

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 61-2019			
Hankkeen nimi	Parkinsonin taudin molekulaariset mekanismit		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	LRRK2, alfasynukleiini, Parkinsonin tauti, eläinmallit		
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 projektissa tutkitaan Parkinsonin tautiin liittyviä avainproteiineja: LRRK2:ta ja alfasynukleiinia hiiri- ja rottamalleilla.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	LRRK2 kinaasin inhibiittoreja käytetään Parkinsonin taudin kliinisissä kokeissa Parkinsonin taudin potilailla. Vaikka LRRK2 ja alfasynukleiini liittyvät Parkinsonin taudin syntyyn, taudin molekulaarisia mekanismeja ja syitä, jotka aiheuttavat taudin ei tunneta. Projektissa tutkitaan näitä mekanismeja ja voidaan löytää uusia kohteita lääkekehitykseen tai paljastaa uusia biomarkkereita taudin varhaiseen diagnoosiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 800, rotta 200		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa annosteluista vatsaonteloon tai aivoihin, käyttäytymiskokeiden tekemisestä ja indusoidusta Parkinsonin taudista (lieviä motorisia oireita). Kokeiden jälkeen eläimet lopetetaan.  Vakavuusluokat: Kohtalainen		
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Parkinsonin taudin jyrksijämallit ovat niin lähellä ihmistautia kuin mahdollista. Pre-kliinisessä vaiheessa ei ole toista järkevää vaihtoehtoa molekulaaristen mekanismien tutkimisessa. Jyrksijöitä käytetään usein farmakologisissa tutkimuksissa ja jyrksijöille on useita standardisoituja tautimalleja.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Eläinten lukumäärä perustuu aiempiin tutkimuksiin ja kirjallisuuteen. Tilastollisesti tutkimuksessa käytetty määrä riittää saavuttamaan merkittävyyden (95% luottamusväli)		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on	a) LRRK2-knockout ja Thy1-SNCA hiiret perustuvat C57BL/6NJ kantaan, joita käytetään usein käyttäytymiskokeissa ja sen fenotyyppi on hyvin määritelty. Rotenonin aiheuttama parkinsonismi Sprague Dawley rotissa on myös yleisesti käytetty malli.		

tarkoitus minimoida?	<p>b) Jyrsijöitä (hiiriä ja rottia) on käytetty laajalti tutkimuksissa Parkinsonin taudin fenotyypin mallintamiseen. Nämä mallit ovat vakiintuneita ja niiden on todettu olevan hyviä perusmalleja tutkimuksien pre-kliinisessä vaiheessa. Lisäksi molemmat mallit ovat helppoja käsitellä ja ne ovat todella hyvin karakterisoituja kullekin fenotyypille.</p> <p>c) Eläimiä tarkkaillaan tarkasti jokaisen käsittelyn jälkeen kokeiden loppuun asti ja niille annetaan asianmukainen kivunlievitys. Eläimet lopetetaan lopetuskriteerien mukaisesti, mikäli niillä ilmenee mitään lopetuskriteerin täyttävää.</p>		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 62-2019			
Hankkeen nimi	Virusinfektion hoito RNA-menetelmällä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Virus, immunitaatti, RNA-interferenssi, viruslääke		
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>Tavoitteena on kehittää virusinfektioihin uusia RNA-välitteisiä hoitomuotoja, ja tässä yhteydessä myös selvittää viruksen leviämismekanismeja elimistössä ja elimistön puolustusvasteita osana lääkkeen vaikutusmekanismien selvitystä. Tutkimusasetelmana on herpes simplex- (HSV)-infektio BALB/c-hiirellä. Tutkimuksella pyritään myös vähentämään tai estämään HSV:n piilevää eli latenttia infektiomuotoa, joka sijaitsee hermostossa, ja johon kuuluvat ajoittaiset reaktivaatiot ja niiden seurauksena uusiutuvat epiteeli-infektiot, mm. silmän infektiot.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Hyöty on, että HSV-infektioiden estoon löytyisi uusi lääkeaihi, etenkin silmän uusiutuvien infektioiden ja lääkeresistenttien HSV-infektioiden estoon sekä hoitoon. Hyödyllistä on myös, että hankkeesta saadaan uutta informaatiota infektion ehkäisystä ja patofysiologiasta, sekä elimistön reaktioista virusinfektiossa ja infektion RNA-välitteisessä hoidossa. Herpeskeratiitti on ihmisellä esiintyvä vakava silmän infektio, ja yleisin infektioperäisen sokeuden syy kehittyneissä maissa. Maailmassa tapahtuu noin miljoona herpeskeratiitin ensi- tai uusintainfektioepisodia vuodessa, ja n. kahden miljoonan ihmisen näkökyky on tämän taudin johdosta heikentynyt. Herpeskeratiitin hoito nykyisillä lääkkeineillä vaatii vielä kehittämistä, sillä askloviiri-estohoito kärsii viruksen lääkeresistenssistä, eikä nykyhoito ole vaikuttanut uusiutuvan taudinmuodon juurisyyhyyn, eli latenttiin infektiin.</p>		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa infektion aiheuttamisesta sarveiskalvoon ja lääkeaineiden annostelusta silmään nukutuksessa. Kokeen päättyessä 4 viikon kohdalla eläimet lopetetaan.  Vakavuusluokat: kohtalainen		
<b>3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</b>			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimusasetelma on tutkittu jo soluviljelmissä siinä määrin kuin on mahdollista. Viruksen leviämistä organismeissa elimestä toiseen hermokudosta pitkin ei voida soluviljelmissä mallintaa riittävästi, etenkin kun HSV-infektion rajoittamisessa adaptiivisella immunitetilla on keskeinen osuus ja latentti infektiomuoto on mallinnettavissa vain jyrsijöiden ja korkeampien eläinten koemalleissa. RNA-hoidon aiheuttamat immunologiset vaikutukset on myös karakterisoitava kokonaisessa organismissa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Viruksen leviämisen ja sen estymisen dokumentaatioissa käytetään IVIS in vivo-lusiferaasikvantamista (perustuen viruksessa olevaan merkikigeeniin), jolloin tutkittavien eläinten määrää on voitu entisestään vähentää. Tilastollisten arviointien edellyttämät eläinmäärät on voitu rajata pienimpään mahdolliseen, perustuen aiempaan kokemukseen tällaisista tutkimuksista.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Vaihtoehtoisina eläinmalleina tulisi kyseeseen korkeampien eläinlajien käyttö, jota pyrimme välttämään. Hiirtä alemmalla lajilla ei voida tarvittavaa HSV-infektio mallia saada aikaan. b) Hiirimalli on vakiintunut ja kansainvälisesti käytetyin HSV-malli. Kaniinimalli on toinen mahdollinen, mutta emme käytä sitä. Immunologisissa HSV-tutkimuksissa on käytetty myös kädellisiä. Hiirimallilla voidaan parhaiten saavuttaa tilastollisen merkittävyyden edellyttämä rinnakkaisten havaintojen lukumäärä. Hiiren kudusrakenne, hermosto mukaan lukien, on vastaavuudessaan riittävän lähellä ihmistä, sovellettavuuden kannalta. c) Kivunlievitystä ja nukutusta käytetään toimenpiteiden yhteydessä. Viruskannaksi on valittu mahdollisimman vähäpatogeeninen kanta, jolla kuitenkin saadaan aikaan tutkimukseen riittävä infektion leviäminen.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	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 63-2019			
Hankkeen nimi	Naudan perimän vaikutus utaretulehdusalltiuteen		
Hankeluvan kesto	3,5 v		
Avainsanat (enintään 5)	nauta, utaretulehdus, perimä, terveys		
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>Tutkimuksen tavoitteena on luoda in vitro -solumalli nautan utaretulehdukseen päämääränä vähentää utaretulehdusten esiintyvyyttä ja täten parantaa eläinten hyvinvointia.</p> <p>Aikaisemmissa tutkimuksissa ei ole löydetty kuin vähäinen määrä kandidaattivariaatioita. Käynnissä olevassa hankkeessa pystytään löytämään solumallin avulla nautan perimästä alueita, jotka aktivoituvat utaretulehdusta aiheuttavien bakteerien infektoissa joko myönteisesti tai kielteisesti eläimen kannalta.</p>		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	<p>Tulokset antavat tietoa siitä, mitkä geenit aktivoituvat utaretulehdusbakteeritartunnassa. Lisäksi saadaan uutta tietoa nautan immunitetiivasteeseen liittyvistä perimän alueista.</p> <p>Tutkimuksesta saatavalla tiedolla on merkitystä eläinten hyvinvoinnille vähentämällä kivuliaan utaretulehduksen esiintyvyyttä. Globaalisti ajatellen eläintuotannossa käytettyjen antibioottien vähentäminen hyödyntää koko eliökuntaa. Maataloustuottajille utaretulehduksille vähemmän alttiit eläimet tarkoittavat taloudellisten menetysten vähentymistä.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	nauta 40 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Naudoista otetaan verinäyte DNA-näytteen saamiseksi kerran kokeen aikana. Toimenpiteestä ei aiheudu eläimille pysyvää haittaa, vaan korkeintaan lievää epämukavuutta. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä.</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 Koko perimän sekvensointia varten riittävän hyvälaatuinen DNA-näyte saadaan varmimmin verinäytteestä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Verinäyte otetaan vain niistä eläimistä, joiden maidosta saadaan eristettyä epiteelisoluja.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Nautan utaretulehdusalttiuteen vaikuttaa eläimen perimä, eikä sitä voida tutkia muilla malleilla. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 64-2019			
Hankkeen nimi	Lääkevasteen ja -kohteen arviointi hiiren rintatuumorimalleissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	rintasyöpä, pdx, gm-hiiri, lääkevasteet		
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)	Rintasyöpä on yleisin naisilla esiintyvä syöpä. c-Myc- ja K-Ras ovat yleisiä rintasyövässä liika ilmeneviä syöpägenejä. Kasvunrajoitegeeni Lkb1 sensijaan on usein inaktivoitunut rintasyövässä. Hakemukseen sisältyvissä kokeissa käytetään hiirimalleja, jotka jäljittelevät ihmisen rintasyöpiä, joissa tietyt geenit ovat yliaktivoituneet ja toiset vuorostaan hiljennetty. Mekanismeista, jotka johtavat etäpesäkkeiden muodostukseen, ei tiedetä vielä paljoa. Näitä tutkitaan tähän tehdyllä hiirimallilla. Tutkimuksen tarkoituksena on testata näihin geenimuunnoksiin vaikuttavia lääkeaineita ja pienmolekyylilyhdisteitä. Koska rintasyöpä voidaan jakaa useisiin eri alatyyppeihin, tarvitaan niiden hoidossa erilaisia terapiamuotoja. Näiden kohdennettujen hoitomuotojen kehittäminen edellyttää syövän taustalla olevien molekyylimekanismien ymmärtämistä. Tutkimuksella pyritään löytämään uusia potentiaalisia kohdegenejä kohdennettujen syöpähoitojen kehittelyyn.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinkokeessa käytettävät rintasyöpämallit jäljittelevät ihmisen rintasyövissä yleisesti esiintyviä muutoksia. Kokeen perusteella voidaan tehdä johtopäätöksiä lääkehoitojen toimivuudesta ja tehokkaista annostelutavoista kyseisiä rintasyöpämalleja vastaavissa ihmisen kasvaimissa sekä mahdollisesti edesauttaa uusien spesifisiin geeneihin/syöpämekanismeihin kohdistettujen lääkeaineiden kehitystyötä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2443 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa kasvainten muodostumisesta, kirurgisista toimenpiteistä, tutkittavien lääkeaineiden annostelusta, sekä kuvantamisista nukutuksineen. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä.  Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Suurin osa tutkimuksessa käytettävistä menetelmistä on eläinkokeettomia, molekyylitason mekanismeihin keskittyviä tutkimuksia. Haluttaessa kuitenkin tietää näiden mekanismien todenmukaisuus ja mahdolliset lääkevasteet fysiologisella tasolla, ei eläinkokeita korvaavia menetelmiä valitettavasti edelleenkään ole. Nisäkkäiden käyttö on ainoa mahdollisuus tutkittaessa matorauhasen liittyviä syöpiä.		

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan tarkasti, jotta ylimääräisten hiirten käytöltä vältyttäisiin. Lisäksi jokainen koe mietitään huolellisesti läpi, saadaanko sen avulla lisätietoja eli onko koe varmasti tarpeellinen vai jopa korvattavissa muilla keinoin. Kokeet lopetetaan niin aikaisin kuin mahdollista mutta kuitenkin niin, että koekysymyksiin saadaan tarvittava materiaali.		
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) tutkittaessa rintasyöpää, nisäkkäät ovat ainoa vaihtoehto ja hiiri malliorganismeista siten soveltuvin. b) hiirtä on helppo geeniteknisesti muokata (poistogeeniset eläimet) c) leikkauksissa ja niiden jälkeen kivunlievitys on hoidettu asianmukaisesti. Samoin kasvainten muodostuessa eläimen kuntoa tarkkaillaan ja eläin lopetetaan heti kun kasvain saavuttaa tietyn koon.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 65-2019			
Hankkeen nimi	Ventraaliaivon hermosolujen kehityksen aikaiset geenisäätelymenetelmät		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	geenisäätelyverkotot, erilaistuminen, neuronityypit, motivaatio, luontainen käyttäytyminen		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lakisäätelinen käyttö ja rutiinituotanto	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on ymmärtää käyttäytymiseen vaikuttavien hermosolujen koostumusta ja toimintaa molekyylitasolla sekä yleisiä periaatteita geenisäätelymekanismeista hermosolujen erilaistumisen aikana.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimus keskittyy aivoissa hypotalamuksen ja tyvitumakkeiden muodostamaan hermoverkostoon, mikä koostuu laajasta valikoimasta hermosoluja, jotka säätelevät perus- ja synnynnäistä käyttäytymistä. Ventraaliaivojen hermosolujen erilaistumista ohjaavien säätelytekijöiden kartoittamisesta saatava tieto on hyödyksi ohjaamaan vastaavien solujen kehitystä soluviljelmissä. Käyttäytymisen kannalta merkittävien solutyypin <i>in vitro</i> kasvatuksia voitaisiin käyttää lääketestauksissa, jolla voitaisiin vähentää koe-eläinten tarvetta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 700 eläintä		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Projektin eri vaiheissa ylläpidetään ja käytetään useita muuntogeenisiä linjoja. Käytettävien muuntogeenisten alleelien kantavuus on arvioitu aikuisille eläimelle neutraaliksi, joten eläinten hyvinvoinnin ei odoteta kärsivän.  Eläinkokeissa käytetyille hiirille saatetaan tehdä injektioita (enintään 25 hiirtä / vuosi). Lääkkeiden injektioinnista koituva haitta on vähäistä ja kokeissa käytetyt eläimet lopetetaan 5 päivän sisällä.  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?	Tavoitteemme on ymmärtää prosesseja, joita tapahtuu normaalisti kehittyvissä aivoissa. Tällä hetkellä ainoa luontainen solumalli on eläimen aivot joita ei voida jäljitellä solu- tai kudusviljelyllä. Tämän vuoksi alkuvaiheen tiedonkeruussa tarvitaan koe-eläimiä. Kuitenkin, myöhemmin on myös tavoite testata yksittäisiä hypoteeseja soluviljelmillä, silloin kun se on mahdollista tai soveltuvaa.								
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Rinnakkaisia kokeita täytyy suorittaa, jotta voidaan varmistua kokeiden toistettavuudesta. Suoritamme kokeet 3-4 toistolla, joka täyttää statistisesti merkittävän datantuoton minimivaatimukset. Opiskelijoille opetetaan eläinten vastuullinen käyttö. Eläinten määrä pidetään niin pienenä kuin on mahdollista ottaen huomioon ennakoidun koe-eläinten tarpeen.								
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Tässä työssä käytämme genomien laajuisia profiloitimenetelmiä tutkiaksemme geenien ja niiden säätelyproteiinien ilmenemistä normaalisti kehittyvissä aivoissa. Käytämme hiiriä, koska: a) hiiri on molekulaarisena mallina geneettisesti lähinnä ihmistä ja siten tulokset ovat hyvin verrattavissa; b) hiirellä on tällä hetkellä parhaiten sekvensoitu ja analysoitu genomi, joka helpottaa data-analyysiä; c) löytyy siirtogeenisiä hiirilinjoja, joilla on mahdollista testata työssä esiin tulevia hypoteeseja; ja d) ymmärtääksenne prosesseja normaalisti kehittyvissä aivoissa ja minimoidakseen näissä prosesseissa tapahtuvat poikkeamat, on suositeltua käyttää eläimiä muuttumattomissa olosuhteissa – tämä peruste minimoi myös mahdolliset eläinten hyvinvointia koskevat haitat.								
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 66-2019			
Hankkeen nimi	Ympäristötekijöiden ja samanaikaisten infektioiden merkitys tartuntatautien säilymiseen ja leviämiseen villieläimissä.		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	vole, Puumala hantavirus, field experiment, laboratory experiment		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai	Kyllä	<u>Ei</u>

	hyvinvoinnin vuoksi		
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Tutkimme luonnonvaraisista eläimistä ihmiseen tarttuvia infektioita, erityisesti jyräjien levittämiä viruszoonooseja. Tavoitteena on saada uutta tietoa zoonoottisista mikrobeista, joista monet ovat merkittäviä (tuhansia suomalaisia vuosittain sairastuttavia) tai uhkaavia taudinaiheuttajia.</p> <p>Tässä projektissa tutkitaan tekijöitä, jotka vaikuttavat infektoihin isäntäeläimissä, mikrobien säilymiseen isäntäeläimissä ja mikrobien leviämiseen ympäristössä ja sitä kautta muokkaavat tautiriskiä ihmiselle. Näitä tekijöitä ovat esimerkiksi jyräjien elinympäristön laatu ja samanaikaiset muut, erityisesti loisinfektiot. Kokeellisen tutkimuksen avulla mitataan näiden vaikutusta infektioiden määrään, mikrobien leviämiseen jyräpopulaatioissa sekä ympäristössä laajemmin.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tämä projekti lisää ymmärrystä yksilöllisestä tautialttiudesta sekä mikrobien leviämisestä populaatioissa ja ympäristössä. Tulokset ovat laajalti sovellettavissa erilaisiin infektioauteihin. Tulosten avulla voidaan suunnitella toimenpiteitä, joilla rajoitetaan infektioautien leviämistä ihmisissä sekä koti- ja villieläimissä. Mallina käytetään metsämyyrrien levittämää Puumala-virusta, joka aiheuttaa ihmisille myyräkuumetta. Tämä on Suomen yleisin viruszoonoosi. Hankkeen tulokset ovat suoraan käytettävissä myyräkuumeriskin vähentämiseen.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Metsämyyrä 2271 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläinten käsittelystä, seurantamerkkien asettamisesta, neulanpistoista ja verenotosta aiheutuu eläimille lievää haittaa. Laboratoriokokeissa metsämyyrät infektoidaan Puumala hantaviruksella, joka aiheuttaa metsämyyrille oireettoman infektion.</p> <p>Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä tai kenttäkokeissa suurin osa metsämyyristä jää kokeen päätteeksi vapaaksi luontoon.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Koska tutkimuksen kohteena on viruksien esiintyminen ja infektion kulku niiden luonnollisissa ja luonnonvaraisissa isäntälajeissa (myyrissä), vaihtoehtoisia menetelmiä ei yksinään ole mahdollista käyttää. Tartuntareittejä tutkittaessa korvaavia menetelmiä ei ole.</p>		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	<p>Käytettävien koe-eläinten määrä laboratoriokokeissa on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Eläinmäärän vähentämiseksi kokeet on suunniteltu huolellisesti käyttäen hyväksi aiempien tutkimustemme tuloksia. Kokeet suunnitellaan toteutettavaksi peräjälkeen siten, että edellisen koevaiheen tuloksia hyödynnetään minimoimaan seuraavan kokeen eläinmäärä.</p>		



	Kenttäkokeiden osalta tilastollisen voiman saavuttamiseksi eläinmäärät ovat suuremmat johtuen siitä, että muuttujien vaikutuksen suuruutta ei tiedetä etukäteen. Kenttäkokeissa eläimiä tarkkaillaan luonnollisessa ympäristössä ja käsittelyjen määrä minimoidaan haittojen vähentämiseksi. Näistä eläimistä lopetetaan vain pieni, huolellisesti valittu otos, perustuen aiempaan tietämykseen ja tutkimustuloksiin.		
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) Hankkeessa käytetään metsämyyriä ja niiden levittämiä infektioitauteja, Euroopan alueella metsämyyrät ovat tärkein zoonoosien levittäjä. Tutkimalla juuri tätä lajia maksimoidaan tutkimustulosten vaikuttavuus. Metsämyyrä on hyvin yleinen jyrsilälaji, ja tämän vuoksi on mahdollista pyydystää riittävä eläinmäärä hankkeen kokeisiin, jotta varmistetaan tulosten tilastollinen voima. Metsämyyräkannat vaihtelevat syklisesti, ja kantojen tiheysvaihtelu itsessään vaikuttaa merkittävästi mikrobien leviämiseen. C) Kokeiden suunniteltu kesto on mahdollisimman lyhyt, perustuen aiempaan tietoon ja vastaavaan tutkimuskokemukseen. Eläinten hyvinvointia seurataan päivittäin ja yksilön oireiden ylitettyä ennalta määritetyt rajat se lopetetaan välittömästi. Eläimiä käsitellään kokeneiden tutkijoiden toimesta käyttäen tekniikoita, jotka minimoivat eläimille aiheutuvaa kipua ja stressiä. Tutkijat ovat erityisen kokeneita metsämyyrien käsittelyssä.		
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 67-2019			
Hankkeen nimi	Zfyve27-poistogeenisten hiirten tuotanto ja fenotyypin karakterisointi		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Knock-out, Protrudin, Zfyve27		
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)	Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että Zfyve27 -niminen geeni osallistuu hermosolujen kasvuun. Tässä tutkimuksessa selvitetään kyseisen geenin puutoksen vaikutuksia verisuonten sisäpinnan toimintaan ja verisuonten kasvuun.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä)	Hankkeessa tutkitaan Zfyve27-geenin toimintaa. Näin on mahdollista ymmärtää proteiinin välittämien solunsisäisten kalvokontaktien rooli sydän- ja verisuonitautien ja syöpäkasvainten kehittymisessä.		

hankkeen tuloksista)	Saavutettu tieto auttaa kehittämään uusia ehkäisy- ja hoidon strategioita sairauksille, joihin liittyy endoteelien toimintahäiriöitä, kuten sydän- ja verisuonitaudit ja syövät.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 740 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirimallissa esiintyy masennuksen tyyppistä käyttäytymiseroa. Hiirille aiheutuu haittaa raajaan tehdystä verenkierron estosta etupäässä pohjelihaksiin kolmen ensimmäisen päivän aikana. Haittaa aiheutuu myös tutkittavien aineiden annostelusta, verinäytteiden otosta ja kuvantamisista. Eläimet lopetetaan kokeen päättyessä.  Vakavuusluokat: Lievä, kohtalainen	
3R-menettelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Olemme ja usean vuoden ajan tutkineet Zfyve27:n toimintaa viljellyissä endoteelisolumalleissa, ja näin vakuuttuneet sen tärkeästä toiminnallisesta roolista tässä solutyypissä. Kuitenkin, jotta voitaisiin ymmärtää sen toimintaa endoteeleissa koko organismin kontekstissa, esim. miten sen toiminta liittyy mm. sydän- ja verisuonitautteihin, eläinmalli on välttämätön.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hiirikannan parituksia suunnitellaan tarkasti siten, että tarpeettomien eläinten paritukset vähenevät. Tutkimusryhmistä pyritään tekemään tarpeeksi suuria, jotta tutkimusten toistamisen tarve vältettäisiin. Osahankkeita myös yhdistetään siten, että kustakin eläinyksilöstä saadaan mahdollisimman laajasti tutkimustuloksia. Mahdollisuuksien mukaan kehitetään in vitro-tutkimuksia, joissa voidaan käyttää ko. eläimiltä eristettyjä soluja, ja näin 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?	a) Jotta on mahdollista ymmärtää Zfyve27:n toiminta verisuoniston endoteeleissa ja miten sen toiminta liittyy esimerkiksi sydän- ja verisuonitautteihin, on käytettävä mallia, jolla on ihmisenkaltainen kehittynyt sydän- ja verenkiertoelimistö. Käytännössä tämä tarkoittaa nisäkästä, ja hiiri on kehitysbiologialtaan alhaisin mahdollinen eläinlaji tähän tarkoitukseen. b) Hiirimalleja ja nimenomaan C57/Bl6-kantaa käytetään hyvin paljon sydän- ja verisuonitautitutkimuksessa. Tämän vuoksi on loogista käyttää tätä kantaa, koska se tarjoaa mahdollisuuden tulosten vertailuun muiden aikaisempien töiden kanssa. c) Zfyve27-KO-hiirillä ei ole vakavia terveysongelmia, ainoastaan depression tyyppistä käyttäytymiseroa homotsygooteilla. Heterotsygoottisten Zfyve+/- hiirten risteytyksestä syntyvien +/- hiirten hyvinvointia kuitenkin seurataan ja arvioidaan tarkoin. Kaikkien toimenpiteiden 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.	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 68-2019			
Hankkeen nimi	Wnt4 signaalointireitin rooli ihossa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Wnt4, Wnt4 deleetioista aiheutuneet taudit, ihosiirre, diabetes		
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>Diabetes lisääntyy nopeasti teollisuusmaissa. Diabeetikon on mitattava veren glukoosipitoisuus sormiperäisen verinäytteen avulla useita kertoja päivässä. Ei-invasiivinen (iho puhkaisematta tapahtuva) verensokerin mittaumenetelmä olisi ratkaiseva parannus diabeetikoiden elämänlaatuun. Tähän mennessä kehitetyt tekniikat perustuvat suoneen vietäviin ja reaktiivisiin antureihin tai injektioituihin fluoresoiviin kemikaaleihin. Kohdetta koskemattomia tutkittavia menetelmiä ovat erilaiset optiset ja spektroskooppiset menetelmät sekä sähkövirtaan perustuvat menetelmät. Nämä menetelmät toimivat rajoitetusti ja edellyttävät veren avulla tehtävää päivittäistä kalibrointia verinäytteiden avulla. Tässä projektissa hyödynnetään solujen omaa reagoitua kohonneeseen veren glukoosi määrään. Veren glukoosin kohoaminen aktivoi nopeasti tiettyjen geenien tuottamisen ja työn tarkoituksena on liittää tällaiseen geeniin indikaattori, jonka aktiivisuus voidaan mitata erillisellä lukulaitteella puhkaisematta ihoa. Potilaan ihon kantasoluja voidaan viljellä ja geneettisesti muokata, sekä kasvatetut solut voidaan siirtää rutiinitekniikoilla takaisin ihoon, jossa solut juurtuvat osaksi potilaan ihoa. Koska potilaaseen siirretään hänen omia soluja immunologista hylkimisreaktiota ei tapahdu. Tutkimuksessa diabetespotilaan glukoosiaktivoituvan geeniin liitetään fluoresoivaa proteiinia tuottava sekvenssi. Kun veren sokeritaso nousee, tämä aktivoi sokerivastegeenin ja siihen liitetyn indikaattorin. Indikaattorin intensiteetti ja glukoositason määrä ovat siten välittömässä suhteessa toisiinsa.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Projektin tavoitteena on muuntaa iho mittausvälineeksi; jatkuvaksi verengluukoosimittariksi. Tämä voidaan tehdä löytämällä proteiineja, joita glukoosipitoisuus säätelee, kuten Wnt4. Tämä mittari voi hyödyttää diabetesta sairastavia ihmisiä ja sen avulla voidaan monitoroida systemaattisesti myös muita terveyden parametreja. Tutkimme myös, kuinka nämä molekyylit ottavat osaa ihon terveyden ylläpitoon, erityisesti vamman jälkeen.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 6114 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Tutkimuksessa eläimelle koitua haitta muodostuu ihosiirteiden asentamiseen liittyvästä kirurgiasta sekä glukoosirasituskokeesta. Kokeen jälkeen eläimet lopetetaan.</p>		

	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?	Tutkimukseen käytetään hiiriä. Nisäkäsmallien avulla voidaan jäljitellä ihmisten sairauksia ja hiiret ovat helppohoitoisia ja kokeita voidaan seurata pitkäkestoisesti vuoden ajan. Tutkimuksessa ei voida hyödyntää eläinkokeettomia menetelmiä johtuen tutkimusmallin monimutkaisuudesta.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kirjallisuuden perusteella laaditut menetelmät. Hiirimäärät on arvioitu tilastomatematiikan avulla, jotta käyttäisimme mahdollisimman vähän hiiriä. Glukoosi-indusoituvat geenit identifioidaan hiiren ja ihmisen primaarisista ihon kantasoluista käyttämällä genomilaajuista geeniekspressioprofilointia, joka perustuu mikroarray-tekniikkaan. Käytämme myös proteomiikkaa, jonka avulla koodaava geeni voidaan identifioida. Arvioitu lupamäärä perustuu samantyyppisistä kokeista saatuihin kokemuksiin. Kutakin koetta varten tehdään analyysi, jotta mahdollisimman pieni määrä koe-eläimiä tarvitaan riittävän tarkkojen 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) Hiirestä on paljon julkaistua kirjallisuutta ja meillä on transgeenisia hiirilinjoja. b) Hiiri on paras malli tutkia Wnt4:n proteiinin muutosta, jotta voitaisiin vertailla tuloksia ihmisiin. Hiirillä voidaan tutkia muutoksia alkiovaiheessa ja syntymän jälkeen. c) Riittävä kivunlievitys, kokenut ja hyvin koulutettu henkilökunta, haavojen minimointi, ammattimainen eläinten käsittely. Wnt4 poistohiiriä käytetään vain alkiovaiheessa. Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirillä voi olla luusto-ongelmia ja niiden ravinnonsaannista huolehditaan.		
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 69-2019			
Hankkeen nimi	Hiirimalli Wnt4:n roolin tutkimiseen sairauksissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Wnt4, fenotyyppi, Wnt4 deleetiosta aiheutuneet taudit		
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)	Wnt4 geenin täydellinen poisto alkion kehityksen aikana johtaa kuolemaan 24 tunnin kuluessa syntymästä munuaisten kehittymättömyyden vuoksi. Munuaisfenotyyppin lisäksi Wnt4 on välttämätön naaraiden lisääntymiselle. Wnt4:n poisto johtaa osittaiseen naaraasta urokseen sukupuolenvaihdokseen, häiriöön naaraan sukusolujen meioosiin siirtymisessä ja muutoksiin DNA:ssa. Jotta voitaisiin ohittaa Wnt4:n puutoksen aiheuttama kuolleisuus syntymän jälkeen ja tutkia Wnt4:n merkitystä poikasissa ja aikuisilla yksilöillä, kehitettiin Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirilinjat. Projektin tarkoitus on tehdä hiirimalleja poistamalla tai lisäämällä Wnt4:ää signaalointireitillä, jolloin vaikutus olisi sama kuin tunnetuissa ihmisen taudeissa.	
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Jos projekti on tuloksellinen, se luo pohjan merkittäväälle edistysaskeleelle Wnt4 signaalointireittiin liitettyjen sairauksien tutkimiseen (diabetes, reuma, hedelmättömyys, diabeettinen nefropatia) ja auttaa myös lääkkeiden kehityksessä näitä sairauksia vastaan.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 5320 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Transgeenihiirillä perimästä johtuva haitta, kirurgiset toimenpiteet, verinäyte, lääkkeiden, muunneltujen solujen ja virusten injektioit. Kokeen jälkeen eläimet lopetetaan.  Vakavuusluokat: Lievä, kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimukseen käytetään hiiriä. Nisäkäsmallien avulla voidaan jäljitellä ihmisten sairauksia ja hiiret ovat helppohoitoisia ja kokeita voidaan seurata pitkäkestoisesti vuoden ajan. Tutkimuksessa ei voida hyödyntää eläinkokeettomia menetelmiä johtuen tutkimusmallin monimutkaisuudesta.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kirjallisuuden perusteella laaditut menetelmät. Hiirimäärät on arvioitu tilastomatematiikan avulla, jotta käyttäisimme mahdollisimman vähän hiiriä.	
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 paljon julkaistua kirjallisuutta ja meillä on transgeenisia hiirilinjoja. b) Hiiri on paras malli tutkia Wnt4:n proteiinin muutosta, jotta voitaisiin vertailla tuloksia ihmisiin. Hiirillä voidaan tutkia muutoksia alkiovaiheessa ja syntymän jälkeen. c) Riittävä kivunlievitys, kokenut ja hyvin koulutettu henkilökunta, haavojen minimisointi, ammattimainen eläinten käsittely. Wnt4 poistohiiriä käytetään vain alkiovaiheessa. Wnt4mCherry ja Wnt4 3'UTR hiirillä voi olla luusto-ongelmia ja niiden ravinnonsaannista huolehditaan.	
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 70-2019			
Hankkeen nimi	Ikääntymistutkimus kaloilla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Kalat, ikääntyminen, haavan paraneminen		
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)	Ikääntyminen on ilmiö, jolla on merkittäviä lääketieteellisiä ja yhteiskunnallisia vaikutuksia. Useimmat yleisesti käytettävistä laboratorio eläin- tai solumalleista soveltuvat kuitenkin huonosti ikääntymisen vaikutusten kokeelliseen tutkimukseen. Sokkeloviuhkapyrstö ( <i>Nothobranchius furzeri</i> ) on ominaisuuksiltaan vanhenemistutkimukseen erityisen hyvin soveltua kala, sitä käytetään vanhenemismallina yhä enenevässä määrin. Hankkeen tavoitteena on tutkia vanhenemisen biologiaa sekä vanhenemisen vaikutuksista solujen liikkumiskykyyn, soluväliaineen rakenteeseen ja haavan paranemiseen.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Ikääntyminen on taustalla useimmissa sairauksissa. Kuitenkin sairauksia mallinnetaan käytännön syistä useimmiten nuorilla koe-eläimillä. Tästä syystä vanhenemisen aiheuttamia vaikutuksia pystytään tutkimaan huonosti. Vanheneminen hidastaa haavojen parantumista ihmisillä, mutta ilmiön syyt ovat huonosti tunnettuja. Kuitenkin haavojen heikompi paraneminen ikääntyneillä potilailla on ongelma, jolla merkittäviä taloudellisia, yhteiskunnallisia ja potilaiden hyvinvointiin liittyviä vaikutuksia. Tällä hankkeella pyritään löytämään hidastuneeseen paranemiseen liittyviä mekanismeja ja hoitokeinoja		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Nothobranchius furzeri (sokkeloviuhkapyrstö), 632 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Kaloille aiheutuu haittaa suomujen irrotuksesta, haavakokeesta (pyrstön leikkaus) ja nukutuksessa tapahtuvasta kuvauksesta.  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 Vanhenemiseen liittyvien terveysongelmien mallintamiseen in silico tai soluviljelmissä ei ole vielä luotettavia menetelmiä. Hakemuksen osana otetaan eri-ikäisistä kaloista näytteitä, joista eristetään soluja in vitro kokeisiin. Tarkoituksena on tutkia voisiko niiden avulla kehittää in vitro malleja joidenkin vanhenemisen solutason muutoksien tutkimiseen.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Sokkeloviuhkapyrstöjen hedelmöittynyt mätä säilyy huomattavan pitkää aikoja lepotilassa, mikä vähentää kolonian ylläpidossa käytettävien kalojen määrää. Soveltuvin osin myös pitkittäisen koe-asetelman käyttö vähentää tarvittavien kalojen määrää.		

3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Sokkeloviuhkapyrstöjen luonnollisesti lyhyt elinikä mahdollistaa suhteellisen lyhyet kokeelliset ikääntymistutkimukset, mutta selkärankaisena eläimenä se on kuitenkin biologisilta toiminnoiltaan varsin lähellä nisäkkäitä. Sokkeloviuhkanpyrstöpopulaatioita voi ylläpitää laboratoriossa. Kokeiden lyhyt kesto vähentää koejärjestelyjen mahdollisesti aiheuttamaa haittaa. Sokkeloviuhkapyrstöjen määti voi olla pitkiäkin aikoja lepotilassa (engl. diapause), mikä vähentää kolonian ylläpidossa tarvittavien aikuisten kalojen määrää.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 71-2019			
Hankkeen nimi	Vesihomeen ja bakteerien taudinaiheutusmekanismit lohikaloille		
Hankeluvan kesto	2 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	kalataudit, vesihome, taimen, kirjolohi		
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)	Vesihometauti aiheuttaa suurta kuolleisuutta niin luonnon lohipopulaatioissa kuin viljellyille lohikaloille. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, onko jokin tietty vesihomekanta, joka on erityisen vaarallinen lohikaloille. Lisäksi vesihomeiden yhteydessä löydetään myös usein lohikaloille vaarallisia bakteereita, joten näiden bakteerien merkitystä halutaan tutkia, kuinka vaarallisia ne ovat lohikaloille ja miten vaarallinen on bakteerin ja vesihomeen yhteisvaikutus.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kun saadaan selville, mikä vesihomekanta on vaarallisin lohikaloille, kehitetään vesihomeen tunnistusmenetelmää niin, että nämä vaaralliset vesihomeet voidaan löytää nopeasti kalasta ja sen ympäristöstä ja tällöin pystytään paremmin ennaltaehkäisemään vesihometautia ja kuolleisuutta lohikaloilla. Lisäksi jos vesihomeen taustalla on bakteereita, kehitetään myös niiden tunnistusmenetelmää niin, että voidaan kaloja hoitaa tarkemmin ja nopeammin, silloin kun on kyse bakteerin aiheuttamasta vesihometaudista. Monet lohikalat, jotka sairastuvat yleisesti vesihomeeseen, ovat uhanalaisia lajeja, eli vesihomeen tunnistaminen edesauttaisi paitsi lohikalojen hyvinvointia, myös lajien säilymistä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Taimen 1148, kirjolohi 432 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo	Kaloille aiheutuu haittaa bakteerialtistuksesta veteen tai injektiona lihakseen. Riippuen tutkitusta mikrobista, altistus ei aiheuta kalalle		

toimenpiteen päätyttyä	mitään tai voi aiheuttaa taudin. Tarvittaessa ennen taudinaiheuttajien altistusta stimuloidaan stressiä kaloja haavimalla ylös vedestä tai injektoimalla kortisolia vatsaonteloon. Kaikki kalat lopetetaan kokeen päättyessä.		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kalapatogeenit ovat usein hyvin lajikohtaisia, eli ne saattavat aiheuttaa taudin jollekin kalalajille mutta ei välttämättä aiheuta mitään toiselle kalalajille. Tässä tutkittuja bakteereita ja vesihometta löydetään yleisesti lohikaloilta, mutta että voidaan arvioida mikä näistä taudinaiheuttajista on vakava ja miten sitä pystytään tulevaisuudessa ennaltaehkäisemään ja hoitamaan, tulee tietää mitä vaikutuksia sillä on juuri lohikalaa, joille se luonnonvesissäkin aiheuttaa suurinta haittaa. Tätä ei voida saada tietoon muuten kuin tutkimalla edellä mainittujen tekijöiden yhteisvaikutusta elävässä kalassa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aineistokoko eli kokeessa käytettävien kalojen määrä on arvioitu tilastollisella voima-analysillä, eli kokeissa käytetään vain se määrä kaloja, joka tarvitaan luotettavan tuloksen 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?	Vesihome on aiheuttanut viime aikoina kuolleisuutta lohikalaille, mutta varsinkin taimenet sairastuvat erityisen herkästi vesihomeeseen. Lisäksi taimenilta löydetään yleisesti bakteereita vesihomeen yhteydessä. Kun tutkimme tautia sille herkimmällä lajilla, tuloksia saadaan herkemmin ja luotettavimmin. Kaloja pidetään niille sopivissa olosuhteissa (esim. vedenlaatu ja kalatiheys altaassa pidetään koko ajan taimenelle sopivana). Kalat nukutetaan aina ennen injektointia. Jos kaloissa nähdään taudin oireita, ne lopetetaan nukutusaineen yliannostuksella ja näytteet otetaan vain kuolleista kaloista.		
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 72-2019			
Hankkeen nimi	Mikrobien ja ruokavalion merkitys tyypin 1 diabeteksen synnyssä ja ehkäisyssä NOD-hiirellä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Tyypin 1 diabetes, suolistobakteerit, ravintotekijät, dysbioosi		
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	Hankkeessa tutkitaan etenkin suolistobakteeriston koostumuksen ja		



tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	sen vaihtelevuutta aiheuttavien ympäristötekijöiden, etenkin tiettyjen ravintotekijöiden osallisuutta tyyppin 1 diabeteksen syntyyn. Tämän ja suolistobakteeriston analytiikan tavoitteena on tunnistaa suolistobakteereista sellaisia lajeja, jotka aiheuttavat joko suolistobakteeriston dysbioosia ja mahdollisesti lisäävät diabetesriskiä, ja lajeja jotka liittyvät vähäiseen taipumukseen saada diabetes. Tavoitteena on validoida bakteerien tai mikrobiseosten käyttökelpoisuutta ns. probioottisina valmisteina testaamalla niiden antoa suun kautta nuorille eläimille ja eläimille, joiden suolistomikrobisto on vasta kehittymässä. Tässä kohden keskitytään Akkermansia-bakteerin ja Fecalibacter Prausnitzin aikaansaamiin hyödyllisiin muutoksiin suolistossa. Hankkeessa tutkitaan tiettyjen ruokavaliotekijöiden, etenkin pektiinin ja ksylaanin vaikutusta suolistomikrobiston kehitykseen, suolen seinämän epiteelikerrokseen ja suolen immuunijärjestelmän tasapainoon.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Mahdollisuus edistää diabeteksen ehkäisyä ihmisellä suolistomikrobistoon joko suoraan tai ruokavaliotekijöiden kautta vaikuttamalla. Mahdollisuus tunnistaa mikrobistoon, suolen seinämään ja suoliston immuunijärjestelmään liittyviä uusia rakenteellisia ja toiminnallisia yhteyksiä suoliston terveyden ja tyyppin 1 diabeteksen kehittymisen välillä. Mahdollisuus validoida suolistobakteereista kasvatettujen mikrobikantojen ja suolistobakteereista puhdistettujen bakteeriseosten käyttökelpoisuutta ns. probioottisina valmisteina diabeteksen ehkäisyssä.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1400 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa letkutuksesta mahaan, verinäytteiden otosta häntälaskimosta ja aineiden annostelusta häntälaskimoon tai vatsaonteloon.  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?	Kaikki kysymykset, jotka on mahdollista tutkia ilman koe-eläimiä, tullaan ratkaisemaan muilla keinoin. Tutkimus, joka tähtää tyyppin 1 diabeteksen ehkäisyyn edellyttää kuitenkin myös elävien eläinten käyttöä. Vain tätä kautta päästään tutkimaan tautiprosessiin vaikuttavia ympäristötekijöitä ja seuraamaan niiden vaikutusta diabeteksen kehittymiseen verensokeriarvojen seurantaan käyttäen.
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Elin- ja solutason ilmiöiden tutkiminen on suurelta osin mahdollista tehdä eläimiltä niiden lopetuksen jälkeen otetuista näytteistä. Eläinmäärän vähentämiseksi tehdään jatkuvasti työtä ja kokeet suunnitellaan niin, että käytettyjen eläinten kokonaismäärä saadaan mahdollisimman alhaiseksi. Tutkittavien ympäristötekijöiden huolellinen arviointi erilaisten koejärjestelyjen minimoimiseksi. Eläinten pitäminen kokeessa mahdollisimman lyhyen aikaa.
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?	a) Hiiri on nisäkä ja elintoimintojen osalta monessa suhteessa verrattavissa jopa ihmiseen. Pienempi ja helpompi tutkia kuin rotta. Hiiren immuunijärjestelmän ja mikrobiston tutkimiseen on olemassa menetelmät ja tarvittavat välineet.

c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	b) NOD-hiiri kehittää ihmisen tyyppin 1 diabetesta muistuttavan taudin. Sitä voidaan käyttää taudin kehittymisen estoon tähtääviin kokeisiin. c) Kokeisiin osallistuvat tutkijat ovat eläinten käsittelytaidoiltaan erittäin kokeneita henkilöitä. Eläinten käsittely minimoidaan. Diabetekseen sairastumiseen asti seurattavien eläinten minimointi ja näiden terveydentilan monitorointi ja lopetus ennen kuin eläinten yleisvointi ehtii kärsiä.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 73-2019			
Hankkeen nimi	Järvilohen ja -taimenen liikeseuranta Pielisjoella, Lieksanjoella ja Saarijoella luontaisen lisääntymisen varmentamiseksi		
Hankeluvan kesto	2 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	järvilohi, järvitaimen, siirtoistutus, luontainen lisääntyminen		
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	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)	Hankkeella selvitetään siirtoistutusten toteuttamisen ja onnistumisen edellytyksiä järvilohen ja taimenen lisääntymisen käynnistämiseksi ja kantojen vahvistamiseksi rakennetuissa lisääntymisjoissa Pielisjoella sekä Lieksanjoella ja siihen yhteydessä olevalla Saarijoella. Pielisjoella seurataan lisäksi kalojen lisääntymisaikaista liikkumista ja kutupaikan valintaa vapaan kulkuyhteyden tarjoavalla kutu- ja poikastuotantoalueella, joka rakennetaan alimman voimalaitoksen viereiseen uomaan. Kyseisen alueen poikastuotantoa selvitetään sähkökoekalastuksin sekä järvelle syönnösvaellukselle lähtevien lohien liikeseurannalla. Lieksanjokeen laskevalla Saarijoella seurataan sekä kudulle nousevien taimenemojen että järvelle vaeltavien poikasten liikkumista. Hankkeen koetoiminta tehdään molemmissa jokisysteemeissä järvilohi ja -taimenkantojen seurantaan ja tukitoimiin (mm. emokalojen ja joki-/vaelluspoikasten vuosittaiset pyynnit) liittyvänä tutkimuksena.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksella saadaan tietoa rakennettujen kutualueiden toimivuudesta sekä siirtoistutusten toteuttamisen ja onnistumisen edellytyksistä järvilohi- ja -taimenkannan luontaisen lisääntymisen käynnistämiseksi Vuoksen vesistön rakennetuissa joissa. Hanke tuottaa myös tietoa eri lajien suosimasta kutu- ja poikasympäristöstä rakennettujen jokien kunnostusten tarpeisiin.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Järvilohi ja -taimen, yhteensä 2200 kalaa		

Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Radio-, akustisen tai PIT-lähettimeen ei ole todettu aiheuttavan huomattavaa haittaa tai vaikuttavan kalojen käyttäytymiseen. Kalat elpyvät merkinnästä nopeasti, ja ne vapautetaan luonnonympäristöön vuorokauden kuluttua merkinnästä. Kalat liikkuvat ja lisääntyvät luontaisesti lähettimestä huolimatta.  Vakavuusluokka: lievä						
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs						
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Tässä tutkimuksessa ei ole mahdollista hyödyntää vaihtoehtoisia menetelmiä tai eläimiä. Lohien ja taimenten seuranta PIT-, radio- tai akustisia lähettämiä käyttäen on ainoa käytettävissä oleva menetelmä, jolla saadaan tutkimuksen tavoitteet täyttävää tietoa kalojen käyttäytymisestä (liikkumisesta ja kutuympäristön valinnasta).						
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Käytettävien kalojen määrä yhtä kutukautta kohti pidetään mahdollisimman pienenä huomioiden kutuparien muodostamisen ja luotettavan tiedon saamisen tarpeet						
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Molemmat kalalajit tarvitsevat mahdollisuuksia luontaiseen lisääntymiseen entisissä rakennetuissa lisääntymisympäristöissään; tämän vuoksi näitä asioita voi tutkia vain kohdelajeilla. Lähetinseurannalla saadaan mahdollisimman suuri määrä tietoa mahdollisimman pienellä kalamäärällä. Kalojen käsittely pyritään minimoimaan. Kalat nukutetaan (sedaatio) ennen merkintää ja pidetään vedessä toimenpiteiden aikana.						
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 74-2019			
Hankkeen nimi	Naudan perimän ja ulkoisten tekijöiden vaikutus perimän alueiden epigeneettiseen leimautumiseen sonnin spermatogeneesin aikana		
Hankeluvan kesto	0,5 v		
Avainsanat (enintään 5)	nauta, perimä, sperma, epigeneettinen säätely		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksen tavoitteena on tuottaa tietoa lämpöstressin vaikutuksesta sperman laatuun, erityisesti genomien tasolla. Hankkeessa selvitetään lämpökäsittelyn vaikutuksia sperman DNA:n epigeneettiseen leimautumiseen ja mahdollisen leimautumisen siirtymistä seuraaviin sukupolviin (alkiot ja seuraava sukupolvi; tämä tehdään eri kokeessa). Päämääränä on pystyä ennakoimaan lämpöstressin vaikutusta perimän toimintaan ja siten		

	ymmärtää erityisesti ilmastonmuutoksen aiheuttamia vaikutuksia. Hankkeessa hyödynnetään aiemmin alkion halkaisun kautta tuotettuja identtisiä kaksosia etsittäessä naudan perimästä alueita, joissa tapahtuu epigeneettistä leimautumista spermatogeneesin aikana lämpöstressin aikana.				
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tulokset antavat tietoa siitä, mitkä alueet perimässä aktivoituvat lämpöaltistuksessa. Lisäksi saadaan uutta tietoa siirtykö perimän leimautuminen seuraaviin sukupolviin.				
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Nauta, sonni, Ayrshire, 2 kpl				
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Naudoista otetaan spermanäytteet elektroejakulaattorilla max 10 kertaa ja verinäyte max 5 kertaa DNA-näytteen saamiseksi. Kokeen päätyttyä eläimet menevät teuraaksi.  Arvioitu 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 Hankkeessa on tarkoitus tutkia epigeneettisen leimautumisen periytymistä seuraaville sukupolville, johon tarvitaan spermaa sekä tutkittavaksi sekvensoimalla; että munasolujen hedelmöitykseen. Eläviä eläimiä ei voida korvata, koska spermatogeneesin eri vaiheita ei voida toistaa muutoin kuin elävän eläimen kiveksessä.				
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koska kokeessa käytetään identtisiä kaksosia, eläinmäärä voidaan pitää pienenä.				
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hankkeen tavoitteena on tutkia vaikutuksia tuotantoeläimissä. Käytettävissämme on identtiset kaksoset, joiden käyttö mahdollistaa koeasetelman ja eläinmäärän pitämisen mahdollisimman pienenä. Eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia ja hyvin perusteltuja.				
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 75-2019			
Hankkeen nimi	Alkoholin neurobiologiset mekanismit		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	riippuvuus, 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	Kyllä	<u>Ei</u>

Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tutkimuksemme tavoitteena on ymmärtää alkoholin neurobiologisia mekanismeja ja kehittää lääkehoito hermosolujen tai hermoratojen toimintakyvyn palauttamiseksi.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Päihderiippuvuussairaudet ovat suuri ongelma yhteiskunnassa eikä meillä ole perusymmärrystä siitä, mitkä ovat vieroituksen jälkeiset mekanismit alkoholijuomisen retkahdukseen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 465 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa lähettimen asennuksesta, tutkittavien aineiden kirurgisesta annostelusta aivoihin sekä vieroituskokeesta. 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?	Soluviljelmät ovat keinotekoisia tutkimusympäristöjä, eikä niillä pystytä tutkimaan esimerkiksi pakonomaisen käyttäytymisen mekanismeja. Viljelmässä ei voi tutkia, miten huumehakuisuus kehittyy ja kuinka voimakasta mieliteko on.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kokeet suunnitellaan ja toteutetaan huolellisesti ammattilaisten toimesta. Käytämme yleisesti hyvin toimiviksi osoittautuneita metodeja, jotka hallitsemme hyvin. Käytämme tutkimuksissamme mahdollisimman vähän, mutta riittävän määrän eläimiä, jotta saamme tarvittavan luotettavuuden tuloksiimme sekä riittävän tilastollisen voiman.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Käyttämämme hiirimallit ovat parhaita saatavilla olevia tautimalleja. Biologialtaan alemmat eläimet eivät sovellu motivaation tutkimiseen eikä niitä käyttämällä päästä luotettaviin tuloksiin, joiden perusteella voisi tehdä klinisiä potilaskokeita. Luotettavimmat mallit, jotka johtaisivat parempaan translaatioon potilaisiin, vaatisivat apinoilla tehtäviä kokeita. b) Hiirien käyttö tutkimuksessa on perusteltua erityisesti geenimuunneltujen linjojen takia. c) Kaikki kirurgiset toimenpiteet suoritetaan anestesiassa ja riittävästä kipulääkityksestä huolehditaan sekä toimenpiteen aikana, että sen jälkeen. Eläimiä tarkkaillaan huolellisesti kokeiden aikana ja jos eläimen havaitaan kärsivän, se lopetetaan. Käyttämässämme malleissa kipu liittyy leikkaukseen ja mikäli koe-eläin edelleen kokee kipua leikkauksen jälkeen, se lopetetaan.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	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 76-2019			
Hankkeen nimi	Pötsin mikrobiomin vaikutus lypsylehmän rehunkäyttökykyyn		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	lehmä, pötsi, mikrobiomi, ympäristövaikutukset		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tämän hankkeen tavoitteena on tutkia pötsin mikrobiomin vaikutusta lypsylehmien rehun hyväksikäytön tehokkuuteen. Koe-eläimiksi valitaan 16 lypsylehmää, joiden rehunkäyttökyvyssä on aiemmin tehtyjen mittauksien perusteella havaittu merkittävää vaihtelua.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Väestön lisääntyessä ihmiskunnan ruuantuotantojärjestelmien pitää vähentää ympäristökuormitustaan samalla, kun huolehditaan ruuan riittävydestä. Tämä hanke lisää tietoa ja ymmärrystä lypsylehmien rehun hyväksikäytön taustalla olevista tekijöistä. Hanke on osa EU:n Horizon 2020 tutkimus- ja innovaatio-ohjelman rahoittamaa MASTER-hanketta ( <a href="http://www.master-h2020.eu">www.master-h2020.eu</a> ), jossa tutkitaan eri ruokaketjujen mikrobiomeja.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lypsylehmä, 20 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Lehmille aiheutuu haittaa pötsinesteen keräyksestä ruokatorven kautta, sontanäytteen otosta peräsuolesta ja verinäytteiden otosta. Kokeen päätyttyä eläimet jatkavat elämäänsä normaalisti tuotantoeläiminä.		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Lehmän pötsin mikrobiomiin vaikuttaa ainakin dieetin koostumus, syöntimäärä, koko ruuansulatuselimistön anatomia ja fysiologia sekä ravintoaineiden virtaus- ja imeytymisdynamiikka. Luotettavaa in vitro -menetelmää lehmän ruuansulatuksen ja suolistomikrobiomin toisintamiseksi ei ole. Näiden syiden vuoksi luotettavia tuloksia lypsylehmien mikrobiomin vaikutuksista eläimen rehunkäyttökykyyn saadaan vain eläviä eläimiä käyttäen.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Koe toteutetaan 4 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. Eläinten hyvän hoidon ja korkeatasoisten tutkimusmenetelmien ansiosta eläinmäärä voidaan pitää pienenä tuloksien tarkkuudesta ja yleistettävyydestä tinkimättä.		

<p>3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>3. Refinement Maidontuotantosektori aiheuttaa Suomessa merkittävän osan eläintuotannon ympäristövaikutuksista. Nautakarjan osuus aiheuttaa kaikista eläintuotannon metaanipäästöistä on 40 %. Näiden seikkojen vuoksi eläintuotannon ympäristövaikutusten vähentämistä on perusteltua tutkia juuri nautakarjan avulla. Koe-eläiminä käytetään lypsylehmiä, koska niiden rehunkäyttökyvyn parantaminen vähentää eniten kotieläintuotannon ympäristövaikutuksia. Eläimille aiheutuva haitta minimoidaan siten, että eläimiin kohdistetaan vain sellaisia toimenpiteitä, jotka ovat hankkeen tavoitteiden kannalta tarkoituksenmukaisia.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	
		<p>X</p>	

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 77-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Monoklonaalisten IgG-vasta-aineiden tuotanto hiiressä progesteronin aineenvaihduntatuotteiden mittaamiseen koiran virtsasta</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Progesteroni, vasta-aine, monoklonaalinen, hiiri, koira-eläin</p>		
<p>hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Lajien säilyttäminen</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Oikeuslääketieteelliset tutkimukset</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Koiran jalostustoiminnassa joudutaan turvautumaan usein verinäytteisiin, joista määritetään koiran sopivin astutus- tai siemennysajankohta progesteronihormonipitoisuudella. Verinäytteen sijasta tai sen rinnalla voidaan ottaa koirasta myös emätinraapenäyte. Näytteitä voidaan joutua ottamaan useita kertoja kiiman edetessä, mikä on eläimelle vähintään epämiellyttävää. Kiimakiertoa voidaan seurata myös eläimeen kajoamatta virtsasta tehtävällä pikatestillä, joka mittaa virtsan progesteronihormonin aineenvaihduntatuotteita. Virtsapikatestillä voidaan monoklonaalisten vasta-aineiden avulla määrittää virtsan progesteronin aineenvaihduntatuotteiden pitoisuus, ja tulos ilmoitetaan yksiselitteisesti tulkittavina viivoina. Pikatestisovelluksen lisäksi hankkeessa tuotettavien vasta-aineiden avulla kehitetään uusia laboratoriomittausmenetelmiä. Hankkeen tavoitteena on tuottaa hiiressä vasta-aineita, joiden avulla koiran tai koira-eläinten kiimakiertoa voidaan seurata eläimeen kajoamatta. Vasta-ainetta tuotetaan sekä laboratoriotutkimuksiin että pikatestisovelluksen kehitystyöhön ja valmistukseen.</p>		

<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Monoklonaalinen vasta-aine mahdollistaa koiran kiiman seuraamisen eläimeen kajoamatta, jolloin epämiellyttäviltä neulanpistoilta ja soluraapenäytteltä välttyttäisiin. Vasta-aineen avulla voidaan mitata kustannustehokkaasti progesteronin aineenvaihduntatuotteita ja sitä voidaan käyttää myös ovulaatioajankohtaa määrittävän virtsapikatestin valmistukseen. Koiran lisäksi vasta-ainetta voidaan mahdollisesti hyödyntää tutkittaessa muita koira-eläimiä kuten tarhakettuja, joiden astutusajankohdan määrittäminen on toistaiseksi kajoava ja stressaava toimenpide.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 50 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Suurin eläimen kokema haitta tulee immunisoinnin yhteydessä ja pian sen jälkeen. Immunisointi aiheuttaa ihonalaisen tulehdusreaktion ja ihokyyhmyjä, joiden vuoksi eläin voi kokea kohtalaista kipua ja epämukavuutta muutaman vuorokauden ajan. Immunisointia tehostetaan yhdestä kolmeen kertaan injektioimalla immunisointiliuosta muutaman viikon välein. Immunisointien välissä hiiriltä otetaan verinäyte. Jos vasta-aineita ei ole verinäytteen perusteella vielä riittävästi, toistetaan immunisointi vielä yhdestä kahteen kertaan. Kokeen päätyttyä hiiret lopetetaan.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Monoklonaalisen vasta-aineen tuotanto perustuu vasta-ainetta tuottavien pernasolujen ja myeloomasolujen hybridin kloonaukseen ja solulinjan ylläpitoon. Korkealaatuisen vasta-aineen tuottamiseksi vaaditaan vasta-ainetta muodostavia soluja elävältä eläimeltä, jonka immunisointiin on käytetty antigeeniä, jonka vasta-aineen halutaan tunnistavan.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Hankkeessa käytetään soveltaen menetelmiä, jotka on julkaistu vertaisarvioituissa tieteellisissä julkaisuissa ja joissa korkealaatuinen vasta-aine on saatu mahdollisimman pienellä eläinmäärällä. Lisäksi hankkeessa käytetään apuaineita, joiden valmistajat takaavat tehokkaan vasta-ainetuotannon. Monoklonaalinen vasta-aine tuotetaan kloonauksella ja viljelemällä korkealaatuisinta vasta-ainetta tuottavan hiiren pernasolujen ja myeloomasolujen hybridiä. Oikeanlaisen hybridin löydyttyä vasta-aineen tehotuotanto tehdään eläimessä tehtävän tuotannon sijaan <i>in vitro</i>-menetelmillä. Tutkimuksen sujuvoittamiseksi tutkimuksessa käytetään muutamia hiiriä verinäytteen keräämisen ja injektion harjoitteluun.</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>Hiirten immunisointiprosessi on lyhyehkö ja vaatii vain muutaman immunisointikerran, mikä vähentää eläimiin kohdistuvaa haittaa. Hiiren B-solut tuottavat vasta-aineita runsaita määriä. Lisäksi hybridin valmistukseen on kaupallisesti saatavilla hiiren myeloomasolulinjoja.</p>



	Eläimille aiheutuvaa haittaa pyritään välttämään käyttämällä apuainetta, jonka aiheuttamat haitat ovat olleet mahdollisimman vähäisiä. Haittoja pyritään vähentämään injektioimalla immunisointineste pieninä tilavuuksina useaan eri kohtaan ihon alle. Tunnistemerkitäviä hiiriä tarkkaillaan yksilöllisesti, jolloin esimerkiksi kivunhoito voidaan aloittaa nopeasti ja tehokkaasti.		
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 78-2019			
Hankkeen nimi	Tulevaisuuden kestävä lypsylehmien ruokintavaihtoehdot		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Lypsylehmä, maissi, palkokasvit, rypsi, merilevä		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisäätöinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on kehittää uusia lypsylehmien ruokintaratkaisuja, jotka vähentävät ympäristö kuormitusta (typpi ja metaani) eläinten tuotoksen ja rehun hyväksikäytön kärsimättä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Maatalous ja ruokajärjestelmät ovat merkittäviä ympäristön kuormittajia. Ilmastonmuutoksen myötä rehuvalikoiman on ennustettu muuttuvan Pohjois-Euroopassa ja myös Suomessa. Toistaiseksi marginaaliset kasvilajit valtaavat alaa perinteisemmiltä kasvilajeilta ja myös uusia rehuraaka-aineita kuten levää voidaan käyttää ruokinnan täydentäjänä.</p> <p>Rehukasvien viljelyssä yksi merkittävä muutos on maissin viljelyn lisääntyminen yhä pohjoisemmassa. Sen syöttäminen lypsylehmille nurmisäilörehun sijaan on ulkomaisissa kokeissa usein vähentänyt pötsin metaanin tuotantoa sekä parantanut rehuvalkuaisen hyväksikäyttöä maitovalkuaiseksi. Tämä vähentää sonnan ja virtsan kautta ympäristöä kuormittavan typen määrää. Suomessa maissisäilörehun koostumus voi kuitenkin poiketa suuresti edullisemmissä olosuhteissa tuotetuista rehuista. Täten emme voi suoraan soveltaa erilaisissa olosuhteissa ja erilaisilla rehuilla tuotettua tietoa.</p>		

	<p>Palkokasvien etuna rehuntuotannossa on biologinen typensidonta, mikä vähentää keinolannoitteiden käytön tarvetta sekä peltomaan N<sub>2</sub>O-päästöjä. Maidontuotannossa palkokasvien valkuaisen hyväksikäyttö ei kuitenkaan ole nurmikasvien luokkaa ja syitä tähän pyritään tässä hankkeessa selvittämään (epätasapainoinen aminohappokoostumus, valkuaisen suuri pötsihajoavuus). Valkuaisen hyväksikäyttöä voidaan mahdollisesti parantaa esim. aminohappotäydennysten ja rehun prosessoinnin avulla. Nurmisäilörehun korvaamisesta palkokasvisäilörehulla tai tuontivalkuaisrehujen (pääasiassa rapsi) korvaamisesta tärkkelyspitoisilla palkoviljoilla ei ole juuri tutkimustietoa varsinkaan pötsin metaanintuotannosta. Koska nurmipalkokasvit sisältävät heinäkasveja vähemmän kuitua ja palkoviljat taas rypsiä enemmän tärkkelystä, voidaan olettaa, että pötsin metaanintuotanto vähenisi näillä vaihtoehtoisilla rehustuksilla.</p> <p>Levät sisältävät arvokkaita ravintoaineita ja niitä voidaan hyödyntää monipuolisesti eläinten täydennysruokinnassa. Koska useat merilevälajit sisältävät runsaasti jodia, niitä voitaisiin mahdollisesti hyödyntää luomulypsykarjan kivennäisruokinnassa. Luomutuotantoon soveltuvista jodin lähteistä esiintyy puutetta. Luomumaidon jodipitoisuus onkin tavanomaista maitoa selvästi pienempi.</p> <p>Hankkeen tuloksia voivat hyödyntää erityisesti lypsykarjatilat, mutta myös rehuteollisuus ja neuvontasektori.</p>
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	100 lypsylehmää
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Lehmille aiheutuu pientä ohimenevää haittaa verinäytteiden ottamisesta. Pötsifistelöitävien lypsylehmien operoimisesta aiheutuu lehmälle kohtuullista haittaa. Toivuttuaan operaatiosta lehmät aloittavat kokeessa ja kokeen päätyttyä ne jatkavat karjassa normaalisti. Pötsifistelöinti ei vaikuta lypsylehmän tuotantouraan karjassa.</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>Lypsylehmän ruokinnan vaikutusta rehunsyöntiin, maitotuotukseen ja ravintoaineiden hyväksikäyttöön ei voi luotettavasti tutkia muilla menetelmillä. Lypsylehmiin sovellettavaa vastaavaa tietoa ei saa muilla eläinlajeilla tehtävillä kokeilla eikä myöskään laboratoriomenetelmillä lypsylehmän ruoansulatuksen monimutkaisuuden ja lajispesifisyyden vuoksi (pötsimikrobisto ja pötsin sulatuskinetiikka). Pötsimetabolian tutkimista varten tarvitaan pötsifistelöityjä lypsylehmiä, jotta saadaan tutkimuksessa tarvittavia ruokasulanäytteitä. Pötsifistelöityjä eläimiä käytetään myös märehitijöiden ruoansulatusfysiologian opetuksessa. Lisäksi rehukemian kurssilla tarvitaan pötsinestettä in vitro ja/tai in sacco -sulavuusmäärityksiä varten. Myös verinäytteiden ottoadestroidaan opiskelijoille tässä hakemuksessa kuvattujen kokeiden yhteydessä.</p>

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Fysiologisissa tutkimuksissa käytetään tehokkaina tunnettuja latinalaisen neliön tai syklisen jaksokokeen mukaisia koemalleja, jolloin ne voidaan tehdä tilastollisesti luotettavasti mahdollisimman pientä eläinmäärää käyttäen.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Lypsylehmien rehujen ruokintatutkimus on tehtävä lypsylehmillä, koska korvaavaa tutkimustapaa uuden tiedon tuottamiseksi ei ole. Verinäytteitä otetaan pienin mahdollinen määrä, joka takaa luotettavan tuloksen saamisen. Pötsifistelin asennus tehdään rauhoitetulle eläimelle paikallispuudutettuna. Operaatio muistuttaa pitkälti rutiininomaista vierasesineleikkausta. Kivunlievityksestä huolehditaan kuten rutiininomaisissa nautaleikkauksissa (vierasesine- ja juokutusmahaoperaatiot) käyttämällä naudalle rekisteröityjä kipulääkkeitä.		
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 79-2019			
Hankkeen nimi	Alkioiden genomivalinta: mahdollisuudet kohtaavat haasteet ja uusia eläinjalostusstrategioita tukevat alkioteknologiat		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	hieho, alkio, vastaanottaja, alkionhuuhtelu, alkion pakastus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeen tavoitteena on löytää laboratoriossa tuotetuille ja genomivalintaa varten biopsoiduille nautan alkiuille soveltuva kylmäsäilytysmenetelmä. Alkiovastaanottajien progesteronimäärityksillä pyritään arvioimaan vastaanottajien kohdun limakalvon laatua sekä siirto- että huuhtelupäivinä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Alkiobiopsia mahdollistaa alkiosta tapahtuvan genomivalinnan, mikä edistää geneettistä edistymistä jalostusohjelmissa ja säästää eläinresursseja tarvittavien alkiovastaanottajien muodossa. Laboratoriossa tuotettujen ja genomivalittujen alkioiden kylmäsäilytys parantaa alkionsiirtotekniikoiden käyttömahdollisuuksia nautan jalostuksessa.		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Nauta, 20 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiehoille/lehmille aiheutuu haittaa progesteronierukan asennuksesta ja prostaglandiinipistoksesta, alkionsiirrosta epiduraalipuudutuksineen sekä alkionhuuhtelusta ja verinäytteen otosta. Kokeen jälkeen hiehot voidaan tiineyttää normaalisti ja niitä voidaan käyttää maidontuotannossa poikimisen jälkeen.  Vakavuusluokka: lievä		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	1. Replacement Laboratorio-olosuhteissa alkioiden kylmäsäilytyksen jälkeistä kehitystä voidaan seurata hyvin rajallisesti: esim. 7 päivän ikäisinä pakastetut alkiot säilyttävät kehityskelpoisuutensa sulatuksen jälkeen alle 7 päivää. Lisäksi alkioiden morfologinen kehittyminen on laboratorio-olosuhteissa rajoittunutta: kohtuun kiinnittymistä edeltävät ja kiinnittymiselle välttämättömät morfologiset kehitysvaiheet ei toteudu laboratorio-olosuhteissa lainkaan. Alkiovastaanottajissa alkioiden kehittyminen kiinnittymiskykyisiksi kylmäsäilytyksen jälkeen voidaan näin ollen todeta luotettavammin kuin pelkissä laboratorio-olosuhteissa. Näin voidaan valita paras menetelmä myöhemmin tehtäviin poikimisiin tähtääviin alkionsiirtoihin. Näytepalan eli biopsian otto alkioista herkistää alkiot kylmäsäilytykselle, minkä seurauksena kylmäsäilytysmenetelmää joudutaan optimoimaan. Alkiovastaanottajien progesteronimäärityksillä (2 verinäytettä kiimankierron päivinä 6 ja 14) selvitetään sitä hormonitoimintaa, joka vastaanottajan puolelta vaikuttaa alkioiden kehitykseen vastaanottajassa (vastaanottajien laatu), jotta voidaan luotettavammin arvioida kylmäsäilytettyjen alkioiden kehityskykyä.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Samaan vastaanottaja eläimeen siirretään useita alkioita yhden sijasta.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Tutkimus tehdään naudalla, joka on tutkimuksen loppukäyttäjä ja jolla alkionsiirto ja – huuhtelu voidaan tehdä ilman kirurgiaa. Kaikki käytetyt menetelmät ovat jo rutiinikäytössä eläinjalostuksessa. Alkionsiirron ja – huuhtelun ajaksi hiehoille annetaan epiduraalipuudutus.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	Ei	
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 80-2019			
Hankkeen nimi	Lääkeaineiden tehon testaaminen multippeliskleroosin (MS) prekliinisissä tautimalleissa.		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	MS-tauti, hiiri, hoito		
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)	MS:n hoitoon ei ole tällä hetkellä käytössä tehokkaita, sivuvaikutuksettomia hoitomuotoja. Pre-kliinisten eläinkokeiden tarkoituksena on edesauttaa mahdollisen ihmiskäyttöön soveltuvan lääkeaineen löytymistä ja sitä kautta helpottaa yksilön hyvinvointia ja tuoda yhteiskunnallista hyötyä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Eläinkokeet ovat välttämättömiä uusien lääkeaineiden kehitystyössä. Mahdolliset positiiviset tulokset edesauttavat tutkittavan lääkeaineen etenemistä lääkekehitystyössä mahdollisesti kliinisiin kokeisiin ja myöhemmin valmiiksi lääkkeeksi. Tutkimukset tuovat merkityksellistä tietoa lääkeaineiden tehosta MS-taudin monimuotoisen oireiston hoidossa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 4950, rotta 2925 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu haittaa tautitilan indusoinnissa tehtävistä käsittelyistä, ml. kirurgiset operaatiot ja toksini-välitteinen tautitilan induktio. Tautitila kehittyy eläimissä ihonalaisesti, systeemisesti tai kirurgisesti aivoihin annosteltujen inokulanttien seurauksena. Inokulaatiot, systeemiset annot ja kirurgiset toimenpiteet aiheuttavat eläimelle kohtalaista tai huomattavaa haittaa. Käyttäytymistesteistä, lääkinnästä ja kuvantamisesta aiheutuu eläimille lievää tai kohtalaista haittaa. Pienelle määrälle kokeita voidaan käyttää kirurgiaa vaativia lääkeannostelumuotoja. Eläimet lopetetaan tutkimusten loputtua.  Vakavuusluokat: kohtalainen, vakava		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<i>In vitro</i> -mallien käyttömahdollisuudet ovat hyvin rajalliset johtuen koko organismin fysiologisten ja anatomisten ulottuvuuksien puuttumisesta mallinnettaessa kutakin sairautta <i>in vitro</i> -olosuhteissa. Uusien lääkkeiden todellista tehoa tai vastetta sekä turvallisuutta voidaankin tutkia luotettavasti vain koe-eläinmalleissa ennen kliinisiä kokeita. Tällä hetkellä mikään <i>in vitro</i> tai <i>in silico</i> -lähestymistapa ei voi ennustaa lääkeaineen tehoa ja/tai turvallisuutta. <i>In vitro</i> ja <i>in silico</i> -mallit tukevat ja voivat auttaa koe-eläintutkimusten suunnittelussa ja ennustamisessa.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koeasetelmat ovat standardoituja ja niiden käytön pohjana on perusteellinen mallien validointityö. Kunkin geneettisen mallin taustalla on ihmissairautta oleellisin osin mallintava eläinmallin ilmiä, jonka tulee olla sekä perinnöllisesti relevantti että oireistoltaan/patologialtaan ihmissairautta kuvaava. Näin varmistetaan, että koe-eläinmalli käyttäytyy mallille kuuluvalla tavalla ja antaa oikeanlaisen taudinkuvan. Koeasetelmissa ryhmän sisäinen variaatio minimoidaan mallivalidaatiotyöllä, joka määrittelee tilastollisesti tarvittavat ryhmäkoot (voima-analyysi) ja		

	<p>joka määrittää koe-eläinten käytön määrän kussakin koeasetelmassa. Validaatiotyön ja tilastollisen voima-analyysin perusteella voidaan luotettavasti ennustaa soveltuvat ryhmäkoot, jotka minimoivat eläinten käytön alimpaan mahdolliseen ilman että koeasetelman tilastollinen voima vaarantuu.</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>Suuri osa keskushermoston sairauksien eläinmalleista on kehitetty jyrsijöissä. Jyrsijöissä havaitut taudin mekanismit, vasteet nykyisille lääkkeille (jos on) ja eläinten käytön määrä suhteessa saatavaan informaatioon lääkeaineen tehosta ja turvallisuudesta ovat hyvät. Alemmilla selkärankaisilla tai <i>in vitro</i> -menetelmin ei voida saada samanlaista tietoa uusien lääkeaineiden tehosta, koska kyseiset menetelmät eivät ole riittävästi tutkittuja, eivätkä yleisesti hyväksytyjä ja käytettyjä. Tämän lisäksi näistä menetelmistä ei ole saatavissa tietoa tällä hetkellä käytettyjen lääkeaineiden vasteista, joita voitaisiin käyttää verrattaessa uusista lääkeaineista saatavia tuloksia. Eläimille suoritetaan vain tutkimuksen kannalta välttämättömät toimenpiteet. Tarvittaessa eläimiä hoidetaan tukitoimin, kuten antamalla pehmenettyä rehua ja/tai nesteyttämällä ja/tai kipulääkkein, silloin kun koeasetelma sen sallii. Kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä eläimille annostellaan kipulääkkeitä. Eläimille on tarjolla pehmenettyä ruokaa ja niitä nesteytetään tarvittaessa. Eläimet lopetetaan heti lopetuskriteerien täytyessä.</p>					
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="624 1010 724 1048">KYLÄ</td> <td data-bbox="724 1010 794 1048">EI</td> </tr> <tr> <td data-bbox="624 1048 724 1088">X</td> <td data-bbox="724 1048 794 1088"></td> </tr> </table>	KYLÄ	EI	X		
KYLÄ	EI					
X						