

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 81-2019			
Hankkeen nimi	Veri- ja imusuoniston toimintahäiriöiden mekanismit metabolisten sairauksien synnyssä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Liikalihavuus, diabetes, verisuonisto, imusuonisto, gm-hiiri		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Hankkeessa selvitetään veri- ja imusuoniston toimintahäiriöiden merkitystä liikalihavuuden ja sen oheissairauksien yhteydessä. Veri- ja imusuonistolla on tärkeä rooli kehon elintärkeiden toimintojen ylläpitämisessä ja suonistojen normaali toiminta häiriintyy vakavasti metabolisissa sairauksissa. Hankkeen avulla pyrimme 1) ymmärtämään syitä veri- ja imusuoniston toimintahäiriöiden takana, 2) tutkimaan veri- ja imusuonten toimintakapasiteettia sekä testaamaan valikoituja menetelmiä joiden avulla voitaisiin 3) ehkäistä ja 4) hoitaa liikalihavuuden ja sen oheissairauksien yhteydessä esiintyviä veri- ja imusuoniston toimintahäiriöitä.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyöttyä hankkeen tuloksista)	Liikalihavuus ja sen oheissairaudet ovat tärkeimpiä kuolemaan ja työkyvyttömyyteen johtavia syitä kehittyneissä maissa. Tämän hankkeen tarkoituksena on tuottaa uutta perustietoa näitä sairauksia aiheuttavista tekijöistä sekä luoda pohjaa kliiniselle ja soveltavalle tutkimukselle. Pitkällä tähtäimellä hankkeen tavoitteena on luoda uusia hoitomuotoja ehkäisemään ja lievittämään liikalihavuuden aiheuttamia terveyshaittoja.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2250 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hankkeessa tehtävistä kirurgisista käsittelyistä aiheutuu eläimille kohtalaista haittaa. Käytettäviin eläinmalleihin liittyviä haittoja ovat alentunut tai kohonnut verensokeri ja painonnousu. Eläimet lopetetaan kunkin osakokeen jälkeen. 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?	Tutkittaessa suonistossa tapahtuvia metabolisia muutoksia liikalihavuuden ja diabeteksen yhteydessä tarvitaan eläinmalleja, sillä metaboliset muutokset aiheutuvat useiden eri elinjärjestelmien yhteisvaikutuksena. Lisäksi imusuonisto esiintyy ainoastaan selkärankaisilla. Näiden syiden vuoksi hankkeessa tarvitaan vähintään selkärankaisia koe-eläimiä, jotta hankkeesta saatavia tuloksia voidaan myöhemmin soveltaa kliinisessä tutkimuksessa.		

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Yksilöiden välillä ilmenee paljon vaihtelua, kun liikalihavuutta mallinnetaan rasvaruokinnan kautta. Tämän vuoksi kokeissa tarvitaan 7-15 hiirtä koeryhmää kohden, jotta tilastolliset tulokset ovat luotettavia. Toisaalta osakokeet suunnitellaan huolellisesti siten, että samalta hiireltä tutkitaan useita eri kudoksia ja niiden veri- ja imusuonistoa. Täten maksimoimme tulosten tilastollisen luotettavuuden ja keräämme maksimaalisen määrän tietoa käyttämällä mahdollisimman vähän hiiriä.</p>		
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Käytämme malliorganismina hiirtä, sillä hiiret toimivat ideaalisina malleina liikalihavuuden sekä veri- ja imusuoniston tutkimisessa seuraavien syiden vuoksi: i) Hiirillä on nopea lisääntymissykli, mikä helpottaa tutkimusten suorittamista transgeenisillä kannoilla. ii) Lukuisia tutkimusaiheemme tutkimiseen käytettäviä transgeenisia kantoja ja reportterikantoja on jo saatavilla. iii) Liikalihavuuden mallintaminen hiirillä on vakiintunutta ja jäljittelee hyvin ihmisten taudinkuvaa. iv) Hiiren genomi ja proteomi tunnetaan hyvin.</p> <p>b) Käytämme hankkeessa lähinnä villityyppihiiriä, sillä liikalihavuus ja diabetes voidaan aikaansaada rasvaruokinnan avulla. Lisäksi käytämme reportterikantoja, joissa veri- ja imusuonet voidaan havaita fluoresoivien endoteelisolujen ansiosta eikä immunovärjäyksiä tarvita. Näitä reportterikantoja tarvitaan veri- ja imusuoniston toiminnan suoraan kuvantamiseen. Koska monogeeniset sairaudet aiheuttavat arviolta 5 % liikalihavuustapauksista, käytämme geneettisiä Ob/Ob- ja Db/Db -hiirikantoja tutkiaksemme onko ilman rasvaruokintaa aiheutuvalla painonnousulla vastaavia vaikutuksia veri- ja imusuonistoon.</p> <p>c) Useimmat hankkeessa toteutettavat käsittelyt aiheuttavat hiirille ainoastaan lievää stressiä tai kärsimystä. Kirurgiset käsittelyt suoritetaan hiirten ollessa kirurgisen tason nukutustilassa ja päätetään lopetukseen terminaalinukutuksella ja perfuusiolla.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 82-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Eläinten käyttäminen opetuksessa ja koulutuksessa sekä ammattitaidon kehittämisessä ja ylläpidossa</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>5 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>opetus, pätevöittäminen, erikoistekniikat, ammattitaito</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></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>

	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Ammattitaidon ja pätevyyden hankkimiseen, ylläpitämiseen ja kehittämiseen tähtäävä opetus ja koulutus		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Parhaita tekniikoita opettamalla edistetään eläinten hyvinvointia, saadaan päteviä toimenpiteiden tekijöitä ja kehitetään/parannetaan tekniikoita, jotka hyödyttävät niiden kohteeksi joutuvia ihmisiä ja/tai eläimiä.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika 280, kaniini 100, hiiri 2500 ja rotta 2000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tajuiselle eläimille tehdään perustekniikkoihin kuuluvia toimenpiteitä (verinäytteenotto ja aineiden annostelu tavanomaisin reitein) tai sitä paastotetaan ennen eläimen nukuttamista. Eläin nukutetaan ja toimenpiteitä jatketaan terminaalianestesiassa (lisäannostelut ja -näytteenotot; kirurgiset koulutukset). Pääsääntöisesti eläimet lopetetaan humanisti toimenpiteiden päätyttyä. Jos kyseessä on lievät toimenpiteet (esim. pelkästään verinäytteenoton opetus rauhoitetulla sialla), voidaan eläin käyttää uudelleen toisessa hankkeessa. 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?	Eläinten käsittelyä, eläimille tehtäviä toimenpiteitä ja erikoistekniikoita ei voida tehdä muulla kuin eläimellä. Korvaavina menetelminä käytetään opetuksen ja koulutuksen tukena fantomeita (esim. curved rat) ja muita esineitä tai eristettyjä kudoksia sekä AV-materiaalia.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Vain minimimäärä (1-2 eläintä/laji) eläimiä käytetään per koulutettava ja tehdään parityöskentelyä, jos mahdollista. Lisäksi hakija tiedottaa 3R-tavoitteista yliopistolla koulutusohjelmien vastuuhenkilöitä ja kannustaa siihen, että kurseille tulee vain heitä, jotka todella tarvitsevat näitä taitoja työelämässä.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Opetettavia toimenpiteitä tehdään niille eläinlajeille joita kurssilaiset tarvitsevat käyttää myöhemmin työelämässä. Lisäksi eläinlaji on todettu parhaiten soveltuvaksi kyseisen tekniikan opetteluun ja kehittämiseen. Suurin osa toimenpiteistä tehdään terminaalianestesiassa ja asianmukaisesta kivunlievityksestä huolehditaan. Käsittelyharjoituksissa eläimille ja ihmisille annetaan riittävästi aikaa tottua toisiinsa.		
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 83-2019			
Hankkeen nimi	Keskushermoston suojaus sydän- ja aorttakirurgiassa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sydän, keskushermosto, sydänkirurgia, suojaus, sydänkeuhkokone		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Vaikeiden synnynnäisten sydänvikojen, aortan kaaren sekä laskevan aortan korjauksissa joudutaan joskus pysäyttämään tai heikentämään aivojen tai selkäytimen verenkiertoa. Tähän liittyy huomattavien neurologisten komplikaatioiden vaara. Laskemalla keskushermoston lämpötilaa voidaan aineenvaihduntaa ja hapenkulutusta voidaan vähentää. Usein monimutkaiset aortan kaaren korjausleikkaukset vaativat kuitenkin pidemmän ajan mihin pelkkä lämpötilan lasku antaisi suojan, joten tutkimuksillamme pyrimme löytämään keinoja pidentää hypotermisen verenkierron pysäytyksen turvallista aikaa. Olemme laajentaneet tutkimuksiamme niin, että pyrimme tutkimaan ja löytämään keinoja myös selkäytimen ja sydämen suojaukseen. Laskevan rinta-aortan ja vatsa-aortan korjausleikkauksien pelätyin komplikaatio on alaraajojen halvaantuminen.</p> <p>Tutkimustemme tavoitteena on kehittää aivojen, selkäytimen ja sydämen suojaamiseen käytettäviä uusia menetelmiä, joilla voidaan vähentää vaativaan sydänkirurgiaan liittyviä komplikaatioita. Lisäksi tutkimme iskemia-reperfuusioaurion mekanismeja ja pyrimme lieventämään siitä aiheutuvia haittoja. Iskemia-reperfuusioauriolla tarkoitetaan niitä haitallisia solutason tapahtumia, jotka syntyvät verenkierron palautuksen jälkeen ja pahentavat jo verenkierron- tai hapenpuutteen jo aiheuttamaa soluvauriota. Iskemia-reperfuusioaurio aiheuttaa merkittäviä kudus- ja soluvaurioita verenkierron palautumisen jälkeen.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimustuloksemme ovat siirrettävissä helposti ihmistutkimuksiin ja sitä kautta käytäntöön potilaiden hoidossa. Paremmat keskushermoston suojausmenetelmät vähentävät operaatioihin joutuvien potilaiden neurologisia komplikaatioita, inhimillistä kärsimystä ja hoitokustannuksia.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Sika, 315 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa sydämeen kohdistuvasta kirurgisesta toimenpiteestä ja siitä seuraavista motorisista häiriöistä. Porsaat lopetetaan toimenpiteen ja/tai seurannan jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokat: vakava</p>		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Tutkimuksessa ei voida hyödyntää eläinkokeettomia menetelmiä, johtuen tutkimusmallin monimutkaisuudesta. Porsasmalli on sekä verenkiertoelimistön fysiologialta että anatomialta hyvin samankaltainen ihmisen kanssa. Tämä mahdollistaa tutkimustulosten siirrettävyyden kliinisiin tutkimuksiin ja käytäntöön.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Aikaisempien tutkimustemme perusteella olemme laskeneet (power analysis) tarvittavien koe-eläinten määrät kussakin koesarjassa tilastotieteen menetelmin. Suunnittelemme ja toteutamme sarjat vähäisimmällä määrällä eläimiä, millä on vielä mahdollista saada tilastollista merkitsevyyttä ja voimaa tuloksiin.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Porsaan verenkiertoelimistön anatomia ja fysiologia ovat hyvin lähellä ihmisen vastaavia. Eläinmalli on paras, koska tulokset ovat helposti sovellettavissa käytännön potilashoitoon. Käyttämässämme koe-eläinmallissa pyrimme huomioimaan kaikin mahdollisin tavoin eläimen hyvinvoinnin. Esilääke annetaan jatkoletkun ja neulan avulla porsaan niskaan eläimen ollessa vapaana karsinassa. Pitkä jatkoletku mahdollistaa sen, että porsas saa liikkua vapaasti injektion aikana. Tällöin injektio voidaan myös antaa hitaammin, mikä vähentää yksittäisen lihakseen annosteltavan injektion kivuliaisuutta. Yleisanestesiassa eläimiä hoidetaan kuten ihmispotilaita ja leikkauksen jälkeinen kipulääkitys on riittävää ja runsasta hyvien hoitokäytäntöjen mukaisesti. Eläimen heräämisen jälkeen toipumista heräämössä seuraa läpi yön aina tutkija. Porsas siirretään omaan karsinaan vasta kun se on kunnolla herännyt. Tarvittaessa käytetään ylimääräistä lämpölähdettä. Porsaiden alla pidetään pehmustetta makuuvammojen välttämiseksi. Tutkijat tarkastavat eläimen tilanteen joka päivä koe-eläinkeskuksen eläintenhoitajien ohella ja mahdollisiin ongelmiin puututaan välittömästi. Kipulääkityksestä huolehditaan koko seurantajakson ajan. Sioille tehdään joka päivä myös postoperatiivisen tilan arviointi ja pisteytys. Koe-eläinlaitoksen eläinlääkäri seuraa eläinten hyvinvointia ja on käytettävissä aina tarvittaessa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.
	x		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 84-2019			
Hankkeen nimi	Uusien tutkinnallisten lääkeaineiden farmakokineettisten ominaisuuksien määrittäminen hiirillä ja rotilla		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Farmakokinetiikka, prekliininen, palvelututkimus, lääkekehitys, ADME		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinutuotanto	Kyllä	Ei

	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	<p>Hankkeessa saadaan prekliinistä tietoa tutkittavien lääkeaineiden farmakokineettisistä ominaisuuksista (imeytyminen, jakautuminen, aineenvaihdunta, erittyminen) kuten puhdistuma, jakautumistilavuus sekä biologinen hyötyosuus. Näitä tietoja käytetään esimerkiksi verrattaessa saman sarjan muita lääkeaineita toisiinsa ja valittaessa näistä vain lupaavimmat ja turvallisimmat lääkeainekokelaat myöhempiin kliinisiin kokeisiin.</p> <p>Farmakokinetiikan tutkiminen koe-eläimillä on tärkeä osa lääkekehitystyötä, minkä avulla valitaan lupaavimmat lääkeainekokelaat ihmiskokeisiin. Maailman lääkekehitysviranomaiset vaativat, että ennen annostelua ihmisille turvallinen annos on laskettu eläinkokeiden tulosten perusteella; markkinoille saa tuoda vain lääkevalmisteen, joka on tarkoituksenmukainen ja jota ei voida pitää vaarallisena, kun otetaan huomioon valmisteen hyödyt suhteessa sen käyttöön liittyviin riskeihin, joka on farmaseuttisesti laadukas, jonka vaikutukset on selvitetty asianmukaisilla prekliinisillä ja kliinisillä tutkimuksilla ja jonka koostumus ja muut tiedot on asianmukaisesti ilmoitettu (Läkelaki 1987/395).</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Haettaessa lupaa uuden lääkeaineen käyttämiselle kliinisissä lääketutkimuksissa, tarvitaan tutkimusnäyttöä lääkkeen farmaseuttisesta laadusta ja turvallisuudesta. Nykyään suuri osa lääkekehityksen alkuvaiheen kokeista tehdään joko tietokoneohjelmia apuna käyttäen tai koeputkiolosuhteissa. Kuitenkin on tarpeen nähdä jo varhaisessa vaiheessa kuinka aine käyttäytyy yksittäisissä kudoksissa ja kokonaisessa elimistössä.</p> <p>Hankkeessa tehtävien farmakokineettisten tutkimusten perusteella valitaan lupaavimmat ja turvalliset yhdisteet, jotka etenevät ihmiskokeisiin ja valitaan turvallinen aloitusannos ja määritetään annoksen suurentamisen turvallinen nopeus ensimmäisen vaiheen kliinisissä tutkimuksissa. Edelleen, jos lääkeaine etenee mahdolliseen myyntiluvan hakemiseen, arvioinnin yhteydessä kiinnitetään huomiota siihen, onko kliinisissä tutkimuksissa painotettu niitä turvallisuuteen liittyviä kysymyksiä, jotka prekliinisen tiedon perusteella ovat kriittisiä. Prekliinisten tutkimusten tulokset antavat perustan myös erälle lääkkeen valmisteyhteenvedon tiedoille.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 2163, hiiri 4983 eläintä		

<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille aiheutuu tutkimuksessa haittaa kirurgisista toimenpiteistä, lääkeaineannosteluista, verinäytteiden otosta, oleskelusta metaboliahäikeissä, sekä eläinten sosiaalisen kanssakäymisen rajoittamisesta. Eläimet lopetetaan kunkin kokeen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen</p>		
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>			
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Lääkeaineiden prekliinisen farmakokinetiikan selvittäminen on tärkeä vaihe lääkekehitystä, jolla pyritään mm. selvittämään lääkeaineen käyttäytyminen elimistössä ennen kliinisiin kokeisiin siirtymistä. Koska farmakokinetiikka tutkii lääkeaineen vaiheita elimistössä, toisin sanoen sen imeytymiseen eri reittejä, jakaantumiseen elimistössä, sekä eliminoitumiseen eli aineenvaihduntaan, ja erittymiseen pois elimistöstä tutkimusten korvaaminen pelkästään in vitro menetelmiä käyttäen on mahdotonta. Yksittäisten osa-alueiden, kuten imeytymisen tutkiminen on jossain määrin mahdollista mm. solumalleilla tehtävillä kokeilla, kuten on myös eliminaation tutkiminen maksasoluilla tai maksasoluista eristetyillä entsyymeillä. In vitro kokeita käytetäänkin yleisesti alkuvaiheessa lääkekehitystä valitsemaan lupaavimmat yhdisteet jatkoon ja näin ollen rajoitetaan eläinkokeilla tutkittavien lääkeaineiden määrää. Tällä hetkellä kuitenkin in vitro kokeista saatava tieto ei voi vielä korvata in vivo tutkimuksia.</p>		
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Annostelu ja näytteenotto (annosreitit, näytteenottoajat, rinnakkaisten näytteiden tarve) suunnitellaan kunkin yhteistyökumppanin (lääkekehitysyhtiön) kanssa siten, että käytettävien eläinten lukumäärä varmistaa päätöksenteon mahdollistavat tulokset, sekä vähentää uusintakokeiden tarvetta.</p>		
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Rotta ja hiiri ovat yleisimmin käytetyt, sekä lääkeviranomaisten yleisesti hyväksymät (sekä vaatimat) eläinmallit prekliinisessä lääkekehityksessä. b) Rotta ja hiiri ovat alan kirjallisuudessa yleisimmin raportoidut eläinlajit alkuvaiheen lääkekehityksessä ja tästä syystä lajien käyttö mahdollistaa tulosten vertailun kansainvälisiin tutkimuksiin ja vähentää tarvetta toistaa kokeita jotka on luotettavasti raportoitu. c) Kivunpoisto, anestesia ja eläinten tarkkailu hoidetaan alan parhaiden käytäntöjen ja suositusten mukaisesti. Eläinten hyvinvointia seurataan säännöllisin väliajoin kokeen aikana.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>
		<p>X</p>	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 85-2019			
Hankkeen nimi	Probiootti-interventio ei-alkoholiperäisen rasvamaksan hoidossa		
Hankeluvan kesto	1 vuosi		
Avainsanat (enintään 5)	ei-alkoholiperäinen rasvamaksa, metagenomiikka, probiootit, suolenseinämän toiminta		
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)	Tämän projektin tavoitteena on: 1) arvioida probioottisen, geenimuunnellun <i>Escherichia coli</i> Nissle -bakteerin potentiaalia ei-alkoholiperäisen rasvamaksan hoidossa; 2) havainnollistaa probiootihoidon aineenvaihdunnallisten hyötyjen taustalla vaikuttavia mekanismeja ei-alkoholiperäisen rasvamaksan aiheuttamissa fysiologisissa häiriötiloissa ja taudin kehittymisessä hyödyntäen geenistön ja metabolian tutkimusmenetelmiä sekä tulehdusmarkkereita; 3) tutkia suolenseinämän toiminnan ja epiteelisolujen välisten sidosten muutosten (<i>tight junctions</i>) yhteyttä ei-alkoholiperäisen rasvamaksan kehittymiseen.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Ei-alkoholiperäisen rasvamaksan uusi hoitomuoto, jota mahdollisesti voidaan käyttää ihmisillä. Probiootin <i>in vivo</i> -kolonisaatioon liittyvän uuden tiedon tuottaminen. Suolen seinämän läpäisevyyteen vaikuttavien probioottien ja mekanismien tunnistaminen.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 192 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiirille aiheutuu haittaa rasvamaksan kehittymisestä, tutkittavien aineiden annosteluista, verinäytteiden otosta ja kuvantamisesta. Kaikki eläimet lopetetaan kokeen loputtua. 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?	NAFLD on moniulotteinen sairaus, joka vaikuttaa maksanulkoisiin elimiin, mm. paksusuoleen ja sen monimutkaiseen mikrobistoon, immuunijärjestelmään ja rasvakudokseen, ja näin ollen tutkimuksessa tarvitaan <i>in vivo</i> -systeemiä. <i>In vitro</i> -malleilla ei voida riittävän hyvin mallintaa maksan NAFLD:hen liittyvää patologiaa ja sairauden aiheuttamia fysiologisia muutoksia, eikä tuloksia näin ollen voida suoraan tulkita ja soveltaa hoitojen kehittämiseen kliinisissä olosuhteissa. Lisäksi mahdollisten probioottikantojen kolonisaatiopotentiaalin testaaminen tulisi toteuttaa ja monitoroida <i>in vivo</i> -mallilla. <i>In vitro</i> -malleilla ei myöskään voida tutkia suoliston mikrobiflooran, maksan ja maksanulkoisten elinten keskinäisiä vuorovaikutuksia NAFLD:n kehittymisessä.		

2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Perustuen voima-analyysiin ja resource equation –kaavaan nyt arvioitu hiirien lukumäärä on minimaalinen, jotta saavutetaan tilastollinen merkitsevyys. Pilottitutkimuksen jälkeen tarvittavien hiirien lukumäärä arvioidaan uudelleen ja sitä vähennetään, mikäli mahdollista.		
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) C57BL/6 -hiirimallia käytetään usein NAFLD:tä indusoitaessa, ja tulokset ovat usein hyvin sovellettavissa ihmistutkimuksiin. b) Tulosten sovellettavuus ihmisiin on hyvä, sillä: 1) C57BL/6-linja on taipuvainen kehittämään insuliiniresistenssin; 2) NAFLD:n patofysiologia ja fenotyyppi ovat hyvin samankaltaisia hiirimallilla ja ihmisellä; 3) probioottihoidon NAFLD:ltä suojaavista vaikutuksista on saatu näyttöä jyräjämalleilla ja ihmisillä toteutetuilla interventioilla; 4) jyräjämallit ovat käyttökelpoisia työkaluja, kun halutaan ymmärtää sairauden patogeneesiä, kehittää uusia hoidollisia strategioita ja testata uusia lääkkeitä; 5) aiemmat, menestyksekkäät kokemukset <i>Escherichia coli</i> –bakteerin käytöstä hiirimallissa ja visualisoinnista bioluminesenssikuvantamisella. The American Lifestyle Induced Obesity Syndrome (ALIOS) -ruokavalio on runsaasti rasvaa ja fruktoosia sisältävä ruokavalio, joka pitkäaikaisesti käytettynä aiheuttaa voimakasta rasvan kertymistä (steatoosi), mutta ei arpikudoksen muodostumista (fibroosi) maksassa. Steatoosi on NAFLD:n alkuvaiheen oire, toisin kuin fibroosi, ja näin ollen eläimille aiheutettu haitta on minimoitu. Mikäli haittaa ilmenee, eläimet lopetetaan lopetuskriteerien perusteella.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLÄ	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 86-2019			
Hankkeen nimi	Plcg2(P522R) geenimuutoksen suojaavat mekanismit Alzheimerin taudissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Alzheimerin tauti, Plcg2, mikroglia, muistitutkimus, hiirimalli		
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	<u>Kyllä</u>	Ei
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Alzheimerin tauti on yleisin dementiaa aiheuttava sairaus maailmassa. Alzheimerin taudin perimmäinen syy ja siihen liittyvät biologiset mekanismit ovat edelleen heikosti tunnettuja eikä sairauteen ole olemassa tehokasta taudin syyhyn pureutuvaa hoitoa.		

	<p>Viimeaikaiset geneettiset ja mekanistiset tutkimukset ovat osoittaneet, että aivojen immuunisoluilla, mikrogliailla, on merkittävä rooli aivopatologian kehittymisessä. Hankkeen tavoitteena on selvittää Alzheimerin tautiin hiljattain liitetyn Plcγ2(P522R) geenimuutoksen suojaavia vaikutuksia solu ja organismitasolla. Plcγ2 proteiini ilmenee aivoissa pääasiassa mikrogliasoluissa, joten erityisesti tutkimuksessa keskitytään tämän solutyypin toiminnan muutoksiin. Hankkeessa selvitetään geenimuutoksen merkitystä mikrogliasolujen toiminnassa sekä sen vaikutusta solutasolla sekä Alzheimerin tautiin liittyvien neuropatologisten muutosten kehittymiseen ja muistioireisiin. Tutkimuksessa kartoitetaan Plcg2-kohdemolekyylin sekä siihen liittyvien solun toimintojen potentiaalia lääkehoidon kohteena ja biomarkeritutkimuksessa.</p>
<p>Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Hanke edesauttaa Alzheimerin taudin tautimekanismien ymmärtämistä ja tutkimustuloksia hyödynnetään myöhemmin diagnostisten tai sairautta ennakoivien biomerkkiaineiden sekä uusien hoitojen kehittämisessä.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri, 4000 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Hiirille aiheutuu haittaa geenimuunnoksesta (epileptiset kohtaukset), käyttäytymiskokeiden tekemisestä, kuvantamisista ja verinäytteiden otosta. Hiiret lopetetaan kokeen päätteeksi.</p> <p>Vakavuusluokat: lievä</p>
<p>3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs</p>	
<p>1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?</p>	<p>Tutkimus pohjautuu aiempiin solulinjoilla tehtyihin töihin. Hanke on osa translationaalista tutkimusta, jossa selvitetään tautimekanismeja kokonaisessa elävässä organismissa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Hanke ja kaikki sen osakokeet on tilastollisesti suunniteltu siten, että kokeissa tullaan käyttämään minimimäärä eläimiä mikä tarvitaan luotettavan tutkimustiedon keräämiseksi. Tutkimukseen valittu Alzheimerin taudin tautimalli (APPswe/PS1dE9 malli) on hyvin karakterisoitu ja siitä kertynyt taustatieto auttaa muun muassa kriittisessä eläinten iän valinnassa ja tulosten tulkinnassa. Mallista olemassa oleva kattava taustatieto myös minimoi tarvittavien pilottikokeiden määrän. Kokeet suoritetaan yhden sukupuolen kesken hajonnan pienentämiseksi. Näillä perusteilla tutkittavat muuttajat saadaan esiin mahdollisimman luotettavasti mahdollisimman pienellä määrällä eläimiä.</p>

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Geenimuuntelutekniikat, lajin taustatiedot, ylläpidon, eliniän ja tulosten soveltavuuden ihmisiin huomioon ottaen hiiri on toistaiseksi parhaana pidetty geneettinen tautimalli. Alzheimerin taudin APPswe/PS1dE9 tautimalli on yleisesti hyväksytty ja laajassa käytössä oleva malli, jonka neuropatologiset muutokset vastaavat mahdollisimman hyvin ihmisen Alzheimerin taudissa esiintyviä muutoksia. Kivuliaiden toimenpiteiden määrä on minimoitu ja mahdollisesti kivuliaat/epämukavat toimenpiteet tehdään yleisanestesiassa. Hiiret saavat asianmukaista hoitoa, kivunlievitystä tarvittaessa tai ne lopetetaan toimenpiteiden jälkeen.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>Ei</p>	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 87-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Elinten kehitys ja kantasolujen biologia</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>Kolme vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>kehitysbiologia, uusiutuminen, elin, hiiri, kantasolu</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
	<p>Translaatio- tai soveltava tutkimus</p>	<p>Kyllä</p>	<p><u>Ei</u></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><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</p>
<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Kantasolut ovat erityinen solutyyppe, joiden tehtävänä on tuottaa jatkuvasti uusia soluja ns. uusiutuviissa elimissä ja kudoksissa. Kantasolut myös korjaavat, lisäävät ja parantavat kudoksia mm. vaurion jälkeen. Tällä tutkimuksella pyritään selvittämään uusiutuvien elinten (hammas, silmän sarveiskalvo ja kyynelrauhanen) muotoutumista yksilönkehityksen aikana ja niitä mekanismeja, jotka säätelevät kunkin kudoksen uusiutumista aikuisilla. Tutkimus koskee myös sitä, miten kudosten väliset vuorovaikutukset ohjaavat normaalia elinten toimintaa ja miten kudostyyppiset kantasolut toimivat elimen kehityksessä ja sen jälkeen. Tutkimuksessa myös kehitetään kantasoluja hyödyntäviä kudosten korvaushoitoja.</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Tutkimuksen kautta saadaan tärkeää perustietoa kantasolujen toiminnasta ja olennainen osa tätä tutkimusta on käyttää kantasoluja kudoksia uudistavien hoitojen kehittelyssä. Tutkimuksen kautta voidaan myös oppia ymmärtämään perinnöllisten tautien taustatekijöitä sekä löytää uusia diagnostisia työkaluja.</p>		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 8000 eläintä					
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Geenimuunnelluilla hiirillä on haittaa aiheuttavia muutoksia uudistuvissa elimissä kuten hampaat, sarveiskalvo, kyynelrauhanen. Haittaa aiheutuu myös aineiden annostelusta, sarveiskalvovaurion aiheuttamisesta sekä kudossiirroista. Eläimet lopetetaan kokeen 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?	Soluviljelymalleilla ei voida korvata kokeita, joissa tutkitaan kudosten välisiä vuorovaikutuksia tai kantasoluja niiden normaalissa kudossympäristössä. Tutkimuksen merkitsevyyden kannalta nämä kokeet ovat olennaisia. Elinviljelytekniikoilla voidaan korvata osa, mutta ei kaikkia elävillä eläimillä tehtävistä kokeista.					
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Hiirikantojen ylläpito ja koejärjestelyt suunnitellaan tarkoin etukäteen eläinten lukumäärän minimoimiseksi. Määritelty lukumäärä perustuu tietoon ja kokemukseen tämän tyyppisen tutkimuksen vaatimista eläinmääristä.					
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) Tutkimus nojautuu vahvasti muuntogeenisten hiirten käyttöön. Tämän takia hiiri ei ole korvattavissa muilla lajeilla. Lisäksi tutkittavat kudokset kehittyvät sellaisenaan vain hiirille. c) Käytettävillä hiirikannoilla on poikkeamia tutkittavissa elimissä. Nämä muutokset eivät aiheuta kipua – tarvittaessa hammasvikaisille eläimille annetaan pehmeää ravintoa. Kudossiirrokkeet tehdään nukutuksessa ja kirurgian jälkeen käytetään aina kipulääkitystä.					
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> <td rowspan="2">Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.		X
KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.				
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 88-2019			
Hankkeen nimi	Uuden instrumentin tehon ja turvallisuuden tutkiminen kallonavauksessa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Poranterä, neurokirurgia, uusi instrumentti		
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)	Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, onko uusi kirurginen instrumentti yhtä turvallinen ja tehokas luu- ja kovakudoksen poraamiseen, leikkaamiseen sekä poistamiseen koe-eläinten neuro- ja selkäkirurgisissa toimenpiteissä kuin jo markkinoille hyväksytyt tavalliset kirurgiset instrumentit. Lampailla suoritetaan pään, niskan ja selän alueen poraustoimenpiteitä sekä uudella laitteella että kilpailevalla tuotteella kirurgisen suorituskyvyn ja käytettävyyden tutkimiseksi ja vertailemiseksi.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tutkimuksen aikana saatu tieto on tärkeää, sillä sitä voidaan käyttää laitteen jatkokehityksessä, mutta erityisesti sillä saadaan selvyyttä laitteen kelpoisuudesta kliiniseen käyttöön, sekä voidaan suunnitella kliinisiä kokeita. Toimiessaan odotetusti teknologialla voitaisiin säästää useita henkiä ja vähentää inhimillistä kärsimystä luun poraamista sisältävien kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Sillä voitaisiin saavuttaa huomattavia kustannussäästöjä yhteiskunnalle sekä parantaa kirurgisen hoidon tehoa.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Lammas, 10 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Koe-eläimet kokevat haittaa toimenpidettä edeltävästä paastosta, sekä rauhoittamiseen ja nukuttamiseen käytettävien aineiden annostelusta. Toimenpiteet suoritetaan terminaalianestesiassa. Vakavuusluokka: Ei toipumista		
3R-menetelmien soveltaminen	Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Kyseessä on esiklininen tutkimus. Instrumentin toimivuutta ja turvallisuutta ei voida luotettavasti tutkia alemmilla eläinlajeilla pääkallon ja selkärangan koon liiallisten eroavaisuuksien vuoksi ihmiseen verrattuna. Tuotteen testaaminen aidossa ympäristössä on ainoa mahdollisuus osoittaa tuotteen toimivuus ennen ihmisten vastaavien toimenpiteiden suorittamista. Korvaavia muita menetelmiä ei ole olemassa.		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Käytettävien koe-eläinten määrä on niin pieni kuin mahdollista tulosten riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi sekä aiempaan kokemukseen ja kirjallisuuteen perustuen. Tarvittavien koe-eläinten määrä kyetään myös pitämään pienenä siten että yhdelle koe-eläimelle tehdään useampia kirurgisia toimenpiteitä saman leikkauksen aikana terminaalinukutuksessa.		
3. Parantaminen a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Lampaalla on riittävän pieni kallon luun paksuus ja riittävän suuri aivojen koko, jotta sillä voidaan simuloida luotettavasti ihmiselle suoritettavaa toimenpidettä. b) Lammas vastaa kooltaan ja luuston ominaisuuksiltaan riittävästi aikuista ihmistä ja näin ollen tulokset ovat luotettavia. c) Poraus suoritetaan terminaalinukutuksessa.		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI	
		X	

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<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 (esimerkiksi Kallio et al. 2006. Journal of General Virology; Hardestam et al. 2008. Emerging Infectious Diseases; Strandin et al. käsikirjoitus arvioitavana). Kokeet suunnitellaan toteutettavaksi peräjälkeen siten, että edellisen koevaiheen tuloksia hyödynnetään minimoimaan seuraavan kokeen eläinmäärä.</p>						
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>A ja B) Hankkeessa käytetään metsämyyriä, koska nämä toimivat Puumala viruksen ainoana luonnollisena säilymönä luonnossa ja on siksi ainoa eläinlaji käytettäväksi Puumala-viruksen säilymistä tukevan immuunivasteen kehittämisen tutkimiseen. Hiiret ovat käytössä puolestaan siksi että ovat yleisesti laboratoriokokeissa käytettyjä piennisäkkäitä, joiden immuunivasteen tutkimiseen on kehitetty erittäin tarkkoja menetelmiä. Lisäksi kaupallisesti on saatavilla muuntogeenisiä hiiriä spesifisten immuunireittien merkityksen määrittämiseksi. Toisaalta hamstereita on aikaisemmin käytetty tautimallina amerikan mantereella esiintyville hantaviruksille ja niiden aiheuttamalle keuhko-oireiselle infektiolle. Tästä syystä ne saattavat olla otollinen malli myös tässä hankkeessa esitetylle verenvuototautimallin kehittämiseksi. 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.</p>						
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei		X	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>	
KYLLÄ	Ei						
	X						

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 90-2019			
Hankkeen nimi	Syövän virusvälitteisten immunoterapioiden kehitys		
Hankeluvan kesto	Kolme vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Syöpä, immunoterapia, virus		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei
	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	Ei
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	Ei
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	Ei
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	Ei
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	Ei
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	Ei

<p>Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)</p>	<p>Hankkeen tavoitteena on kehittää syövän hoitomuotoja hyödyntämällä ihmisen syöpää mahdollisimman hyvin mallintavia eläimiä. Eläinkokeiden avulla todetaan laboratorio-olosuhteissa lupaavimpien onkolyyttisten virusten tehokkuus ja turvallisuus. Tutkimme myös mahdollista synergiaa onkolyyttisten adenovirusten, sekä muiden tunnettujen immunoterapiamuotojen välillä, kuten dendriitti- ja T-soluterapia. Pyrimme selvittämään hoitojen mekanismeja ja potentiaalia kliinisiin kokeisiin. Tällä hetkellä immunologiset hoidot toimivat parhaiten verisyöpiin ja melanoomaan, mutta haluamme tutkia, millä keinoin niiden käyttöä voitaisiin tehostaa ja laajentaa vaikeammin hoidettaviin syöpätyyppeihin, kuten melanomaan, munasarja- ja haimasyöpään.</p>
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Erityyppisten virusten soveltuvuutta syövän hoitoon on vaikea arvioida, sillä niiden vaikutuksia elimistöön ja erityisesti kohdekudokseen on vaikea ennustaa. Siksi hoitojen kehittämisessä käytettävien eläinmallien on oltava mahdollisimman lähellä ihmistä. Haluamme tuottaa uutta tietoa virusten ja immunoterapiamuotojen turvallisuudesta sekä mekanismeista, joilla hoito vaikuttaa kasvaimen, kuten mikroympäristön muutokset ja kasvaimen kasvunopeus. Lisäksi tutkimme hoitojen laajempia vaikutuksia elimistöön, esimerkiksi immuunijärjestelmässä tapahtuvia muutoksia.</p>
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Hiiri 1700, kultahamsteri 700 eläintä</p>
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Eläimille koituu haittaa annosteluista sekä eloonjäämiskokeista, joissa eläin lopetetaan lopetuskriteerien täytyessä. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokka: 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>Tehottomien hoitovaihtoehtojen poissulkemiseksi tehdään ennen eläinkokeita useita testejä laboratoriossa (esim. yhteensopivuus/stabiilisuus, transduktio kaupallisiin syöpäsoluihin, replikaatio syöpäsoluissa, ilmennettävän siirtogeenin toimivuus, lääkkeiden ja virusten yhteisvaikutukset in vitro olosuhteissa). Niitä hoitoja, jotka hylätään in vitro -testeissä, ei testata eläimissä. Valitut eläinmallit soveltuvat ihmisten syöpäsairauksien hoidon mallintamiseen. In vivo kokeissa voidaan testata immuunivastetta, joka koostuu monen solupopulaation yhteisvaikutusta, tätä on mahdotonta tutkia laajasti in vitro- olosuhteissa.</p>
<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläimiä käytetään pienin mahdollinen määrä, jolla saavutetaan tilastollisesti merkitseviä tuloksia. Esimerkkinä, pienin mahdollinen "hoitokoe" sisältää viiden hiiren verrokkiryhmän, sekä viiden hiiren hoitoryhmän. Hiirille on mahdollista implantoida kaksi tuumoria ja hamstereille neljä, mikä kasvattaa tilastoyksikköjen määrää kokeessa.</p>

<p>3. Parantaminen - Refinement</p> <p>a) Perusteet eläinlajin valinnalle.</p> <p>b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta?</p> <p>c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>Tutkimuksissa käytetään hiiriä, koska ne edustavat pienintä mahdollista eläintä, jossa voidaan kasvattaa eläimen oman syöpäkudoksen lisäksi ihmisen syöpäkudosta. Hamstereita käytetään, jos tutkimuskohteenamme on hamsterissa replikoituva ihmisvirus, esimerkiksi onkolyttinen adenovirus. Valituilla malleilla pystymme tutkimaan hoidon kokonaisvaltaista vaikutusta elimistöön ja etenkin immuunijärjestelmään. Lisäksi immuunivajeisilla hiirillä pystytään tutkimaan ihmisen syöpäkudosta ja sen rakenteissa tapahtuvia muutoksia.</p> <p>Eläimille aiheutettua haittaa minimoidaan käyttämällä malleja, jolla kokeen päämäärät saavutetaan todennäköisimmin. Tutkimuksissa pyritään käyttämään mahdollisimman ei-invasiivisia malleja, ja kirurgian jälkeen käytetään kivunpoistoa. Eläin lopetetaan lopetuskriteerien täytyessä.</p>		
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<p>KYLLÄ</p>	<p>EI</p>	
		<p>X</p>	

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 91-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>Uuden bioaktiivisen lasijauheen vaikutus peri-implantiitin aiheuttaman vaurion hoidossa</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>hammasimplantti, peri-implantiitti, infektiio, luudefekti, bioaktiivinen lasi</p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</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>Hankkeen tavoitteena on kehittää uusi tehokas menetelmä peri-implantiitin yhteydessä syntyneen luukudosvaurion hoitoon</p>		
<p>Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)</p>	<p>Peri-implantiitti on hammasimplanttihoidon yleisin komplikaatio, joka koskee suurta osaa hammasimplanttipotilaita. Peri-implantiitin hoitoon ei ole tehokasta hoitomenetelmää. Uusi bioaktiiviseen lasiin perustuva hoitomuoto parantaa onnistuessaan peri-implantiitin hoitoennustetta huomattavasti.</p>		
<p>Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät</p>	<p>Rotta, 30 eläintä</p>		
<p>Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä</p>	<p>Rotilla aiheutuu haittaa poskihampaan poistosta / implantin asennuksesta. Eläimet lopetetaan 2 kk seurannan jälkeen.</p> <p>Vakavuusluokka: kohtalainen</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 Tutkimus vaatii histomorfometrisen analyysin tekoa. Tutkimusta ei voi tehdä soluviljelymalleja hyödyntämällä		
2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Tutkimusprotokollan toimivuus testataan ensin kahdella rotalla. Tämän jälkeen operaatio tehdään 10 rotalle, mikä on pienin määrä, jolla tilastollinen analyysi voidaan tehdä.		
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Rotta on kooltaan pienin koe-eläin, jolla tutkimus on tehtävissä. Nopean aineenvaihdunnan vuoksi kokeen kokonaiskesto on lyhyt. Eläimiltä poistetaan vain yksi poskihammas/leukapuolisko, mikä ei merkittävästi vaikuta pureskelukykyyn		
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ EI		
	X		

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 92-2019			
Hankkeen nimi	Hiirimalli Wnt4:n roolin tutkimiseen sairauksissa		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Wnt4, fenotyyppi, Wnt4 deleetiosta aiheutuneet taudit		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	<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	<u>Kyllä</u>	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. Munuaisfenotyypin lisäksi Wnt4 on välttämätön naaraiden lisääntymiselle. Wnt4:n poisto johtaa osittaiseen naaraasta urokseen sukupuolenvaihdokseen, häiriöön naaraan sukusolujen meioosiin siirtymisessä ja muutokseen 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 signaalintireitillä, 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 signaalintireittiin liitettyjen sairauksien tutkimiseen (diabetes, reuma, hedelmättömyys, diabeettinen nefropatia) ja auttaa myös lääkkeiden kehityksessä näitä sairauksia vastaan.		

Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1800 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: 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 käytäisimme 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?	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> <td rowspan="2">Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.		X
KYLLÄ	Ei	Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.				
	X					

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 93-2019			
Hankkeen nimi	JNK:n toiminta psykiatrisissa häiriöissä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Psykiatriset tautimallit, masennus, ahdistuneisuus, skitsofrenia, kuitu-fotometria		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus [PB3] Hermosto	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)	Tutkimuksen tarkoitus on validoida JNK signalointireitti terapeuttisena kohteena uusien masennus- ja ahdistuneisuuslääkkeiden kehittämisessä..		

Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hanke tulee lisäämään tietoa mielialahäiriöiden perusmekanismeista ja edesauttamaan uusien lääkkeiden kehitystä.	
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 1432, seeprakala 20000 eläintä	
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Hiiret kokevat lievää kipua ja epämukavuutta i.p. ja s.c. injektioiden aikana. Hiiret saattavat kokea stressiä käyttäytymiskokeissa, ja on odotettavissa, että osalle hiirille tulee masennuksenkaltaisia oireita. Injektoidut lääkeaineet aiheuttavat aivojen toiminnan muutoksia, jotka saattavat aiheuttaa hiirelle epämiellyttäviä tuntemuksia, kuten väsymystä tai kiihtyneisyyttä. Hiiret lopetetaan heti kokeen päätyttyä.</p> <p>Seeprakalan poikaset voivat kokea stressiä käsittelyn ja käyttäytymiskokeiden yhteydessä. Kalanpoikasten uimaveteen lisätyt testiaineet saattavat aiheuttaa epämukavuutta. Kalat lopetetaan heti kokeen päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokka: lievä, kohtalainen</p>	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Monimutkaisia aivojen toimintoja voidaan tutkia ainoastaan käyttämällä eläviä eläimiä. Mekanistisia tutkimuksia ei voida tehdä ihmisaivoilla. Hiiri on yleisimmin käytetty eläinlaji psykiatristen tautien tutkimuksessa. Kun kädellisillä suoritettavien eläinkokeiden mahdollisuus eettisistä ja käytännön syistä jätetään pois, hiirimalleja käyttäen oletamme saavamme parhaat mahdolliset tutkimustulokset. Käyttämällä seeprakalan poikasia alustavissa lääkeaineiden seulonnoissa pystymme korvaamaan merkittävän osan hiirikokeista.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tarvittavien eläinten määrä on arvioitu etukäteen tämän ja muiden tutkimusryhmien aikaisempien menetelmiltään vastaavien kokeiden tulosten perusteella. Tulosten laskennassa käytämme asianmukaisia statistisia menetelmiä ja käytämme 95% luottamusväliä määrittämään estimaatin luotettavuutta.	
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	<p>a) Jyrsijöitä (hiiriä) on käytetty laajalti masennuksen ja ahdistuneisuushäiriöiden mallintamiseen. Seeprakalan poikaset ovat huomattavasti kehittymättömiä kuin aikuiset hiiret, mutta soveltuvat silti tässä tapauksissa testi-aineiden seulontaan.</p> <p>b) Hiirimallit ovat vakiintuneita ja niiden on todettu olevan hyviä perusmalleja tutkimuksen prekliinisessä vaiheessa.</p> <p>c) Eläimiä tarkkaillaan tehostetusti kokeiden alusta loppuun saakka ja niille annetaan asianmukainen kivunlievitys. Eläimet lopetetaan lopetuskriteerien mukaisesti, mikäli ilmenee odottamattomia terveysongelmia.</p>	
ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?	KYLLÄ	EI
		X

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 94-2019			
Hankkeen nimi	Optibov Afrikkalaisten nautapopulaatioiden geneettinen karakterisointi tehokkuuden optimoimiseksi		
Hankeluvan kesto	2 v 2,5 kk		
Avainsanat (enintään 5)	nauta, perimä		
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>Kehitysmaiden paikalliset alkuperäiset nautarodut ovat sopeutuneet vuosisataisen sopeutumisen kautta oman maantieteellisen alueen ympäristöolosuhteisiin. Ne voivat kuitenkin kärsiä sukusiitosdepressiosta suhteellisen alhaisen tehollisen populaatiokoon vuoksi, minkä vuoksi roduilla voi esiintyä hedelmällisyysongelmia, heikentyneitä tautiresistenssiä ja jopa geneettisiä heikkoustehtäviä. Eläimiä ei useinkaan lääkity, vaikka kysymyksessä olisi tautiepidemia. Tämä heikentää maanviljelysperheiden toimeentuloa ja vaikuttaa alueellisesti hyvinvointiin.</p> <p>Optibov-hankkeessa pyritään genomiikan ja yhteiskuntatieteiden menetelmien avulla löytämään ratkaisuja alkuperäisten nautarotujen kestävän kehityksen mukaiseen hyödyntämiseen. Eläinten sopeutumista tarkastellaan eurooppalais-afrikkalaisessa kontekstissa tutkimalla genomiikan menetelmin alkuperäisrotuja, Holsteinlehmä ja risteytyksiä Pohjois-, Keski- ja Etelä-Euroopasta ja Pohjois-, Keski- ja Etelä-Afrikasta. Paikallisesti järjestetään työpajoja tutkimustulosten viemiseksi käytäntöön paikallisten toimijoiden kanssa tehtävällä yhteistyöllä.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Genomin tutkimus antaa tietoa geeneistä, jotka ovat edistäneet sopeutumista paikallisiin olosuhteisiin. Alkuperäisrotujen ja paikallisten rotujen fenotyyppien ja genotyyppien tutkimus, jalostussuunnittelu, tuotostarkkailumenetelmän luominen ja koulutustilaisuudet parantavat afrikkalaisten nautaeläinten hyvinvointia ja karjanhoidon kannattavuutta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	nauta, 80 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Verinäytteenotto aiheuttaa vähäisen ja lyhytaikaisen haitan käsittelyyn tottuneille lypsylehmille. Lehmät jatkavat näytteenoton jälkeen normaalia elämäänsä.</p> <p>Vakavuusluokat: 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 Geneettisen vaihtelun tutkimiseen tarvitaan eläimistä otetut näytteet. DNA:n ja RNA:n lisäksi verinäytteistä analysoidaan useita fysiologisia parametrejä.		

2. Vähentäminen Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	2. Reduction Eläinmäärissä on huomioitu mm. eri tuotostasojen ja fysiologisen tilan aiheuttama yksilöiden välinen vaihtelu.				
3. Parantaminen Perusteet eläinlajin valinnalle. Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	3. Refinement Hankkeessa pyritään alkuperäisten nautarotujen kestävä kehityksen mukaiseen hyödyntämiseen Afrikassa. Suomessa verinäytteet otetaan käsittelyyn tottuneista lehmistä, jotka pidetään näytteenoton ajan aloillaan riimun avulla. Suomalaisia, hollantilaisia ja portugalilaisia eläimiä tarvitaan vertailuaineistoksi.				
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 95-2019			
Hankkeen nimi	Hiirien immunisointi		
Hankeluvan kesto	5 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Immunisointi		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	<u>Kyllä</u>	<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)	Hiirien immunisointi antigeenille spesifisten B-solujen rikastamiseksi eläimen pernaan ja näiden pernasolujen käyttäminen soluhybridien valmistamiseksi monoklonaalisten vasta-aineiden tuottoa varten. Yritys myy kehitettyjä monoklonaalisia vasta-aineita diagnostiikkateollisuudelle.		
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Uusia spesifisiä vasta-aineita kliiniseen in vitro –diagnostiikkaan.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Tutkimuksessa eläimille aiheutuu haittaa immunisoinnista, jossa annettava aine voi ärsyttää, sekä verinäytteenottoihin liittyvistä pistoista. Eläimet lopetetaan kokeen päätyttyä. Vakavuusluokat: Lievä		

3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Käytettävä menetelmä hybridisolujen valmistamiseksi on ainoa kaupallisesti soveltuva menetelmä. Yritys testaa koko ajan vaihtoehtoisia menetelmiä, joilla voitaisiin korvata eläinten immunisointi. Näistä lupaavin on vasta-aineiden valinta keinotekoisista vasta-aineista ekspressoivista faagi-kirjastoista, mutta näissä yleensä ongelmana on saadun vasta-aineen huono affiniteetti. Lisäksi tällä menetelmällä kehitetyt vasta-aineet tulevat vielä toistaiseksi niin kalliiksi, etteivät ne sovellu rutiini diagnostiikkaan. Alan kehitys kuitenkin etenee ennen kaikkea terapeuttisten vasta-aineiden kehitystyössä, josta toivomme tulevaisuudessa kannattavia vaihtoehtoja myös diagnostiikka puolella.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Kolmenkymmenen vuoden kokemus vastaavasta tutkimuksesta on osoittanut, että immunisoimalla neljä eläintä yhdellä antigeenillä saavutetaan ainakin jossain eläimessä riittävä immuunivaste.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a) Hiiri on ainoa mahdollinen tähän tarkoitukseen b) Ei ole muita eläinmalleja c) Immunisoinnit suoritetaan suositusten mukaan. Samoin immunisointiaikataulu pyritään pitämään mahdollisimman lyhyenä.		
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 96-2019			
Hankkeen nimi	Nanoselluloosan vaaranarvio		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Nanomateriaali, nanoselluloosa, toksikologia, genotoksikologia		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Translaatio- tai soveltuva 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	Nanofibrillaarinen selluloosa muodostuu pitkistä, biopysyvistä kuiduista, jotka kuituparadigman mukaan saattavat hengitettyinä		

tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	aiheuttaa keuhkosityöpää asbestin tavoin. Nanoselluloosista on vain vähän toksisuustietoja. Aiemmissä tutkimuksissamme nanofibrillaarinen selluloosa ei ollut perimämyrkyllinen soluviljelmissä, mutta aiheutti hiirten keuhkoissa akuutin tulehduksen ja DNA-vaurioita. Hieman lyhempi ja ohuempi, biosidiä sisältävä nanoselluloosa ei kuitenkaan ollut hiirillä perimämyrkyllinen. Hankkeessa selvitämme, voivatko fysikaalis-kemialliset ominaisuudet tai endotoksiinikontaminaatio selittää joidenkin nanofibrillaaristen selluloosien perimämyrkyllisyyden. Tutkimme myös, johtuuko solu- ja koe-eläintulosten välinen ristiriita tulehdukseen ja oksidatiiviseen stressiin liittyvästä sekundaarisesta perimämyrkyllisyydestä.
Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Hankkeen tavoitteena on selvittää, mitkä nanofibrillaaristen selluloosan fysikaalis-kemialliset ominaisuudet liittyvät toksisiin vaikutuksiin ja miten nämä vaikutukset syntyvät. Hankkeen tarkoituksena on kehittää selluloosapohjaisten nanomateriaalien toksikologista arviointia, jonka avulla pyritään minimoimaan kyseisistä nanomateriaaleista aiheutuvia riskejä ja parantamaan nanoselluloosan parissa työskentelevien työntekijöiden turvallisuutta. Saatavaa tietoa voidaan hyödyntää nanoselluloosan vaaran- ja riskinarvioinnissa ja teollisuudessa turvallisten nanoselluloosien kehittämisessä safe-by-design-periaatteen mukaisesti.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 600 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Hiiret saattavat saada lieviä lyhytkestoisia hengitysvaikeuksia välittömästi keuhkoputken kautta tapahtuvan aspiraatioaltistuksen jälkeen. Jos hengitysrhythmi ja eläimen käytös ei palaudu normaaliiksi altistusta seuraavan puolen tunnin tarkkailujakson aikana, eläimet lopetetaan. Kaikki 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?	Genotoksisessa ja immunologisessa vasteessa useat eri solutyypit ja kudokset vaikuttavat toisiinsa. Vuorovaikutussuhteet ovat erilaisia kudoksesta riippuen ja tällaisia vuorovaikutussuhteita on mahdotonta tutkia pelkillä soluviljelmillä. Useita solutyyppejä hyödyntävien yhteisviljelymenetelmien kehitystyö on vasta alkuvaiheessa ja niiden validointi on vielä puutteellista. Tulehdusreaktioiden arvellaan olevan tärkeä tekijä nanopartikkelien mahdollisen genotoksisuuden ja syöpävaarallisuuden kannalta. Tulehdusreaktio synnyttää elimistöön reaktiivisia molekyylejä, jotka voivat aiheuttaa muutoksia (mutaatioita) solujen perimässä ja tätä kautta myötävaikuttaa syövän syntyyn. Näin ollen tulehduksen, genotoksisuuden ja syövän synnyn välistä suhdetta on tutkittava koe-eläimillä.

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Arvioitu eläinmäärä perustuu OECD:n ohjeistukseen, aikaisempaan tutkimustietoon ja koesuunnitteluun. OECD:n ohjeistuksen mukaan tutkimukseen vaaditaan vähintään 5 eläintä/annos ja vähintään 3 annosta/materiaali. Lisäksi kuhunkin tutkimussarjaan tulee sisällyttää negatiivinen ja positiivinen kontrolliryhmä. Eläinmäärän vähentämiseksi ja lisäkokeiden tarpeen minimoimiseksi, samoista eläimistä kerätään lopetuksen jälkeen mahdollisimman paljon näytteitä sekä genotoksisen että immunotoksisen vasteen määrittämiseksi. Osa näytteistä tullaan säilömään myöhempiä käyttötarkoituksia varten.</p>						
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hiiri, rotan ohella, on tavallisin toksikologisissa tutkimuksissa käytetty eläinmalli. Hiirten käyttö mahdollistaa uusien tulosten vertailun jo olemassa oleviin tuloksiin. Työterveyslaitoksella on pitkään käytetty hiiriä nanomateriaalien toksikologisten vaikutusten arvioinnissa. Kun uusia tuloksia pystytään vertaamaan aiemmin kerättyihin, myös eläinkokeiden määrän tarve pienentyy ja pienemmällä määrällä kokeita voidaan saada lisätietoa nanomateriaalien toksisista vaikutuksista.</p> <p>b) Suurin osa toksikologisista tutkimuksista tehdään hiirillä tai rotilla. Yleisesti käytetyn eläinmallin hyödyntäminen mahdollistaa tulosten kansainvälisen vertailun eri tutkimusryhmien välillä. Hiiri on yleisesti hyväksytty mallieläin ihmisten hengitystiealtistuksen toksikologisten vaikutusten arvioinnissa ja saatavilla on laskentamalleja, joilla hiiriltä saadut tulokset voidaan muuntaa kuvaamaan ihmiselle aiheutuvia haitallisia vaikutuksia.</p> <p>c) Ennen eläinkokeita kaikki hankkeessa käytettävät nanomateriaalit on kattavasti testattu ihmisperäisissä keuhkoepiteelisoluviljelmissä. Soluviljelmillä on varmistettu, etteivät käytetyt materiaalit ole solutoksisia eikä niillä ole merkittävässä määrin suoria genotoksisia vaikutuksia. Nanomateriaaliannokset, joilla hiiriä altistetaan, valitaan niin että hiirille koituisi mahdollisimman vähän haittaa, mutta kuitenkin niin että tieteelliset kysymykset tulevat vastatuiksi. Aspiraatioaltistukset suoritetaan nukutetuille hiirille. Hiiret saattavat saada lieviä hengitysvaikeuksia altistuksen aikana mutta pysyvää haittaa ei ole odotettavissa. Jos merkittävää haittaa kuitenkin havaitaan nanomateriaali-altistuksen jälkeen, eläimet lopetetaan. Kaikki eläimet lopetetaan ennen näytteiden keräämistä.</p>						
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>Ei</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	Ei		X	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>	
KYLLÄ	Ei						
	X						

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 97-2019</p>			
Hankkeen nimi	Sydämen vajaatoimintamallit uusien lääkeaineiden kehityksessä		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Sepelvaltimotauti, verenpainetauti, sydäninfarkti, vajaatoiminta,		
Hankkeen tarkoitus	Perustutkimus	Kyllä	Ei
	Translaatio- tai soveltava tutkimus	Kyllä	Ei

	Lakisääteinen käyttö ja rutiinituotanto	Kyllä	<u>Ei</u>
	Ympäristönsuojelu ihmisten tai eläinten terveyden tai hyvinvoinnin vuoksi	Kyllä	<u>Ei</u>
	Lajien säilyttäminen	Kyllä	<u>Ei</u>
	Korkeamman asteen koulutus tai ammattitaito-opetus	Kyllä	<u>Ei</u>
	Oikeuslääketieteelliset tutkimukset	Kyllä	<u>Ei</u>
	Geneettisesti muunnetun kolonian ylläpito	Kyllä	<u>Ei</u>
Hankkeen tavoitteet (esim. tieteellinen tieto jota haetaan taikka tieteelliset tai hoidolliset tarpeet)	Tässä tutkimushankkeessa tutkitaan uusia lääkkeellisiä hoitomuotoja sydämen vajaatoiminnan hoitoon. Infarktinjälkeistä sydänlihaksen rajallista paranemiskykyä (regeneraatio) yritetään lisätä ja sydänlihaksen haitallista uudismuovautumista estää. Tavoitteena on infarktinjälkeisen vaurion korjaantuminen ja sydämen pumppausominaisuuksien palauttaminen elimistön verenkierron kannalta riittävälle tasolle.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötystä hankkeen tuloksista)	Sydän- ja verisuonitaudit ovat maailmanlaajuisesti merkittävien kuolinsyy. Uusien hoitomuotojen myötä sydämen vajaatoimintaa sairastavien elämänlaatu paranee ja kuolleisuus pienenee.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri 2000 kpl, Rotta 1000 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Sydämen vajaatoiminnan aiheuttaminen saattaa aiheuttaa eläimelle tautiin liittyviä haittoja kuten fyysisen suorituskyvyn rajoittuneisuutta, hengenahdistusta ja mahdollisen äkkikuoleman. Eläimelle aiheutuu haittaa myös toistuvista lääkeaineiden annosteluista, kuvantamisista sekä fyysisen suorituskyvyn mittauksista. Vakavuusluokat: kohtalainen		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Uusien lääkemolekyylien toimintamekanismia, tehoa ja turvallisuutta tutkitaan myös soluviljelmillä (esim. hiPS kardiomyosyytit), mutta lopullinen tehon ja turvallisuuden arviointi vaatii kuitenkin lääkeaineiden testaamista elävissä eläimessä jossa voidaan mitata sydämen ja verenkierron toimintaa ja vasteita lääkeaineille.		
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Koe-asetelmat ja tutkimusryhmät on suunniteltu siten, että tutkimuksesta saatava hyöty olisi mahdollisimman suuri pienimmällä mahdollisella eläinmäärällä. Suuremman eläinmäärän käyttäminen olisi myös taloudellisesti kannattamatonta.		
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	Vakiintuneet tutkimusmenetelmät suosivat hiiren ja rotan käyttöä tutkimusmallina. Valittu eläinmalli kuvastaa ihmisen tautitilaa hyvin ja mahdollistaa tulosten tarkastelun parhaalla mahdollisella tavalla. Koska eläinmallit tunnetaan tarkasti, tutkimuksesta aiheutuvaa haittaa voidaan minimoida tehokkaasti hyvillä anestesia- ja kivunhoitokäytännöillä ja minimoimalla eläimille tehtävät toimenpiteet.		
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 98-2019			
Hankkeen nimi	Keskushermoston glutamaattireseptorien toiminta ja säätely		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	stressi, neuropsykiatriset häiriöt, synaptinen transmissio, synaptinen plastisuus, limbinen järjestelmä		
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>Hermosolujen välisten toiminnallisten yhteyksien muodostuminen ja kehittyminen toimivaksi hermoverkoksi on sähköisen aktiivisuuden ohjaamaa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia niitä aktiivisuusriippuvia tekijöitä, jotka ohjaavat hermoverkkojen varhaiskehitystä nisäkkään keskushermostossa, erityisesti limbisillä aivoalueilla. Häiriö tässä kehityksessä (esim. varhaisiän stressi) altistaa neuropsykiatrisille oireille aikuisiässä. Ilmiön taustalla toimivat neurobiologiset mekanismit ovat pitkälti tuntemattomia, minkä vuoksi hermoverkkojen aktiivisuusriippuvaa kehitystä ohjaavien solutason mekanismien tutkiminen on tärkeää.</p>		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	<p>Tutkimuksen tulokset tuovat uutta tietoa keskushermoston kehityksen perusmekanismeista, mutta myös auttavat ymmärtämään mm. neuropsykiatristen sairauksien ja epilepsian taustalla olevia mekanismeja. Tulokset edesauttavat keskushermostosairauksien kohdennettujen hoitomuotojen kehitystyötä.</p>		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Rotta 300, hiiri 900 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	<p>Eläimille aiheutuu haittaa kirurgisista toimenpiteistä ja stressimalleista. Paikallisen geenimuuntelun ei odoteta aiheuttavan merkittävää haittaa eläimille. Eläimet lopetetaan kokeiden päätyttyä.</p> <p>Vakavuusluokat: kohtalainen</p>		
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs			
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	<p>Nisäkkään keskushermosto on pitkälle erilaistunut kudusrakenteeltaan monimutkainen elin, jonka kehitys on voimakkaasti riippuvainen fysiologisesta ympäristöstä. Tämän vuoksi hermoverkkojen kehitykseen ja muovautumiseen liittyvien prosessien mallintaminen on vaikeaa, ellei mahdotonta, soluviljelmissä ja intaktin eläinkudoksen käyttö on tutkimukselle välttämätöntä. Useimmissa kokeissa käytämme akuutisti eristettyjä hermokudospreparaatteja. Nämä preparaattit eivät kuitenkaan sovellu pitkäkestoisiin kokeellisiin altistuksiin, eivätkä myöskään ympäristön aiheuttamien stressitekijöiden vaikutusten tutkimiseen. Tämän vuoksi joitakin valikoituja kokeita suoritetaan eläimillä.</p>		

<p>2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?</p>	<p>Eläinten määrän minimoimiseksi kaikki käytettävät kokeelliset manipulaatiot testataan ensin soluviljelmissä tai akuutisti eristetyissä kudospereparaateissa. Näiden alustavien kokeiden perusteella eläinkokeisiin valitaan ainoastaan tutkimuksen kannalta oleelliset koeasetelmat. Lisäksi kokeet pyritään suunnittelemaan ja toteuttamaan siten, että mahdollisimman pienellä eläinmäärällä saadaan mahdollisimman paljon tutkimustietoa.</p>						
<p>3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?</p>	<p>a) Hermosolujen ja hermoverkkojen toimintaa on tutkittu laajasti rotilla ja hiirillä. Geenimanipuloituja hiirikantoja on hyvin saatavilla. Tämä olemassa oleva tieto edesauttaa kokeiden suunnittelua ja vähentää tarvittavien eläinkokeiden määrää. b) Käytetyillä eläinmalleilla ja koeasetelmilla on laajasti tunnettu tieteellinen pohja ja niitä käytetään yleisesti alan tutkimuksessa. Tämä edistää tulosten vertailua sekä soveltamista. c) Eläimille aiheutettu kipu ja haitta pyritään minimoimaan käyttämällä anestesiaa ja analgesiaa, sekä seuraamalla eläimen hyvinvointia kokeen aikana sekä toipumisvaiheessa. Hyvinvointia tuetaan ja eläinten kokemaa stressiä vähennetään mm. häkkiin laitettavien virikkeiden sekä ryhmässä pitämisen avulla. Mikäli hyvinvoinnissa havaitaan ongelmia, ryhdytään tarvittaviin toimenpiteisiin tilanteen korjaamiseksi. Korvaavia <i>in vitro</i> -menetelmiä käytetään aina kun tämä on tutkimusongelman kannalta mahdollista.</p>						
<p>ELLA täyttää: Tehdäänkö hankkeesta takautuva arviointi?</p>	<table border="1"> <tr> <td>KYLLÄ</td> <td>EI</td> </tr> <tr> <td></td> <td>X</td> </tr> </table>	KYLLÄ	EI		X	<p>Takautuva arviointi tehdään hankkeen päättymisen jälkeen. Hakijan on toimitettava tiedot arviointia varten 3 kuukauden kuluessa päättymisestä. Arviointi tehdään 6 kuukauden kuluessa tietojen toimittamisesta ja tulokset lisätään yleistajuiseen tiivistelmään.</p>	
KYLLÄ	EI						
	X						

<p>YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 99-2019</p>			
<p>Hankkeen nimi</p>	<p>ADME tutkimukset uusilla lääkeformulaatioilla tai uusilla annostelumodoilla <i>in vivo</i>.</p>		
<p>Hankeluvan kesto</p>	<p>3 vuotta</p>		
<p>Avainsanat (enintään 5)</p>	<p>Lääkekehitys, imeytyminen, jakautuminen, metabolia, <i>in vivo</i></p>		
<p>Hankkeen tarkoitus</p>	<p>Perustutkimus</p>	<p><u>Kyllä</u></p>	<p>Ei</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>Tämän kokeen ensisijaisena tavoitteena on selvittää mikä kehiteillä olevista lääkeformulaatioista imeytyy parhaiten. Toisena tarkoituksena on selvittää miten ja millä apuainekombinaatiolla lääkeaine imeytyy parhaiten elimistöön, miten se jakautuu elimistössä, miten se metaboloituu ja miten se poistuu elimistöstä.</p>		

Hankkeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Kinetiikkakokeiden perusteella löydetään oikea lääkeaineformulaatio tai depotti, joka mahdollistaa lääkeaineen tutkimuksen jatkamisen. Mahdollisena hyötynä on viimekädessä uusi lääke (sairauden hoitoon joko ihmiselle tai eläimelle) tai uusi parempi annostelumuoto vanhalle markkinoilla oleville lääkkeille.
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiiri 1500, rotta 500, kaniini 100 eläintä
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille ei normaalisti tule mitään kliinisiä oireita, koska koe on luonteeltaan kinetiikkakoe, eikä kokeissa käytetä korkeita testiainepitoisuuksia. Suurin haitta eläimille on neulanpisto annostelussa ja/tai näytteenotossa. Eläimet lopetetaan kokeen päätteeksi. 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?	Lääkeinemolekyyleistä on seulottu sekä tietokoneen että <i>in vitro</i> kokeiden avulla ensin lupaavimpia molekyylejä, joilla nämä <i>in vivo</i> kokeet suoritetaan. Lääkeaineiden farmakokineettisiä parametreja ei pystytä laskemaan <i>in vitro</i> kokeiden perusteella, ainoastaan antamaan ennuste. Valmistetut depotit on testattu <i>in vitro</i> ennen <i>in vivo</i> koetta
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	1) Tekijällä on monivuotinen kokemus kinetiikkakokeiden suorittamisesta, jolloin systemaattinen työskentelytapa takaa kerralla oikein tehdyn kinetiikkakokeen (tulokset luotettavia, eikä uusintoja normaalisti tarvita) 2) Kinetiikkakokeet suunnitellaan siten, että samalta eläimeltä voidaan ottaa maksimimäärä verinäytteitä, eläimen hyvinvoinnin kuitenkin vaarantumatta 3) Käytetään microsampling tekniikkaa silloin kun se analyysien kannalta on mahdollista 4) Ohjataan asiakasta käyttämään sellaisia analyysimenetelmiä, joiden tarvitsema näytemäärä on mahdollisimman pieni. 5) Mikäli eläin on täysin toipunut kokeesta (kokeen vaikutus lievä tai ei haittaa), voidaan eläin käyttää uudestaan (kaniini)
3. Parantaminen - Refinement a) Perusteet eläinlajin valinnalle. b) Miksi valittu eläinmalli on paras tieteellisten tavoitteiden kannalta? c) Miten eläimille aiheutettu haitta on tarkoitus minimoida?	a/b) Kinetiikkakokeet suoritetaan eri lajeilla, ensisijaisesti hiirellä ja rotilla – analyysiin tarvittavan plasman/seerumin/kokoveren määrä määrittää käytettävän lajin. Kania käytetään, jos analytiikassa tarvitaan tavallista suurempia näytemääriä (esim. metodeja on useita). Silmälääkkeiden testauksessa käytetään kaniinia sen silmän koon ja anatomian (annosteltavuuden) vuoksi c) Eläimille aiheutettu haitta minimoidaan seuraamalla ensimmäistä testiaineella annosteltua eläintä riittävän pitkään ja mikäli testiaine aiheuttaa vakavia välittömiä kliinisiä oireita, muita eläimiä ei annostella vaan koe keskeytetään. Testattavien aineiden toksisuustiedot kysytään ennen kokeen suunnittelua ja toksisuustietojen perusteella jätetään riittävä turvamarginaali annosteltavan annoksen ja toksisuuden aiheuttavan annoksen väliin. Tarvittaessa eläimet nukutetaan isofluraanilla annostelun ajaksi, jotta testiaineen annostelu onnistuu 100%. Esim. jos on oletettavaa, että testiaine voisi jumiutua ruiskuun ja ruiskun mäntää voi joutua painamaan voimakkaasti (s.c. depotti-injektioinneissa mahdollista). Eläimen nukutus katsotaan pienemmäksi haitaksi kuin epäonnistuneen injektion uusiminen uudella eläimelle.

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 yleistajuisen tiivistelmään.
		X	

YLEISTAJUINEN TIIVISTELMÄ JULKAISTAVAKSI NETISSÄ: Tiivistelmä 100-2019

Hankkeen nimi	Imusuoniston kasvu ja dendriittisolujen liikennöinti kehityksen ja tulehdusvasteen aikana		
Hankeluvan kesto	3 vuotta		
Avainsanat (enintään 5)	Imusuonten kasvu, tulehdusvaste, dendriittisolut, hankittu immunitaatti, intravitaalikuvantaminen		
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)	Imusuonet ovat olennaisia sekä hankitun immuunivasteen kehittymiseen esim. bakteeri- tai virusinfektioiden aikana että tulehdustilan selkeytymiseen esim. sydäninfarktin aikana. Hankkeen tavoitteena on tutkia tekijöitä, jotka vaikuttavat imusuonten kasvuun, kypsymiseen ja toimintaan ja täten hankitun immunitaatin kehittymiseen.		
Hankeesta saatava mahdollinen hyöty (kuinka tiede edistyisi, kuinka ihmiset tai eläimet voisivat hyötyä hankkeen tuloksista)	Tässä hankkeessa tunnistettavia imusuonten kasvua sääteleviä tekijöitä voidaan mahdollisesti tulevaisuudessa käyttää hyväksi useissa eri tilanteissa, joissa imusuonten kasvusta ja toiminnan tehostamisesta olisi hyötyä potilaalle. Imusuonten toiminnan tehostaminen patogeenien aiheuttamissa tulehdustiloihin johtaisi tehokkaampaan hankittuun immuunivasteeseen. Imusuonten toiminnan tehostaminen myös nopeuttaa erilaisten tautitilojen kuten sydäninfarktin ja mahdollisesti jopa neurologisten tautien aiheuttaman kudonvaurioiden normalisoitumista. Tämän hankkeen tulokset voivat johtaa pitkällä aikavälillä hoitomuotoihin, jotka edistävät myös imusuonten uudiskasvua ja toimintaa potilailla, joilla on perinnöllinen imusuonten kasvua estävä mutaatio tai esim. rintasyövän vuoksi poistettujen imusolmukkeiden ja imusuonten vajaatoiminta.		
Käytettävät eläinlajit ja eläinmäärät	Hiiri, 1500 eläintä		
Ennakoidut haitat eläimille, arvioidut vakavuusluokat, eläinten kohtalo toimenpiteen päätyttyä	Eläimille aiheutuu kohtalaista haittaa injektioista, tuotetuista 1-14 vuorokauden tulehduksista, geenideleettioista johtuvista imusuoniston vajaatoiminnasta aiheutuvasta lievästä alaraajojen turvotuksesta ja intravitaalikuvaukseen liittyvästä useamman tunnin kevyestä nukutuksesta. Eläimet lopetetaan tutkimuksen päätteeksi.		

	Vakavuusluokat: kohtalainen	
3R-menetelmien soveltaminen - Application of the 3Rs		
1. Korvaaminen - Replacement Miksi eläimiä on käytettävä tässä hankkeessa ja miksi korvaavaa menetelmää ei voi käyttää?	Imusuonten kasvamista ei voi tällä hetkellä tutkia muuten kuin elävissä eläimissä. Teemme tällä hetkellä rinnakkain soluviljely- ja eläinkokeita, jotta saisimme selville, miltä osin voimme korvata eläinkokeet soluviljelymalleilla. Kehitämme myös tietokonesimulaatiomenetelmiä, jotka voivat jatkossa osittain korvata eläinkokeet.	
2. Vähentäminen - Reduction Kuinka on varmistettu, että eläimiä käytetään mahdollisimman vähän?	Tietokonesimulaatiomenetelmien avulla pystymme keskittämään tutkimuksemme todennäköisesti merkittävimpiin kokeisiin, mikä vähentää eläinkokeiden määrää. Olemme parhaillaan kehittämässä explant-koemenetelmiä, jossa voimme tutkia imusuonten kasvun varhaisia vaiheita kudoksenäytteitä hyväksikäyttäen. Kehittämämme laskennalliset tarkat analyysimenetelmät mahdollistavat tilastollisesti merkittävien tulosten saamisen entistä pienemmillä hiirimäärillä.	
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) Hiirten lisääntymissykli on nopea ja sen biologiassa on yhtymäkohtia ihmiseen. Imusuonten kasvu on kuvattu hiirissä riittävällä tasolla, jotta voimme tehdä tieteellisesti merkittäviä kokeita. Monet käyttämämme menetelmät on optimoitu hiirtä varten ja toisaalta monia geneettisiä työkaluja (geneettisesti muunneltuja reportteri- ja geenideleetiokantoja) on saatavilla vain hiireissä. b) Puhdastaustaisilla hiirikannoilla (C57BL/6J) saadaan mahdollisimman hyvin vakioitua koetulokset, mikä vähentää kokeisiin tarvittavien eläinten määrää. Ehdollisesti poistogeenisillä eläinmalleilla voidaan tutkia luotettavasti tietyn geenituotteen merkitystä imusuonten kasvuun. Reportterikannat mahdollistavat imusuonten kuvaamisen elävissä eläimissä. c) Osa käsittelyistä tehdään nukutuksessa ja kivunlievityksestä huolehditaan asianmukaisesti. Lopetuskriteerien täytyessä eläin lopetetaan välittömästi. Käytettävät optimoidut protokollat minimoivat eläimille aiheutuvan haitan.	
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.	