

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 121-2019			
Hankkeen nimi	Geenimuunneltujen hiirimallien tuottaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hiiri, gm-hiiri		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	TCDM tuottaa uusia geenimuunneltuja hiirikantoja tutkimusryhmien tutkimuskäyttöön sekä pakastaa ja puhdistaa olemassa olevia hiirikantoja.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Geenimuunneltujen (GM) hiirimallien käyttö on keskeinen osa biolääketieteellistä tutkimusta. GM-hiirimalleilla luodaan tautimalleja ihmisten tautien synnyn ja hoidon tutkimiseen. GM-hiirimalleilla saadaan vastauksia myös perustutkimuksen kysymyksiin. TCDM:n tehtävä on mahdollistaa näiden mallien käyttö tutkimusryhmille.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 3150 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa hormonipistoksista, alkionsiirrosta ja vasektomiasta. Emot lopetetaan pentujen vieroituksen jälkeen, uroksia käytetään parituksissa ja lopetetaan viimeistään vuoden iässä. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Muuntogeenisten hiirien käyttö tutkimustyössä on keskeinen osa bioalan tutkimusta, ja muuntogeenisillä hiirillä saatavaa tietoa vaikkapa proteiinin toiminnasta osana koko organismia ei ole mahdollista saada korvaavilla malleilla.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Yksikkö on toiminut yli 20 vuoden ajan. Käytetyt menetelmät ja työtavat valitaan niin, että turhia eläimiä syntyy mahdollisimman vähän ja eläimiä käytetään pienin mahdollinen määrä. Uudistamme menetelmiämme seuraamalla alan kehitystä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Nisäkkäistä perimän muokkaaminen on tehokkainta hiiressä b) Hiiren fysiologia on riittävän lähellä ihmisen fysiologiaa. Hiirimalleista saatava tieto on sovellettavissa ihmisen tautien tutkimukseen. c) Toimenpiteet tehdään hyväksytyjen periaatteiden mukaan ja suosituksia noudattaen. Kirurgisissa toimenpiteissä huolehditaan riittävästä nukutuksesta sekä kivunpoistosta ennen leikkausta ja sen jälkeen. Seurataan, että eläimet heräävät nukutuksesta ja alkavat käyttäytymään normaalisti, tarvittaessa eläimiä voidaan lämmittää ja nesteyttää. Ompeleet tarkistetaan leikkausta seuraavien päivien aikana. Huonosti toipuvat eläimet lopetetaan.		

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 122-2019			
Hankkeen nimi	Tulehduksen <i>in vivo</i> kuvantaminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	tulehdus, kuvantaminen, lääkekehitys		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Monet tulehdustaudit ovat kroonisia ja eteneviä sairauksia, joihin ei välttämättä ole olemassa parannuskeinoa, mutta joiden varhaisella taudinmäärityksellä voidaan estää tautia pahenemasta. Toisaalta elimistön tulehdus voi olla myös vaikeasti havaittavissa ja diagnosoitavissa. Tulehdus onkin merkittävä tekijä monissa muissa kroonisissa sairauksissa, kuten diabeteksessä. Hankkeen tavoitteena on kehittää kuvantamistekniikoita ja PET-kuvantamisen merkkiaineita, joiden avulla voidaan havaita tulehdus elimistössä spesifisesti ja mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Tutkimus toteutetaan aiheuttamalla eläimille steriili tulehdus ja kuvantamalla eläimiä eri tekniikoilla ja merkkiaineilla. Elävässä elimistössä tehtävän kuvantamisen eli <i>in vivo</i> -kuvantamisen avulla on lisäksi mahdollista tutkia esimerkiksi tulehdusasteen muutosta.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tautimallien avulla saadaan tärkeää tietoa uusien kehitteillä olevien kuvantamismerkkiaineiden ominaisuuksista ja käytettävyydestä <i>in vivo</i> -kuvantamisessa. Myös jo kliinisessä käytössä oleville merkkiaineille voidaan löytää uusia käyttöaiheita. Eläinkokeiden perusteella saadaan tietoa merkkiaineen käyttäytymisestä elävässä elimistössä ja siten pystytään arvioimaan paremmin sen käyttäytymistä ja turvallisuutta ihmiskehossa. Hankkeessa käytetyistä eläimistä saadaan myös mm. kudospäätteitä, joita voidaan käyttää muissa tutkimuksissa <i>in vivo</i>-kokeita edeltäviin ja täydentäviin <i>in vitro</i>-kokeisiin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 200, rotta 200, kaniini 50 eläintä		

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Tulehdus indusoidaan eläimille yleisanestesiassa ja tulehduksen kehittyminen aiheuttaa eläimille kyseiseen kohtaan kipua. Eläimille annostellaankin kipulääkettä koko tutkimuksen ajan. Itse kuvantaminen ei aiheuta eläimille niiden käsittelyn lisäksi haittaa, mutta mahdollinen verinäytteenotto voi aiheuttaa pistokipua näytteenottokohtaan. Kaikki eläimet lopetetaan terminaalianestesiassa viimeistään 72 tuntia tulehduksen indusoinnin jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>		
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>			
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Kuvantamistutkimuksissa eläinkokeita ennen sekä niiden rinnalla tehdään kokeita mm. soluilla sekä kudoksetilakkeilla. Näillä <i>in vitro</i>-kokeilla hankitaan tietoa mm. merkkiaineen spesifisyydestä. <i>In vitro</i>-kokeilla ei kuitenkaan saada tietoa merkkiaineen fysiologisista ominaisuuksista kuten sen aineenvaihdunnallisesta muokkautumisesta tai jakaumasta elimistössä. Tästä syystä eläinkokeet ovat merkkiaineiden kehitykselle välttämättömiä. Uusien merkkiaineiden kohdalla myös vaaditaan tutkimuksia eläimillä ennen kuin voidaan siirtyä tutkimuksiin koehenkilöillä tai potilailla.</p>		
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p><i>In vitro</i>-kokeet ennen eläinmalleihin siirtymistä vähentävät merkkiainekehityksessä tarvittavien eläinten määrää. Kuvantamistutkimuksissa sama eläin voidaan kuvata useassa eri aikapisteessä ja usealla eri merkkiaineella. Koska kaikkia eläimiä ei tarvitse lopettaa jokaisen kuvantamisen päätteeksi, voidaan tutkimukseen tarvittava eläinmäärä pitää pienempänä tavanomaisiin tutkimusmenetelmiin nähden. Käyttämämme tautimallit ovat osoittautuneet käytännössä toimiviksi ja tehokkaiksi malleiksi kuvantamistutkimuksen tarpeisiin.</p>		
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hiiri, rotta ja kaniini soveltuvat prekliiniseen <i>in vivo</i> kuvantamiseen erinomaisesti mm. kokonsa ja nopean metaboliensa vuoksi. Käyttämämme eläinmallit ovat myös käytännössä osoittautuneet soveltuvan hyvin kyseisille lajeille.</p> <p>b) PET/TT-kameroilla pystytään kuvaamaan useampi hiiri tai rotta yhdellä kuvauskerralla, mikä tehostaa tutkimusta ja vähentää kustannuksia. Toisaalta kaniinin suurempi koko mahdollistaa kliinisiin tutkimuksiin suunniteltujen, validoitujen kuvantamislaitteiden (PET/TT, MRI) ja analyysimenetelmien käytön myös prekliinisissä tutkimuksissa, jolloin uudet menetelmät ovat helpommin siirrettävissä kliiniseen käyttöön.</p> <p>c) Tulehdus aiheutetaan yleisanestesiassa ja tulehduksesta aiheutuva kipu estetään vahvalla kipulääkityksellä koko tutkimuksen ajan. Itse kuvantaminen tehdään kevyessä anestesiassa, eikä se aiheuta eläimille haittaa. Näytteenottomäärissä ja tilavuuksissa noudatetaan suosituksia. Eläinten yleiskuntoa seurataan ja mikäli yleiset lopetuskriteerit täyttyvät, eläin lopetetaan.</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>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 123-2019			
Hankkeen nimi	Terve Tiineys		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	nauta, alkionsiirto, eläinten hyvinvointi, eläinterveys		
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>Hankkeen ensimmäisenä tavoitteena on kehittää diagnostinen työkalu, jonka avulla tulevaisuudessa voitaisiin havaita mahdolliset tiineyden aikaiset kehityshäiriöt jo ennen vasikan syntymää emän verenkierrosta. Tiineyden aikaisten verinäytteiden geenitoiminnan analyysit kertovat emän tiineyden aikaisesta aineenvaihdunnasta. Emän verenkierrosta löytyy myös sikiön DNA:ta, jota voidaan käyttää sikiön ominaisuuksien analysointiin.</p> <p>Toisena tavoitteena on uusiin keinollisiin lisääntymistekniikoihin liittyvien ennakkoluulojen ehkäiseminen. Pilottitiloiksi valitaan tiloja, joilla jo harjoitetaan sekä alkionsiirtoja että alkiohuhteluja säännöllisesti. Hankkeen myötä tilat saavat tarkempaa tietoa eri tavalla tuotettujen alkioiden tiinehdyttävyydestä, tiineyden kulusta ja mahdollisista odotettavissa olevista ongelmista.</p> <p>Kolmantena tuloksena kahdesta edellisestä on vasikkaseurannan tarkentuminen ja sitä kautta tuotantoeläinten hyvinvoinnin paraneminen Suomessa.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksen avulla on mahdollista kehittää diagnostisia työkaluja tiineyden aikaisten kehityshäiriöiden havaitsemiseen. Tilalliset alkavat raportoida hiehojen ja lehmien luomiset paremmin, he saavat motivaatiota selvittää vasikoiden kuolinsyyt nykyistä tarkemmin ja he siirtyvät mittaamaan systemaattisesti vasikoiden syntymäpainon. Tilallisten ymmärtämys vasikkaseurannan taloudellisesta ja eläinten hyvinvoinnillisesta tärkeydestä kasvaa.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	800 nautaa		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Kokeen aikuisille eläimille aiheutuu haittaa kiinniotosta, peräsuolen kautta tehtävästä lisääntymiselinten tunnustelusta ja ultraäänitutkimuksesta sekä hormonipistosten ja verinäytteiden otosta. Vasikoille aiheutuu haittaa kiinniotosta ja kiinnipitamisestä, verinäytteen otosta ja eri ruumiinosien pituusmittojen ottamisesta. Eläimet jatkavat normaalia elämäänsä karjassa.</p>		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>1. Replacement Kokeen eläimiä ei voi korvata muilla menetelmillä, koska tarkoituksena on kehittää diagnostinen työkalu, jonka avulla tulevaisuudessa voitaisiin havaita mahdolliset tiineyden aikaiset kehityshäiriöt jo ennen vasikan syntymää emän verenkierrosta.</p>		

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Kokeeseen otetaan vain se vähimmäislukumäärä eläimiä, jonka perusteella pystytään analysoimaan dataa luotettavasti ja saamaan siten kokeesta myös luotettavat tulokset.						
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Diagnostisen työkalun kehittämiseksi naudalle on järkevintä tehdä kehitystyötä naudalla. Hormonipistosten ajaksi eläimet lukitaan päästään lulkoparsiin, jotta niiden liikkuminen olisi mahdollisimman vähäistä ja pistoksen aiheuttama haitta olisi pienin, samoin verinäytteiden oton ajaksi eläinten liikkuminen rajoitetaan mahdollisimman vähäiseksi ottamalla pää kiinni riimulla ja sitomalla lulkoparteen. Jos näyte otetaan häntäsuonesta, hännänpitäjä estää eläintä heiluttamasta häntäänsä näytteenoton aikana. Vasikat otetaan käsin kiinni ja pidetään käsin paikoillaan verinäytteen oton ja eri ruumiinosien pituusmittojen ottamisen ajan.						
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> <td></td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI			X	
KYLLÄ	EI						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 124-2019			
Hankkeen nimi	Streptokokki A -vasta-aineiden tuottaminen kaneilla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kaniini, vasta-aine, streptokokki A		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tarkoituksena on diagnostiisiin testeihin tarvittavien polyklonaalisten vasta-aineiden tuottaminen kaneissa palveluna kaupalliselle yritykselle.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Testillä osoitetaan Streptokokki A -bakteerin aiheuttama infektio potilaan nielunäytteestä. Streptokokki A -bakteeri voi hoitamattomana aiheuttaa kurkkupaiseen tai reumakuumeen. Harvinaisempia jälkitauteja ovat munuaistulehdus ja tulirokko.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Kani, 324 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaniineille aiheutuu haittaa antigeenin annostelusta ja verinäytteiden otosta. Antigeeni saattaa aiheuttaa joillekin yksilöille huonovointisuutta tai ihovaurioita/tulehdusta injektiokohdassa. Eläimet lopetetaan immunisoinnin päätteeksi Vakavuusluokat: kohtalainen		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Koe-eläinten käyttö on välttämätöntä polyklonaalisten vasta-aineiden saamiseksi. Monoklonaalista- tai rekombinantti-vasta-ainetta ei ole saatavilla, joten tämä on ainoa toimiva menetelmä. Immunisointikokeita on tehty kananmunilla ja suuremmilla eläimillä (lammas, vuohi) sekä on myös yritetty valmistaa monoklonaalista Streptokokki A vasta-ainetta. Tulokset eivät kuitenkaan olleet lupaavia.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Palvelun vastaanottaja on tehnyt vasta-aineen jatkopuhdistusprosessiin parannuksia saannon parantamiseksi, jotka siten vähentävät tarvittavan vasta-aineseerumin ja sitä myötä myös immunisoitavien kaniin tarvetta.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Kani on riittävän suuri eläin tuottamaan riittävästi vasta-aineita.</p> <p>b) Pienempiä eläimiä täytyisi käyttää suuria määriä. Immunisointia on kokeiltu suuremmilla eläimillä (lammas, vuohi), mutta ne eivät tuottaneet toivotun laista vastetta immunisointiin.</p> <p>c) Eläinten hyvinvointi tarkistetaan päivittäin. Injektiopäivinä tarkastus on 3 x pv. Lopetuskriteerit laaditaan niin yksiselitteisiksi kuin mahdollista ja niiden täyttymiseen reagoidaan nopeasti.</p> <p>Aiemmissa kokeissa jotkut kanit (0-40%) ovat menneet iv-annostelujen aikana huonoon kuntoon. Ongelmia on ollut erityisesti pienikokoisilla eläimillä. Tähän kokeeseen valitaan suurempia eläimiä (lähtöpaino min. 3 kg) ja lopetuskriteerit on suunniteltu yksiselitteisiksi.</p> <p>Tukiruokinta voidaan aloittaa jo ennen immunisointia estämään huonoon kuntoon menemistä ja syömättömyyttä. Kaneille voidaan tarjota virikkeitä, esim. jyrsimispalikoita.</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 125-2019			
Hankkeen nimi	Kuulon fysiologia ja patofysiologia		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kuuloelin, kuulotoiminta, kuulovamma, aistin- ja hermosolut, melu		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto, jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tavoitteena on tutkia kuuloaistinsolujen toimintaa ylläpitävää molekulaarista säätelyä sekä kuulohermosolujen plastisuutta. Tavoitteena on erityisesti ymmärtää kuulosysteemin patofysiologisia mekanismeja.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Ihmisen kuulosysteemi on molekulaarisen tutkimuksen ulottumattomissa. Jyrsijöiden kuulosysteemin rakenne ja toiminta sekä vaste geneettisille ja ympäristön stressitekijöille on samankaltainen kuin ihmisen. Sen vuoksi koe-eläimillä tehtävä tutkimus on tärkeää kehitettäessä uutta hoitomuotoa kuulovammaan ihmisillä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 500 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa annosteluista ja meluallituksesta. Altistus käytettäville äänenpainetasoille aiheuttaa hiirille stressiä, mutta ei kipua. Tutkimuksen jälkeen hiiret lopetetaan. Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Fysiologiset tapahtumia on vaikea tutkia keinotekoisessa in vitro ympäristössä mm. sen vuoksi, että monet tapahtumat perustuvat solujen väliseen vuoropuheluun. Soluviljelykokeissa tutkitaan erillään olevia soluja ja se ei toimi korvaavana menetelmänä ko. hankkeessa. Aikuista kuuloelintä ei voi ylläpitää elinviljelykokeissa eikä meluallitusta ei voi mallintaa in vitro.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten määrää voidaan merkittävästi vähentää huolellisella koesuunnittelulla, huolellisella kokeen suorittamisella ja huolellisilla kokeen jälkeen tehtävillä (kudoksen) analyyseillä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a. Kuuloelimen anatomia ja toiminta tunnetaan parhaiten hiirellä. Suuri vastaavuus ihmiseen. Mahdollisuus käyttää GM-malleja. b. Julkaistu tieto hiiren kuuloelimestä ja -toiminnasta on pohjana hankkeen puitteissa tehtäville tieteellisille hypoteeseille ja tavoitteille. c. Hiirten käyttäytymistä seurataan meluallituksen aikana. Altistuksen jälkeen niiden hyvinvointia seurataan tarkasti eläintallassa. Hiiriä seurataan audiometriaan liittyvän nukutuksen aikana.		
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 126-2019			
Hankkeen nimi	FINCA-tutkimus		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Fibroosi, neurodegeneraatio, tulehdusvaste, hermostuneisuus, käyttäytymiskokeet		
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>Hankkeen tarkoituksena on selvittää yksittäisten geenivirheiden osuutta ja vaikutusmekanismeja ihmisessä lapsuusiällä ilmentyvän vaikean, neurologisia oireita ja kudosfibroosia ilmentävän FINCA-taudin synnyssä. Hankkeessa keskitytään aiemmin tuntemattoman geenin, <i>NHLRC2</i>, ja sen tuottaman proteiinin tehtävän tunnistamiseen. Hankkeesta saatava tieto lisää perustavanlaatuisia ymmärrystä keskushermoston, erityisesti aivojen kehityksestä ja toiminnasta solu- ja kudostasolla, sekä kudoksissa kehittyvästä fibroosista.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tuntemalla <i>NHLRC2</i> geenivirheen aiheuttaman FINCA-taudin patomekaniikkaa ja tunnistamalla keskushermoston kehitykseen liittyviä uusia proteiineja ja niiden vuorovaikutuskumppaneita, opimme ymmärtämään paremmin keskushermoston toiminnanhäiriöitä sekä fibroosin kehittymistä kudos- ja solutasolla. Ymmärrys siitä, millä mekanismeilla geenivirhe ja sen aiheuttama virhe proteiinin ilmentämisessä ja/tai rakenteessa aiheuttaa taudin auttaa kehittämään hoitomuotoja, aikaistaa diagnoosia, ja mahdollistaa parhaimmillaan jopa taudin ehkäisemisen tai parantamisen kokonaan. Lisäksi tunnistamalla uusia geenien ja proteiinien tehtäviä kudostasolla, voidaan löytää uusia kandidaattigeenejä ja sen myötä hoitomuotoja myös lievempiin saman geenin tai sen vuorovaikutuskumppaneiden epänormaaliin toimintaan liittyviin sairauksiin.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 630 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimet kokevat haittaa annostelusta vatsaonteloon ja käyttäytymistestien tekemisestä. Tulehduksen indusointi saa aikaan muutamassa tunnissa ohimenevän tulehdusvasteen, jonka aikana voidaan havaita hiiren aktiivisuuden vähenemistä. FINCA hiirten ei aiemmissa kokeissa ole osoitettu kärsivän geenivirheen johdosta. Kokeen päätyttyä eläimet lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: Kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement	Tavoitteenamme on tutkia vaikeaan lasten neurologiseen tautiin ja		

Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	fibroosin muodostumiseen liittyvän geenin toimintaa erilaistuvissa soluissa ja kudoksessa. Tutkimme geenin tehtävää erityisesti aivojen kehityksen ja toiminnan kannalta, sekä fibroosin muodostumista eri elimiin (keuhko, maksa, sydän). Koska aivokudos koostuu monista solutyypeistä, kuten hermoista ja hermotukisolusta, jotka ohjaavat toistensa kehitystä, nisäkkään aivojen kehityksen mallintamiseen ei ole olemassa vielä korvaavia menetelmää. FINCA potilailla fibroosia muodostuu useisiin elimiin ja sen muodostumiseen vaikuttavat usean solutyypin väliset vuorovaikutukset. Tällaisen reaktiosarjan tutkimiseen ei ole vielä korvaavia solumalleja.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten tilastollisen luotettavuuden saavuttamiseksi. Samoja hiiriä voidaan käyttää ensin käyttäytymiskokeissa, jonka jälkeen niille voidaan tehdä keuhko- tai maksa-analyysi. Lisäksi hiiristä kerätään systemaattisesti myös muita kudoksia talteen jatkotutkimusten varalta. Rinnalla käytetään mahdollisuuksien mukaan täydentäviä, mutta ei-korvaavia, potilaista eristetyillä ja viljellyillä soluilla tehtyjä tutkimuksia.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Hiiren immuunisysteemi on hyvin karakterisoitu ja tulehdusreaktiot ovat hyvin samankaltaisia kuin ihmisellä. Erilaisten tutkimuksessa käytettävien reagenssien saatavuus on hyvä. Eläimiä tarkkaillaan kokeen aikana ja mikäli eläimellä havaitaan kipua (epänormaali asento ja liikkuminen, epänormaali käyttäytyminen, levottomuus, liikkumattomuus, hengityksen tihtyminen), se lopetetaan. Verinäyte otetaan nukutetulta eläimeltä ja varsinaiset analyysit tehdään lopetetuilta eläimiltä kerätyistä kudostenäytteistä.		
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 127-2019			
Hankkeen nimi	Kilpirauhassairaksien molekulaaristen mekanismien selvittäminen		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hypertyreoosi, hypotyreoosi, kilpirauhanen		
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)	Ainakin 10% ihmisistä sairastuu johonkin kilpirauhassairauteen elämänsä aikana. Suurin osa kilpirauhasen vaja- tai liikatoiminnasta liittyy autoimmuunisairauksiin, ja maailmanlaajuisesti jodin puute on yleisin kilpirauhasen vajaatoiminnan aiheuttaja. Dramaattisin		

	<p>vaikutus ihmiselle aiheutuu synnynnäisestä kilpirauhasen vajaatoiminnasta, mikä hoitamattomana johtaa huonoon kasvuun ja aivojen kehitykseen ja aiheuttaa kehitysvammaisuutta. Tässä projektissa tutkitaan kilpirauhas sairauksien yksityiskohtaisempia mekanismeja kilpirauhasen tautimallien avulla. Tutkimus lisää tietoa kilpirauhasen toiminnasta - erityisesti G-proteiinien ja mikroRNA:n merkityksestä kilpirauhasen toiminnalle ja kasvuille. Tutkimuksessa käytetään geenimuunneltuja eläinmalleja lääketieteellisiä sovelluksia ja sairauksien ymmärtämistä varten. Erityisesti kilpirauhasen kasvuun ja liikatoimintaan liittyvistä uusista säätelijägeeneistä voi olla apua ihmisen sairauksien hoidossa</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksessa selvitetään esimerkiksi potilailla kilpirauhasen liikatoimintaa aiheuttavien geenimutaatioiden toimintaa ja tutkitaan myös uusien lääkehoitojen vaikutuksia. Lisäksi tutkitaan useiden geenien vaikutuksia kilpirauhasen kasvuun. Tutkimusprojektista saatavilla tuloksilla voi olla merkitystä ihmisen kilpirauhas sairauksiin liittyvien hoitojen kehittämiseen ja ehkäisyyn. Lisäksi tuloksilla voi olla yleisempää merkitystä muissa sairauksissa.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	<p>Hiiri, 1200 eläintä</p>		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläinmallista riippuen hiirille voi kehittyä kilpirauhasen vajaa- tai liikatoiminta, tai kilpirauhasen kasvain. Haittaa aiheutuu myös kilpirauhasen toiminnan mittaamiseen liittyvistä tutkittavien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta ja kuvantamisista. Eläimet lopetetaan heti kokeiden päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Korvaavia menetelmiä tutkittavien geenimuutosten vaikutuksia koko elinjärjestelmälle ja eläimelle ei ole.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Käytettävien hiirten määrä on minimoitu, mutta riittävän suuri tilastollisesti merkittävien tulosten saavuttamiseksi. Hiirten arvioitu määrä perustuu aiempaan kokemukseen käytettävistä tutkimusmenetelmistä ja sen variaatiosta.</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>Muuntogeenisten eläinten avulla voidaan parhaiten selvittää kyseisten geenien toimintaa ja arvioida niiden merkitystä ihmisen sairauksille. Yleisimmät muuntogeeniset mallit ovat hiirimalleja. Hiirten hyvinvointia seurataan päivittäisellä tarkkailulla. Eläinten seurantajärjestelmään kirjataan mahdolliset poikkeamat eläinten voinnissa, ja tutkimuksen päätökriteerien täytyessä eläimet lopetetaan välittömästi. Koe-eläinlääkäriä konsultoidaan tarvittaessa mikäli eläinten voinnissa todetaan poikkeavuuksia.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 128-2019			
Hankkeen nimi	Lypsylehmien metaanipäästöjen vähentäminen ravitsemuksen keinoin		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lehmä, metaani, pötsi, ruuansulatus		
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)	Hankkeessa tutkitaan ravitsemuksellisia keinoja lypsylehmän metaanipäästöjen vähentämiseksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Lypsylehmien tuottaman metaanin määrä maitokiloa kohti vähenee ja maidontuotannon ilmastovaikutukset pienenevät.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Nauta, 12 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Naudoille aiheutuu kokeen aikana haittaa pötsinesteen keräyksestä ruokatorven kautta, kaasujen määrän mittauksesta metaboliakammiossa, virtsa keräyksestä takapuoleen liimattavien valjaiden avulla ja eläimen verinäytteiden otosta häntäsuonesta. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä Luken Jokioisten tutkimuspihatossa.</p> <p>Vakavuusluokka: Lievä</p>		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Metaanin tuotanto lehmän ruuansulatuskanavassa on monimutkainen prosessi, johon vaikuttaa ainakin dieetin koostumus, koko ruuansulatuselimistö ja suoliston mikrobiomi. Luotettavaa in vitro -menetelmää lehmän ruuansulatuksen ja suolistomikrobiomin toisintamiseksi ei ole. Näiden syiden vuoksi luotettavia tuloksia lypsylehmien metaanipäästöistä saadaan vain eläviä eläimiä käyttäen.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koe toteutetaan kaksi kertaa toistettuna 4x4 latinalaisen neliön muotoisena change over –kokeena. Koemallin avulla eläinten määrä voidaan pitää mahdollisimman pienenä tulosten tarkkuudesta tinkimättä. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras	3. Refinement a) Nautakarja aiheuttaa 40 % eläintuotannon kaikista metaanipäästöistä. Koe-eläiminä käytetään lypsylehmiä, koska ne		

tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	ovat märehitijöistä merkittävin metaania tuottava eläinlaji. b) Näiden tekijöiden selvittämiseksi valittu eläinmalli on ainoa toimiva vaihtoehto. Nautakarjalla havaittavia vaikutuksia ei voida toisintaa muilla eläinlajeilla, koska niillä metaanin tuotantoprosessi on erilainen. c) Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan siten, että eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 129-2019			
Hankkeen nimi	Toiminnallinen magneettikuvantaminen hereillä olevilla rotilla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	magneettikuvaus, keskushermostotutkimus		
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>Toiminnallinen magneettikuvantaminen (fMRI) on monipuolinen kuvantamismenetelmä, joka mahdollistaa aivojen toiminnan tutkimisen kehoon kajoamatta, hyvällä aika- ja paikkatarkkuudella. Eläimillä tehtävissä fMRI-kokeissa nukutusaineet ovat kuitenkin merkittävä haittatekijä, koska ne muokkaavat voimakkaasti aivojen perustoimintaa, vaikuttaen tutkimustuloksiin sekä estäen käyttäytymistutkimukset. Tästä syystä tässä hankkeessa tavoitteenamme on hyödyntää ja edelleen kehittää parempia menetelmiä, jotka mahdollistavat fMRI-kuvantamisen hereillä olevilla rotilla aiheuttaen eläimille mahdollisimman vähän haittaa. Hankkeen tieteellisenä tavoitteena on ymmärtää aivojen lepotilan verkostorakennetta sekä aineenvaihduntaa paremmin, sekä ymmärtää käyttäytymisen ja alueellisten aivotointojen välistä yhteyttä erilaisissa ympäristöissä. Aivojen toiminnan ymmärtäminen luo pohjan mm. tarkemmille keskushermostosairauksien diagnooseille, ja uusien hoitojen kehitykselle. Tutkimuksissa käytämme fMRI:n lisäksi aivosähkökäyrän mittaamista, sillä aivosähkökäyrä tarjoaa erinomaisen aikatarkkuuden aivojen sähköisen toiminnan tutkimiseen ja näin ollen täydentää ja tukee fMRI-tuloksia.</p>		

Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hereillä olevilla eläimillä saadut tulokset vertautuvat paremmin ihmisiin, koska eläinten aivot eivät ole lamautuneet nukutusaineiden vaikutuksesta. Tulokset ovat täten luotettavampia, ja eläinten tarvittava kokonaismäärä on alhaisempi. Aivojen toiminnan sekä aineenvaihdunnan ymmärtäminen lepotilassa ja erilaisissa ärsyke-ympäristöissä taas lisää perustietämystä aivotoimintaan liittyen, ja välillisesti edesauttaa keskushermostosairauksien ymmärtämistä, ja uusien hoitojen sekä diagnoosikeinojen kehitystyötä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta, 120 kpl		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimet ovat lyhyehkön aikaa (yleensä n. 10-30 min) hereillä MRI-laitteen sisällä kiinnitettyinä pehmustettujen tukien avulla, tai siten että eläimet ovat pään päältä kiinnitettyinä ja pystyvät liikkumaan raajojaan lähes vapaasti. Mittauksen aikana eläimet ovat lepotilassa tai altistetaan mm. miedoille valo- tai hajutuntemuksille. Aineenvaihduntatutkimuksissa eläimille annostellaan merkkiaine injektiona ennen tutkimusta, jolloin injektiokohta on puudutettuna. Eläimet lopetetaan tutkimusten jälkeen, ja niistä otetaan tarvittaessa kudokset lopetuksen yhteydessä. Vakavuusluokat: Kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tavoitteenamme on koko aivot kattava nykyaikainen perustutkimus. Tällöin solu- tai leiketutkimukset eivät ole varteenotettavia vaihtoehtoja. Tietokonesimulaatioita varten nykyinen tieto aivojen toiminnasta ei ole riittävää.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Arvio tarvittavasta eläinmäärästä perustuu aikaisempaan kokemukseemme vastaavista tutkimuksista. Tarvittava eläinmäärä tässä hankkeessa on alhaisempi kuin nukutetuilla rotilla tehtävissä koesarjoissamme, koska yksittäinen eläin voidaan kuvata useamman kerran. Nukutuksessa käytetyt eläimet joudutaan valitettavan usein lopettamaan esim. nukutusaineiden vakavien sivuvaikutusten vuoksi.		
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) MRI-tutkimuksia on tehty useilla eri eläinlajeilla (kädelliset, kissat, rotat, hiiret). Rottia käytämme niiden hyvän saatavuuden sekä hyvin tunnetun fysiologian ja anatomian vuoksi. Rotat ovat helpompi kuvauskohde verrattuna hiiriin suurempien aivojen vuoksi, ja rotat ovat parempia oppimaan kuin hiiret. c) Rotat totutetaan magneettikuvausympäristöön asteittain, aloittaen hyvin lyhyestä käsittelyajasta ensimmäisenä päivänä (n. 5-10min). Rotat saavat ruokapalkinnon totutuskertoja ennen ja niiden jälkeen. Normaalia painon kehitystä ja käyttäytymistä seurataan, ja kokeet keskeytetään mikäli poikkeamia havaitaan.		
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 130-2019			
Hankkeen nimi	Hermoston muovautuvuus neuropsykiatristen sairauksien ja niiden hoitojen mekanismeissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Hermoston muovautuvuus, hermokasvutekijä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksessa selvitetään hermoston muovautuvuuden ja hermoston kasvutekijöiden merkitystä yleisesti esiintyvien ja merkittävien aivosairauksien ja niiden hoitomuotojen vaikutusmekanismien taustalla. Pää tavoitteena on tuottaa tutkimustietoa, jonka avulla aivosairauksien, kuten masennuksen, hoitoa voidaan kehittää.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulokset tulevat merkittävällä tavalla lisäämään tietoa monien aivolääkkeiden vaikutusmekanismeista sekä hermoston muovautuvuuden merkityksestä neuropsykiatrisissa sairauksissa ja niiden hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 19656, rotta 1920 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille koituu haittaa tutkittavien aineiden annostelusta, osa suoraan aivoihin ja sikiön aivoihin, sekä kanyyliin ja elektrodien asennuksesta aivoihin. Haittaa aiheutuu myös käyttäytymiskokeiden tekemisestä. Geenimuunnoksista aiheutuvaa haittaa (tuntohermojen kehityshäiriö, tasapaino-ongelmat, epilepsia) vähentää se, että eläimet tutkitaan nuorina ennen haittojen ilmenemistä tai lopetetaan heti haittojen ilmetessä. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätteeksi. 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?	Käyttäytymistä, hermoston muovautuvuutta ja hermoston muovautuvuuden häiriöitä voidaan erittäin hyvin mallintaa jyrksijämalleissa. Hermoston toimintaan ja muovautuvuuteen vaikuttavat lääkeaineet vaikuttavat monimutkaisissa hermoverkoissa, joiden mallintaminen on vaikeaa, ellei mahdotonta, soluviljelmissä. Varsinaisten eläinkokeiden sijaan käytämme soluviljelymalleja tai kudospereparaatteja mikäli se tieteellisesti on mahdollista		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeita suunniteltaessa käytetään voima-analyyssejä joiden avulla eläinmäärä voidaan optimoida kuhunkin koeasetelmaan. Lisäksi kokeet pyritään suunnittelemaan siten, että mahdollisimman pienellä eläinmäärällä saadaan mahdollisimman paljon tutkimustietoa.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hermoston muovautuvuuden ja sen häiriöiden tutkimiseen on kehitetty malleja nimenomaan jyrksijöissä, joiden hermosto on riittävän samankaltainen ihmisen hermoston kanssa. Muuntogeenisiä hiirimalleja on hyvin saatavilla. b) Käytetyillä eläinmalleilla ja koeasetelmilla on laajasti tunnettu ja rationaalinen tieteellinen pohja esitetyissä tarkoituksissa.		

	<p>c) Eläinten vointia seurataan systemaattisesti. Jos kokeisiin liittyy kirurgisia tai muita invasiivisia toimenpiteitä, huolehditaan kivun lievityksestä ja suoritetaan vain kokeen onnistumiselle välttämättömät toimenpiteet. Mikäli eläimen osoitetaan kokevan ennakoitua suurempaa haittaa, ryhdytään tarvittaviin toimenpiteisiin tilanteen korjaamiseksi. Tarvittaessa eläin lopetetaan asianmukaisesti jo ennen varsinaisen eläinkokeen alkamista tai päättymistä.</p>		
<p>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>	