Journal of Animal Science and Technology 54(5) 323~329, 2012
http://dx.doi.org/10.5187/JAST.2012.54.5.323

전장 유전체 연관분석을 통한 한우 성장 연관 양적형질좌위 (QTL) 탐색

이승환[1]* · 임다정[1] · 장길원[1] · 조용민[1] · 최봉환[1] · 김시동[1] · 오성종[2] · 이준헌[3] · 윤두학[4] · 박응우[1] · 이학교[5] · 홍성구[1] · 양보석[1]

[1]국립축산과학원, [2]제주대학교, [3]충남대학교, [4]경북대학교, [5]한경대학교

Genome Wide Association Study to Identity QTL for Growth Taits in Hanwoo

Seung Hwan Lee[1]*, Dajeong Lim[1], Gul Won Jang[1], Yong Min Cho[1], Bong Hwan Choi[1], Si Dong Kim[1], Sung Jong Oh[2], Jun Heon Lee[3], Duhak Yoon[4], Eung Woo Park[1], Hak Kyo Lee[5], Seong Koo Hong[1] and Boh Suk Yang[1]

[1]National Institute of Animal Science, RDA, [2]Jeju National University,
[3]ChungNam National University, [4]KyeongPook National University, [5]HanKyung National University

ABSTRACT

Genome-wide association study was performed on data from 266 Hanwoo steers derived from 66 sires using bovine 10K mapping chip in Hanwoo (*Korean cattle*). SNPs were excluded from the analysis if they failed in over 5% of the genotypes, had median GC scores below 0.6, had GC scores under 0.6 in less than 90% of the samples, deviated in heterozygosity more than 3 standard deviations from the other SNPs and were out of Hardy-Weinberg equilibrium for a cut-off p-value of 1^{-15}. Unmapped and SNPs on sex chromosomes were also excluded. A total of 4,522 SNPs were included in the analysis. To test an association between SNP and QTL, a single marker regression analysis was implemented in this study. SNP was assumed to be in LD with QTL in close proximity and the effect evaluated was additive effect (QTL allele substitution effect). The number of significant SNP at a threshold of P<0.001 was 3, 5, 5 and 4 loci for live weight at 6, 12, 18 and 24 months, respectively. For live weight at different ages, significant SNP were spread out across chromosome but some of significant SNP (rs29012453 and rs29012456 on BTA24) had shown highly significant effects. As for the distribution of size of SNP effects, few loci for live weight at different age had moderate effects (6~11%) but most of significant loci had small effects (2 to 5% of additive genetic variance) against total additive genetic variance. In conclusion, live weight at different age might be affected by few loci with moderate effect and many loci with small effects across genome in Hanwoo.
(**Key words :** Genome wide association study, Growth traits and Hanwoo)

서 론

최근 가축의 유전체정보서열이 완료되고 유전체기술의 급속한 발전으로 대용량의 SNP 정보가 상용화되면서 이들 SNP 정보를 이용한 가축의 표현형을 조절하는 원인유전변이 탐색연구 (GWAS) 및 유전체육종가 추정 (GEBV) 연구가 더욱 더 가속화 되고 있다. 현재, 고밀도 SNP 패널을 이용한 유전체전단 연관분석은 가축에서 경제적으로 매우 중요한 양적형질에 있어서 유전분산에 기여하는 유전자 및 유전변이를 검출하는데 매우 효과적이다 (Kolbehdari 등, 2009). 아울러, 가축의 성별, 연령 등에 제한을 받지 않고 DNA 정보를 이용하여 가축의 육종가를 추정하는 유전체선발방법은 기존 가축선발방법인 개체모형의 단점인 세대간격을 현저하게 줄일 수 있어 연간 유전적 개량량을 극대화 할 수 있다 (Dekkers and Hospital, 2002).

가축에 있어서 표현형과 연관된 후보 유전자군을 포함하는 QTL 영역을 검출하는 연구는 가축선발에의 유전체정보를 이용한 가축선발 (genomic selection; Fernando and Grossman, 1989) 및 유전변이와 영양소간의 교호작용을 이해하는데 매우 중요한 연구이다 (Muller and Kersten, 2003). 최초 전단 유전체 연관분석 (genome wide association study)은 유우 (dairy cattle)에 있어서 주요 경제형질인 유량, 유단백 및 유지방함량에 대해서 양적형질좌위 (QTL)를 검출하기 위하여 수행되었으며 (Georges 등, 1995), 그 후, 많은 가축에 있어서 경제형질관련 QTL 검출 및 원인유전자를 찾기 위한 연구가 진행되었고, 그 결과는 가축 경제형질관련 QTL 데이터베이스 웹 인터페이스가 구축되어 있다(http://www.animalgenome.org/bioinfo Hu 등, 2007). 최근 QTL 검출을 위한 유전체전단 연

* Corresponding author : SeungHwan Lee, Hanwoo Experiment Station, National Institute of Animal Science, RDA PyeongChang 232-952, Korea. Tel: 033-330-0717, Fax: 033-330-0660, E-mail: slee46@korea.kr

관분석은 집단내 marker와 QTL간의 연관불평형정보(linkage disequilibrium) 정보를 이용한 통계모델(statistical model)이 개발되었다. 그 중, SNP marker 유전자형을 표현형과 회귀분석 하는 방법(Grape, 등 2004; Aulchenko 등 2007)과 각 개체의 혈통정보를 고려한 마커의 일배체형(haplotype)을 기준으로 추정된 identity by descent (IBD) matrix를 이용한 분산성분분석(Analysis of variance component)이 있다(Meuissen and Goddard, 2001). 앞서 설명한 두 QTL 모델에 따른 QTL 검출파워 및 정밀도에 대해서 많은 논쟁이 있으나, marker와 표현형질간의 단순회귀분석(single marker regression)을 통한 QTL 검출방법이 쉽게 적용할 수 있다는 장점과 높은 QTL 검출 검정력으로 많이 사용되고 있다(Grape 등, 2004).

육우에 있어서 고밀도 SNP 패널을 이용한 전장 유전체 연관분석은 근내지방을 포함한 도체의 육질 및 육량관련형질(Kim 등, 2010)뿐 아니라 가축의 사료효율관련 QTL 검출 등 가축의 주요 경제형질에서 연구가 되어 오고 있다(Barendse 등, 2007). 특히, 한우 개량 프로그램에서 선발지수 산출시 고려되고 있는 도체중, 등심단면적, 등지방 및 근내지방에 대해서 전장유전체 연관분석을 수행하여, Kim 등 (2010)은 등심단면적에서 2개, 등지방두께에서 2개 그리고 근내지방에서 1개 등, 5개의 QTL 검출하였고, Lee 등 (2011)은 도체중에서 1개, 등심단면적 1개, 등지방두께에서 2개 그리고 근내지방에서 2개 등, 총 6개의 QTL을 검출하였다. 최근, Snelling 등(2010)은 50K Illumina 칩을 이용하여 7개 품종이 혼합되어 있는 교잡종에 대하여 생시체중 및 24개월령 체중에 대하여 전장 유전체 연관분석을 수행하였으며, Bolormaa 등(2011)은 호주 육우에 대하여 생시체중 및 육우 체형에 대한 전장 유전체 연관분석을 수행 하였다. 성장 형질은 도체중 및 등심단면적과 매우 연관이 있는 형질로서, 한우에 있어서 당대검정시 후보종모우를 선발하는 매우 중요한 형질로서 생산자에게 있어서 매우 중요한 형질이며, 도체중 및 등심단면적과 유전적으로 연관되어 있고 유전력이 높은 형질로서 QTL이 검출된다면 marker assisted selection (MAS)과 같은 형태로 적용이 가능 할 것이다. 따라서, 본 연구는 한우에 있어서 매우 중요한 형질인 육량을 결정하는 성장형질(growth traits)에 대해서 marker와 표현형질간 회귀분석을 통하여 전장 유전체 연관분석을 수행하였다.

재료 및 방법

1. 공시재료

한우에 있어서 유전체전단 연관분석을 위하여 DNA 시료는 2003년부터 2005년까지 도축된 한우 후대검정축 583두중 266두에 대해서 공시축으로 선정하여 실험을 수행하였다. 공시축의 genomic DNA는 개체로부터 혈액을 채취하였고, genomic DNA의 분리 및 정제는 Miller 등의 salting out 방법을 수정 보완하여 분리 정제 하였으며, Nano Drop 100를 이용하여 DNA 농도를 측정한 후 TE buffer (10mM, Tris-HCL, Ph 7.4; 1mM EDTA)에 용해하여 냉동고에 보존하면서 실험에 이용하였다. 본 연구에 있어서 성장형질은 한우 후대검정에 포함된 후보 종모우의 후대 중 266두에 대하여 측정한, 6개월령 체중, 12개월령 체중, 18개월령 체중 및 도축 전 24개월령 체중으로 Table 1에 기초 통계량을 제시 하였다.

2. 유전자형 결정

유전자형은 Affymetrix MegAllele GeneChip Bovine Mapping 10K SNP array (Affymetrix Inc., 2006)를 이용하여 결정하였으며, 후대검정축 583두에서 선발된 약 300마리의 거세우를 대상으로 유전자형 결정을 수행하였다. 그 결과, 34마리의 거세우의 DNA 상태가 좋지 않아 유전자형 결정을 실패하였다. 따라서, 총 266두에 대해서 유전자형 결정이 완료되었으며, 완료된 한우 266두의 유전자형 결정 데이터에 대해서 SNP filtering을 수행하였다. SNP filtering과정은 R/SNPassoc package (http://cran.r-project.org)를 이용하였으며, 다음의 항목에 부합하지 않는 SNP에 대해서는 분석에서 제거하였다. SNP 제외 기준은, 유전자형 결정시 5% 이상 에러, GC score 0.6, 이형접합율이 3 standard deviation (SD)를 넘는 SNP, 하디-와인버그 평형 ($P<10^{-15}$), minor allele frequency (MAF<0.0001). Affymetrix 10K SNP (n=8,344) 중에서 위의 3가지 항목에 부합하지 않는 SNP를 제거한 후 전장유전체 연관분석에서 사용한 SNP는 4,522개 였다.

3. 전장 유전체 연관분석 (Genome wide association study)

한우 성장 표현형과 유전자형에 대한 통계분석은 아래와 같이 혼합모형을 이용하여 ASREML package (Gilmour 등, 2006) 에서 분석하였다.

$$Growth = mean + fixed\ effects + SNP + Animal + error$$

Table 1. Summary statistics for growth traits in Hanwoo

Traits	Min	Max	Mean	SD
Weight at 6 month (kg)	102	247	172.8	24.86
Weight at 12 month (kg)	185	380	280.7	33.38
Weight at 18 month (kg)	283	516	413.6	43.18
Weight at 24 month (kg)	356	721	581	53.5

여기서, Growth는 6, 12, 18 및 24개월 체중, mean은 평균값, fixed effects는 고정효과로서(년도, 계절, 후대검정 차수 및 체중 측정시 연령), SNP는 각 유전자형 AA=0, AB=1 그리고 BB=2로 코드화 하여 공 변이로 설정하였고, Animal은 각 개체간 혈통정보를 기반으로 혈연관계행렬을 랜덤 효과로 설정하였다. 표현형에 대한 SNP의 연관분석은 각 SNP당 매회 반복회귀 분석을 실시 하여 총 4,522번 반복하였으며, 본 연구에 사용한 266두 개체에 대한 혈통정보는 3세대까지의 정보를 포함시켰다. 각 SNP 연관분석이 완료된 후, 각 SNP가 설명하는 상가적 유전분산(additive genetic variance)는 Bolormaa 등(2011)이 제시한 대로 아래와 같은 수식을 이용하여 계산 하였다.

$$\%Vg_i = 100 \times \frac{2p_iq_ia^2i}{\sigma^2_g}$$

여기서, $_pi$ 와 q_i 는 추정된 i-번째 SNP의 대립 유전자형 빈도(allele frequencies)이고, a_i 는 i-번째 SNP에서 추정된 상가적 유전효과, 즉 회귀분석에서 SNP가 갖는 회귀계수(regression coefficients)이며, σ^2_g는 혈통정보를 통하여 설정된 혈연관계행렬(Numeric Relationship Matrix)을 이용하여 REML에서 추정된 6, 12, 18 및 24개월 체중의 전체 상가적 유전효과(total additive genetic variance)이다. 또한 본 전장 유전체 연관분석에서 귀무가설인 정규분포를 따르는 예측치 P-값의 분위수(expected quantile p-value)에 대하여 매우 높은 관찰된 P-값의 분위수(observed quantile p-value)가 존재하는지를 알아보기 위하여, 분위수−분위수 프롯(quantial-quantile plot; Q-Q plot)을 R-software (http://cran.r-project.org)를 이용하여 분석하였다.

결과 및 고찰

한우 후대 검정우 266두에 대한 성장형질 기초 통계량은 Table 1에서 보는 바와 같다. 6개월, 12개월, 18개월 및 24개월령 체중의 평균값 및 표준편차는 각각 172.8±24.86 kg, 280.7±33.38 kg, 413.6±43.18 kg 및 581.0±53.5 kg 이었다. 각 성장형질의 정규분포여부를 살펴보기 위하여 성장형질에 대한 분위수−분위수 플롯(Quantile-Quantile plot; Q-Q plot)을 이용하여 정규분포여부를 분석한 결과, 각 성장형질에 대하여 실제 표본의 분위수와 예측된 분위수간 각 측정 시점에 대한 성장형질은 정규 분포하는 것으로 분석되었다.

Fig. 1은 한우에 있어서 성장형질에 대한 전장 유전체 연관분석 결과를 바탕으로 도출된 분위수−분위수 플롯(Q-Q plot)으로, -log10을 척도로 한 p값의 분포 양상(genomic inflation factor lamda = 1.0)이 관찰된 GWAS 결과의 적합성을 나타냈다. 각 성장단계별 측정된 성장형질에 대하여 전장유전체 연관분석을 수행한 결과, p값의 분포양상에 대하여 예측된 -logP값 대비 GWAS에서 관찰된 -logP 값을 대응한 결과, -logP 값이 3 (P=0.001) 이상에서 정규 분포하지 않았다, 즉 본 연구에서 수행한 GWAS의 모든 p값이 정규

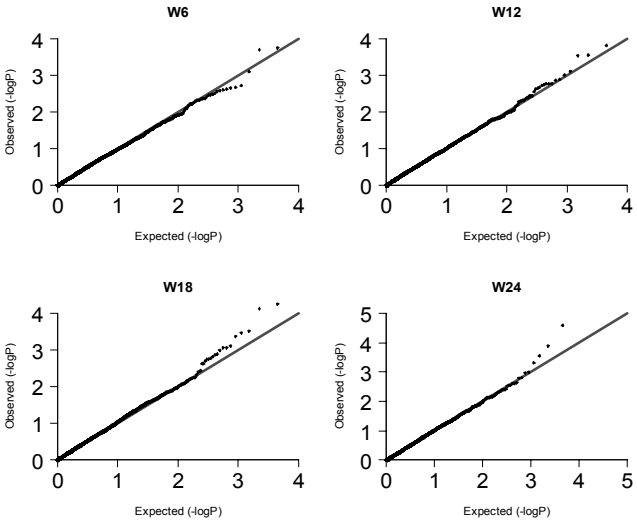

Fig. 1. The quantile-quantile plots of the observed distribution of the p-values for the genome-wide association study of growth traits in the training sample compared with the standard normal distribution.

분포한다는 귀무가설을 기각하고, 대립가설을 채택한다는 것을 의미한다. 따라서, 한우 성장형질에 대한 전장유전체 연관분석의 통계적 유의차의 기준설정을 P<0.001로 임의 설정 하였다. Fig. 2는 한우 성장형질에 대한 전장 유전체 연관분석 결과를 염색체별로 설정하여 Manhattan 플롯으로 각 좌위의 p값의 분포를 그림으로 나타내었다. Fig. 2 및 Table 2에서 보는바와 같이, 각 염색체 별로, 한우 체중에 대한 전장 유전체 연관분석 결과는 통계적으로 유의한 유전체 영역이 전장 유전체에 흩어져 있는 양상을 보이고 있었다. 6개월령 체중에서는 염색체 14번의 45 Mb 영역 및 염색체 18번 34 Mb 영역에서가장 높은 통계적 유의차를 보였고, 두 좌위 모두 약 8 kg의 대립유전자 치환 효과(alelle substitution effect)를 보였다. 이러한 효과는 한우 집단에 있어서 6개월 체중의 평균편차의 30%를 차지 하는 효과라 하겠다. 12개월 및 18개월 체중에서는 염색체 24번의 29 Mb 영역에서 가장 높은 통계적 유의차를 보였으며, 12개월 체중의 14 kg 및 18개월 체중의 20 kg의 대립유전자 치환 효과를 보였다. 아울러, 24개월령 체중에서는 염색체 13번의 44 Mb에서 가장 높은 통계적 유의차를 보였고, 약 25 kg의 대립유전자 치환효과를 보였다. 이러한 결과를 볼 때, 한우 성장형질에 있어서 양적형질좌위(QTL)는 염색체 전반에 걸쳐서 흩어져 있는 양상을 보였다. 이러한 한우 성장형질에 있어서 전장 유전체에 산재하여 통계적 유의차를 보인 SNP 좌위의 상가적 유전분산(additive genetic variance)의 크기를 계산하였다.

각 성장형질에 대하여 통계적 유의차(P<0.01)를 보인 SNP 좌위의 크기를 계산 한 결과, Fig. 3에서 보는 바와 같이, 6개월 체중에 대하여, 총 20개의 염색체에 산재하여 있는 SNP 좌위(P<0.01)들은 전체 상가적 유전분산 대비 4~8%의 효과를 보였고,

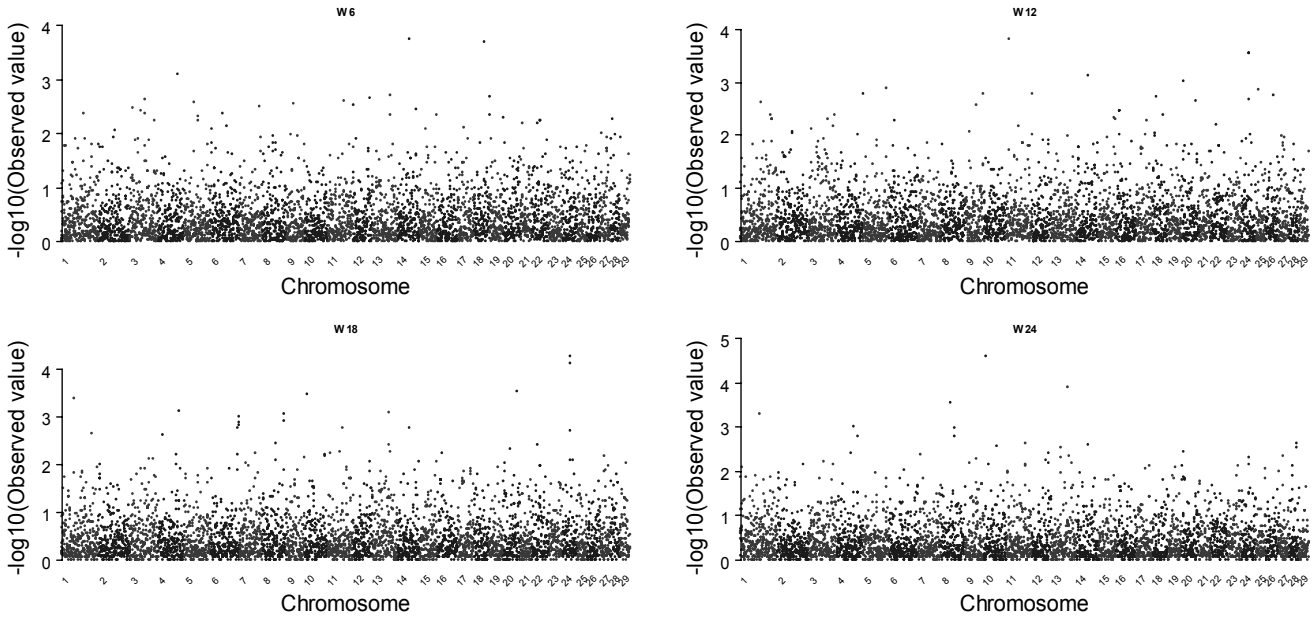

Fig. 2. The location of SNP associated with growth traits shown as a Manhathattan plot. Values above-logP > 3 are equivalent to P<0.001.

Table 2. Significant SNP associated with growth traits (P<0.001) in Hanwoo

SNP	Chr	Position	Gene region	P-value	β (kg)	p	Vg
W6							
rs29019921	14	45691411	SAMD12	0.0001	8.35	0.65	6.35
ss46526196	18	33999671	−	0.0002	8.58	0.58	7.18
rs29012299	4	93480671	−	0.0007	9.37	0.85	4.48
W12							
rs29011691	11	3940034	VWA3B	0.0001	−11.31	0.50	9.52
rs29012453	24	29304651	−	0.0002	−14.69	0.86	7.78
rs29012456	24	29304920	−	0.0002	−14.99	0.86	8.19
rs29019921	14	45691411	−	0.0007	10.16	0.65	7.0
rs29019643	20	3848765	STK10	0.0009	−9.31	0.63	6.03
W18							
rs29012453	24	29304651	−	0.00005	−20.74	0.86	10.95
rs29012456	24	29304920	−	0.00007	−20.76	0.86	11.10
rs29019769	20	57110464	−	0.0003	−15.48	0.79	8.26
rs29012792	1	46370251	−	0.0004	12.72	0.56	8.36
rs29026521	4	100982316	−	0.0007	26.28	0.95	7.48
rs29023076	13	44202484	PFKP	0.0008	−18.18	0.88	7.15
W24							
rs29023076	13	44202484	PFKP	0.0001	−25.93	0.88	6.88
rs29013330	8	61399198	−	0.001	23.43	0.88	5.61
rs29017544	4	81240575	−	0.001	17.36	0.73	5.88
rs29026521	4	100982316	−	0.001	30.68	0.95	4.82

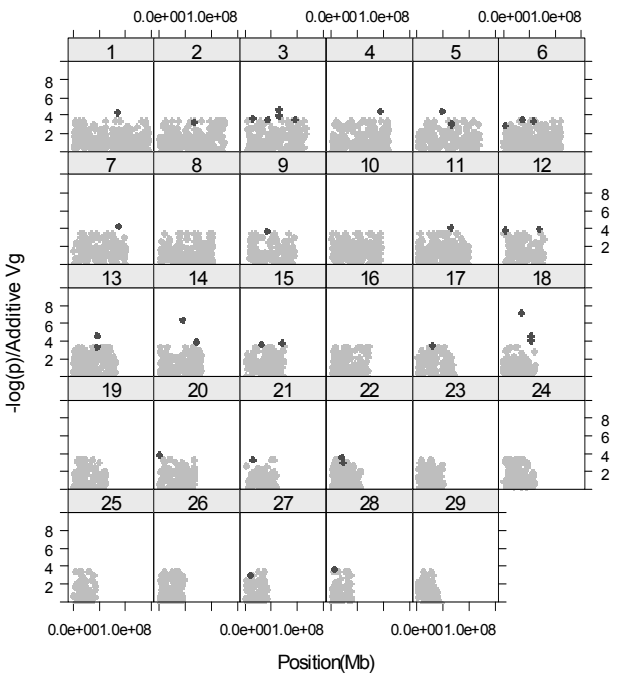

Fig. 3. The -logP value for the association between SNP and weight at 6 month (grey colour) and additive genetic variance (red colour) that significant SNP (P<0.01) account for in single marker regression analysis.

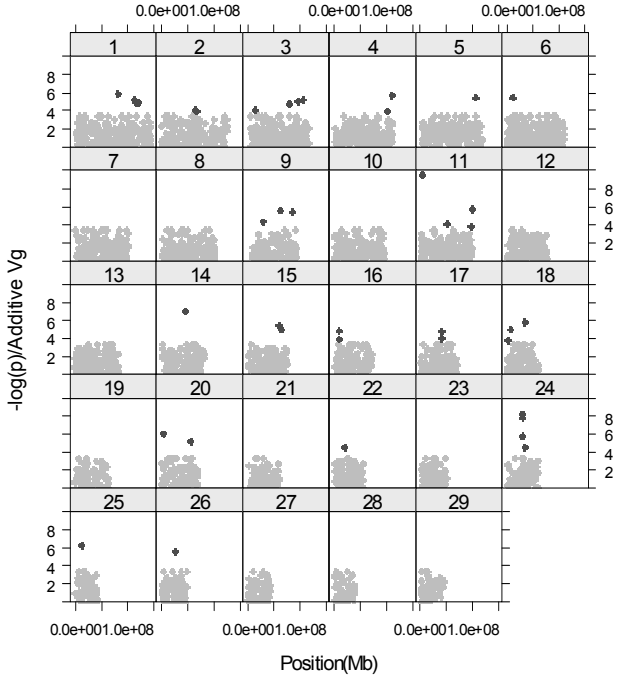

Fig. 4. The -logP value for the association between SNP and weight at 12 month (grey colour) and additive genetic variance (red colour) that significant SNP (P<0.01) account for in single marker regression analysis.

12개월 체중에서는 18개의 염색체에 흩어져 있는 SNP 좌위들이 4~9% (Fig. 4), 18개월 체중에서는 19개의 염색체에서 5~11% (Fig. 5) 그리고, 24개월 체중에서는 20개의 염색체에서 통계적 유의차를 보인 SNP 좌위들이 3~6% (Fig. 6)의 상가적 유전분산을 가지고 있는 것으로 분석되었다. 현재까지 육우에 있어서 성장에 관한 전장 유전체 연관분석 결과를 종합하여 보면, 육우 혼합종 및 리무진 × 저어지 교잡종에서 생시체중에 대한 QTL이 염색체 14번 26-50cM 영역에서 검출되었으며, 저어지 × 홀스타인 교잡종에 있어서는 생시체중 QTL이 염색체 14번 19 cM 영역에서 검출되었다 (Kneeland 등, 2004; Davis 등, 1998; Maltecca 등, 2009). 또한, 일본 화우 및 저어지 × 리무진 교잡종에 있어서 6개월, 12개월, 18개월령 체중과 같은 성장형질 QTL이 염색체 14번 20 cM 영역에서 검출되었다 (Mizoshita 등, 2004; Takasuga 등, 2007; Morris 등, 2002). 최근 Karim 등 (2011)은 헤어포드 × 저어지 F2 집단을 이용하여, 체중 및 체형과 관련된 형질에 대하여 연관분석 (linkage mapping)을 수행한 결과, 염색체 14번 24 Mb 영역에서 6개월, 12개월 및 18개월 체중과 연관된 PLAG1 유전자를 탐색하였다. 특이한 것은, 원인 유전자 변이 (causal mutation)는 PLAG1-CHCHD7의 intergenic 영역에 위치하여 있었으며, PLAG1 유전자의 발현에 영향을 미치는 변이로 판명되었다. 또한, Nishimura 등 (2012)은 일본 흑모화우에 있어서, 염색체 14번 24 Mb 영역의 PLAG1-CHCHD7이 흑모화우의 체형 및 도체중에 영향을 미치는 QTL임을 보고 하였다. 이러한 결과를 종합하여 분석하여 볼 때,

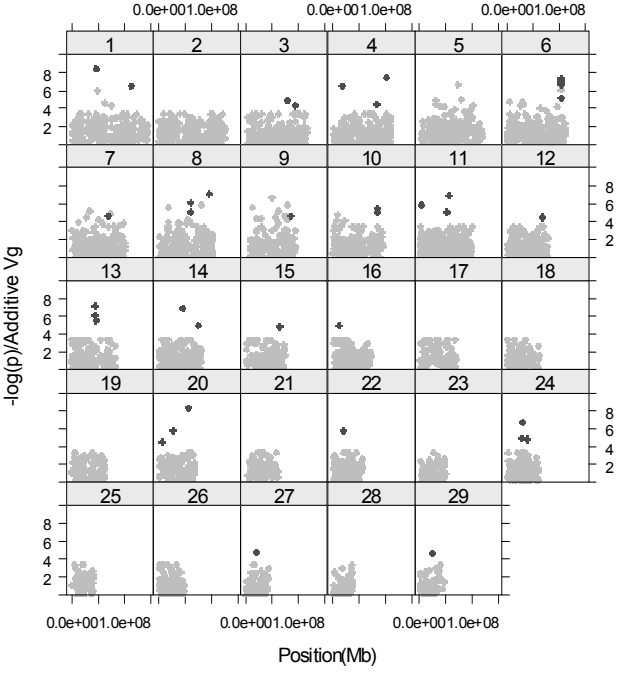

Fig. 5. The -logP value for the association between SNP and weight at 18 month (grey colour) and additive genetic variance (red colour) that significant SNP (P<0.01) account for in single marker regression analysis.

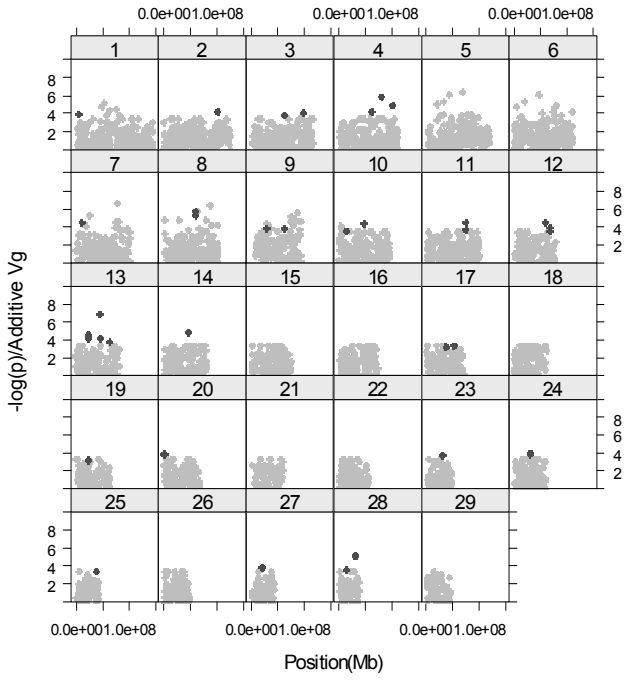

Fig. 6. The -logP value for the association between SNP and weight at 24 month (grey colour) and additive genetic variance (red colour) that significant SNP (P<0.01) account for in single marker regression analysis.

육우 및 유우에 있어서 성장형질에 대한 QTL은 염색체 14번 24 Mb 영역의 PLAG1-CHCHD7 유전자가 매우 큰 효과를 보이고 있는 것으로 보인다. 그러나, 본 연구에서 수행한 전장 유전체연관분석에서는 외국 육우에서 보고된 염색체 14번의 24 Mb 영역에서 한우 성장형질관련 QTL이 검출되지 않았다. 이러한 결과는 QTL 검출 연구에 있어서 품종 차이에 의한 효과가 매우 큰 것으로 사료된다. 이와 관련하여, 유우의 유량 및 유지방관련 유전체선발 결과를 보면 저어지종에서 추정된 SNP 효과를 이용하여 홀스타인종의 유전체육종가를 추정하면 정확도가 0.01~0.17 사이로 매우 낮았으며, DGAT1 유전자의 효과도 두 품종간 매우 차이를 보였다(Hayes 등, 2009). 따라서 한우에 있어서 성장형질은 몇몇 유전체 좌위에 대하여는 아주 큰 효과는 아니지만 보통 크기의 효과를 가지고 있는 유전자들과 그 외 작은 효과를 갖는 많은 유전자들에 의해서 영향을 미치는 것으로 사료 된다. 아울러, 성장형질에 있어서, 각 성장단계별로 서로 다른 좌위에서 통계적 유의차를 보인 것은, 각 성장단계별로 서로 다른 유전자가 각각의 유전자의 효과를 가지고 복합적으로 관여하는 것으로 사료 된다. 이러한 QTL 연구가 보여주는 의미는, 현재 육우 및 유우에서 보고된 것과 같이 성장과 관련된 큰 효과를 보이는 QTL (PLAG1-CHCHD7)을 이용하여 마커도움 선발이 가능할 뿐 아니라, 유전체선발을 적용하는데 있어서, 육우 집단의 표현형을 조절하는 유전적 구조(genetic architecture)를 이해하는데 매우 유용할 것이다. 최근 유전체선발 적용에 있어서 유전적 구조(genetic architecture), 즉 표현형을 조절하는 QTL 효과의 분포에 따라서 유전체선발 모델(GBLUP 및 Bayesian 모델) 결정 뿐 아니라 두 모델간의 정확도의 차이가 있음이 보고 되었다(Hayes 등, 2011). 간단히 요약하여 보면, 유우에 있어서 DGAT1 유전자에 의해서 조절되는 유량 및 유지방 형질 및 KIT, MITF와 같이 몇몇 유전자에 의해서 조절되는 모색(흰색 및 검정)에 대하여, Bayesian 모델을 이용한 추정 육종가의 정확도가 GBLUP 보다 2% 높게 보고되었다. 반면에, 위의 두 형질과는 달리 작은 효과를 갖는 무수히 많은 유전자에 의해 조절되는 형질에 대하여는 GBLUP 모델을 이용한 추정 육종가의 정확도가 1% 이상 높게 추정되었다. 이렇듯, 한우에 있어서 성장형질을 조절하는 유전자의 효과 및 분포는 큰 유전자의 효과라기 보다는 보통의 효과를 갖는 유전자와 아주 작은 효과를 갖는 많은 유전자에 의해서 조절될 것이라고 사료된다. 이러한 결과는 향후, 보통의 유전자 효과를 갖는 좌위를 이용한 마커도움선발 모델 설정뿐 아니라 유전체선발 적용시 유용한 정보를 제공할 것이다.

요 약

본 연구는 한우 거세우 266두에서 유전자형 결정이 완료된 4,522개의 SNP를 이용하여 한우 성장형질(6, 12, 18 및 24개월령 체중)에 대한 양적형질좌위(QTL)을 탐색 하였다. 각 SNP와 성장형질과의 연관성 분석은 회귀분석(single marker regression)을 이용하여 수행하였으며, 통계적 유의성은 P-value (P<0.001)로 설정하였다. 그 결과, 6개월체중에서 3개 좌위, 12개월 체중에서는 5개 좌위, 18개월체중에서 5개좌위 그리고 24개월체중에서 4개 좌위가 통계적 유의차를 보였다. 통계적 유의차를 보인 SNP의 상가적 유전분산을 분석한 결과, 몇몇 SNP에서는 6~11% 정도의 상가적 유전효과를 보였으며, 대부분의 SNP들은 2~5%로 매우 작은 효과를 보였다.

(주제어: 한우, 성장, 전장유전체연관분석)

사 사

본 연구는 농촌진흥청 어젠다 축산업경쟁력제고기술개발 연구사업(PJ907008) 및 차세대 바이오그린 21 동물유전체육종사업단(PJ008188)으로 부터 연구비를 지원받아 수행하였으며, 연구비 지원에 감사 드립니다.

인 용 문 헌

Aulchenko, Y. S., de Koning, D. J. and Haley, C. 2007. Genomewide rapid association using mixed model and regression: A fast and simple method for genomewide pedigree-based quantitative trait loci association analysis. Genetics. 177:577-585.

Barendse, W., Reverter, A., Bunch, R. J., Harrison, B. E., Barris, W. and Thomas, M. B. 2007. A Validated Whole-Genome

Association Study of Efficient Food Conversion in Cattle. Genetics. 176:1893-1905.

Bolormaa, S., Porto Neto, L. R., Zhang, Y. D., Bunch, R. J., Harrison, B. E., Goddard, M. E. and Barendse, B. 2011. A genome-wide association study of meat and carcass traits in Australian cattle. J. Anim. Sci. 89: 2297-2309.

Davis, G. P., Hetzel, D. J. S., Corbet, N. J., Scacheri, S. and Lowden, S. 1998. The mapping of quantitative trait loci for birth weight in tropical beef herd. Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Armidale, N.S.W., Australia, Vol. 26, pp. 441-446.

Dekker, J. C. M. and Hospital, F. 2002. The use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. Nat. Rev. Genet. 3:22-32.

Fernando, R. L. and Grossman, M. 1989. Marker assisted selection using best linear unbiased prediction. Genet. Sel. Evol. 21: 467-477.

Georges, M. 1995. Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing. Genetics. 139:907-920.

Gilmour, A. R., Gogel, B. J., Cullis, B. R. and Thompson, R. 2006. ASREML: User manual, NSW Department of Primary Industries.

Grapes, L., Dekkers, J. C., Rothschild, M. F. and Fernando, R. L. 2004. Comparing linkage disequilibrium-based methods for fine mapping quantitative trait loci. Genetics. 166:1561-1570.

Hayes, B. J., Pryce, J., Chamberlain, A. J., Bowman, P. J. and Goddard, M. E. 2010. Genetic architecture of complex traits and accuracy of genomic prediction: coat colour, milk-fat percentage and type in holstein cattle as contrasting model traits. Plos genet. 6(9), e1001139.

Hayes, B., Bowman, P. J., Chamberlain, A. C., Verbyla, K. and Goddard, M. E. 2009. Accuracy of genomic breeding values in multi-breed dairy cattle populations. Genet. Sel. Evol. 41:1-9.

Hu, E. R., Fritz and Reecy, J. M. 2007. Animal QTLdb: A Livestock QTL Database Tool Set for Positional QTL Information Mining and Beyond. Nucleic Acids Research. 35:D604-D609.

Karim, L., et al. 2011. Variants modulating the expression of a chromosome domain encompassing PLAG1 influence bovine stature. Nat. Genet. 43:405-413.

Kim, Y., Ryu, J. Woo, J., Kim, J. B., Kim, C. Y. and Lee, C. 2010. Genome-wide association study reveals five nucleotide sequence variants for carcass traits in beef cattle. Anim. Genet. 42(4): 361-365.

Kolbehdari, D., Wang, Z., Grant, J. R., Murdoch, B., Prasad, A., Xiu, Z., Marques, E., Stothard, P. and Moore, S. S. 2008. A whole-genome scan to map quantitative trait loci for conformation and functional traits in Canadian Holstein Bulls. J. Dairy Sci. 91:2844-2856.

Kneeland, J., Li, C., Basarab, J., Snelling, W. M. and Benkel, B. 2004. Identification and fine mapping of quantitative trait loci for growth traits on bovine chromosomes 2, 6, 14, 19, 21, and 23 within one commercial line of Bos taurus. J. Anim. Sci. 82: 3405-3414.

Lee, S. H, van der Werf, J. H. J., Lee S. H., Lim, D., Park, E. W., Gondro, C., Yoon, D., Oh, S. J., Kim, O. H., Gibson, J. and Thompson, J. 2012. Genome wide QTL mapping to identify candidate genes for carcass traits in Hanwoo (Korean cattle). Genes & Genomics. 34:43-49.

Maltecca, C., Weigel, K. A., Khatib, H., Cowan, M. and Bagnato, A. 2009. Whole-genome scan for quantitative trait loci associated with birth weight, gestation length and passive immune transfer in a Holstein × Jersey crossbred population. Anim. Genet. 40: 2734.

Meuwissen, T. H. E. and Goddard, M. E. 2001. Prediction of identity by descent probabilities from marker-haplotypes. Genet. Sel. Evol. 33:605-634.

Mizoshita, K., Watanabe, T., Hayashi, H., Kubota, C. and Yamakuchi, H. 2004. Quantitative trait loci analysis for growth and carcass traits in a half-sib family of purebred Japanese Black (Wagyu) cattle. J. Anim. Sci. 82:3415-3420.

Morris, C. A., Pitchford, W. S., Cullen, N. G., Hickey, S. M. and Hyndman, D. L. 2002. Additive effects of two growth QTL on cattle chromosome 14. Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Montpellier, France, August 19-23.

Nishmura, S., Watanabe, T., Mizoshita, K., Tatsuda, K., Fujita, T., Watanabe, N., Sugimoto, Y. and Takasuga, A. 2012. Genome-wide association study indentified three major QTL for carcass weight including the PLAG1-CHCHD7 QTN for stature in Japanese Black cattle. BMC Genet. 13:40.

Snelling, W. M., Allan, M. F., Keele, J. W., Kuehn, L. A., McDaneld, T., Smith, T. P. L., Sonstegard, T. S., Thallman, R. M. and Bennett, G. L. 2010. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. J. Anim. Sci. 88:837-848.

Takasuga, A., Watanabe, T., Mizoguchi, Y., Hirano, T. and Ihara, N. 2007. Identification of bovine QTL for growth and carcass traits in Japanese black cattle by replication and identical-by-descent mapping. Mamm. Genome. 18:125-136.

(Received Sep. 3, 2012; Revised Oct. 23, 2012; Accepted Oct. 26, 2012)