

A Major DNA Marker Mining of BM4311 Microsatellite Loci in Hanwoo Chromosome 6

Jea-Young Lee¹⁾ · Mun-Jung Kim²⁾ · Yong-Won Lee³⁾

Abstract

K-Means and Web mining modelling have been tried for finding major DNA marker of BM4311 microsatellite loci in Hanwoo Chromosome 6 linkage map. Furthermore, a major DNA mining by bootstrap simulations(BCa) has been applied.

Keywords : K-Means, Microsatellite, Linkage mapping, web node, bootstrap(BCa)

1. 서론

생명공학의 중요성이 점차적으로 높아지고 있는 시대를 맞이하여, 그 핵심이 될 지놈(genome) 연구가 활발히 진행되고 있으며 얼마전 인간의 지놈 지도도 완성되었다. 지놈 연구란 한 생명체가 생명을 지닌 개체로서 기능을 하도록 하는 정보가 담겨 있는 유전정보의 총 집합체인 지놈을 구성하고 있는 DNA의 서열을 밝히는 프로젝트를 말하는 것이다. 선진국에서는 경제성이 높은 동물의 Genome Project가 추진되고 있어, 우리 나라에서도 재래가축 유전자원 중 가장 경제성이 높아 경쟁력이 있는 것으로 확인된 한우를 대상으로 유전자지도 작성(gene mapping)이 시도되고 있다(Kim 등, 2000). 한우를 비롯한 축우의 유전자지도 작성에서는 주로 microsatellite를 이용하고 있다. microsatellite는 가계 내 연관분석에 매우 효과적으로 이용할 수 있어 동물의 유전자지도 작성에 유용한 도구로 사용할 수 있는 것으로 밝혀져(Bishop 등, 1994; Georges 등, 1995), 개체식별 및 친자감별 등에 microsatellite가 유용한 도구로 사용되

1) Professor, Department of Statistics, Yeungnam University, 214-1 Daedong, Kyungsan, Kyungbuk, 712-746, South Korea
E-mail : jlee@yu.ac.kr

2) Graduate, Department of Statistics, Yeungnam University, 214-1 Daedong, Kyungsan, Kyungbuk, 712-746, South Korea

3) Graduate, Department of Statistics, Yeungnam University, 214-1 Daedong, Kyungsan, Kyungbuk, 712-746, South Korea

어졌다(Mannen 등, 1993).

특히, 소에서는 Bishop 등(1994)이 468개의 microsatellite primer를 사용하여 170여 개의 유전자 좌위(loci)로 평균 15cM 간격의 유전자 연관 지도를 작성하였으며, Barendse 등(1997)은 전형매(full-sib)로 이루어진 347개체의 bovine을 이용한 703개의 유전자 좌위에 대한 유전자지도 작성을 그리고 Taylor 등(1998)은 Cri-Map program을 이용하여 bovine chromosome 1 (BTA1)에서 26개의 microsatellite loci들의 유전자지도를 작성하여 각각의 유전자 좌위간의 유전적 거리가 평균적으로 2cM 이하인 암, 수 평균(sex-average) 163.6cM(centi-Morgan) (Female 159.5cM, Male 165.3cM)을 규명하였다. 또한 소에서 일당증체량, 근내지방도, 등지방 두께 및 산자수 등의 중요한 경제 형질에 관여하는 유전자 연관 표식인자가 몇 번 염색체의 어느 위치에 존재하는가를 밝히기 위한 QTL(Quantitative Trait Loci)에 대한 연구가 진행되어지고 있으며, Taylor 등(1998)과 Stone 등(1999)은 근내지방(marbling)과 고기연도(meat tenderness)에 관련되는 유전자가 27번 염색체에 있음을 보고하였고, Stone 등(1999)은 bovine 염색체 6번에 생시 및 1세령 체중에 연관된 유전자가 존재함을 그리고 Casas 등(1999)은 bovine 염색체 6번에 위치한 7개의 microsatellite loci(INRA133, BM1329, BMS2508, BMS382, BM306, BMS483 및 BM415)가 생시 체중과 증체에 연관되어 있음을 보고하였다.

따라서 본 연구는 한우의 주요 경제형질인 육질과 육량에 연관된 유전자들이 다수 위치하는 6번 염색체의 microsatellite loci를 대상으로 육질에 연관된 loci의 QTL 분석에 의해 선별된 loci를 표준화 평균값, K-menas 군집분석 그리고 web nod 방법을 통해 DNA를 Mining하였으며(2장), Mining과정에서의 문제점을 보완하기 위해서 Bootstrap방법을 통해 신뢰구간을 구하고(3장), 이들 loci들이 가지는 DNA marker를 이용하여 한우 형질의 능력 개량을 위하여 본 연구를 시행하였다.

2. 데이터 마이닝 기법을 이용한 DNA Mining

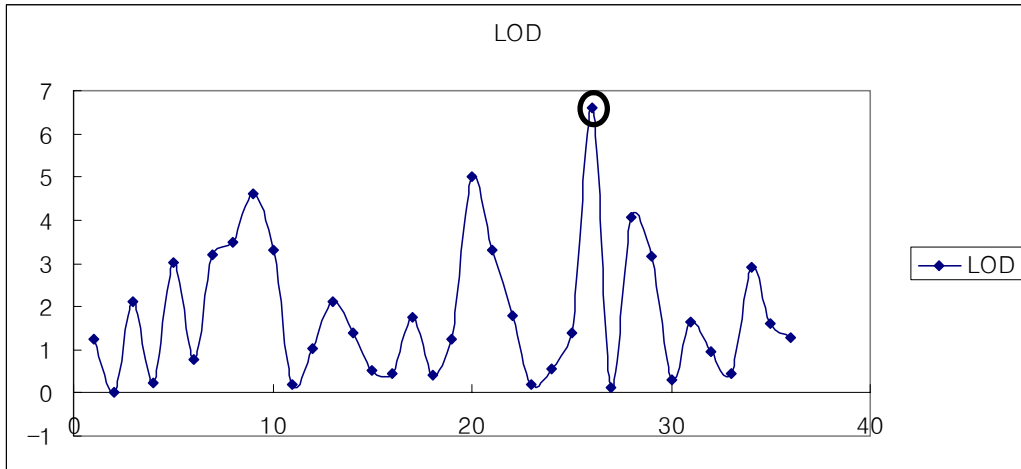
본 연구는 한우의 6번 염색체의 유전자 지도 작성을 이용한 근내지방량 연관 QTL의 LOD(Log of the odds)값을 계산하여 우수 loci를 선별하였다. < 그림 1 >은 후대검정우 6번 염색체의 근내지방량을 활용한 microsatellite loci 추정값을 대상으로 얻어진 그래프이다(김 등 2003). 여기서 “LOD 값>3.0”을 판정기준으로 삼아 여러 개의 잠정 우수 loci를 선별 할 수가 있다(J.chotai, 1984; Liu, 1998; J.Ott, 1999). 그 중 가장 큰 LOD 값을 가진 BM4311 microsatellite loci(loci #26)를 잠정 우수형질로 선정 후 BM4311 microsatellite loci를 중심으로 DNA 분석을 데이터마이닝 기법으로 시행하였다.(김 등, 2003)

연구에 활용된 자료는 농림기획과제로 수행중인 한우의 경제형질 우수 유전자 선별을 위해 실험되고 있는 후대검정우 165두를 사용하였다. 여기서 후대검정우의 경우는 엄격히 제한된 동일한 환경 속에서 사육시킨 한우를 말하는 것이며, 이와는 다르게 출품우의 경우는 개인 농가에서 사육시킨 것으로 유전적 요인보다 환경적 요인에 대해서 보다 많은 영향을 받으면서 사육된 한우이다. 다시 본론으로 돌아가서 한우 6번 염색체 중에서 앞에서 선별한 BM4311 microsatellite loci의 DNA marker를 사용하였다. 변수의 개수는 11개이며 11개의 변수 중 각 DNA marker의 유무에 대하여 나누

어진 변수가 6개 DM95,……,DM110으로 정의되고, 한우 특성에 관한 변수가 5개이다.

한우 특성에 관한 변수에는 근내지방, 일당증체, 등지방, 등심 및 도체중이 있다. 이런 한우의 특성에 관한 변수들에 대하여 군집을 나누어서 어떤 DNA marker가 어느 군집에 많이 속해 있는지를 발견하고자 하였다. 변수들 간의 단위가 달라서 군집 형성 시 문제가 발생할 가능성이 있기 때문에 처음 변수들을 표준화 시켰다.

그리고, 등지방은 값이 적을수록 좋은 것이 되므로, 군집 분석 전에 역등지방이란 새로운 변수를 만든다. 역등지방을 계산하는 방식은 (1/등지방)×10으로 하였다.



< 그림 1 > 6번 염색체의 근내지방량 연관 QTL의 LOD값 그래프

한우의 특성에 관한 5개의 변수들의 특성을 DNA marker과의 모형구축을 위해 비관리학습 신경망분석 방법인 K-Means 군집분석을 시도하였다. 즉 K-Means 군집화의 알고리즘은 총 5개의 단계로 이루어진다.

- Step 0 : 사전적 초기 군집수 K개 지정,
- Step 1 : 각 군집에 임의로 군집중심 정함,
- Step 2 : 모든 개체 각각 가장 가까운 군집중심에 배속,
- Step 3 : 각 군집 중심 산출,
- Step 4 : 단계 2,3 변화 없을 때까지 반복한다.

각 개체 $x_i (i=1, \dots, p)$ 와 군집중심 $m_t (t=1, \dots, k)$ 간의 거리는 유클리드 방식과 표준화된 유클리드 방식으로 계산되어진다. 즉, 자료행렬 X 와 표본공분산행렬 S 는 다음과 같이 표시된다.

$$X = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1n} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_{p1} & x_{p2} & \dots & x_{pn} \end{bmatrix} = [x_1 \ x_2 \ \dots \ x_p]'$$

$$S = \begin{bmatrix} s_1^2 & s_{12} & \cdots & s_{1p} \\ s_{21} & s_2^2 & \cdots & s_{2p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ s_{p1} & s_{p2} & \cdots & s_p^2 \end{bmatrix}$$

이때, 유클리드 방식에 의한 거리

$$d(x_i, m_t) = \left[\sum_{h=1}^p (x_{hi} - m_{hi})^2 \right]^{1/2} \quad (h=1, \dots, p)$$

는 변수의 척도에 의존하고, 표준화된 유클리드 방식에 의한 거리

$$d(x_i, m_t) = \left[\sum_{h=1}^p \left(\frac{x_{hi} - m_{hi}}{s_h} \right)^2 \right]^{1/2} \quad (h=1, \dots, p)$$

는 변수의 척도에 무관하게 군집을 이루게 된다.

이런 단계를 거쳐 여기서는 3개의 군집으로 결정되어, 그 상세 분석을 하고자 한다.

우선, 변수들간의 상관관계를 살펴보도록 하자.

< 표 1 > 한우 특성에 관한 변수들간의 상관관계수(r)

	근내지방	일당증체	(역)등지방	등심	도체중
근내지방	1.0	0.163	-0.191	0.251	0.301
일당증체	0.163	1.0	-0.309	0.459	0.848
(역)등지방	-0.191	-0.309	1.0	-0.039	-0.313
등심	0.251	0.459	-0.039	1.0	0.608
도체중	0.301	0.848	-0.313	0.608	1.0

< 표 1 >에서 보면 도체중과 일당증체 사이의 상관관계가 0.848로 상당한 상관관계가 있는 것으로 나타나며, 등심의 상관관계 역시 0.608로 높게 나타나 두 변수 사이의 상관관계를 생각 해 줄 수 있다. 또한 일당증체와 등심에서는 0.459로 상관관계성이 조금 떨어지긴 하나 유념해두도록 하겠다.

다음으로 클레멘타인 패키지의 K-Means node를 이용한 군집화는 다음 < 표 2 >로 나타났다.

< 표 2 > K-Means 군집화 결과 (두수)

	군집 1 (69)	군집 2 (47)	군집 3 (49)
근내지방	-0.552124	1.265126	-0.436007
일당증체	-0.805859	0.253847	0.891291
(역)등지방	0.34431	0.223596	-0.270384
등심	-0.602908	-0.478173	0.390335
도체중	-0.875109	0.410955	0.83811

< 표 2 >에서 보면 각 군집에 대한 수치적 특성이 나타나고, < 표 1 >의 내용을 참고하여 군집의 특성을 파악한 후 각 군집별 특성을 정의하였다. 군집1은 (역)등지방에 양호한 영향을 주는 DNA marker군이고, 군집2는 근내지방에 양호한 영향을 주는 DNA marker군이며, 군집3은 일당증체, 등심, 도체중에 양호한 영향을 주는 DNA marker군이다. 군집의 특성과 상관 분석을 비교해 본다면 도체중, 일당증체, 등심이 상관관계가 높았으며 이에 군집화 결과에서도 한 군집으로 묶여지는 것을 확인 할 수 있었다.

< 표 3 > BM4311 내 DNA marker들의 경제형질별 표준화 평균 (두수)

DNA 형질	DNA marker 95(24)	DNA marker 100(80)	DNA marker 103(107)	DNA marker 105(32)	DNA marker 107(43)	DNA marker 110(4)
근내지방	0.0946	0.2996	0.0633	-0.1014	-0.1239	-0.6893
일당증체	0.3169	0.0359	-0.0285	-0.0359	0.0241	0.1140
역등지방	0.2263	-0.0182	0.0727	0.0051	-0.0458	0.2866
등심	0.3021	0.0515	-0.0440	-0.1678	0.0985	-0.0674
도체중	0.3497	0.0783	-0.0803	-0.0831	0.0368	0.1860

< 표 3 >은 각 경제 형질별 표준화 평균을 나타낸 것으로 근내지방의 평균은 DNA marker 100에서 가장 높으며 일당증체, 역등지방, 등심, 도체중의 평균은 DNA marker 95에서 높게 나타나고 있다. DNA marker 110의 경우는 역등지방에서 가장 높은 평균값을 가지고 있으나 데이터의 수가 4개 밖에 되지 않아 단정적으로 DNA marker라고 결론 짓기는 어렵다.

이렇게 각 군집에 대한 성향과 경제 형질별로 표준화 평균이 높은 DNA marker를

알아보았다. 다음으로 DNA marker별 군집성향에 대해서 알아보았다. 즉, 각 DNA marker별로 어느 군집의 특징이 강한지를 알아보았으며 < 표 2 > 와 < 표 3 >을 비교해보도록 하겠다.

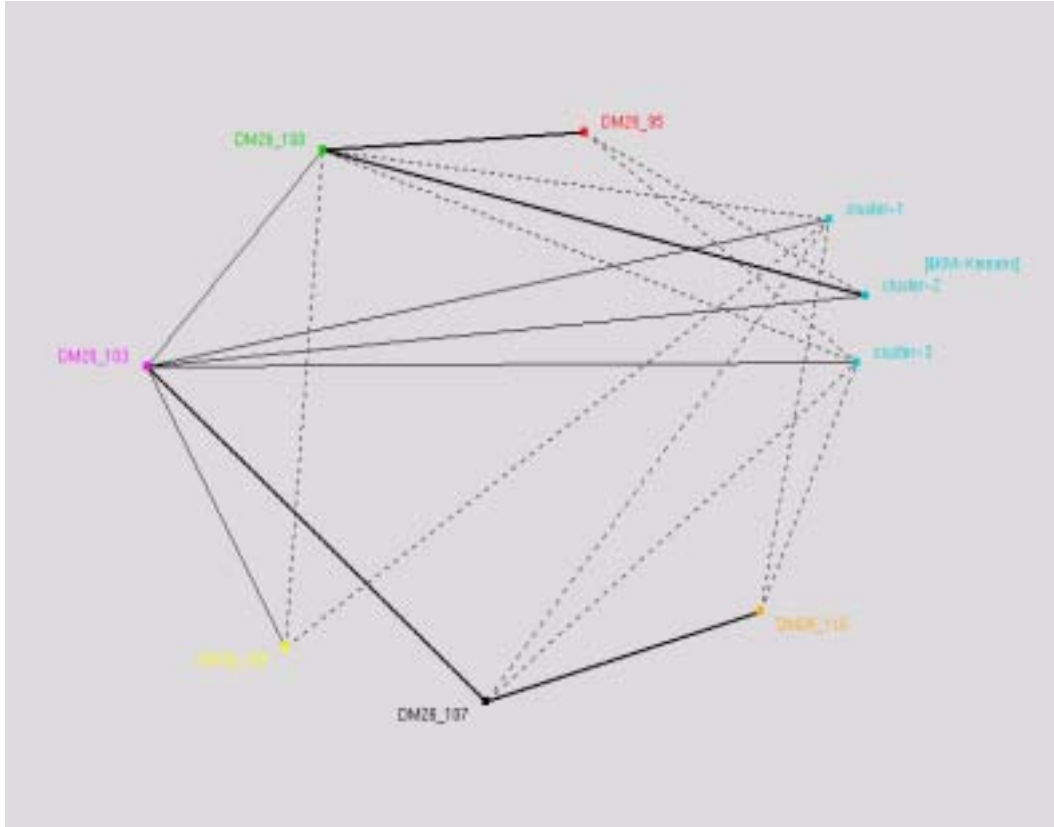
< 그림 2 >은 각 DNA marker에 대한 군집들의 비율을 나타낸 것이다.

DNA marker별로 군집을 살펴보면 DNA marker 100은 각 군집이 골고루 나타나지만 군집2의 성향이 조금 더 있는 것으로 보이며 DNA marker 103, DNA marker 105, DNA marker 107, DNA marker 110은 군집 1의 성향이 강하며 DNA marker 95, DNA marker 110은 군집 3의 성향이 있는 것으로 보여진다.

군집결과를 바탕으로 Web node를 그려서 시각적으로 각 군집별로 어느 DNA marker와 관계가 있는지 살펴보았다.



< 그림 2 > 각 DNA marker에 대한 군집들의 비율



< 그림 3 > 각 군집별 DNA marker와의 관계

< 그림 3 >에서 선의 굵기는 연관성의 강도를 나타낸 것이다. 즉, 선이 굵을수록 보다 강한 연관성을 지녔다고 볼 수 있다는 것이다. 이에 따라, 군집 1은 DNA marker 103이 높은 관계를 가지고 있으며 아주 약하게 DNA marker 100, DNA marker 105, DNA marker 107과도 관계가 있는 것으로 나타나고 있다. 군집 2에서는 DNA marker 100과 가장 강한 연관성을 나타내고 있으며, 군집 3 역시 DNA marker 103과 관계성이 있으며 다른 DNA marker들과는 약한 연관성을 나타내고 있다. 다음은 < 표 2 >, < 표 3 >, < 그림 2 >, < 그림 3 >을 종합해 보았다.

<표 4> 표준화된 데이터 평균값에 따른 DNA marker와 Mining된 DNA marker와 Web

군집 \ mining	데이터의 평균결과	K-Means Mining	Web Mining
<군집1> 역등지방에 좋은 영향을 주는 군집	DNA marker 95, DNA marker 110	DNA marker 103, DNA marker 105, DNA marker 107, DNA marker 110	DNA marker 103
<군집2> 근내지방에 좋은 영향을 주는 군집	DNA marker100	DNA marker 100, DNA marker 95	DNA marker 100, DNA marker 103
<군집3> 도체중, 일당증체, 등심에 좋은 영향을 주는 군집	DNA marker 95, DNA marker 110	DNA marker 95, DNA marker 110	DNA marker 103

© DNA marker 110는 자료수가 극히 작음 (n=4)

역등지방에 영향을 주는 <군집1>에서는 데이터의 평균결과에서는 DNA marker 95, DNA marker 110이 높았으나 DNA marker 95은 K-Means 군집분석에서도 성향이 뚜렷하지 않으며 Web node에서도 연관성을 가지지 않는 것으로 나타나며 DNA marker 110은 K-Means 군집분석에서는 <군집1>의 성향이 나타나며 Web node에서는 약한 연관성을 가지는 것으로 나타나고 있다. 근내지방에 좋은 영향을 주는 <군집2>에서는 데이터의 평균결과와 K-Means Mining 결과에서 DNA marker 100이 나타났으며 Web node에서도 DNA Marker 100이 강한 연관성을 가지는 것으로 나타났다. 도체중, 일당증체, 등심에 영향을 주는 <군집3>에서는 DNA marker 95과 DNA marker 110이 데이터 평균결과와 K-Means 군집분석에서 영향을 주는 것으로 밝혀졌으나 Web node에서는 약한 연관성을 가지는 것으로 나타났다.

종합해 본다면, <군집2>의 경우는 평균과 비율이 높으며 연관성이 가장 강한 DNA marker 선명하게 드러나는 군집으로 DNA marker 100이 잠정적으로 가장 영향력 있는 DNA marker라 할 수 있겠다. 그러나 <군집1>과 <군집3>에서는 위에서 시도한 mining 방법에 따른 결론이 조금씩 달랐다. 따라서 보다 분명한 결론을 위해서 다음 장에서는 경제 형질별로 Bootstrap 방법(Visscher et al. 1996)에 의한 모의 실험을 통해서 우수 DNA marker를 선별해 보았다.

3. Bootstrap BCa Method 방법을 통한 Mining

Efron에 의해 제안된 Bootstrap은 주어진 자료 $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ 로부터 원래 자료와 같은 크기의 Bootstrap 표본 $x^* = (x_1^*, x_2^*, x_3^*, \dots, x_n^*)$ 을 복원랜덤 추출을 하는 방법으

로 원 데이터로부터 새로운 Sample을 만드는 방법 중 하나이다. 즉, 동일한 방법으로 B 개의 표본을 생성하여 각 표본에 대한 B 개의 통계량을 계산한다. 그렇게 얻어진 B 개의 통계량에 대한 통계량을 다시 계산한다.

여기에선 Bootstrap 방법 중에서 BCa (Bias Corrected and accelerated)방법을 택하도록 하겠다. BCa 방법은 Bootstrap의 다른 방법보다 복잡하긴 하지만 좀더 나은 결과를 보여준다. (1993, Efron B)

BCa 방법을 적용하면 간략히 다음과 같이 정리 할 수 있다.

- Step 1 : 각 DNA marker내에 경제형질별 표본을 파악한 후, 그 표본의 평균을 계산한다.
- Step 2 : 각 DNA marker의 경제형질별로 표본 데이터 수 만큼 $B=1000$ 번의 복원추출을 한 후, 1000개의 표본들에 대한 각각의 평균값을 계산한다.
- Step 3 : Step 2에서 구한 1000개의 표본 평균들에 대해서 크기순으로 다음과 같이 나열을 한다.

$$(\hat{\theta}_{(1)}, \hat{\theta}_{(2)}, \dots, \hat{\theta}_{(1000)})$$

Step 4 : 평균값들의 $(1-2\alpha)100\%$ BCa 신뢰구간은

$$(\hat{\theta}_{lo}, \hat{\theta}_{up}) = (\hat{\theta}_{(a_1)}^*, \hat{\theta}_{(a_2)}^*) \text{로 나타낸다.}$$

$$\text{단, } a_1 = \Phi\left(\hat{z}_0 + \frac{\hat{z}_0 + z_{(\alpha)}}{1 - \alpha(\hat{z}_0 + z_{(\alpha)})}\right),$$

$$a_2 = \Phi\left(\hat{z}_0 + \frac{\hat{z}_0 + z_{(1-\alpha)}}{1 - \alpha(\hat{z}_0 + z_{(1-\alpha)})}\right)$$

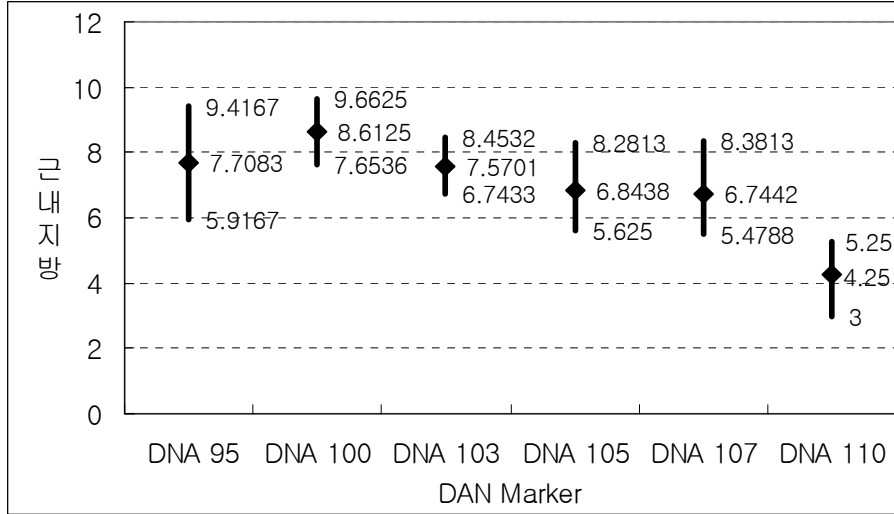
$\Phi(\cdot)$: 표준 누적 정규 분포함수

z_α : 표준 정규 분포의 $(100\alpha)\%$ 의 값

$$\hat{z}_0 = \Phi^{-1}\left(\frac{\#\{\hat{\theta}^{*(b)} < \hat{\theta}\}}{B}\right)$$

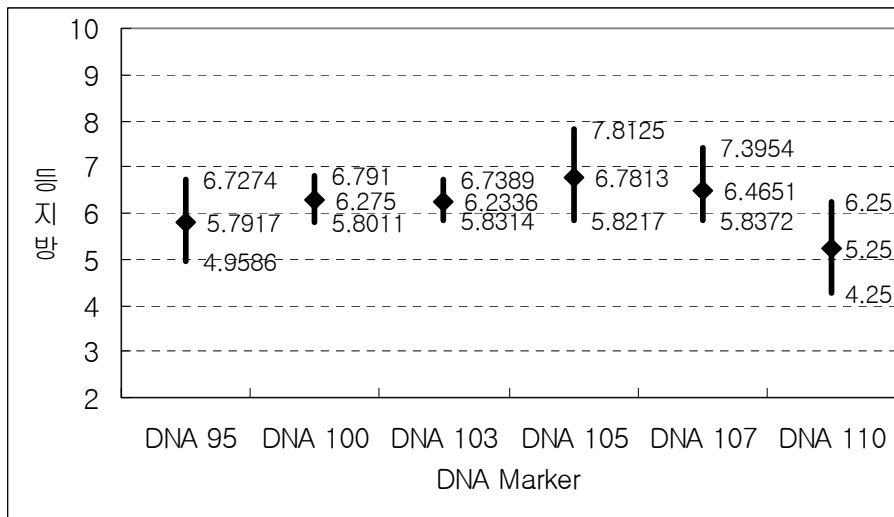
$$\alpha = 0.025$$

Bootstrap BCa 방법을 통해 95% 신뢰구간을 다음(<그림 4> ~<그림 8>)과 같이 얻었다.



< 그림 4 > 근내지방에 대한 DNA별 Bootstrap 신뢰구간

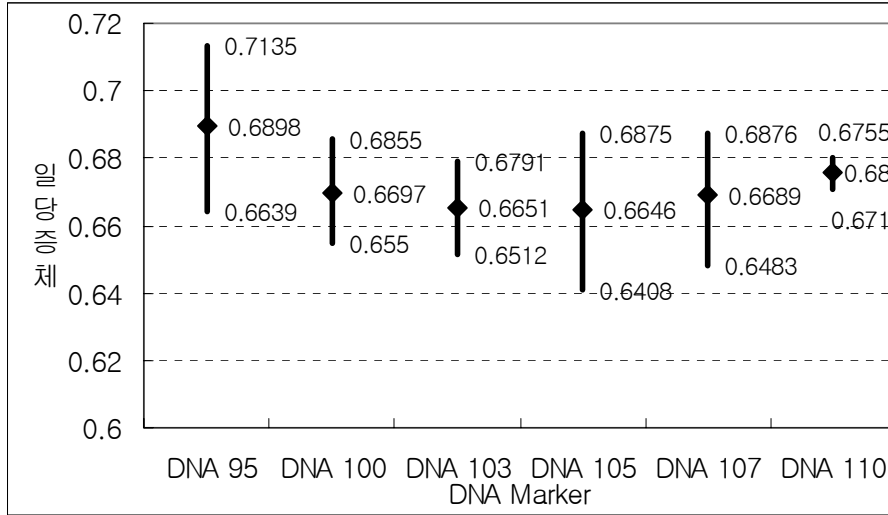
<그림 4>에서는 근내지방에 대한 신뢰구간으로 DNA 100은 평균이 8.615로 높고 구간도 (9.6525, 7.6536)로 짧아서 가장 많은 영향을 주는 DNA로 판별이 되어진다.



< 그림 5 > 등지방에 대한 DNA 별 Bootstrap 신뢰구간

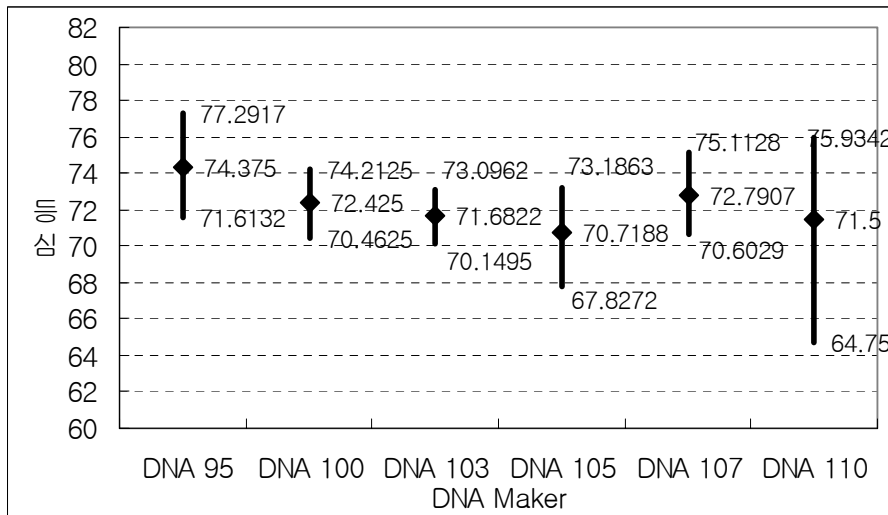
<그림 5>에서는 등지방에 대한 신뢰구간으로 등지방에 있어서는 낮은 수치의 DNA가 좋은 것으로 DNA 110이 평균이 5.25이며 신뢰구간이 (6.25, 4.25)로 가장 좋

은 것으로 나타나고 있다. 하지만 110은 원 데이터의 수가 4개로 굉장히 작아 평균값과 신뢰구간을 그대로 받아들이기에는 위험하다.



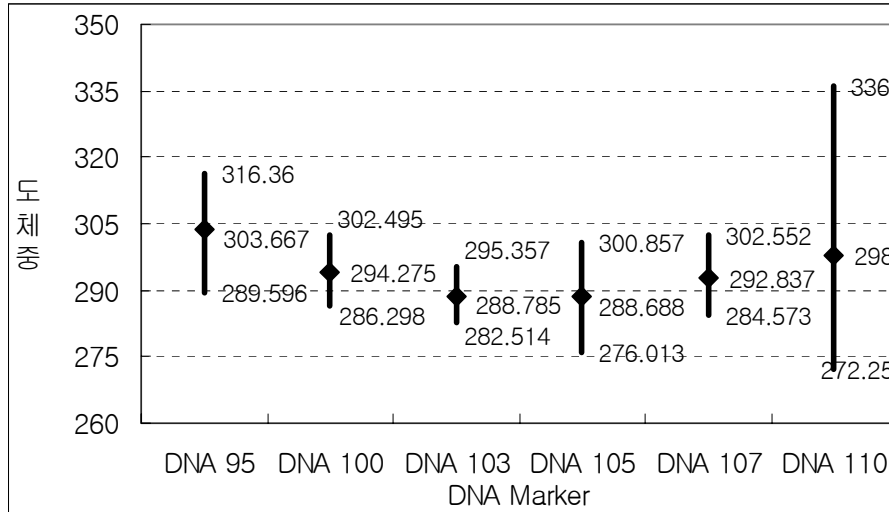
< 그림 6 > 일당증체에 대한 DNA별 Bootstrap 신뢰구간

<그림 6>에서는 일당증체에 대한 신뢰구간으로 DNA 95가 평균이 0.6898로 다른 DNA에 비해 상당히 높은 것으로 나타났으나 신뢰구간의 범위가 (0.70135, 0.6639)로 넓게 나타나고 있다.



< 그림 7 > 등심에 대한 DNA별 Bootstrap 신뢰구간

<그림 7>은 등심에 대한 신뢰구간으로 DNA marker 95번의 평균은 74.375이며 신뢰구간의 길이가 조금 넓기는 하나 다른 DNA marker에 비해서는 좋은 DNA로 판별되었다. DNA marker 110번의 경우는 평균도 좋지 않으며 신뢰구간이 굉장히 넓어 좋지 않은 DNA로 판별되었다.



< 그림 8 > 도체중에 대한 DNA별 Bootstrap 신뢰구간

<그림 8>는 도체중에 대한 신뢰구간으로 DNA marker 95번은 신뢰구간이 (316.36, 289.596)이며 평균이 303.667로 좋은 DNA로 선별되었으나 DNA marker 110번의 신뢰구간이 (272.25, 336)로 굉장히 넓어 좋지 않은 DNA가 되므로 도체중에 있어서는 DNA marker 95번이 좋은 것으로 판별되어진다.

*BCa*로 인해 얻어진 신뢰구간을 통한 결과들을 정리해 보면 근내지방에 좋은 영향을 미치는 DNA는 DNA marker 100으로 볼 수 있으며 (역)등지방에 좋은 영향을 미치는 DNA는 DNA marker 110이며 도체중, 일당증체, 등심에 좋은 영향을 미치는 DNA는 DNA marker 95이며 DNA marker 110은 좋지 않은 DNA로 밝혀졌다.

4. 결론

한우 6번 염색체 유전자 지도에서 Lod 값이 높은 BM4311 microsatellite loci #26의 우수 DNA marker mining을 하기 위해서 표준화 평균, 군집분석 그리고 Bootstrap BCa 방법을 이용해 신뢰구간을 구해 알아보았다.

표준화 평균결과에서는 근내지방에 DNA marker 100번, 일당증체, 역등지방, 등심, 도체중에는 DNA marker 95번이 좋은 영향을 미치는 DNA marker였으며 군집분석을

통해서는 < 군집 1 >은 역등지방에 좋은 영향을 주는 군집으로 여러 DNA marker가 해당되며 < 군집 2 >는 근내지방에 좋은 영향을 주는 군집으로 DNA marker 100번, < 군집 3 >은 일당증체, 등심, 도체중에 좋은 영향을 주는 군집으로 DNA marker 95번과 DNA marker 110번이 선별되었다. 잠정적으로 정해진 DNA marker들에 대해서 Bootstrap BCa 방법을 통해 다시 검증을 해보았다.

근내지방에 있어서는 DNA marker 100번, 등지방에서는 DNA marker 110번이 수치적으로는 좋긴하나 두수가 4두이므로 전체적인 결론으로 삼기는 힘들다. 일당증체에서는 DNA marker 95번이 평균은 높으나 신뢰구간이 넓게 나타났으며 등심에 있어서는 DNA marker 95번이 신뢰구간이 조금 넓긴하나 평균이 높아 다른 DNA marker에 비해 좋은 것으로 판별되었으며 도체중에 있어서는 DNA marker 95번이 판별되었다.

결론적으로, BM4311 microsatellite loci #26에 있어서는 DNA marker 100번은 근내지방에 가장 좋은 영향을 미치는 DNA marker이며 또한 DNA marker 95번은 다른 DNA marker에 비해서 도체중, 일당증체, 등심에 영향을 좋은 영향을 주는 DNA marker이며 근내지방에 있어서는 좋은 DNA marker로써 전체적으로 가장 좋은 DNA marker라 할 수 있다. (역)등지방에 있어서는 표준화 평균에서 가장 평균이 높았던 DNA marker 110번이 군집 분석에서는 성향이 뚜렷하지 않았으며 Bootstrap BCa의 신뢰구간에서도 역등지방을 제외하고는 다른 경제 형질에 대해서 좋지 않은 영향을 미치는 DNA marker로 선별되지 않았다.

향후 한우산업에 적용을 위해 본 연구에서는 염색체 26에서 선정된 DNA marker 100번, DNA marker 95번을 후대검정우가 아닌 출품우에도 적용을 시켜 환경적 요인에 의한 변형 유무를 살펴봐야 한다.

참고자료 및 문헌

1. Bishop, M. D., S. M. Kappes, J. W. Keele, R. T. Stone, S. L. F. Sunden, G. A. Hawkins, S. S. Toddo, R. Fries, M. D. Grosz, J. Yoo and C. W. Beattier, 1994. A genetic linkage map for cattle. *Genetics* 136:619-639.
2. Casas, E., S. D. Shackelford, J. W. Keele, R. T. Stone, S. M. Kappes and M. Koohmaraie, 1999a. Evidence of quantitative trait loci affecting growth and carcass composition traits in cattle segregating the muscle hypertrophy locus. *Journal of Animal Science* 77 Supplement(1) :126-127.
3. Chotai, J.,(1984) On the lod score method in linkage analysis. *Ann. Hum. Genet* 48:359-378.
4. G.A. Churchill and R.W. Doerge, 1994. Empirical Threshold Values for Quantitative Trait Mapping, *Genetics* 138:963-971.
5. Georges, M., D. Nielsen, M. Mackinnon, A. Mishra, R. Okimoto, A. T. Pasquino, L. S. Sargeant, A. Sorenson, M. R. Steele, X. Zhao, J. E. Womack and I. Hoeschele, 1995. Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing.

- Genetics* 139:907-920.
6. Hirano, T., N. Kobayashi, T. Nakamaru, K. Hara and Y. Sugimoto, 1998. Linkage analysis of meat quality in Wagyu. *26th International Conference on Animal Genetics*, Auckland, New Zealand:E019.
 7. Kim, J. W., T. K. Jang, Y. A. Park and J. S. Yeo. 2000. Linkage mapping of chromosome 6 in the Korean Cattle(Hanwoo). *Asian-Aust. Anim. Sci.*13(Suppl.):235
 8. 김문정, 이제영, 여정수, 이용원, 조용주. 2003. 한우의 Chromosome 6에서 BM4311의 중요 DNA Mining. *Proceedings of the spring Conference, Cheju National Uni.*
 9. Lander, E. and Bostein, D. 1989. Mapping mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. *Genetics* 121; 185-199.
 10. Lee, J., Yeo, J., Kim, J., and Lee Y. 2002. A Major DNA marker mining ILSTS035 microsatellite loci in Hanwoo chromosome 6. *J. of Korean Data & Info. Sci.* 13-2:97-104.
 11. Ott, Jurg. 1999. *Analysis of human genetic linkage*, 3rd ed. The Johns Hopkins university press.
 12. Mannen, H., S. Tsuji, F. Mukai, N. Goto and S. Ohtagaki, 1993. Genetic Similarity using DNA fingerprinting in cattle to determine relationship coefficient. *J. Hered.* 84:166-169.
 13. Rassman, K., C. Scholotterer and D. Tautz, 1991. Isolation of simple-sequence loci for use in polymerase chain reaction base DNA fingerprinting. *Electrophoresis* 12:113-118.
 14. Stone, R. T., E. Casas, S. M. Cappes and J. W. Keele, 1999. Status of mapping bovine QTL at the U.S. meat animal research center. *Plant-Animal Genome VII Conference*, San Diego, CA:W34.
 15. Taylor, J. F., S. K. Davis, J. O. Sanders, J. W. Turner, R. K. Miller and S. B. Smith, 1998. Identification of QTLs for growth and carcass quality in a cross between *Bos indicus* and *Bos taurus*. *Plant-Animal Genome VII Conference*, San Diego, CA:W19.
 16. Peter M.Visscher, Robin Thompson and Chris S. Haley, 1996. Confidence Interval in QTL Mapping by Bootstrapping. *Genetics* 14; 1013-1020.
 17. Efron B., Tibshirani R. (1993) "An Introduction to bootstrap"
CHAMPMAN & HALL

[2003년 6월 접수, 2003년 9월 채택]