantaeläimiä (C57BL/6J) ei tarvitse käyttää kontrollina.								
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement APCmin hiirikanta on hyvin tunnettu suolen adenooman tutkimuksessa. Eläinmalli on valittu sen vuoksi, että tutkimuksessa on solumalleilla selvitetty primaarisolujen immortalisoitumista ja immortalisoituneiden solujen herkistymistä transformaatiolle. Koska naarashiiret saattavat joissakin tapauksissa kehittää tuumoreita maitorauhaseen hankkeessa käytetään uroshiiriä.								
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI				X		
KYLLÄ	EI								
	X								

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 8-2020			
Hankkeen nimi	Tylosiinihoitoon vastaavan suolistosairauden hoito ulosteen mikrobiotan siirrolla		
Hankeluvan kesto	2 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Krooninen suolistosairaus, tylosiiniin vastaava suolistosairaus, suolistomikrobiotan siirto, koira		
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>

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Tutkimuksella pyritään vastaamaan tutkimuskysymykseen voiko suoliston mikrobiotan siirto olla korvaava hoito toistetulle tai pitkäkestoiselle tylosiiniantibiioottihoidolle koirilla, jotka sairastavat kroonista antibioottihoitoon vastaavaa suolistosairautta? Tarkoituksena on myös tutkia kyseiseen sairauteen liittyviä diagnostisia menetelmiä.</p>
<p>Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tylosiini on makrolidiantibiootti, jota suositellaan yleisesti koiran TRE:n hoitoon. Yleensä suolisto-oireet paranevat 3–5 vuorokauden kuluessa tylosiinihoidon aloittamisesta. Kuitenkin 86 % potilaista sairastuu uudelleen lääkityksen lopettamisen jälkeen. Tämä johtaa pitkäkestoisiin, jopa elinikäisiin antibioottihoitoihin. Pitkäkestoiset antibioottihoidot voivat olla osaltaan lisäämässä antibiooteille vastustuskykyisten bakteerikantojen muodostumisessa ja niinpä niitä tulisi pyrkiä välttämään.</p> <p>Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tarjota näyttöön perustuvaa tietoa, voisiko suoliston mikrobiotan siirroilla korvata pitkäkestoisen antibioottihoiton TRE koirilla.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Koira 120 kpl</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Suolistosairautta poteville koirille aiheutuu haittaa anestesiasta sekä veri- ja suolinäytteiden (tähyystys) otosta. Koirat ovat yksityisten omistajien lemmikkikoiria, jotka palautetaan tutkimustoimenpiteiden välissä ja tutkimuksen päätyttyä omistajilleen kotihoitoon.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3R</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää? Why are animals needed and why there are no replacements possible)</p>	<p>Koirat ovat suunnitellun hoitomuodon kohde-eläinlaji. Potilastutkimuksen voi suorittaa ainoastaan koirapotilailla.</p>
<p>2. Vähentäminen – Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Kuvattuun eläinmäärän on päädytty aikaisempaan kokemustietoon perustuvalla voima-analyysillä. Tutkimusryhmällä on vahva aikaisempi kokemus vastaavanlaisista tutkimusasetelmista, joten pilot-koetta ei tarvita.</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>Koira on kohde-eläinlaji ja tutkimuksen tavoitteena on hoitaa koirien TRE korvaavalla hoitomuodolla.</p> <p>Tutkimus tehdään kohdepopulaatiolla.</p> <p>Koirat, jotka eivät vastaa hoitoon tai sairastuvat uudelleen FMT-hoidon jälkeen, palautetaan tylosiinihoidolle. Koirille, jotka eivät vastaa tylosiinihoidon, tehdään jatkotutkimuksia, jotta taustalla oleva syy saataisiin diagnosoitua ja hoidettua.</p> <p>Ennen anestesiaa koirille tehdään huolellinen tutkimus ja vain terveydentilansa puolesta soveltuvat koirat valitaan tutkimusryhmään.</p>

ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	
YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 9-2020			
Hankkeen nimi	Neuronijärjestelmät aivosairauksien perusmekanismeissa		
Hankeluvan kesto	4 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	narkolepsia, Parkinsonin tauti, histamiini, neuropeptidit		
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)	<p>Hanke selvittää, kuinka tärkeä välittäjäaineena histamiini on aivoissa, kuinka histamiinisolujen toimintaa säädellään, ja kuinka histamiinin varastoituminen soluissa vaikuttaa niiden toimintaan. Lisäksi tutkitaan, kuinka histamiinisolujen määrä muuttuu, kun niihin tuleva hermotus muuttuu. Histamiinin osuutta aivojen ja suolistokanavan solujen uusiutumisessa selvitetään myös. Tutkimus selvittää myös eräiden neuropeptidien, kuten hypokretiinin ja neuropeptidi FF:n toimintaa aivoissa. Tutkimuksessa käytetään hiiriä ja rottia.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hankkeen tavoitteena on selvittää välittäjäaineiden, erityisesti amiinien ja eräiden peptidergisten järjestelmien merkitystä aivojen sairauksissa ääreishermoston sairauksissa, varsinkin niiden perusmekanismeissa. Tavoitteena on tuottaa tietoa, jota voidaan myöhemmin soveltaa kliinisessä käytännössä lääkekehityksessä. Hankkeessa tutkitaan myös välittäjäainejärjestelmien ja aivojen hermoverkkojen kehitykseen vaikuttavia tekijöitä ja hermojärjestelmien muovautuvuutta.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 640; rotta 20		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista, kirurgisista toimenpiteistä ja käyttäytymistestien suorittamisesta. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen</p>		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Vain nisäkäsmallilla voidaan toteuttaa tutkimuksen sairausmekanismeissa tärkeiden aivoyhteyksien yhteistoiminta ja merkitys käyttäytymisessä.</p> <p>Tutkimuksessa selvitetään sairauksien perusmekanismeja aivoissa, lähinnä käyttäytymistä tuottavissa hermoverkoissa. Koejärjestelyissä</p>		

	täytyy olla kokonaisia eläimiä, koska aivojen eri osien yhteistoimintaa ja käyttäytymistä voidaan tutkia vain eläimillä. Nisäkkään aivojen hermoverkkojen yhteydet eivät ole sellaisenaan tutkittavissa ilman elävien eläinten käyttäytymistä, ja tutkittavien aineiden vaikutuksia aivojen eri osien rakenteisiin ei voida tutkia toisistaan erillisinä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aiempi kokemus vastaavista tutkimuksista, kirjallisuudessa kuvatut minimieläinmäärät kussakin koetyypissä. Kokeisiin varatut eläinmäärät on saatu julkaistuista tutkimuksista siten, että eläinmäärien on katsottu tuottavan riittävän määrän toistoja tulosten tilastolliseksi arvioimiseksi ja yksilöllisen vaihtelun merkityksen minimoimiseksi. Haettua pienemmällä eläinmäärällä koetuloksista ei saataisi merkittäviä tuloksia.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) hiirestä on riittävästi kantoja ja taustatietoa olemassa ja yksikössä sille on parhaat mahdollisuudet ylläpitoon. Rotta on relevantti vertailulaji yleispätevyyden toteamiseksi. Kyseiset kokeet on tehtävä nisäkkäillä, koska tarkoituksena on testata mekanismeja mallilla joka vastaa ihmisen elimistöä mahdollisimman hyvin. Kaikki muut mahdolliset kokeet tehdään seeprakalalla (erillinen lupa) ja soluviljelmillä. b) Valituista jyrksijöistä on geneettinen ja muu tarvittava tieto olemassa. Standardisoidut menetelmät ovat olemassa vain kyseisille lajeille. Koetarkoitukseen kasvatettuja eläimiä on saatavissa ja käytettävissä yliopiston eläintiloissa. Silloin kun on mahdollista, käytämme muita lajeja, esimerkiksi seeprakalaa (erillinen lupa). c) koulutetut tutkijat, minimimäärä eläimiä. Käytetään aina tarvittaessa kivun lievitystä, lopettamistavat ovat mahdollisimman kivuttomia.		
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 10-2020			
Hankkeen nimi	EGFR-kasvutekijää aktivoivien mutaatioiden seulonta in vivo-syöpämallissa.		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, EGFR		
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)	Tavoitteena on kehittää in vivo -syöpämalli, jolla seulotaan ennestään tuntemattomia aktivoivia mutaatioita EGFR-mutaatiokirjastoa käyttäen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	EGFR-kasvutekijän aktivoivat mutaatiot voivat vaikuttaa syöpäkasvainten kehittymiseen. Lisäksi tiedossa olevat aktivoivat mutaatiot voidaan ottaa huomioon syöpähoidon suunnittelussa. Aktivoivien mutaatioiden lisäksi etsitään EGFR:ään kohdistuvien lääkkeiden resistenssiä aiheuttavia mutaatioita, joiden tunnistaminen auttaa syöpähoidon valinnassa		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1155		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta sekä kasvaimen kasvusta ihon alla. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Olemme jo tehneet vastaavan seulonnan solumalleilla. Syöpäkasvaimen kehittymiseen vaikuttaa kuitenkin merkittävästi vuorovaikutus ympäröivän kudoksen kanssa. Siksi on välttämätöntä toistaa tutkimus eläinmallilla.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Olemme optimoineet käytettävää menetelmää mahdollisimman pitkälle solumalleilla. Ensimmäisessä osakokeessa seulomme aktivoivia mutaatioita kirjastolla, joka mahdollistaa monen eri mutaation testaamisen samassa kasvaimessa. Seuraaviin osakokeisiin valitaan testattavat mutaatiot ensimmäisen kokeen perusteella.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiret on valittu koe-eläimiksi koska ne ovat sopeutuneet laboratorio-oloihin hyvin, niiden genomi on tunnettu ja immuunipuutteisia kantoja on saatavilla. b) Hiiren perusranne ja fysiologia on erittäin lähellä ihmistä. Noin 95% hiiren genomista on samanlainen kuin ihmisellä. c) Eläinten hyvinvointia tarkkaillaan päivittäin, eläimiä punnitaan säännöllisesti ja kokeen lopussa eläimet lopetetaan. Aiemmista kokeista saadaan yhdisteille sopiva annostus, joka saa aikaan vasteen, mutta ei ole toksinen hiirille. Ihon alla kasvatettavan tuumorin kokoa pystyy mittaamaan aiheuttamatta hiirelle suurta haittaa.		
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 11-2020			
Hankkeen nimi	Residuaalikasvaimen biologia seeprakalan melanoomamallissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, melanooma, seeprakala		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Vaikka täsmälääkehoidot ovat mullistaneet syövän hoidon, syöpää ei useassa tapauksessa voida lopullisesti parantaa täsmälääkehoidolla. Yksi merkittävä tekijä tämän ilmiön taustalla on syöpäsolujen kyky mukautua syöpähoitoihin siten, että hoidot eivät johda kaikkien kasvaimen syöpäsolujen kuolemaan. Kliinisesti tämä nähdään residuaali(jäännös-)tautina, jossa pieni määrä syöpäsoluja voi "uinua" pitkiä aikoja. Ajan kuluessa nämä solut voivat aktivoitua ja aiheuttaa syövän uusiutumisen. Hankkeen tavoitteena on pilotoida seeprakalan melanoomamallissa kasvainten hoitaminen täsmälääkehoidolla residuaalitilaan, näytteenotto residuaalikasvaimesta, sekä melanoomasolulinjan pystytys primäärikasvaimesta. Hankkeeseen liittyvän tutkimuksen tavoitteena on ymmärtää residuaalitaudin biologiaa ja tunnistaa mekanismit, joilla syöpäsolut pystyvät välttämään solukuoleman ja selviytymään pitkiä aikoja residuaalikasvaimessa syöpähoidoista huolimatta.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Residuaalikasvaimen solut ovat lääkeresistentin syövän siemen. Ajan kanssa residuaalikasvaimen solut voivat hankkia uusia mutaatioita, aktivoitua, ja aiheuttaa syövän uusiutumisen. Residuaalitaudin ymmärtäminen auttaa kehittämään uusia lääkehoitoja, joilla residuaalitaudin kuormaa voidaan pienentää ja jopa estää kokonaan. Tämä vääjäämättä johtaisi syöpähoitojen tehon parantumiseen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Seeprakala, 300 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kaloille syntyy haittaa melanoomatuumorin syntymisestä ja mahdollisesta kasvaimen leviämisestä, lääkehoidon mahdollisista sivuvaikutuksista ja nukutuksessa tapahtuvasta kuvauksesta.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement</p> <p>Residuaalitaudin syntymisessä kasvaimen mikroympäristöllä on todennäköisesti merkittävä vaikutus. Koska täsmällistä tietoa residuaalitaudin syntymiselle tärkeistä mikroympäristön komponenteista ei ole saatavilla, mikroympäristön mallintaminen in vitro on käytännössä mahdotonta. Kokeen osana pyritään myös luomaan tuumoreista solulinjoja, jotta mahdollisesti osaa tutkimuksista voidaan jatkossa suorittaa in vitro.</p>		

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Pilottikokeilla testataan ja validoidaan menetelmiä ennen varsinaista koesarjaa. Tämä vähentää tarvittavien eläinten määrää.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Seeprakalan melanooma on biologialtaan hyvin samankaltainen kuin ihmisen ihomelanooma. Seeprakalan melanoomamallissa kasvaimet syntyvät on suhteellisen nopeasti (n. 4kk), ja kasvainsolujen geneettinen muokkaus on jokseenkin yksinkertaista. Nämä ovat merkittäviä etuja esim. hiirimalleihin verrattuna, ja edesauttavat eläimille syntyvien haittojen ja kärsimyksen, sekä tarvittavien eläinten lukumäärän vähentämistä.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 12-2020			
Hankkeen nimi	Lymen borrelioosin patogeneesi ja diagnostiikka		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lymen borrelioosi, borrelia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinuituotanto	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)	Lymen borrelioosi on puutiaisten levittämä ja Borrelia burgdorferi-bakteerin (myöh. borrelia) aiheuttama infektio tauti. Euroopassa tautitapauksia on vuosittain kymmeniä tuhansia ja Suomessakin useita tuhansia. Taudin alkuvaiheessa punkin pureman mukana ihmisen ihoon siirtyneet bakteerit leviävät ihossa aiheuttaen taudille tyypilliseen rengasmaiseen punoittavan ihottuman. Ilman antibioottihoitoa borrelia voi levitä ihosta eri elimiin. Tässä vaiheessa infektio on yleensä hoidettavissa 2 - 3 viikon pituisella antibioottikuurilla. Eri borrelialajeilla on taipumus hakeutua eri elimiin; tietyt lajit ovat nivelhakuksia, tietyt aiheuttavat oireita keskushermosta jne. Noin 10 prosentilla asianmukaisesti hoidetuista potilaista erityisesti niveloireet jatkuvat jopa vuosikausia ja voivat aiheuttaa vaikea-asteista invaliditeettia. Tutkimme hiirimallin avulla, miten borrelioosi leviää ja kroonistuu ja miten antibioottihoitoon reagoimaton tautimuoto kehittyy sekä miten sitä voitaisiin hoitaa. Lisäksi pyrimme löytämään hiirten seerumi- ja virtsanäytteistä tautimarkkereita, joita voitaisiin hyödyntää diagnostiikassa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hiiri soveltuu hyvin borrelioosin eläinmalliksi, sillä hiiri on borreliabakteerin luonnollinen isäntäeläin luonnossa. C3H/He-hiirten immunologiset ominaisuudet ovat sellaiset, että niissä infektio kroonistuu ja leviää eri elimiin sekä aiheuttaa niveloireilua. Hiirikokeiden avulla opimme paremmin ymmärtämään borreliainfektion kulkua ja erilaisten hoitojen vaikutusta tähän		

	infektioon. Tautimarkkerien löytyminen voisi parantaa infektion diagnostiikkaa.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 500 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa bakteerin injisoinnista ja verinäytteiden otosta. Koska hiiri on borreliabakteerin luonnollinen isäntäeläin, oireet ja haitta eläimille ovat lieviä, eläimet voivat normaalisti, liikkuvat ja syövät normaalisti. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: Lievä	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Vain elävässä yksilössä on mahdollista tutkia infektion kulkua ja leviämistä, jotka ovat monimutkaisia ilmiöitä. Myös erilaisten hoitojen testaaminen on mahdollista vain eläimessä. Tutkimuksemme perustuu aina lähtökohtaisesti in vitro kokeisiin mm. erilaisten solulinjojen kanssa, mutta lopuksi havaitut ilmiöt (esim. borreliabakteerien taipumus infektoida tiettyjä soluja) tulee varmistaa eläinkokeella.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään kussakin kokeessa pienin määrä, jolla saadaan tilastollinen merkitsevyys tuloksille, esim. eri ryhmien välisille eroille.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiri on borreliabakteerin luonnollinen isäntäeläin luonnossa. C3H/He- hiirten immunologiset ominaisuudet ovat sellaiset, että niissä infektio kroonistuu ja leviää eri elimiin sekä aiheuttaa niveloireilua. Siten juuri tämä hiirikanta on hyvä malli ihmisen borreliosille. Hiiret saavat olla häkissä muiden hiirten kanssa sekä liikkua, syödä ja juoda tarpeen mukaan. Ne hoidetaan eläinosastolla ja niiden kunto tarkistetaan päivittäin.	
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 13-2020			
Hankkeen nimi	Kardiometabolisten sairauksien patogeneesi ja hoito		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Ateroskleroosi, diabetes, metabolinen oireyhtymä, neuropeptidit, sydämen vajaatoiminta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisäätöinen 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)	Neuropeptidit kuten melanokortiiniit ja neuropeptidi Y säätelevät keskeisesti elimistön energiatasapainoa mutta vaikuttavat myös sydämen ja verisuonten toimintaan. Hankkeen tavoitteena on tutkia neuropeptidien merkitystä sydän- ja verisuonisairauksien ja niille altistavien metabolisten sairauksien (lihavuus, diabetes) kehitymisessä sekä tunnistaa tähän liittyviä mekanismeja, jotka voisivat toimia vaikutuskohteina lääkekehitystyössä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta syntyviä tuloksia voidaan hyödyntää kehitettäessä uusia hoitomuotoja ja diagnostisia työkaluja sydän- ja verisuonisairauksien ja niille altistavien metabolisten sairauksien hoitoon.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1976 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kirurgisista operaatioista, verinäytteiden otosta ja tutkittavien aineiden annostelusta tai ne altistuvat säteilylle luuydinsiirtoa varten. Eläimet lopetetaan toimenpiteiden päätyttyä Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimme pitkällä aikavälillä kehittyviä sairauksia (sydän- ja verisuonisairaudet), joiden tautimekanismit käsittävät muutoksia useissa elinjärjestelmissä (metabolia, immuunipuolustus, umpieritys- ja hermostolliset säätelyjärjestelmät). Näitä muutoksia ei pysty luotettavasti mallintamaan vaihtoehtoisilla menetelmillä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arvio tarvittavasta eläinmäärästä perustuu aiempaan kokemukseen hakemuksessa kuvattujen hiiri- ja tautimallien käytöstä ja mitattavissa vasteissa havaittuihin vaihteluihin. Arvio pohjautuu myös statistisiin analyysiin, jotta kokeissa on riittävä tilastollinen vahvuus vaikutusten/erojen havaitsemiseksi.		
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 valinta lajiksi mahdollistaa geneettiset manipulaatiot sekä jo luotujen ja spontaanisti esiintyvien geenimuutosten hyväksikäytön. Lisäksi hankkeessa käytettävät geneettiset ja ruokavaliopohjaiset tautimallit ovat hyvin tunnettuja hiirillä. b) Tutkittujen säätelyjärjestelmien ja sairauksien riittävä samankaltaisuus ihmisen kanssa c) Kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja toimenpiteen aikaisella ja sen jälkeisellä tehokkaalla kivunhoidolla lievennetään eläimelle aiheutuvaa haittaa. Stressiä aiheuttavia toimenpiteitä, kuten yksin asuttamista ja metaboliahäkkeitä, tehdään harkiten ja siten, että niiden kesto minimoidaan.		
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 14-2020			
Hankkeen nimi	Sydäninfarktin ja sydämen vajaatoiminnan molekyylikuvantaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta, molekyylikuvantaminen, lääkekehitys		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Sydäninfarktin jälkeinen infarktiarven puutteellinen paraneminen ja sydänlihaksen uudelleenmuovautuminen ovat yleisimmät syyt sydämen pumppauskyvyn heikkenemiseen ja etenevään sydämen vajaatoimintaan. Nykyisin käytössä olevat menetelmät toteavat sydämen vajaatoiminnan vasta myöhäisessä vaiheessa. PET-kuvantaminen on elävissä elimistössä tehtävää molekyylikuvantamista, joka perustuu radioaktiivisten merkkiaineiden käyttöön ja jonka avulla saadaan hyvin tarkkaa tietoa elimistön toiminnoista ja toiminnan muutoksista. Uusien spesifisten kuvantamismerkkiaineiden avulla voisikin olla mahdollista havaita muutoksia sydämen toiminnassa jo varhaisessa vaiheessa. Hankkeen tavoitteena onkin kehittää uusia, kajoamattomia kuvantamismenetelmiä ja merkkiaineita sydänlihaskuvantamisen parantamiseen ja sydänlihaksen uudelleenmuovautumisen solutason mekanismien mittaamiseen mm. PET-kuvantamisen avulla. Tutkimuksessa rotilla aiheutetaan kirurgisesti sydänlihaskuvantamiseksi sitomalla vasen sepelvaltimohaara umpeen. Sydäninfarktin paranemisprosessia tutkitaan mm. erilaisten kuvantamismenetelmien avulla.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Molekyylikuvantamisen avulla voi olla mahdollista todeta uhkaava sydämen vajaatoiminta jo varhaisessa vaiheessa ja estää sen kehittyminen kohdentamalla tehokas hoito aiheuttajamekanismiin. PET-kuvantamismenetelmän etuna on se, että uusia merkkiaineita voidaan viipymättä testata ihmisillä, mikäli ne osoittautuvat toimiviksi kokeellisissa mallissa.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Rotille aiheutuu haittaa sepelvaltimon haaran sulkemisesta ja sitä seuraavasta sydämen vajaatoiminnasta. Haittaa aiheutuu myös kuvantamisesta ja verinäytteiden otosta sekä mahdollisesta lääkehoidosta. Eläimet lopetetaan viimeistään 12 viikkoa kirurgisen operaation jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: vakava</p>		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Sydäninfarktin paraneminen, vasemman kammion uudelleenmuovautuminen ja sydämen vajaatoiminnan kehittyminen on monimutkainen ja pitkäaikainen prosessi, eikä sitä ole mahdollista mallintaa pelkästään koeputkiolosuhteissa. <i>In vivo</i> -kuvantaminen tapahtuu elävissä elimistössä ja lisäksi uudet PET- merkkiaineet luokitellaan lääkeaineiksi, jotka on ennen potilaskäyttöä testattava eläimillä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärän arvioinnissa käytämme hyväksi pitkää kokemustamme kuvantamistutkimusten suunnittelusta ja kyseisen eläinmallin käytöstä. <i>In vivo</i> -kuvantamisen etuna on se, että sama eläin voidaan kuvantaa useassa eri aikapisteessä esim. eri paranemisvaiheissa sydäninfarktin jälkeen tai lääkehoidon aikana. Sama eläin voidaan myös kuvantaa usealla eri merkkiaineella. Kuvantamismenetelmien käyttö vähentääkin huomattavasti hankkeeseen tarvittavien eläinten määrää verrattuna tavanomaisiin tutkimusmenetelmiin. Lisäksi kuvantamistutkimuksia ennen ja niiden rinnalla käytetään mm. solukokeita ja kokeita kudosleikkeillä, mikä myös vähentää tarvittavien eläinten määrää.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hankkeessa käytettävä rotan infarktimalli on hyvin kuvattu, paljon käytetty ja yleisesti hyväksytty sydäninfarktin paranemisen, vasemman kammion uudelleenmuovautumisen ja sydämen vajaatoiminnan malli, jonka käytöstä ryhmällämme on paljon kokemusta. Rotta soveltuu kokonsa ja nopean metaboliensa puolesta hyvin kuvantamistutkimuksiin ja malli vastaa patofysiologialtaan hyvin ihmisen vastaavaa tilannetta. Leikkausta suoritettaessa eläimet ovat syvässä anestesiassa ja kipulääkittyinä. Leikkauksessa käytetään aseptista ja mahdollisimman vähän traumaa aiheuttavaa tekniikkaa. Toipumisaikana eläimiä seurataan tiivistä ja niille annostellaan vahvaa kipulääkettä. Kuvantaminen tapahtuu kevyessä yleisanestesiassa ja lopulta eläimet lopetetaan terminaalianestesiassa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 15-2020			
Hankkeen nimi	Aivojen nikotiinireseptorien merkitys dopamiini- ja noradrenaliini hermovälityksessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Aivojen nikotiinireseptorit, dopamiini, noradrenaliini		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinuituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>

	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tarkoituksena on tutkia aivojen nikotiinireseptorien osuutta aivojen degeneratiivisissa sairauksissa. Projekti aloitetaan tarkastelemalla alfa6-nikotiinireseptorien toiminnan neurokemiallisia seurauksia mittaamalla aivojen välittäjäaineiden vapautumista. Hankkeessa keskitytään erityisesti noradrenaliinin vapautumiseen, jonka on todettu olevan tärkeässä roolissa kognitiivisissa toiminnoissa, mm. muistin ja oppimisen mekanismeissa.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Hanke luo pohjaa jatkotutkimuksille Parkinsonin taudin motoristen ja ei-motoristen oireitten taustamekanismien tutkimiseen ja sitä myöten mahdollisten uusien lääkehoitojen kehittämiseen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 320; rotta 80 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä Vakavuusluokka: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koe-eläimet ovat korvaamattomia, silloin kun tutkitaan aivojen hermoverkkojen välittäjäaineiden toimintaa ja roolia terveessä tai sairaassa organismissa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään mahdollisimman vähän, mutta kuitenkin sen verran että kokeista saadaan luotettavaa ja tilastollisesti merkitsevää tulosta. Tilastollista voima-analyysiä käytetään aina kun se on mahdollista ryhmäkokojen laskemiseksi.		
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) Hiirien käyttö tutkimuksessa on perusteltua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia (tässä tutkimuksessa nikotiinireseptorien suhteen muunneltujen hiirien vuoksi). Hiiri on biologialtaan alhaisin eläinlaji, joka soveltuu tämänkaltaiseen tutkimukseen. Rottia käytämme verrokkeina aivojen välittäjäainetutkimuksessa. c) kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja operaatioiden aikana kivunlievityksestä huolehditaan tehokkaimmalla käytössä olevilla menetelmillä. Post-operatiivista kivunlievitystä käytetään riittävän pitkään. Eläimiä seurataan tarkoin kokeiden aikana ja mikäli hyvinvointiongelmia esiintyy, eläimet lopetetaan. Yhdelle eläimelle tehtävien toimenpiteiden lukumäärä pyritään minimoimaan.		
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 16-2020			
Hankkeen nimi	Rauhoitusaineiden ja sairauksien vaikutus hevosen energia-aineenvaihduntaan sekä tulehdusreaktioon		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hevonen, insuliiniresistenssi, kaviokuume, astma, α 2-adrenesepTORI		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on selvittää yleissairauksien sekä hevosella yleisesti käytettyjen rauhoitusaineiden vaikutuksia energia-aineenvaihduntaan ja tulehdusvasteeseen terveillä hevosilla sekä hevosilla, joilla on kaviokuume tai muu vakava yleissairaus. Lisäksi tutkitaan keuhkojen tulehdusvastetta steriilissä keuhko-tulehduksessa. Samalla saadaan tietoa α 2-adrenesepTOREIDEN roolista hevosen energia-aineenvaihdunnan säätelyssä.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Rauhoitusaineina käytettävien α 2-agonistien ja niiden antagonistien vaikutusten tarkempi selvittäminen auttaa ymmärtämään hevosen energia-aineenvaihdunnan säätelyn mekanismeja ja niiden häiriöitä terveillä ja sairailta hevosilla. Tulokset auttavat vähentämään kivuliaaseen ja usein rampauttavaan kaviokuumeeseen sairastumisen riskiä sille alttiilla yksilöillä. Keuhkojen tulehdusvasteen tutkimus auttaa ymmärtämään astman syntymekanismeja ja kehittämään uusia hoitomuotoja.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hevonen 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hevosille aiheutuu haittaa suonensisäisistä injektioista ja verinäytteiden ottamisesta sekä osalla hevosista keuhkonäytteiden ottamisesta. Eläimet voivat jatkaa kokeen jälkeen normaalielämää, mikäli niillä mahdollisesti olevat perussairaudet saadaan hoidettua menestyksekkäästi. Vakavuusluokat: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kaikkien osahankkeiden tarkoituksena on tutkia spontaanien sairauksien ja/tai lääkeaineiden aiheuttamia vasteita kyseisellä eläinlajilla.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien eläinten lukumäärät perustuvat voima-analyyseihin. Niissä vertailuissa, joissa se on mahdollista, tarvittavaa eläinmäärää on pienennetty käyttämällä eläimiä omina verrokkeinaan (cross-over design).		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	a. Tutkimuksen kohteena ovat kyseisen eläinlajin fysiologiset ja patologiset reaktiot. b. Lääkeaineen aiheuttamaa fysiologista vastetta ja sairauksien aiheuttamia patologisia vasteita tutkitaan kyseisellä eläinlajilla. Eläimille		

<p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>ei aiheuteta sairautta, vaan näytteitä otetaan sellaisilta eläimiltä, joita tutkitaan ja/tai hoidetaan spontaanin sairauden tai vamman vuoksi. c. Koehevosille (osahanke 1) haitta aiheutuu lääkeinjektioista ja verinäytteiden otosta. Potilashevosille (osahankkeet 2 ja 3) tehtävät toimenpiteet rauhoituksineen tehtäisiin niille joka tapauksessa eläinlääkinnällisistä syistä, joten tutkimuksesta niille aiheutuva haitta johtuu verinäytteiden ottamisesta. Vatinoksaani annetaan suonensisäisesti joko erillisenä injektiona tai samassa ruiskussa rauhoitusaineen kanssa, joten sen antaminen lisää hevosen saamien injektioiden määrää korkeintaan yhdellä päivässä. Näytteet otetaan kanyylista, jos hevoselle on hoidollisista syistä laitettu näytteiden ottamiseen soveltuva kanyyli. Jos hevoselta otetaan useita verinäytteitä (> 5) hevoselle laitetaan sitä varten paikallispuudutuksessa suonikanyyli. Jos verinäytteitä otetaan vain muutama (korkeintaan 5 yhden testikerran aikana), kanyylin laittaminen ja sen paikoilleen kiinnittäminen aiheuttaisi käsityksemme mukaan eläimelle enemmän haittaa kuin niiden ottaminen ohuella neulalla kaulasuonesta vakuumputkeen. Keuhkonäytteenotto (osahanke 4) suoritetaan rauhoituksessa ja puudutuksessa, jotta hevoselle aiheutuu mahdollisimman vähän epämukavuutta ja yskänärsytystä.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 17-2020</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Hevosen käyttö opetustarkoituksiin</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>5 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>hevonen, opetus, eläinlääkintä, siitostoiminta</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>Hankkeen tavoitteena on opettaa hevosten terveyden ja sairauksien hoidossa, hevosten ylläpidossa, merkitsemisessä ja käsittelyssä sekä siitostoinnassa tarvittavia tietoja ja taitoja eläinlääkäreille, eläinlääkäriopiskelijoille, koe-eläinten kanssa työskenteleville, hevostalouden perustutkintoja, ammattitutkintoja ja erikoisammattitutkintoja suorittaville, hevosjalostusliittojen tunnistajille ja keinosiemennysasemien henkilökunnalle.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä)</p>	<p>Hevostalouden ammattilaisten tärkein tehtävä on hevosten hyvinvoinnista huolehtiminen. Hankkeen puitteissa koulutusta saavat eläinlääkärit, eläinlääketieteen opiskelijat ja muut hevosten</p>		

hankkeen tuloksista)	kanssa työskentelevät hevosalan toimijat oppivat tekemään työssään tarvitsemia toimenpiteitä, joiden oikeaoppinen suoritus edesauttaa hevosen hyvinvointia.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	70 hevosta	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Haittaa aiheutuu injektioista, verinäytteiden otosta ja rektalisaatiosta. Hevoset viettävät normaalia hevosen elämää käsittelyjen/toimenpiteiden välillä ja toimenpiteiden päätyttyä. Vakavuusluokka: lievä	
3R-menettelmien soveltaminen	Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Elävän eläimen käyttäminen on ainoa keino opettaa eläville eläimille tehtäviä toimenpiteitä.	
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytettävien hevosten määrä pidetään mahdollisimman alhaisena, kuitenkin niin, että samalle yksilölle ei tule useita lähellä toisiaan tehtäviä käsittelyjä, jotka häiritsisivät sen normaalia elämää ja käyttöä.	
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Koulutuksen tarkoitus on opettaa nimenomaan hevosille tehtäviä normaaleja terveyden ja sairauden hoitoon liittyviä käsittelyjä. Hevosyksilöiden luonne ja soveltuvuus kulloinkin tehtäviin toimenpiteisiin huomioidaan hevosia valittaessa. Hevoset suhtautuvat niille tehtäviin toimenpiteisiin yleensä suojeasti. Tarvittaessa käytetään suonensisäistä rauhoitusta ja kivunlievitystä.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 18-2020			
Hankkeen nimi	Eri hiirikantojen näönherkkyyden mittaaminen		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Näköaisti, absoluuttinen näönherkkyys, hiiri, verkkokalvo		
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)	Monet ihmisenkin näön perusominaisuudet määräytyvät silmän verkkokalvon valoreseptorisolujen ja muiden hermosolujen toiminnasta. Verkkokalvon toiminta on eri nisäkäslajeilla yleisesti ottaen varsin samanlainen. Tässä tutkimuksessa käytetään hiirtä nisäkäsmallina. Tavoitteena on mitata vapaasti käyttäytyvien hiirten näönherkkyys ja verrata tuloksia samojen hiirikantojen verkkokalvon hermosolujen sähköfysiologisista ominaisuuksista johdettuihin kvantitatiivisiin hypoteeseihin. Erityisesti tutkitaan 1) hiirten		

	näönherkkyyttä valostimulukselle himmeässä taustavalossa, 2) off-gangliosolujen funktionaalista tehtävää näönherkkyyden rajalla, ja 3) miten aivot integroivat visuaalista informaatiota On- ja Off-gangliosolupoulaatioista näönherkkyyden rajalla. Kehitetään myös uutta "closed loop"-menetelmää, jossa vesisokkelon valostimulusta ohjataan hiiren sijainnin ja orientaation perusteella.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeesta saadaan perustavanlaatuisia tietoja nisäkkäiden, ml. ihmisen, näkökykyä rajoittavista mekanismeista.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 130 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa toistuvien uintitestien tekemisestä. Eläimet lopetetaan toimenpiteen päätyttyä. Vakavuusluokat: Lievä		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Näköjärjestelmän suorituskykyä koko eläimen käyttäytymisen tasolla ei ole mahdollista tutkia muulla tavoin.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinmäärät (10 kpl / kanta / koesarja) on minimoitu riittävän tilastitiikan vaatimusten mukaan.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Hiiri toimii tässä kokeessa kansainvälisesti vertailukelpoisena nisäkäsmallina.</p> <p>b) Hiiren verkkokalvon perusmekanismeja tunnetaan hyvin mikä mahdollistaa käyttäytymistulosten tarkan vertailun verkkokalvon neuraalisiin mekanismeihin ja teoreettisiin malleihin.</p> <p>c) Koe ei tuota kipua tai tuskaa. Uittojen välillä on vähintään 10 minuuttia, uiton maksimiaika on 1 min ja häkkejä lämmitetään lämpölampun avulla, jotta eläimen ruumiinlämpö pysyy vakaana.</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 19-2020			
Hankkeen nimi	Lohen energia-aineenvaihdunnan yhteys sukukypsytymiseen		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kalatutkimus, lohi, aineenvaihdunta		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Lohen (<i>Salmo salar</i>) populaatiokoot Atlantilla ovat pienentyneet jo pitkään, ja samanaikaisesti isokokoisten, myöhään sukukypsyvien kalojen määrä on laskenut. Aikaisemmat tutkimustulokset viittaavat siihen, että sukukypsytymiseen vaikuttavien geenien toiminta kohdistuu etenkin rasvan kertymiseen, kudosten erilaistumiseen ja kasvuun sekä ravinnonhankintaan. Tässä työssä tutkimme tarkemmin, miten aineenvaihdunta ja ravinnonhankinta eroavat sukukypsyyssgenotyypiltään eroavien lohien välillä poikasvaiheen aikana. Pitkätähtäimen tavoite on käyttää hankittua tietoa populaatiokokoa ennustavien mallien parantamiseen ja populaatioiden pienenemiseen vaikuttavien tekijöiden ymmärtämiseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tämän tutkimuksen fysiologinen ja käyttäytymisekologinen lähestymistapa villin lohien sopeutumisen ymmärtämiseksi on tieteellisesti urauurtava, sillä elinkierto- ja elinpiirteiden muutosta ymmärretään vain harvoin perimän tasolta koko eläimen toiminnan tasolle saakka. Työllä on mahdollisia sovellutuksia kalataloudelle. Varhainen sukukypsyminen on ongelma kalanviljelyssä, sillä se vähentää kasvua ja myytäväksi soveltuvien kalojen määrää, mutta sukukypsytymisen säätelyä ei tunneta riittävän hyvin, jotta sitä voitaisiin optimoida kasvatukseen ja istutusten yhteydessä. Tutkimus vastaa tarpeeseen ymmärtää sukukypsytymiseen vaikuttavia fysiologisia ja evolutiivisia tekijöitä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lohi, 18000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu yksilöiden merkitsemisestä, injektoinnista, aineenvaihdunnan mittaamisesta tai ruokavalion muuttamisesta sekä maksimaalisen aineenvaihdunnan mittaamisesta. Eläimet lopetetaan hankkeen päätyttyä. Vakavuusluokat: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hanke on evolutiivinen tutkimus, jossa tavoitteena on selvittää eläimen kelpoisuuden kannalta tärkeitä käyttäytymisominaisuuksia ja yksilötason aineenvaihduntaa. Korvaavat menetelmät eivät kerro yksilöiden käyttäytymisestä tai koko elimistön energia-aineenvaihdunnasta. Tämä tutkimus edesauttaa korvaavien menetelmien kehittämistä aineenvaihdunnan mittaamiseen.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeiden yksilömäärä on suunniteltu takaamaan riittävä tilastollinen voima. Täyssiärisarv-perheiden käyttäminen minimoi tahatonta vaihtelua eri genotyyppien välillä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitettu minimoitavaksi?	a + b) Tutkimuksen päätarkoitus on tutkia lohien sukukypsytymisen säätelyä, koska lohien sukukypsyyteen vaikuttavat perimän alueet tunnetaan ja lohien sukukypsyys on ekologisesti merkittävä elinkierto- ja elinpiirre. c) Yksilöiden tiheys on kasvatuksen aikana alle maksimin sallitusta tiheydestä. Kasvatustilojen olosuhteita ja kaloja seurataan päivittäin, jotta voidaan varmistaa, että eläimet voivat		

	hyvin. Kokeneet henkilöt ovat vastuussa kalojen käsittelystä. Kalojen siirrot altaiden välillä tehdään käyttäen haavin sijaan vesiastiaa aina kun mahdollista. Nukutuksen yhteydessä käytetty puskuroitu MS222 on yleisesti käytetty nukutusaine, jolla voidaan minimoida haittoja ja kipua kalojen käsittelyn aikana (merkitseminen, punnitus). Kalat kasvatetaan virikekasvatusmenetelmää käyttäen aina kun mahdollista, mikä vähentää luontaista kuolleisuutta.		
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 20-2020			
Hankkeen nimi	Eläinten käsittelyn ja tavanomaisten toimenpiteiden harjoittelu		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Opetus, käsittely, harjoittelu		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Uusille tutkijoille ja työntekijöille järjestetään mahdollisuus harjoitella eläinten käsittelyä ja tavanomaisia toimenpiteitä. Kurssilla harjoitellaan uusia käsittelytekniikoita. Tällä tavoin parannetaan tutkijoiden ja muiden eläinten kanssa työskentelevien taitoja.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kun käsittelytaidot paranevat eläinten toimenpiteissä kokema stressi vähenee ja sitä kautta eläinten hyvinvointi paranee. Tämä myös edistää "Culture of care" ja "Good practices" periaatteita.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 300, rotta 200 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu hyvin lievää haittaa peruskäsittelyn harjoittelusta sekä annosteluista. Tämä ei sulje pois mahdollisuutta käyttää kivunlievitystä tai anestesiaa. Eläimet lopetetaan opetuksen päätteeksi. Vakavuusluokka: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Eläimiä tarvitaan, jotta voidaan harjoitella todellisia käsittelytilanteita. Opetuksessa käytetään videomateriaalia ja pistämistä harjoitellaan ensin pehmoeläimillä.		

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Työhön käytettävät eläimet ovat suurin osa muista tutkimuksista ylijääneitä/vanhoja eläimiä tai terveystarkkailueläimiä. Kun osasto ei ole oma rottakantaa, joudumme käyttää ylijääneitä rottia mikrokirurgian kurssilta tai tilata muutamia harjoiteluun varten.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Harjoittelutilanteita ohjaavat ja valvovat eläinlääkäri/ kokeneet eläintenhoitajat.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 21-2020			
Hankkeen nimi	USUTU ja WestNile virusten vasta-aineiden määrittäminen tarhalintujen ja luonnonvaraisten lintujen veri- ja pyyhkäisy(oraali-kloaakki) näytteistä		
Hankeluvan kesto	Viisi vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	lintu, virus, vasta-aine		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisäätöinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa seurataan USUTU ja West Nile –virusten vasta-aineita Suomen lintupopulaatiossa (sekä villi- että tarhalinnut). Hanke tehdään yhteistyössä Helsingin yliopiston Virusopin laitoksen kanssa (FT Essi Korhonen).		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Voidaan seurata zoonosien tilannetta hoitoon tulevien ja lopetettavien eläinten verinäytteistä ja lopetettujen eläinten aivokudosnäytteistä. Tietyille lajeille (esim. mustarastaat, lapinpöllöt) vaarallisten zoonosien tilanteen seuranta on ensiarvoisen tärkeää lintujen terveyden edistämiseksi sekä luonnossa että tarhaoloissa. Hanke on osa eurooppalaista tarttuvien zoonosien seurantahanketta, jossa ovat mukana eurooppalaiset tutkimuslaitokset ja Euroopan eläintarhaliiton petolintu-lajikomitea		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Eri lajien linnut 1500 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Verinäytteenotto tehdään terminaalianestesiassa. Vakavuusluokat: ei toipumista		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Verinäytettä on vaikeaa ottaa jo lopetetuista eläimistä. Virusvasta-aineet tutkitaan verinäytteestä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tutkimuksen kattavuus edellyttää riittävää määrää näytteitä laji kohti		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Eläimet valitaan niiden taksonomian (lintu) mukaan. Virusvasta-aineita voidaan tutkia vain elävän eläimen verestä Eläin rauhoitetaan ennen näytteenottoa (rauhotus tehdään aina ennen eläimen lopetusta)		
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 22-2020			
Hankkeen nimi	Veri- ja imusuonten rooli MS-taudissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	EAE-malli, MS-tauti, verisuonisto, imusuonisto		
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)	Imusuoniston on havaittu viimeaikaisissa tutkimuksissa ulottuvan aivokalvoille saakka. Näiden suonien merkitys MS-taudin kehittymisessä on mielenkiintoinen aihepiiri, huomioon ottaen imusuoniston elintärkeän roolin immuunisolujen kuljettajana. Veri- ja imusuoniston määrä kasvaa myös tulehduksen aikana. Hankkeessa selvitetään veri- ja imusuoniston roolia tässä patologisessa tilanteessa.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	MS-taudin laajempi ymmärtäminen lisää kliinisesti relevantteja hoitomahdollisuuksia potilaiden hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2500 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa tutkittavien aineiden annosteluista, joista osa tapahtuu aivo-selkäydintilaan. EAE-mallissa hiiret menettävät osittain liikuntakykynsä takaraajojen osalta.		

	Vakavuusluokat: vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Patologisissa tutkimusmalleissa on tärkeitä saavuttaa mahdollisimman hyvin ihmisen tautia vastaavat olosuhteet eläintä käyttämällä. Solumalleilla ei pystytä samalla tavalla jäljentämään esimerkiksi monimutkaista tulehdustilaa, joka esiintyy MS-taudin yhteydessä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat suunnitellaan huolellisesti mahdollisimman pientä, mutta tilastojen kannalta merkitsevää eläinmäärää käyttäen ja koe toistetaan maksimissaan kolme kertaa. Hankkeen puitteissa tehdään jatkuvaa suunnittelua, jotta eläinmäärää pystytään muokkaamaan hankkeen edetessä pienemmäksi. Aiempien kokeiden perusteella pystytään arvioimaan pienin mahdollinen eläinmäärä luotettavien tulosten saamiseksi.		
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 - Geenimuunnelluilla kannoilla voidaan selvittää mm. kuinka yksittäiset kasvutekijäperheen jäsenet vaikuttavat tutkittavaan tilanteeseen. c - Kirurgiset toimenpiteet tehdään nukutuksessa ja kivunpoistosta huolehditaan asianmukaisesti. Jokaisessa koemallissa on humanit päätepiitteet ja kirurgisten operaatioiden mahdollisesti epäonnistuessa hiiret lopetetaan välittömästi.		
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 23-2020			
Hankkeen nimi	Ankeriaan kutuvaelluksen onnistuminen Itämeressä		
Hankeluvan kesto	1,5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	ankerias, kutuvaellus, merkintä, Itämeri		
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	<u>Kyllä</u>	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on selvittää sisävesiin istutettujen ankerioiden kykyä vaeltaa sukukypsyyden lähestyessä ulos Itämerestä kohti Atlantilla olevaa kutualueita.		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke tuottaa tieteellistä tietoa ankeriaasta. Ankeriaan istuttaminen on EU:n komission edellyttämässä ja vuonna 2010 hyväksytyssä Suomen ankeriaanhoitosuunnitelmassa keskeisessä asemassa. Tehtyjen istutusten ja istutustoiminnan jatkamisen kannalta on välttämätöntä varmistaa, että istutettua alkuperää olevien kalojen vaelluskäyttäytyminen ei poikkea luonnonkantaa olevista kaloista.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Ankerias, 150 yksilöä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa nukutuksesta ja ultraäänimerkin laittamisesta. Ankeriaat vapautetaan mereen merkinnän jälkeen, seurantatietoa kaloista saadaan Tanskan salmista kaloja pyytämättä. Salmen ohittaneet kalat jatkavat kutualueelleen Atlantilla ja kuolevat kudun jälkeen. Vakavuusluokat: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Hankkeessa tutkitaan lajille ominaista vaelluskäyttäytymistä luonnonolosuhteissa, jota ei voida tehdä muilla menetelmillä.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Huolellisella etukäteissuunnittelulla pyritään varmistamaan, että havaintoaineisto on tieteellisesti laadukasta ja lähettimillä ei varusteta enempää yksilöitä kuin tutkimusaineiston luotettavuuden kannalta on välttämätöntä. Suunniteltavaksi käytettävät eläinmäärät ovat kalantutkimuksessa varsin pieniä. Pienen koekalamäärän mahdollistaa tehokkaan yksilöseurantamenetelmän (ultraäänimerkintä) käyttö.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Tutkimus koskee ankeriasta ja sen vaelluskäyttäytymistä, ei vaihtoehtoista lajia. Eläinmalli ei käytössä tässä hankkeessa. Haitan minimointi tapahtuu toimenpiteiden vähäisyyden ja vangittuna oloajan minimoimisella, kohdelajiryhmälle suunnitellun uusimman käytettävissä olevan tekniikan hyödyntämisellä ja huolellisella etukäteissuunnittelulla. Ultraäänilähettämiä sijoitetaan keskikokoa suurempiin kaloihin (1,5-2 kg). Suurilla kaloilla lähten todennäköisesti aiheuttaa vähemmän haittaa kuin keskikokoa pienemmillä kaloilla.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 24-2020			
Hankkeen nimi	Mekaanisen värähtelyn vaikutus aivojen glymfaattiseen kiertoon		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Glymfaattinen/lymfaattinen järjestelmä, Alzheimerin tauti, värähtely, gamma-aivoaallot		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisäätöinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa halutaan selvittää kuinka mekaaninen värähtely vaikuttaa aivojen puhdistautumiseen. Tuloksilla on olettavasti suuri terapeutinen potentiaali.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Aivojen puhdistaminen hermosolujen tuottamista aineenvaihduntatuotteista tai muista haitallisista yhdisteistä on elintärkeä toiminto. Värähtelyllä toivotaan olevan tätä toimintoa tehostava vaikutus. Alzheimerin taudin (AT) tapauksessa se voisi tarkoittaa tautia aiheuttavan beeta-amyloidin vähentymistä. Tällöin taudinsynty hidastuisi tai jopa estyisi.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3950 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa kirurgiasta, aivo-selkäydinnäytteiden otosta ja toistuvista nukutuksista. Osalle eläimistä värähtelykäsittely tehdään hereillä ollessa. Eläimet lopetetaan kokeen 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?	Kokeissa tutkitaan mm. Alzheimerin taudin patologiaa ja aivojen puhdistustoimintaa. Tutkimus on mahdoton toteuttaa <i>in vitro</i> , sillä ne muodostavat monimutkaisen ja dynaamisen järjestelmän, joihin vaikuttavat useat fysiologiset ja patologiset tekijät. Biologisesti relevanttiin tietoon vaaditaan kokonainen toimiva systeemi eli elävä olento.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläimiä käytetään tilastollisesti korrektiin ja luotettavan datan saamiseksi vaadittava määrä. Eläinmäärissä on huomioitu mahdolliset komplikaatiot ja kokeiden ennenaikaiset keskeytykset. Veri- ja likvorinäytteiden lisäksi hiiristä kerätään niiden lopettamisen jälkeen kudokset useaan erilaiseen määrittelyyn, jotta yksittäisestä eläimestä saatu hyöty olisi mahdollisimman korkea.		
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 soveltuu geneettisten kantojen saatavuuden kannalta parhaiten kokeisiin. Tutkittava ilmiö vaatii kehittyneen keskushermoston ja elävän eläimen, sillä solu/kudosviljelmillä ja kehittymättömällä eläimillä ilmiötä on mahdotonta tutkia. Myös yhtäläisyydet ihmisiin ovat olemattomia. B) Käytettävällä tautimallilla löytyy kattava tausta kirjallisuudesta, johon tutkimustulosten vertaaminen on mahdollista. Tautimalli todettu luotettavaksi plakkin muodostumisen suhteen, ja ihmisen tautigeenit omaavana tuottaa samoja beeta-amyloidi- proteiineja kuin ihminen. C) Eläimet voidaan totuttaa hereillä tehtävissä kokeissa käytettävään laitteistoon ennen kokeiden aloittamista, ja käsittelyt voidaan suorittaa samassa tilassa eläinten kanssa. Hereillä olevilla eläimillä tehtävissä kokeissa eläimet altistetaan värähtelylle putkissa, joihin eläimet on totutettu. Eläimet mahtuvat liikkumaan, syömään sekä juomaan putkissa. Nukutettuihin eläimiin kohdistettuja toistuvia värähtelyjä varten		

	eläimille asennetaan niskaan kiinnitettävä ja likvoritilaan (<i>cisterna magna</i> lyh. CM) yltävä kanyyli. Kirurgiaa varten eläimet nukutetaan ja kipulääkitään, ja heräämistä sekä eläimen toipumista seurataan. Näinä päivinä eläintä myös kipulääkitään ohjeiden mukaisesti. Kokeita varten eläimet nukutetaan ja näytteiden keruun jälkeen herätetään turvallisesti.		
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 25-2020			
Hankkeen nimi	Villisikojen telemetriaseuranta		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Villisika, telemetria, liikkuminen, elinympäristön käyttö		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on tuottaa tieteellistä tutkimustietoa villisian liikkumisesta ja elinympäristön valinnasta eri puolelta Suomea villisian kannan koon, lisääntyvyyden, levittäytymisen ja sen aiheuttamien vahinkojen (ml. eläintautivaara) seurantaan. Kannanhoitoon ja riskinarviointiin tarvittavaa tutkimustietoa ei villisiasta ole Suomesta saatavilla, vaikka laji levittäytyy parhaillaan alueellemme ja yhtenä vaarana on Afrikkalaisen sikaruton leviäminen (ASF).		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke tuottaa tieteellistä tietoa villisiasta ja sen ekologisesta ja ekonomisista vaikutuksista Suomen olosuhteissa, mikä mahdollistaa levittäytyvän villisikakannan hoidon. Hanke tuottaa uutta tieteellistä tietoa mm. villisian liikkuvuudesta, ravinnonkäytöstä ja suhteesta ihmistoimintaan sen yhdeltä pohjoisimmilta levinneisyysalueelta. Tieto on tärkeää myös ASF-riskiarvioinnissa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Villisika, 100 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Villisioille aiheutuu haittaa pyydystyksestä ja nukutuksesta. Eläimet vapautetaan merkinnän jälkeen pyydystämipaikalle luontoon. Vakavuusluokat: lievä		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs							
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Laji on piilotteleva, yöaktiivinen ja sen käyttäytyminen vaihtelee maantieteellisten alueiden välillä, mistä johtuen sen käyttäytymisestä ei ole mahdollista saada riittävää tieteellistä tietoa vain tarkkailemalla. Liikkumiseen ja muuhun käyttäytymiseen liittyvää tieteellistä tietoa ei pääsääntöisesti ole hankittavissa muilla vaihtoehtoisilla tavoilla. Vaihtoehtoisia tutkimusaineiston keräystapoja käytetään aina niiden ollessa soveltuvia.						
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Huolellisella etukäteissuunnittelulla pyritään varmistamaan, että havaintoaineisto on tieteellisesti laadukasta ja seurantalaitteilla ei varusteta enempää yksilöitä kuin tutkimusaineiston luotettavuuden kannalta on välttämätöntä.						
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Ei vaihtoehtoisia eläinlajeja, koska tutkitaan nimenomaan villisian luontaista käyttäytymistä b) Villisika on tutkittava laji. eläinmalli ei käytössä tässä hankkeessa c) Haitan minimointi tapahtuu toimenpiteiden vähäisyyden ja vangittuna oloajan minimoimisella, kohdelajille suunnitellun uusimman käytettävissä olevan tekniikan hyödyntämisellä ja huolellisella etukäteissuunnittelulla.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>KYLLÄ</th> <th>EI</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>X</td> <td>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> </tbody> </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	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 26-2020																									
Hankkeen nimi	Kaniinin munuaisfibroosin kuvantaminen																								
Hankeluvan kesto	3 vuotta																								
Avainsanat (enintään 5)	munuaisfibroosi, munuaistauti, kuvantaminen																								
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td><u>Kyllä</u></td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td><u>Kyllä</u></td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisäätöinen 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> </tbody> </table>	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei	Lakisäätöinen 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	<u>Kyllä</u>	Ei																							
Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei																							
Lakisäätöinen 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>Fibroosilla tarkoitetaan sidekudoksen tai arpikudoksen muodostumista terveen kudoksen tilalle, mikä heikentää elimen normaalia toimintaa. Krooninen munuaistauti on etenevä sairaus, jossa munuaisen toiminta heikkenee ja johtaa lopulta munuaiskudoksen fibroosin kautta munuaisten vajaatoimintaan. Hitaasti kehittyvän, kroonisen munuaistaudin ja munuaisten vajaatoiminnan taustalla voi olla monenlaisia syitä kuten diabetes. Hoidolla voidaan hidastaa taudin etenemistä, mutta mikäli tauti ei pysy hallinnassa, vaatii loppuvaiheen vaikea vajaatoiminta dialyysihoitoa tai munuaisensiirron.</p> <p>Kudosfibroosia esiintyy myös monien muiden elinten toiminnan häiriöissä, kuten keuhko- ja maksasairauksissa. Tällaisten sairauksien</p>																								

	<p>varhainen diagnosointi voi olla hyvin vaikeaa erityisesti silloin kun näytepalan ottaminen ei ole mahdollista. Tällaisten tautien, kuten myös munuaisfibroosin ja munuaisen vajaatoiminnan havaitseminen ajoissa onkin hyvin tärkeää, jotta voidaan hidastaa taudin etenemistä.</p> <p>Tämän hankkeen tavoitteena on kehittää ja testata uusia positroniemissiotomografiakuvantamisessa (PET-kuvantamisessa) käytettäviä merkkiaineita munuaisfibroosin kuvantamiseksi. Eläinmallina käytetään kaniinin munuaistautimallia. Mallissa kaniinille aiheutetaan toispuoleinen virtsanjohtimen tukkeuma sulkemalla toinen virtsanjohtimista kirurgisessa operaatiossa, jolloin kyseisen munuaisen normaali toiminta häiriintyy ja sen rakenne alkaa muuttua fibroottiseksi. Toisen munuaisen toiminta säilyy normaalina ja riittää turvaamaan kaniinin normaalin munuaistoiminnan kokeen keston puitteissa.</p>
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Suurin tutkimuksesta saatava hyöty on munuaissairauksiin ja niiden hoitoon, kuvantamiseen ja diagnosointiin liittyvän tiedon lisääntyminen. Munuaisfibroosin kuvantaminen on tärkeää, ei pelkästään potilaan varhaisen diagnoosin ja riittävän hoidon kannalta, vaan myös uusien fibroosiin kohdennettujen lääkeaineiden kehittämiseksi.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kaniini 250 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kaniineille aiheutuu haittaa leikkauksesta, jossa toinen virtsanjohdin suljetaan. Munuaisfibroosimalli aiheuttaa eläimelle kroonisen munuaistaudin ja munuaisfibroosin, mikä johtaa lopulta kyseisen munuaisen vajaatoimintaan. Haittaa aiheutuu myös kuvantamisesta ja verinäytteiden otosta. Eläimet lopetetaan viimeisen PET-kuvantamiskerran päätteeksi.</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?	Munuaisfibroosi kehittyy monimutkaisten prosessien kautta, monien eri solutyypin yhteisvaikutuksesta ja lisäksi mm. immuunijärjestelmä, proteiinien vuotaminen kudokseen sekä hemodynaamikka ovat olennaisia tekijöitä sairauden kehittymisessä. Toistaiseksi ei ole olemassa eläinmalleja korvaavaa teknologiaa, jonka avulla voitaisiin luotettavasti mallintaa kroonisen munuaistaudin aiheuttamaa munuaisfibroosia. Myöskään tutkimuksessa käytettäviä PET-merkkiaineita ja niiden jakautumista ja kerääntymistä elimistössä ei ole mahdollista tutkia ilman koe-eläinmalleja.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavan eläinmäärän vähentämiseksi käytämme eläintutkimuksissa ainoastaan koeputki- ja kudoksetkokeissa lupaaviksi havaittuja kuvantamismerkkiaineita. Tutkimuksen suunnitteluvaiheessa käytämme tilastollisia menetelmiä eläinmäärän arvioinnissa, jotta voimme käyttää mahdollisimman vähän eläimiä saavuttaen kuitenkin luotettavan tutkimustavoitteen. Hyödynnämme myös aiempaa kokemustamme ja tutkimustietoa kuvantamistutkimuksistamme sekä kyseessä olevalla tautimallilla että muilla malleilla. Kuvantamistutkimuksissa sama eläin voidaan kuvantaa useamman kerran eri aikapisteissä, mikä myös vähentää hankkeessa tarvittavien eläinten määrää.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	a) + b) Hankkeessa käytetään mm. vasta-aineisiin perustuvaa PET-kuvantamista ja hoitomuotoa, joten on välttämätöntä valita tautimalliksi laji, jossa vasta-aineet toimivat. Esimerkiksi TG2-entsyymi on potentiaalinen kohde kroonisen munuaistaudin hoitoon. Ihmisen

<p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>TG2:ssa on tunnistettu neljä epitooppia, joihin on kehitetty vasta-aineita, joita voidaan mahdollisesti käyttää taudin hoitoon. Nämä TG2-epitoopit eivät toimi jyrjsijöissä, mutta kaneilla ne ovat tarpeeksi samanlaisia kuin ihmisellä. Aiemmissa tutkimuksissamme kyseinen eläinmalli on todettu hyvin toimivaksi munuaisfibroosin kuvantamisen tautimalliksi.</p> <p>c) Tautimalli indusoidaan kirurgisesti ja leikkaushaavakipua hoidetaan voimakkaalla kipulääkkeellä. Leikkausmenetelmiä olemme parantaneet mm. leikkaushaavan sijainnin osalta, jotta leikkaus aiheuttaisi mahdollisimman vähän haittaa eläimille. Myös anestesiaprotokolla on optimoitu, jotta toipuminen on nopeaa. Tautimallin ei myöskään anneta kehittyä vakavan munuaisten vajaatoiminnan asteelle, vaan eläimet lopetetaan viimeistään 30 päivän kuluttua virtsanjohtimen sulkemisesta.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p> <p>X</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 27-2020</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Neuroinflammaation vaikutukset hermoverkkoaktiivisuuteen ja neurodegeneraatioon</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Neuroinflammaatio, neurodegeneraatio, kognitio, hermoverkkofysiologia</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>Monet hermostoa rappeuttavat sairaudet, kuten Alzheimerin tauti, Parkinsonin tauti, MS-tauti ja ALS-tauti ovat merkittäviä kärsimystä tuottavia ja kuolemaan johtavia sairauksia, joille ei ole olemassa parannuskeinoja. Tutkimus on osoittanut, että aivoissa tapahtuva tulehdusreaktio on näitä sairauksia yhdistävä tekijä, mutta mekanismit, joilla tulehdus johtaa hermoston rappeutumiseen ovat edelleen monilta osin tuntemattomia. Viimeaikainen tutkimus on niin ikään näyttänyt, että tulehdus aiheuttaa aivoihin hyvin samankaltaisia toiminnallisia muutoksia, joita esiintyy Alzheimerin taudin eläinmalleissa sekä tautia sairastavilla potilailla. Tämä tutkimus selvittää tarkemmin mekanismeja, joilla akuutti ja krooninen tulehdusreaktio vahingoittaa aivojen normaalia toimintaa.</p>		

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tulehduksen vaikutusmekanismien selvittäminen solu- ja hermoverkkotasolla avaa uusia näkökulmia Alzheimerin taudin taustan ymmärtämiseen, mikä on keskeistä uusien ennaltaehkäisevien ja parantavien hoitomuotojen kehittämisessä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta 750, hiiri 1500 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Lipopolysakkaridi-injektion aiheuttama steriili systeeminen tulehdusreaktio aiheuttaa lyhytkestoista haittaa ja stressiä eläimelle. Lisäksi osalle eläimistä tehdään kirurgisia implantointeja. Osalla eläimistä aivosolujen toimintaa mikrostimuloidaan sähköllä. Haittaa aiheutuu myös verinäytteiden otosta ja tutkittavien aineiden annostelusta. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Hankkeessa testattavia hypoteeseja neuroinflammaation vaikutuksista aivojen verkkotason aktiivisuuteen ei valitettavasti voida vielä tutkia ilman eläviä eläimiä, koska vaihtoehtoiset menetelmät eivät replikoi elävän organismin aivotoiminnan ja immuunijärjestelmän toiminnan monimutkaisuutta. Korkealle kehittyneiden selkärankaisten käyttö on perusteltua, jotta tutkimuksesta saatavat tulokset voidaan soveltaa ihmisaivojen toimintaan.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Huolellisella koesuunnittelulla ja hypoteesin asettelulla voidaan ratkaisevasti vähentää käytettyjen eläinten määrää: osakokeet tehdään muutaman eläimen erissä eräkoon määräytyessä kokemukseen ja kirjallisuudessa kuvattuihin tilastollisiin analyyseihin perustuen.</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 ja b) Käytettävät hiiret ja rotat soveltuvat tutkimukseen parhaiten: rottien käyttöä puoltaa tutkimusryhmämme pitkä kokemus tutkimuksesta ko. lajilla ja sen aivotoiminnan perusteet tunnetaan laajasti, lisäksi lajin oppimiskyky tekee siitä hyvän mallin kognitiivisten muutosten tarkastelemiseen. Hiirten käyttö puolestaan on oleellista, koska kehittyneimmät kirjallisuudessa kuvatut akuutin inflammaation kokeelliset paradigmat ja niiden tuottamat ilmiöt on raportoitu hiirillä, ja lisäksi transgeeninen APOE4-kanta on olemassa vain hiiressä. Lajeja ei voida korvata alemmilla selkärankaisilla, koska translationaalisen aspektin vuoksi vaaditaan koe-eläin jonka keskushermoston rakenne on samankaltainen kuin ihmisellä.</p> <p>Ylipäätään villityypin eläinmallit eivät perustu mihinkään yksittäiseen mutaatioon, joten ne soveltuvat parhaiten tutkimiemme yleispätevien mekanismien selvitykseen. Translationaalisesti tätä vastaavat sporadiseen Alzheimerin tautiin sairastuneet potilaat (Suomessa yli 98% kaikista Alzheimer-potilaista) joilla ei ole mitään spesifiä tautimutaatiota.</p> <p>c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan kirurgisten toimenpiteiden ja EEG-mittausten yhteydessä anestesian ja kivunlievityksen avulla. Eläinten kanssa työskentelevät vain tähän tehtävään koulutetut henkilöt, ja eläimet totutetaan vähitellen ihmisiin ja käsittelyyn, jotta niille aiheutuva stressi olisi minimaalista.</p>

	Kokeiden kesto pidetään mahdollisimman lyhyenä ja eläimet lopetetaan viivyttämättä kokeiden päätyttyä. Lisäksi huolellinen, osakoekohtainen humanien lopetuskriteerien määrittely vähentää osaltaan eläimille koituvaa haittaa.		
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 28-2020			
Hankkeen nimi	Uusintagenotyypitysnäytteiden ottaminen geenimuunnelluilta hiiri- ja rottakannoilta		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Genotyypitysnäyte, uusintanäyte, hiiri, rotta		
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)	Tutkimuksissa käytetyt geenimuunnellut hiiret ja rotat täytyy genotyypittää, jotta tiedetään niiden yksilöllinen genotyyppi. Genotyypitysnäyte otetaan normaalisti eläimen korvaledestä merkinnän yhteydessä. Uusintanäyte korvaledestä otetaan, jos alkuperäisellä näytteellä ei ole saatu analysoitua eläimen genotyyppiä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusintanäytteellä korvapalasta saadaan tietää eläimen genotyyppi, jos analyysi alkuperäisellä näytteellä ei ole onnistunut.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2 000, rotta 250 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimelle näytteenotosta aiheutuvaa haittaa pidetään mahdollisimman pienenä, kun sen suorittaa ammattitaitoinen eläinlääkintä. Haittaa aiheuttaa kiinnipidosta koitua stressiä, korvasta leikattavan palan poistaminen ja jonkin aikaa korvaledessä oleva lievä kipu näytteenoton jälkeen. Näytteen analysoinnin jälkeen selviävät eläimelle tehtävät muut käsittelyt. Vakavuusluokka: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Tutkittaessa geenien osuutta tautien syntyyn tai geenien välistä vuorovaikutusta, on käytettävä eläviä eläimiä, eikä niiden korvaaminen ole tällä hetkellä mahdollista.		

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Uusintanäyte korvalehdestä otetaan eläimeltä vain silloin, kun se on ehdottoman tarpeellista.				
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Geneettisesti muunnellut eläinlajit ovat pääasiassa hiiriä ja rottia. Jos mahdollista, genotyyppi selvitetään vasta sen jälkeen, kun eläin on lopetettu, esim. kun eläimestä käytetään vain elimiä tai kudoksia. Näytteenoton suorittaa vain ammattitaitoinen eläintenhoitaja ja eläimelle aiheutetaan mahdollisimman vähän kipua ja stressiä. Korvanäytteenoton yhteydessä annetaan kipulääke.				
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 29-2020																									
Hankkeen nimi	Pienet kosteikkoverkostot ja pintavesien ruskettuminen: sammakkoeläinten adaptaatiosta sosiaaliseen edustavuuteen																								
Hankeluvan kesto	3 vuotta																								
Avainsanat (enintään 5)	vesilisko, vesien ruskettuminen, eläinten väritys, evolutiiviset prosessit																								
Hankkeen tarkoitus	<table border="1"> <tr> <td>Perustutkimus</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Translaatio- tai soveltava tutkimus</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Lajien säilyttäminen</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</td> <td>Kyllä</td> <td>Ei</td> </tr> </table>	Perustutkimus	Kyllä	Ei	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Perustutkimus	Kyllä	Ei																							
Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei																							
Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei																							
Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei																							
Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei																							
Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei																							
Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei																							
Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei																							
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa selvitetään miten vesien ruskettuminen vaikuttaa vesiliskojen väritykseen lisääntymisaikana sekä niiden käyttämään ravintoon.																								
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Vesistöjen ruskettuminen on laaja-alainen ilmiö, jonka oletetaan lisääntyvän ilmastonmuutoksen myötä. Ilmiö on erityisen näkyvä boreaalisen alueen vesissä, jotka ovat tärkeä habitaattityyppi pohjoisella pallonpuoliskolla. Toisaalta boreaaliset pienvedet ovat vähälajisina erityisen herkkiä muutoksille, jotka voivat häiritä useista ekosysteemitason prosesseja. Tutkimus selvittää vesiliskojen kapasiteettia sopeutua muutoksiin ja on yleistettävissä myös muihin jo nyt harvinaisempiin lajeihin. Lopulta tämänkaltaisen tieto auttaa kehittämään mahdollisia toimia (ilmaston)muutokseen varautumisessa ja sen vaikutusten hillinnässä.																								
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Vesilisko 800 eläintä																								
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Vesiliskoille aiheutuu nukutuksesta ja vatsahuuhtelusta. Eläimet vapautetaan pyyntipaikalle operaation jälkeen. Vakavuusluokat: Lievä																								

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Luonnonvaraisten vesiliskojen värityksen ja ravinnon tutkiminen luonnollisessa vesiympäristössä sen muuttuessa ei ole mahdollista ilman että tutkitaan luonnonvaraisia eläimiä.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Yksilömäärä on minimoitu niin, että kuitenkin tilastolliset eroavaisuudet on mahdollista havaita eri habitaattien välillä ottaen kuitenkin huomioon, että luonnon kontrolloimattomissa olosuhteissa vaihtelu on oletettavasti suurta.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) ja b) vesilisko on yleinen ja yleisin lisääntymisaikana väriä vaihtavista vesiselkäränkaisista, joten se on ainoa laji, jolla tarpeeksi suuri otoskoko on mahdollista saavuttaa. Laji on myös laajalle levinnyt, joten tuloksia voidaan yleistää Suomen ulkopuolelle sen laajalle levinneisyysalueelle. Lajin värillä on merkitystä lisääntymismenoissa, minkä takia veden ruskettuminen todennäköisesti vaikuttaa selvästi yksilöiden väritykseen samoin kuin ravinnonvalintaan. c) käytetään kevyttä anestesiaa eläimen saamiseksi liikkumattomaksi, jolloin eläimen vahingoittuminen näytteenoton aikana minimoidaan, ja jotta käsittelyaika olisi mahdollisimman lyhyt. MS222:n konsentraatio (0,1 g/l) on aiempien tutkimusten perusteella optimoitu mahdollisimman pieneksi, jotta virkoaminen on nopeaa, mutta lyhytkestoinen käsittely mahdollista.	
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 30-2020			
Hankkeen nimi	Angiogeneesiin vaikuttavien silmänsairauksien tutkiminen ja hoito		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Angiogeneesi, geeniterapia, kuvantaminen		
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)	Tässä tutkimuksessa tutkitaan silmän verisuoniin vaikuttavia sairauksia ja angiogeneesiin vaikuttavia hoitomenetelmiä. Lisäksi tutkitaan erilaisia menetelmiä silmänsairauksien toteamiseksi ja silmän verisuonituksen tutkimiseksi		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Silmän verisuonitukseen vaikuttavat sairaudet kuten silmänpohjan ikärappeuma ja glaukooma aiheuttavat joko haitallista uudisverisuonitusta tai imu/verisuonten tukkeutumista. Diabeettinen retinopatia ja ateroskleroosin aiheuttama verkkokalvon		

	<p>valtimotukos ovat merkittäviä näkövammaisuuden syitä. Nämä kaikki voivat johtaa jopa sokeutumiseen. Verkkokalvon hapenpuute aiheuttaa muutoksia verkkokalvon hiussuonissa johtaen uudissuonten muodostumiseen retinalle. Uudisverisuonitusta voi myös syntyä esimerkiksi iirikseen tai sarveiskalvolle. Glaukoomassa imu/verisuonten toimivuus on heikentynyt. Uudissuonten muodostuksessa verisuonen kasvutekijä VEGF (vascular endothelial growth factor) on merkittävässä roolissa, ja siihen kohdistuvat hoidot ovat lupaavimpia hoitokeinoja. Ihmisen oireita muistuttavien eläinmallien kehittäminen on tärkeää sairauden, diagnosoinnin ja hoidon tutkimiseksi. Tämä hanke tuo lisätietoa näiden sairauksien molekyylitasoisista mekanismeista ja mahdollisuuden kehittää näiden sairauksien hoitoa.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	hiiri 800 kpl, rotta 300 kpl
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa silmänsisäisistä injektioista, paastotuksesta, hoitojen annosteluista, fluoreseiinin injektioinnista, laseroinnista, nukutuksista, pimeä adaptaatiosta ja verinäytteenotosta. Rasvadieetti voi aiheuttaa iho-ongelma. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs	
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>In vitro malleilla on mahdollista tutkia angiogeneesin mekanismeja sekä angiogeneettisten kasvutekijöiden vaikutusta solujen lisääntymiseen, liikkumiseen ja putkilon muodostumista. In vitro malleilla voidaan myös tutkia kuinka hoitogeeni vaikuttaa tiettyyn solulinjaan. Silmätaudit vaikuttavat moniin eri soluihin silmässä, joten sen tutkiminen vaatii in vivo -kokeita. Molekyylitasoisten mekanismien tutkiminen vaatii kehittyneen silmän ja veren- sekä nestekierron, jotta tulosten merkittävyyttä ihmisille olisi mahdollista arvioida. Hankkeessa tutkitaan myös erilaisia kuvantamismenetelmiä, joilla saadaan tietoa eläinmallin toimivuudesta ja hoidon tehosta. Jotta tuloksista voitaisiin vetää johtopäätöksiä ihmisen sairauteen, täytyy myös yhdenmukaisuutta geenien ilmentymisessä olla. Tutkimuksessa käytetään geenimuunneltuja eläimiä, jotka ilmentävät riskigenejä sekä käytetään yleisesti käytettyjä <i>in vivo</i> nisäkäsmalleja, joiden silmän rakenne ja toiminta vastaavat pääpiirteittäin ihmisen silmän rakennetta ja toimintaa.</p>
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Tutkimusryhmät pidetään tarpeeksi suurina, jotta varmistetaan luotettavien tulosten saaminen kustakin osahankkeesta. Näin vältetään osahankkeiden uusimisen tarve. Tutkimuksessa käytetään pääsääntöisesti sisäsiittoisia hiirikantoja, joiden perimä on vähintään 99 % identtinen. Näin minimoidaan tulosten hajonta. Tarvittaessa pilottikoe varmistaa optimaalisen koeasetelman. Osa tutkimusmenetelmistä on noninvasiivisia, joten eläinmäärät voidaan pitää pieninä, sillä samasta eläimestä saadaan tutkimustuloksia useasta aikapisteestä ilman, että eläin täytyy lopettaa.</p>
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	<p>a) Tutkimuksiin on nisäkkäitä (hiiri ja rotta), jolla silmän tutkiminen ja operointi on mahdollista. Geenimutaatioiden ja yksittäisten geenien vaikutuksia tutkitaan muuntogeenisten hiirikantojen avulla.</p> <p>b) Hiiren ja rotan käyttö mahdollistaa samojen silmänsisäisten</p>

<p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>annostelumenetelmien ja kuvantamismenetelmien käytön kuin ihmiselläkin.</p> <p>c) Kaikkien operaatioiden yhteydessä huolehditaan asianmukaisesta rauhoituksesta, nukutuksesta ja kivunpoistosta. Eläimet ovat säännöllisen tarkkailun alla. Jokaisessa osahankkeessa käytössä ovat ns. Humane endpointit, joissa tiettyjen kriteerien täytyessä eläin poistetaan kokeesta. Kaikki toimenpiteet toteutetaan koulutettujen henkilöiden toimesta, jolloin eläimille aiheutettu haitta on minimoitu.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>
		<p>X</p>	