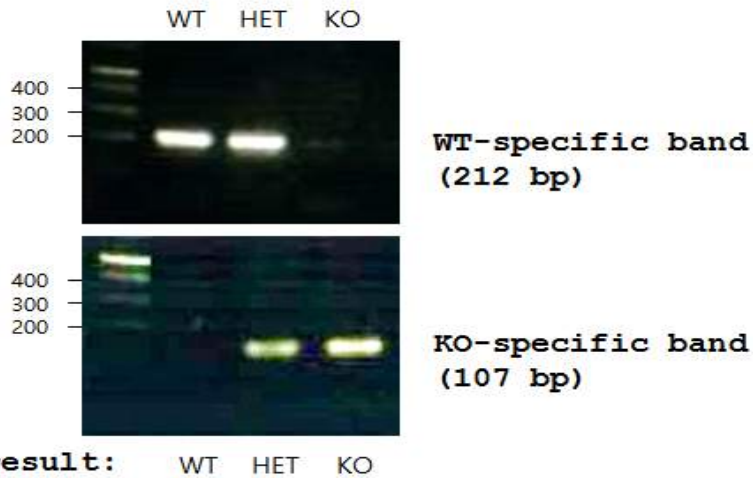




# 질환모델동물 정보서

|   |   |                                   |
|---|---|-----------------------------------|
| 관리번호  |   |                                   |
| <b>질환모델동물 정보</b>  |   |                                   |
| 질환모델동물명   | FVB/N-Trp53 <sup>em1hwl</sup> /Korl       |                                   |
| 유전자 조작 방법   | KO created by TALEN-induced NHEJ          |                                   |
| Background Strain   | FVB/N                                     |                                   |
| 개발자   | 성명  | 이 한 웅                             |
|   | 연락처                                       | 02-2123-7642 / hwl@yonsei.ac.kr   |
| 분석자   | 성명  | 강 병 철                             |
|   | 연락처                                       | 02-2072-0841 / bckang@snu.ac.kr   |
| 개발일   | 2015-03-17                                |                                   |
| <b>이관동물 세대수</b>   |   |                                   |
| Live animal   | F2  |                                   |
| 수정란/정자  |   | F2                                |
| <b>Genetic Engineering 정보</b>   |   |                                   |
| 유전자명  | Transformation related protein 53 (Trp53) |                                   |
| 유전자 기능  | Tumor suppressor                          |                                   |
| <b>유전자 조작 위치(Chr/gene/exon no. 포함)</b>  |   |                                   |
| <input type="checkbox"/> Chromosome Location: Chr 11<br><input type="checkbox"/> NCBI Gene ID: 22059<br><input type="checkbox"/> RefSeq: NM_011640<br><input type="checkbox"/> Targeting Region: Exon 2 |   |                                   |
| <b>Construct/Mutation Map</b>   |   |                                   |
| <p>WT allele: TATCAGCCTCGAGCTCCCTCTGAGCCAGGAGACATTTTCAGGCTTATGGAAA</p> <p>KO allele: TATCAGCCTCGAGCTCCCTCTGAG-----ACATTTTCAGGCTTATGGAAA -7</p> <p>p53Fa KO F2</p>                                       |   |                                   |
| <b>Genotyping Strategy</b>  |   |                                   |
| <b>Genotyping Primer 정보 및 결과</b>  |   |                                   |
| Primer Sequence   | p53-uF3                                   | 5'-ATTTCCCTACTGGATGTCCCACC-3'     |
|   | p53-uR2                                   | 5'-TTCTCTCAGGCAAGGGGAGGATA-3'     |
|   | p53-KO_F2 (KO)                            | 5'-GAGCTCCCTCTGAGACATT-3'         |
|   | p53-R9 (WT)                               | 5'-TTTCATAAGCCTGAAAATGTCTCCTGG-3' |

**Loading: 2% agarose gel**



**Genotyping Protocol**

| PCR 반응액 조제         | 구성물   |               | 농도                 |       | 양         |           |
|--------------------|---|---------------|--------------------|-------|-----------|-----------|
|                    | Sterile water   |               |                    | -     | 12.3      | $\mu\ell$ |
| Genomic DNA        | 50 ~ 100  | ng/ $\mu\ell$ |                    | 2.5   | $\mu\ell$ |           |
| dNTP               | 2   | mM            |                    | 2.5   | $\mu\ell$ |           |
| PCR buffer         | 10  | x             |                    | 2.5   | $\mu\ell$ |           |
| Forward primer     | 10  | pM            |                    | 2.5   | $\mu\ell$ |           |
| Reverse primer     | 10  | pM            |                    | 2.5   | $\mu\ell$ |           |
| WT-specific primer | 10  | pM            |                    | 2.5   | $\mu\ell$ |           |
| KO-specific primer | 10  | pM            |                    | 2.5   | $\mu\ell$ |           |
| Taq polymerase     | 5   | U/ $\mu\ell$  |                    | 0.2   | $\mu\ell$ |           |
| PCR 반응 조건          | 단계  |               | 온도                 |       | 시간        |           |
|                    | Pre-denaturation  | 94            | $^{\circ}\text{C}$ | 7 min | sec       |           |
|                    | Denaturation  | 94            | $^{\circ}\text{C}$ | 1 min | sec       |           |
|                    | Annealing   | 56            | $^{\circ}\text{C}$ | 1 min | sec       |           |
|                    | Elongation  | 72            | $^{\circ}\text{C}$ | 1 min | sec       |           |
|                    | Post-elongation   | 72            | $^{\circ}\text{C}$ | 7 min | sec       |           |
| cycle 수            | 35 Cycles   |               |                    |       |           |           |
| 증폭 산물 크기           | WT  | 212           |                    |       | bp        |           |
|                    | KO  | 107           |                    |       | bp        |           |
| 특이사항               | ○ 총 4개의 genotyping primer를 사용함. WT과 KO allele을 각각 amplification하고자 할 때는 WT (uF3-R9)과 KO (KO_F2-uR2)에 대한 각각의 primer set을 이용함 |               |                    |       |           |           |

**Expression test 정보 및 결과**

**RT-PCR 정보 및 결과**

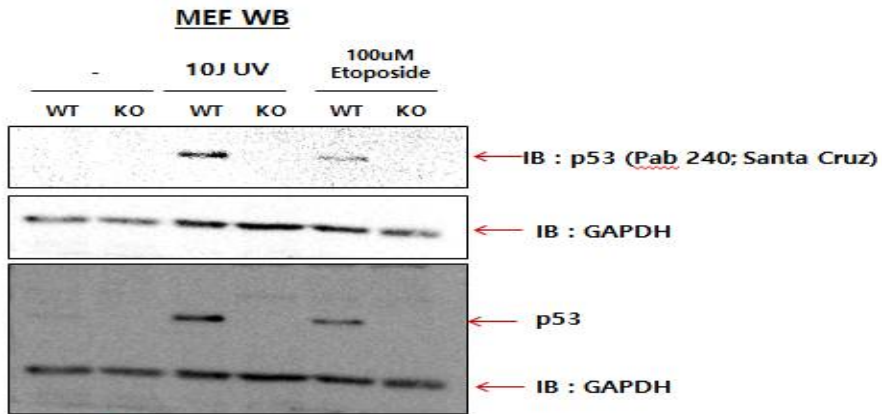
| Primer Sequence | F                |                    |                    |     |     |  |
|-----------------|------------------|--------------------|--------------------|-----|-----|--|
|                 | R                |                    |                    |     |     |  |
| PCR 반응 조건       | 단계               |                    | 온도                 |     | 시간  |  |
|                 | Pre-denaturation |                    | $^{\circ}\text{C}$ | min | sec |  |
|                 | Denaturation     |                    | $^{\circ}\text{C}$ | min | sec |  |
| Annealing       |                  | $^{\circ}\text{C}$ | min                | sec |     |  |

|  |                 |  |    |        |     |
|--|-----------------|--|----|--------|-----|
|  | Elongation      |  | °C | min    | sec |
|  | Post-elongation |  | °C | min    | sec |
|  | cycle 수         |  |    | cycles |     |

해당 없음

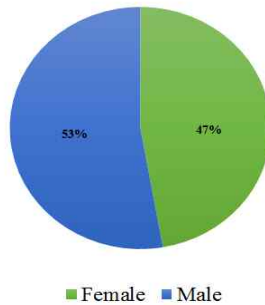
**Western blot 정보 및 결과**

**antibody** anti-p53 (Pab240, sc-99, Santa cruz)



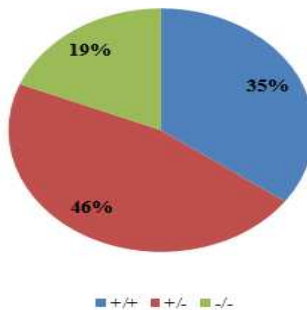
**Phenotype 정보 (hetero x hetero 기준)**

○ 평균산자수 및 성비



| Average litters size | Female     | Male       |
|----------------------|------------|------------|
| 12 (n=144)           | 47% (n=68) | 53% (n=76) |

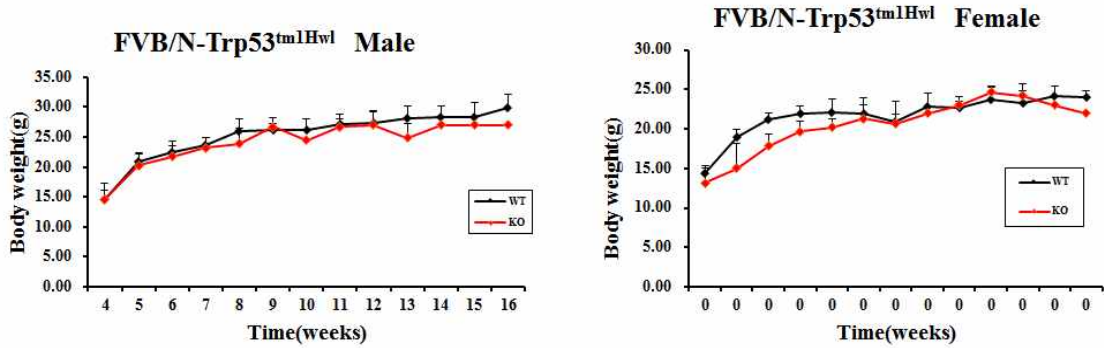
○ 유전형비



| WT         | HT         | KO         |
|------------|------------|------------|
| 35% (n=48) | 46% (n=74) | 19% (n=22) |

○ 성장그래프

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7



단위 : g

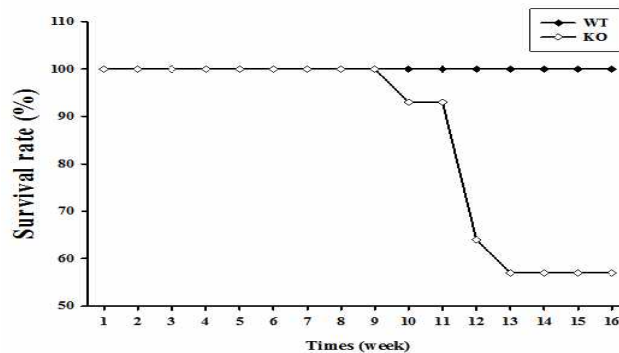
| 유전형/주령  |      | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 13    | 14    | 15    | 16    |
|---------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| WT male | AVR  | 14.75 | 20.86 | 22.57 | 23.57 | 26.00 | 26.29 | 26.21 | 27.21 | 27.36 | 28.21 | 28.43 | 28.43 | 29.93 |
|         | S.D. | 2.475 | 1.249 | 1.669 | 1.367 | 2.031 | 1.976 | 1.799 | 1.704 | 2.096 | 2.038 | 1.855 | 2.263 | 2.244 |
| KO male | AVR  | 14.64 | 20.29 | 21.71 | 23.21 | 23.86 | 26.75 | 24.5  | 26.75 | 27.00 | 24.83 | 27.00 | 27.00 | 27.00 |
|         | S.D. | 1.492 | 2.018 | 1.933 | 1.680 | 2.561 | 0.500 | 0.000 | 1.323 | 2.273 | 2.466 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

단위 : g

| 유전형/주령    |      | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 13    | 14    | 15    | 16    |
|-----------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| WT female | AVR  | 14.3  | 19.00 | 21.21 | 22.00 | 22.14 | 22.00 | 20.93 | 22.86 | 22.71 | 23.64 | 23.21 | 24.14 | 24.00 |
|           | S.D. | 1.031 | 0.866 | 0.809 | 0.816 | 1.651 | 2.000 | 0.976 | 1.676 | 1.380 | 1.600 | 1.551 | 1.215 | 0.764 |
| KO female | AVR  | 13.17 | 15.00 | 17.83 | 19.67 | 20.17 | 21.33 | 20.67 | 22.00 | 23.00 | 24.67 | 24.17 | 23.00 | 22.00 |
|           | S.D. | 1.893 | 3.136 | 1.443 | 1.329 | 1.080 | 1.756 | 2.787 | 0.000 | 0.500 | 0.764 | 1.528 | 0.000 | 0.000 |

○ 생존율 분석

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7



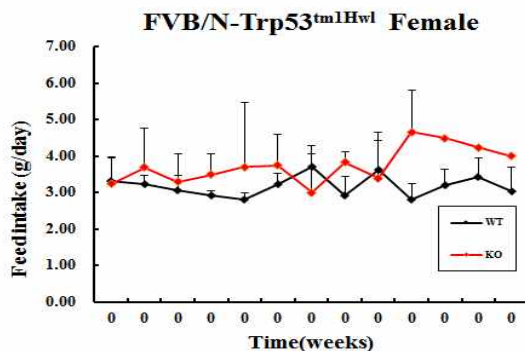
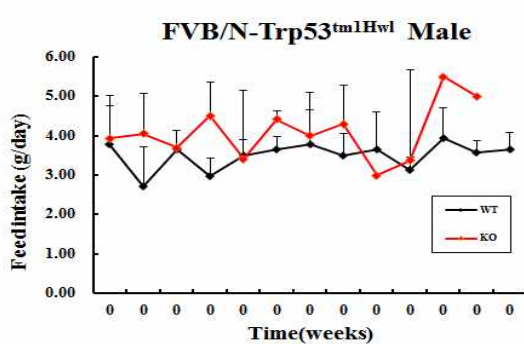
단위 : %

| 주령 | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  | 13  | 14  | 15  | 16  |
|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| WT | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| KO | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 98  | 98  | 64  | 57  | 57  | 57  | 57  |

○ 사료섭취량 그래프

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7

- 사료명 : 일반 chow diet(Altromin사, Cat.no.1314)



단위 : g

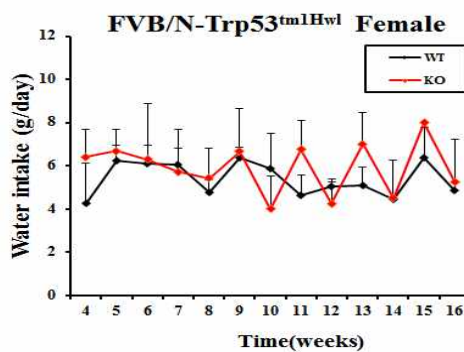
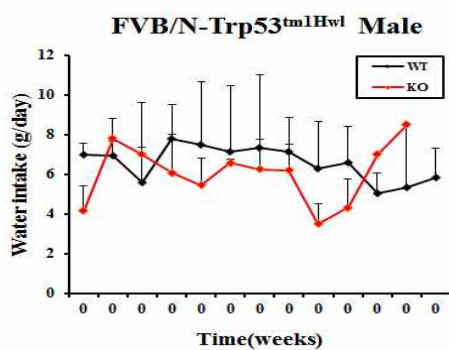
| 유전형/주령     |      | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 13    | 14    | 15    | 16    |
|------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| WT<br>male | AVR  | 3.79  | 2.71  | 3.64  | 2.96  | 3.50  | 3.64  | 3.77  | 3.50  | 3.64  | 3.14  | 3.93  | 3.57  | 3.64  |
|            | S.D. | 1.220 | 1.010 | 0.105 | 0.466 | 0.408 | 0.339 | 1.333 | 0.553 | 0.974 | 0.307 | 0.770 | 0.303 | 0.449 |
| KO<br>male | AVR  | 3.93  | 4.05  | 3.69  | 4.50  | 3.42  | 4.42  | 4.00  | 4.30  | 3.00  | 3.38  | 5.50  | 5.00  | -     |
|            | S.D. | 0.838 | 1.029 | 0.435 | 0.851 | 1.734 | 0.204 | 0.665 | 0.975 | 0.000 | 2.298 | 0.000 | 0.000 | -     |

단위 : g

| 유전형/주령       |      | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 13    | 14    | 15    | 16    |
|--------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| WT<br>female | AVR  | 3.32  | 3.24  | 3.07  | 2.93  | 2.82  | 3.25  | 3.71  | 2.93  | 3.65  | 2.82  | 3.21  | 3.43  | 3.04  |
|              | S.D. | 0.641 | 0.232 | 0.418 | 0.122 | 0.168 | 0.276 | 0.590 | 0.535 | 1.002 | 0.442 | 0.428 | 0.535 | 0.668 |
| KO<br>female | AVR  | 3.25  | 3.70  | 3.30  | 3.50  | 3.71  | 3.75  | 3.00  | 3.83  | 3.40  | 4.67  | 4.50  | 4.25  | 4.00  |
|              | S.D. | 0.742 | 1.081 | 0.758 | 0.559 | 1.753 | 0.842 | 1.061 | 0.289 | 1.025 | 1.155 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

○ 음수섭취량

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7



단위 : g

| 유전형/주령     |      | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 13    | 14    | 15    | 16    |
|------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| WT<br>male | AVR  | 7     | 6.93  | 5.57  | 7.79  | 7.50  | 7.14  | 7.36  | 7.14  | 6.29  | 6.57  | 5.04  | 5.36  | 5.83  |
|            | S.D. | 0.577 | 0.732 | 1.806 | 1.719 | 3.185 | 3.338 | 3.669 | 1.725 | 2.378 | 1.829 | 1.027 | 3.101 | 1.472 |
| KO<br>male | AVR  | 4.14  | 7.81  | 7.00  | 6.07  | 5.45  | 6.571 | 6.25  | 6.21  | 3.5   | 4.33  | 7.00  | 8.50  | -     |
|            | S.D. | 1.261 | 0.999 | 2.598 | 1.967 | 1.368 | 0.189 | 1.500 | 1.327 | 1.000 | 1.443 | 0     | 0     | -     |

단위 : g

| 유전형/주령       |      | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 9     | 10    | 11    | 12    | 13    | 14    | 15    | 16    |
|--------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| WT<br>female | AVR  | 4.24  | 6.24  | 6.09  | 6.07  | 4.75  | 6.36  | 5.86  | 4.61  | 5.04  | 5.07  | 4.43  | 6.36  | 4.86  |
|              | S.D. | 1.868 | 0.690 | 0.868 | 0.755 | 0.582 | 2.275 | 1.626 | 0.977 | 0.346 | 0.884 | 1.844 | 1.396 | 2.375 |
| KO<br>female | AVR  | 6.42  | 6.68  | 6.29  | 5.71  | 5.43  | 6.67  | 4.00  | 6.75  | 4.25  | 7.00  | 4.5   | 8.00  | 5.25  |
|              | S.D. | 2.084 | 1.880 | 1.928 | 2.284 | 2.756 | 1.443 | 0.990 | 0.000 | 0.577 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

○ 뇨검사

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7
- 분석기기 : URiSCAN optima 2 urine analyzer(Yeongdong electronics Co.Ltd. Korea)
- 항목 : BLD(Blood), BIL(Bilirubin), URO(Urobilirubin), KET(Ketone), PRO(Protein), NIT(Nitrite), GLU(Glucose), pH(pH value), S.G(Specific gravity), LEU(Leukocyte), VTC(Vitamin C)
- 소견 : 뇨검사 결과, WT와 KO 모두 정상범위 내의 수치를 보였으나, Glu 항목에서 KO가 소량의 수치를 보임. 혈청생화학 검사 결과와 더불어 볼 때, 혈 중 glucose의 높은 수치로 인한 것으로 보임

| 항목 | BLD<br>(cell/uL) | BIL<br>(mg/dL) | URO<br>(mg/dL) | KET<br>(mg/dL) | PRO<br>(mg/dL) | NIT | GLU<br>(mg/dL) | p.H    | S.G     | LEU<br>(cell/uL) | VTC<br>(mg/dL) |
|----|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|----------------|--------|---------|------------------|----------------|
| WT | 5±               | 1.64±          | 16.45±         | 0.32±          | 0.55±          | Neg | Neg            | 6.91±  | 1.02±   | 19.38±           | 2.49±          |
|    | 14.302           | 3.471          | 24.337         | 0.386          | 0.427          |     | 0.468          | 0.002  | 7.262   | 0.770            |                |
| KO | Neg              | Neg            | 16±            | 0.125±         | 0.5±           | Neg | 2.75±          | 6.375± | 102125± | 17.5±            | 1.55±          |
|    |                  |                | 0.000          | 0.217          | 0.50           |     | 2.75           | 0.650  | 0.004   | 7.50             | 1.268          |

○ 혈액학적 검사

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7
- 분석기기 : ADVIA 2120i hematology system(Siemens, Germany)
- 항목 : WBC(White blood cell), RBC(Red blood cell), HGB(Hemoglobin), HCT(Hematocrit), MCV(Mean corpuscular volume), MCH(Mean corpuscular HGB), MCHC(MCH concentration), CHCM(Cellular hemoglobin concentration mean), CH(Cellular hemoglobin content), RDW(Red blood cell distribution width), HDW(Hemoglobin distribution width), PLT(Platelets), MPV(Mean platelet volume)
- 소견 : 전체적으로 비슷한 수치를 보였으나, KO가 WT에 비하여 PLT 수치가 낮은 경향을 보였으며, 이는 KO 개체의 해부 시 흉선과 비장의 크기가 증가된 점을 보아 혈액암과 관련이 있다 생각되며, 조직학 소견과 더불어 볼 때 림프종에 의한 수치 변화로 보임

| 항목 | WBC<br>(10 <sup>3</sup><br>cells/uL) | RBC<br>(10 <sup>6</sup><br>cell/uL) | HGB<br>(g/dL) | HCT<br>(%) | MCV<br>(fL) | MCH<br>(pg) | MCH<br>C<br>(g/dL) | CHC<br>M<br>(g/dL) | CH<br>(pg) | RDW<br>(%) | HDW<br>(g/dL) | PLT<br>(10 <sup>3</sup><br>cells/uL) | MPV<br>(fL) |
|----|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------|------------|-------------|-------------|--------------------|--------------------|------------|------------|---------------|--------------------------------------|-------------|
| WT | 2.82±                                | 8.35±                               | 12.72±        | 40.78      | 42.92       | 15.24       | 31.18              | 29.34              | 14.32      | 12.26      | 2.25±         | 1057±                                | 5.6±        |
|    | 1.854                                | 0.947                               | 1.956         | ±4.072     | ±8.741      | ±1.759      | ±3.212             | ±1.211             | ±0.327     | ±0.204     | 0.103         | 106888                               | 0.310       |
| KO | 7.62±                                | 7.08±                               | 11.67±        | 38.39      | 56.18       | 16.85       | 30.20              | 28.35              | 15.79      | 15.20      | 2.41±         | 66027                                | 6.53±       |
|    | 14.01                                | 2.082                               | 2.771         | ±7.812     | ±9.837      | ±2.139      | ±1.730             | ±1.718             | ±2.044     | ±3.786     | 0.377         | ±36825                               | 1.624       |

○ 혈청학적 검사

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7
- 분석기기 : Automated chemical analyzer BS-120(Mindray medical international limited, China)
- ALT(Alanine aminotransferase), AST(Aspartate aminotransferase), ALP(alkaline phosphatase), TP(Total protein), ALB(Albumin), Bil-T(Total bilirubin), BUN(Blood urea nitrogen),

Crea(Creatinine), Glu(Glucose), CHO(Cholesterol), TG(Triglyceride), Ca(Calcium), LDH(Lactate dehydrogenase)

- 소견 : 생화학 검사 결과, KO가 Glu 항목에서 높은 수치를 보임. 이는 갑상선, 부신, 췌장 기능 저하가 의심됨

| 항목 | ALT (U/L) | AST (U/L) | ALP (U/L) | TP (g/dL) | ALB (g/dL) | Bil-T (mg/dL) | BUN (mg/dL) | Crea (mg/dL) | Glu (mg/dL) | CHO (mg/dL) | TG (mg/dL) | Ca (mg/dL) | LDH (U/L) |
|----|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|---------------|-------------|--------------|-------------|-------------|------------|------------|-----------|
| WT | 41.50     | 74.88     | 123.63    | 4.09±     | 3.71±      | 0.01±         | 18.74       | 12.11        | 345.02      | 115.39      | 177.7      | 289.336    | 198.266   |
|    | ±         | ±         | ±         | 1.055     | 0.996      | 0.033         | ±           | ±            | ±           | ±           | ±          | ±          | ±         |
|    | 9.474     | 13.761    | 11.269    |           |            |               | 14.493      | 15.176       | 151.559     | 25.270      | 6.489      | 15.173     | 190.474   |
| KO | 48.20     | 141±      | 77.4±     | 3.04±     | 4.28±      | 0.13±         | 14.94       | 19.08        | 1042.28     | 85.73       | 133.25     | 261.68     | 199.84    |
|    | ±         | 99.772    | 70.698    | 0.5463    | 0.893      | 0.082         | ±           | ±            | ±           | ±           | ±          | ±          | ±         |
|    | 14.634    |           |           |           |            |               | 17.676      | 17.717       | 110.445     | 12.679      | 49.116     | 173.888    | 241.017   |

○ 장기, 체온 및 체장

- WT male/female, KO male/female, 각 n=7

해부데이터(WT)

| 성별     | 체온 (°C)  | 체장 (cm)  | 생식소 (mg) | 신장(mg)   | 부신(mg)   | 비장(mg)   | 간(mg)    | 심장(mg)  | 흉선(mg) | 폐(mg)    | 뇌(mg)    |
|--------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|--------|----------|----------|
| Female | 31.7286  | 9.3143   | 1.9026   | 42.4899  | 1.6699   | 17.0576  | 151.2898 | 15.5064 | 8.6231 | 22.6778  | 68.2751  |
| Male   | 31.47143 | 9.342857 | 0.168943 | 0.420357 | 0.008657 | 0.109686 | 1.433443 | 0.128   | 0.0567 | 0.174043 | 0.473157 |

해부데이터(KO)

| 성별     | 체온 (°C)  | 체장 (cm)  | 생식소 (mg) | 신장(mg)   | 부신(mg)   | 비장(mg)   | 간(mg)    | 심장(mg)   | 흉선(mg)   | 폐(mg)   | 뇌(mg)    |
|--------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|----------|
| Female | 32.375   | 8.725    | 0.05578  | 0.50154  | 0.21772  | 0.19362  | 1.48828  | 0.12302  | 0.2135   | 0.15436 | 0.44942  |
| Male   | 30.84286 | 9.314286 | 0.5043   | 0.380286 | 0.021683 | 0.240114 | 1.604471 | 0.128943 | 0.121857 | 0.1746  | 0.448586 |

| Trp53 <sup>tm1Hwl</sup> (FVB/N) | WT Male    | KO Male    | WT Female | KO Female  |
|---------------------------------|------------|------------|-----------|------------|
| 체온 (°C)                         | 31.99±1.21 | 29.87±1.43 | 32.2±0.59 | 32.42±1.97 |
| 체장 (cm)                         | 9.4±0.13   | 9.17±0.77  | 9.3±0.08  | 8.7±0.36   |

○ 조직병리학적 소견

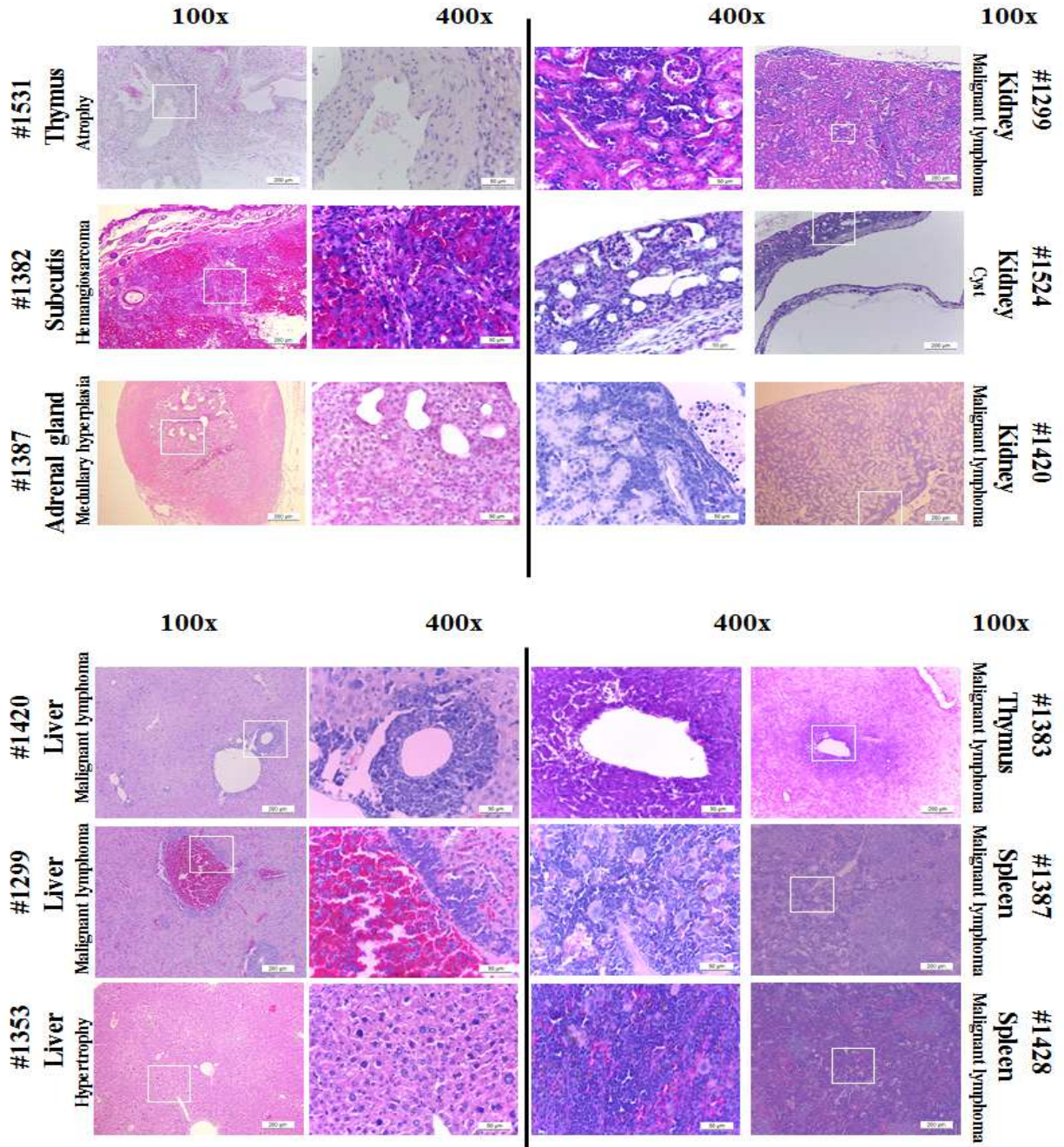
- 주령: 9 ~ 16주령
- KO male/female, 각 n=7
- 관찰된 시료: 20건
- 암 진단 결과

| No. of animal | Organ         | Cancer                        |
|---------------|---------------|-------------------------------|
| 1420          | Liver         | Malignant lymphoma            |
| 1299          |               | Malignant lymphoma            |
| 1353          |               | Hypertrophy                   |
| 1420          | Lung          | Malignant lymphoma            |
| 1299          |               | Malignant lymphoma            |
| 1353          |               | Malignant lymphoma            |
| 1531          | Thymus        | Atrophy                       |
| 1383          |               | Malignant lymphoma            |
| 1306          | Ovary         | Tubulostromal adenocarcinoma  |
| 1366          | Adrenal gland | Vacuolation, zona reticularis |
| 1387          |               | Medullary hyperplasia         |

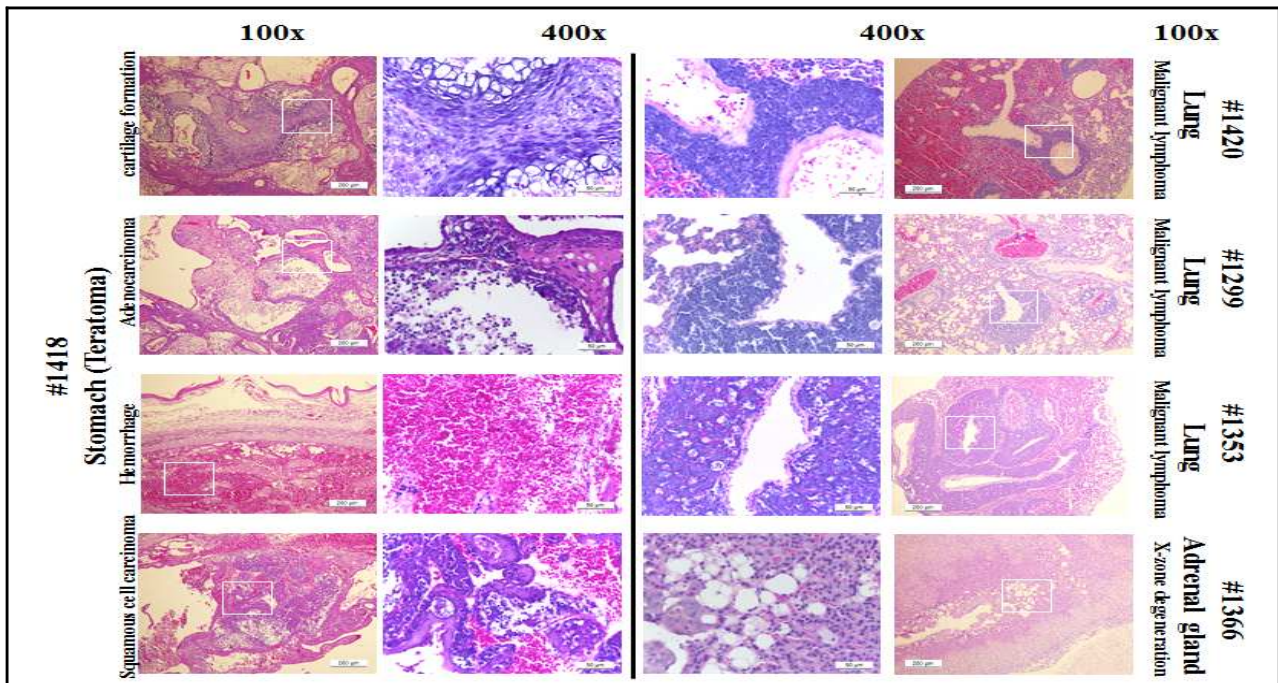
|      |             |                     |
|------|-------------|---------------------|
| 1299 | Kidney      | Malignant lymphoma  |
| 1524 |             | Cyst                |
| 1420 |             | Malignant lymphoma  |
| 1418 | Soft tissue | Teratoma(Submucosa) |
| 1382 |             | Hemangiosarcoma     |
| 1383 |             | Malignant lymphoma  |
| 1387 | Spleen      | Malignant lymphoma  |
| 1428 |             | Malignant lymphoma  |
| 1524 |             | Malignant lymphoma  |

○ 조직병리학적 검사

- 배움 : 좌; 100X, 우; 400X







### 사육관리 정보

#### 번식능력 및 번식방법(Breeding Scheme) (HT×WT 기준)

- 평균 한배 새끼 수 : 7~10마리  
\* Breeding을 위해 HT×WT mating 실시
- FVB/N strain으로 생산되었으며, genetic background를 유지하기 위해서 p53 heterozygote(+/-) 또는 homozygote(-/-) 마우스를 FVB/N strain의 마우스로만 mating을 실시하여 strain을 유지
- homozygote mouse is also viable and fertile

#### 사육관리에서 특별히 요구되는 사항

- FVB/N strain의 homozygote 마우스는 이르면 4개월부터 암이 발생하고, heterozygote도 연령이 증가하면서 암이 발생하므로 Trp53 KO strain을 유지하기 위해 각 세대는 3개월령 이전에 교배를 실시할 것을 권장함
- FVB/N 마우스는 4주령 꼬리절단 시 지혈이 잘 되지 않아 다음날 출혈로 인해 사망하는 개체 수가 많음. KO 마우스는 주령이 늘어날수록 C57BL/6에 비하여 외관상으로 보이는 종양 징후의 빈도가 높고, 그로 인해 목표 생육 기간인 16주를 채우기 전에 사망하는 개체가 다수임

### Reference

- Reinbold M *et al.* 2008. Common tumour p53 mutations in immortalized cells from Hupki mice heterozygous at codon 72. *Oncogene* 27(19):2788-94. PubMed: 17998932 MGI: J:135505