

# DNA marker와 수산양식에 활용(Ⅱ)

한 현 섭

국립수산과학원 생명공학연구단

## 3. 양식에서의 DNA marker 개발

### 3:1 수산생물에서 최근 개발된 marker

메기, 탈리피아, 연어, 굴, 그리고 새우를 포함한 양식생물에서 DNA marker 개발에 많은 발전이 있었다. 다양한 type의 marker들이 개발되었고, 대서양 연어(Slettan et al., 1997), 메기(for review, see Lee, 2003; Waldbieser and Bosworth, 1997; Liu et al., 1999,e, 2000c; Tan et al., 1999; Serapion et al., in press), 탈라피아(Lee and Kocher, 1998; Carleton et al., 2002; Palti et al., 2001; Streelman and Kocher, 2002; Cnaani et al., 2002) penaeid shrimps(Xu et al., 1999), 잉어(Tanck et al., 2001), chinook salmon(Williamson et al., 2001; Naish and Park, 2002), 무지개송어(Rexroad et al., 2001, 2002a,b), 그리고 굴(Reece et al., 2002; Hubert and Hedgecock, in press; Peatman et al., in press)에서 micorsatellite도 개발되었다. AFLP는 차넬메기와 블루메기(Liu et al., 1998b, 1999c), 무지개송어(Young et al., 1998), 그리고 굴(Li and Guo, 2004)에서 개발되었다. RAPD는 메기(Liu et al., 1998a, 1999b), Asian arowana(Yue et al., 2002)에서 개발되었다. SNPs는 메기에서 개발되었다(He et al., 2003b). 최소한 수 백개의 분자 marker가 여기에 언급한 종에서 현재 이용 가능하다. 최근 Genome Research on Atlantic Salmon Project (GRASP)라는

캐나다 정부 계놈 연구가 DNA marker 개발과 계놈 지도작성의 연구 활동을 촉진시켰으며, 특히, EST 분석에서 상당한 진전이 있었다. EST와 발현 양상의 조직 분석은 차넬메기에서 이루어졌고(Karsi et al., 1998; 2002a,b; Ju et al., 2000; Cao et al., 2001; Kocabas et al., 2002b), 이 방법은 다형성 marker의 개발(Liu et al., 1999a), 그리고 cDNA microarray(Ju et al., 2002; Kocabas et al., in press; Rise et al., 2004)의 개발에서 systematic gene cloning과 유전자 발현 분석(Liu et al., 1997, 2001a,b; Karsi et al., 2002b; Kocabas et al., 2002a; Patterson et al., 2003)에서 가장 효율적인 하나의 방법이 되었다. 최근에 여러 수산생물에서 EST 개발에서 많은 진전이 있었고, 특히 대서양 연어와 무지개송어에서 100,000 이상의 EST의 서열이 밝혀졌다(Davey et al., 2001; Martin et al., 2002; Davidson, 2003; Rexroad, 2003; Rexroad et al., 2003; Rise et al., 2004). 한 프랑스 연구팀은 상당한 수의 무지개송어 EST를 GenBank에 보고했다(Y Guiguen, INRA, France, unpublished).

EST resources의 가치는 아마도 수산생물 유전학계에서 과소 평가되고 있다. 그 이유는 일차적으로 생물정보학의 발전이 미흡하기 때문이다. 수산생물 유전학/계놈학에서 생물정보학은 반드시 더 많이 활용되어야 하고, 다양한 EST 데이터베이스는 수산생물유전학 뿐만 아니라 양식생리학, 먼

역학, 생명공학 등의 연구자에게 계층 정보창고로서 역할을 할 것이다.

### 3.2 Marker 이용 경향

연구자들의 marker 이용 경향은 발표 문헌의 수로 반영된다. CAB 요약 데이터베이스(CAB Abstracts Database)를 이용하여 간단한 문헌 검색 결과는 그림 7에 나타나 있다.

이 연구 결과에서 몇 가지 시사점을 얻을 수 있다. 첫째, allozyme과 RFLP와 관련된 문헌은 감소하고 있고(이들 marker를 이용한 연구의 수가 최소 3년간 감소함)으로써, RAPD marker는 아마도 최대 이용 시점이 지났다. AFLP, MS, 그리고 SNP marker는 여전히 점진적으로 증가 추세에 있다.

이들 marker는 또한 계층학 혁명의 주된 도구로 작용한 것 같다. 둘째, marker 이용의 속도는 매우 다양하다. RFLP는 매년 300 편의 논문이 발표되는데 3년이 걸렸고, MS는 9년 걸렸으며, SNP에 있어서는 아직 진행 중에 있다. 그러나 RAPD는 단지 4년만에, 그리고 AFLP는 7년만에 이 수준에 도달했다(그림 7). 분명히, 이것은 marker의 기술적 단순성과 활용성을 반영한다. 많은 시간과 노력이 RFLP, MS, SNP marker의 개발을 위해 필요하다. 반면 RAPD와 AFLP에 있어서는 사전의 노력이 필요 없다. 특히 RAPD는 사전에 자원, 장비, 기술적 전문지식이 필요하지 않기 때문에 빠르게 활용되었다. AFLP, MS, 그리고 SNP를 이용하는 연구실의 수는 상당한 장비와 기술적 전문지식이

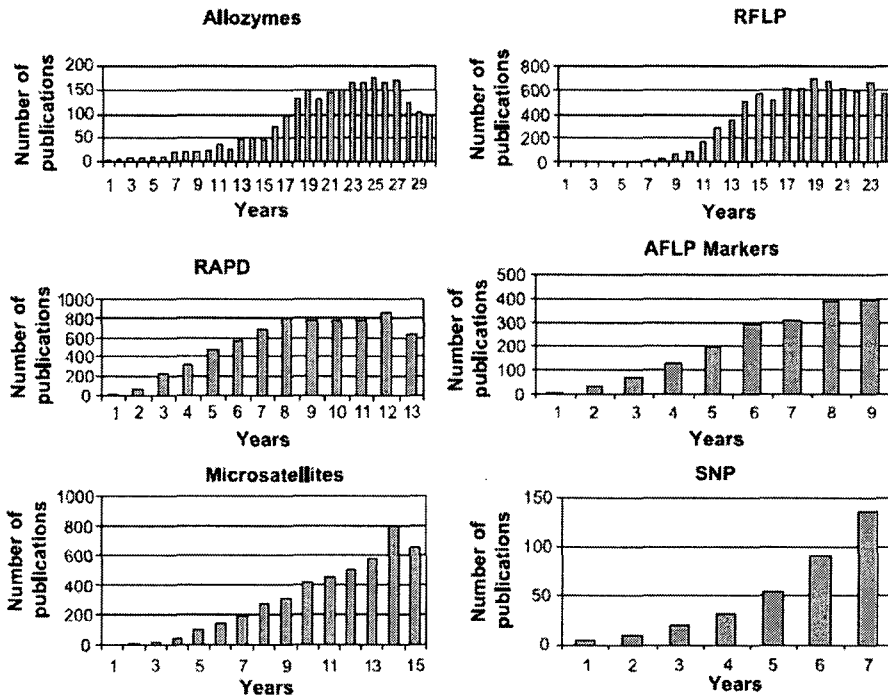


그림 7. 농업, 산림, 건강, 영양, 동물건강, 그리고 자연자원의 관리 및 보존을 다루는 문헌 데이터베이스(bibliographic database)인 CAB Abstracts에서 확인된 marker의 type별 문헌 수. 모든 조사는 요약, 제목, 또는 머리말에 포함된 키워드에서 marker를 이용해서 이루어졌다. 문헌 조사는 다음의 연도부터 시작했다: Allozyme, 1973; RFLP, 1980; RAPD, 1990; AFLP, 1995; microsatellites, 1989; SNP, 1996.

요구되기 때문에 비교적 적다. 아마도 비록 소수의 연구실이 많은 수의 marker를 개발할 수 있지만 이들 marker는 genome mapping에 가장 큰 영향을 미칠 것이다. 결과적으로, linkage map을 요구하는 수산생물 게놈 프로젝트는 marker개발을 촉진하는 힘으로 작용하기 때문에, 여기서 개발된 marker는 수산생물 유전학에 큰 영향을 미칠 수도 있다.

친자감정과 다양성 평가와 같이 수산생물 게놈학에서 최근 크게 이용되고 있지만, 가까운 미래에 수산생물 게놈학에서 핵심 요소는 QTL 지도 작성이 될 것이다. 수산생물 게놈학은 특히 개개의 종에 고유한 특성과 양적형질에 관심을 두고 있고, 대상 종의 그런 특성과 관련된 특정 QTL 지도 작성은 비교게놈학을 통해 모델 종으로부터 게놈정보를 구축할 때 크게 빨라질 수 있다. Zebra fish와 복어 등 두 종의 전체 게놈 배열이 이용 가능해짐에 따라, 게놈의 잘 보존된 부분에서 많은 정보를 얻었다. 또한, 대서양 연어와 무지개송어의 전체 게놈 sequencing이 이미 진행되고 있다; 연속적으로 진행되는 최신 프로젝트 리스트

를 보기 위해 Genomes Online Database <http://igweb.integratedgenomics.com/GOLD> 를 보면, 틸라피아, 메기, 새우, 그리고 굴의 전체 게놈 sequencing을 지지하는 white paper가 다양한 기금 기관에 정리되어 있다. 더 많은 게놈 배열이 마무리됨에 따라 비교게놈학의 장점은 더 다양한 수산생물에서 많이 활용될 것이다. QTL 지도 작성과 MAS의 중요성이 부각됨에 따라, type I 유전 marker에 대한 수요가 빠르게 증가할 가능성이 있다.

## 4. 양식유전학에서 DNA marker의 활용

### 4.1 Marker 시스템의 선택

게놈 연구를 시작하는데 있어서 문제점의 하나는 project와 대상 종을 고려해서 어떤 marker가 가장 적합한지 선정하는 것이다. 이 문제에 대한 명확한 답은 없고, 연구의 목적에 따라 많이 좌우된다(표 참조).

그러나 DNA marker 기술에 대해 잘 이해함으로써 적절한 결정을 할 수 있다. 이런 면에서,

과제	추천되는 marker	다른 유용한 markertype
종 동정 (species identification)	RAPD	AFLP, microsatellites, isozymes
계통 동정 (strain identification)	AFLP, microsatellites	RAPD
잡종 동정 (hybrid identification)	RAPD	AFLP, microsatellites, mitochondria <sup>a</sup>
친자 확인 (Parternity identification)	Microsatellites	
유전자원/다양성 분석	AFLP, microsatellites	RADP
유전적 지도작성 (Genetic mapping)	Type I Markers, Microsatellites SNP	AFLP, RFLP
비교 지도작성 (Comparative mapping)	Type I marker	ESTs, conserved mirosatellites

<sup>a</sup> 미토콘드리아 marker를 이용해서 모계의 결정이 가능하다.

marker를 선택할 때 이미 이용할 수 있는 분자정보가 있는지 알아보아야 한다. RAPD와 AFLP marker에서는 대상 종에 대한 사전 분자정보가 필요 없다. RAPD와 AFLP를 비교할 때 다형성의 정도와 분화력은 RAPD보다 AFLP가 훨씬 더 효과적이다. 두 marker 중 어느 것을 선택하느냐는 연구내용과 이용 가능한 장비에 따라 좌우된다. 목적이 어류가 순계 또는 F1 잡종인지를 밝히는 것이라면, RAPD도 충분할 것이다. 요구사항이 가장 적은 가장 간단한 방법으로 원하는 목적을 달성할 수 있다면 최적의 방법이기 때문이다. 더 높은 다형성을 밝히기 위해 더 강력한 방법이 필요하다면, AFLP는 RAPD보다 더 높은 분해 능력을 제공할 것이다. 계놈 지도 작성에서는 AFLP는 더 높은 신뢰성과 더 나은 재현성을 제공하기 때문에 RAPD 보다 훨씬 낫다.

MS의 이용에는 사전에 MS marker의 개발이 필요하다. MS marker를 개발할 시간 및 자원이 있다면 결국에는 특히 계놈지도 작성에서 가치를 발휘할 것이다. 그러나 계놈지도 작성이 일차적인 목표라면 type I MS의 개발 즉, 파악된 기능의 유전자와 관련된 MS의 개발 초기에 주의를 해야 한다. MS의 다른 기술적 단점은, 대부분의 연구자들이 PCR 조건을 최적화해서 해결할 수 있는 문제이지만 비특이적 증폭(PCR primer에 대한 비특이적 결합으로 인한 목적 MS locus가 아닌 다른 부차적 DNA 산물의 증폭)과 관련된 어려움이다. 더군다나, MS의 genotyping(특히 dinucleotide 반복을 가진 MS)은 종종 소위 shutter band의 출현으로 어려워진다. shutter band는 PCR 증폭과정에서 polymerase slippage에 의해 일어나고, 이로 인해 primary allelic band 보다 적은 한 두 개의 반복 단위를 가진 2차 산물이 만들어진다. shutter band는 때때로 일차 band의 강도와 동일해서, 유전자

형을 정확하게 구분하는 것이 어려워지고 특히 개체군 연구에서는 더욱 그렇다. 유전자 지도 작성에서, 부모의 유전자형은 이미 알려져 있기 때문에, 자손의 대립유전자 검출이 비교적 쉽다. 유연관계가 알려지지 않은 집단 연구에서 해석에 주관적 문제가 개입될 수 있다는 것이 증명되었다. 집단 연구를 위해 한 가지 다른 고려사항은 MS의 높은 다형성이다. 집단간 집단내 유전적 변이를 밝히기 위해 시료 규모는 충분히 커야 한다. 그렇게 하므로써 시료 오차로 인하여 집단간 차이가 발생하는 것을 막을 수 있다.

SNP marker는 계놈지도 작성과 QTL에 대한 후보 유전자의 동정을 위해 가장 뛰어나다고 생각하지만, SNP marker를 발견하기 위해서는 많은 경제적 투자가 필요하다. 또한 효율적인 genotyping에는 고가의 장비가 필요하다. Mass spectrometer는 US 300,000\$를 넘어가고, pyrosequencer은 약 US 100,000\$ 정도하며, 정량적 PCR 장비는 US 50,000\$정도 한다. 거기다, 처리비용이 현재 SNPs의 genotype 당 US 1\$ 든다. 이런 비용에도 불구하고, SNP는 생명공학관련 산업에서는 거의 무제한의 power와 자동화 적합성으로 인해 앞으로 이용될 marker로 예측된다. 막 언급한 재정적 한계로 인해 어느 정도까지 사용될 수 있을지가 미지수이다.

#### 4.2 종, 계통, 잡종의 동정

종 또는 계통의 유전적 동정에는 때때로 양식장 환경이 요구된다. 대부분의 종에서 큰 유전적 차이가 있어서 DNA marker를 이용하면 비교적 종의 구분이 잘된다. RFLP, RAPD, AFLP, microsatellite 모두 활용 가능하다. 다만 RAPD는 비용은 가장 적게 들면서 사전에 DNA 정보가 없더라

도 신뢰할 수 있는 종 동정 결과를 제공한다. 종은 일반적으로 고유한 binding pattern을 가진 RAPD 양상을 보이고, 한 두 개의 primer로 만들어진 band 양상을 비교하면, 종 동정은 충분하다.

종 동정은 어류 집단이 순종 또는 잡종인지를 판정하는데 필요하고 이는 텔라피아에서 가끔 있었던 사례이다(Bardakci and Skibinski, 1994). RAPD (Partis and Wells, 1996)와 AFLP (Congiu et al., 2001; Young et al., 2001) 분석은 두 가지 모두 빠른 결과를 제공한다. 이는 이들 marker의 주된 특성은 잡종어류에서 각 부모 유래의 고유한 우점 band를 다 포함하는 band 양상이 나타나야 한다는 것을 의미한다. 그러나 잡종화와 F1 세대를 넘어선 이식과 관련된 사항을 조사하는데 RAPD와 AFLP 두 가지 모두 이용하는 것은 일을 더 어렵게 만드는데, 이것은 우점 band의 특성을 알지 못하기 때문이다. 그래서 종 특이적인 band의 멘델 유전을 결정하기 위한 육종 연구는 반드시 필요하다.

한 종내 고정된 특이적 계통에 일반적으로 이용할 수 있는 계통 특이적인 marker가 없으므로 계통 동정은 더욱 번거롭다. 계통내 유전적 변이는 한정되어 있어서 isozyme, RFLP, RAPD와 같은 전통적인 marker보다 더 높은 분해능을 가진 DNA marker와 기술이 필요하다. Microsatellite와 AFLP 두 가지 모두 양식 어류의 계통을 구분할 수 있는 충분한 분해능을 가진 것으로 나타났다. 다중 microsatellite 유전자좌에 존재하는 대립유전자의 빈도를 이용하는 것은 개별적 계통 파악에서 좋은 방법의 하나이다. 각 microsatellite에 대한 대립유전자 빈도는 관련된 각 계통에 대해 측정되고 계통 간에 크게 다른 대립유전자 빈도를 가지는 microsatellite가 종 동정에 이용된다(Waldbieser and

Wolters, 1999). 더 상세한 기술적 내용을 위해서는 미생물에 적용된 비슷한 사례가 있다 (Hennequin et al., 2001; Sampaio et al., 2003). Microsatellite와 대조적으로, AFLP marker는 보통 유전자좌당 두 개의 대립유전자만을 가지고 band가 존재 또는 부재에 따라 공우성 marker로 취급된다. AFLP 분석에서 동시에 생산된 많은 수의 유전자좌는 유전자좌당 부족한 대립유전자를 보충한다. Microsatellite와 같이 다중 유전자좌의 대립유전자 빈도를 병용하여 계통을 구분한다. AFLP marker는 잉어(David et al., 2001)와 차넬메기(Mickett et al., 2003)의 계통을 파악하는데 이용되었다.

#### 4.3 양식종의 유전적 다양성 및 유전자원 분석

오랜 기간 동안 양식이 이루어졌음에도 불구하고, 양식계통은 유전적으로 잘 규명되지 않고 있다. 특정 양식종의 많은 계통을 이용할 수 있지만 이들 계통간의 정확한 유전적 관계는 대체적으로 파악되지 않고 있다. 수산생물의 유전적 배경이 얼마나 다양하고 양식 환경에 길들인 생물은 야생 종과 얼마나 다른지에 대한 의문이 생긴다. 혈통 동정에서, 유전적 다양성과 자원의 분석에는 이들 자원간의 유전적 변이를 밝히기 위해 이 변이를 잘 보여주는 방법론이 필요하다. 전통적으로, isozyme과 mtDNA가 어류에서 가장 자주 이용되었지만 더 최근에 개발된 RAPDs, AFLPs, microsatellite와 같은 marker에 비해 분화능력은 제한되어 있다. 이들 새로운 marker 시스템중에서, RAPD는 가장 적은 분화능력을 가진다. AFLP와 microsatellite는 유전적 다양성을 밝히는 점에서는 아주 강력하다. 여러 연구자의 경험에 비추어 볼 때, AFLP marker가 유전적 다양성 분석에서 가장

유용한 것으로 나타났는데 그 이유는 한번에 검사할 수 있는 유전자좌의 수가 많기 때문이다. Bagley et al.(2001)은 무지개송어에서 RAPDs와 AFLP 이용 사례를 비교하여 유전적 다양성 분석에서 AFLP가 선택되었다고 결론지었다. Bagley et al.(2001) 또한 AFLP fingerprint의 재현성은 AFLP 분석에서 총 감도의 1% 미만을 포함하는 band를 포함해서 가장 큰 band와 가장 작은 band를 제외할 때 거의 100%로 증가했다.

#### 4.4 친자 감정 및 재생산 기어

어류는 동물 중에서 가장 복잡한 교배체계를 가지고 있다. 이를 추적할 수 있는 효과적인 방법이 기초적인 연구, 여러 형태의 양식장 운영, 그리고 수중 동물과 생산물의 교역을 통제하기 위해 필요하다. 강력한 유전적 marker와 친자관계를 계산하는 새로운 수학적 틀이 나타남에 따라, 지금은 이들 동물에서 유전적 유연성과 유전성의 분석이 가능하다 (for review, see Hastein et al., 2001). 친자 감정에서, microsatellite는 개체간 유전적 변이가 아주 높아서 가장 좋은 결과를 제공한다. 반면 다른 marker의 다형성은 같은 계통내의 개체간에는 일반적으로 낮다. Microsatellite를 통해 드러난 다수의 대립유전자와 검출 가능한 풍부한 다형성으로 한 연구에서 모든 개체에 대해 고유의 유전자형을 얻는 것이 가능하다. 물론 집단이 크면 클수록, 필요한 microsatellite 유전자좌의 수는 증가한다. 예를 들어, Neff(2001)는 11개의 microsatellite loci를 사용하면서 bluegill sunfish 자연 집단내 부모와 산란구조를 성공적으로 파악했다. 대조적으로, Herbinger et al.(1995)는 단지 4개의 microsatellite를 사용해서 인공 부화된 무지개송어에 대한 육종연구에서 부모와 산란구조에 대

해 밝혔고, 반면 Norris et al.(2000)은 심지어 가계도 데이터 없이 95%의 정확도를 가지고 양식 대서양연어의 자손에 대한 부모를 정확히 판별했다.

#### 4.5 DNA marker, 양적형질 유전자좌 (QTL), marker 이용 선발(MAS)

분자유전학적 기술 발전의 혜택 중에는 전통적 선발육종기술을 크게 개선시킬 수 있는 가능성도 포함된다. 항상 그런 것은 아니지만 대부분의 경우 양적형질과 생산형질은 다수의 유전자에 의해 조절되므로 양적형질로서 유전된다. 생산성과 관련이 있는 양적형질 유전자좌에 대한 분석은 수산생물유전학/계몽학의 아주 중요한 부분으로 떠오르고 있다. QTL은 대개 육종가에 있어서 중요한 양적형질에 영향을 미치는 밝혀지지 않은 유전자이다. 한 종의 계몽에서 QTL의 상대적 염색체 위치는 유전적 linkage map을 작성하면서 시작되는 두 가지 과정에서 밝힐 수 있다. 유전적 linkage map은 DNA marker의 분리 관계를 바탕으로, 다형성 DNA marker(microsatellites, SNP, AFLPs)를 염색체에 배치함으로써 구성된다. 여기에는 두 가지 요소, 즉 다형성 DNA marker, 그리고 이들 marker가 분리되는 가계가 필요하다. 한 종에 대해 linkage map을 일단 작성하면, 육종의 연구를 포함해서 대상 QTL과 밀접히 연관되어 있는 marker를 찾기 위해 양적형질의 평가가 함께 진행할 수 있어서, linkage map에 QTL을 표시할 수 있다. 그리고 이 정보를 활용해서 양식연구자가 MAS를 통해 성장, 질병 저항, 그 외 다른 좋은 형질을 최대화하기 위한 다른 계몽의 양식종간의 교배를 효율적으로 할 수 있도록 기여한다. 주로, 전체 계몽을 다루는 evenly spaced marker는 형질과 연관된 marker의 검사를 위해 이용되고, 이 과

정은 QTL 계놈 조사로서 알려져 있다.

양식종에서 유전적 연관과 QTL 지도 작성은 토마토(Weller, 1987), 콩(Caetano-Anolles et al., 1993), 소 (Bishop et al., 1994), 돼지 (Rohrer et al., 1994)와 같은 다른 생물 종에서 만큼 발전하지 않았다. 현재, medium-density framework linkage map은 연어(Stein et al., 2001), 무지개송어(Young et al., 1998), 메기(Waldbieser et al., 2001; Liu et al., 2003), 틸라피아(Kocher et al., 1998; Agresti et al., 2000; McConnell et al., 2000), 굴(Yu and Guo, 2003; Li and Guo, 2004; Hubert and Hedgecock, in press), 새우(Wilson et al., 2002)에서는 이용할 수 있고, 선정된 일부 계놈부위에 대한 세밀한 지도 작성은 진행중에 있다.

현재, 양식종에서 많은 QTL에 대한 지도가 작성되었고 규명되었다. 무지개송어에서, 고온내성), 산란시기, 배발생율에 대한 QTL이 작성되었다(Jackson et al., 1998; Danzmann et al., 1999; Sakamoto et al., 1999; Robison et al., 2001; Perry et al., 2001). 틸라피아에서는 이스라엘과 미국 과학자들로 이루어진 공동연구팀이 linkage map 작성과 QTL 분석을 위해 잡종 틸라피아 계통을 생산했다(Agresti et al., 2000; Cnaani et al., 2003). 더욱이, 유해 대립유전자와 왜곡된 성비와 관련이 있는 유전자좌(Shirak et al., 2002), 체색과 성결정을 통제하는 QTL(Howe and Kocher, 2003; Lee and Kocher, 2003), 그리고 스트레스에 대한 선천적 면역반응과 관련된 다양한 생화학적 상수를 통제하는 QTL이 틸라피아에서 최근에 밝혀졌으며, 메기에서 먹이 전환효율과 관련이 있는 여러 marker가 동정되었다(Karsi et al., 2000). 여러 연구팀에서 질병저항성에 대한 QTL에 대해 현재 연구를 하고 있고(Ozaki et al., 2001), 감염성 pancreatic ne-

crosis virus에 저항성/감수성과 연관되어 있는 것으로 추정되는 두 개의 QTL이 무지개송어에서 밝혀졌다. 순계와 DNA marker의 이용성에 따라, 양식종의 QTL 지도작성이 가까운 시일에 더 많은 성공을 거둘 것으로 기대되며, 이는 결국 MAS로 이어질 것이다.

MAS는 분자 marker를 이용해서 유전자형에 기초해서 친어를 선택하는 선발과정이다. MAS를 하기 위해서(Poompuang and Hallerman 총설, 1997), 연구자들은 고해상력 연관지도를 만들고, 해당 양적형질이나 생산형질에 영향을 미치는 QTL의 수 그리고 이들 QTL의 유전 방식과 상대적 기여도에 대해 이해하고, 해당 형질 및 기타 형질에 대한 다른 QTL의 연관 및 잠재적 상호작용에 대해 파악하고, 각 형질의 경제적 중요성을 측정할 필요가 있다. 한 형질의 선발은 다른 형질이 없어질 수 있고, 잘 계획된 MAS 프로그램이 되기 위해서는 상업적으로 중요한 모든 형질을 고려해야 한다. 선발지수는 선발에서 다른 형질에 대해 좋지 않은 결정이 내려지는 경우에 균형을 이루는데 있어서 유용하다.

Hulata(2001)에 의해 검토된 것처럼, 현재까지 양식어류에서 얻어진 대부분의 유전적 개선은 선발, 교차교배, 잡종화와 같은 전통적 선발육종기술을 활용해서 이루어졌다. DNA marker 기술과 유전자 조작은 아직 양식 산업에 큰 영향을 주지 못했다. 그러나 계놈연구와 특히 QTL 지도 작성으로 결국 효율적이고 정확한 선발을 위해 MAS로 나아갈 것이다. 그러므로 고밀도 유전자 linkage map의 구축은 장기적인 목표이다. 연관지도에 더 많은 marker를 붙임과 동시에, 여러 다른 방법들이 연관지도의 해상력을 크게 높이기 위해 고려되어야 한다. 첫째는 물리적 지도를 작성하고

공동 marker 세트를 사용해서 연관지도와 통합하는 것이다. 둘째 양식종의 linkage map에 type I marker를 표시하고 그 후 Zebra fish와 복어와 같이 map-rich 종과 비교 지도를 만들어서 비교 map을 작성하는 것이다. 당분간은 수산생물 계놈학에서 주된 핵심은 QTL 분석이 될 것이므로, 비교 map 작성과 물리적 지도 작성이 linkage map 작성과 결합되었을 때 양적형질과 생산형질을 조절하는 후보 유전자를 찾고 복제하는 능력이 개선될 것이다. 이렇게 함으로서 유전자활용선발(GAS)을 이용해서 보다 정확한 선발이 가능할 것이고, 앞으로 친어는 연관을 통해 양적형질과 연관된 중립적 marker보다는 직접적으로 이를 조절하는 유전자에 기초해서 더 좋은 유전자형에 따라서 진행될 것이다. 양식에서 다양한 MAS와 GAS 프로그램의 개발과 이용을 촉진하기 위해, 대상 생물 종별의 우선적인 목적은 type I marker를 개발하고, BAC library의 작성, BAC contigs(물리적 지도) 구축, 물리적 지도와 유전적 linkage map의 통합 등이다.

#### 4.6 EST marker, 그리고 BAC contig mapping과 지도 통합에서의 활용

BAC contig는 BAC 벡터로 복제된 중첩된 계놈 단편의 분석으로 만들어진다. 선형으로 늘어난 BAC 계놈 단편의 각 배열은 BAC contig로서 정의된다. 많은 contig는 총체적으로는 전체 계놈을 포함한다. BAC contig 구축은 물리적 지도 작성의 한 부분이다. 유전적 연관을 통해 QTL 지도 작성에서 QTL의 초기 동정에, QTL은 더 세부적으로 작성되어 정확한 계놈의 위치를 나타내어야 한다. 계놈 영역 marker는 높은 해상력을 가진 QTL을 지도상에 표시하기 위해 필요하다. 그런 지역적

marker는 거의 BAC clone에서 개발 가능하다. 또한 BAC contig는 유전적 linkage map 작성, QTL map 작성, 비교 map 작성을 연결하는 물리적 허브로서 역할을 한다. 이들 map을 통합하기 위해 공동의 type I marker (type II marker는 통합에 좋지만, 유전적 거리가 먼 종간의 comparative mapping에 맞지 않다)가 linkage map과 BAC contig에 표시되어야 한다. 이것은 다형성 EST를 유전적 linkage map에 표시하고 같은 세트의 EST를 BAC clone에 hybridization함으로써 가능하다. 같은 EST 세트를 다형성 (예. SNP polymorphism)에 따라 유전적 연관 지도에 표시할 때, BAC contig는 linkage map에 고정 배치시킬 수 있다. 양식종에서 같은 유전자 세트의 지도 작성으로 양식종 가운데 또한 인간과 Zebra fish처럼 양식종과 다른 체계 사이의 비교 지도 작성이 가능할 것이다.

#### 4.7 양식 유전학에서 DNA marker의 미래 활용

이 총설에서 논의된 계놈 지도 작성에 대한 응용과 더불어서, DNA marker는 다른 면에서 양식에 유용할 것이다. 분자계통학, 집단유전학, 진화생물학, 분자생태학, 보전유전학, 그리고 식품안전성 모니터링과 같은 다른 분야에서 이미 진행되고 있는 DNA marker 기술의 개발과 응용은 틀림없이 어떤 방식으로든 양식 산업에 영향을 미칠 것이다. 이미, 집단유전학 및 보전유전학의 연구에서 얻은 교훈으로 연어와 송어와 같은 야생 어류자원의 증대와 회복에 있어서 종묘배양장과 양식장의 역할은 변하고 있다. 수산생물 계놈학의 발전은 마찬가지로 분자 marker를 이용하는 다른 분야 또한 영향을 미칠 것이다. 양식에서 marker를 활용한 선발을 하기 위해서는 약간의 시간이



필요할지 모르지만, MAS를 지원하기 위해 이용되는 게놈지도 작성 및 QTL 분석에 관한 기술은 결국 양식이 아닌 다른 분야에서 경제적으로 중요할 수 있는 유전자를 찾아 복제하기 위해 이용될 수 있고 의학 및 기타 생명공학 관련 산업에서 이용될 수 있을 것이다.

## Reference

- Agresti, J.J., Seki, S., Cnaani, A., Poompuang, S., Hallerman, E.M., Umiel, N., Hulata, G., Gall, G.A.E., May, B., 2000. Breeding new strains of tilapia: development of an artificial center of origin and linkage map based on AFLP and microsatellite loci. *Aquaculture* 185, 43- 56.
- Ahmadian, A., Gharizadeh, B., Gustafsson, A.C., Sterky, F., Nyren, P., Uhlen, M., Lundeberg, J., 2000. Singlenucleotide polymorphism analysis by pyrosequencing. *Anal. Biochem.* 280, 103-110.
- Aldern, A., Kristofferson, A., Hammerling, U., 2000. Determination of single-nucleotide polymorphisms by real-time pyrophosphate DNA sequencing. *Genome Res.* 10, 1249- 1258.
- Amaral, M.E., Kata, S.R., Womack, J.E., 2002. A radiation hybrid map of bovine X chromosome (BTAX). *Mamm. Genome* 13, 268-271.
- Avise, J.C., 1994. *Molecular Markers, Natural History, and Evolution*. Chapman and Hall, New York, NY. 511 pp.
- Avise, J.C., Helfman, G.S., Saunders, N.C., Hales, L.S., 1986. Mitochondrial DNA differentiation in North
- el genes from *Entamoeba histolytica* by expressed sequence tag analysis. *Gene* 181, 113-116.
- Balloux, F., Lugon-Moulin, N., 2002. The estimation of population differentiation with microsatellite markers. *Mol. Ecol.* 11, 155- 165.
- Bardacki, F., Skibinski, D.O., 1994. Application of the RAPD technique in tilapia fish: species and subspecies identification. *Heredity* 73, 117- 123.
- Benzie, J.A., Ballment, E., Forbes, A.T., Demetriades, N.T., Sugama, K., Moria, S., 2002. Mitochondrial DNA variation in Indo-Pacific populations of the giant tiger prawn, *Penaeus monodon*. *Mol. Ecol.* 11, 2553- 2569.
- Birky, C.W., Fuerst, P., Maruyama, T., 1989. Organelle gene diversity under migration, mutation, and drift: equilibrium expectations, approach to equilibrium, effect of heteroplasmic cells, and comparison to nuclear genes. *Genetics* 121, 613- 627.
- Bishop, M.D., Kappes, S.M., Keele, J.W., Stone, R.T., Sunden, S.L.F., Hawkins, G.A., Toldo, S.S., Fries, R., Grosz, M.D., Yoo, J., Beattie, C.W., 1994. A genetic linkage map for cattle. *Genetics* 136, 619.
- Blears, M.J., De Grandis, S.A., Lee, H., Trevors, J.T., 1998. Amplified fragment length polymorphism (AFLP): a review of the procedure and its applications. *J. Indus. Microbiol. Biotechnol.* 21, 99- 114.
- Boguski, M.S., Schuler, G.D., 1995. Establishing a human transcript map. *Nat. Genet.* 10, 369- 371.
- Botstein, D., White, R.L., Skolnick, M., Davis, R.W., 1980. Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length poly-

- morphisms. *Am. J. Hum. Genet.* 32, 314- 331.
- Brown, W.M., 1985. The mitochondrial genome of animals. In: MacIntyre, R.J. (Ed.), *Molecular Evolutionary Genetics*. Plenum, New York, NY, pp. 95-130.
- Brown, J.R., Bechenbach, A.T., Smith, M.J., 1993. Intraspecific DNA sequence variation of the mitochondrial control region of white sturgeon (*Acipenser transmontanus*). *Mol. Biol. Evol.* 10, 326- 341.
- Caetano-Anolles, G., Bassam, B.J., Gresshoff, P.M., 1993. Enhanced detection of polymorphic DNA by multiple arbitrary amplicon profiling of endonuclease-digested DNA: identification of markers tightly linked to the supernodulation locus in soybean. *Mol. Gen. Genet.* 241, 57-64.
- Cao, D., Kocabas, A., Ju, Z., Karsi, A., Li, P., Patterson, A., Liu, Z.J., 2001. Transcriptome of channel catfish (*Ictalurus punctatus*): initial analysis of genes and expression profiles from the head kidney. *Anim. Genet.* 32, 169- 188.
- Cariello, N.F., Scott, J.K., Kat, A.G., Thilly, W.G., Keohavong, P.; 1988. Resolution of a missense mutant in human genomic DNA by denaturing gradient gel electrophoresis and direct sequencing using in vitro DNA amplification. *Am. J. Hum. Genet.* 42, 726-734.
- Carleton, K.L., Strelman, J.T., Lee, B.Y., Garnhart, N., Kidd, M., Kocher, T.D., 2002. Rapid isolation of CA microsatellites from the tilapia genome. *Anim. Genet.* 33, 140- 144.
- Chow, S., Clarke, M.E., Walsh, P.J., 1993. PCR-RFLP analysis on thirteen western Atlantic snappers (subfamily Lutjaninae): a simple method for species and stock identification. *Fish. Bull.* 91, 619-627.
- Chow, S., Kishino, H., 1995. Phylogenetic relationships between tuna species of the genus *Thunnus* (Scombridae: Teleostei): inconsistent implications from morphology, nuclear and mitochondrial genomes. *J. Mol. Evol.* 41, 741- 748.
- Cnaani, A., Lee, B.Y., Ron, M., Hulata, G., Kocher, T.D., Seroussi, E., 2003. Linkage mapping of major histocompatibility complex class I loci in tilapia (*Oreochromis spp.*). *Anim. Genet.* 34, 390- 391.
- Congiu, L., Dupanloup, I., Patarnello, T., Fontana, F., Rossi, R., Arlati, G., Zane, L., 2001. Identification of interspecific hybrids by amplified fragment length polymorphism: the case of sturgeon. *Mol. Ecol.* 10, 2355-2359.
- Cotton, R.G., 1993. Current methods of mutation detection. *Mutat. Res.* 285, 125- 144.
- Cox, D.R., Burmeister, M., Price, E., Kim, S., Myers, R.M., 1990. Radiation hybrid mapping: a somatic cell genetic method for constructing high-resolution map of mammalian chromosomes. *Science* 250, 245- 250.
- Crawford, A.M., Cuthbertson, R.P., 1996. Mutations in sheep microsatellites. *Genome Res.* 6, 876- 879.
- Cronin, M.A., Spearman, W.J., Wilmot, R.L., Patton, J.C., Bickham, J.W., 1993. Mitochondrial DNA variation in chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*) and chum salmon (*O. keta*) detected by restriction enzyme analysis of polymerase chain reaction (PCR) products. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 50, 708- 715.
- Crossland, S., Coates, D., Grahame, J., Mill, P.J., 1993.

- Use of random amplified polymorphic DNAs (RAPDs) in separating two sibling species of *Littorina*. *Mar. Ecol., Prog. Ser.* 96, 301-305.
- Danzmann, R.G., Jackson, T.R., Ferguson, M., 1999. Epistasis in allelic expression at upper temperature tolerance QTL in rainbow trout. *Aquaculture* 173, 45-58.
- Davey, G.C., Caplice, N.C., Martin, S.A., Powell, R., 2001. A survey of genes in the Atlantic salmon (*Salmo salar*) as identified by expressed sequence tags. *Gene* 263, 121-130.
- David, L., Rajasekaran, P., Fang, J., Hillel, J., Lavi, U., 2001. Polymorphism in ornamental and common carp strains (*Cyprinus carpio* L.) as revealed by AFLP analysis and a new set of microsatellite markers. *Mol. Genet. Genomics* 266, 353-362.
- Davidson, W., 2003. GRASP: Genomics research on Atlantic salmon project. PAG XI Abstracts (<http://www.intl-pag.org>).
- Dinesh, K.R., Chan, W.K., Lim, T.M., Phang, V.P.E., 1995. RAPD markers in fishes: an evaluation of resolution and reproducibility. *Asia-Pac. J. Mol. Biol. Biotechnol.* 3, 112-118.
- Estoup, A., Cornuet, J., 1999. Microsatellite evolution: inferences from population data. In: Goldstein, D.B., Schlotterer, C. (Ed.), *Microsatellites: Evolution and Applications*. Oxford Univ. Press, New York, pp. 49-65.
- Felip, A., Martinez-Rodriguez, G., Piferrer, F., Carrillo, M., Zanuy, S., 2000. AFLP Analysis confirms exclusive maternal genomic contribution of meiotogonetic sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Mar. Biotechnol.* 2, 301-306.
- Franco, G.R., Adams, M.D., Bento, S.M., Simpson, A.J.G., Venter, J.C., Pena, S.D.J., 1995. Identification of new *Schistosoma mansoni* genes by the EST strategy using a directional cDNA library. *Gene* 152, 141-147.
- Gold, J.R., Richardson, L.R., Furman, C., King, T.L., 1993. Mitochondrial DNA differentiation and population structure in red drum (*Sciaenops ocellatus*) from the Gulf of Mexico and Atlantic Ocean. *Mar. Biol.* 116, 175-185.
- Graves, J.E., McDowell, J.R., Jones, M.L., 1992. A genetic analysis of weakfish *Cynoscion regalis* stock structure along the mid-Atlantic coast. *Fish. Bull.* 90, 469-475.
- Hacia, J.G., Fan, J.B., Ryder, O., Jin, L., Edgemon, K., Ghandour, G., Mayer, R.A., Sun, B., Hsie, L., Robbins, C.M., Brody, L.C., Wang, D., Lander, E.S., Lipshutz, R., Fodor, S.P., Collins, F.S., 1999. Determination of ancestral alleles for human single-nucleotide polymorphisms using high-density oligonucleotide arrays. *Nat. Genet.* 22, 164-167.
- Hallerman, E.M., Dunham, R., Smitherman, R.O., 1986. Selection or drift-isozyme allele frequency changes among channel catfish selected for rapid growth. *Trans. Am. Fish. Soc.* 115, 60-68.
- Hastein, T., Hill, B.J., Berthe, F., Lightner, D.V., 2001. Traceability of aquatic animals. *Rev. Sci. Tech.* 20, 564-583.
- He, C., Chen, L., Simmons, M., Li, P., Kim, S., Liu, Z.J., 2003b. Putative SNP discovery in interspecific hybrids of catfish by comparative EST analysis. *Anim. Genet.* 34, 445-448.
- He, C., Chen, L., Li, P., Kucuktas, H., Kim, S., Liu, Z.J., 2003a. Type I single nucleotide polymorphism

- markers of catfish identified by comparative EST analysis. PAG XI Abstracts (<http://www.intl-pag.org>).
- Hecker, K.H., Taylor, P.D., Gjerde, D.T., 1999. Mutation detection by denaturing DNA chromatography using fluorescently labeled polymerase chain reaction products. *Anal. Biochem.* 272, 156- 164.
- Heist, E.J., Gold, J.R., 1999. Microsatellite DNA variation in sandbar sharks (*Carcharhinus plumbeus*) from the Gulf of Mexico and mid-Atlantic bight. *Copeia* 1, 182-186.
- Hennequin, C., Thierry, A., Richard, G.F., Lecointre, G., Nguyen, H.V., Gaillardin, C., Dujon, B., 2001. Microsatellite typing as a new tool for identification of *Saccharomyces cerevisiae* strains. *J. Clin. Microbiol.* 39, 551-559.
- Herbinger, C.M., Doyle, R.W., Pitman, E.R., Paquet, D., Mesa, K.A., Morris, D.B., Wright, J.M., Cook, D., 1995. DNA fingerprint analysis of paternal and maternal effects on offspring growth and survival in communally reared rainbow trout. *Aquaculture* 137, 245-256.
- Hillis, D.M., Moritz, C., Mable, B.K., 1996. *Molecular Systematics*, 2nd ed. Sinauer Associates, Sunderland, MA. 655 pp.
- Howe, A., Kocher, T., 2003. Comparative mapping of QTL for red body color in tilapia. PAG XI Abstracts (<http://www.intl-pag.org>).
- Hubert, S., Hedgecock, D., 2004. Linkage maps of microsatellite DNA markers for the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Genetics* (in press).
- Hudson, T.J., Stein, L.D., Gerety, S.S., Ma, J., Castle, A.B., Silva, J., Slonim, D.K., Baptista, R., Kruglyak, L., Xu, S.H., et al., 1995. An STS-based map of the human genome. *Science* 270, 1945- 1954.
- Hulata, G., 2001. Genetic manipulations in aquaculture: a review of stock improvement by classical and modern technologies. *Genetica* 111, 155- 173.
- Jackson, T.R., Ferguson, M.M., Danzmann, R.G., Fishback, A.G., Ihssen, P.E., O'Connell, M., Crease, T.J., 1998. Identification of two QTL influencing upper temperature tolerance in three rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) half-sib families. *Heredity* 80, 143- 151.
- Ju, Z., Dunham, R., Liu, Z.J., 2002. Differential gene expression in the brain of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) in response to cold acclimation. *Mol. Genet. Genomics* 268, 87- 95.
- Kalin, I., Shephard, S., Candrian, U., 1992. Evaluation of the ligase chain reaction (LCR) for the detection of point mutations. *Mutat. Res.* 283, 119- 123.
- Karsi, A., Li, P., Dunham, R., Liu, Z.J., 1998. Transcriptional activities in the pituitaries of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) before and after induced ovulation as revealed by expressed sequence tag analysis. *J. Mol. Endocrinol.* 21, 121-129.
- Karsi, A., Li, P., Kim, S., Dunham, R., Liu, Z.J., 2000. Performance traits-linked DNA markers and marker-assisted selection. PAG VIII Abstracts (<http://www.intl-pag.org>).
- Karsi, A., Cao, D., Li, P., Patterson, A., Kocabas, A., Feng, J., Ju, Z., Mickett, K., Liu, Z.J., 2002a. Transcriptome analysis of channel catfish (*Ictalurus punctatus*): Initial analysis of gene ex-

- pression and microsatellite-containing cDNAs in the skin. *Gene* 285, 157- 168.
- Karsi, A., Patterson, A., Feng, J., Liu, Z.J., 2002b. Translational machinery of channel catfish: I. A transcriptomic approach to the analysis of 32 40S ribosomal protein genes and their expression. *Gene* 291, 177- 186.
- Kijas, J.M.H., Fowler, J.C.S., Garbett, C.A., Thomas, M.R., 1994. Enrichment of microsatellites from the citrus genome using biotinylated oligonucleotide sequences bound to streptavidin-coated magnetic particles. *Bio-Techniques* 16, 656-662.
- Klinbunga, S., Ampayup, P., Tassanakajon, A., Jarayabhand, P., Yoosukh, W., 2000. Development of species-specific markers of the tropical oyster (*Crassostrea belcheri*) in Thailand. *Mar. Biotechnol.* 2, 476- 484.
- Kocabas, A., Kucuktas, H., Dunham, R.A., Liu, Z.J., 2002a. Molecular characterization and differential expression of the myostatin gene in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Biochim. Biophys. Acta* 1575, 99- 107.
- Kocher, T.D., Lee, W.J., Sobolewska, H., Penman, D., McAndrew, B., 1998. A genetic linkage map of a cichlid fish, the tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Genetics* 148, 1225-1232.
- Korwin-Kossakowska, A., Reed, K.M., Pelak, C., Krause, E., Morrison, L., Alexander, L.J., 2002. Radiation hybrid mapping of 118 new porcine microsatellites. *Anim. Genet.* 33, 224- 227.
- Lee, W.J., Kocher, T.D., 1998. Microsatellite mapping of the prolactin locus in the tilapia genome. *Anim. Genet.* 29, 68- 69.
- Lee, C.K., Weindruch, R., Prolla, T.A., 2000. Gene-expression profile of the aging skin in mice. *Nat. Genet.* 25, 294- 297.
- Lee, B., Kocher, T., 2003. Comparative mapping of sex determining genes in tilapia. *PAG XI Abstracts* (<http://www.intl-pag.org>).
- Levinson, G., Gutman, G.A., 1987. High frequency of short frameshifts in poly-CA/GT tandem repeats borne by bacteriophage M13 in *Escherichia coli* K-12. *Nucleic Acids Res.* 15, 5323- 5338.
- Li, B., Kadura, I., Fu, D.J., Watson, D.E., 2004. Genotyping with TaqMAMA. *Genomics* 83, 311-320.
- Li, L., Guo, X., 2004. AFLP-based genetic linkage maps of the pacific oyster *Crassostrea gigas* Thunberg. *Mar. Biotechnol.* 6, 26-36.
- Liu, Z.J., Li, P., Argue, B., Dunham, R., 1998a. Inheritance of RAPD markers in channel catfish (*Ictalurus punctatus*), blue catfish (*I. furcatus*) and their F1, F2 and backcross hybrids. *Anim. Genet.* 29, 58-62.
- Liu, Z.J., Karsi, A., Dunham, R.A., 1999a. Development of polymorphic EST markers suitable for genetic linkage mapping of catfish. *Mar. Biotechnol.* 1, 437-447.
- Liu, Z.J., Li, P., Argue, B.J., Dunham, R.A., 1999b. Random amplified polymorphic DNA markers: usefulness for gene mapping and analysis of genetic variation of catfish. *Aquaculture* 174, 59-68.
- Liu, Z.J., Li, P., Kucuktas, H., Nichols, A., Tan, G., Zheng, X., Argue, B.J., Yant, R., Dunham, R.A., 1999c. Development of AFLP markers for genetic linkage mapping analysis using channel catfish and blue catfish interspecific hybrids. *Trans. Am.*

- Fish. Soc. 128, 317- 327.
- Liu, Z.J., Tan, G., Li, P., Dunham, R.A., 1999e. Transcribed dinucleotide microsatellites and their associated genes from channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 259, 190-194.
- Liu, Z.J., Karsi, A., Li, P., Cao, D., Dunham, R., 2003. An AFLP-based genetic linkage map of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) constructed by using an interspecific hybrid resource family. *Genetics* 165, 687-694.
- Malmgren, H., Gustavsson, J., Tuvemo, T., Dahl, N., 1996. Rapid detection of a mutation hot-spot in the human androgen receptor. *Clin. Genet.* 50, 202- 205.
- Martin, S.A., Caplice, N.C., Davey, G.C., Powell, R., 2002. EST-based identification of genes expressed in the liver of adult Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 293, 578- 585.
- May, B., Johnson, K.R., 1993. Composite linkage map of salmonid fishes (*Salvelinus*, *Salmo*, and *Oncorhynchus*). In: O'Brien, S.J. (Ed.), *Genetic Maps: Locus Maps of Complex Genomes*. Cold Spring Harbor, vol. 4, 309-317.
- McCoard, S.A., Fahrenkrug, S.C., Alexander, L.J., Freking, B.A., Rohrer, G.A., Wise, T.H., Ford, J.J., 2002. An integrated comparative map of the porcine X chromosome. *Anim. Genet.* 33, 178-185.
- McConnell, S.K., Beynon, C., Leamon, J., Skibinski, D.O., 2000. Microsatellite marker based genetic linkage maps of *Oreochromis aureus* and *O. niloticus* (Cichlidae): extensive linkage group segregation homologies revealed. *Anim. Genet.* 31, 214-218.
- McGoldrick, D.J., Hedgecock, D., 1997. Fixation, segregation and linkage of allozyme loci in inbred families of the Pacific oyster *Crassostrea gigas* (Thunberg): implications for the causes of inbreeding depression. *Genetics* 146, 321- 334.
- Mickett, K., Morton, C., Feng, J., Li, P., Simmons, M., Dunham, R.A., Cao, D., Liu, Z.J., 2003. Assessing genetic diversity of domestic populations of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) in Alabama using AFLP markers. *Aquaculture* 228, 91- 105.
- Morizot, D., Schmidt, M., Carmichael, G., 1994. Joint segregation of allozymes in catfish genetic crosses: designation of *Ictalurus punctatus* linkage group I. *Trans. Am. Fish. Soc.* 123, 22- 27.
- Mork, J., Ryman, N., Stazic, G., Utter, F., Sundness, G., 1985. Genetic variation in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) throughout its range. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 42, 1580- 1587.
- Naish, K.A., Park, L.K., 2002. Linkage relationships for 35 new microsatellite loci in chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. *Anim. Genet.* 33, 218- 316.
- Neff, B.D., 2001. Genetic paternity analysis and breeding success in bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). *J. Heredity* 92, 111- 119.
- Norris, A.T., Bradley, D.G., Cunningham, E.P., 2000. Parentage and relatedness determination in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*) using microsatellite markers. *Aquaculture* 182, 73- 83.
- Nurmi, J., Kiviniemi, M., Kujanpaa, M., Sjooroo, M., Ilonen, J., Lovgren, T., 2001. High-throughput

- genetic analysis using time-resolved fluorometry and closed-tube detection. *Anal. Biochem.* 299, 211 - 217.
- O'Connell, M., Wright, J.M., 1997. Microsatellite DNA in fishes. *Rev. Fish Biol. Fish.* 7, 331- 363.
- O'Reilly, P., Wright, J.M., 1995. The evolving technology of DNA fingerprinting and its application to fisheries and aquaculture. *J. Fish Biol.* 47, 29- 55.
- Ostrander, E.A., Jong, P.M., Rine, J., Duyk, G., 1992. Construction of small-insert genomic DNA libraries highly enriched for microsatellite repeat sequences. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 89, 3419- 3423.
- Ozaki, A., Sakamoto, T., Khoo, S., Nakamura, K., Coimbra, M.R., Akutsu, T., Okamoto, N., 2001. Quantitative trait loci (QTL) associated with resistance/susceptibility to infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Mol. Genet. Genomics* 265, 23-31.
- Palti, Y., Shirak, A., Cnaani, A., Feldmesser, E., Avtalion, R.R., Hulata, G., Ron, M., 2001. A microsatellite locus has more than one copy in the genome of two tilapia species (*Oreochromis aureus* and *O. niloticus*). *Anim. Genet.* 32, 40-41.
- Partis, L., Wells, R.J., 1996. Identification of fish species using random amplified polymorphic DNA (RAPD). *Mol. Cell. Probes* 10, 435- 441.
- Pasdar, M., Philipp, D.P., Whitt, G.S., 1984. Linkage relationships of nine enzyme loci in sunfishes (*Lepomis Centrarchidae*). *Genetics* 107, 435- 446.
- Patterson, A., Karsi, A., Feng, J., Liu, Z.J., 2003. Translational machinery of channel catfish: II. Complementary DNA and expression of the complete set of 47 60S ribosomal proteins. *Gene* 305, 151- 160.
- Perry, G.M., Danzmann, R.G., Ferguson, M.M., Gibson, J.P., 2001. Quantitative trait loci for upper thermal tolerance in outbred strains of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Heredity* 86, 333- 341.
- Poompuang, S., Hallerman, E.M., 1997. Toward detection of quantitative trait loci and marker-assisted selection in fish. *Rev. Fish. Sci.* 5, 253-277.
- Reece, K.S., Morrison, C.L., Ribeiro, W.L., Gaffney, P., Allen, S., 2002. Microsatellite markers for the eastern oyster *Crassostrea virginica*: linkage mapping and genetic monitoring of restoration projects. *PAG X Abstracts* (<http://www.intl-pag.org>).
- Rexroad, C.E., Coleman, R.L., Martin, A.M., Hershberger, W.K., Killefer, J., 2001. Thirty-five polymorphic microsatellite markers for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Anim. Genet.* 32, 317- 319.
- Rexroad, C.E., Coleman, R.L., Hershberger, W.K., Killefer, J., 2002a. Thirty-eight polymorphic microsatellite markers for mapping in rainbow trout. *J. Anim. Sci.* 80, 541-542.
- Rexroad, C.E., Coleman, R.L., Hershberger, W.K., Killefer, J., 2002b. Eighteen polymorphic microsatellite markers for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Anim. Genet.* 33, 76-78.
- Rexroad, C.E., 2003. Development of molecular tools for genome research in rainbow trout. *PAG XI*

- Abstracts (<http://www.intl-pag.org>).
- Rexroad, C.E., Lee, Y., Keele, J.W., Karamycheva, S., Brown, G., Koop, B., Gahr, S.A., Palti, Y., Quackenbush, J., 2003. Sequence analysis of a rainbow trout cDNA library and creation of a gene index. *Cytogenet. Genome Res.* 102, 347-354.
- Rise, M.L., Von Schalburg, K.R., Brown, G.D., Mawer, M.A., Devlin, R.H., Kuipers, N., Busby, M., Beetz-Sargent, M., Alberto, R., Gibbs, A.R., Hunt, P., Shukin, R., Zeznik, J.A., Nelson, C., Jones, S.R., Smailus, D.E., Jones, S.J., Schein, J.E., Marra, M.A., Butterfield, Y.S., Stott, J.M., Ng, S.H., Davidson, W.S., Koop, B.F., 2004. Development and application of a salmonid EST database and cDNA microarray: data mining and interspecific hybridization characteristics. *Genome Res.* 14, 478- 490.
- Robison, B.D., Wheeler, P.A., Sundin, K., Sikka, P., Thorgaard, G.H., 2001. Composite interval mapping reveals a major locus influencing embryonic development rate in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Heredity* 92, 16-22.
- Rohrer, G.A., Alexander, L.J., Kelle, J.W., Smith, T.P., Beattie, C.W., 1994. A microsatellite linkage map of the porcine genome. *Genetics* 136, 231.
- Ross, P., Hall, L., Smirnov, I., Haff, L., 1998. High level multiplex genotyping by MALDI-TOF mass spectrometry. *Nat. Biotechnol.* 16, 1347- 1351.
- Ryman, N., Utter, F., 1987. *Population Genetics and Fishery Management* University of Washington Press, Seattle. 420 pp.
- Sakamoto, T., Danzmann, R.G., Okamoto, N., Ferguson, M.M., Ihssen, P.E., 1999. Linkage analysis of quantitative trait loci associated with spawning time in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 173, 33-43.
- Sambrook, J., Fritsch, E.F., Maniatis, T., 1989. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY.
- Sampaio, P., Gusmao, L., Alves, C., Pina-Vaz, C., Amorim, A., Pais, C., 2003. Highly polymorphic microsatellite for identification of *Candida albicans* strains. *J. Clin. Microbiol.* 41, 552-557.
- Schuler, G.D., Boguski, M.S., Hudson, T.J., Hui, L., Ma, J., Castle, A.B., Wu, X., Silva, J., Nusbaum, H.C., Birren, B.B., Slonim, D.K., Rozen, S., Stein, L.D., Page, D., Lander, E.S., Stewart, E.A., Aggarwal, A., Bajorek, E., Brady, S., Chu, S., Fang, N., Hadley, D., Harris, M., Hussain, S., Hudson, J.R., et al., 1996. Genome maps 7. The human transcript map. *Science* 274, 547- 562.
- Serapion, J., Kucuktas, H., Feng, J., Liu, Z.J., 2004. Bioinformatic mining of type I microsatellites from expressed sequence tags of channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Mar. Biotechnol.* (in press).
- Shirak, A., Palti, Y., Cnaani, A., Korol, A., Hulata, G., Ron, M., Avtalion, R.R., 2002. Association between loci with deleterious alleles and distorted sex ratios in an inbred line of tilapia (*Oreochromis aureus*). *J. Heredity* 93, 270-276.
- Siddell, B.D., Otto, R.G., Powers, D.A., Karweit, M., Smith, J., 1980. Apparent genetic homogeneity of spawning striped bass in the upper Chesapeake Bay. *Trans. Am. Fish. Soc.* 109, 99-107.
- Slettan, A., Olsaker, I., Lie, O., 1997. Segregation studies and linkage analysis of Atlantic salmon mi-



- crosatellites using haploid genetics. *Heredity* 78, 620- 627.
- Sorrentino, R., Potolicchio, I., Ferrara, G.B., Tosi, R., 1992. A new approach to HLA-DPB1 typing combining DNA heteroduplex analysis with allele-specific amplification and enzyme restriction. *Immunogenetics* 36, 248-254.
- Southern, E.M., 1976. Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. *J. Mol. Biol.* 98, 503- 517.
- Stein, J.D., Phillips, R.B., Devlin, R.H., 2001. Identification of sex chromosomes in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*). *Cytogenet. Cell Genet.* 92, 108- 110.
- Streelman, J.T., Kocher, T.D., 2002. Microsatellite variation associated with prolactin expression and growth of salt-challenged tilapia. *Physiol. Genomics* 9, 1 -4.
- Storm, N., Darnhofer-Patel, B., van den Boom, D., Rodi, C.P., 2003. MALDI-TOF mass spectrometry-based SNP genotyping. *Methods Mol. Biol.* 212, 241- 262.
- Suzuki, Y., Orita, M., Shiraishi, M., Hayashi, K., Sekiya, T., 1990. Detection of ras gene mutations in human lung cancers by single-strand conformation polymorphism analysis of polymerase chain reaction products. *Oncogene* 5, 1037- 1043.
- Tan, G., Karsi, A., Li, P., Kim, S., Zheng, X., Kucuktas, H., Argue, B.J., Dunham, R.A., Liu, Z.J., 1999. Polymorphic microsatellite markers in *Ictalurus punctatus* and related catfish species. *Mol. Ecol.* 8, 1758-1760.
- Tanck, M.W., Palstra, A.P., van der Weerd, M., Leffering, C.P., van der Poel, J.J., Bovenhuis, H., Komen, J., 2001. Segregation of microsatellite alleles and residual heterozygosity at single loci in homozygous androgenetic common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Genome* 44, 743- 751.
- Tassanakajon, A., Pongsomboon, S., Jarayabhand, P., Klinbunga, S., Boonsaeng, V.V., 1998. Genetic structure in wild populations of black tiger shrimp (*Penaeus monodon*) using randomly amplified polymorphic DNA analysis. *J. Mar. Biotechnol.* 6, 249-254.
- Tautz, D., 1989. Hypervariability of simple sequences as a general source for polymorphic DNA markers. *Nucleic Acids Res.* 17, 6463- 6471.
- van Oppen, M.J.H., Klerk, H., Olsen, J.L., Stam, W.T., 1996. Hidden diversity in marine algae: some examples of genetic variation below the species level. *J. Mar. Biol. Assoc. U. K.* 76, 239- 242.
- Vignal, A., Milan, D., San Cristobal, M., Eggen, A., 2002. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genet. Sel. Evol.* 34, 275- 305.
- Waldbieser, G.C., Bosworth, B.G., 1997. Cloning and characterization of microsatellite loci in channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *Anim. Genet.* 28, 295- 298.
- Waldbieser, G.C., Wolters, W.R., 1999. Application of polymorphic microsatellite loci in a channel catfish, *Ictalurus punctatus*, breeding program. *J. World Aquac. Soc.* 30, 256-262.
- Waldbieser, G.C., Bosworth, B.G., Nonneman, D.J., Wolters, W.R., 2001. A microsatellite-based genetic linkage map for channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *Genetics* 158, 727- 734.

- Weber, J.L., Wong, C., 1993. Mutation of human short tandem repeats. *Hum. Mol. Genet.* 2, 1123- 1128.
- Wilson, K., Li, Y., Whan, V., Lehnert, S., Byrne, K., Moore, S., Pongsomboon, S., Tassanakajon, A., Rosenberg, G., Ballment, E., Fayazi, Z., Swan, J., Kenway, M., Benzie, J., 2002. Genetic mapping of the black tiger shrimp *Penaeus monodon* with amplified fragment length polymorphism. *Aquaculture* 204, 297- 309.
- Weller, J.I., 1987. Mapping and analysis of quantitative trait loci in *Lycopersicon* (tomato) with the aid of genetic markers using approximate maximum likelihood methods. *Heredity* 59, 413-421.
- Williamson, K.S., Cordes, J.F., May, B., 2001. Characterization of microsatellite loci in Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) and cross-species amplification in other salmonids. *Mol. Ecol. Notes* 2, 17- 19.
- Wilson, A.C., Cann, R.L., Carr, S.M., George, M., Gyllensten, U.B., Helm-Bychowski, K.M., Higuchi, R.G., Palumbi, S.R., Prager, E.M., et al., 1985. Mitochondrial DNA and two perspectives on evolutionary genetics. *Biol. J. Linn. Soc.* 26, 375- 400.
- Wolfus, G.M., Garcia, D.K., Alcivar-Warren, A., 1997. Application of the microsatellite techniques for analyzing genetic diversity in shrimp breeding programs. *Aquaculture* 152, 35- 47.
- Wright, J.M., 1993. DNA fingerprinting in fishes. In: Hochachka, P.W., Mommsen, T. (Eds.), *Biochemistry and Molecular Biology of Fishes*. Elsevier, Amsterdam, pp. 58-91.
- Xu, Z., Dhar, A.K., Wyrzykowski, J., Alcivar-Warren, A., 1999. Identification of abundant and informative microsatellites from shrimp (*Penaeus monodon*) genome. *Anim. Genet.* 30, 150- 156.
- Yang, Y.P., Womack, J.E., 1998. Parallel radiation hybrid mapping: a powerful tool for high-resolution genomic comparison. *Genome Res.* 8, 731- 736.
- Young, W.P., Wheeler, P.A., Fields, R.D., Thorgaard, G.H., 1996. DNA fingerprinting confirms isogenicity of androgenetically derived rainbow trout lines. *J. Heredity* 87, 77- 80.
- Young, W.P., Wheeler, P.A., Coryell, V.H., Keim, P., Thorgaard, G.H., 1998. A detailed linkage map of rainbow trout produced using doubled haploids. *Genetics* 148, 839- 850.
- Young, W.P., Ostberg, C.O., Keim, P., Thorgaard, G.H., 2001. Genetic characterization of hybridization and introgression between anadromous rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss irideus*) and coastal cutthroat trout (*O. clarki clarki*). *Mol. Ecol.* 10, 921- 930.
- Yu, Z., Guo, X., 2003. Genetic linkage map of the eastern oyster *Crassostrea virginica* Gmelin. *Biol. Bull.* 204, 327-338.
- Yue, G., Li, Y., Chen, F., Cho, S., Lim, L.C., Orban, L., 2002. Comparison of three DNA marker systems for assessing genetic diversity in Asian arowana (*Scleropages formosus*). *Electrophoresis* 23, 1025- 1032.

\* 본 내용은 양식정보지 17권 2호에 있는 내용의 계속입니다.