

분자유전자지도 작성과 육종적 이용 조용구*

Molecular Mapping and its Applications Yong-Gu Cho *

*충북대학교 농과대학 식물자원학과(Department of Agronomy, College of Agriculture, Chungbuk National University, Chongju 361-763, Republic of Korea)

고등생물의 유전에서 DNA 마커의 이용 가능성은 1980년 Botstein 등이 DNA의 제한 효소단편장 다형현상 (Restriction Fragment Length Polymorphism: RFLP)을 이용하여 핵 DNA단편의 변이를 직접 분석, 이용할 수 있는 RFLP표지인자를 인체의 분자유전자지도 작성에 처음으로 시도한 이후 유전학의 기초분야와 분자생물학적 기술에 복합적으로 이용되고 있다.

생물에는 수많은 DNA 변이가 존재하고 있는데 이들 DNA 염기서열의 자연적 변이를 탐색하는 한 가지 방법은 DNA의 염기서열을 직접 결정하는 방법이 있는데, 이 방법은 많은 인력이 필요하고 시간이 많이 걸린다. 현재 효모에서는 이미 모든 염기서열이 밝혀졌고, 인체에서는 가까운 시일에 완성될 것으로 전망되며, 아라비돕시스, 벼 등 많은 동식물에서도 분석 중에 있다. 다른 한 방법은 제한효소를 이용하여 DNA를 보다 작은 덩어리로 절단하여 DNA probe를 이용하여 DNA의 다형성을 탐색하는 소위 RFLP 기술의 이용이다. 마지막으로 *Taq* DNA polymerase를 이용하여 핵 DNA를 PCR (polymerase chain reaction)기술에 의하여 증폭하고, 증폭된 DNA들의 길이에 의한 DNA 다형성을 검출하는 방법은 편리하고 신속하여 현재 가장 많이 이용되고 있다.

1. 분자유전자지도의 작성

90년대 초까지 동식물에서 분자유전자지도 작성에는 제한효소에 의하여 절단된 DNA의 다형성을 이용하는 소위 RFLP 기술이 주로 이용되어 왔다. RFLP 마커는 대개 핵 DNA 단편이나 cDNA 클론, 즉 유전자의 전사 부위 (coding region)에서 선발되므로 이용 가능한 마커들이 비교적 제한적이다. 비전사 부위 (non-coding region)에는 각종 반복배열 DNA가 존재하는데 종에 따라서 계놈의 50 - 80 % 정도를 차지하고 있다. 따라서 이 부위의 DNA를 마커로 개발하여 이용하려는 노력이 이루어지고 있는데, microsatellite 기술과 AFLP 기술의 등장으로 RFLP 마커와 보완적으로 이용할 수 있는 새로운 형태의 DNA 마커 개발이 가능하게 되었다. 보다 신뢰성이 높은 분자유전자지도의 작성을 위해서는 기본유전자지도(framework map)의 작성에 약 1 kb 전후의 염기서열의 상동성을 이용하는 RFLP 마커를 활용한다면 매우 이상적일 것으로 생각된다.

분자유전자지도의 작성을 위한 구비조건으로서는 DNA의 변이를 탐색할 마커가 있어야 하며, 다형성을 분석할 적당한 유전분리집단이 있어야 한다. 분자유전자지도 작성의 일반적인 단계로는 첫째, 유전 분리집단을 육성하고, 둘째, DNA 마커를 만들어야 하고, 셋째, 마커를 이용하여 양친의 다형성을 조사하고, 넷째, 다형성이 밝혀진 마커들에 대하여 분리집단에서 각 개체의 유전자형을 결정하여, 다섯째, 통계적 검정에 의하여 연관관계를 분석하여 유전자지도를 작성하는 과정으로 이루어진다.

유전자지도 작성용 식물체 집단양성 : 양친으로 사용할 두 식물은 서로 많은 DNA

변이를 나타낼 수 있고 유전적으로 큰 차이가 있지만 후대에 불임을 유발할 정도로 큰 차이가 나타나지 않는 식물들을 선발하여야 한다. 더욱이 양친간에 형태적인 변이가 큰 품종이나 계통을 선택하여 교배모본으로 사용하면 후에 유전분리집단으로 육성하여 유전자지도 작성하고 중요 단순유전형질 및 양적형질의 유전분석 및 DNA 마커 이용 선발에 매우 효과적으로 이용될 수 있다. 선발된 양친 식물들은 RFLP의 분리를 조사할 F2를 생산하도록 F1을 자식하거나 양친의 한쪽에 F1을 여교배하여 최초의 여교배 세대에서 분리를 조사하는 두 가지로 나눌 수 있다. F2 군락에서는 여교잡 집단보다 더 많은 정보를 얻을 수 있으므로 가능하면 F2집단을 이용한다. 또한 보다 지속적으로 유전집단을 이용하기 위해서는 doubled haploid (DH) 집단이나 recombinant inbred (RI) 유전집단을 이용하면 DNA의 확보도 용이하고 종자의 유지, 증식도 매우 효과적일 것이다. 식물 육종연구가 활발히 수행되고 있는 식물체들을 가지고 있다면 이미 만들어 놓은 교배조합의 잔여 종자만 가지고 지도 작성에 충분하므로 교배작업을 하지 않고도 실험 수행이 가능하고 유전자지도 작성이 훨씬 빨라질 것이다.

DNA 마커의 작성 : RFLP(Restriction Fragment Length Polymorphism) 분석기술은 DNA 염기배열의 자연적 변이를 재료로 하여 핵내 염색체를 특정 제한효소로 처리함으로써 크기나 길이가 서로 다른 DNA 단편을 만들고 이것을 marker로 하여 교배후대를 검정하여 작물이 갖고 있는 모든 염색체상의 위치를 표시하는 RFLP 지도를 작성 이용하는 기술이다. Microsatellite는 단순하고, 주변에 특이 염기배열(unique sequence)을 갖는 tandem repeat로서 2-4 개 핵산염기배열 (nucleotide sequence motifs)의 반복배열로 구성되어 있어서 단순염기반복 (simple sequence repeats, SSR; SSLP)이라고도 불린다. Microsatellite의 주변에 있는 특이 염기배열(unique sequence)로부터 프라이머를 만들고 이를 이용하여 특정 microsatellite를 PCR에 의하여 증폭함으로써 그 반복배열의 변이를 분석하여 진화학적인 연구뿐만 아니라 연관분석에 의한 분자유전자지도 작성에 이용할 수 있다. Microsatellite는 생물의 계놈마다 풍부히 존재하고 염색체의 특정 부위에만 분포하지 않고 전 염색체에 고르게 퍼져있으며 그 변이가 다양하여 유전자지도 작성용 마커로 매우 효율적으로 이용되고 있다. Microsatellite의 연구는 인체에서 처음으로 시작되었으며, 그 후 가축, 조류, 어류, 곤충, 대장균 및 두과와 화분과 등 많은 식물에서 연구가 진행되고 있다. Microsatellite가 분자유전자지도 작성을 위한 마커로 개발되면서 주로 RFLP 기술에 의하여 이루어져오던 유전연구 및 양적형질의 분석을 위한 유전자지도 작성이 최근에는 microsatellite 기술에 의하여 많은 부분에서 대체되고 있다. 이것은 microsatellite 기술이 간단하고 소량의 DNA로 분석이 가능하며 비용과 분석시간이 적게 소요되면서 유전적인 분석능력이 뛰어나기 때문이다. 식물에서 microsatellite에 대한 연구는 주로 유전형의 동정 및 품종의 보호, 종자의 순도검정 및 유전자원 보존, 유전적 다양성 연구, 단순 및 양적형질의 분석, 육성계보 분석 및 마커를 이용한 육종 등에 적용되고 있다.

AFLP 기술은 genomic DNA를 제한효소 인식좌의 빈도가 낮은(rare cutting) 제한효소로 절단하고 제한효소 인식좌의 빈도가 높은(frequent cutting) 제한효소로 이중 절단한 후 그 DNA 단편들의 양끝을 adaptor로 표식하여, 표식부위의 DNA 염기서열을 바탕으로 작성한 primer를 PCR의 primer로 사용하여 특정 제한효소 조합에 의해 생성된 DNA 단편을 증폭시킨 후 이 증폭산물의 차이 유무를 비교하는 것이다. AFLP 용으로 이용되는 primer는 adaptor와 제한효소 인식좌의 염기서열(공통부위)과 증폭하고자 하는 특정 DNA 단편 양쪽 말단의 2~3 bp 염기서열(변이부위)로 만들어진다. AFLP 감도는 primer sequence 중에서 변이부위 염기서열의 수(n)와 종류에 따라 좌우된다. 즉 PCR 에

의한 증폭효율은 양쪽 primer에 주형 DNA와 상보적인 염기서열이 있을 때 가장 높으므로 결국 감도는 $1/4^{2n}$ 이 된다. 그래서 4^{2n} 개의 제한효소 단편 중에서 하나의 확률로 PCR 증폭이 일어날 수 있다. 보통 3' end의 변이부위 염기서열의 수(n)를 1~3을 사용하여 증폭되는 DNA 단편 수의 증감을 조절할 수 있는데 AFLP에 의하여 50~100개의 DNA 단편이 생성된다. 따라서 AFLP는 RFLP로는 탐지하기 어려운 genome내의 제한효소 인식좌 변이를 보다 더 정확하고 용이하게 탐지할 수 있다.

연관분석 및 분자유전자지도 작성 : 여러 마커들과 계속적으로 유전분리집단의 분리비를 조사함에 의해서 누적된 자료들은 연관지도 작성에 이용된다. 연관분석은 마커들이 함께 분리하는 정도를 분석하는 것이다. 물론 유전자지도 연구에서 알려진 최초의 마커는 연관에 아무 정보도 제공하지 못하지만 두 번째 마커가 첫 번째 마커와 연관되어 있다면 그것들은 함께 분리하는 경향이 있는 것이다. 연관분석과 유전자지도 작성용으로 Mapmaker/QTL, Multimapper, JoinMap, Map Manager 등의 컴퓨터 프로그램이 개발되어 쉽게 분석할 수 있다.

분자유전자지도 작성의 목표중 하나는 모든 염색체상에 매 5-10 centimorgan (cM) 거리마다 DNA마커들을 가진 포화유전자지도(saturated map)를 만드는 것이다. 그러한 지도에는 어떤 관행의 유전자들도 DNA 마커와 몇 cM이내에 있게 될 것이다. 그러나 마커들이 무작위로 선택되었으므로 이 정도의 밀집된 지도를 만들기 위해서는 몇 백 개의 마커들이 필요할 것이다.

2. 분자유전자지도의 작물유전 및 육종 이용 분야

여교잡 육종에 이용 : 보통 육종과정에서는 필요한 유전자를 가진 공여친과 유전자를 도입하려는 반복친을 인공교배하고 그 후대를 양성, 선발하여 필요한 유전자를 가진 새 품종을 육성한다. 따라서 잡종후대들을 양친이 갖고 있던 유용한 유전자 뿐 아니라 열악한 유전자도 재조합된다. 여교잡은 이러한 열악형질을 될 수 있는 대로 줄이고 공여친이 갖고 있던 유용한 형질만을 원하는 품종에 도입하려는 육종방법으로서 관행의 여교잡 육종에서는 공여친과 반복친을 교배한 F1에 반복친을 다시 교배한 다음 분리한 후대에서 공여친이 갖고 있던 유용한 유전자를 검정 선발하고 다시 반복친을 다시 교배하여 계속적인 선발, 교배를 반복하므로써 일반적인 특성을 반복친과 동일하게 만들고 목적하는 유전자만을 다르게 만드는 것이다.

만약 목적하는 유전자가 DNA 마커와 가깝게 연관되어 있으면 분리세대의 개체를 형질 발현되기 전에 선발할 수 있으므로 취급 개체를 상당히 줄일 수 있으며, 여교잡 후대에서 목적하는 염색체 단편만을 갖는 개체들을 구별 선발할 수 있으므로 목적하는 유전자를 쉽게 도입할 수 있는 것이다.

DNA 마커 이용 선발 : 식물 육종에서는 후대 분석을 통해 주동인자에 의해 지배되는 어떤 특정 형질을 선발하는 방법을 사용하고 있다. 그러나 어떤 경우에는 형질간에 서로 상호작용이 있거나 환경에 지배를 받게 되어서 그 특성조사 기록 등이 매우 어려운 경우가 있다. 만약 이들 형질과 밀접히 연관되어 있는 DNA 마커가 있다면 그 형질자체를 직접 다루는 것보다 마커를 이용하는 것이 편리하다. 만약 어떤 유전자가 한 DNA 마커와 밀접하게 연관되어 있다고 할 때 우리는 이 형질이 마커에 의해 “표지(標識)”되었다고 한다. 이런 형질의 유전분리는 연관된 DNA 마커의 분리를 분석하여 정확히 알 수 있다. 이미 상당히 많은 농업형질들이 이러한 DNA 마커를 이용하여 표지되었다. 이러한 유전자 표지법이 유용하게 쓰일 수 있는 또 다른 경우로 “피라미드법”을 들 수 있는데

이는 한 개 혹은 그 이상의 표현형이 같은 유전형질을 통합하여 한 개의 재배종에 집어넣어 그 형질들을 모두 한 번에 발현시키자는데 그 목적이 있는 것이다. 이러한 방법은 원하는 병 혹은 해충저항성을 한 품종으로 집약시켜 집어넣을 때 필요한데, 이렇게 해서 얻어진 저항성은 매우 안정성이 있다. 그러나 같은 표현형을 가지는 형질 여러 개를 한꺼번에 조사, 선발하는 일은 기존의 육종방법만으로는 불가능한 일이다. 왜냐하면 각 세대별로 후대검정이 매번 이루어져야만 하기 때문이다. 그러나 DNA 마커에 의해 표지된 경우에는 이러한 선발, 조사 과정을 동시에 수행할 수 있어 한 번의 후대 분리 분석으로 끝나는 장점이 있다.

핵산지문법에 의한 품종의 구분 및 작물 종간의 염색체 근연성 비교 : 작물학에 있어서 유전학의 중요성은 점차로 증가되고 있다. 그러나 대부분의 작물들이 서로 교잡이 불가능하기 때문에 각 작물 유전연구의 연계가 적고 독립적이며 한정되어 있다. 그러나 RFLP기술도 만약 염색체 내용이나 유전자 순서가 근연종간에 비슷하다는 것을 파악할 수 있다면 염색체 단편을 바꾸어 넣을 수 있게 될 것이고 따라서 종래의 교배에서 얻은 유전적 변이 보다 큰 변이를 기대할 수 있을 것이다. 뿐만 아니라 RFLP를 이용하여 우량한 품종을 종자 혹은 식물체로부터 직접 얻은 DNA로 쉽게 확인할 수 있으므로 교배하여 후대까지 조사해야 하는 번거로움이 없어졌다. 이렇게 하여 유전자원으로부터 우량 품종을 선별할 수 있으며 선별된 유전자원의 특성을 쉽게 조사할 수 있다.

유전자 이입(introgression)의 추적 : 어떤 다른 품종, 지역특이계통(land race), 혹은 야생종으로부터 우리가 원하는 특정 농업형질을 재배종에 옮겨 넣으려 할 때 RFLP분석을 이용하면 각 세대별로 원하는 형질의 이입(introgression)정도를 양적으로 추적 가능하며, 이러한 형질 이입을 주목표로 하고 있는 여교잡(backcross)에서 세대단축을 하는데 많은 도움을 줄 수 있다. 예를 들어 여교잡 후대에서 RFLP분석을 통하여 부모로부터 유전된 염색체 단편의 위치와 크기를 측정할 수 있다. Young과 Tanksley(1989)는 본 방법을 이론적으로 정립하였다. 일반적으로 바이러스 저항성 유전자를 원하는 재배품종에 계속 유지시키기 위해서는 여러 차례 여교잡을 하여 우리가 바라지 않는 형질과 연관된 염색체 조각들을 서서히 없애 버리는 과정을 거치게 된다. 이렇게 하여 새 품종을 개발하는데는 순전히 표현형 분석에만 의존하기 때문에 야생종으로부터 재배종에 혼입을 원치 않는 염색체 부위가 얼마나 될 것인가를 직접 판단하는 것이 불가능하다. 그러나 RFLP를 이용하면 기대했던 것과 대조적으로 어떤 품종에서는 20회 여교잡을 거쳤음에도 불구하고 야생종의 염색체를 포함하는 커다란 부위가 잔존해 있는 경우가 있었다. 한 품종에서는 그 크기가 57cM 되는 한쪽 염색체를 몽땅 포함하는 경우도 있었다.

양적형질의 유전분석 : 수량과 같은 형질은 표현형이 연속적 분포를 보이는데, 그 이유는 각 유전자의 영향은 작으며 환경에 의해 발현이 크게 영향을 받는 다수의 미동유전자(nimor gene)에 의해 조절되기 때문이다. 이와 같은 형질들은 다수의 유전자가 동시에 분리하기 때문에 뚜렷한 계급으로 구분하기 어려운 일정한 범위에 속하는 유전자형이 나타나게 된다. 이와 같이 여러 개의 유전자가 작용하는 형질을 일컬어 양적형질이라 하며 이들 형질을 조절하는 유전인자를 양적형질 유전자좌(quantitative trait loci : QTL)라고 부르고 있다. 양적형질 유전자를 분석하는 것은 관여하는 유전자의 숫자, 각 유전자가 형질에 미치는 영향 정도, 각 유전자의 염색체상 위치 등을 파악하는 것이라 할 수 있다. 양적형질에는 많은 수의 유전자가 관여하여 유전자형이 복잡하고 환경의 영향에 의해 유전자의 발현이 크게 영향을 받으므로 양적형질 유전연구에는 수학적, 통계적 개념과 방법이 이용된다.

양적형질의 분석방법에는 single point analysis와 interval mapping의 두 가지 분석방

법이 이용되고 있다. Single point analysis는 QTL에 근접해 있는 표식자를 찾아내고 QTL 대립인자들의 양적형질에 대한 영향을 분석하는 전통적인 방법으로 표식자 유전자 형에 대한 양적형질의 표현형을 선형회귀에 의해 분석하는 방법이다. 이 방법은 작물의 모든 염색체를 대표할 수 있는 유전자지도가 없을 때에 적용이 가능한 한 분석방법이다. 최근에는 DNA 마커 분석기술을 이용하여 단시간에 수많은 DNA 마커로 구성된 고밀도 분자유전자지도 작성이 가능하게됨에 따라 이 지도를 이용한 interval mapping 방법이 개발되어 보다 효율적인 양적형질의 분석이 가능하게 되었다. Mapmaker/QTL, Qgene, QTL Cartographer 프로그램 등은 interval mapping 방법을 도입하여 개발된 컴퓨터 프로그램으로서 선형회귀방법에 의해 얻어진 최대근사 추정치들을 이용하여 QTL과의 연관 확률을 계산하여 표식자 사이에 QTL이 존재할 가능성도 추정해낸다.

분자유전자지도를 이용한 유전자 분리(Map-based gene cloning) : 유전자 산물이 알려진 유용 유전자들은 대개 유전공학적으로 쓸 수 있도록 분리 증식하는 방법이 잘 개발되어 있으나 불행히도 식물에서는 유전자 산물이 잘 밝혀져 있지 않아 유용한 유전자를 분리 증식하는 기술이 발전되어 있지 못하다. 유전자 산물을 모르는 유전자를 분리 증식하기 위해서는 기본적으로 두 가지 방법이 쓰이고 있다. 그 하나가 transposon tagging을 이용하여 insertional mutagenesis를 유기하거나 *Agrobacterium*을 이용한 형질전환으로 T-DNA를 도입시키는 방법이며 또 다른 하나는 역유전(reverse genetics) 혹은 chromosome walking이라 불리는 방법에서와 같이 연관된 마커를 이용하여 분리하는 방법이 있다.

Chromosome walking방법은 근본적으로 유전자와 유전자 양쪽으로 밀접해 있는 두 개의 RFLP마커를 이용하는 것이다. 즉 가깝게 인접해 있는 마커로부터 시작하여 유전자가 존재해 있는 염색체 방향으로 겹치기로 분석해 나가면서 띄엄띄엄 점프식으로 염색체의 먼 부위를 조사하여 원하는 유전자가 포함되어 있는 염색체 절편을 찾는 것이다. 이러한 방법은 이론적으로는 당연한 것 같지만 실제로 수행하는데는 어려움이 많다. 예를 들면 마커 사이가 1cM 떨어져 있다고 할 경우 물론 작물의 종류에 따라 다르겠지만 대개 수십만 혹은 수백만 염기쌍이 그 안에 존재하는 것이기 때문에 그 규모가 사실 엄청난 것이다. 최근에는 코스미드(cosmid)나 이스트 인공염색체(yeast artificial chromosome : YAC)벡터 및 박테리아 인공염색체 (bacterial artificial chromosome : BAC)가 개발되었으며, RFLP지도와 물리적 지도(physical map)를 연관시켜 유전자를 분리하려는 노력이 많은 동식물에서 시도되고 있다.

비교 유전자지도 작성 : RFLP지도가 만들어져 있는 경우 비교유전자지도 작성(comparative mapping)을 통하여 분류학적 유연관계와 염색체진화에 관한 중요한 데이터를 얻을 수 있다. 예를 들면 토마토 RFLP 유전자지도 상의 마커들을 감자와 후추 등 가지과의 두 속에서도 유전자지도를 작성하는데 성공하였다. 이들 3개의 작물 모두 12개의 반수체 염색체수를 가지고 있었으나 후추에서는 핵계놈의 크기가 토마토 보다 훨씬 큰 것으로 나타났다. 토마토와 감자의 염색체 구조는 매우 유사성이 많았으며 훨씬 큰 것으로 나타났다. 토마토와 감자의 염색체 구조는 매우 유사성이 많았으나 단지 세 개의 paracentric inversion (역위현상에 동원체를 포함하지 않음) 만이 두 작물에서 차이점이 있다. 이러한 정보를 바탕으로 감자 염색체를 토마토 염색체로 대치하는 것이 가능하게 되었는데 그것은 이들 두 작물의 염색체가 서로 상보적 유전자쌍을 포함하기 때문이다. 종래의 형태적 마커들만 가지고는 실제로 어려웠던 식물의 유전자지도 작성이 RFLP의 도움으로 가능해졌는데 비교유전자지도 작성은 몇 가지 흥미로운 문제점을 제기하고 있다. 예를 들면 벼의 경우 A.B.C.D.E.F 등의 계놈형태가 현 재배종과 이와 관련된 야생종

에서 밝혀지고 있는데 comparative RFLP mapping 방법을 통하여 이들 벼 계통간의 계통 유연관계 정도, 그리고 어떤 형태의 변화에 의해 계통간 차이를 나타내는가 등에 대한 기초 자료를 얻을 수 있다. 이러한 정보를 가지고 장차 원연교잡 육종법에 직접적으로 이용이 가능하다.

결 언

여러 종류의 생물체에 대한 유전자지도 작성에 DNA 마커의 이용은 많은 공헌을 하였다. 고밀도로 작성된 분자유전자지도는 양적형질의 정밀분석을 가능케 하였고, 비교유전자지도의 작성을 통하여 유사 종간의 분류학적인 유연관계와 진화과정에 대한 해석이 가능하게 되었으며, 교배종간 및 수집된 유전자원 등에 대한 근연관계를 밝혀 유전, 육종의 기초자료로 활용이 용이하게 되었다. 또한 중요 형질과 밀접히 연관된 마커들을 이용하여 유전자 산물이 알려지지 않은 새로운 유전자들의 분리도 손쉽게 이루어지고 있다. 나아가서 잘 발달된 분자유전자지도는 생명체의 본질인 유전정보를 밝히기 위한 전체 DNA의 염기서열 결정에 중요한 시발점을 제공하고 있다. 육종적 관점에서 무엇보다도 지금까지 작성된 고밀도 분자유전자지도와 지도상에 위치한 DNA 마커를 이용하고 노력과 경비가 적게드는 PCR 기술을 활용하면 작물 육종에서 목표 형질을 보다 정확히 선발할 수 있고 내병충성, 내재해성 등 다수의 유용유전자를 동시에 도입할 수 있으며 양적 형질을 선발하거나 도입하여 우수한 품종을 육성함으로써 육종효율의 극대화에 크게 기여할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- o Ahn, S. and S.D. Tanksley (1993) Comparative linkage maps of the rice and maize genomes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90: 7980-7984.
- o Becker J, Vos P, Kuiper M, Salamini F, Heun M (1995) Combined mapping of AFLP and RFLP markers in barley. Mol Gen Genet 249: 65-73.
- o Botstein D, White RL, Skolnick M, Davis RW. 1980. Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms. Am. J. Genet. 32:314-331.
- o Causse MA, TM Fulton, YG Cho, SN Ahn, J Chunwongse, K Wu, J Xiao, Z Yu, P Ronald, SE Harrington, G Second, SR McCouch, and SD Tanksley (1994) Saturated Molecular Map of the Rice Genome Based on an Interspecific Backcross Population. Genetics 138 : 1251-1274.
- o Chen X, S Temnykh, Y Xu, YG Cho, and SR McCouch (1997) Development of a microsatellite map providing genome-wide coverage in rice (*Oryza Sativa* L.). Theor Appl Genet. 95 : 553-567.
- o Cho YG, SR McCouch, M Kuiper, MR Kang, J Pot, J Groenen and MY Eun (1998) Intergrated map of AFLP, SSLP and RFLP markers using a recombinant Inbred Population of Rice (*Oryza sativa* L.). Theor Appl Genet. 97 : 370-380.
- o Cho YG, T. Ishii, S. Temnykh, X. Chen, L. Lipovich, S. R. McCouch, W. D. Park, N. Ayres, S. Cartinhour (2000) Diversity of microsatellites derived from genomic libraries and GenBank sequences in rice (*Oryza sativa* L.). Theor Appl Genet 100(5): 713-722
- o 조용구, 강미란, 김영우, 이영태, 은무영, 정태영. (1998) 벼의 밀양23/기호벼 재조합 자식 유전집단을 이용한 RFLP 기본분자유전자지도 작성. 한국육종학회지 30(3) : 289-297.
- o Cho Yong Gu (1997) Development of molecular map in rice. Korea AgraFood. Dec. 1997 Vol. 3(12) : 42-44.

- o Cho YG, MW Blair, O Panaud and SR McCouch (1996) Cloning and mapping of variety-specific rice genomic DNA sequences: amplified fragment length polymorphisms (AFLP) from silver-stained polyacrylamide gels. *Genome* 39 : 373-378.
- o Cho YG, MY Eun, SR McCouch, and YA Chae (1994) The semidwarf gene, *sd-1*, of rice (*Oryza sativa* L.). II. Molecular mapping and marker-assisted selection. *Theoretical Applied Genetics* 89 : 54-59.
- o Harushima Y, Yano M, Shomura, A, Sasaki T et. al. (1998) A high-density rice genetic linkage map with 2275 markers using a single F2 population. *Genetics* 148 : 479-494.
- o Kurata N, Nagamura Y, Yamamoto K, et al. (1994) A 300 kilobase interval genetic map of rice including 883 expressed sequences. *Nature Genetics* 8 : 365-372.
- o Lander ES, Green P, Abrahamson J, Barlow A, Daly MJ, Lincoln SE, Newburg L (1987) Mapmaker an interactive computer package for constructing primary genetic linkage maps of experimental and natural populations. *Genomics* 1 : 174-181.
- o Maheswaran, M., PK Subudhi, S Nandi, JC Xu, A Parco, DC Yang, and N Huang (1997) Polymorphism, distribution, and segregation of AFLP markers in a doubled haploid rice population. *Theor. Appl. Genet.* 94 : 39-45.
- o Martin GB, Brommonschenkel SH, Chunwongse J, Frary A, Ganai MW, Spivey R, Wu T, Earle ED, Tanksley SD (1993) Map-based cloning of a protein kinase gene conferring disease resistance in tomato. *Science* 262 : 1432-1436.
- o McCouch, S. R., Kochert, G. , Yu, Z. H., Wang, Z. Y., Khush, G. S., Coffman, W. R. and Tanksley, S. D. (1988) Molecular mapping of rice chromosomes. *Theor. Appl. Genet.*, 76 : 815-829.
- o McCouch SR, X Chen, O Panoud, S Temnykh, Y Xu, YG Cho, N Huang, T Ishii, and M. Blair (1997) Microsatellite mapping and applications of SSLPs in rice genetics and breeding. *Plant Molecular Biology* 35 : 89-99.
- o Tanksley, SD, MW Ganai, JP Prince, MC de Vince, MW Bonierbale et al. (1992) High density molecular linkage maps of the tomato and potato genomes. *Genetics* 132 : 1141-1160.
- o Tanksley, SD, Nelson JC (1996) Advanced backcross QTL analysis: a method for the simultaneous discovery and transfer of valuable QTLs from unadapted germplasm into elite breeding lines. *Theor. Appl. Genet.*, 92 : 191-203.
- o Temnykh, S., William D. Park, Nicola Ayres, Sam Cartinhour, N. Hauck, L. Lipovich, Y. G. Cho, T. Ishii, S. R. McCouch. (2000) Mapping and genome organization of microsatellite sequences in rice (*Oryza sativa* L.). *Theor. Appl. Genet.* 100(5) : 697-712
- o Vos P, Hogers R, Bleeker M, Reijans M, van de Lee T, Hornes M, Freiters A, Pot J, Peleman J, Kuiper M, and Zabeau M (1995) AFLP : a new concept for DNA fingerprinting. *Nucleic Acids Res.* 23 : 4407-4414.
- o Weissenbach J., Gyapay G., Dib C., Vignal A., Morissette J., Millasseau P., Vaysseix G. and Lathrop M. (1992) A second generation linkage map of the human genome. *Nature* 59 (6398) : 794-801.
- o Xiao J, Li J, Yuan L, Tanksley SD (1996) Identification of QTLs affecting traits of agronomic importance in recombinant inbred population derived from a subspecific rice cross. *Theor. Appl. Genet.* 92 : 230-244.
- o Young ND and Tanksley SD (1989) Restriction fragment length polymorphism map and the concept of graphical genotypes. *Theor. Appl. Genet.* 77 : 95-101.