실험용 마우스의 콜로니를 유지하기 위한 교배 전략

잭슨 연구소 리소스 매뉴얼

이 매뉴얼에서는 실험용 마우스의 콜로니를 유지하기 위한 교배 전략과 기술을 설명한다. 이러한 기술은 거의 80년 동안 잭슨 연구소에서 개발 및 사용되어왔다. 이 기술은 안전성, 신뢰성, 경제성, 효율성이 있으며, 출산된 마우스 종(species)이 유전적으로 잘 정의되어 있는지 확인한다.

The Jackson Laboratory

Leading the search for tomorrow's cures

커버 사진

전면 커버: JAX® 마우스 계통 B6SJL-Tg(SOD1*G93A)1Gur/J(002726), 빨간색 플라스틱 강화 장난감. 이 계통은 근위축성 측삭 경화증(ALS), 또는 루게릭병의 모델이다. (좌측); JAX® 마우스 계통 C57BL/6J(000664), 가장 인기 있는 계통으로서 9일된 한배 새끼와 함께. (중간); 잭슨 연구소 — 웨스트의 기술자가 당사 생산실 중 한 곳에서 마우스로 작업하고 있다. (우측).

© 2009 잭슨 연구소

목차

소개 1
마우스 교배의 기본 특징 2
마우스 교배 능력 4
- 교배 능력 요소 4
- 교배 능력 최적화 5

교배 계획 7
- 작은 콜로니의 관리 7
- 간단한 교배 계획 7
- 복합 교배 계획 9

유전자 품질 11
- 유전자 품질 유지 11
- 잭슨 연구소의 유전자 품질 및 안정성 프로그램 11

마우스 콜로니 유지관리 비용 12
- 비용 절감 12

냉동보존 13
- 냉동보존의 장점 13
- 계통 냉동보존 고려사항 13

교배 및 콜로니 관리를 위한 JAX ® 서비스 14
- JAX ® 교배 서비스 14
- JAX ® 스페셜 다이어트 14
- JAX ® 에이징 서비스 14
- JAX ® 마우스 전용 공급 14
- JAX ® 재생 14
- JAX ® 스피드 확장 14
- JAX ® 스피드 유사유전자형 개발 15
- 계통 구조 15
- JAX ® 정자 냉동 키트 15
- JAX ® 정자 냉동보존 및 복구 15

목차 (계속)

JAX ® 스피드(배아) 냉동보존 & 복구 15
JAX ® 맞춤(배아) 냉동보존 및 복구 15
게놈 스캐닝 16
마우스 다양성 유전형 분석 배열 16
마우스 콜로니 관리를 위한 JAX ® 리소스 17
잭슨 연구소의 콜로니 관리 시스템 17
코스: 콜로니 관리, 원칙 및 관행 17
잭슨 연구소 온라인 마우스 자료 18
기술 정보 서비스 18
마우스 콜로니의 크기 조정 19
용어집 21
부록 22
선택 참고문헌 28

소개

실험용 마우스는 생물의학 연구에서 점점 더 중요한 역할을 하고 있다. 돌연변이 유발, 이식유전자 및 유전자 표적화 기술로 인해, 사용 가능한 마우스 모델의 수가 증가하고 있다. 이러한 마우스를 수용하는 데 필요한 비용, 마우스 사육장 공간 및 관련 자원도 마찬가지이다. 이러한 모든 요인으로 인해, 마우스 콜로니를 효율적으로 관리하는 기술과 과학이 그 어느 때보다 중요하다. 콜로니 관리자는 종종 우리에게 조언을 구하는데, 그도 그럴 만한 것이 당사의 마우스 사육 전문가들은 80여년 동안 마우스 콜로니 관리 기술을 사용하고 개선해 왔기 때문이다. 이러한 기술은 안전하고 신뢰할 수 있으며 경제적이며 효율적이며, 출산된 마우스 계통(系統; strains)이 유전적으로 잘 정의되어 있는지 확인한다. 이 매뉴얼은 자신들의 연구 콜로니를 유지관리하는 사람들에게 이러한 기술에 대한 귀중한 통찰력을 제공한다. 그 내용은 가이드라인이다: 만일 질문이 있거나 더 구체적인 정보가 필요한 경우, 당사의 기술 정보 과학자들에게 문의하면 된다(www.jax.org/jaxmice/micetech).

마우스 콜로니를 유지하거나 관리할 시간, 시설 또는 기타 자원이 없는 경우, JAX® Services가 도움이 될 수 있다. 교배 및 콜로니 관리 서비스에 대한 정보는 14페이지를 참조하면 된다.

마우스 교배의 기본 특징

마우스 콜로니를 제대로 관리하려면, 마우스 생식 생물학의 기초에 대한 이해가 필수적이다. 이러한 기본 사항 중 일부를 아래에서 간략하게 검토한다:

- **성적 성숙(Sexual maturity).** 일반적으로 실험용 마우스는 생후 5주에서 8주 사이에 성적으로 성숙해진다. 대부분의 수컷은 보통 생후 6주 정도면 성적으로 성숙해진다. DBA/2J(000671) 및 C3H/HeJ(000659) 마우스는 조숙하다: 암컷은 생후 23일이면 임신할 수 있다. 그러나 그렇게 일찍 교배한 마우스는 일반적으로 작은 숫자의 산자(産仔; 한배새끼)를 낳는다. 따라서 당사는 보통 마우스가 6주에서 8주일 때 교배를 시킨다.

- **생식 수명(Reproductive life span).** 일반적으로 실험용 마우스는 약 7-8개월 동안 교배하여, 4마리 이상의 한배(litter) 새끼를 낳을 수 있다(표 1). 그러나 일부 계통은 한두 개의 한배 새끼만 생성되는데, 그 이유는 보통 계통 특이적 특성이나 돌연변이 표현형이 가임력에 영향을 미치기 때문이다. AKR/J 마우스(0006448)는 백혈병이 발생하므로, 생후 6개월 정도되면 일반적으로 모체(breeder)를 교체해야 한다. C3H/hej 마우스는 난소 낭종과 종양이 많기 때문에, 교배를 조기에 중단할 수 있다. NOD/ShiLtJ (001976) 암컷은 12주령된 경우 당뇨병에 걸릴 수 있지만, 그러나 이들의 생식 수명은 Freund's Adjuvant의 발바닥 주사로 연장될 수 있다. 각 계통에 대한 생식 수명은 평균 값이다. 만약 한 쌍이 예상 생식 수명을 훨씬 넘어 교배하고 있다면, 이전 새끼가 태어난 지 60일 이내에 암컷이 임신하지 않을 때까지 그대로 둔다.

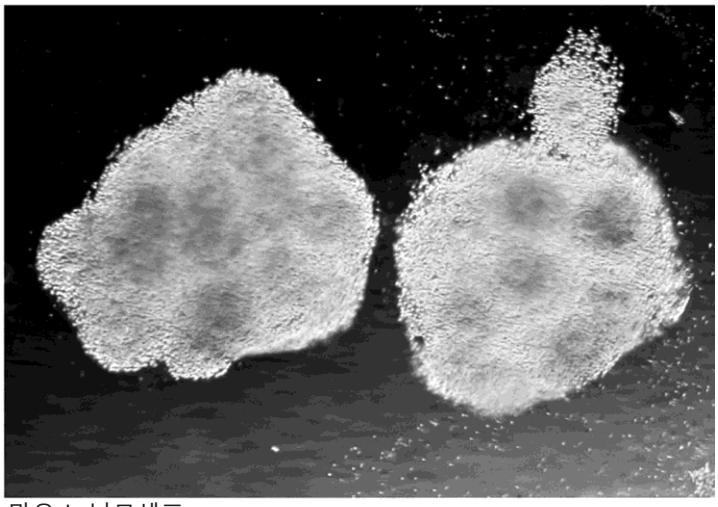
- **가임력(Fertility).** 순종(inbred strain)의 가임력은 다양하다. 예를 들어, C3HeB/FeJ(000658) 마우스의 거의 모든 교배 쌍이 가임력이 있는 반면, C57L/J(000668) 교배 쌍의 절반 미만이 가임력이다.

- **임신기간(Gestation)**. 실험용 마우스의 임신 기간은 일반적으로 계통 내에서는 일관적이지만, 계통에 따라서는 18-21일 사이로 다르다. 예를 들어 C57BL/6J(000664) 마우스의 임신기간은 18.5일, BALB/CJ(000651) 마우스는 20일, A/J(000646) 마우스는 21일이다.

- **생성시간(Generation time).** 실험용 쥐의 생성시간은 약 12주이다: 즉, 약 3주의 임신, 3~4주의 젖먹이 기간, 성적 성숙까지 2~3주이다.

- **산자수(Litter size).** 산자수는 계통에 따라 다르며(표 1), 교배가 불량한 일부 129개의 아품종(substrains)에서 한배 당 약 2~3마리의 새끼인 반면에; FVB/NJ(001800) 및 NOD/ShiLtJ(001976) 계통에서는 한배에 12마리 이상의 새끼이다.

- **이유 일령(Weaning age).** 쥐 사육 맥락에서, 이유는 그 어미쥐의 우리(home pen)에서 새끼를 빼내는 것을 의미한다. 일반적으로 실험용 마우스는 18일에서 28일 사이에 이유된다(표 1). 이유 일령은 이유 크기(weaning size)와 성숙도에 따라 다르다. 대부분의 계통은 생후 21일에 젖을 떼지만, 일부 계통은 생후 28일에 젖을 떼면 유익하다.



마우스 난모세포

마우스 교배의 기본 특징

표 1. 가장 널리 사용되는 JAX® 마우스 계통에 대한 생식 정보 (대량으로 쉽게 구할 수 있음)

계통	평균 이유기 일령(주)	회전 길이† (주)	평균 산자수 (이유)	산자수 (출생)	이유: 출생 비율	암컷 비율(이유)
BALB/CJ (000651)	3	30	5.4	4.1	0.99	50%
BALB/cByJ (001026)	3	30	5.2	3.8	0.96	56%
B6.129P2 -*APOE*^{tm1Unc}/J (0020052)	4	26	4.5	3.9	0.83	44%
C3H/hej (000659)	3	22	5.0	3.5	0.92	44%
C57BL/6J (000664)	4	30	5.6	5.4	0.92	47%
CBA/J (000656)	3	26	4.0	5.4	0.93	48%
DBA/2J (000671)	3	26	4.7	5.3	0.93	48%
FVB/NJ (001800)	3	26	7.3	4.9	0.98	51%
NOD/ShiLtJ (001976)	3	22	7.7	3.5	0.92	49%
NOD.CB17-*Prkdc*^{SCID}/J (001303)	3	26	5.8	4.1	0.94	49%
NOD.CG-*Prkdc*^{SCID} *Il2rg*^{tm1Wjl}/SzJ (005557)	3	30	6.4	3.6	0.97	51%
129S1/SvImJ (002448)	3	30	4.9	4.6	0.89	49%

두 번째 및 세 번째 열의 정보는 JAX® 마우스 및 서비스 절차를 기반으로 한다.

마지막 4개 열의 데이터는 계통당 50마리의 JAX® 마우스 암컷교배에서 평균을 냈다(출산 콜로니, 2005년~2007년 수집).

† 교체 기간(주): 당사의 경험에 따라, 교배 유닛(unit)이 산자를 안정적으로 만들어내는 평균 기간(최적의 생식 수명이라고도 함).

마우스 교배 능력

교배 능력 요소

실험용 마우스의 교배 능력은 많은 요인의 영향을 받을 수 있는데, 다음을 포함한다:

- **새끼쥐의 선천성 결함(Birth defects in the pups):** C57BL/6J(000664) 마우스는 다른 계통보다 수두증이 있는 새끼쥐를 더 많이 갖는 경향이 있다. A/J(000646) 마우스는 구개열이 있는 새끼쥐를 상대적으로 더 많이 갖는 경향이 있으며, 그 빈도는 자궁 환경에 의해 영향을 받을 수 있다.
- **잡종 활기(Hybrid vigor):** 잡종 마우스는 순종(inbred strain)보다 더 많고 더 크고 더 건강한 새끼를 낳는 경향이 있다.
- **계통 특유의 행동(Strain-specific behaviors):** 일부 계통의 공격적인 행동과 다른 계통의 열악한 모성 본능은 육종 성과와 새끼 생존에 영향을 미친다. 예를 들어, SJL/J(000686) 수컷은 공격적이며 동료와 산자를 공격한다. NZB/BlNJ(000684) 암컷들은 poor mothers이다.
- **돌연변이 및 이식유전자 효과(Mutations and transgene effects):** 일부 돌연변이는 태아에 치명적이다; 일부는 불임을 유발하거나 생식 능력을 감소시킨다; 일부는 유선 기능에 영향을 미친다. 예를 들어 Tg(SOD1*G93A)1Gur 이식유전자(여러 계통에서도 발견됨)는 신경변성을 유도한다. 이러한 영향의 심각성은 계통 배경에 따라 다르다.
- **온도 및 습도(Temperature and humidity):** 실험용 마우스는 온도가 65-75℉(~18-23℃)이고 습도가 40-60%일 때 가장 잘 교배한다. 온도와 습도가 인간에게 불편하다면, 마우스에게도 불편할 것이다.
- **조명 강도 및 조명 주기(Light intensity and light cycle):** 마우스는 일반적으로 밤에 교배하기 때문에, 교배 능력은 일관되고 중단되지 않는 명암 주기가 유지될 때 가장 좋다. 당사는 14시간 조명 켜기/10시간 조명 끄기 주기를 사용하지만, 12시간 조명 켜기/12시간 조명 끄기도 잘 작동한다.
- **소음 및 진동)Noise and vibrations):** 소음 및 진동 수준의 변화와 같은 교란은 교배 능력을 감소시키고 어미쥐가 산자를 잡아먹도록 유도할 수 있다. 건설 관련 소음 및 진동이 특히 문제가 될 수 있다.
- **대기압(Barometric pressure):** 기압이 떨어지면 일부 계통이 과도하게 활동하고 교배 능력이 저하될 수 있다.
- **냄새(Odors):** 유독 가스, 향수 및 기타 강한 냄새는 교배 능력을 저하시킬 수 있다.
- **핸들링(Handling):** 실험용 쥐는 침착하고 일관된 핸들링에 가장 잘 반응한다. 임신한 마우스, 출산한 마우스, 야생유래 계통 및 새로운 산자를 낳은 마우스는 가능한 한 핸들링 횟수를 적게 해야 한다.
- **영양(Nutrition):** 영양은 교배 능력에 영향을 미친다. 예를 들어, 일부 계통은 11% 지방을 함유한 식단을 먹였을 때 더 잘 교배하고, DBA/2J(000671) 마우스와 CAST/EiJ(000928)와 같은 야생 유래 계통은 4% 지방을 함유한 저지방 식단을 먹였을 때 더 잘 교배한다.
- **사료(Feed).** 쥐의 일부 계통은 치아가 나쁘거나, 없거나, 곡물 알갱이를 먹는 능력에 영향을 미치는 다른 표현형을 가지고 있다. 이러한 쥐는 갈거나 축축한 곡물과 같은 특별한 음식이 필요하다.
- **사료 배치(Feed placement):** 비만 마우스는 너무 무거워서 음식 호퍼가 있는 곳까지 스스로 들어올릴 수 없다. 만일 그들이 그 높이까지 자신을 들어올릴 수 있다면, 때때로 등을 대고 넘어져 스스로를 바로잡을 수 없다. 따라서 사료는 케이지 또는 케이지 바닥에 비교적 낮은 위치에 놓아야 한다(사료 배치에 대한 규정은 해당 기관의 동물 관리 및 사용 위원회(ACUC)에 문의).
- **건강(Health):** 실험용 마우스는 건강하지 않으면, 교배를 멈출 수 있다.
- **강화사료(Enrichment):** Neslets, kimwipes 또는 기타 부드러운 섬유질 재료는 안정감(security) 및 네스팅(nesting) 재료를 제공한다; 이러한 것들은 스트레스를 완화하고 교배를 개선할 수 있다.

교배 능력 최적화

고려 요인

실험용 마우스의 교배 능력을 최적화하려면 다음 지침을 준수해야 한다:

1. **생식 능력이 떨어지기 전에 모체를 교체해야 한다.** 매월 또는 매주 일정 비율로 교체하여 다양한 나이의 모체 쌍을 유지한다. 혼합 일령 모체의 콜로니는 짝수 일령 모체의 콜로니보다 더 일관된 수의 새끼를 낳는다.
2. **비생산적인 모체 교체** 다음 징후는 모체가 비출산적임을 나타낸다:
   - **a** 교배후 60일 이내에 새끼를 낳지 않는다(교배 지연이 계통 특성인 경우, 더 긴 기간이 허용될 수 있음).
   - **b** 마지막 새끼를 낳은 후 60일 이내에 새끼를 낳지 않으며, 임신한 것으로 보이지 않는다.
   - **c** 새끼를 낳지만, 새끼 2~3마리에 대해 젖을 떼지 않는다.
3. **마우스를 일찍 교배한다.** 생후 6~8주가 되면 마우스를 짝짓기 한다. 어린 쥐는 일반적으로 노령의 쥐보다 교배력이 좋다.
4. **경험이 풍부한 수컷을 사용한다.** 젊은 암컷과 노령의 수컷을 짝짓게 하면 교배 능력이 개선되는 경우가 많다.
5. **정확한 교배 기록을 세심하고 유지한다.** 마우스 콜로니의 교배 능력을 평가하기 위해 정확한 기록을 꼼꼼하게 유지하고 정기적으로 검사해야 한다. 문제가 빨리 발견될수록 빨리 해결할 수 있다. 다음과 같은 습관을 기르도록 한다:
   - **a** 교배 능력 및 표현형의 편차를 즉시 조사한다.
   - **b** 콜로니의 교배 능력을 공급업자가 특성화한 교배 능력과 비교한다. 변이종 교배 데이터를 사용할 수 없는 경우, 순종(inbred strain) 배경에 대한 데이터를 사용한다. 모든 마우스 시설은 서로 다르다: 한 시설에서 잘 교배하는 계통은 다른 시설에서 잘 교배하지 않을 수 있다.
   - **c** 콜로니의 환경 조건을 적절하고 안정되게 유지해야 한다.
   - **d** 분자 분석 또는 기타 진단 분석을 통해 유도된 돌연변이(표현형이 보이는 돌연변이 포함)의 콜로니를 위해 순종의(pedigreed) 모체의 유전자형을 확인한다.

참고: 기타 주의 사항

돌연변이의 유전적 배경이 교배 능력을 비롯한 표현형에 영향을 줄 수 있다. 돌연변이를 다른 배경으로 옮길 경우, 두 번째 배경이 표현형, 특히 생식 수행 및 생존에 영향을 미치지 않는다는 것을 확신할 때까지 각 배경의 여러 세대를 유지한다.

실수로 마우스 콜로니를 선택적 압박하지 않도록 해야 한다. 예를 들어, 당신의 콜로니를 영속시키기 위해 가장 잘 교배하는 암컷에게서만 산자를 뽑는다면, 균주의 특성을 변경하고 실수로 아품종을 개발하는 유전자를 선택할 수 있다.

산자 양육

일부 계통의 암컷은 어미 역할을 잘 못하거나(예: NZB/BlNJ, 000684), 수유할 수 없으며, 독성있는 우유(Atp7btx) 및 치명적인 우유(Slc30a4lm)와 같은 몇 가지 돌연변이로 인해 어미의 젖이 새끼에게 해롭다. 이러한 경우, 산자(litter)는 생존하기 위해 입양 관리(foster care)가 필요할 수 있다. 마우스를 키우는 것은 비교적 단순하다. 양모(foster mother)는 입양된 새끼쥐의 생후 1~2일 이내에 건강하고 잘 먹이는 자신의 산자를 낳아야 한다. 그 암컷의 새끼쥐(pups)가 그 입양된 새끼쥐와 다른 코트 색상을 가지고 있다면 매우 도움이 된다. 입양된 새끼쥐는 자연 새끼쥐보다 크지 않아야 한다. 또한, 입양된 새끼쥐가 6마리보다 많으면, 두 마리의 양모에게 나누어 준다. 제안된 양모를 제거하고, 이 마우스를 홀딩 사육장에 넣는다. 수양 새끼쥐를 양모의 집 우리에 넣고, 둥지 재료나 침구로 덮어 이 입양된 새끼쥐들이 양모의 냄새와 이 양모의 새끼쥐 냄새를 맡을 수 있도록 한다. 양모가 새끼에게 먹이를 주고 있는지 확인하기 위해 하루나 이틀 동안 양모와 새끼를 주의 깊게 관찰한다. 산자(litter)의 생존이 중요하다면, 그 산자를 여러 양모에게 나누어 준다.

교배 능력 최적화 (계속)

수많은 암컷을 동시에 교배

수많은 암컷이 같은 나이의 새끼쥐를 낳도록 유도하려면, Whitten Effect(잭슨 연구소 1976)를 참고하면 된다. 당신이 소속한 기관의 동물 관리 및 사용 위원회(ACUC) 지침에서 허용하는 한, 암컷을 조밀하게 수용하기 바란다. 조밀한 공동 하우징은 암컷의 개별화된 발정 주기를 억제한다. 그런 다음, 이 암컷들이 안드로겐(남성호르몬) 또는 수컷 케이지의 부스러기(shavings)에 노출시켜, 이들의 발정주기를 동시에 재개하도록 유도한다. 마우스는 4~5일의 발정 주기를 가지며, 3일째에 배란한다. 발정주기 3일째에 암컷을 수컷과 함께 두면, 임신 횟수가 최대가 된다. 최상의 결과를 얻으려면, 스터드 수컷을 1~2주 동안 개별적으로 수용한 다음, 암컷을 수컷 케이지에 넣어주면 된다.

임신 판단

종종, 마우스가 언제 임신했는지 정확히 알아야 할 수도 있다. 마우스에 대한 임신 초기검사는 없지만, 만일 암컷의 질에 성교 플러그(백색 또는 크림색의 응고된 사출액 플러그)가 있는 경우, 암컷이 지난 8~30시간 동안 교배를 했음을 알 수 있다. 마우스는 일반적으로 암주기(dark cycle)로 4~6시간 교배를 하기 때문에, 가능한 한 일찍 광주기(light cycle)에 플러그를 찾아야 한다. 그렇지 않으면, 플러그가 빠지거나 용해될 수 있다. 질 플러그의 특성과 위치는 계통 특성이 될 수 있다. 즉, 이 플러그는 일부 계통에서는 표면적으로 분명하지만, 다른 계통에서는 질 깊숙이 있다. 만일 이 플러그가 깊이 있다면, 이 플러그는 일반적으로 무딘 납작한 이쑤시개나 뭉툭한 금속 탐침으로 질을 부드럽게 열어 볼 수 있다. 플러그의 존재는 암컷이 교배를 했음을 나타내는 것일 뿐, 임신을 했다는 것은 아니다. 임신은 임신 11일째에 촉진으로 확인할 수 있다(0일째는 플러그가 발견된 날).

교배 계획

모든 콜로니 관리 프로그램의 핵심은 적절한 교배 계획이다. 종종, 계통의 표현형은 당신의 선택 방식을 하나 또는 두 개로 제한할 수 있다. 최상의 계획을 선택하려면, 몇 가지 요소를 고려해야 하는데, 여기에는 원하는 유전자형, 유전자형 분석 방법, 필요한 대조군 마우스 및 당신의 소속기관의 ACUC 지침이 포함된다.

작은 콜로니의 관리

다음은 작은 마우스 콜로니를 관리하기 위한 기본 원칙이다:

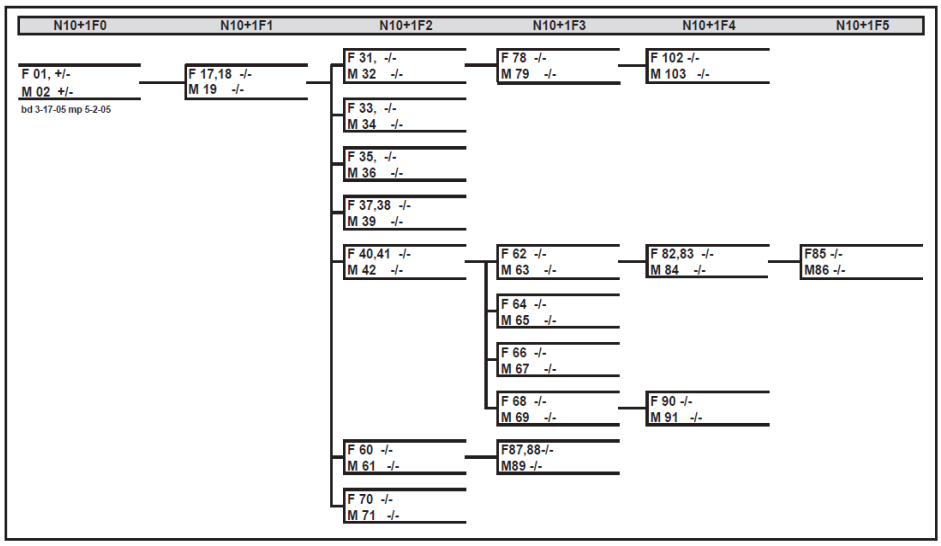
- 당신의 콜로니에서 서로 다른 세대를 대표하는 **최소 6개의 교배쌍을 유지관리해야 한다**.
- **2세대 계통을 유지하고**, 다음 계통이 출산될 때까지, 1세대를 제거하면 안 된다(잠시 동안, 당신은 3세대를 유지하게 된다).
- 당신의 **모체의 일령 범위를 생후 2개월에서 8개월로 유지해야 한다**; 노령의 마우스는 안정적으로 교배하지 못할 수 있다.
- **교배 능력을 면밀히 모니터링해야 한다**; 만일 능력이 저하되면, 즉시 시정 조치를 취해야 한다.
- 하품종 발산을 방지하기 위해 대략 10세대마다 **당신의 계통을 역교배하는 것을 고려해야 한다**.
- 교배 능력이 저하되거나 중단되거나 (화재 또는 홍수와 같은) 재앙적인 사건이 콜로니를 위협하는 경우, **계통을 냉동보존하는 것을 고려해야 한다**.

간단한 교배 계획

어느 계통이 '근교계(近交系·inbred)'라 정의되는 경우는, 그 계통이 20세대 이상 동안 형매 교배에 의해 출산된 것을 말하며, 이 후 모든 마우스는 동질유전자형, 즉 유전적으로 동일한 것으로 간주된다. 근교계를 유지하려면, 계통은 형매교배 또는 필요한 경우 친자교배에 의해 유지되어야 한다. 주요 가계도는 각 세대에서 단일 형매교배 쌍에서 유래되어야 한다.

실험용 마우스를 충분히 출산하려면, 여러 형매교배 쌍 또는 트리오(암컷 2마리와 수컷 1마리)를 설정할 수 있다. 대부분의 계통은 트리오로 교배하면 케이지당 더 많은 자손을 낳는데, 그 이유는 모든 성체 케이지 짝들은 일반적으로 새끼를 돌보는 데 도움이 되기 때문이다. 때때로, 산자수가 적거나, 어미쥐가 역할을 잘 못하는 경우, 이 계통은 하렘(harem)으로 사육될 수 있다(즉, 여러 암컷과 한 마리의 수컷). 혈통이 있는 교배의 경우, 하렘의 모든 구성원은 형매여야 하며, 임신한 암컷은 분리되어 개별적으로 수용되어야 한다. 그러나 일반적으로 교배는 출생 직후에 이루어지기 때문에, 지속적으로 수컷과 함께 사육되지 않는 암컷은 새끼를 덜 낳는다. 수컷이 새끼를 죽일 수 있기 때문에, "당사는 암컷이 젖을 떼었을 때까지 암컷과 새끼가 있는 우리에 수컷을 돌려보내지 않는 것이 좋다. 재조합 근교계, 유사유전자형, 염색체 치환 (consomic) 및 재조합 유사유전자형 계통이 모두 전문화된 근교계 계통이며 그대로 유지해야 한다.

오른쪽은 유전적으로 정의된 돌연변이를 교배하기 위한 전형적인 계획의 예이다. 실제 대립 유전자 기호는 자발적 돌연변이 및 유도 돌연변이를 나타내는 데 사용된다. "+" 기호는 야생형 대립유전자를 나타낸다. 각 계획의 첫 번째 마우스는 일반적으로 암컷이다. 처음 세 가지 계획은 열성 돌연변이가 있는 계통과 동형접합이 가능한 우성 및 반우성 돌연변이가 있는 계통에 적용된다.



Computer-generated pedigree

간단한 교배 계획 (계속)

동형접합 돌연변이(-/-) x 동형접합 돌연변이(-/-)

이 교배 계획은 양성의 동형접합 돌연변이가 생존할 수 있고 수태할 수 있는 경우에 사용된다. 태어난 모든 산자는 동형접합 돌연변이이지만, 모체 유전자형을 확인해야 한다. 안정적인 근친 교배 배경에서 유지하려면, 돌연변이는 약 10세대마다 모체 근교계로 역교배되어야 한다(예: C57BL/6J 배경의 돌연변이체를 표준 C57BL/6J 계통으로 역교배). 그렇지 않으면 근교계 아품종배경이 만들어진다. 혼합 또는 분리된 유전적 배경(예: B6;129)에서 돌연변이를 유지하려면, 콜로니 내에서 무작위로 모체를 선택하고 혼합 배경을 구성하는 두 계통(이 경우, C57BL/6 및 129 F1 hybrids 또는 B6129F1) 사이에서 산자를 F1 잡종으로 역교배한다. 그렇지 않으면, 형매 교배가 반복되면 재조합 순종(inbred strain)(lines)이 생긴다.

대조군. 돌연변이의 유전적 배경이 근교계인 경우, 해당 근교계가 적절한 대조군이다. 돌연변이의 유전적 배경이 혼합된 경우,(즉, B6;129), 두 모체 계통 사이의 F2 잡종은 허용되는 대조군이다. 그러나 이들은 대략적인 대조군일 뿐인데, 그 이유는 F2 잡종 마우스가 돌연변이와 동일한 유전적 혼합을 가질 가능성은 거의 없기 때문이다. 이것은 두 모체 계통의 배경 유전자가 독특하게 무작위로 혼합되어 있을 가능성이 더 크다.

이형접합 돌연변이(-/+) x 동형접합 돌연변이(-/-)

이 교배 계획은 돌연변이의 한 성별만이 생존 가능하고 수태할 수 있는 동형접합체일 때 사용된다(다른 성별은 불임이거나, 가임력이 감소했거나, 태아에 치명적일 수 있거나, 성적 성숙에 도달하기 전에 사망할 수 있음). 이들이 가시적인 표현형으로 인식되지 않는 한, 모든 돌연변이 마우스는 동형접합체와 이형접합체를 구별하기 위해 유전자형을 지정하거나 후대 검정을 한다(아래 참조). 만일 돌연변이가 혼합된 유전적 배경에 있는 경우, 약 10세대마다 적절한 F1 잡종으로 산자를 역교배해야 한다. 돌연변이가 근교계 배경에 있는 경우, 10세대마다 적절한 근교계로 역교배하여 유전적 부동(drift)를 방지해야 한다.

대조군. 돌연변이의 유전적 배경이 근교계인 경우, 순종(inbred strain)(계통) 또는 정상 표현형을 가진 이형접합 형매가 적절한 대조군이다. 만일 돌연변이의 유전적 배경이 혼합된 경우, 이형접합 리터메이트(littermate: 한배에서 태어난 형제자매)가 적절한 대조군이다: 일부 배경 대립유전자(alleles)가 분리되어 있기 때문에, 그들의 배경은 유전적으로 동일하지 않다.

이형접합 돌연변이(-/+) x 이형접합 돌연변이(-/+)

이 교배 계획은 동형접합 돌연변이 마우스가 심하게 손상되어 있거나, 불임, 배아 치명적이거나, 성적 성숙에 도달하기 전에 죽을 때 사용된다. 만일 돌연변이 동형접합체와 이형접합체를 시각적으로 구별할 수 없는 경우, 개인의 유전자형 또는 후대 검정을 받아야 한다(아래 참조). 만일 돌연변이가 근교배된 경우, 10세대마다 적절한 모체 근교계로 역교배하여 유전적 부동을 방지해야 한다. 만일 돌연변이가 혼합된 유전적 배경에 있는 경우, 약 10세대마다 적절한 F1 잡종으로 산자를 역교배해야 한다.

대조군. 만일 돌연변이의 유전적 배경이 근교계인 경우, 근교계와 야생형(wild-type) 또는 이형접합 형제가 적합한 대조군이다. 만일 돌연변이의 유전적 배경이 혼합된 경우, 야생형 또는 이형접합 형매가 적절한 대조군이다.

후대 검정(後代 檢定)

교배 계획이 여러 유전자형(예: 야생형, 이형접합체 및 동형접합체)의 산자를 얻는 경우, 각 산자의 유전자형은 때때로 결정되어야 한다. 만약 이들이 육안으로 또는 분자분석 또는 기타 진단 분석으로 판별할 수 없는 경우, 이들은 후대 검정에 의해 결정되어야 한다. 대개는, 후대 검정은 유전형이 알려지지 않은 마우스를 모체 또는 유전형이 알려진 관련 마우스와 교배하고 태어난 산자의 관찰 및 예상 표현형을 비교하는 것을 포함한다. 예를 들어, 열성 베이지색 코트 색상 돌연변이는 C57BL/6J-Lystbg-J/J(000629) 계통에서 유지된다. 이 쥐는 형매 교배에 의해 영속화된다. 그러나, 아품종발산(divergence)을 피하기 위해, 이들은 주기적으로 모체 C57BL/6J 계통에 역교배되며, 이형접합 산자가 교배되어 베이지색 마우스(열성 베이지색 돌연변이에 대해 동형접합)와 검은색 마우스(일부 이형접합체 및 우성 흑색에 대한 동형접합체)를 생성한다. 이들의 유전자형을 결정하기 위해, 검은 산자는 동형접합 베이지색 마우스와 교배된다. 산자가 모두 검은색이면 검은색 쥐의 유전자형은 야생형이다. 만일 산자 중 일부가 베이지색이면, 검은 쥐의 유전자형은 이형이다.

복합 교배 계획

형질전환 계통 유지

유전자 이식 마우스의 콜로니를 유지하는 것은 어려울 수 있다. 이식유전자의 발현은 계통의 생존력과 교배력에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, B6CBA-Tg(HDexon1)62Gpb/1J(002810) 마우스는 9주령에서 11주령까지 떨림과 발작이 발생한다. 또한, 일부 수컷은 불임이며, 교배(breeding) 수명이 3~4주에 불과하다. 다른 예로서, B6.Cg-Hmga2pg-Tg40BCha/BmJ 마우스(002644)의 Hmga2 이식유전자는 피그미(Hmga2pg) 대립유전자와 대립형질이다. 결과적으로, 이식유전자에 대한 동형접합체는 작고 불임이다.

더욱이, 이식유전자의 통합 부위 및 통합 복제수는 발현에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, B6.Cg-Tg(BCL2)22Wehi/J 마우스(002319)에서 인간 B 세포 백혈병/림프종 2(BCL2) 이식유전자의 발현은 B 세포 계통으로 제한되는 반면, B6.Cg-Tg(BCL2)25Wehi/J 마우스(002320)는 T 세포 계통으로 제한된다. B6.Cg-Tg(BCL2)36Wehi/J 마우스(002321)에서는 B- 및 T세포 계통에서 발현된다. 마우스 계통 B6SJL-Tg(SOD1*G93A)1Gur/J(002726)에서 SOD1*G93A 이식유전자로 인한 마비의 중증도는 이식유전자 복제수에 따라 다르다.

유전자이식 교배 계획은 배아 치사율 또는 불임과 같은 바람직하지 않은 표현형의 생성을 제거하도록 설계될 수 있다. 이식유전자는 도입된 대립유전자이기 때문에 유전자 복제수, 발현 수준 또는 통합 부위가 Tg/Tg 산자의 치사율을 초래할 수 있다. 따라서, 이러한 이식유전자를 갖는 형질전환 계통은 반접합 마우스(Tg/0)를 비캐리어(noncarrier) 또는 야생형(0/0 또는 +/+) 마우스와 교배하여 유지해야 한다. 이식유전자가 배아 또는 neonatal의 생존에 영향을 미치지 않는 경우, 산자의 약 절반은 반접합체(Tg/0)이고 절반은 비캐리어(noncarrier) (0/0 또는 +/+)가 된다. 반접합체와 비캐리어(noncarrier)를 구별하기 위해 반접합체가 명백한 표현형을 가지고 있지 않는 한 모든 마우스의 유전자형을 지정해야 한다.
경우에 따라, 이식유전자에 대해 동형접합성인 마우스가 출산되어 교배에 사용될 수 있다. 동형접합 산자를 출산하기 위해 Tg/0 x Tg/0 계획이 사용된다. 산자의 절반은 반접합체(Tg/0)이고, 1/4은 동형접합체(Tg/Tg)이다. 반접합체와 비캐리어(noncarrier)가 표현형으로 동형접합체(Tg/Tg)와 구별할 수 없는 경우, 각산자는 유전자형이 지정되어야 한다. 산자는 후대 검정(계승(transmission) 빈도를 결정하기 위해) 또는 정량적 중합효소 연쇄 반응(이식유전자 사본 수를 결정하기 위해)에 의해 유전형을 지정해야 한다.

대조군. 이식유전자의 유전적 배경이 근교계거나 선천적이라면, 근교계나 유사유전자형(congenic)이 적절한 대조군이다. 만일 이식유전자의 배경이 혼합된 경우, 비캐리어(noncarrier) 형매가 적합하다.

난소 이식을 통한 계통 유지

일부 계통은 난소 이식으로 가장 잘 유지된다. 동형접합체 B6C3Fe a/a-Csf1op/J (000231) 암컷은 젖산을 생성하지 못하며, 두 성별의 동형접합체는 매우 취약하다. 따라서 우리는 동형접합(op/op) 여성의 난소를 조직적 합성 계통의 수혜자 암컷에게 이식한다. 콜로니를 빠르게 확장하기 위해, donor 난소를 4분의 1로 나누고 각 1/4 난소를 난소 절제된 수혜 암컷에 이식할 수 있다. 우리는 또한 난소 이식에 의해 B6.V-Lepob/J 마우스(000632)를 유지하는데, 암컷이 기능적인 배우자(gametes)를 출산하지만, 생산적인 임신을 지속할 수 없기 때문이다. 추가적으로, 우리는 암컷의 교배 수명을 연장하기 위하여 난소 이식을 통해 B6CBA-Tg(HDexon1)62Gpb/1J(002810), B6CBA-Tg(HDexon1)62Gpb/2J(004601) 및 B6CBA-Tg(HDexon1)62Gpb/3J,(006494)의 콜로니를 유지한다. 이 암컷들은 오랫동안 생존 가능한 난자를 출산하지만, 이들은 육체적으로 교배를 하거나 임신을 지속할 수 없게 만드는 진행성 신경 질환을 앓게 된다.

수혜 암컷 마우스의 난소가 완전히 제거되지 않은 경우, 이 마우스는, 수혜 암컷의 새끼쥐를 낳는 것 외에도, 자신의 새끼쥐를 낳을 수도 있다. 두 가지 유형의 새끼쥐를 구별하기 위해 우리는 다른 지배적인 코트 색상의 수혜 암컷을 사용한다. 수혜 암컷 마우스의 색을 가진 모든 새끼쥐는 그 마우스의 잔여 난소에서 유발된다.

복합 교배 계획 (계속)

2개 이상의 돌연변이 대립유전자를 갖는 잡종 계통 유지

WBB6F1/J-KitW/KitW-v/J(100410)와 같은 일부 계통은 두 가지 계통(이 경우 WB/ReJ KitW/J(000692) 및 C57BL/6J-KitW-v/J(000049))에서 마우스를 교배하여 얻어야 한다. 따라서 다음과 같이 3개의 콜로니를 유지해야 한다: 즉, 각 모체 계통에 대해 하나씩, 그리고 바람직한 F1 계통에 대해 하나이다.

cre 및 loxP 계통 유지

일부 유전자는 특정 발달 단계에서 중요한 기능을 한다. 이 단계에서 "녹아웃(knocked out)"되면, 마우스가 죽을 수 있다. Cre-lox 기술은 중요한 발달 기간이 지난 후에 유전자를 표적으로 삼을 수 있다.(JAX® Mice 웹사이트, www.jax.org/jaxmice/models/cre_intro 참조). cre-lox 계통을 유지하려면, cre 계통, loxP 계통 및 cre-lox 계통의 세 가지 계통을 유지해야 한다. cre-lox 계통은 유전자 발현을 유도하거나 억제하기 위해 특별한 식단(diet)이 필요하지 않는 한, 이것은 이식유전자 계통처럼 유지된다. 자세한 내용은 당사 웹사이트(www.jax.org/jaxmice/research/cre)를 참조하면 된다.

비근교계 스톡 유지

개별 근교계 마우스의 게놈 다양성은 순종(inbred strain)의 개별 마우스 간의 유전적 정체성과 직접적으로 대조된다. 근교계 콜로니에서 유전적 다양성을 유지하려면 관련 개체 간의 교배를 피해야 한다. 그러나 일부 근 교배는 시간이 지남에 따라 상대적으로 작고 폐쇄된(closed) 비근교계 콜로니에서 불가피 할 수 있다.

따라서 비근교계 콜로니를 구축할 때는 다음 사항을 고려해야 한다:

- 유전적으로 다양한 founder 마우스를 사용한다.
- 근교계를 최소화하도록 설계된 정의된 교배 계획을 사용한다. 여러 가지 다른 근교계 프로그램이 설명되어 있다(Berry & Linder, 2007 참조).
- 무작위 교배(난수표 또는 컴퓨터 프로그램을 사용하여 모체를 선택)를 사용할 수 있지만, 무작위 교배는 밀접하게 관련된 개별 쥐 사이에 가끔 교배를 하게 된다.
- 콜로니를 세대당 약 25마리의 수컷 종계(모체 수컷)의 최소 크기로 유지한다.

유전자 품질

유전자 품질 유지

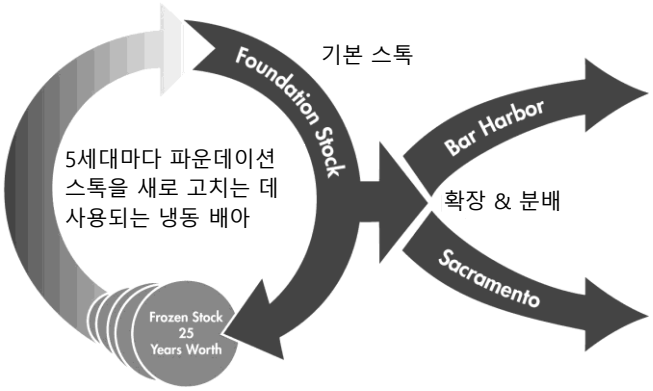
다음 원칙을 준수하여 마우스 계통의 유전적 무결성을 유지하고 생물 의학 연구의 신뢰성을 보장하며 유전적 부동을 방지할 수 있다:

- 신뢰할 수 있는 교배 원(source)에서 마우스를 얻어야 한다.
- 공급업자로부터 정기적으로 새로운 교배 스톡을 확보해야 하며, 특히 개인 소유의 계통 콜로니를 유지하는 경우에는 더욱 그렇다. (당사의 교배 스톡에서 확장된(expanded) 근교계 마우스의 콜로니는 형매 또는 비형매 교배에 의해 유지될 수 있지만, 10세대 이상으로 확장되면, 하위 계통(아품종)으로 발전할 수 있다).
- 계통의 근교계 방식(regimen) 초기에 얻었거나 오랫동안 분리된 아품종(아품종s)의 결과를 비교하면 안 된다.
- 당신의 마우스 모델을 설명하는 적절한 명명법을 사용해야 한다.
- 모든 의사소통에 사용하는 쥐의 유전적 배경에 대한 자세한 설명을 포함시켜야 한다.
- 당신의 실험을 복제할 수 있도록, 가능하면 공통 유전적 배경을 사용해야 한다.

잭슨 연구소의 유전자 품질 및 안정성 프로그램

유전적으로 잘 정의된 마우스의 세계 최고의 공급업체인 잭슨 연구소는 엄격한 유전자 품질 관리 프로그램을 보유하고 있다. 이 프로그램은 JAX® Mice 콜로니에서 얻은 세대 수를 주 가계도에서 10세대 미만으로 제한하여 유전적 오염 및 유전적 부동을 줄인다. 또한, 잭슨 연구소의 고유한 유전적 안정성 프로그램은 널리 사용되는 여러 계통의 기초 스톡을 약 5세대에 걸쳐 냉동보존된 배아로 갱신함으로써 유전적 부동을 거의 제거한다.

이러한 프로그램에 대한 자세한 내용은 당사 웹 사이트 www.jax.org/jaxmouse/geneticehealth 방문하면 된다.



냉동 스톡 25년 가치

JAX® 배아 냉동보존 및 복구 서비스를 사용하여 당신의 계통에 대한 유전자 안정성 프로그램을 구현하여 Stock을 냉동보존하고 정기적으로 콜로니를 냉동 배아로 갱신할 수 있다.

마우스 콜로니 유지관리 비용

당신의 시설에서 "선반에 얹혀 있는(on the shelf)" 마우스 계통을 유지하는 것이 더 쉬워 보일 수 있지만, 그렇게 하는 데 드는 비용을 고려해야 한다. 다음은 알려진 시간 동안 특정 크기의 마우스 콜로니를 유지관리하는 비용을 결정하는 데 도움이 되는 두 가지 가상 시나리오이다. (비용 견적은 일반적인 교육기관에 대한 것이며, 고객 및 마우스 교배 경험을 기반으로 한다. 비용 견적은 기관마다 크게 다를 수 있다.)

시나리오 1

개요

1년 동안 주당 20마리의 암수 마우스를 출산해야 한다(총 1,040마리). 이를 위해서는 일년 내내 최소한 31마리의 교배 암컷이 필요하며, 수컷과 짝을 이룰 경우, 31개의 케이지가 필요하다. 또한, 이들을 사용할 때까지 수용하기 위해 최소 6개의 이유(離乳)/홀딩 케이지가 필요하다.

비용/마우스 케이지

케이지당 평균 비용에는 동물관리 기술자, 케이지 세척, 침구, 사료 및 기타 공급 비용이 포함되어야 한다. 이는 기관마다 다르지만, 평균적으로 약 케이지당 연간 약 550달러이다. 이 수치에는 유전자형분석이 포함되어 있지 않다.

비용 계산

(31개 모체 케이지 + 6개의 이유(離乳)/홀딩 상자) x ($550/케이지/년) = 총 $20,350
$20,350 ÷ 1,040 마우스 = 마우스당 $19.57

시나리오 2

개요

1년 동안 격주로 40마리의 일령이 일치하는 마우스를 암수 모두 사용해야 한다(주당 20마리 또는 총 1,040마리). 이를 위해서는 일년 내내 최소한 62마리의 교배 암컷이 필요하거나 수컷과 짝을 이루는 62개의 케이지가 필요하다. 또한, 2주마다 사용할 수 있을 때까지, 이들을 수용하기 위해 최소 20개의 이유(離乳)/홀딩 케이지가 필요하다.

비용/마우스 케이지

케이지당 평균 비용에는 동물관리 기술자, 케이지 세척, 침구, 사료 및 기타 공급 비용이 포함되어야 한다. 이는 기관마다 다르지만, 평균적으로 약 케이지당 연간 약 550달러이다. 이 수치에는 유전자형분석이 포함되어 있지 않다.

비용 계산

(62개 모체 케이지 + 20개의 이유(離乳)/홀딩 상자) x ($550/케이지/년) = 총 $45,100
45,100달러 ÷ 1,040마리의 마우스 = 마우스당 43.37달러

비용 절감

마우스 콜로니 유지관리 비용을 줄이는 핵심은 콜로니에 있는 모든 마우스의 사용을 최대화하는 것이다. 가능하다면, 다음을 준수한다:

- 암수 모두 사용
- 모든 일령대의 마우스 사용
- 마우스를 매주 사용하거나, 생후 4주~8주령 마우스와 같은 일령대를 매월 사용
- 엄격한 일정에 따라 노령 모체 교체
- 비생산적인 모체를 가능한 한 빨리 교체

냉동보존

냉동보존의 장점

냉동보존으로 일부 계통을 유지관리하는 것을 고려할 수 있다.
냉동보존은 다음과 같은 이점을 제공한다:

- 특히 계통이 드물게 사용되는 경우, 공간을 절약한다(잭슨 연구소에서는 25제곱피트에 200만개의 냉동보존된 배아를 수용할 수 있음).
- **비용 절감**. 계통을 냉동보존하는 초기 비용이 높아보일 수 있지만, 냉동보존 상태로 유지관리하기 위한 후속 비용은 연간 몇 달러에 불과하며, 이는 같은 시간 동안 살아있는 콜로니를 유지관리하는 비용보다 훨씬 낮다. 당사의 새롭고 입증된 정자 냉동보존 및 복구 서비스는 계통을 유지관리하는 경제적인 방법을 제공한다.
- **재난적 손실**(화재, 홍수, 지진, 질병 등)**에 대해 안전하다.**
- **마우스 콜로니로부터 병원균을 제거하는 방법을 제공한다**
  마우스 콜로니를 SPF 조건으로 재생하는(rederiving) 가장 효과적인 방법인 배아 이식 중에 사용되는 기술은 냉동보존된 배아 및 정자에서 계통을 회수하는 데 사용되는 기술과 동일하다.
- **교배 오류로 인한 계통 오염 위험을 줄인다.**
- **표현형의 자발적(spontaneous) 손실을 방지한다.**
- **유전적 부동 스피드를 극적으로 늦춘다.**
- **이식유전자 복제수가 변경될 가능성을 줄인다.**

새로운 정자냉동보존 및 복구 서비스

잭슨 연구소는 최근 녹아웃 및 형질전환 마우스를 위한 새로운 비용 효율적인 '정자 냉동 및 복구 서비스'를 개발했으며, 이로 인해 훨씬 더 높은 가임률, 더 많은 생존 출산을 가져오며, 이전에 가능했던 것보다 더 많은 배경 계통을 실현할 수 있다. (자세한 내용은 15페이지 참조)

계통 냉동보존에 대한 고려사항

계통을 냉동보존할 때 다음 사항을 고려해야 한다:

- **타당성.** 일부 계통은 다른 계통보다 냉동보존이 더 잘 된다. 예를 들어, 냉동보존에서 성공적으로 회수할 수 있는 C57BL/6J 배아의 비율은 높지만, 회수할 수 있는 A/J 배아의 비율은 낮다. 그러나 새로운 냉동보존 기술이 지속적으로 개발되고 있으며, 계통별 프로토콜의 성공률이 개선되고 있다. 또한, 정자, 난모세포 및 난소를 냉동보존하는 기술이 개발되어 있다.
- **복구 비용.** 계통을 복구하려면 비용이 든다. 따라서 자주 사용하는 계통을 냉동보존만으로는 관리하고 싶지 않을 수 있다. 일부 계통의 경우, 당사의 정자 냉동보존 및 복구 서비스가 비용 효율적인 대안이 될 수 있다(자세한 내용은 15페이지 참조).
- **복구 시간.** 냉동보존에서 계통을 복구하는 데는 시간이 걸린다. 미리 계획을 세워, 필요시 필요한 마우스를 가질 수 있도록 해야 한다.

교배 및 콜로니 관리를 위한 JAX® 서비스

JAX® Services는 마우스 기반 연구 프로젝트를 위한 효율적이고 비용 효율적인 솔루션을 제공하는 포괄적이고 통합된 마우스 교배 및 연구 서비스이다. 이러한 서비스를 통해 생물의학 연구 커뮤니티에서 마우스 교배, 축산 및 유전학 연구에 대한 잭슨 연구소의 광범위한 전문 지식을 사용할 수 있다. 모든 JAX® 서비스는 최고 수준의 동물 건강 및 유전적 품질에 따라 수행되며 당신의 일정, 예산 및 연구 목표에 맞게 제공된다. 당사의 콜로니 관리 서비스는 Maine 주 Bar Harbor와 California 주 Sacramento에서 제공된다. 자세한 내용은 JAX® 서비스 웹사이트(www.jax.org/jaxservices)를 참조하거나, 1-800-422-6423으로 전화하거나, jaxservices@jax.org로 이메일을 보내면 된다.

JAX® 교배 서비스

연구자가 제공한 및/또는 JAX® 마우스 계통을 사용하여 F1, F2 및 역교배 산자, 유사유전자(congenics), 코이소제닉(coisogenics) 및 다중 유전자 돌연변이가 있는 계통을 출산할 수 있다. 당사는 필요에 따라 당신에게 마우스를 유지관리하거나 배송할 수 있다. 마우스 유전학 및 콜로니 관리에 대한 전문 지식과 우수한 체외수정(IVF) 기술을 결합하여 가장 복합적이고 도전적인 교배 계획을 개발하고 구현할 수 있다. 마우스 수와 상자 공간의 최적화된 사용을 통해, 당사는 당신의 요구에 맞게 확장된 비용 효율적이고 신뢰할 수 있는 교배 프로젝트를 제공할 수 있다.

JAX® 스페셜 다이어트

당사는 당신의 특정 연구 요구사항을 충족시키기 위해 특별한 식단으로 마우스를 출산하고 유지관리할 수 있다. 당사는 당신과 협력하여 마우스 계통을 선택하고, 식이 및 하우징 밀도를 제어하며, 생체 표본 및 체중 데이터 수집 프로토콜을 설계한다. 마우스는 당신에게 배송되거나, 당사의 효능 테스트 및 표현형 서비스를 통해 평가될 수 있다.

JAX® 에이징 서비스

일부 마우스 모델에서, 질병 상태는 나이가 들어감에 따라 발생한다. JAX® 에이징 서비스는 연구 계통 또는 모든 JAX® 마우스 계통을 유지관리하고, 연구 프로젝트에 적합한 일령대의 마우스를 제공한다.

다음과 같은 프리 에이지(pre-aged) 마우스를 구입할 수 있다(자세한 내용은 www.jax.org/jaxservices/ study-ready 참조):

- 알츠하이머병 계통 B6.Cg-Tg(APPswe,PSEN1dE9)85Dbo/J(005864)
- 연구준비된(Study-ready) 식이유도 비만 (DIO) C57BL/6J 마우스 (최대 26주령)
- 원형 탈모증에 대한 수술로 변경된(altered) 일령 발병(age-onset) 모델

JAX® 마우스 전용 공급

당사는 유지관리가 매우 어렵거나 수요가 낮아 일반적으로 대량으로 구할 수 없는 JAX® 마우스 변종 전용 공급을 제공하기 위해 마우스 사육(husbandry)에 대한 최고의 전문 지식을 적용한다. 당사는 당신이 필요로 할 때 이 마우스의 합의된 수량을 제공한다.

JAX® 재생(Rederivation)

다양한 이유로 마우스 콜로니가 병원균에 감염되어 다른 콜로니로 감염을 퍼뜨리고, 감염된 마우스의 건강을 위협하고, 연구 결과를 혼란스럽게 할 수 있다. 당사의 혁신적인 **스피드 재생** 서비스는 체외 수정(IVF)을 사용하여 마우스를 받은 후 12-14주 이내에 일반적인 유전적 배경의 계통을 재생한다. 일반적으로 10마리 이상의 재유래 새끼쥐가 제공되며, 서비스에는 당신의 계통에 대한 정자 냉동보존과 3년의 액체질소 저장이 포함된다. 당사의 **맞춤형 재생** 서비스는 근교계 또는 동형접합으로 유지관리되는 콜로니를 재생하기 위해 자궁적출술 유래(derivation) 또는 배아 이식을 사용한다.

JAX® 스피드 확장

이 서비스는 IVF와 같은 보조 생식기술을 사용하여 표준 콜로니 확장 기술보다 훨씬 빠르게 교배 콜로니를 확장한다.

교배 및 콜로니 관리를 위한 JAX® 서비스

JAX ® 스피드 유사유전자형 개발 서비스

JAX® 스피드 유사유전자형 개발 서비스는 마커 지원 교배 전략을 통해 유사유전자형 계통 생성을 가속화하여 연구 모델을 더 빠르게 생성하는 동시에, 시설, 장비 및 인건비, 사용 총 마우스 수를 줄인다. 이 서비스는 한 유전적 배경에서 다른 유전적 배경으로 유전적 돌연변이 또는 녹아웃을 이식하는(transfer) 데 사용된다. 이러한 이식(transfer)은 일반적으로 마우스 질병 모델의 배경 효과를 감소시키거나 표현형을 향상시키거나 활력(예: 생존, 교배 능력, 일반 건강 등)을 개선하기 위해 수행된다. 당사는 검증된 단일 염기 다형성(SNP) 마커 데이터베이스의 마커를 사용하여 각 역교배에 대해 관심 유전자와 가장 높은 비율의 숙주 DNA 마커를 보유하는 마우스를 선택하며, 궁극적으로 단 15-18개월만에 99.9%의 유사유전자형 계통을 생성한다. 일단 생성되면, 당사는 마우스를 당신의 사양에 맞게 교배 및 배송할 수 있다.

계통 구조

당사는 교배, 최고 노령의 나이, 건강 또는 기타 문제로 인해 멸종 위기에 처한 마우스 계통을 구출하기 위한 다양한 옵션을 제공한다. 당사는 체외수정(IVF) 또는 난소이식과 같은 보조 생식기술을 사용하여 계통을 구하려고 시도한다.

JAX® 정자 냉동 키트

JAX® Sperm Cryo Kit를 사용하면 연구원이 자신의 실험실에서 새로운 마우스 균주를 냉동보존하는 동시에, 품질 관리(QC) 테스트와 잭슨 연구소의 안전한 장기 보관을 통해 마음의 평화를 누릴 수 있다. 당사의 키트에는 명확하고 따르기 쉬운 사용 설명서와 세 가지 이상의 계통을 냉동보관하는 데 필요한 모든 것이 포함되어 있다. 이 키트는 마우스 해부 기술에 익숙한 사용자를 위해 설계되었다.

JAX® 정자 냉동보존 및 복구

이것은 녹아웃 및 형질전환 마우스를 위한 최초의 진정으로 신뢰할 수 있고 비용 효율적인 정자 냉동보존 및 복구 서비스이다. 종전의 마우스 정자 냉동보존 방법은 수정이 잘 되지 않고 비경제적으로 복구되는 경우가 많았다. 당사의 새로운 기술은 일반적으로 50% 이상의 수정률을 산출하며, C57BL/6, FVB, DBA 및 C3H 배경에서 유지되는 이식유전자 및 녹아웃 계통, 이러한 계통의 F1 잡종 및 B6129 잡종에 적합하다.

이 서비스는 질병, 화재, 홍수 또는 교배 사고로 인한 마우스 계통의 치명적인 손실에 대해 저렴한 보험(insurance)을 제공하고, 일령이 일치하는 많은 수의 마우스를 신속하게 출산할 수 있도록 하며, 특정 병원균 없는(SPF) 마우스를 생성하기 위한 신속한 접근 방식을 제공한다. 각 계통에 대해 최소 16개의 정자 빨대(straws)가 냉동보존되고, 3년 동안 두 곳에서 액체질소에 저장된다. 추가연도의 저장도 구입할 수 있다. 냉동보존 과정 전반에 걸쳐 정자 운동성 검사와 2세포 배아에 대한 IVF 수정 검사를 포함한 엄격한 품질 관리 검사가 시행된다. 정상으로 태어난 마우스의 선택적 복구(복구 가능성 확인용)을 강력히 권장한다.

JAX® 스피드 (배아) 냉동보존 & 복구

IVF, 과배란(superovulation) 및 기타 혁신을 사용하여, 당사는 C57BL/6, FVB/N, DBA/2, BALB/cBy 또는 NOD/ShiLt 배경에서 균주를 냉동보존하고 신속하게 복구하기 위한 빠르고 비용 효율적이며 신뢰할 수 있는 콜로니 관리 솔루션을 제공한다. 프로세스 전반에 걸친 체계적인 점검을 통해 성공적인 복구를 보장한다.

JAX® 맞춤 (배아) 냉동보존 및 복구

당사는 근교계, 돌연변이 및 유전자 변형 마우스(동형접합, 반접합 또는 이형접합)를 냉동보존할 수 있다. 비용은 계통 배경, 가임력 및 당사에 제공된 마우스 수와 같은 요인에 따라 다르다.

교배 및 콜로니 관리를 위한 JAX® 서비스

게놈 스캐닝

이 서비스는 유사유전자형 또는 콘소믹 계통을 개발하기 위해 자신의 교배를 하고 싶지만, SNP 메이커 패널을 활용하여 각 역교배에 대한 산자를 타이프(type)하고 선택하려는 연구원들을 위한 것이다. 연구원들이 산자의 꼬리 샘플을 우리에게 보내면(세대당 최소 6~10개 권장), 당사에서는 꼬리를 type하고, 연구원들에게 다음 역교배에 사용해야 하는 마우스를 알려준다. 이 서비스는 콘제닉 계통을 구성하는 데 필요한 시간을 절반으로 줄일 수 있다. 또한, 이 서비스는 다양한 추가 방법으로 의뢰인의 연구를 용이하게 하는 데 사용할 수 있으며, 다음을 포함한다:

- 1회 스캔: 기존 콘제닉의 유사유전자형(congenicity) 정도를 결정한다.
- 확립된 콘제닉 계통에서 잔류 기증자(donor) DNA의 연결되지 않은 암호화된(cryptic) 세그먼트를 감지한다.
- 최근 계통간 유전자 오염을 감지한다.
- 자발적 또는 유도된 돌연변이 또는 비표적 이식유전자 삽입의 위치를 매핑한다.

마우스 다양성 유전형 분석 배열

이 서비스는 단일 염기 다형성(SNP)의 고밀도, 게놈 전체 프로파일링을 위해 설계된 혁신적인 유전자형 분석 마이크로배열을 사용한다. 배열은 게놈 역학 센터의 Gary Churchill 박사(잭슨 연구소)와 Fernando Pardo-Manuel de Villena(노스캐롤라이나 대학)의 연구소에서 개발되었다.

응용에는 다음이 포함된다:

- 유전자 품질 관리
- 마우스 DNA 시료의 특성화 또는 비교(예: 종양 조직, 세포주 또는 아품종)
- 고해상도 매핑 및 유전자 분석
- 연관 및 정량적 특성 위치(QTL) 연구
- 유전자 복제수 변이(CNV) 분석

이러한 서비스가 유전적 배경을 특성화하거나 마우스 계통의 유전적 무결성을 보장하는 데 어떻게 도움이 되는지에 대한 자세한 내용은 당사의 JAX® 서비스 전문가들에게 문의하면 된다: 1-800-422-6423(미국, 캐나다 및 푸에르토리코에만 해당) 또는 +1-207-288-5845(모든 지역); 또는 웹(https://secureweb.jax.org/jaxmouse/servicesrequest.html.

마우스 콜로니 관리를 위한 JAX® 리소스

잭슨 연구소의 콜로니 관리 시스템

잭슨 연구소의 콜로니 관리 시스템(JCMS)은 연구 환경에서 동물 콜로니를 관리하기 위한 다중 사용자 데이터베이스이다. 이것은 직관적이고 사용하기 쉬운 인터페이스를 갖춘 식민지 관리 소프트웨어에 대한 JAX 커뮤니티의 증가하는 요청에 따라 개발되었다.

JCMS의 특징:

- 동물 상태 및 혈통 정보 추적
- 시간제한(timed) 교배에 대한 보고서(예: 플러그 날짜)
- 유전자형 분석 로깅
- 산자 및/또는 교배 기록 작성
- 동물 Pen 관리
- 실험 데이터 추적
- 케이지 카드 인쇄
- 데이터 내보내기 및 다양한 보고서 생성
- 고급 데이터베이스 쿼리
- 휴대용 장치 지원
- 샘플을 해당 소스로 추적하고, 해당 위치를 저장
- 계통 생존력에 대한 보고서
- 당사의 moderated 사용자 그룹을 통한 시기적절한 사용자 지원
- 데이터를 MySQL 백엔드로 자동 마이그레이션
- Microsoft Access®를 사용

JCMS에 대한 자세한 내용은 JCMS 홈 페이지(colonymanagement.jax.org 방문하거나 JCMS 토론 포럼(community.jax.org/forums/9.aspx 참조하거나, 웹 사이트(colonymanagement.jax.org/support 통해 JCMS 지원에 문의하면 된다.

코스: 콜로니 관리, 원칙 및 관행

이 새롭게 확장된 4일 간의 워크숍은 잭슨 연구소 직원이 설계하고 가르친다. 이 코스는 학생, 과학자, 동물 관리 기술자 및 연구 및 출산 마우스 콜로니를 관리하는 기타 직원들에게 매우 유용한 교육을 제공한다.

주제는 다음과 같다.

- 포유류 유전학의 기본 원리
- JAX® 명칭 및 사용 개요
- 교배 전략
- 유전자 품질 관리
- 수입 및 동물 보건
- 유전적으로 설계된(engineered) 쥐에 대한 자료
- 시설 설계
- 콜로니 데이터의 추적 및 저장 시 고려사항

이 과정과 잭슨 연구소에서 가르치는 기타 과정에 대한 자세한 내용은 과정 및 컨퍼런스 웹사이트 www.jax.org/courses 을 참조하면 된다.

마우스 콜로니 관리를 위한 JAX® 리소스

잭슨 연구소 온라인 마우스 자료

잭슨 연구소에서 관리하는 다음 온라인 리소스에는 마우스 콜로니를 관리하는 데 유용한 정보가 많이 포함되어 있다.

JAX® 마우스 데이터베이스

JAX® Mice 데이터베이스(www.jax.org/jaxmice)에는 JAX® Mice의 모든 계통에 대한 자세한 정보가 포함된 계통 데이터시트가 포함되어 있다.

마우스 게놈 정보처리

마우스 게놈 정보처리 웹사이트(www.informatics.jax.org)에는 마우스 유전학에 대한 방대한 양의 정보가 포함되어 있다. 또한, 다음 데이터베이스에 대한 링크가 있다:

- 마우스 게놈 데이터베이스
- 유전자 발현 데이터베이스
- 마우스 게놈 시퀀스 프로젝트 데이터베이스
- 종양 생물학 데이터베이스
- 유전자 고생물학 프로젝트 데이터베이스
- Festing의 근교계 계통 특성 데이터베이스
- 국제 마우스 계통 레지스트리 데이터베이스

마우스 페놈 데이터베이스

Mouse Phenom 데이터베이스(www.jax.org/phenome)는 일반적으로 사용되며 유전적으로 다양한 근교계 JAX® 마우스 계통에 대한 표현형 및 유전자형 분석 데이터의 저장소이다. 이것은 데이터 분석 및 'in silico')컴퓨터 시뮬레이션 실험) 가설 테스트를 위한 플랫폼이며, 연구자가 생리학적 연구, 약물 및 독성 테스트, 질병 과정 모델링을 포함하여 연구를 위한 최적의 계통을 선택할 수 있도록 한다.

기술 정보 서비스

당사의 기술 정보 과학자들은 연구에 적합한 JAX ® 빙판 계통 및 통제 수단을 선택하거나 연구 프로젝트를 신속하게 진행할 수 있는 대체 옵션을 제안할 수 있도록 지원하고자 한다.

- 웹 페이지(www.jax.org/jaxmouse/support/techsupport-index 방문하여 유전자형 분석, 마우스 사육 및 명명법에 대한 광범위한 자가진단 가이드 및 마우스 계통 데이터 및 리소스에 대한 유용한 링크를 확인하면 된다.
- 이러한 동적 그룹에 대한 JAX ® 참고 자료는 www.jaxmouse.jax.org/jaxnotes/508/508a를 참조하면 된다.
- 기술 지원 부서는 1-800-422-6423 또는 웹 사이트 www.jaxmouse.jax.org/mousetech에 문의하면 된다.

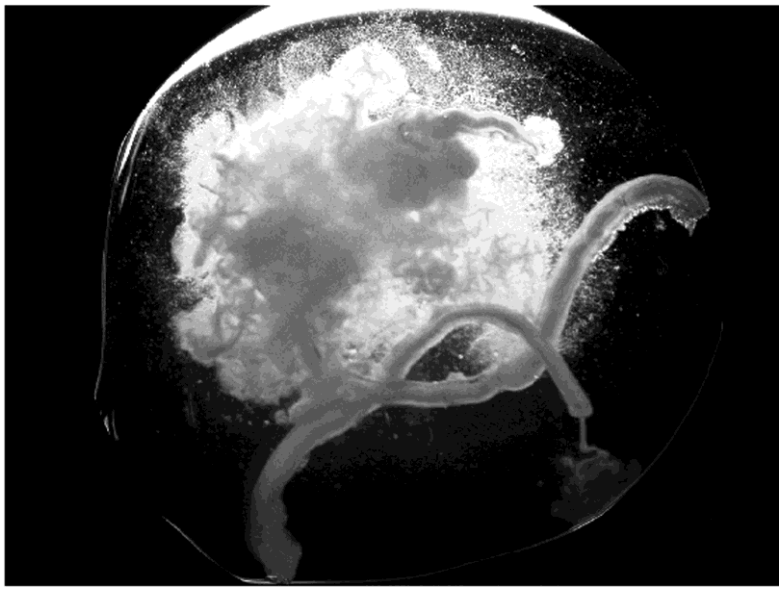
마우스 콜로니의 크기 조정

연구용 마우스 콜로니의 규모를 적절히 조정하려면, 다음을 비롯한 많은 요인을 고려해야 한다:

- 필요한 쥐의 수, 각 성별의 유용성, 특정 유전자형과 일령 매치 마우스에 대한 필요성
- 필요한 계통의 수(예: cre-lox실험에는 3개의 교배 콜로니가 필요할 수 있음)
- 선호하는 교배 계획
- 생산성, 유전자형 및 표현형에 영향을 주는 표현형, 및 비출산적 교배의 수
- 암컷의 생식 수명 및 산자의 빈도
- 산자당 평균 새끼쥐(pub) 수, 산자당 평균 성비, 이유 및 성체까지의 생존율
- 모체 교체 일정
- 케이지 요건, 마우스 방의 공간, 쌍 또는 Trio 교배 계획, 케이지당 허용되는 마우스 밀도
- ACUC 규정

무엇보다도, 계통 생산성, 일반적인 행동, 산자수, 새끼쥐(pub) 생존, 유전자형 빈도, 표현형 및 기타 계통 특성에 영향을 미칠 수 있는 환경 변화에 대해 콜로니를 지속적으로 모니터링해야 한다.

다음 페이지의 예는 이러한 고려사항을 간단한 단계별 알고리즘에 통합한다. 상황에 따라, 각 단계에 대해 대체 값을 사용할 수 있다. 준치사(sublethal) 유전자 또는 가변 투과성(penetrance)을 갖는 유전자가 있는 콜로니를 유지하는 경우와 같은 일부 상황에서는, 알고리즘을 수정해야 할 수도 있다. 추가 예는 부록에 나와 있다.



마우스 정자, 정관 및 정소상체 미부

마우스 콜로니의 크기 조정

예:

동형접합 암컷 x 동형접합 수컷 교배를 사용하여, 매주 암컷 10마리와 수컷 동형접합체 10마리를 출산하려면 몇 마리의 교배 암컷이 필요한가?

계통 특성

교배 계획:	동종접합체 x 동종접합체
교배 수명:	32 주
출산된 산자수:	4 산자
산자 빈도:	1 산자/8 주 (4 산자/32 주)
산자수:	6 새끼쥐(암컷 3, 수컷 3)
산자의 유전형:	동종접합체 전용
유용한 자손 비율:	100%

필요한 실험용 마우스 수

1.	필요한 마우스 수	20
2.	일령 요건 일령이 같아야 하는 경우 1을 입력한다 2주 일령 범위(예: 5-6주)가 있을 수 있는 경우 2를 입력한다 4주 일령 범위(예: 5주에서 8주)가 있을 수 있는 경우 4를 입력한다	1
3.	마우스가 필요한 빈도 매주 인 경우 1을 입력한다 격주로 2를 입력한다 한 달에 한 번씩 4를 입력한다	1
4.	줄 1을 줄 2 또는 줄 3의 작은 값으로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	20
5.	성 필요 두 성 모두 필요한 경우 1을 입력한다 한 성별이 필요한 경우 2를 입력한다	1
6.	교배 계획 homozygote x homozygote인 경우 1을 입력한다 이형접합체 x 동형접합체(heterozygote x homozygote)인 경우 2를 입력한다 이형접합체 x 이형접합체 접합체(heterozygote x heterozygote)인 경우 4를 입력한다	1
7.	약간의 여분의(만약을 대비하여) 쥐가 바람직하다. 그렇지 않은 경우 1을 입력한다 만약 그렇다면 "퍼지 계수"를 입력하여 과잉 출산을 확인한다. 예를 들어, 10% 더 많은 마우스를 원할 경우 1.1을 입력한다.)	1.1
8.	매주 출산될 마우스 수이다 곱하기 4 x 5 x 6 x 7(가장 가까운 정수로 반올림)	22

콜로니 생산성

9.	1산자당 이유 새끼쥐의 평균 수	6
10.	모체 암컷 한 마리당 출산된 평균 산자수	4
11.	평균 암컷 교배 수명(주)	32
12.	콜로니 생산성(젖을 뗀 새끼쥐의 수/암컷/주)을 계산한다 라인 10을 라인 11로 나누고 라인 9를 곱한다(가장 가까운 백수로 반올림).	0.75
13.	필요한 교배암컷 수를 계산한다 라인 8을 라인 12로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	30

콜로니의 생산성을 유지하기 위해 필요한 교배 암컷의 수

14.	일주일에 필요한 교체 모체의 수를 계산한다 라인 13을 라인 11로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림)	1
15.	교체 모체 제공에 필요한 추가 모체 수를 계산한다 라인 14를 (2 x 라인 12)로 나눈 다음 라인 5를 곱한다(가장 가까운 정수로 반올림).	1

필요한 모체의 총 수

16.	라인 13과 라인 15를 추가한다	31

1주당 필요한 케이지 수

17.	교배 케이지 쌍 교배용(케이지당 교배용 암컷 1마리): 31개 케이지가 필요하다(16개 상자). 또는 trio 교배(케이지당 교배용 암컷 2마리): 16마리 필요(8상자)
18.	이유 케이지 매주 ~11마리의 암컷 및 ~11마리의 수컷이 젖을 떼려면 최대 6개의 케이지 (성별로 분리된 케이지당 5개의 동물)와 ~ 3개의 상자가 필요하다

용어집

Allele(대립유전자): 유전자나 유전자에 대한 다른 형태.

Backcross(역교배): 두 개의 모체 계통 및 해당 모체 계통 중 하나의 대립 형질에 대해 이형접합 계통 간의 교배.

Coisogenic strain(코이소제닉 계통): 한 개의 유전자에 돌연변이가 있어 기존에 교배된 계통과는 다른 계통.

Congenic strain(유사유전자형 계통): 선택한 유전자에서 이형접합성을 유지하면서 10세대 이상 교종 모친계통으로의 역교배로 인해 생성되는 계통.

Cross(교배): 하나 이상의 유전자에서 서로 다른 계통의 교배.

Consomic(콘소믹) (염색체 대체 계통): 한 염색체가 다른 계통의 동종성 염색체로 바뀐 계통.

F(filial generation; 자손의 세대): 일련의 미숙에서 생성. "F1"으로 상징되는 첫 번째 효도 생성은 서로 다른 두 변종 사이의 교배(cross) 후손을 의미한다. F1 형매가 서로 교배할 때, 그 산자는 두번째 자손의 세대 또는 F2의 일원이 된다. 이후 형매교배는 연속적으로 번호가 매겨진다.

Genetic drift(유전적 부동): 선택적 힘이 없는 경우에도 유전자의 지속적인 발전 경향. 이 돌연변이는 자연 돌연변이에 의해 연료가 된다.

Genotype(유전자형): 하나 이상의 유전자에 있는 대립유전자 집합. 유전자형은 이질접합체(두 개의 다른 대립형질과의 경우), 반질성 (대립형질 하나만 있는 경우) 또는 동질접합체(동일한 대립형질 두 개가 있는 경우)일 수 있다.

Heterozygous(이형접합체): 특정 접원에서 구별이 가능한 두 개의 대립형질 보유

Hemizygous(반접합체): 특정 원반에서 쌍을 이루지 않는 대립유전자를 보유.

Homozygous(동형접합체): 특정 접원에서 동일한 대립형질 2개를 소실.

Inbred strain(근교계): 형제(자매 x 형제)가 20대 이상 연속으로 낳는 계통.

Incross(근교계 간 교배종): 두 가지 교종 계통 또는 동형접합체 계통 간의 교배.

Intercross(이종교배): 두 이형접합 유기체 간의 교배

Locus(로커스): 모든 게놈 부위

N: 역교배 생성 및 역교배 생성 방법을 설명한다. 예를 들어, "N2" 생성은 F1 잡종과 모체 계통 중 하나의 초기 교배에서 나온 자손을 나타낸다. 다음 역교배 생성 각각은 순서대로 번호가 매겨진다.

Outcross(이종교배종): 유전적으로 관련이 없는 마우스 간 교배.

Phenotype(표현형): 유전자형의 물리적 발현.

Recombinant inbred strain(재조합 근교계): 잘 특성화된 두 종의 교배종 계통 간의 초기 외교에서 형성된 특별한 유형의 교배종 계통으로, 그 후 최소 20세대의 교배종 계통이 이어진다.

Rotation length(교체 길이): 모체를 교체하기 전의 시간(최적 생식 수명 기간).

Segregating inbred strain(분리 근교계): 교종 계통을 분리하는 것은 교종 염색체이며, 이 염색에서는 이종 접합체 상태에서 특정 대립유전자 또는 돌연변이가 유지된다. 이 질환은 관심 유전자에 대해 각 생성 시 강제 이형접합성(이형접합체 선택)을 가진 인교배(보통 형제 x 자매의 교배)으로 유지된다.

Substrain(아품종): 아품종은 친자 근교배 계통과와 기지의 또는 가능성 있는 유전적 차이를 가지고 있거나; 또는, 20세대 이상 모체 콜로니와 분리되어 있는 것을 말한다.

Targeted mutant(표적화된 돌연변이)(녹아웃, 노킹, 등): 동종성 재조합을 통한 재조합 구조의 도입으로 기능이 변경된 유전자와 함께 마우스 또는 계통.

Transgene(이식 유전자): 마우스 게놈에 통합된 이질 DNA(DNA 구조) 절편.

Transgenic(형질전환 마우스): 하나 이상의 이식 유전자가 있는 마우스.

부록

예 A1:

이형접합 암컷 x 이형접합 수컷 교배를 사용하여 매주 암컷 10마리 및 수컷 동형접합체 10마리를 출산하려면 몇 마리의 교배용 암컷이 필요한가?

계통 특성

교배 계획:	이형접합체 x 이형접합체
교배 수명:	32
주 출산 산자수:	4 산자
산자 빈도:	1 산자 /8주(4 산자/32 주)
산자수:	6 (암컷 3, 수컷 3)
산자의 유전형:	25% 동종접합체, 50% 이형접합체, 25% 야생형 백분율
실험용 새끼쥐:	25% 동종접합체 암컷과 수컷

필요한 실험용 마우스 수

1.	필요한 마우스 수	20
2.	일령 요건 일령이 같아야 하는 경우 1을 입력한다 2주 일령 범위(*예:* 5-6주)가 있을 수 있는 경우 2를 입력한다 4주 일령 범위(*예:* 5주에서 8주)가 있을 수 있는 경우 4를 입력한다	1
3.	마우스가 필요한 빈도 매주인 경우 1을 입력한다 격주로 2를 입력한다 한 달에 한 번씩 4를 입력한다	1
4.	줄 1을 줄 2 또는 줄 3의 작은 값으로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	20
5.	성 필요 두 성 모두 필요한 경우 1을 입력한다 한 성별이 필요한 경우 2를 입력한다	1
6.	교배 계획 동형접합체 x 동형접합체 인 경우 1을 입력한다 이형접합체 x 동형접합체(heterozygote x homozygote)인 경우 2를 입력한다 이형접합체 x 이형접합체 접합체(heterozygote x heterozygote)인 경우 4를 입력한다	4
7.	약간의 여분의(만약을 대비하여) 쥐가 바람직하다. 그렇지 않은 경우 1을 입력한다 만약 그렇다면 "퍼지 계수"를 입력하여 과잉 출산을 확인한다(*예:* 10% 더 많은 마우스를 원할 경우 1.1 입력).	1.1
8.	매주 출산될 마우스 수이다 곱하기 4 x 5 x 6 x 7(가장 가까운 정수로 반올림)	88

콜로니 생산성

9.	1산자당 이유 새끼쥐의 평균 수	6
10.	모체 암컷 한 마리당 출산된 평균 산자수다	4
11.	평균 암컷 교배 수명(주)	32
12.	콜로니 생산성 계산(젖을 뗀 새끼쥐(pub) 수/암컷/주) 줄 10을 줄 11로 나눈 다음 줄 9를 곱한다(가장 가까운 백수로 반올림).	0.75
13.	필요한 교배암컷 수를 계산한다 줄 8을 줄 12로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	118

참고: 실험에 이형접합체가 필요하지 않은 경우, 매주 필요한 추가 교배암컷 수를 계산할 필요 없이 콜로니 유지용 교체 모체로 사용할 수 있다.

일주일에 필요한 케이지/상자 수(상자당 2개)

교배 케이지 교배 ***쌍*** **(**케이지당 교배용 암컷 1): 118 케이지 (54상자) 교배 ***Trio 경우*** (케이지당 두 마리 교배용 암컷): **54** 케이지 (27상자)
이유 케이지 암컷 44명 ~ 44명 ~ 주당 젖을 뗀 수컷은 **18마리(**케이지당 5마리의 동물이 성별로 분리된 상태) ~ 9-10개의 상자가 필요하다

예 A2:

이형접합 암컷 x 이형접합 수컷 교배를 사용하여 매주 20마리의 수컷 동형접합체를 출산하려면 몇 마리의 교배용 암컷이 필요한가?

계통 특성

교배 계획:	이형접합체 x 이형접합체
교배 수명:	32 주
출산된 전자의 수	4 산자
산자 빈도:	1 산자/8주(4산자/32주)
산자수:	6 새끼쥐(암컷 3, 수컷 3)
산자의 유전형:	25% 동종접합체, 50% 이형접합체, 25% 야생형
백분율 실험용 새끼쥐:	동종접합체 25% x 수컷 0.5마리 = 12.5%

필요한 실험용 마우스 수

1.	필요한 마우스 수	20
2.	일령 요건 일령이 같아야 하는 경우 1을 입력한다 2주 일령 범위(예: 5-6주)가 있을 수 있는 경우 2를 입력한다 4주 일령 범위(예: 5주에서 8주)가 있을 수 있는 경우 4를 입력한다	1
3.	마우스가 필요한 빈도 매주 인 경우 1을 입력한다 격주로 2를 입력한다 한 달에 한 번씩 4를 입력한다	1
4.	줄 1을 줄 2 또는 줄 3의 작은 값으로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	20
5.	성 필요 두 성 모두 필요한 경우 1을 입력한다 한 성별이 필요한 경우 2를 입력한다	2
6.	교배 계획 동형접합체 x 동형접합체인 경우 1을 입력한다 이형접합체 x 동형접합체(heterozygote x homozygote)인 경우 2를 입력한다 이형접합체 x 이형접합체 접합체(heterozygote x heterozygote)인 경우 4를 입력한다	4
7.	약간의 여분의(만약을 대비하여) 쥐가 바람직하다. 그렇지 않은 경우 1을 입력한다 만약 그렇다면 "퍼지 계수"를 입력하여 과잉 출산을 확인한다(예: 10% 더 많은 마우스를 원할 경우 1.1 입력).	1.1
8.	매주 출산될 마우스 수 곱하기 4 x 5 x 6 x 7(가장 가까운 정수로 반올림)	176

콜로니 생산성

9.	1산자당 이유 새끼쥐의 평균 수	6
10.	모체 암컷 한 마리당 출산된 평균 산자수	4
11.	평균 암컷 교배 수명(주)	32
12.	콜로니 생산성 계산(젖을 뗀 새끼쥐의 수/암컷/주) 라인 10을 라인 11로 나눈 다음 라인 9를 곱한다(가장 가까운 백수로 반올림).	0.75
13.	필요한 교배암컷 수를 계산한다 라인 8을 라인 12로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	235

참고: 실험에 이형접합체가 필요하지 않은 경우, 매주 필요한 추가 교배암컷 수를 계산할 필요 없이 콜로니 유지용 교체 모체로 사용할 수 있다

1주당 필요한 케이지/상자 수(상자당 2 케이지)

- **교배용 케이지**
  교배 ***쌍(*** 케이지당 교배용 암컷 1마리): **235** 케이지(118 상자)
  교배 ***Trio*** *경우* (케이지당 교배용 암컷 2마리): **118** 케이지(59상자)
- **이유용 케이지**
  매주 ~88마리의 암컷 및 ~88마리의 수컷이 젖을 떼는 경우, **최대 36**개의 케이지 (성별로 분리된 케이지당 5마리의 동물), ~18개의 상자가 필요하다

예 A3:

동종접합 암컷 x 동종접합 수컷 교배 계획을 사용하여 2주마다 40마리의 암컷 동형접합체(2주 일령 범위)를 출산하려면 몇 마리의 교배용 암컷이 필요한가?

교배 계획:	동종접합체 x 동종접합체
교배 수명:	32 주
출산된 산자수:	4 산자
산자 빈도:	1 산자/8 주(4 산자/32 주)
산자수:	6 새끼쥐(암컷 3, 수컷 3)
산자의 유전형:	100% 동종접합체
실험 비율:	100% x 0.5 암컷 = 50%

1.	필요한 마우스 수	40
2.	일령 요건 일령이 같아야 하는 경우, 1을 입력한다 2주 일령 범위(예: 5-6주)가 있을 수 있는 경우, 2를 입력한다 4주 일령 범위(예: 5주에서 8주)가 있을 수 있는 경우, 4를 입력한다	2
3.	마우스가 필요한 빈도 매주인 경우, 1을 입력한다 격주로 2를 입력한다 한 달에 한 번씩 4를 입력한다	2
4.	라인 1을 라인 2 또는 라인 3의 작은 값으로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	20
5.	성(Sexes) 필요 두 성 모두 필요한 경우, 1을 입력한다 한 성별이 필요한 경우, 2를 입력한다	2
6.	교배 계획 homozygote x homozygote인 경우, 1을 입력한다 이형접합체 x 동형접합체(heterozygote x homozygote)인 경우, 2를 입력한다 이형접합체 x 이형접합체 접합체(heterozygote x heterozygote)인 경우, 4를 입력한다	1
7.	약간의 여분의(만약을 대비하여) 쥐가 바람직하다. 그렇지 않은 경우 1을 입력한다 만약 그렇다면 "퍼지 계수"를 입력하여 과잉 출산을 확인한다(*예:* 10% 더 많은 마우스를 원할 경우 1.1 입력).	1.1
8.	매주 출산될 마우스 수 곱하기 4 x 5 x 6 x 7(가장 가까운 정수로 반올림)	44

콜로니 생산성

9.	1산자당 이유 새끼쥐의 평균 수	6
10.	모체 암컷 한 마리당 출산된 평균 산자수	4
11.	평균 암컷 교배 수명(주)	32
12.	콜로니 생산성 계산(젖을 뗀 새끼쥐의 수/암컷/주) 라인 10을 라인 11로 나눈 다음, 라인 9를 곱한다(가장 가까운 백수로 반올림).	0.75
13.	필요한 교배암컷 수를 계산한다 라인 8을 라인 12로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	59

콜로니지의 생산성을 유지하기 위해 필요한 교배 암컷의 수

14.	일주일에 필요한 교체 모체의 수를 계산한다 라인 13을 라인 11로 나눔(가장 가까운 정수로 반올림)	2
15.	교체 모체 제공에 필요한 추가 모체 수를 계산한다 라인 14를 (2 x 라인 12)로 나눈 다음, 라인 5를 곱한다(가장 가까운 정수로 반올림).	3

필요한 모체의 총 수

16.	라인 13과 라인 15를 추가한다	62

1주당 필요한 케이지/상자 수(상자당 2 케이지)

- **교배 케이지**
  교배 ***쌍*** (케이지당 교배용 암컷 1마리): **62** 케이지 (31개 상자)
  교배 ***Trio 경우*** (케이지당 교배용 암컷 두 마리): **31** 케이지 (16상자)
- **이유 케이지**
  암컷 ~22마리 ~ 수컷 ~22마리가 젖을 떼려면, 케이지가 **최대 10**개(성별로 분리된 케이지당 5마리), 상자 5개가 필요하다

예 A4:

이형접합 암컷 x 동종접합 수컷 교배 계획을 사용하여 주당 40마리의 암컷 동형접합체를 출산하는 데 필요한 교배용 B6.129S2-Trp53/J 암컷은 몇 마리인가?

계통 특성

교배 계획:	돌연변이 이형접합체 x 돌연변이 이형접합체
계통 수명 [(B6.129S2-*Trp53*$_{tm1Tyj}$/J)]:	돌연변이 동형접합체: 3-6개월
교배 수명:	16 주
출산된 산자수:	2 산자
산자 빈도:	1 산자/8 주
산자수:	6 새끼쥐(암컷 3, 수컷 3)
자손의 유전형:	50% 이종접합체; 50% 돌연변이 동형접합체
실험 새끼쥐 퍼센트:	50% 돌연변이 동형접합체 x 0.5 암컷 = 25%

필요한 실험용 마우스 수

1.	필요한 마우스 수	
2.	일령 요건 일령이 같아야 하는 경우, 1을 입력한다 2주 일령 범위(예: 5-6주)가 있을 수 있는 경우, 2를 입력한다 4주 일령 범위(예: 5주에서 8주)가 있을 수 있는 경우, 4를 입력한다	1
3.	마우스가 필요한 빈도 매주인 경우, 1을 입력한다 격주로 2를 입력한다 한 달에 한 번씩 4를 입력한다	1
4.	라인 1을 라인 2 또는 라인 3의 작은 값으로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	40
5.	성 필요 양성이 필요한 경우, 1을 입력하고, 성별이 필요한 경우 2를 입력한다	2
6.	교배 계획 동형접합체 x 동형접합체인 경우, 1을 입력한다 이형접합체 x 동형접합체(heterozygote x homozygote)인 경우 2를 입력한다 이형접합체 x 이형접합체 접합체(heterozygote x heterozygote)인 경우 4를 입력한다	2
7.	약간의 여분의(만약을 대비하여) 쥐가 바람직하다. 그렇지 않은 경우 1을 입력한다 만약 그렇다면 "퍼지 계수"를 입력하여 과잉 출산을 확인한다(*예:* 10% 더 많은 마우스를 원할 경우 1.1 입력).	1.1
8.	매주 출산될 마우스 수 라인 4 x 5 x 6 x 7을 곱한다(가장 가까운 정수로 반올림)	176

콜로니 생산성

9.	1산자당 이유 새끼쥐의 평균 수	6
10.	모체 암컷 한 마리당 출산된 평균 산자수	2
11.	평균 암컷 교배 수명(주)	16
12.	콜로니 생산성 계산(젖을 뗀 새끼쥐의 수/암컷/주) 줄 10을 줄 11로 나눈 다음 줄 9를 곱한다(가장 가까운 백수로 반올림).	0.75
13.	필요한 교배암컷 수를 계산한다 줄 8을 줄 12로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	235

참고: 이종접합 암컷과 동종접합성 수컷이 실험에 필요하지 않은 경우, 매주 필요한 추가 모체 수를 계산할 필요 없이 이 암컷을 콜로니 유지용 교체 모체로 사용할 수 있다.

1주당 필요한 케이지/상자 수(상자당 2 케이지)

- **교배용 케이지**
  교배 ***쌍*** (케이지당 교배용 암컷 한마리): **235** 케이지(59 상자)
  교배 ***Trio 경우*** (케이지당 교배용 암컷 두마리): **118** 케이지(30상자)
- **이유용 케이지**
  매주 ~88마리의 암컷 및 ~88마리의 수컷이 젖을 떼는 경우, **최대 36**개의 케이지 (성별로 분리된 케이지당 5마리의 동물), ~18개의 상자가 필요하다

예 A5:
15%의 비생산적 모체(breeder)가 있는 이형접합 암컷 x 이형접합 수컷 교배 계획을 사용하여, 주당 40마리의 수컷 동형접합체를 생산하려면, 몇 마리의 교배용 암컷이 필요한가?

교배 계획:	이형접합체 x 이형접합체
교배 수명:	32주
출산된 산자수:	4 산자
산자 빈도:	1 산자/8주
비생산적 모체 퍼센트	15%
산자수:	6 새끼쥐(암컷 3, 수컷 3)
자손의 유전형:	25% 동형접합체; 50% 이형접합체, 25% 야생형
실험 새끼쥐 퍼센트:	25% 동형접합체 x 0.50 수컷 x 0.85 = ~ 10%

필요한 실험용 마우스 수

1.	필요한 마우스 수	40
2.	일령 요건 일령이 같아야 하는 경우, 1을 입력한다 2주 일령 범위(*예:* 5-6주)가 있을 수 있는 경우, 2를 입력한다 4주 일령 범위(*예:* 5주에서 8주)가 있을 수 있는 경우, 4를 입력한다	1
3.	마우스가 필요한 빈도 매주인 경우, 1을 입력한다 격주로 2를 입력한다 한 달에 한 번씩 4를 입력한다	1
4.	라인 1을 라인 2 또는 라인 3의 작은 값으로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	40
5.	성 필요 두 성 모두 필요한 경우, 1을 입력한다 한 성별이 필요한 경우, 2를 입력한다	2
6.	교배 계획 homozygote x homozygote인 경우, 1을 입력한다 이형접합체 x 동형접합체(heterozygote x homozygote)인 경우 2를 입력한다 이형접합체 x 이형접합체 접합체(heterozygote x heterozygote)인 경우 4를 입력한다	4
7.	약간의 여분의(만약을 대비하여) 쥐가 바람직하다. 그렇지 않은 경우, 1을 입력한다 만약 그렇다면 "퍼지 계수"를 입력하여 과잉 출산을 확인한다(*예:* 10% 더 많은 마우스를 원할 경우 1.1 입력).	1.1
8.	매주 출산될 마우스 수 곱하기 4 x 5 x 6 x 7(가장 가까운 정수로 반올림)	352

콜로니 생산성

9.	1산자당 이유 새끼쥐의 평균 수	6
10.	모체 암컷 한 마리당 출산된 평균 산자수다 모체의 15%가 비출산적이기 때문에 출산적 암컷 한 마리당 산자를 0.85로 곱한다	3.4
11.	평균 암컷 교배 수명(주)	32
12.	콜로니 생산성 계산(젖을 뗀 새끼쥐의 수/암컷/주) 라인 10을 라인 11로 나눈 다음, 라인 9를 곱한다(가장 가까운 백수로 반올림).	0.64
13.	필요한 교배암컷 수를 계산한다 라인 8을 라인 12로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	550

참고: 실험에 이형접합체가 필요하지 않은 경우, 매주 필요한 추가 교배암컷 수를 계산할 필요 없이 콜로니 유지용 교체 모체로 사용할 수 있다

1주당 필요한 케이지/상자 수(상자당 2 케이지)

- 교배용 케이지
  교배 ***쌍*** (케이지당 암컷 한 마리가 교배하는 경우): **550** 케이지(225상자)
  교배 ***Trio*** *경우* (케이지당 2마리 교배용 암컷): **225** 케이지 (113상자)
- 이유 케이지
  매주 암컷 ~176마리 &, 수컷 ~176마리가 젖을 떼는 경우, **최대 72** 마리의 케이지 (성별로 분리된 케이지당 5마리의 동물), 최대 36개의 상자가 필요하다

예 A6:

이형접합 암컷 x 동종접합 수컷 교배 계획을 사용하여 주당 40마리의 암컷 동형접합체를 출산하는 데 필요한 교배용 B6.129S2-Trp53/J 암컷은 몇 마리인가?

교배 스톡:	5 암컷
교배 계획:	동형접합체 x 동형접합체
교배 수명:	32주
출산된 산자수:	4 산자
산자 빈도:	1 산자/8주
비생산적 모체 퍼센트	15%
산자수:	6 새끼쥐(암컷 3, 수컷 3)
자손의 유전형:	100% 동형접합체
실험 새끼쥐 퍼센트:	100% x 0.5 암컷 x 0.85 = 42.5%
세대 간 시간:	12주 (성적 성숙까지 8주; 4주: 교배 및 임신)

필요한 실험용 마우스 수

1.	필요한 마우스 수	20
2.	일령 요건 일령이 같아야 하는 경우, 1을 입력한다 2주 일령 범위(예: 5-6주)가 있을 수 있는 경우 2를 입력한다 4주 일령 범위(예: 5주에서 8주)가 있을 수 있는 경우 4를 입력한다	1
3.	마우스가 필요한 빈도 매주인 경우, 1을 입력한다 격주로 2를 입력한다 한 달에 한 번씩 4를 입력한다	1
4.	라인 1을 라인 2 또는 라인 3의 작은 값으로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	20
5.	성 필요 두 성 모두 필요한 경우, 1을 입력한다 한 성별이 필요한 경우, 2를 입력한다	2
6.	교배 계획 동형접합체 x 동형접합체인 경우, 1을 입력한다 이형접합체 x 동형접합체(heterozygote x homozygote)인 경우, 2를 입력한다 이형접합체 x 이형접합체 접합체(heterozygote x heterozygote)인 경우, 4를 입력한다	1
7.	약간의 여분의(만약을 대비하여) 쥐가 바람직하다. 그렇지 않은 경우, 1을 입력한다 만약 그렇다면, "퍼지 계수"를 입력하여 과잉 출산을 확인한다(예: 10% 더 많은 마우스를 원할 경우 1.1 입력).	1.1
8.	매주 출산될 마우스 수 4 x 5 x 6 x 7를 곱한다 (가장 가까운 정수로 반올림)	44

콜로니 생산성

9.	1산자당 이유 새끼쥐의 평균 수	6
10.	모체 암컷 한 마리당 출산된 평균 산자수 모체의 15% 가 비출산적이기 때문에 출산적 암컷 한 마리당 산자를 0.85로 곱한다.	3.4
11.	평균 암컷 교배 수명(주)	32
12.	콜로니의 생산성을 계산해야 한다 라인 10을 라인 11로 나누고 라인 9를 곱한다(가장 가까운 백수로 반올림).	0.64
13.	필요한 교배 암컷 수를 계산한다 라인 8을 라인 12로 나눈다(가장 가까운 정수로 반올림).	69

콜로니의 생산성을 유지하기 위해 필요한 교배 암컷의 수

14.	일주일에 필요한 교체 모체의 수를 계산한다 13줄을 11줄로 나눔(가장 가까운 정수로 반올림)	3
15.	교체 모체 제공에 필요한 추가 모체 수를 계산한다 14줄을 (2 x 라인 12)로 나눈 다음, 라인 5를 곱한다(가장 가까운 정수로 반올림).	5

필요한 모체의 총 수

16.	라인 13과 라인 15를 추가한다	74

5마리의 모체의 초기 품종으로부터 74마리의 모체 콜로니를 생성하는 시간(생성 시간은 약 12주)

처음 12주: 교배용 암컷 5마리 x 산자당 암컷 3마리 x 0.85 (암컷의 85%만이 생산적인 모체임) (가장 가까운 정수로 반올림) = **12** 암컷 모체 생산
두 번째 12주: 교배용 암컷 17마리 (원래 암컷 5마리 + 새로운 교배용 암컷 12마리) x 산자당 암컷 3마리 x 0.85 (가장 가까운 정수로 내림) = **43** 암컷 모체 사용 가능
세 번째 12주: 교배용 암컷 60마리(17+43) x 산자당 암컷 3마리 x 0.85 = 암컷 **153**마리. 따라서 실험을 위해 매주 20마리의 암컷을 지속적으로 생산하기에 충분한 교배용 암컷을 생산하려면, ~36주(~9개월)이 소요된다.

선택 참고문헌

Berry MM, Linder CC. 2007. 교배 시스템: 고려사항, 유전적 기초, 유전적 배경 및 계통 유형. In: 생물의학 연구의 마우스; 1권. 역사, 야생쥐와 유전학 (Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FE, and Smith AL, eds.) Academic Press, pp. 53-78.

Chia R, Achilli F, Festing MF, Fisher EM. 2005. 마우스 비근친 교배 stock의 기원과 용도. Nat Genet 37:1181-6.

Fox RR, Witham B. 1997. 유전적으로 표준화된 JAX® 마우스에 대한 잭슨 연구소 핸드북. 5th ed. Maine: 잭슨 연구소; 148 p.

Lake JP, Haines D, Linder C, Davisson M. 1999. 달러와 감각: 유전자 조작 마우스 콜로니를 구축하는 데 중요한 시간 및 비용 요소. Lab Animal 28:24-33.

Linder CC. 2003. 마우스 명명법 및 유전자 조작 마우스의 유지관리. Comp Med 53:119-25.

National Research Council. 1996. 실험용 동물의 관리 및 사용에 대한 지침. National Academic Press. www.nap.edu/books/0309053773/html

Silver LM. 1995. 마우스 유전학: 개념 및 응용. www.informatics.jax.org/silver.

Standel PR, Corrow DJ. 1988. 근교계 마우스 콜로니의 크기와 성장을 추정하는 방법. 잭슨 연구소 internal document.

The Jackson Laboratory. 실험용 마우스의 생물학. New York (NY): Dover; 1976.

Utomo AR, Nikitin AY, Lee WH. 1999. 형질전환 마우스에서 Cre-매개 DNA 재조합의 시간적, 공간적 및 세포 유형별 제어. Nat Biotechnol 17:1091-6.

감사의 말

수석 편집자 및 기술적 작가: Ray Lambert M.S.

많은 사람들이 이 설명서를 컴파일, 작성 및 레이아웃하는 데 도움을 주었다.

Special thanks to Karen Davis, Muriel Davisson, Ph.D., Karen Fancher, Ph.D., Michael Greene, M.B.A., Stephen Linnell, M.B.A., Cathy Lutz, Ph.D., Linda Neleski, Steve Rockwood, B.S., Julie Soukup, B.S., Marge Strobel, Ph.D., Rob Taft, Ph.D., Laura Trepanier, M.S., Barbara Witham, B.S., Jim Yeadon, Ph.D.

The Jackson Laboratory
Leading the search for tomorrow's cures

1929년에 설립된 잭슨 연구소는 미래의 치료법을 찾기 위해 노력하는 비영리 생물의학 연구소이다.

당사의 사명: 우리는 인간의 질병을 예방, 진찰 및 치료하기 위한 유전적 기초를 발견하고, 글로벌 생물의학 커뮤니티를 위한 연구와 교육을 가능하게 한다.

전화: 1-800-422-6423
1-207-288-5845

고객 서비스: orderquest@jax.org
기술 지원: micetech@jax.org

www.jax.org/jaxmouse

FR 2009년 8월 28일 | JAX® 는 잭슨 연구소의 등록 상표이다.