



Management wesentlicher Daten von gentechnisch veränderten Mäusen

Johannes Schenkel

Deutsches Krebsforschungszentrum/
Universität Heidelberg

j.schenkel@dkfz.de

Aufgaben der Mausmutanten-Datenbank im DKFZ

- GM Tiere spielen große Rolle in biomed. Forschung
- Rasante Zunahme von GM Linien und deren Austausch
- Kompakte, eindeutige Beschreibung der im Haus vorhandenen GM Linien (Information über Linien, nicht über einzelne Tiere) für unterschiedliche Zwecke, deutsch/englisch
- Exakte Übersicht über alle verfügbaren GM Linien
 - aktive, archivierte (kryokonservierte) und inaktive GM Linien
 - spart Ressourcen und Tiere (3R)
- Hausinterner Zugang, auch für Technologie Transfer Büro
- Link zur *open access* „Publikationsdatenbank“ des DKFZ
- Tiermodell, Keywords, Suchfunktion
- Gesetzliche Auflagen („GenTAufzV“), Datensicherung >10 a
- Tierversuchsanträge
- Leicht erweiterbar, z.B. wegen EU-Tierschutzdirektive
- Web-basiert

Aufgaben der Mausmutanten-Datenbank im DKFZ

- GM Tiere spielen große Rolle in biomed. Forschung
- Rasante Zunahme von GM Linien und deren Austausch
- Kompakte, eindeutige Beschreibung der im Haus vorhandenen GM Linien (Information über Linien, nicht über einzelne Tiere) für unterschiedliche Zwecke, deutsch/englisch
- Exakte Übersicht über alle verfügbaren GM Linien
 - aktive, archivierte (kryokonservierte) und inaktive GM Linien
 - spart Ressourcen und Tiere (3R)
- Hausinterner Zugang, auch für Technologie Transfer Büro
- Link zur *open access* „Publikationsdatenbank“ des DKFZ
- Tiermodell, Keywords, Suchfunktion
- Gesetzliche Auflagen („GenTAufzV“), Datensicherung >10 a
- Tierversuchsanträge
- Leicht erweiterbar, z.B. wegen EU-Tierschutzdirektive
- Web-basiert
- Zugangsbeschränkung: über DKFZ-Intranet

Mausmutanten

Intranet > Mausmutanten > Übersicht > Login

50 Jahre – Forschen für
ein Leben ohne Krebs

Einleitung

Übersicht

Kontakt

Anmelden

Benutzername:

Kennwort:

☐ Anmeldedaten speichern.

Anmelden

Beschreibung der Mauslinie

Mit * gekennzeichnete Felder sind auszufüllen.

Short name: *

Tierbase Nr.:

Stock-Nr.:

Typ

Nr

EMMA ▼

Einfügen

Abbrechen

Beschreibung der Mutante:

Pflichtfeld! Bitte mindestens eine Mutationsart angeben.

Mutationsart*

mutiertes Gen / Transgen*

Tg Spender*

reg. Element

reg. Elem. Spender

verwendeter Vektor

Mutation Einfügen

Abbrechen

Gene ID# (MGI, OMIM):

Typ

ID#

Einfügen

Abbrechen

Vater (Name der Mutante), Genotyp:

Mutter (Name der Mutante), Genotyp:

Genetischer Hintergrund:

Rückkreuzungsgeneration:

Full name:

nützliche Links:

MGI Jax

ILAR Labcode

OMIM

Beschreibung der Mauslinie

Mit * gekennzeichnete Felder sind auszufüllen.

Short name: *

Tierbase Nr.:

Stock-Nr.:

Typ

Nr

EMMA

EMMA

NIH

JAX

RIKEN

Abbrechen

Beschreibung der Mutante:

Pflichtfeld! Bitte mindestens eine Mutationsart angeben.

Mutationsart*

mutiertes Gen / Transgen*

Tg Spender*

reg. Element

reg. Elem. Spender

verwendeter Vektor

Mutation Einfügen

Abbrechen

Gene ID# (MGI, OMIM):

Typ

ID#

Einfügen

Abbrechen

Vater (Name der Mutante), Genotyp:

Mutter (Name der Mutante), Genotyp:

Genetischer Hintergrund:

Rückkreuzungsgeneration:

Full name:

nützliche Links:

MGI Jax

ILAR Labcode

OMIM

Synonyme:

Name:

Beschreibung der Mauslinie

Mit * gekennzeichnete Felder sind auszufüllen.

Short name: *

Tierbase Nr.:

Stock-Nr.:

Typ	Nr
EMMA ▼	
<input type="button" value="Einfügen"/>	<input type="button" value="Abbrechen"/>

Beschreibung der Mutante:

Pflichtfeld! Bitte mindestens eine Mutationsart angeben.

Mutationsart*	mutiertes Gen / Transgen*	Tg Spender*
<div> <div></div> <div>Homologe Rekombination</div> <div>Cre/Lox Technologie</div> <div>Transgener Überexprimierer</div> <div>Viraler Gentransfer</div> <div>Flp / FRT</div> <div>Wildtyp</div> <div>Spontane Mutante</div> <div>unknown</div> <div>Homologe Rekombination (ko)</div> <div>Homologe Rekombination (ki)</div> <div>chem. induziert</div> </div>	<div></div> <div>reg. Elem. Spender</div> <div></div>	<div></div> <div>verwendeter Vektor</div> <div></div>

Gene ID# (MGI, OMIM):

Typ	ID#
<input type="button" value="Einfügen"/>	<input type="button" value="Abbrechen"/>

Vater (Name der Mutante), Genotyp:

Mutter (Name der Mutante), Genotyp:

Genetischer Hintergrund:

Rückkreuzungsgeneration:

Full name:

nützliche Links:
[MGI Jax](#)
[ILAR Labcode](#)
[OMIM](#)



MGI Job Openings

Mouse Genome Informatics

Search ▾ Download ▾ More Resources ▾ Submit Data Find Mice (IMSR) Analysis Tools Contact Us Browsers

Keywords, Symbols, or IDs

Quick Search

Or use topic specific search and analysis tools:



Genes



Phenotypes & Mutant Alleles



Human-Mouse: Disease Connection **BETA**



Gene Expression Database (GXD)



Recombinase (cre)



Function



Strains, SNPs & Polymorphisms



Vertebrate Homology



Pathways



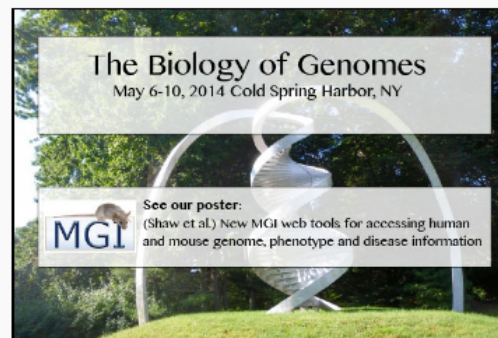
Tumors



Batch Data and Analysis Tools

MGI is the international database resource for the laboratory mouse, providing integrated genetic, genomic, and biological data to facilitate the study of human health and disease.

[About Us](#) [MGI Publications](#)



What's new at MGI

updated April 8, 2014

- New guides explain IKMC (International Knockout Mouse Consortium) allele and derivative allele nomenclature. [Read more...](#)
- New tool to navigate the developmental anatomy ontology to locate specific anatomical structures and obtain associated expression data. [Read more...](#)

Beschreibung der Mauslinie

Mit * gekennzeichnete Felder sind auszufüllen.

Short name: *

Tierbase Nr.:

Stock-Nr.:

Typ	Nr
EMMA	
<input type="button" value="Einfügen"/>	<input type="button" value="Abbrechen"/>

Beschreibung der Mutante:

Pflichtfeld! Bitte mindestens eine Mutationsart angeben.

Mutationsart*	mutiertes Gen / Transgen*	Tg Spender*
reg. Element	reg. Elem. Spender	
<input type="button" value="Mutation Einfügen"/>	<input type="button" value="Abbrechen"/>	

Gene ID# (MGI, OMIM):

Typ	ID#
<input type="button" value="Einfügen"/>	<input type="button" value="Abbrechen"/>

Vater (Name der Mutante), Genotyp:

Mutter (Name der Mutante), Genotyp:

Genetischer Hintergrund:

Rückkreuzungsgeneration:

Full name:

Synonyme:

Name:

Kommentar:

nützlich
MGI Ja
ILAR L
OMIM

acropora millepora
aequorea victoria
aequorea victoria, E.coli
aequorea victoria, photinas pyralis
aequorea victoria/Clontech
aequorea victoria/Clontech/Mus musculus
aequorea victoria/Diptheria toxin receptor
aequorea victoria/homo sapiens
aequorea victoria/Mus musculus
aequorea victoria/SV40
anthozoa/homo sapiens
artificial
avian
Bacteriophage P1
Bacteriophage P1 / yeast
Bacteriophage P1, a. victoria
Bacteriophage P1, homo sapiens
Bacteriophage P1, homo sapiens, Jellyfish
Bacteriophage P1, Photynas pyralis
Bacteriophage P1/CMV
Bacteriophage P1/E.coli
Bacteriophage P1/in vitro generated
Bacteriophage P1/mus musculus
Baculovirus
Balb/c
Bovine
BPV1
Bruce-4 ES cells
cercopithecus aethiops

Beschreibung der Mauslinie

Mit * gekennzeichnete Felder sind auszufüllen.

Short name: *

Tierbase Nr.:

Stock-Nr.:

Typ

Nr

EMMA ▼

Einfügen

Abbrechen

Beschreibung der Mutante:

■ Pflichtfeld! Bitte mindestens eine Mutationsart angeben.

Mutationsart*

mutiertes Gen / Transgen*

Tg Spender*

reg. Element

reg. Elem. Spender

verwendeter Vektor

Mutation Einfügen

Abbrechen

Gene ID# (MGI, OMIM):

Typ

ID#

MGI
OMIM

Vater (Name der Mutante), Genotyp:

Mutter (Name der Mutante), Genotyp:

Genetischer Hintergrund:

Zuckkreuzungsgeneration:

Full name:

nützliche Links:

MGI Jax

ILAR Labcode

OMIM

Synonyme:



ILAR Lab codes

<http://dels.nas.edu/global/ilar/Lab-Codes>

Genetischer Hintergrund:

Rückkreuzungsgeneration:

Full name:

nützliche Links:

MGI Jax

ILAR Labcode

OMIM

Synonyme:

Name:

Kommentar:

Einfügen

Abbrechen

Fragestellung hinter der Entwicklung/
Kurzbeschreibung der Mutante: *

Belastungseinstufung: *

Beschreibung der Belastung inkl.
der belasteten Genotypen: *

Welche Besonderheiten weisen
die Mäuse auf:

Homozygot Letal:

☐

Besondere Körpermerkmale:

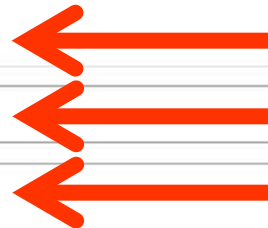
Besondere Verhaltensmerkmale:

Besondere Reproduktionsmerkmale:

Keywords:

Publikation:

Haltungsort am DKFZ:



keine
gering
mittel
schwer
in Evaluierung

Keywords:



Publikation:

Haltungsort am DKFZ:

Sanierung für weitere Exp. erforderlich:

In der Zucht / Experiment:

Wann wurde die Maus generiert:

Fragen zur Kryokonservierung

Kryokonservierung: ☐ Nein ☒ Embryonen ☐ Spermatozoen

Verpaarung der Embryonenspender:

Genotypen der Eltern ==> Genotyp Embryonen

Transgen

1:

Genotyp:

Transgen

2:

Genotyp:

Transgen

3:

Genotyp:

heterozygot

homozygot tg x homozygot tg ==> 100% homozygot tg
homozygot tg x heterozygot* tg ==> 50% homozygot tg, 50% heterozygot* tg
homozygot tg x Wildtyp ==> 100% heterozygot tg
heterozygot* tg x heterozygot* tg ==> 50% heterozygot* tg, 25% Wildtyp, 25% homozygot
heterozygot* tg x Wildtyp ==> 50% heterozygot* tg, 50% Wildtyp

Kontakt:

e-Mail: j.jung@dkfz-heidelberg.de

Telefon: +49 6221 42 2703

Abt.: M040

Abteilungsleiter: Cerff-Oetzel, Monika

e-Mail: presse@dkfz-heidelberg.de

Kontakt 2:

Name:

e-Mail:

An Externe weitergeben:

Search criteria



- ☐ Short name ☐ Synonym ☐ Full name ☒ Keywords ☐ Publication
☐ Responsible ☐ Contact ☐ Maus Id ☐ Tierbase No ☐ Emma No
☐ Gene Id

Keyword Categories

- ☒ All categories
- ☐ gene ☐ gene-deficiency model ☐ light-producing model
☐ organ ☐ recombinase model ☐ research topic
☐ transgenic model ☐ tumor entity

Publication:

Lehmann L, Alonso A, Schenkel J (2008): HPV11-E2 gene expression in transgenic
1

Facility of housing:

C

Publikation:

Haltungsort am DKFZ:

Sanierung für weitere Exp. erforderlich:

In der Zucht / Experiment:

Wann wurde die Maus generiert:

Fragen zur Kryokonservierung

Kryokonservierung: ☐ Nein ☒ Embryonen ☐ Spermatozoen

Verpaarung der Embryonenspende:

Genotypen der Eltern ==> Genotyp Embryonen

Transgen

1:

Genotyp:

Transgen

2:

Genotyp:

Transgen

3:

Genotyp:

heterozygot

Kontakt:

e-Mail: j.jung@dkfz-heidelberg.de

Telefon: +49 6221 42 2703

Abt.: M040

Abteilungsleiter: Cerff-Oetzel, Monika

e-Mail: presse@dkfz-heidelberg.de

Kontakt 2:

Name:

e-Mail:

An Externe weitergeben:

Einfügen

Abbrechen

Transgen 1:

Genotyp:

Transgen 2:

Genotyp:

Transgen 3:

Genotyp:

heterozygot steht für hemizygot und heterozygot, tg steht für transgen

Kontakt:

Name: Jung, Jutta
 e-Mail: j.jung@dkfz-heidelberg.de
 Telefon: +49 6221 42 2703
 Abt.: M040
 Abteilungsleiter: Cerff-Oetzel, Monika
 e-Mail: presse@dkfz-heidelberg.de

Kontakt 2:

Name:
 e-Mail:

An Externe weitergeben: ☒

Technologietransfer

Herkunft:

Bitte wählen ...

Wer hat zur Entwicklung der Mauslinie beigetragen

Bitte wählen ...
 Mäuse wurden ausschließlich am DKFZ generiert
 DKFZ in Kooperation mit
 Mauslinie wurde im Rahmen eines Drittmittel geförderten Projekts entwickelt
 Mauslinie stammt nicht vom DKFZ, wurde gekauft oder über MTA bezogen

Generierung der Mäuse

☐ Sind in der Mauslinie Material (Genkonstrukte, Plasmide oder Ähnliches), welches nicht vom DKFZ stammt, enthalten oder ist die Maus eine Weiterzucht (Kreuzung) einer Zelllinie, die nicht vom DKFZ stammt?

Einfügen

Abbrechen

Beschreibung der Mauslinie

<i>Mauslinie#</i>	ID: 725 Eingabedatum: 03.04.2009 Änderungsdatum: 09.05.2014					
<i>Short name: *</i>	HPV11 E2 623					
<i>Tierbase Nr.:</i>	1829				<i>Stock-Nr.:</i>	
<i>Beschreibung der Mutante:</i>	<i>Mutationsart</i>	<i>mutiertes Gen / Transgen</i>	<i>Tg Spender</i>	<i>reg. Element</i>	<i>reg. Elem. Spender</i>	<i>verwendeter Vektor</i>
	Transgener Überexprimierer	HPV11 E2	HPV 11	Ubiquitin C Promoter	Homo sapiens	pUC 18
<i>Gene ID# (MGI, OMIM):</i>	MGI:5438390					
<i>Vater (Name der Mutante), Genotyp:</i>	HPV11 E2 hemicygous					
<i>Mutter (Name der Mutante), Genotyp:</i>	WT					
<i>Genetischer Hintergrund:</i>	B6D2Fn					
<i>Rückkreuzungsgeneration:</i>	unknown/mixed					
<i>Full name:</i>	B6;D2-Tg(UBC-HPV11E2)623Josc					<i>nützliche Links:</i> MGI Jax ILAR Labcode OMIM
<i>Synonyme:</i>						
<i>Fragestellung hinter der Entwicklung/ Kurzbeschreibung der Mutante: *</i>	Role of HPV-11 E2 protein in vivo					
<i>Belastungseinstufung: *</i>	keine					
<i>Beschreibung der Belastung inkl. der belasteten Genotypen: *</i>	keine Belastung beobachtet, Mäuse werden nicht mit humanem Virus infiziert					
<i>Welche Besonderheiten weisen die Mäuse auf:</i>	Ubiquitous overexpression of HPV11 E2 protein					
<i>Homozygot Letal:</i>	Nein					
<i>Besondere Körpermerkmale:</i>	n.o.					
<i>Besondere Verhaltensmerkmale:</i>	n.o.					

<i>Short name:</i>	HPV11 E2					
<i>Tierbase Nr.:</i>	1829			<i>Stock-Nr.:</i>		
<i>Beschreibung der Mutante:</i>	<i>Mutationsart</i>	<i>mutiertes Gen / Transgen</i>	<i>Tg Spender</i>	<i>reg. Element</i>	<i>reg. Elem. Spender</i>	<i>verwendeter Vektor</i>
	Transgener Überexprimierer	HPV11 E2	HPV 11	Ubiquitin C Promoter	Homo sapiens	pUC 18
<i>Gene ID# (MGI, OMIM):</i>	MGI:5438390					
<i>Vater (Name der Mutante), Genotyp:</i>	HPV11 E2 hemicygous					
<i>Mutter (Name der Mutante), Genotyp:</i>	WT					
<i>Genetischer Hintergrund:</i>	B6D2Fn					
<i>Rückkreuzungsgeneration:</i>	unknown/mixed					
<i>Full name:</i>	B6;D2-Tg(UBC-HPV11E2)623Josc					<i>nützliche Links:</i> MGI Jax ILAR Labcode OMIM
<i>Synonyme:</i>						
<i>Fragestellung hinter der Entwicklung/ Kurzbeschreibung der Mutante: *</i>	Role of HPV-11 E2 protein in vivo					
<i>Belastungseinstufung: *</i>	keine					
<i>Beschreibung der Belastung inkl. der belasteten Genotypen: *</i>	keine Belastung beobachtet, Mäuse werden nicht mit humanem Virus infiziert					
<i>Welche Besonderheiten weisen die Mäuse auf:</i>	Ubiquitous overexpression of HPV11 E2 protein					
<i>Homozygot Letal:</i>	Nein					
<i>Besondere Körpermerkmale:</i>	n.o.					
<i>Besondere Verhaltensmerkmale:</i>	n.o.					
<i>Besondere Reproduktionsmerkmale:</i>	n.o.					
<i>Keywords:</i>	Animal model, E2 protein, Human Papillomavirus Type 11, Skin, Transgenic mice Ubiquitin C promoter					
<i>Publikation:</i>	Leykauf,K., Kabsch,K., Gassler,N., Gissmann,L., Alonso,A., Schenkel,J.: Expression of the HPV11 E2 gene in transgenic mice does not result in alterations of the phenotypic pattern. Transgenic Research 17 (1), 1-8, 2008.					



Journal-Artikel

Kostenstelle/n	W430, F020, F050
Allianzen / Kooperationen	
Programmatische Zuordnung	Krebsforschung

Artikel	Originalartikel
Titel	Expression of the HPV11 E2 gene in transgenic mice does not result in alterations of the phenotypic pattern
Autoren	Leykauf,K., Kabsch,K., Gassler,N., Gissmann,L., Alonso,A., Schenkel,J.

Journalname	Transgenic Research
Volume	17
Heftnummer	1
Seitenzahl von	1
Seitenzahl bis	8
Erscheinungsjahr	2008

Online First / epub ahead of print	Nein
Erscheinungsjahr	
in press	Nein

supplementary material	
Web of Science	000251869000001
PubMed	17701441
Laborbuchnummer	
Mausdatenbank	HPV11 E2 613 HPV11 E2 623 HPV11 E2 871 HPV11 E2 871 HPV11 E2 x URR11

Schlagwörter	analysis; animal model; APOPTOSIS; BINDING; BIOLOGY; biotechnology; CANCER; CANCERS; CELL; CELLS; cervical cancer; CERVICAL-CANCER; CERVICAL-CARCINOMA; DIFFERENTIATION; DNA; E2; E2 PROTEIN; E6 PROMOTER; EVENTS; EXPRESSION; GENE; GENOME; Germany; HIGH-RISK; host; HPV; human; human papillomavirus; HUMAN PAPILLOMAVIRUSES; HUMAN-PAPILLOMAVIRUS; INFORMATION; LEVEL; LOSSES; methods; MICE; microbiology; molecular; molecular biology; MOLECULAR-BIOLOGY; NETHERLANDS; NO; ONCOGENE; papillomavirus; PAPILLOMAVIRUS DNA-REPLICATION; PATTERN; proliferation; PROMOTER; PROMOTER; PROMOTERS; PROTEIN; PROTEINS; RE; READING FRAMES; REGION; REPRESSION; SKIN; TARGET; TISSUE; TISSUES; transactivation; transcription; TRANSGENIC MICE; UBIQUITIN; ubiquitin C promoter; UBIQUITIN-C; UPSTREAM; viral; virus
Abstract	<p>The E2 early protein of human papillomaviruses (HPV) has been found associated with the mitotic spindle therefore being implicated in the partition of the replicated viral DNA to daughter cells. In addition, E2 proteins bind to the upstream regulatory region of the virus and to cellular promoters modulating thereby cellular transcription and differentiation. In many cervical cancers, the E2 reading frame is interrupted upon incorporation of the viral genome into the host DNA. This results in the loss of the E2 mediated transcriptional repression and uncontrolled expression of the viral oncogenes. All these results have been obtained in transfected cells but no information is available on the E2 effects in the context of the entire organism. Transgenic mice were generated expressing the E2 protein of HPV11 under the control of the Ubiquitin C promoter. E2 mRNA is present in all mice tissues analysed and the E2 protein expressed in the skin (the target tissue of HPV11) was shown by Western blotting, albeit at a very low level. Analysis of the transgenic mice shows no major histological changes in the skin or all other tissues investigated. These data indicate that in transgenic mice the human papillomavirus type 11 E2 does not grossly modulate cellular proliferation or differentiation events</p>



Suchen

Anmelden

Journal-Artikel

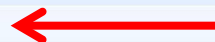
Kostenstelle/n	W430, F020, F050
Allianzen / Kooperationen	
Programmatische Zuordnung	Krebsforschung

Artikel	Originalartikel
Titel	Expression of the HPV11 E2 gene in transgenic mice does not result in alterations of the phenotypic pattern
Autoren	Leykauf,K., Kabsch,K., Gassler,N., Gissmann,L., Alonso,A., Schenkel,J.

Journalname	Transgenic Research
Volume	17
Heftnummer	1
Seitenzahl von	1
Seitenzahl bis	8
Erscheinungsjahr	2008

Online First / epub ahead of print	Nein
Erscheinungsjahr	
in press	Nein

supplementary material	
Web of Science	000251869000001
PubMed	17701441
Laborbuchnummer	
Mausdatenbank	HPV11 E2 613 HPV11 E2 623 HPV11 E2 871 HPV11 E2 871 HPV11 E2 x URR11



WEB OF SCIENCE™



Back to Search

My Tools Search History Marked List

Full Text Options

Look Up Full Text



Save to EndNote online

Add to Marked List

1 of 1

Expression of the HPV11 E2 gene in transgenic mice does not result in alterations of the phenotypic pattern

By: Leykauf, K (Leykauf, Kerstin)^[1]; Kabsch, K (Kabsch, Kirsten)^[1]; Gassler, N (Gassler, Nikolaus)^[2]; Gissmann, L (Gissmann, Lutz)^[1]; Alonso, A (Alonso, Angel)^[1]; Schenkel, J (Schenkel, Johannes)^[1,3]

TRANSGENIC RESEARCH

Volume: 17 Issue: 1 Pages: 1-8

DOI: 10.1007/s11248-007-9130-y

Published: FEB 2008

[View Journal Information](#)

Abstract

The E2 early protein of human papillomaviruses (HPV) has been found associated with the mitotic spindle therefore being implicated in the partition of the replicated viral DNA to daughter cells. In addition, E2 proteins bind to the upstream regulatory region of the virus and to cellular promoters modulating thereby cellular transcription and differentiation. In many cervical cancers, the E2 reading frame is interrupted upon incorporation of the viral genome into the host DNA. This results in the loss of the E2 mediated transcriptional repression and uncontrolled expression of the viral oncogenes. All these results have been obtained in transfected cells but no information is available on the E2 effects in the context of the entire organism. Transgenic mice were generated expressing the E2 protein of HPV11 under the control of the Ubiquitin Promoter. E2 mRNA is present in all mice tissues analysed and the E2 protein expressed in the skin (the

Citation Network

5 Times Cited

37 Cited References

[View Related Records](#)

[View Citation Map](#)

[Create Citation Alert](#)

(data from Web of Science™ Core Collection)

All Times Cited Counts

6 in All Databases

5 in Web of Science Core Collection

5 in BIOSIS Citation Index

1 in Chinese Science Citation Database

0 in Data Citation Index



Display Settings: Abstract

Send to:



Transgenic Res. 2008 Feb;17(1):1-8. Epub 2007 Aug 16.

Expression of the HPV11 E2 gene in transgenic mice does not result in alterations of the phenotypic pattern.

Leykauf K¹, Kabsch K, Gassler N, Gissmann L, Alonso A, Schenkel J.

Author information

Abstract

The E2 early protein of human papillomaviruses (HPV) has been found associated with the mitotic spindle therefore being implicated in the partition of the replicated viral DNA to daughter cells. In addition, E2 proteins bind to the upstream regulatory region of the virus and to cellular promoters modulating thereby cellular transcription and differentiation. In many cervical cancers, the E2 reading frame is interrupted upon incorporation of the viral genome into the host DNA. This results in the loss of the E2 mediated transcriptional repression and uncontrolled expression of the viral oncogenes. All these results have been obtained in transfected cells but no information is available on the E2 effects in the context of the entire organism. Transgenic mice were generated expressing the E2 protein of HPV11 under the control of the Ubiquitin C promoter. E2 mRNA is present in all mice tissues analysed and the E2 protein expressed in the skin (the target tissue of HPV11) was shown by Western blotting, albeit at a very low level. Analysis of the transgenic mice shows no major histological changes in the skin or all other tissues investigated. These data indicate that in transgenic mice the human papillomavirus type 11 E2 does not grossly modulate cellular proliferation or differentiation events.

PMID: 17701441 [PubMed - indexed for MEDLINE]

MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed Commons

PubMed Commons home

0 comments

Save items

Add to Favorites

Related citations in PubMed

- Abnormalities of epidermal differentiation associated with expression of 1 [J Gen Virol. 1992]
- Transgenic expression of hepatitis C virus structural proteins in the mouse [Hepatology. 1997]
- Papillomavirus E2 proteins and the host BRD4 protein associate with transcription [J Virol. 2009]
- Review** Transcriptional regulation of the papillomavirus oncogenes by cell [Virology. 2009]
- Review** Analysis of viral-host protein interactions and tumorigenesis in tr [Semin Cancer Biol. 1994]

See reviews...

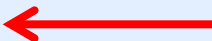
See all...

Cited by 3 PubMed Central articles

- Expression of mitochondrial non-coding RNAs (ncRNAs) is modulated by hif [J Biol Chem. 2012]
- Tumor suppressor or oncogene? A critical role of the human papillomavirus [Am J Cancer Res. 2011]

Online First / epub ahead of print	Nein
Erscheinungsjahr	
in press	Nein

supplementary material	
Web of Science	000251869000001
PubMed	17701441
Laborbuchnummer	
Mausdatenbank	HPV11 E2 613 HPV11 E2 623 HPV11 E2 871 HPV11 E2 871 HPV11 E2 x URR11



Schlagwörter	analysis; animal model; APOPTOSIS; BINDING; BIOLOGY; biotechnology; CANCER; CANCERS; CELL; CELLS; cervical cancer; CERVICAL-CANCER; CERVICAL-CARCINOMA; DIFFERENTIATION; DNA; E2; E2 PROTEIN; E6 PROMOTER; EVENTS; EXPRESSION; GENE; GENOME; Germany; HIGH-RISK; host; HPV; human; human papillomavirus; HUMAN PAPILLOMAVIRUSES; HUMAN-PAPILLOMAVIRUS; INFORMATION; LEVEL; LOSSES; methods; MICE; microbiology; molecular; molecular biology; MOLECULAR-BIOLOGY; NETHERLANDS; NO; ONCOGENE; papillomavirus; PAPILLOMAVIRUS DNA-REPLICATION; PATTERN; proliferation; PROMOTER; PROMOTERS; PROTEIN; PROTEINS; RE; READING FRAMES; REGION; REPRESSION; SKIN; TARGET; TISSUE; TISSUES; transactivation; transcription; TRANSGENIC MICE; UBIQUITIN; ubiquitin C promoter; UBIQUITIN-C; UPSTREAM; viral; virus
Abstract	<p>The E2 early protein of human papillomaviruses (HPV) has been found associated with the mitotic spindle therefore being implicated in the partition of the replicated viral DNA to daughter cells. In addition, E2 proteins bind to the upstream regulatory region of the virus and to cellular promoters modulating thereby cellular transcription and differentiation. In many cervical cancers, the E2 reading frame is interrupted upon incorporation of the viral genome into the host DNA. This results in the loss of the E2 mediated transcriptional repression and uncontrolled expression of the viral oncogenes. All these results have been obtained in transfected cells but no information is available on the E2 effects in the context of the entire organism. Transgenic mice were generated expressing the E2 protein of HPV11 under the control of the Ubiquitin C promoter. E2 mRNA is present in all mice tissues analysed and the E2 protein expressed in the skin (the target tissue of HPV11) was shown by Western blotting, albeit at a very low level. Analysis of the transgenic mice shows no major histological changes in the skin or all other tissues investigated. These data indicate that in transgenic mice the human papillomavirus type 11 E2 does not grossly modulate cellular proliferation or differentiation events</p>

un...

Kontakt:	<i>Name:</i> Schenkel, Prof. Dr. Johannes <i>e-Mail:</i> j.schenkel@dkfz-heidelberg.de <i>Telefon:</i> +49 6221 42 3350 <i>Abt.:</i> W430 <i>Abteilungsleiter:</i> Schenkel, Prof. Dr. Johannes <i>e-Mail:</i> j.schenkel@dkfz-heidelberg.de
Kontakt 2:	<i>Name:</i> Dr. Johannes Schenkel <i>e-Mail:</i> j.schenkel@dkfz-heidelberg.de
An Externe weitergeben:	Ja
Technologietransfer	
Herkunft:	Mäuse wurden ausschließlich am DKFZ generiert
Wer hat zur Entwicklung der Mauslinie beigetragen	
Generierung der Mäuse	Sind in der Mauslinie Material (Genkonstrukte, Plasmide oder Ähnliches), welches nicht vom DKFZ stammt, enthalten oder ist die Maus eine Weiterzucht (Kreuzung) einer Zelllinie, die nicht vom DKFZ stammt?
<input type="button" value="Bearbeiten"/> <input type="button" value="Löschen"/>	

Dateianhänge

Dateianhänge:	--
	<input type="text"/> <input type="button" value="Durchsuchen..."/> <input type="button" value="Datei hochladen"/>



[Mauslinie für Tierversuchsantrag drucken]

Beschreibung der Mauslinie						
<i>Mauslinie#</i>	Id: 725 Eingabedatum: 03.04.2009 Änderungsdatum: 09.05.2014					
<i>Short name:</i>	HPV11 E2 623					
<i>Tierbase Nr.:</i>	1829	<i>EMMA Nr.:</i>				
<i>Beschreibung der Mutante:</i>	<i>Mutationsart</i>	<i>mutiertes Gen / Transgen</i>	<i>Tg Spender</i>	<i>reg. Element</i>	<i>reg. Elem. Spender</i>	<i>verwendeter Vektor</i>
	Transgener Überexprimierer	HPV11 E2	HPV 11	Ubiquitin C Promoter	Homo sapiens	pUC 18
<i>Vater (Name der Mutante), Genotyp:</i>	HPV11 E2 hemicygous					
<i>Mutter (Name der Mutante), Genotyp:</i>	WT					
<i>Genetischer Hintergrund:</i>	B6D2Fn					
<i>Rückkreuzungsgeneration:</i>	unknown/mixed					
<i>Full name:</i>	B6;D2-Tg(UBC-HPV11E2)623Josc					
<i>Fragestellung hinter der Entwicklung/ Kurzbeschreibung der Mutante:</i>	Role of HPV-11 E2 protein in vivo					
<i>Belastungseinstufung:</i>	keine					
<i>Beschreibung der Belastung inkl. der belasteten Genotypen:</i>	keine Belastung beobachtet, Mäuse werden nicht mit humanem Virus infiziert					
<i>Welche Besonderheiten weisen die Mäuse auf:</i>	Ubiquitous overexpression of HPV11 E2 protein					
<i>Homozygot Letal:</i>	Nein					
<i>Besondere Körpermerkmale:</i>	n.o.					
<i>Besondere Verhaltensmerkmale:</i>	n.o.					
<i>Besondere Reproduktionsmerkmale:</i>	n.o.					
<i>Keywords:</i>	Animal model, E2 protein, Human Papillomavirus Type 11, Skin, Transgenic mice Ubiquitin C promoter					
<i>Publikation:</i>	Leykauf,K., Kabsch,K., Gassler,N., Gissmann,L., Alonso,A., Schenkel,J.: Expression of the HPV11 E2 gene in transgenic mice does not result in alterations of the phenotypic pattern. Transgenic Research 17 (1), 1-8, 2008.					
<i>Haltungsort am DKFZ:</i>	Cryopreserved					
<i>In der Zucht:</i>	Nein					
<i>Wann wurde die Maus generiert:</i>	2008					
<i>Kontakt:</i>	<i>Name:</i> Schenkel, Prof. Dr. Johannes <i>e-Mail:</i> j.schenkel@dkfz-heidelberg.de <i>Telefon:</i> +49 6221 42 3350 <i>Abt.:</i> W430 <i>Abteilungsleiter:</i> Schenkel, Prof. Dr. Johannes <i>e-Mail:</i> j.schenkel@dkfz-heidelberg.de					
<i>Kontakt 2:</i>	<i>Name:</i> Dr. Johannes Schenkel <i>e-Mail:</i> j.schenkel@dkfz-heidelberg.de					

Erfahrungen

- Datenbank aus vielen nichtöffentlichen Ressourcen aufgebaut
- Februar 2011: öffentlich
- Neue Linien werden nur über die Datenbank registriert (Voraussetzung für Import oder Generierung einer neuen Linie)
- (Verantwortliche mussten Bestandslinien überprüfen
 - Fehlende Information
 - Entfernung doppelt gelisteter Linien
 - Generelle Aktualisierung)
- Überprüfung durch den Administrator
- Aktuell ca. 2.300 Linien (aktiv, archiviert, inaktiviert)

Häufige Probleme / Fehler

- Genetische Modifikation nicht klar definiert
- Genutzter Vektor unbekannt
- Mutiertes Gen inkorrekt bezeichnet
 - nicht entsprechend JAX MGI oder NIH OMIM etc.
 - Gene ID#
- Ursprungslabor
 - unbekannt
 - falscher „lab code“ (nicht nach ILAR)
- Genetischer Hintergrund
- Publikation(en)
- Belastungseinstufung in der Zucht
- Doppel- oder mehrfach transgene Linien
- “Alte” Linien
- Änderungen eigener Linien → Administratorvorbehalt

Zusammenfassung

- Eindeutige Mutantenbeschreibung zwingend
- Leichter Zugang zu Detailinformationen, Suchfunktion
- Datenbank
 - Enthält komprimierte Information
 - Erfüllt gesetzliche Auflagen
 - Leicht erweiterbar
- Für vielfältige Fragestellungen brauchbar, Verlinkung
- Nutzerfreundlicher Zugang (web-basiert)
- Großer Aufwand für Aktualität nötig
- Spart Ressourcen und Versuchstiere (3R)
- Staudt M et al, Managing major data of genetically modified mice – from scientific demands to legal obligations, *Transgenic Res* 2012 Oct;21(5):959-6

Acknowledgements

- Michael Staudt
- Claudia Galuschka
- Jürgen Trauth
- Daniel Traber
- Benjamin Roth
- Julia Heilmann
- Dagmar Sitek
- Iris Lippert
- Iris El Hindi



Vielen Dank!