

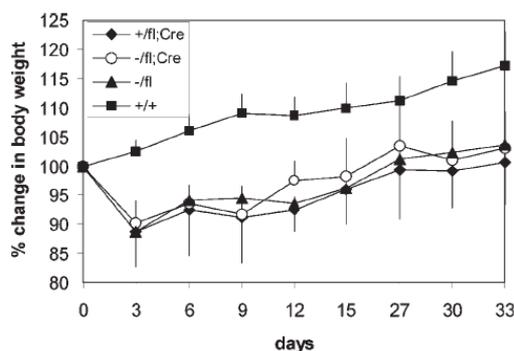
## Fallbeispiel: Cre-ER Tamoxifen Modell - ohne Soja 3.000,- EUR gespart Beispiel für eine drastische Effizienzsteigerung bei einer Fütterung ohne Soja-Genistein

Im vorliegenden Beispiel wurde die *Txnrd2fl/\_;Tg[MerCreMer]* knockout Maus mit einem sojafreien Standardfutter ernährt. Diesem wurde über 3 Wochen 360 mg/kg Tamoxifen zugemischt. Auf Grund der niedrigen Dosierung wurde das Futter ohne Probleme gefressen; die Körpergewichte waren nur geringfügig erniedrigt. Die Genexpression über die orale Administration war vergleichbar wie bei einer i.p. Behandlung.

Hinweis: In zahlreichen „traditionellen“ Nagerrezepturen befinden sich bis 550 mg/kg Genistein mit extrem stark schwankenden Gehalten (ca. Faktor 2). Genistein ist ein Antagonist zum Tamoxifen (beide SERM). Dies führt dazu, dass die Tamoxifen-Konzentration im Sojafutter um den Faktor 10 gesteigert werden muss, um Effekte zu erzielen. Da Tamoxifen bitter schmeckt, verringern bzw. verweigerten die Tiere die Nahrungsaufnahme, so dass die Genexpression beeinträchtigt ist und ein nicht unerheblicher Anteil der Tiere aus dem Versuch genommen werden muss.

### Optimization of Spatiotemporal Gene Inactivation in Mouse Heart by Oral Application of Tamoxifen Citrate

Claudia Kiermayer et al., *Genesis* 45:11–16 (2007) <http://www3.interscience.wiley.com/journal/114051008/abstract>  
Summary: Inducible and tissue-specific gene inactivation in mice has become a powerful tool to bypass embryonic and postnatal lethality of knockout mice. The most frequently used inducible system is based on Cre recombinase fused to either one or two mutated estrogen receptor ligand binding domains, thus rendering Cre function tamoxifen-dependent. To achieve Cre-mediated inactivation of a given gene, 4-OH tamoxifen (4-OHT) dissolved either in alcohol and/or oil is usually administered by repeated intraperitoneal (i.p.) injections. Since this procedure imposes considerable stress on mice, we compared the effect of tamoxifen citrate, mixed into a standard mouse diet at different concentrations, with that of i.p. administration of 4-OHT on Cre-mediated, heart-specific inactivation of thioredoxin reductase 2. Here we show that tamoxifen citrate in the chow was equally effective as 4-OHT given i.p. Oral tamoxifen administration is thus a convenient and cost-saving way for gene induction, and, most importantly, it reduces stress and avoids adverse effects in mice.



**FIG. 1.** Effect of oral tamoxifen citrate administration on body weight. Changes in body weight of mice were recorded during oral TCS (360 mg/kg chow) administration and compared to the weight of wild type mice fed with a standard diet. Results are shown as means ( $n = 3$  for  $-/fl;Cre$ ,  $n = 4$  for  $+/fl;Cre$  and  $-/fl$ ,  $n = 5$  for  $+/+$ ). All animals fed with TCS displayed an initial weight loss, followed by a period of constant weight gain, comparable to that of mice fed with the standard diet.

Das Grundprinzip konnte an weiteren Cre-lox-ER Modellen bestätigt werden.

**Beispielrechnung:**

Kosten pro Cre-lox-ER-Maus: ca. 250,- EUR (geschätzt, da häufig selbst erzeugt)

	<b>i.p. 5x0,5 mg TAM</b> Grundfutter mit ca. 20% Soja = ca. 400 mg/kg Soja-Genistein	<b>Futter mit 400 mg/kg TAM</b> ohne Soja-Genistein
<b>Tierkosten</b> Cre-lox-ER-Maus	50 Mäuse à 250,- € ca. 12.500,- EUR	
<b>Effektivität</b>	ca. 75%; schwankende Ergebnisse mit Tierverlusten	ca. 100%
<b>Einsparpotential</b>		12 Mäuse ca. 3.000,- EUR
<b>Zusatznutzen</b>		einfache, sichere Administration ohne i.p.

Anm: Modellrechnung berücksichtigt nur das Tiermaterial (ohne Kosten für Versuchsaufbau, Personal, ect.)

**Schlussfolgerung:** Eine Fütterung mit Soja-Genistein bei gleichzeitiger oraler Administration von Tamoxifen mit notwendigen 3.500 mg/kg führt zu Tierverlusten und schwankenden Ergebnissen. Aus diesem Grund war die i.p. Behandlung mit allen Nachteilen für das Tier die vorherrschende Methode. Die Eliminierung des Antagonisten Soja-Genistein aus dem Grundfutter erlaubt eine stark herabgesetzte Tamoxifen-Konzentration (ca. 350 mg/kg). Das Modell „orale Administration von Tamoxifen“ ist einfach und sicher in der Handhabung und ein nicht-invasives Behandlungsverfahren.

**Mehr Informationen**

Zum Einfluss von Soja-Genistein auf Tiermodelle unter: [http://www.lasvendi.com/soja\\_phytoestrogene.html](http://www.lasvendi.com/soja_phytoestrogene.html)

Weitere Fallbeispiele zu 3Rdiets™ Sparmodellen unter: [http://www.lasvendi.com/3rdiet\\_sojafrei.html](http://www.lasvendi.com/3rdiet_sojafrei.html)

**Weiterführende Literatur:**

<http://scholar.google.de/scholar?hl=de&lr=&q=Cre+Tamoxifen+genistein&btnG=Suche&lr=> [130 Links]

**Weitere Quellen:**

Fütterungsstudien und persönliche Mitteilungen:

M. Brielmeier, GSF München

R. Gareus, Inst. f. Genetik Köln; TaconicArtemis GmbH, Köln

Unser Beitrag für Ihre Forschung

3Rdiets™ - durch moderne Produkte zum Erfolg