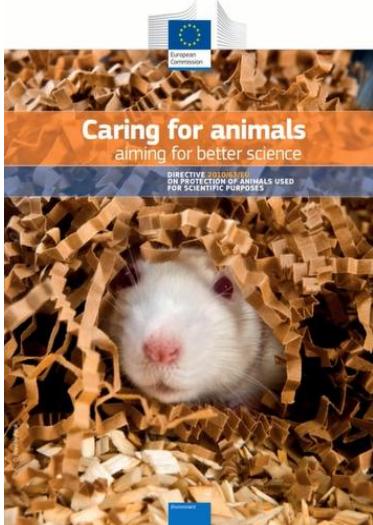


Implementacija izboljšav pri oskrbi in poskusih (miši, podgane)

Martina Perše



Responsibility in the use of animals in bioscience research:
Expectations of the major research council and charitable funding bodies





Živali v raziskavah

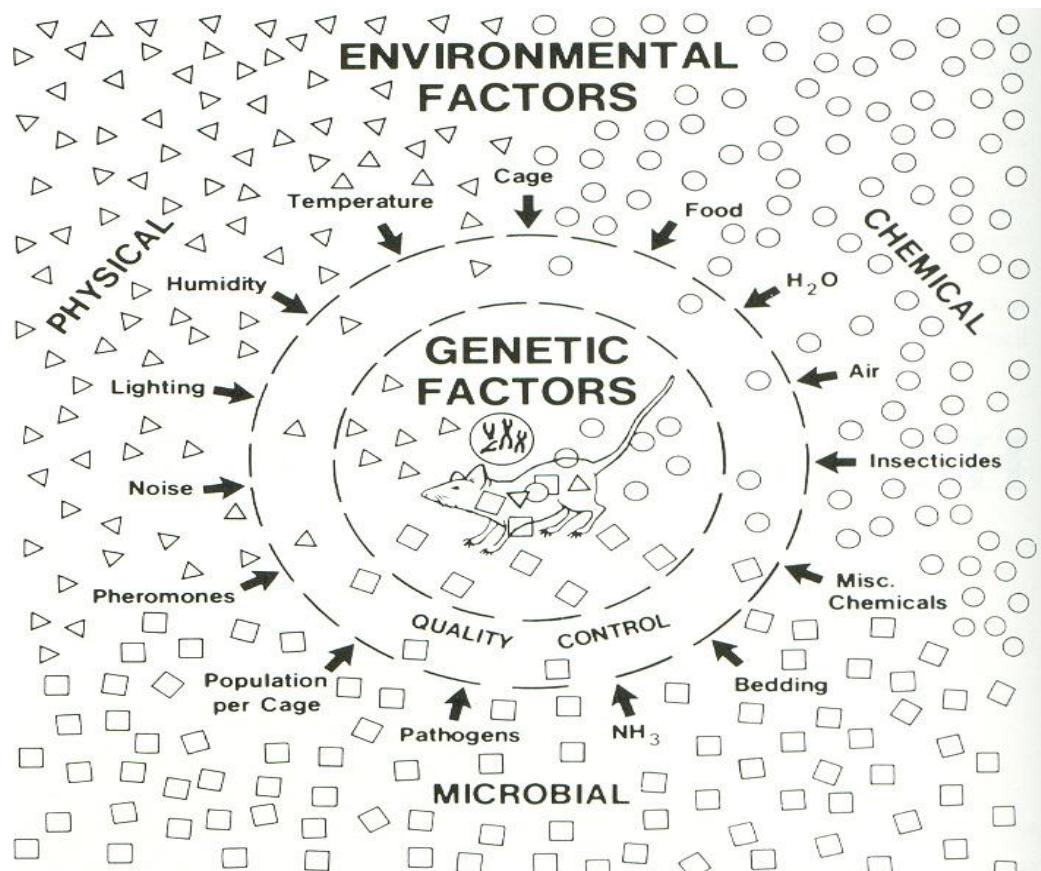


Fig. 1. Conceptual view of the laboratory rat. Biological response results from effects of genetic and multiple environmental factors (physical, chemical, and microbial) at all points from zygote to death. Quality control maintains genetic purity while preventing, minimizing, or standardizing effects of environmental factors. [After Lindsey *et al.* (153).]

- **R**eduction - To minimize number of animals used
- **R**eplacement - To avoid the use of living animals
- **R**efinement - To minimize suffering and distress

Reproducibility





- William Russell in Rex Burch

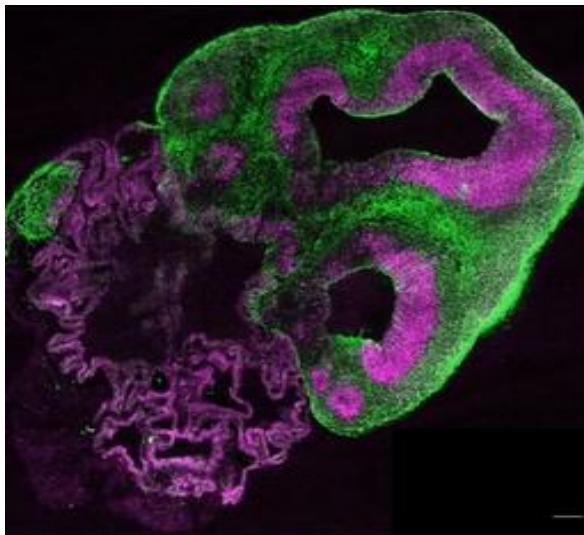
The principles of human experimental technique (1959)

- Zamenjati predvideno metodo z alternativno, ki da enak rezultat brez uporabe živali (**replacement**)
- Izbrati poskus, ki zahteva najmanjše število živali (**reduction**)
- Izboljšati pogoje bivanja živali in postopke, ki se izvajajo na živalih tako, da bodo utrpele čim manj nelagodja, bolečin ali trpljenja (**refinement**)



Zamenjava Replacement

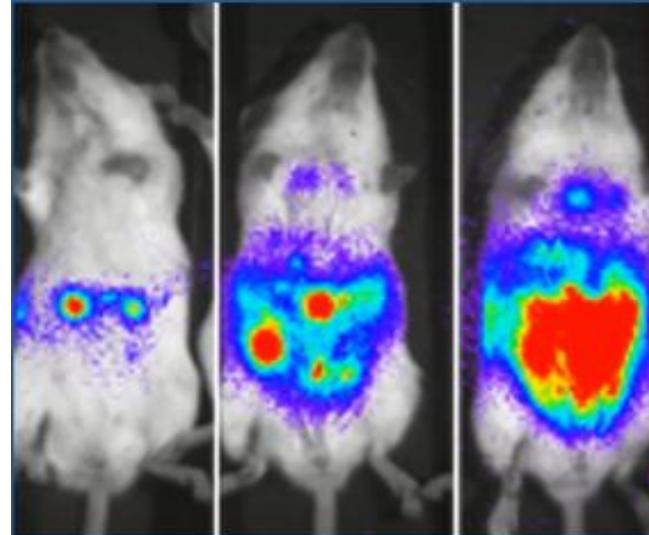
Metode s katerimi se izognemo uporabi živali (nadomestimo/ zamenjamo)



Brain organoids

Zmanjšanje Reduction

Metode s katerimi zmanjšamo število uporabljenih živali v raziskavi



Bioluminescent imaging

Zboljšanje Refinement

Metode s katerimi zmanjšamo bolečino, stisko ter izboljšamo počutje živali



Environmental enrichment

Zakaj so potrebne izboljšave

- **Skrb za živali** (skrb za kvalitetne raziskave)
- **Zakonodaja** (Direktiva 2010/63/EU)
 - 3R je postal uzakonjen
 - Skrb za živali je postala prioriteta
 - Minimalni standardi nastanitve in številnih pogojev uzakonjeni
 - Izboljšanje je potrebno na vseh nivojih

Pravilnik, 32/21 4.člen

4. člen

(načelo zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja – načelo 3R)

- (1) Če je mogoče, je treba namesto postopka na živali uporabiti znanstveno zadovoljivo metodo ali preskusno strategijo, ki ne zahteva uporabe živih živali.
- (2) **Število živali**, uporabljenih v postopkih znotraj projektov, je treba zmanjšati na minimum, pri čemer ne smejo biti ogroženi cilji projekta.
- (3) **Vzreja, nastanitev in oskrba živali ter metode, uporabljene v postopkih**, se izvajajo **v skladu z načelom izboljšanja**, tako da se morebitne bolečine, trpljenje, stiske ali trajna škoda, povzročene živalim, preprečijo ali zmanjšajo na minimum.

Za katero funkcijo ste usposobljeni?

- Oskrbovalec
- Oseba, ki žival usmrти
- Izvajalec
- Vodja
- Strokovnjak a dobrobit živali
- Imenovani veterinar

Kaj od naštetega bi uvrstili med izboljšave?

- nastanitev živali primerna za njihovo zdravje in optimalno počutje
- obogatitev okolja
- Usposobljenost osebja
- Uporaba metod, ki povzročajo najmanj "škode" živalim in dajo zadovoljive rezultate
- Uporaba analgezije, kadar gre za boleče posege
- Uporaba humanih končnih točk
- Nič od navedenega

Kaj od naštetega predpisuje zakonodaja?

- nastanitev živali primerna za njihovo zdravje in optimalno počutje
- obogatitev okolja
- Usposobljenost osebja
- Uporaba metod, ki povzročajo najmanj "škode" živalim in dajo zadovoljive rezultate
- Uporaba analgezije, kadar gre za boleče posege
- Uporaba humanih končnih točk
- Nič od navedenega

Obogatitev okolja, material za gnezdenje

Kronična izpostavljenost “neprijetnim” razmeram (kletke brez obogatitve in materiala za gnezdenje)



Figure 1. Stereotypic jumping (left side) and bar-mouthing (right) in standard housed mice. Photo by H. Würbel.



Figure 2. A mouse that has been barbersed by a cage mate. Photo by J.P. Garner.

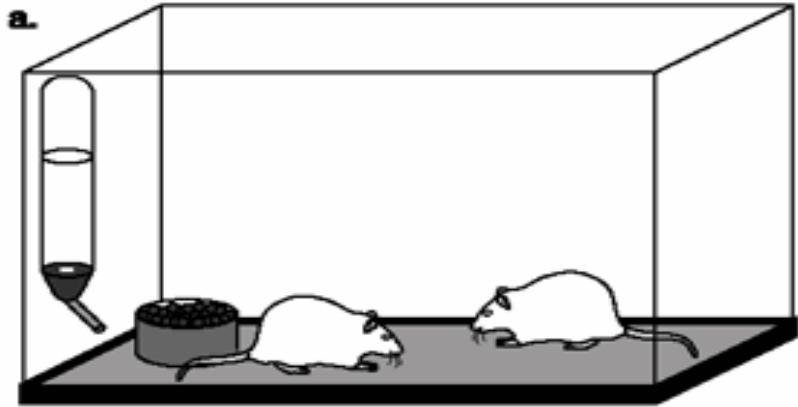
Refinement of rodent research through environmental enrichment and systematic randomization

Available at www.nc3rs.org.uk

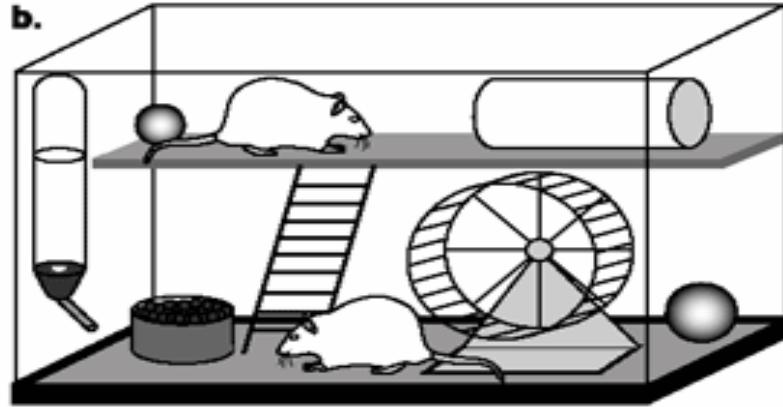
Abstract

Obogatitev in material za gnezdenje

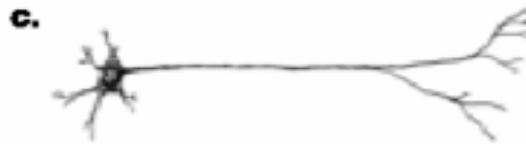




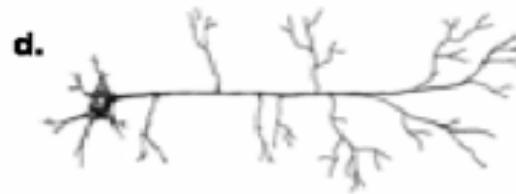
standard cage



enriched cage



appearance of
nerve cells,
mouse cerebrum



appearance of
nerve cells,
mouse cerebrum



Minimalni standardi –Priloga 1

3.6 Nastanitev in obogatitev okolja

- živali morajo biti nastanjene **v stabilnih skupinah združljivih živali**, razen tistih, ki so po naravi **samtarske**;
- če je bila **iz znanstvenih razlogov**, dobrobiti ali zdravja živali **dovoljena posamična nastanitev** živali, mora biti obdobje posamične nastanitve kar najbolj omejeno, živali pa omogočen vizualni, slušni, vohalni oziroma taktilni stik z drugimi živalmi;
- uvajanje in ponovno skupinsko nastanitev treba pazljivo spremljati;
- vse živali morajo imeti **na razpolago dovolj razgibanega prostora**, v katerem **v širokem obsegu izražajo svoje vedenjske vzorce**;
- živali morajo imeti možnost obvladovanja in izbire prostora za omejevanje s stresom pogojenega obnašanja;
- živalim je treba **obogatiti okolje**, ki jim omogoča fizično aktivnost, iskanje krme, gibanje in miselno dejavnost, ki je primerna za živalsko vrsto;
- obogatitev okolja mora ustrezati živalski vrsti in potrebam posamezne živali;
- strategije obogatitve okolja redno pregleduje in posodablja strokovnjak za dobrobit živali.

Tabela 6. Minimalni nastanitveni prostor pri glodalcih.

| Živalska vrsta | Telesna teža (g) | Minimalna velikost kletke (cm ²) | Talna površina na žival (cm ²) | Minimalna višina kletke (cm ²) |
|-----------------|----------------------|--|---|--|
| miš | Do 20 | 330 | 60 | 12 |
| | 20-25 | | 70 | |
| | 25- 30 | | 80 | |
| | Nad 30 | | 100 | |
| Vzreja miši | monogamni par | | Za vsako dodatno samico z mladiči še naknadnih 180 cm ² | |
| podgana | Do 300 | 800 | 250 | 18 |
| | 300-400 | | 350 | |
| | 400-600 | | 450 | |
| | Do 600 | | 600 | |
| Vzreja podgan | Samica z mladiči | 800 | Za vsako dodatno odraslo žival še naknadnih 400 cm ² | |
| gerbil | Do 40 | 1200 | 150 | 18 |
| | Nad 40 | | 250 | |
| vzreja | Mono gamni par/ trio | | - | |
| hrček | Do 100 | 800 | 200 | 14 |
| | Nad 100 | | 250 | |
| vzreja | Monogamni par | | - | |
| Morski prašiček | Do 200 | 1800 | 200 | 23 |
| | 200-300 | | 350 | |
| | 300-450 | | 500 | |
| | Nad 450 | | 900 | |
| vzreja | Monogamni par | 2500 | Za vsako dodatno samico z mladiči še naknadnih 1000 cm ² | |

Kaj pomeni izraz izboljšave v praksi?

- nastanitev živali primerna za njihovo zdravje in optimalno počutje ([člen 12-13, priloga 1](#))
- obogatitev okolja ([priloga 1](#))
- Usposobljenost osebja ([14-20.člen](#))
- Uporaba metod, ki povzročajo najmanj “škode” živalim in dajo zadovoljive rezultate ([23.člen](#))
- Uporaba analgezije kadar gre za boleče posege ([23.člen](#))
- Uporaba humanih končnih točk ([23.člen](#))
- Nič od navedenega – **minimalni predpisani standardi**

Oskrba, nastanitev, rokovanje

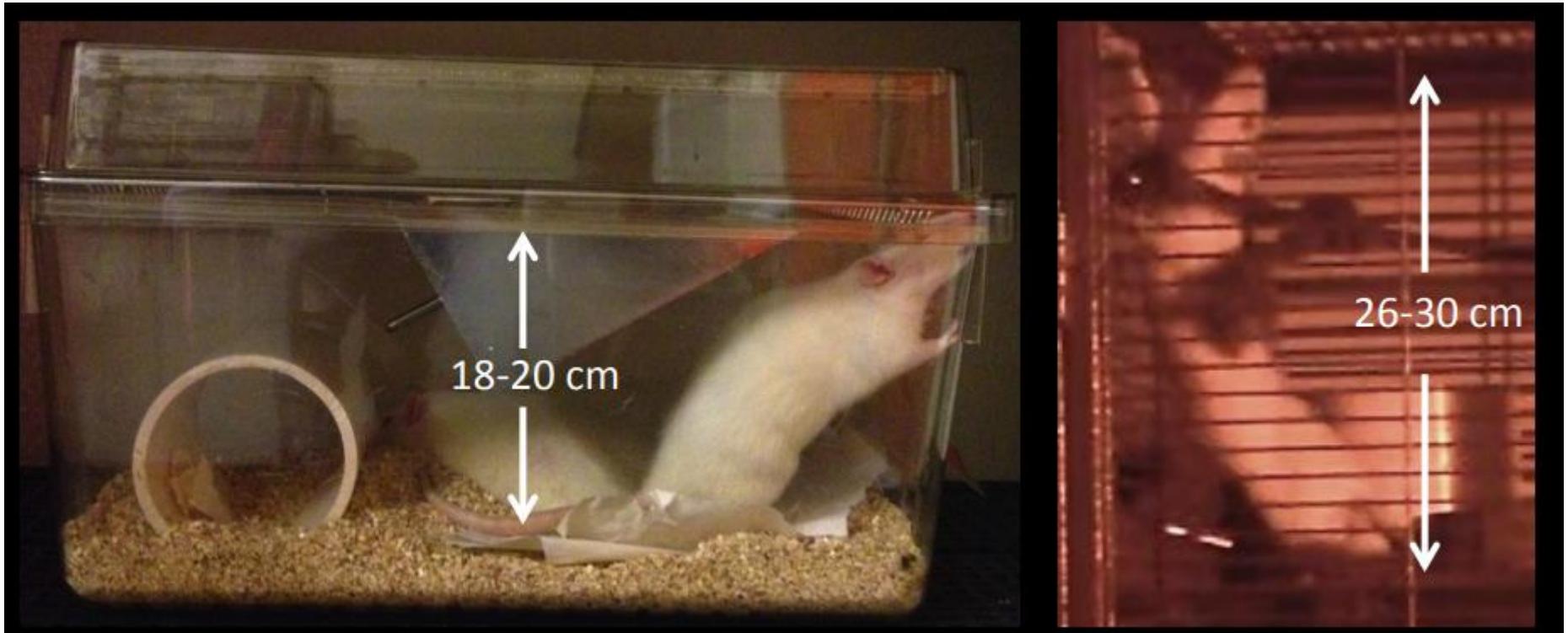


izboljšave

pet svobod« živali:

- svoboda pred lakoto in žejo **Minimalni predpisani standardi**
- svoboda pred neudobjem
- svoboda pred bolečino, poškodbami in boleznimi
- svoboda izražanja normalnega vedenja
- svoboda pred strahom in distresom

POZOR - Nastanitev podgan





Picture courtesy of Dr Makowska,
University of British Columbia

PLOS ONE

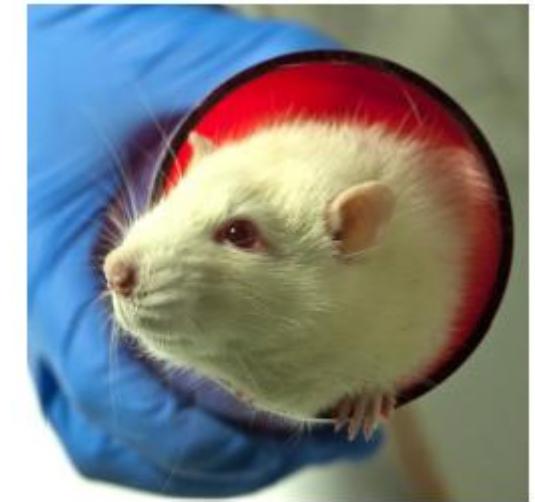
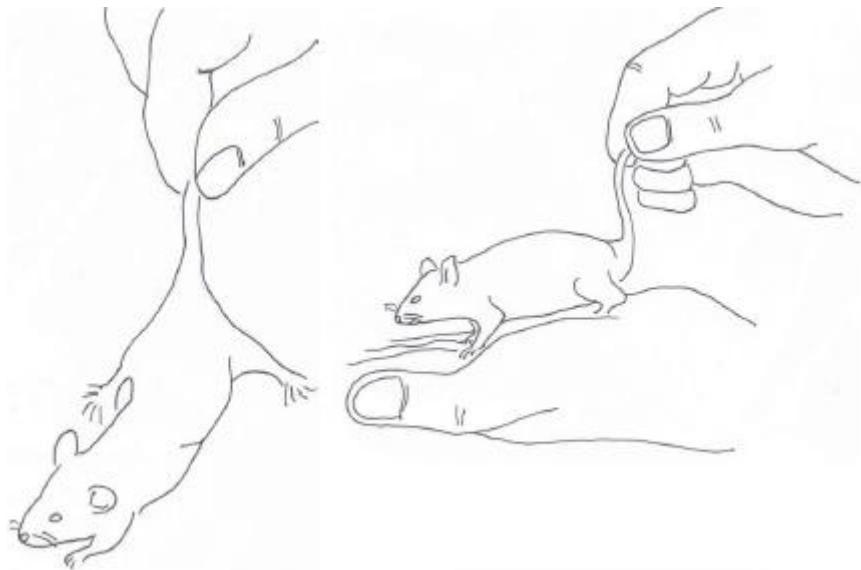
RESEARCH ARTICLE

Differences in Anticipatory Behaviour between Rats (*Rattus norvegicus*) Housed in Standard versus Semi-Naturalistic Laboratory Environments

I. Joanna Makowska*, Daniel M. Weary

Animal Welfare Program, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Rokovanje z mišmi in podganami



Na kakšen način najpogosteje rokujete z mišmi

- Dvignem jo za koren repa
- Dvignem jo za koren repa in sočasno podstavim dlan ali prste, da se miši lahko oprime
- Dvignem jo za kožo za vratom in sočasno podstavim dlan druge roke za oprijem
- Uporabljam tulce
- Uporabljam tehniko zaprte/odprte dlani

Na kakšen način najpogosteje rokujete s podganami

- Samo rep
- Rep in dlan za oprijem
- Okoli prednjih nog
- Okoli prednjih nog in podstavim dlan za oprijem
- Tulci
- Tehnika zaprte/odprte dlani

Uporabljate metodo “tickling”

- Ne poznam
- Sem že slišal/a vendar ne uporabljam
- Uporabljam

Za katere živalske vrste se metoda “tickling” uporablja

- Za vse glodavce
- Samo za miši in podgane
- Samo za podgane
- Samo za miši

Minimalni standardi –Priloga 1

3.12 Razgibavanje in ravnanje z živalmi

- med osebjem in živalmi se morajo vzdrževati družabni stiki, da se živali navadio na prisotnost človeka in njegove dejavnosti;
- osebje mora biti do živali **priazno, nežno in usposobljeno** za ravnanje z živalmi in njihovo obvladovanje;
- v objektih morajo biti uvedeni **programi za privajanje in usposabljanje**, ki ustrezajo živalim, poskusom in trajanju projekta.



Rokovanje z mišmi in podganami



[Tickling rats: a social enrichment to improve rodent welfare | NC3Rs](#)



1. Dorsal Contact



2. Flip



3. Pin

- Use one hand
- Tickle on nape of the neck
- Light;brisk movements

- Use your index finger in front of a leg & thumb/middle finger behind legs
- Flick your wrist to turn
- Hold loosely, but firmly
- Don't kink the tail

- Hold rat down loosely
- Move fingers quickly & vigorously w/ light pressure
- 2-4 seconds per pin
- 4-5 pins for 15 seconds

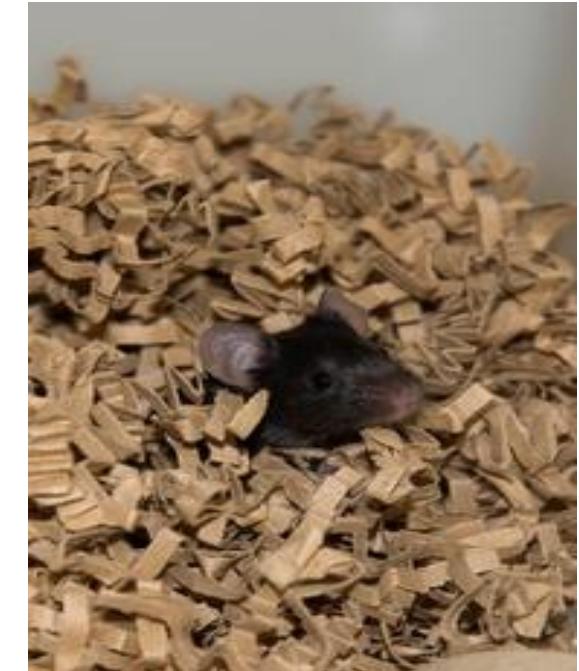
[Rat tickling | NC3Rs](#)

Izboljšanje / refinement

Metode ali pristopi, ki:

Izboljšajo počutje živali

Zmanjšajo bolečino, trpljenje, stisko ali
trajne poškodbe, ki bi jih lahko žival izkusila



Skrb za počutje živali/ocenjevanje

Box 1



Box 2



Box 3



Zakonodaja

Minimalni pogoji nastanitve

Usposobljenost osebja

Postopek pisanja in ocenjevanja vloge

Komisija za dobrobit živali

Ocena škode in koristi

Strokovnjak za dobrobit živali

Ocenjevanje trpljenja živali

Imenovani veterinar

- Minimalne pogoje nastanitve živali
- pogoje usposobljenosti osebja
 - (kontinuirano, timsko delo)
- Komisijo za dobrobit živali
- POSTOPKI - PROJEKT:
 - Vloga in celoten proces ocenjevanja težavnosti
 - Oceno škode in koristi – Etična komisija
 - Poročanje o težavnosti
 - Retrospektivna ocena
- Predpisuje dovoljene metode evtanazije

[Resource hubs](#)[Our guidelines](#)[Topic-specific resources](#)[Anaesthesia](#)[Analgesia](#)[Best practice for animal transport](#)[Euthanasia](#)

Welfare assessment

The term 'welfare assessment' applies not only to monitoring animals for signs of pain, suffering and distress associated with procedures, but also to the routine assessment of all animals to check for any health or welfare problems. Recognising signs of suffering is essential to taking early action and refining humane endpoints. It is also important to recognise and promote positive/good welfare; for example when evaluating the effects of refinement techniques such as environmental enrichment. Welfare assessment is a component of the scientific method, because physiological and psychological responses to suffering can significantly affect data quality. Finally, the legal requirement to report 'actual severity' under the *Animals (Scientific Procedures) Act 1986*, amended 2012 and Directive 2010/63/EU also requires accurate recognition and assessment of suffering.



Vpliv izboljšav na raziskave

Metode izboljšanja **izboljšajo zanesljivost in ponovljivost znanstvenih dognanj**

S tem, ko živali povzročimo bolečino ali stres:

- **vplivamo** na njeno vedenje, fiziološke in imunološke procese,

- povečujemo **variabilnost** rezultatov in povečujemo število živali na skupino



Skrb za pozitivno počutje živali:

- **vplivamo** na njeno vedenje, fiziološke in imunološke procese,

- povečujemo **kvaliteto in zanesljivost** rezultatov

Uporaba izboljšav v postopkih

Ko **načrtujemo** in **izvajamo poskus** se moramo vseskozi spraševati:

Kako lahko **zmanjšam bolečino, stisko**, ki jo občutijo živali v moji raziskavi (**postopki**)

Kako lahko **izboljšam počutje** živali v moji raziskavi (**postopki**)

Ali sta **model** in **končne točke postopka** izbrane najbolj humane (**načrt**)

Ali lahko izboljšam **pogoje nastanitve in oskrbe** živali v moji študiji (**oskrba**)



Izboljšave v postopkih

Izboljšave so mogoče na številne načine npr.:

- Bolj učinkovita uporaba analgetikov
- zmanjšanje volumnov substanc, ki jih apliciramo
- Zmanjšanje pogostosti aplikacij
- Pozitivno pogojevanje in trening živali na sodelovanje v postopkih (rokovanje, fiksacija in omejevanje)
- Aseptična uporaba kirurških tehnik pri glodavcih



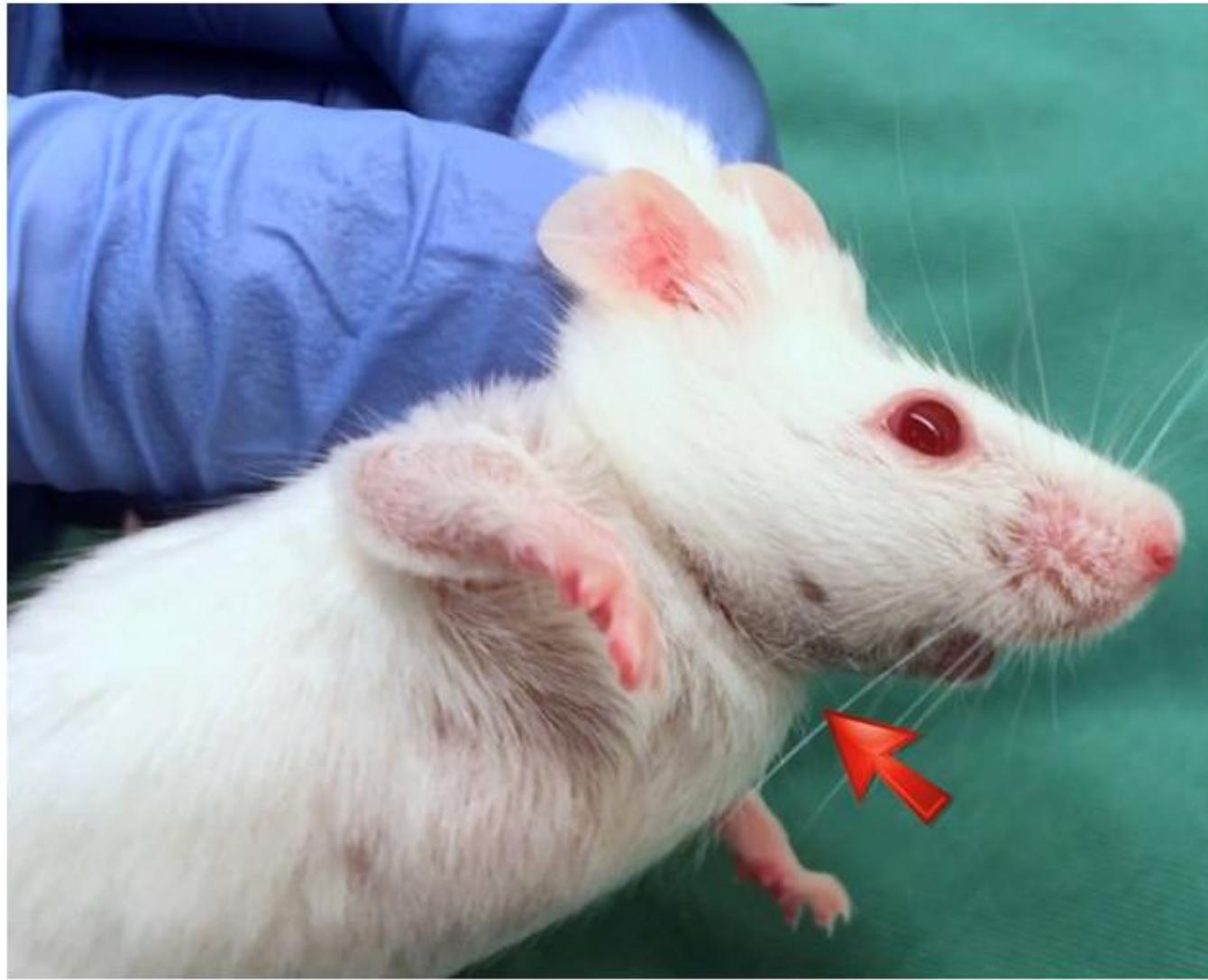
[Training animals | NC3Rs](#)

-aplikacije

[Procedures With Care – Aseptic Technique in Rodent Surgery](#)
[Administration of Substances Introduction – Procedures With Care](#)

-Jemanje krvi (anestezija za določena mesta) [Mouse : Decision tree for blood sampling | NC3Rs](#)

[Rat: Decision tree for blood sampling | NC3Rs](#)



[Refined technique for scruffing animals \(norecopa.no\)](#)

[Three fingers better than two on Vimeo](#)



[Rat \(norecopa.no\)](http://norecopa.no)

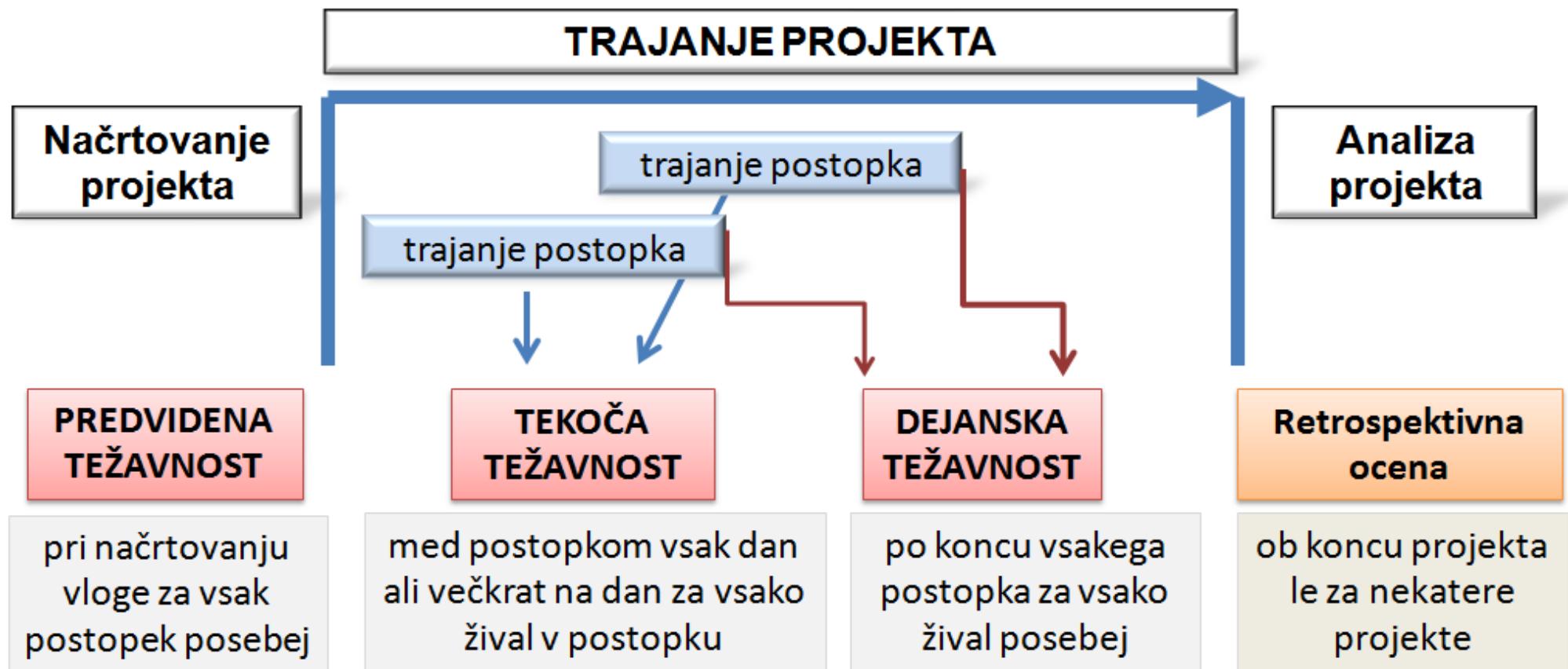
[Handling rats: keep them warm on Vimeo](#)

Izboljšave pri uporabi živalskih modelov

- Refinement of Animal Models of Arthritis ([Hawkins et al, 2015](#))
- Refinement of rodent models of epilepsy ([Lidster et al, 2016](#))
- Refinements of models of Stroke ([Du Sert et al ,2017](#))

Vloga za odobritev projekta (priloga2)

| 9.3 Izboljšanje |
|---|
| Navedite primere specifičnih ukrepov (npr. okrepljeno spremljanje, pre/med/po-operativna oskrba, analgezija, urjenje živali), ki bodo sprejeti v zvezi s postopki za čim večje zmanjšanje škodljivih učinkov na dobrobit živali. V primeru uporabe analgetikov in anestetikov navedite vrsto učinkovine, odmerek ter način aplikacije. Opišite proces in mehanizme, kako boste med trajanjem projekta vpeljevali morebitne nove tehnike izboljšanja (netehnični povzetek, točka 6.3): |



Uporaba izboljšav

Refinement (izboljšani načrt raziskave, pogoji bivanja, postopki):

Načrt

- Izbor modela, kazalniki, ocenjevalni protokol, načrt ukrepanj, humane končne točke itd

Oskrba in nastanitev

- Ustrezna nastanitev (socialne živali/mikrobiološki status) – minimalni pogoji?
- Aklimatizacija živali
- obogatitev okolja, material za gnezdenje, plezanje, kopanje itd.
- osebje!

Poskus

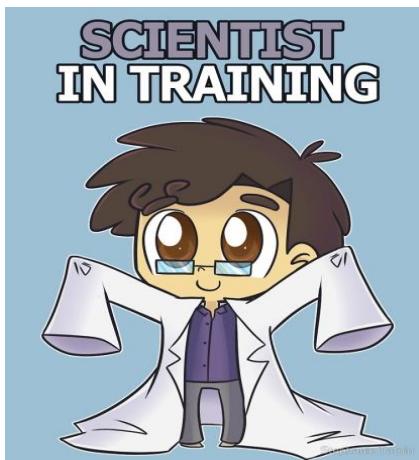
- zmanjšanje bolečine in trpljenja
 - izobraževanje in usposabljanja-ročne spretnosti!!!!
 - nove tehnologije (manj/ne-invazivne –MRI, telemetrija...),
 - **Ocenjevalni protokol, načrt ukrepanj, izboljšav, humane končne točke**
 - **Nenehna skrb za živali, preverjanje in pravočasno ukrepanje**
 - Takojšnje obveščanje in sodelovanje (protokoli dobrobiti)

Priprava ocenjevalnega protokola

Katere kazalnike izberem??

odvisno od postopkov in komplikacij

Torej moram razmisliti, kakšne komplikacije so možne



Ocenjevalni kazalniki

Aktivnost živali

Rahlo zmanjšana

zmerna

točkovalnik

Opažno zmanjšana

1

Žival ždi v gnezdu ali na določenem mestu v kletki

2

Telesna teža

Izguba 5 - 10 %

1

Izguba 11 - 15 %

2

Izguba >15 %

3

Stanje kože (hidracija, barva)

Rahlo spremenjena

1

**Skupni
seštevek**

ukrepanje

Opažno spremenjena

2

Močno spremenjena

3

Telesna drža v mirovanju in gibanju (v kletki)

Nekoliko nenormalna drža (komaj opazna)

1

Opažno nenormalna drža

2

Žival je zgrbljena in nerazpoložena za premikanje

3

Posebni kazalniki

Velikost tumorja > 0,5 cm premera

2

Velikost tumorja > 1,2 cm premera

HKT

Vnetje ali ulceracija tumorja

HKT

Tumor ovira gibanje

HKT

Načrt
ukrepanja

12

Opazovanje in ocenjevanje posamezne živali:

glej priložen ocenjevalni list

dovoljenje št.:

oseba, ki izvaja ocenjevanje:

kletka:

ID živali:

| Datum opazovanja in ocena: | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Aktivnost živali | | | | | | | |
| Telesna teža (g) | | | | | | | |
| Stanje kože (hidracija, barva) | | | | | | | |
| Telesna drža v mirovanju in gibanju (v kletki) | | | | | | | |
| Velikost tumorja | | | | | | | |
| drugi opaženi znaki: da/ne*** zabeleži v evidenco Ž_Ev_04 | | | | | | | |
| Skupna ocena | | | | | | | |

Dodatna opažanja

| Datum | Kletka in ID živali | Opažanja (podrobni opis) | Opombe (npr. ukrepanja, obveščanja itd) | podpis |
|-------|---------------------|--------------------------|---|--------|
| | | | | |

Klasifikacija težavnosti Humane končne točke

pričetek



zaključek



Čas trajanja študije

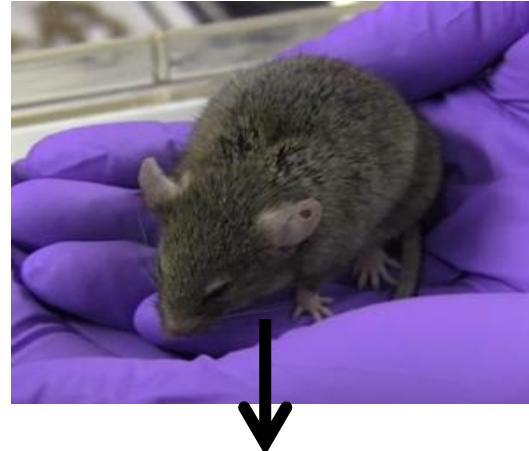


Eksperimentalna
končna točka

Običajno evtanazija in
odvzem tkiv

**SPREMLJANJE,
Ocenjevanje stanja živali, UKREPANJE
BELEŽENJE**

pričetek



zaključek



Čas trajanja študije

?????

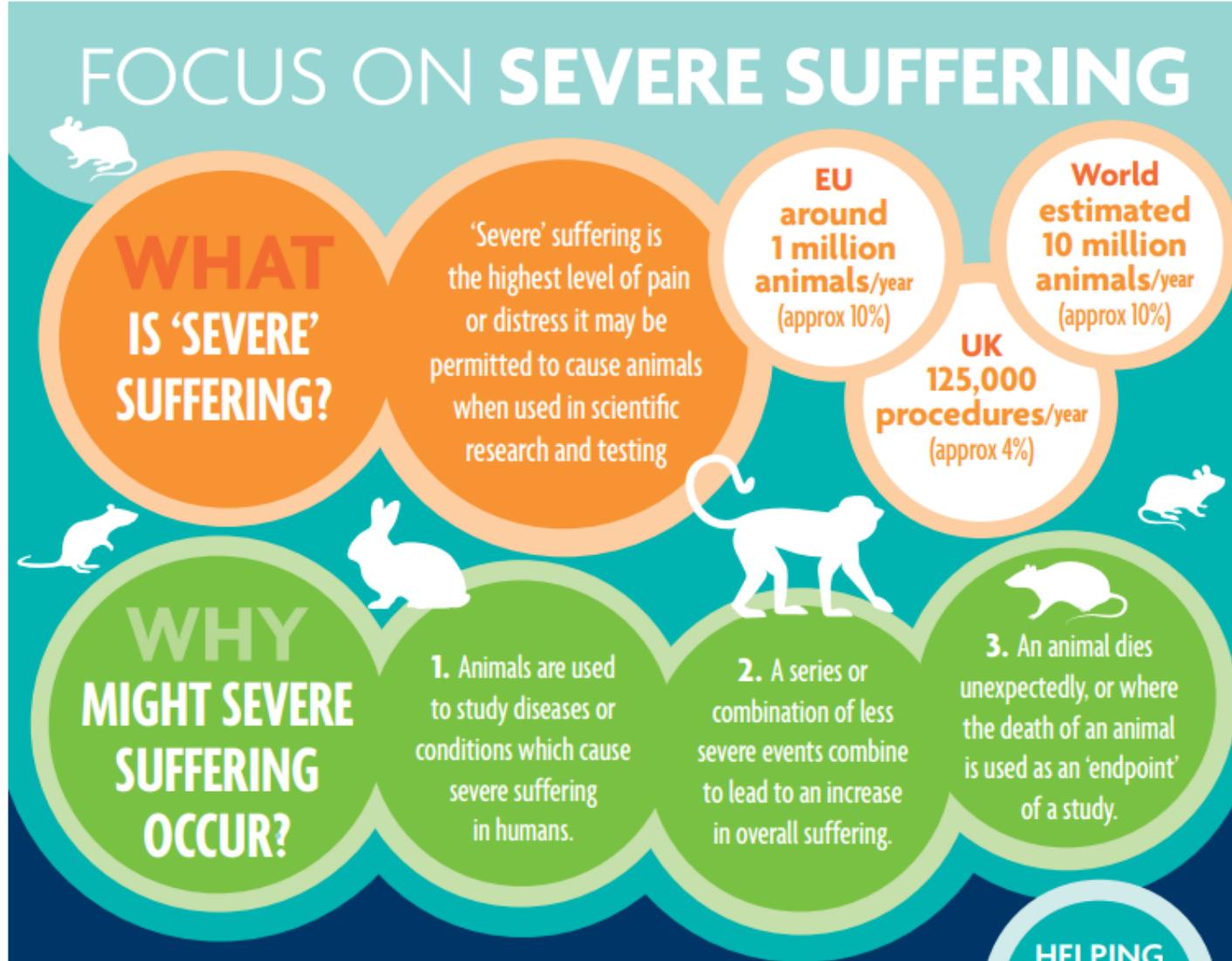


**SPREMLJANJE,
Ocenjevanje stanja živali
BELEŽENJE
UKREPANJE**

Eksperimentalna
končna točka

Običajno evtanazija in
odvzem tkiv

HKT vs humana intervencija



Minimalni standardi nastanitve in oskrbe živali

3.1 Zdravje živali

- v organizacijah mora biti vzpostavljen **program za zagotavljanje zdravstvenega statusa živali**, ki varuje dobrobit živali in izpolnjuje zahteve za izvajanje poskusov;
- strategija iz prejšnje alineje, mora vključevati **redno spremjanje zdravstvenega stanja živali**, imeti uveden program **mikrobiološkega nadzora** in načrt za obdelavo analiz zdravstvenih podatkov, imeti vnaprej določene zdravstvene parametre za **novo nabavljene živali** in postopke za **uvajanje novih živali**;
- **živali mora vsaj enkrat na dan pregledati v ta namen imenovana oseba**;
- za vse **bolne ali poškodovane živali** se morajo sprejeti **ustrezni ukrepi** v skladu s predpisi o zaščiti živali;
- **osebje**, ki je v stiku z živalmi, mora izpolnjevati **minimalne higienske in zdravstvene pogoje**, da ne predstavljajo **nevarnosti za živali**.

**Ali poznate metodo ocenjevanja obrazne
mimike (grimace scale) pri miših ali
podganah (en odgovor)?**

Koliko akcijskih enot vsebuje metoda pri miših/podganah?

- 3
- 4
- 5

Katere kazalnike uporabljate pri ocenjevalnem protokolu:

- telesna teža
- splošne znake
- specifične znake
- obrazno mimiko
- samo manjše število izbranih najbolj učinkovitih kazalnikov
- drugo

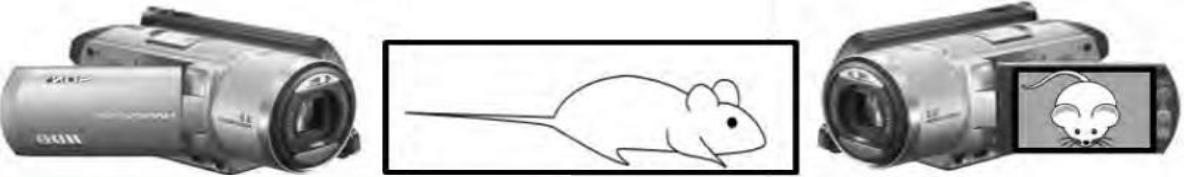
Obrazna mimika

grimace
scale
posters



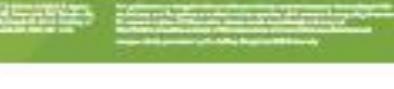
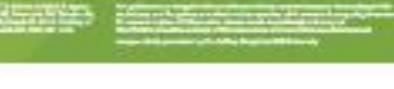
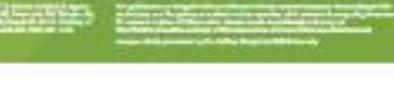
<https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>

- Snemanje
- Aktivna faza



The Mouse Grimace Scale

This poster has been developed to help you to identify the signs of pain in mice. The signs can be used to determine if your mouse is experiencing pain or distress. If you are concerned about your mouse's welfare, please contact your vet or animal welfare officer.

| | Very apparent (3) | Moderately apparent (2) | Globally apparent (1) |
|--|---|---|---|
| Orbital tightness • Closure of the orbits (eyelids) • Redness of the conjunctiva • Inability to open the eyes • Inability to close the eyes |  |  |  |
| Mouse huddle • Multiple mice clinging to each other • Clinging together on the back of the tail |  |  |  |
| Mouse droop • Head drooping downwards |  |  | |
| Eye redness • Redness of the conjunctiva • Redness of the eyelids • Redness of the eyelids and conjunctiva |  | | |
| Whisker response • Whiskers drawn back • Whiskers pulled back • Whiskers pulled back and flattened | | | |

© National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research 2007

The Rat Grimace Scale

This poster has been developed to help you to identify the signs of pain in rats. The signs can be used to determine if your rat is experiencing pain or distress. If you are concerned about your rat's welfare, please contact your vet or animal welfare officer.

| | Very apparent (3) | Moderately apparent (2) | Globally apparent (1) |
|--|--|--|--|
| Orbital tightness • Closure of the orbits (eyelids) • Redness of the conjunctiva • Inability to open the eyes • Inability to close the eyes |  |  |  |
| Mouse-Mouse Huddling • Clinging of multiple rats to each other • Clinging together on the back of the tail |  |  |  |
| Eye changes • Eyes are swollen and puffy • Eyes are watery and red • Eyes are watery and red and swollen |  |  | |
| Whisker changes • Whiskers are stiff and straight • Whiskers are stiff and straight and flattened |  | | |

© National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research 2007

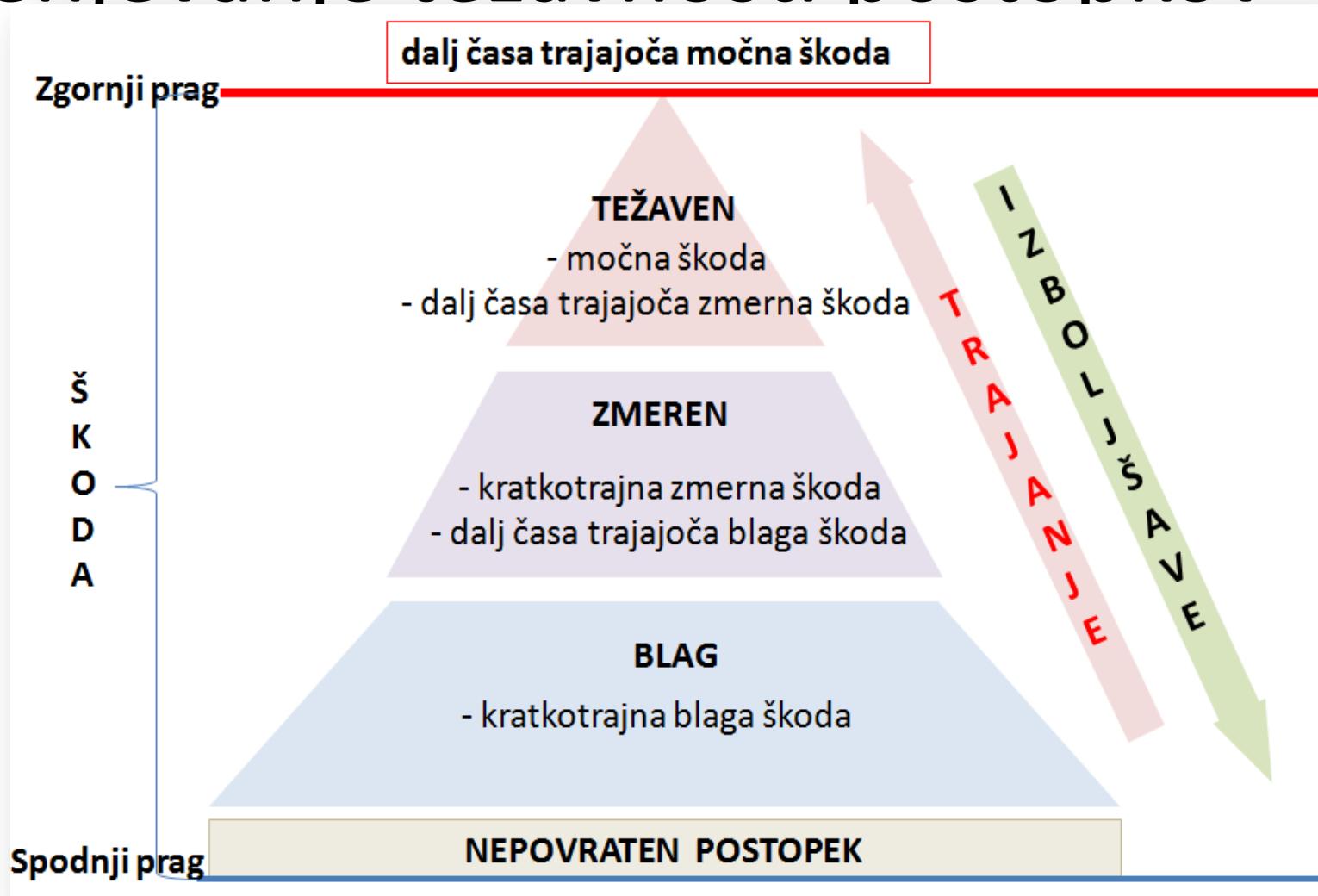
The Rabbit Grimace Scale

This poster has been developed to help you to identify the signs of pain in rabbits. The signs can be used to determine if your rabbit is experiencing pain or distress. If you are concerned about your rabbit's welfare, please contact your vet or animal welfare officer.

| | Very apparent (3) | Moderately apparent (2) | Globally apparent (1) |
|--|---|---|---|
| Orbital tightness • Closure of the orbits (eyelids) • Redness of the conjunctiva • Inability to open the eyes • Inability to close the eyes |  |  |  |
| Whisker flattening • Whiskers are stiff and straight • Whiskers are stiff and straight and flattened |  |  | |
| Head droop • Head drooping downwards |  | | |
| Ear changes • Ear is stiff and straight • Ear is stiff and straight and flattened | | | |

© Newcastle University 2007

Ocenievanie težavnosti postopkov





Background

Pain of mild to moderate grade is difficult to detect in laboratory mice because mice are prey animals that attempt to elude predators or man by hiding signs of weakness, injury or pain. In this study, we investigated the use of telemetry to identify indicators of mild-to-moderate post-laparotomy pain.



Representative pictures of cage appearance. The upper row indicates Score 0 with a well-built nest and clear structure of the cage area; feces is visible on the beddings surface (circles). The lower row illustrates Score 1 with an unstructured cage area and two nest-like resting places (arrows).

Conclusion

In conclusion, real-time telemetric recordings of heart rate and heart rate variability were indicative of mild-to-moderate post-laparotomy pain and could define its duration in our mouse model. This level of pain cannot easily be detected by direct observation.

Assessing nest building in mice

Robert MJ Deacon

Department of Experimental Psychology, University of Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3UD, UK. Correspondence should be addressed to R.M.J.D. (robert.deacon@psy.ox.ac.uk).

Published online 24 August 2006; doi:10.1038/nprot.2006.170

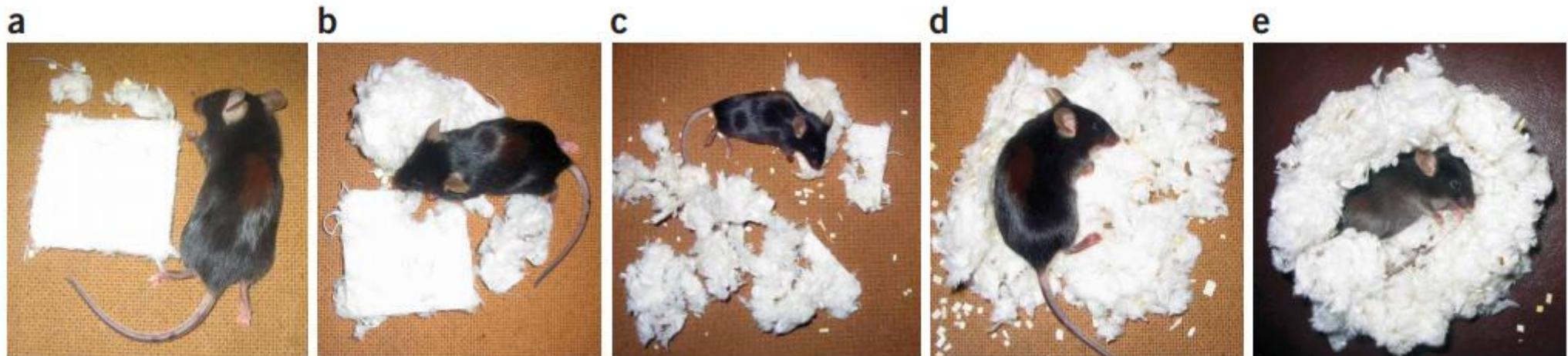
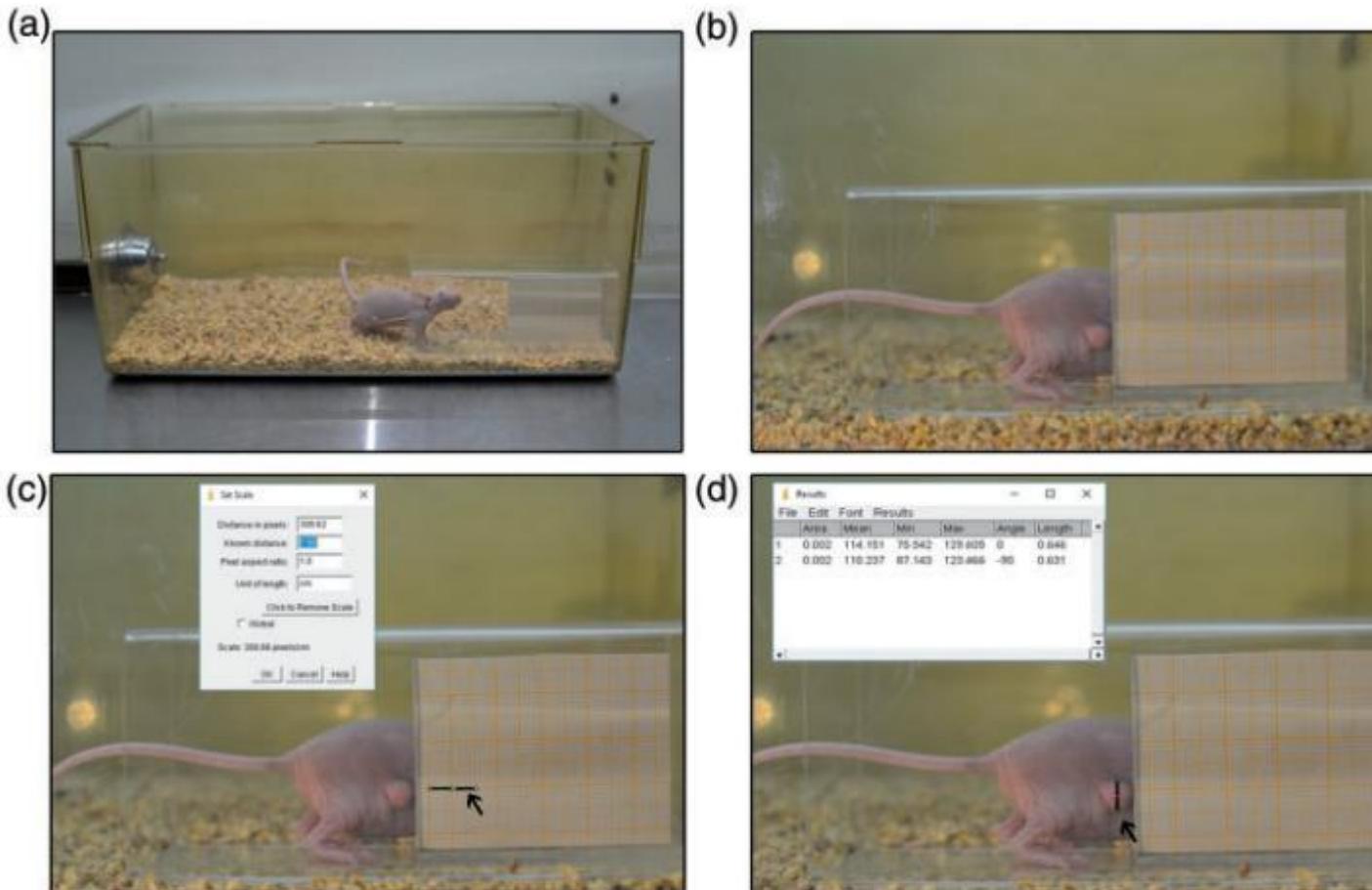


Figure 1 | Assigning scores to nests. (a–e) These nests are assigned scores of 1–5, respectively. An anesthetized mouse has been used here because of the difficulties in obtaining a satisfactory image with a freely moving mouse.

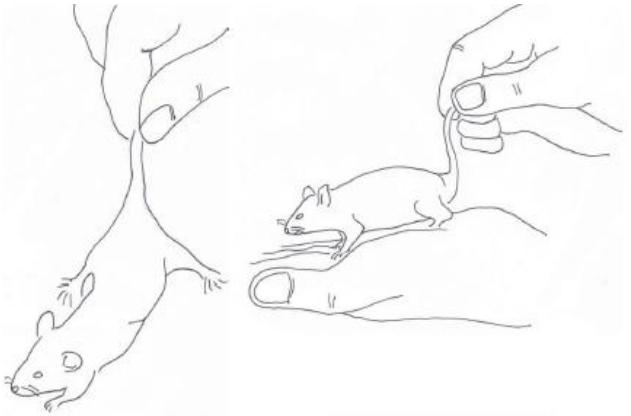
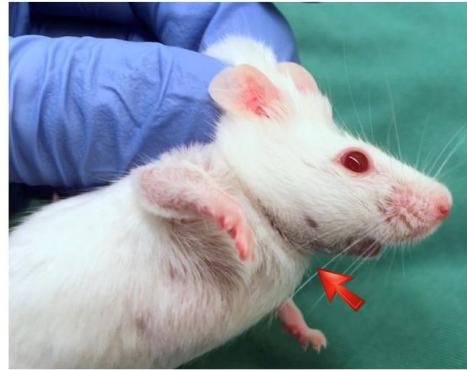
Non-aversive photographic measurement method for subcutaneous tumours in nude mice

Laboratory Animals
2019, Vol. 53(4) 352–361
© The Author(s) 2018
Article reuse guidelines:
[sagepub.com/journals-
permissions](http://sagepub.com/journals-permissions)
DOI: 10.1177/0023677218793450
journals.sagepub.com/home/lan



Manipulacija bolnih živali

Box 1



Box 2



Box 3



[Funding Opportunities | Animal Welfare Information Center | NAL | USDA](#)

USDA National Agricultural Library
U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE

Ask A Question | Contact Us | Visit the Library

[Home](#) [Topics](#) [Publications](#) [Collections](#) [Data](#) [Services](#) [About Us](#)

Animal Welfare Information Center

[Search](#)

About AWIC 

Laws and Guidelines 

Training 

Alternatives Literature Searching 

3Rs Alternatives: Technologies and Approaches 

Alternatives in Education: Veterinary Medicine

Experimental Design

Funding Opportunities

[Home](#) » [Information Centers](#) » [Animal Welfare Information Center](#) » [3Rs Alternatives: Technologies and Approaches](#)
» Funding Opportunities

Funding Opportunities

2020-21 funding opportunities:

- The **Animal Welfare Institute (AWI)** offers grants of up to \$10,000 to develop and test innovative methods of refinement to the care, husbandry and housing of animals in research to improve their welfare. The deadline for this year's [application](#) is **October 16**.
- The **Alternatives Research and Development Foundation (ARDF)** will be ready to accept applications to their Annual Open Grant program on **January 20, 2021**, with an application deadline of **April 30, 2021**.
- National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs)** [fellowship program](#) applications opens **July 15th** and ends **September 15th**.

Hvala za pozornost

