

돼지에 있어서 양적 형질 유전자좌(QTL) 발현 특성 분석을 위한 통계적 검정 모형 설정

윤두학 · 공홍식* · 조용민 · 이지웅 · 최익서* · 이학교*[†] · 전광주* · 오성종 · 정일정
농촌진흥청 축산연구소

Designing of the Statistical Models for Imprinting Patterns of Quantitative Traits Loci (QTL) in Swine

D. H. Yoon, H. S. Kong*, Y. M. Cho, J. W. Lee, I. S. Choi*,
H. K. Lee*[†], G. J. Jeon*, S. J. Oh and I. C. Cheong

National Livestock Research Institute, RDA

SUMMARY

Characterization of quantitative trait loci (QTL) was investigated in the experimental cross population between Berkshire and Yorkshire breed. A total of 512 F₂ offspring from 65 matting of F₁ parents were phenotyped the carcass traits included average daily gain (ADG), average backfat thickness (ABF), tenth rib backfat thickness (TRF), loin eye area (LEA), and last rib backfat thickness (LRF).

All animals were genotyped for 125 markers across the genome. Marker linkage maps were derived and used in QTL analysis based on line cross least squares regression interval mapping. A decision tree to identify QTL with imprinting effects was developed based on tests against the Mendelian mode of QTL expression. To set the evidence of QTL presence, empirical significance thresholds were derived at chromosome-wise and genome-wise levels using specialized permutation strategies. Significance thresholds derived by the permutation test were validated in the data set based on simulation of a pedigree and data structure similar to the Berkshire-Yorkshire population. Genome scan revealed significant evidences for 13 imprinted QTLs affecting growth and body compositions of which nine were identified to be QTL with paternally expressed inheritance mode. Four of QTLs in the loin eye area (LEA), and tenth rib backfat thickness (TRF), a maternally expressed QTL were found on chromosome 10 and 12. These results support the useful statistical models to analyse the imprinting for the QTLs related carcass trait.

(Key words : swine, quantitative trait loci, gametic imprinting, genome scan)

서 론

가축을 개량하기 위한 수단으로서 교배를 통한

자손의 표현형적 특성치를 일련의 통계적 절차에 의해 대상형질에 영향을 미치는 가상의 유전자 작용 총량가(육종가)를 추정하여 이를 근거로 한 선

* 한경대학교 유전정보 연구소(Genomic Informatics Center, Hankyong National University)

[†] Correspondence : E-mail : Breedlee@empal.com

발이 사용되어 왔으며, 대체적으로 통계분석기법의 고도화 및 계산능력의 향상을 가져온 컴퓨터의 기여를 통해 괄목할만한 성과를 거두어 온 것이 사실이다. 그러나 분자 생물학적 지식의 폭발적 증가와 아울러 개량 대상형질에 관여되는 개별 유전자들의 작용 기작이 밝혀지면서 이들 정보를 포괄한 개량 전략과 관련된 분자 육종이란 개념의 도입이 현실적으로 대두되고 있다. 더욱이 육질 등 도축과정을 거쳐야 정확한 자료 수집이 가능한 형질이나 유전력이 낮아 기존의 선발 방법을 적용하기 어려운 번식 형질 등에 대한 유전 효과 등을 조기에 관찰할 수 있는 가능성이 제시되고 있다. 현재까지 돼지의 경우에 있어서 2,000개 이상의 유전자 및 유전적 표지인자에 대한 유전자 지도가 작성되었으며 이들 확보된 유전자표지를 통해 염색체상의 양적형질 유전자좌(QTL)의 실체를 규명하는 연구가 꾸준히 진행되고 있다(Andersson 등, 1994; Wang 등, 1998; Rohrer와 Keele, 1998; Marklund 등, 1999). 또한 조밀한 유전자 마커가 연계된 지도 정보는 양적형질에 영향을 미치는 개별 유전자의 실체를 파악하는데 매우 유용하게 쓰이고 있다. 이와 함께 가축 게놈 전반에 걸쳐 양적형질 유전자좌(QTL)의 존재 여부를 확인하는 genome scan 과정이 광범위하게 수행되고 있으며 이들 유전자좌가 후대로 전달되는 유전 특성은 양적형질 개량을 위해 매우 중요한 정보를 줄 수 있을 것이다.

최근 멘델식 유전 양식에서 예외가 되는 유전자 발현 특성이 이러한 genome scan 과정을 통해 확인 가능하다는 연구 보고가 있는데, 즉 돼지 2번 염색체(SSC2p)에 근육량 및 지방축적에 관여하는 QTL이 존재하며, 이 부위에 IGF-II 유전자가 있으며, 이는 후대에서 부계 발현된다는 유전자 작용을 보고한 바 있다(Nezer 등, 1999; Jeon 등, 1999). 또한, Hirooka 등(2001)은 돼지 염색체 2번, 10번 그리고 12번에서 유두수에 영향을 미치는 QTL 존재를 확인하였으며 이들 중 2개의 QTL에 대한 유전 양식이 부계를 통해서만 능력이 전달되는 등의 멘델식의 유전 양식에 예외적인 결과를 보고하였다. 이러한 몇몇의 결과를 제외하고 특정 유전자 및 특정 지역에서 확인된 QTL에 대한 유전 양식 또

는 발현 특성 관련 연구가 실험적 접근 한계 등으로 인해 많은 결과가 보고되지 않고 있다. De Koning 등(2000) 및 Rattink 등(2000)은 게놈 전반에 걸친 유전자 표지 정보를 이용한 실험을 통해 특정 양적형질 유전자좌(QTL)의 imprinting 여부를 확인할 수 있는 통계적 해석 접근 방법을 제시하였으며 이들 확인된 염색체의 영역 내 기존의 imprinting gene으로 보고된 IGF-II가 존재한다는 사실을 연계한 검증 결과를 통해서 보다 유효한 통계적 검증 절차를 제시하게 되었다. 개별 유전자나 유전자좌들의 유전양식에 대한 imprinting이 생각했던 것보다 보편적으로 일어난다면 지금까지 확인되어온 후보 유전자의 유전 양식에 대한 검증은 향후 유전자 표지를 이용한 선발 계획 수립을 위해 매우 중요할 것으로 생각된다. 따라서 확인된 유전자나 양적형질 유전자좌의 유전 양식을 최종 결정할 수 있는 통계적 검증 방법에 대한 접근 과정의 체계적 전가가 매우 필요하며 본 연구는 돼지 게놈 전반에 걸친 유전자표지 정보를 활용한 QTL 확인 및 QTL의 유전양식을 최종 검증하는 일련의 과정을 도식화 및 체계화 할 수 있는 통계적 모델의 설정을 목적으로 하여 수행되었다.

재료 및 방법

1. 실험집단 구성, 표현형 및 유전자형 정보

1세대에서 순종 Berkshire(grand sire)와 Yorkshire(grand dam)를 사용하여 3세대의 참고가계(reference family)를 조성하였다. 이들 2품종 순종간 교배를 통해 F₁을 생산하였고 F₁에서 종모돈(boar) 8두와 28두의 종빈돈(gilt)을 선발하여 F₂ 세대를 조성하였다. 총 512두의 3세대 F₂ 자손을 육성하여 표현형을 조사하였고, 게놈 전체의 QTL 존재 여부를 검색하기 위해 염색체당 평균 15~20cM의 간격으로 좌표가 될 수 있는 125종의 다형적(polymorphic) 초위성체 유전자 표지(microsatellite marker)를 이용하여 개체별 유전자형을 조사하였다(Malek 등, 2001).

2. QTL 확인을 위한 통계적 분석 모형 상세 내역 및 가설 검정

Haley 등(1994)에 의해 개발된 program을 이용하여 least square regression interval mapping 방법으로 설정된 위치(1cM)마다 QTL 존재 여부를 가늠하는 single QTL 모델에 따라 분석을 실시하였다. 개체마다의 유전자형은 게놈 전체의 1cM 단위에서 잠정적인 QTL이 F₂ 자손에게 전달될 수 있는 확률치를 계산하기 위해 사용되었다. 이러한 확률치는 주어진 염색체의 위치에서 QTL로 가정되어 각각의 품종으로부터 전달될 수 있는 대립 유전자에 대한 전달 확률이 추정되는데, 이렇게 추정된 각각의 유전자형이 F₂에 전달될 조건 확률로부터 QTL에 대한 상가적(additive), 우성(dominance) 계수가 산출되었다. 기본적으로 본 분석에서 reference family를 구성하고 있는 두 품종들은 각각의 QTL에 대해서 동형 접합체(homozygote)를 가진다는 가정을 하는 line cross 개념에 근거를 두었으며 분석에 사용된 모든 F₂ 개체에 대해 genome 전체에 1cM 간격으로 인접된 microsatellite의 유전자형에 따라 breed origin probability를 추정하였는데, 즉 품종별로 두 개의 allele을 갖는 Berkshire breed specific allele (P_{AA})과 Yerkshire breed specific allele (P_{BB}) 및 각각 품종별로 하나씩의 allele을 갖는 P_{AB} 또는 P_{BA} 유전자형에 대한 확률 값을 추정할 수 있게 된다. 이때 P_{AB}는 F₂ 자손이 품종 A로부터 유래된 부계 대립 유전자와 품종 B로부터 유래된 모계 대립 유전자를 갖게 되는 확률로 정의될 수 있으며 P_{BA}는 P_{AB}와 역으로 품종 A로부터 모계 대립 유전자, 품종 B로부터 유래된 부계 대립 유전자를 F₂ 자손이 갖게 되는 확률 값이다. 또한 각각의 대별된 품종 유래의 부계 및 모계 대립 유전자 발생 확률 값은 염색체 전반에 확인된 marker 자료에 근거하여 추정될 수 있다(Fig. 1). 이러한 확률 값을 통해 우성 계수(dominance coefficient; P_d= P_{AB}+P_{BA})와 상가적 계수(additive coefficient; P_{add} = P_{AA} - P_{BB})를 추정하였다. 또한 품종 유래 대립 유전자 발생 확률을 근거로 부계로부터 유래된 상가적 효과 (P_{pat} = [P_{AA} + P_{AB}] - [P_{BB}+P_{BA}])와 모계로부터 유래된 상가적 효과 (P_{mat} = [P_{AA}+P_{BA}] - [P_{BB} - P_{AB}])에 대한 계수 값의 조건 확률치를 산출할 수 있다. Additive(a) 및 dominance(d) 효과는 P_{add}와 P_d에 대한 F₂ 개체의 표현형의 회귀분석을 통해 다음과 같

은 식으로 추정되었다.

$$y_i = b_0 + a P_{add}(i) + d P_d(i) + e_i$$

----- Mendelian model (Men) (1)

여기서 y는 i번째 개체의 표현형이고 b₀는 overall mean이며 a와 d는 QTL의 additive 및 dominance 효과로 각각 i번째 개체별 P_{add}i와 P_di에 대한 개체 각각의 표현형의 regression coefficient들이다 (De Koning 등, 2000).

또한 지정된 지역내의 예상되는 양적형질 유전자좌(QTL)의 발현 양상 분석을 위해 모델식 (1)의 Mendelian Model과 별도로 이들의 Imprinting 여부를 검정하기 위해 다음과 같은 모델을 분석에 적용하였다.

$$y_i = b_0 + a_{pat} P_d(i) + a_{mat} P_{mat}(i) + d P_d(j) + e_i$$

----- Full model(Full) (2)

$$y_i = b_0 + a_{pat} P_{pat}(i) + e_i$$

----- Paternal expression model(Pat)(3)

$$y_i = b_0 + a_{mat} P_{mat}(i) + e_i$$

----- Maternal expression model(Mat)

$$y_i = \mu_i + e_i$$

----- Null model (Null)

Imprinting 효과를 추정하기 위하여 부계 또는 모계의 조건적 확률 값에 적합되는 확장 모형을 설정하였다.

염색체내 QTL 위치 확인 및 이들의 발현 양상에 대한 검증을 위해 일련의 통계 분석 모형에 따라 연쇄적 가설 검정을 실시하였다(Fig. 1).

3. 통계적 유의 수준을 결정하는 임계치 설정 및 simulation test 실시

게놈수준에서의 1종 오류확률을 설정하여 1cM 단위에서 발생하는 QTL 존재 여부 관련 검정 통계량(F-statistics)에 대한 임계치를 결정하기 위해 permutation test를 수행하였다(Churchill과 Doerge,

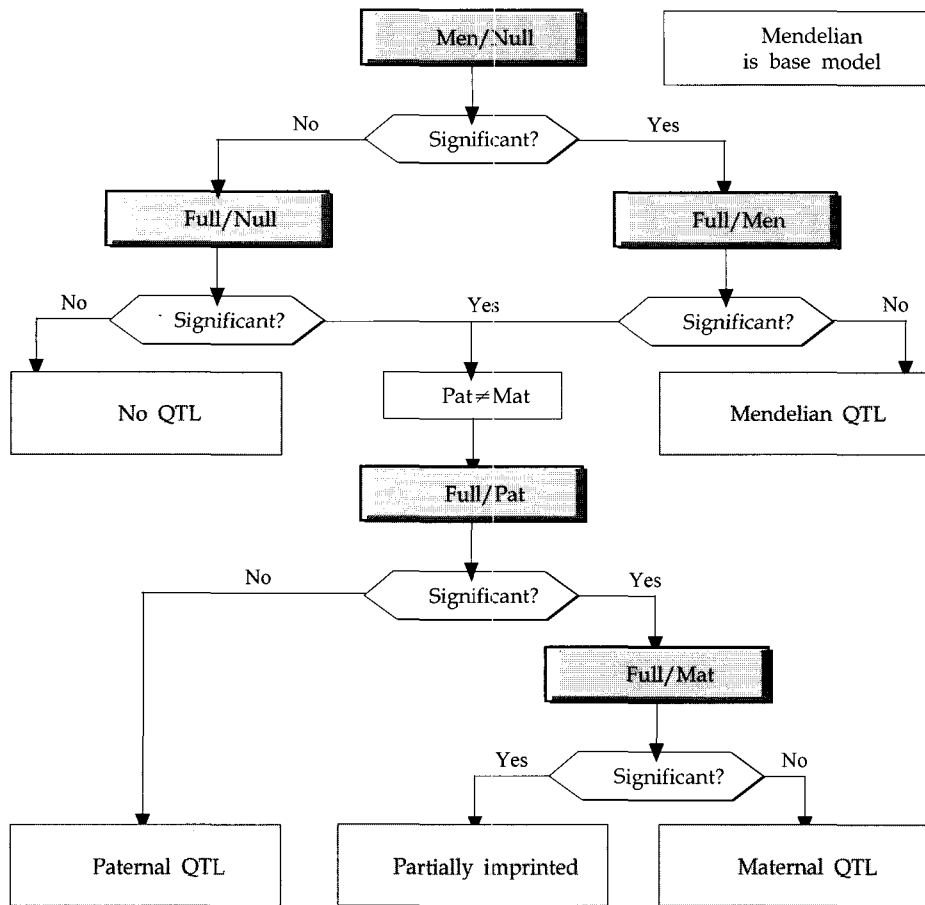


Fig. 1. Decision tree used to determine presence and mode of inheritance of QTL based on a sequence for tests involving the Full, Mendelian(Men), Paternal(Pat), Maternal (Mat) and the QTL(Null) models. The Mendelian model is used as the basic model.

1994). 형질별 및 염색체별로 조사된 개체의 유전자형과 표현형 자료를 대상으로 permutation test를 실시하여 자료구조를 임의로 흐트러 유전자 표지와 분석대상 형질간의 관련성을 파괴시키는 re-sampling 자료 구조를 만들어 설정된 program (Haley 등, 1994)에 의해 QTL분석을 실시하였다. 이와 같은 과정을 10,000회 이상 반복하여 각각의 자료 구조당 Maximum 통계량(F -statistics)을 계산하였으며 이들 10,000개의 통계량의 분포에서 경험적인 1중 오류 확률 수준에 이르는 지점의 통계량을 설정하여 이들을 각각의 형질별 임계치(threshold value)로 정하였다(chromosome-wise significance threshold).

Permutation test에 의해 추정된 각 모형별 유의 임계치(significant thresholds)에 대한 적정성 여부를 확인하기 위해 본 연구에서 활용된 집단(F_2 generation pedigree 구조의 512두 자손)과 유사한 집단 구조를 가상으로 구성하여 simulation을 실시하였다.

가상 집단의 자료는 단일 염색체상에 7종의 marker가 연쇄적으로 배치되어 있으면 전체 길이는 90cM으로 설계하였으며, 이들 marker의 발현 특성은(information content) 0.5에서 0.80의 이형 접합도를 나타내도록 설계되었고 5번째와 6번째 marker에 임의의 QTL 효과가 존재할 수 있는 자료 구조를 만들었다. 또한 가상의 자료 구조에서

표현된 QTL 효과는 표현형 분산의 0.25 만큼의 영역을 제한하도록 설계되었으며 각 품종에 존재하는 alternative QTL allele의 출현 빈도는 0.7과 0.3으로 제한하였다. 제안된 대립 가설 모형들에 대해 10,000회의 가상의 반복 집단을 구성하여 QTL 존재 여부에 대한 임계치를 설정하였다.

결과 및 고찰

단일 염색체 수준 및 계통 전반에 걸친 다중 검정 영역의 검정 통계량 임계치 (5%, 1%)들은 permutation test의 반복적인 과정으로부터 산출되었다(Table 1). 7종의 가설 검정과 관련된 통계적 검정 모델을 근거로 실제 구성된 정보를 resampling하여 수행되었다. 대상 형질 및 개별 염색체 각각에 대한 산출된 임계치 중 일부는 다소 간의 차이를 보이고 있으나 대체적으로 급격한 변이를 보이지 않았다. 일부 변이를 보이는 것은 각각의 형질에 있어서 실제 분포의 상이함과 임의 표본오차에 기인한 것으로 보여진다(Selman 등, 1996).

멘델 유전효과의 대립 가설을 전제로 한 QTL 모형을 근거로 하여 산출된 임계치는 Malek 등 (2001)의 보고와 매우 유사한 결과를 보여주고 있다. 단일 부계 또는 모계 유전 모형 (pat/null, mat/null)으로부터 산출된 임계치들은 서로 유사한 경향치를 보이고 있으며 사용된 다른 5종의 검정모형을 통해 산출된 임계치에 비해 매우 높은 값을 보여주고 있다(Table 2).

Table 3, 4에는 imprinting 양식으로 유전되는 QTL 존재 여부를 알 수 있는 결과를 제시해 주고 있다. 특히 전체 13종의 QTL 중 유의 수준이 인정되지 않았던 QTL 존재 여부와 이들의 유전 양식 관련 결과를 알 수 있었다. 2종(1번 염색체상에서 존재하는 ABF 관련 QTL과 LRF 관련 QTL)을 제외하고는 기존의 멘델리안 QTL 모형 검정 절차로는 (1%의 염색체 단위 수준) 염색체 1번에서는 지방 축적과 관련된 형질과 관련된 QTL 좌위가 2개 지역에서 확인되었으며 이들 형질들은 멘델리안 모형에서 역시 유의한 수준 (5%의 염색체 영역 수준)을 나타내었다. 그림 1에서 7종의 가설 검정 절차를 통해 최종 분석 대상 QTL의 유전 양식을 추

론하는 과정을 도식화하였다.

유전 표지를 활용한 유전집단의 염색체 내의 QTL 존재 여부와 QTL 발현 유전 양상의 규명을 위해 설정된 모형 각각의 특성을 규정하여 수행하는 것은 매우 중요하다.

먼저 QTL 존재 여부의 검정 절차가 우선 선행된 후 (Men/Null) imprinting 효과가 포함된 full 모형을 대립 가설로 설정한 검정 절차를 수행한다. 이때 유의한 모형 효과가 인정될 경우 분석 확인된 QTL이 부계로 전달 발현되는지 또는 모계로 전달되어 발현되는지를 각각 검정하여 최종 QTL 유전양식을 추론하게 된다. 이러한 과정을 통해서 13종의 계통 수준에서 확인된 QTL의 유전 양식을 최종 추론하였다(Table 4).

1번 염색체의 경우 TRF는 통상의 분석 모형 (H1:Men/Null)에서 유의적인 수준이 인정되지 않았지만 변형된 분석 모형 (H1:Full/Null)에서는 유의차가 인정되어 최종 부계로 전달되어 발현되는 QTL로 추론할 수 있었다. 부계로만 전달되는 QTL의 존재가 2번 염색체에 대한 일련의 지역에서 집락적 부위 내 포진된 것으로 확인하였다(Table 4).

체내 지방 축적과 관련 형질 (ABF, TRF, LBF)과 등심단면적 (LEA)의 경우 모두 통상의 멘델리안 모형 (H1:Men/Null) 하에서 QTL 존재가 인정되지 않았으나 imprinting 효과가 포함된 full 검정 모형에서는 유의한 QTL 존재가 인정되었다(1%의 염색체 전반에 걸친 수준).

연관지어 검정 절차를 수행한 결과(Full/Men, Full/Pat, Full/Mat), 최종적으로 이 지역 (chromosome)의 P-arm 상단부에 부계로만 전달, 발현되는 QTL의 존재를 추론할 수 있었다. 이는 이 지역 인근에 근육의 양(LEA)이나 체내 지방 축적 관련 형질에 매우 큰 변이를 유발시키는 후보 유전자인 IGF-II가 존재한다는 사실과 이 유전자의 유전 양식이 부계로만 전달되어 발현된다는 보고(Nezer 등, 1999; Jeon 등, 1999)와 연관지어 볼 때 매우 유사한 결과를 보여주고 있었다.

10번 염색체상에는 체내지방 축적 형질(ABF, TRF)과 관련된 모계 전달 발현 QTL과 근육량 (LEA)에 관련된 부계 전달하여 발현되는 QTL이 존재한다는 추론이 제시되었다(Table 3). 또 다른

Table 1. Chromosome and genome-wise significance threshold¹ at the 5 and 1% level derived by permutation test for the Berkshire-Yorkshire population for seven tests of alternative models

Statistical Test ²		Men/ Null	Full/ Null	Full/ Men	Full/ Pat	Full Mat	Pat/ Null	Mat/ Null
Degrees of freedom ³		2	3	1	2	2	1	1
Chromosome-wise ⁴	5%	4.85	4.07	6.84	5.03	5.01	6.89	7.05
	1%	6.81	5.44	10.19	6.88	6.80	10.28	10.39
Genome-wise	5%	8.21	6.44	12.79	8.09	8.10	12.88	13.08
	1%	9.89	7.72	16.21	9.88	9.97	16.27	16.84

¹ Average thresholds of three representative traits: loin eye area, average backfat thickness, average daily gain.

² Men = Mendelian model; Full = Full model; Pat = Paternal model; Mat = Maternal model; Null = no QTL model.

³ Numerator degrees of freedom for the test statistic, based on the difference in number of model parameters.

⁴ Thresholds averaged over chromosomes.

Table 2. Chromosome-wise significance thresholds and Type I error rates for F-statistics of tests of the Full against the Mendelian(Men) and Paternal(Pat) expression models, as derived by simulation(10,000 replicates under the null hypothesis) and by permutation tests(20,000 permutation) of three randomly chosen simulated data sets. Simulated data sets were for a bi-allelic additive QTL with a (paternal) allele substitution effect equal to 0.25 phenotypic standard deviations

Significance level	Thresholds from simulation	Permutation test thresholds (Thr) and Type I error rates ¹ (%) for three random sim					
		Data set 1		Data set 2		Data set 3	
		Thr	%	Thr	%	Thr	%
Test of the Full against the Mendelian model							
10%	5.47	5.44	10.20	5.39	10.45	5.67	9.14
5%	6.77	6.80	4.96	6.76	5.05	7.08	4.14
1%	9.65	10.19	0.71	10.07	0.82	10.37	0.67
Test of the Full against the Paternal model							
10%	4.18	4.21	9.51	4.18	9.76	4.13	10.16
5%	5.03	5.01	5.12	4.96	5.29	4.93	5.36
1%	6.64	6.92	0.75	6.72	0.96	6.78	0.90

¹ Type I error rate when the threshold obtained by permutation test was applied to the 10,000 data sets simulated under the null hypothesis.

² Three data sets were chosen from data sets simulated with a paternal QTL for tests of the Full against the Mendelian model and from data sets simulated with a Mendelian QTL for tests of the Full against the Paternal model.

Table 3. QTL detection results for tests by statistical model on growth and body composition traits

SSC	Trait	Tests for presence of QTL				Tests for mode of inheritance		
		Men	Full	Pat	Mat	Full/Men	Full/Pat	Full/Mat
1	ABF	*	**	**		*		**
1	TRF		**	**		*		*
1	LRF	*				*		**
2	ABF		**	**		*		**
2	TRF		*	**		*		*
2	LRF		**	**		*		**
2	LEA		**	**		*		*
10	ABF		*		**	*	**	
10	TRF		*		**	*	*	
10	LEA		**	*		**		*
12	TRB		*	*		*		*
17	16WT		*		**	**	**	
17	ADG		*		**	**	*	

Men: Mendelian mode; Full = Full model; Pat = Paternal model; Mat = Maternal model.

ABF: Average backfat thickness, TRF: Tenth rib backfat thickness, LRF: Last rib backfat thickness, LEA: Loin eye area, ADG: Average daily gain.

* Significant at 5% chromosome-wise level.

** Significant at 1% chromosome-wise level.

염색체(chromosome 12)에서는 부계 전달 발현 QTL의 가능성과 17번 염색체에서 일당 증체량과 16주 체중 관련 모계 전달을 통해 발현되는 QTL 존재에 대한 검정 결과가 제시되었다.

적 요

요크셔종과 버크셔종 교배 실험 집단을 활용하여 양적형질 유전자좌(QTL)의 발현 특성 관련 유전 양식을 조사하였다. 총 512두의 F₂ 자손이 F₁간의 65교배 조합으로부터 생산되었으며 표현형 조사 기록은 일당증체량(ADG), 평균 등지방 두께(ABF), 10번째 등뼈 부위 등지방 두께(TRF) 및 등심단면적(LEA), 최후 척추부위 등지방 두께(LRF)였다. 125종의 유전자 표지(microsatellite)에 대한 3세대 개체별 유전자형이 분석되었으며 이들 정보

를 통하여 최소자승 회귀 모형을 이용한 interval mapping 방법을 적용하였다. QTL의 유전양식 여부 검정에 대한 절차를 도식화하기 위해 귀무가설인 통상의 멘델리안 모형에 근거를 두고 수행하였다. 경험적 다중 검정 통계량에 대한 임계치는 단일 개개의 염색체 수준과 계층 전반에 걸친 실험 수준으로 유도하였으며, permutation에 의해 유도된 임계치의 유효성을 검증하기 위해 본 연구에 활용된 실험축 집단 구조와 유사한 simulation 집단 구조에 의해 산출된 결과들과 비교하여 유효성이 인정되었다. 본 연구에 활용된 실험축 집단구조와 Genome 전반에 걸친 QTL imprinting 여부를 조사한 결과 13종의 QTL에 대한 imprinting이 확인되었으며 이들 중 9종의 QTL 유전 양식은 부계로부터 전달된 자손에게만 발현되는 것으로 추론되었다.

Tabel 4. Location and characterization of QTL affecting traits

SSC	Trait	Inferred mode of expression	Estimates for inferred mode of expression			
			F-value VS. Null model	Position (cM from proximal marker)	effect ² (SE)	
1	ABF	Paternal	17.7***	66	-0.11	(0.04)
1	TRF	Paternal	11.1**	96	-0.12	(0.06)
1	LRF	Paternal	20.2***	66	-0.10	(0.07)
2	ABF	Paternal	15.3***	7	0.14	(0.02)
2	TRF	Paternal	12.5**	3	0.12	(0.03)
2	LRF	Paternal	14.5***	8	0.13	(0.02)
2	LEA	Paternal	15.1***	6	-0.94	(0.21)
10	ABF	Maternal	12.1**	79	-0.10	(0.05)
10	TRF	Maternal	12.3**	3	-0.14	(0.03)
10	LEA	Paternal	7.5*	117	0.61	(0.19)
12	TRB	Paternal	8.0*	55	0.11	(0.04)
17	16WT	Maternal	13.7**	90	0.02	(0.01)
17	ADG	Maternal	12.6**	92	0.15	(0.04)

ABF: Average backfat thickness, TRF: Tenth rib backfat thickness, LRF: Last rib backfat thickness, LEA: Loin eye area, ADG: Average daily gain.

* Significant at 5% chromosome-wise level.

** Significant at 1% chromosome-wise level.

*** Significant at 0.5% chromosome-wise level.

사 사

본 연구는 농촌진흥청 바이오그린 21사업의 2004년도 과제 “동물구조 유전체 및 유전정보 수집, 분류 및 활용 통계분석 모델 개발”의 일환으로 수행되었다. 농촌진흥청 바이오그린 21사업단 관계자들과 시료를 제공해준 축산연구소 관계자들에게 깊은 감사를 드리는 바입니다.

참고문헌

Andersson L, Haley CS, Ellegren H, Knott SA, Johansson M et al. (1994) Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pig. *Science*, 263:1771-1774.

Churchill GA and Doerge RW. 1994. Empirical threshold values for quantitative trait mapping. *Genetics*, 138:963-971.

De Koning DJ, Rattink AP, Harlizius B, Johan AM, Van Arendonk JAM, Brascamp EW and Groenen MAM. 2000. Genome-wide scan for body composition in pig reveals important role of imprinting. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97: 7947-7950.

Haley CS, Knott SA and Elsen JM. 1994. Mapping quantitative trait loci in crosses between outbred lines using least squares. *Genetics*, 136: 1195-1207.

Hirooka H, De Koning DJ, Harlizius B, Van Arendonk JAM, Rattink AP, Groenen MAM,

- Brascamp EW and Bovenhuis H. 2001. A whole-genome scan for quantitative traits loci affecting test number in pigs. *J. Anim. Sci.*, 79:2320-2326.
- Jeon JT, Carlborg O, Tornsten A, Giuffra E, Amarger V, Chardon P, Andersson L, Andersson K, Hansson I, Lundstrom K and Andersson L. 1999. A paternally expressed QTL affecting skeletal and cardiac muscle mass in pig maps to the IGF2 locus. *Nat. Genet.*, 21:157-158.
- Malek M, Dekkers JCM, Lee HK, Cross HR and Rothschild MF. 2001. A molecular genome scan analysis to identify chromosome regions influencing economic traits in the pig. II. Meat and muscle composition. *Mamm. Genome*, 12:637-645.
- Marklund L, Nystrom P, Stren S, Andersson L and Andersson EL. 1999. Confirmed quantitative trait loci for fatness and growth on pig chromosome 4. *Heredity*, 82:134-141.
- Nezer C, Moreau L, Brouwer B, Coppieters W, Dettileux J, Hanset R, Karim L, Kvasz A, Leroy P and George M. 1999. An imprinted QTL with major effect on muscle mass and fat deposition maps to the IGF2 locus in pig. *Nat. Genet.*, 21:155-157.
- Rattink AP, De Koning DJ, Faivre M, Harlizius B, Van Arendonk JAM and Groenen MAM. 2000. Fine mapping and imprinting analysis for fatness trait QTLs in pigs. *Mamm. Genome*, 11: 656-661.
- Rohrer GA and Keele JW. 1998. Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine: I. Fat deposition traits. *J. Anim. Sci.*, 76:2247-2254.
- Spelman RJ, Coppieters W, Karim L, Van Arendonk JAM and Bovenhuis H. 1996. Quantitative trait loci analysis for five milk production traits on chromosome six in the Holstein-Friesian population. *Genetics*, 144:1799-1808.
- Wang L, Yu TP, Tuggle CK, Liu HC and Rothschild MF. 1998. A directed search for quantitative trait loci on chromosomes 4 and 7 in the pig. *J. Anim. Sci.*, 76:2560-2567.
-
- (접수일: 2004. 10. 29 / 채택일: 2004. 12. 10)