

한국 토종닭의 전장 유전체 복제수변이(CNV) 발굴

조은석^{1*} · 정원형^{2*} · 최정우^{1*} · 장현준³ · 박미나¹ · 김남신² · 김태헌¹ · 이경태^{1†}

¹농촌진흥청 국립축산과학원, ²한국생명공학연구원 국가생명연구자원정보센터, ³단국대학교 약학대학

Genome-wide Copy Number Variation in a Korean Native Chicken Breed

Eun-Seok Cho^{1*}, Won-Hyong Chung^{2*}, Jung-Woo Choi^{1*}, Hyun-Jun Jang³, Mi-Na Park¹, Namshin Kim²,
Tae-Hun Kim¹ and Kyung-Tai Lee^{1†}

¹National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 441-706, Korea

²Korean Bioinformation Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon 305-806, Korea

³College of Pharmacy, Dankook University, Cheonan 330-714, Korea

ABSTRACT Copy number variation (CNV) is a form of structural variation that shows various numbers of copies in segments of the DNA. It has been shown to account for phenotypic variations in human diseases and agricultural production traits. Currently, most of chicken breeds in the poultry industry are based on European-origin breeds that have been mostly provided from several international breeding companies. Therefore, National Institute of Animal Science, RDA has been trying to restore and improve Korean native chicken breeds (12 lines of 5 breeds) for about 20 years. Thanks to the recent advance of sequencing technologies, genome-wide CNV can be accessed in the higher resolution throughout the genome of species of interest. However, there is no systematic study available to dissect the CNV in the native chicken breed in Korea. Here, we report genome-wide copy number variations identified from a genome of Korean native chicken (Line L) by comparing between the chicken reference sequence assembly (*Gallus gallus*) and a *de novo* sequencing assembly of the Korean native chicken (Line L). Throughout all twenty eight chicken autosomes, we identified a total of 501 CNVs; defined as gain and loss of duplication and deletion respectively. Furthermore, we performed gene ontology (GO) analysis for the putative CNVs using DAVID, leading to 68 GO terms clustered independently. Of the clustered GO terms, genes related to transcription and gene regulation were mainly detected. This study provides useful genomic resource to investigate potential biological implications of CNVs with traits of interest in the Korean native chicken.

(Key words : copy number variation, Korean native chicken, *de novo* sequencing)

서 론

토종닭은 1960년대 이전까지 국내에서 소규모 농가 수준에서 사육되어 왔지만, 이후 생산성이 높게 개량된 실용계의 도입과 양계시설 규모화 및 전업화가 이루어지면서 대부분 소멸되었다. 최근 세계적으로 자국의 재래가축의 유전자원의 중요성이 부각되면서 국내에서도 토종닭에 대한 관심이 증가하였다. 이에 농촌진흥청 국립축산과학원에서는 전국에서 수집된 토종닭을 바탕으로 복원 및 계통조성 사업을 15년에 걸쳐 시행하였고, 2007년 토종닭 순계 품종을 완성하였다(Suh et al., 2013). 농촌진흥청 국립축산과학원은 복원

된 토종닭을 바탕으로 이용가치를 높이기 위하여 산란능력과 육질이 우수한 검용종과 성장이 빠르고 육질이 우수한 육용 및 맛이 좋은 재래종 순계를 3원교배하여 맛이 좋고, 성장이 빠른 ‘우리 맛닭’을 개발하여 산업화에 성공하였다(NIAS, 2012). 기존에 분자유전학적 품종 특성 평가를 위하여 축산분야에서는 주로 각 품종에 대한 유전자 내 단일염기 다형성(single nucleotide polymorphism, SNP)을 활용한 개체식별 및 특성 평가 방법과 초위성체 DNA(microsatellite, MS)의 개체별 유전자형을 활용한 유전자 감식 기법 등이 개발되어 활용되었다(Vignal et al., 2002). 최근 국내에서도 재래가축 가운데 제주 흑돼지와 한우에서 유전자 정보를 기

* 공동 제1저자(Equal contribution)

† To whom correspondence should be addressed : leekt@korea.kr

반으로 하는 분자유전학적 품종 특성 연구가 활발히 이뤄지고 있다(Han et al., 2008; Lee et al., 2013; Yoon et al., 2005). 특히 닭에서는 국내 복원 토종닭(적갈색 재래종, 황갈색 재래종), 토종닭 실용계와 오골계 및 외래 품종(Hy-Line Brown: HB, White Leghorn: WL)을 대상으로 13종의 MS marker를 이용하여 누적 품종 식별력(cumulative power of discriminate, CPD)값을 보고하였으며(Oh et al. 2010), 황갈색 재래종(Y), 적갈색 재래종(R), 흑색 재래종(L) 및 오계(O)의 4집단과 제주 재래닭(J) 및 긴꼬리닭 3집단(A, B 및 D)의 3개 집단을 포함하는 8개의 재래종 집단과 로드아일랜드, 코니쉬, 화이트 레그혼 3개의 외래종 집단에 대하여 19개 MS 마커를 분석한 바 있다(Lee et al., 2011). SNP는 전장 유전체에 걸친 대표적 유전적 다형성으로 널리 사용되고 있지만, 최근 또 다른 주요 유전적 변이로서 유전체의 구조적 변이(structural variation) 중 하나인 복제수변이(copy number variation, CNV)가 유전적 다형성 및 진화 과정에 기여한다는 것이 밝혀졌다(Richard and David, 1998; Daniel et al., 1999). 이러한 CNV는 개(Nicholas et al., 2009), 소(Hou et al., 2011), 젓소(Stothard et al., 2011), 한우(Choi et al., 2013; Choi et al., 2014), 닭(Crooijmans et al., 2013; Jia et al., 2013) 등 다양한 가축에서 탐색되어지고 있으며, CNV의 다형성을 활용할 수 있는 기술 개발을 위한 연구가 많이 이루어지고 있다. Griffin 등(2008)은 비교유전체 보합 배열(array comparative genomic hybridization, aCGH) 방법을 이용하여 처음으로 전장 유전체 수준에서 닭의 CNV를 발굴하였고, 그 후 여러 연구자들이 aCGH와 SNP chip을 이용하여 닭의 CNV를 탐색하였다(Skinner et al., 2009; Volker et al., 2010; Jia et al., 2012; Luo et al., 2013). 최근에는 차세대 염기서열 해독 기법(next generation sequencing, NGS)을 통해 전장 유전체 수준에서의 복제수변이를 보다 정확하게 판명할 수 있게 되었으며, Fan 등(2013)은 대만의 오골계와 재래닭에서 처음으로 NGS를 이용하여 8,839개의 CNV를 보고한 바 있다. 본 연구에서는 농촌진흥청 국립축산과학원에서 보유하고 있는 흑색 재래종(L)에 대하여 NGS 기법을 이용하여 전장 유전체 수준에서의 CNV를 탐색하였다. 본 연구 결과는 처음으로 토종닭에 대한 CNV를 탐색한 것으로, 토종닭 중에서도 재래종에 대한 유전적 변이를 이해하기 위해 중요한 의미를 가지고 있는 CNV와 닭의 경제적으로 가치가 있는 표현형을 설명하는데, 중요한 기초자료로 활용될 것으로 사료된다.

재료 및 방법

1. 공시계 및 Genomic DNA 추출

본 시험에 사용된 공시계는 국립축산과학원 가금과에서 보유하고 있는 대표 재래닭 품종으로 7세대 이상의 세대 기록이 있고, 순수혈통이 유지되어 토착화된 흑색 재래종 L계통(L421) 암컷 한마리를 이용하였다. L421을 도축하여 혈액을 EDTA-vacutainer 튜브에 담은 후, 혈액으로부터 Wizard® Genomic DNA Purification Kit(Promega, Madison, WI, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하였다.

2. 유전체 염기서열 해독 및 분석

고순도의 genomic DNA를 Illumina사에서 제공한 방법에 따라 평균 180 bp와 500 bp 크기의 두 가지 paired-end(PE) 라이브러리를 각각 2개씩 제작하였다. 제작된 라이브러리에 대한 염기서열 해독은 Illumina사(Illumina, San Diego, CA, USA)의 HiSeq 2000 기기를 사용하여 수행되었다. 생산된 염기서열(read) 데이터는 닭 기준 유전체 서열 galgal4의 상염색체 1번부터 28번까지의 중복구간이 제거된 서열에 bowtie2를 이용하여 mapping하였으며, 서열의 중복을 허용하기 위해 multiple mapping 옵션을 사용하였다. galgal4의 1번부터 28번까지의 상염색체 서열에서 중복구간을 제거하기 위하여 repeatMasker(version 3.0.3), tandem repeat finder(version 4.07b) 그리고 window masker(1.0.0)를 사용하였다.

3. CNV Calling 및 Filtration

정량 CNV를 구하는 프로그램 중 하나인 micro-read copy number variant regions(mrCaNaVar, version 0.51)을 사용하여 CNV 구간을 확인했다(Alkan et al. 2009). CNV를 확인하는 기준은 기존 연구의 방법을 사용하였다(Bickhart et al. 2012). 변이구간 중 10 Kb 미만은 결과에서 배제한 후, CNV 구간을 확인하였고, 유전체 내의 중복성을 확인하여 최종적으로 CNV를 토종닭 유전체로부터 획득했다. 그리고 기준 유전체 내에 원래 존재하는 segmental duplication 영역을 확인하여 제거하였고, 기준 유전체의 10bp 위치마다 97 bp의 서열을 구해 기준 유전체에 mapping하여 위와 같은 방법으로 정량적 CNV를 확인했다. 그리고 토종닭에서 밝혀진 CNVs 중 기준 유전체의 CNV와 중복되는 구간은 최종 결과에서 제외하였다.

4. 유전자 Annotation 및 기능별 분석

본 연구에서 발굴된 CNV와 겹쳐지는 유전자를 확인하기 위하여 biomart(version 0.9; www.biomart.org)에서 Ensembl 75 Genes 기준으로 닭 기준 유전체 galgal4의 유전자 정보를

활용하였다. 그리고 발굴된 CNV와 중복되는 유전자 중에서 단백질 코딩(protein coding)하는 유전자 정보도 확보하였다. 확보된 유전자 정보는 DAVID 프로그램을 이용하여 유전자 온톨로지(gene ontology; GO) 분석에 사용하였다(http://david.abcc.ncifcrf.gov/summary.jsp).

결과 및 고찰

1. 토종닭 CNV 발굴

본 연구에서는 두 종류의 PE 라이브러리 4개(180 bp 크기 2개, 그리고 500 bp 크기 2개)로부터 평균 97 bp 길이의 read 정보를 생산하였으며, read의 전체 크기는 닭 유전체 크기의 약 114배에 해당하는 120 Gb이었다(Table 1). 이러한 데이터 생산량은 앞서 Bickhart 등(2012)이 mrCaNaVar를 사용하여 CNV를 발굴할 때 사용한 NGS 데이터 양(최대 19배) 보다 월등히 많으므로, 본 연구에서는 보다 정확히 CNV를 확인할 수 있었다. 더불어서 기준 유전체 서열 galgal4 내에 존재하는 중복을 제거하여 단일 복제(single copy) 영역만 사용하였으므로, 보다 정확한 CNV 발굴이 가능하였다. 본 연구에서 mrCaNaVar를 사용한 CNV의 정량적 평가방법은 비교대상이 없어도 복제수를 예측할 수 있는 장점을 가진 반면, 유전체 내에 존재하는 repeat 및 segmental duplication에서는 복제수가 과도하게 계측될 수 있다. 따라서 CNV의 정량적 평가방법을 위한 선행조건은 유전체에서 중복을 제거하는 것이다. galgal4의 1번부터 28번 상염색체(919, 423, 670 bp)에서 반복서열(repeat)을 제거한 결과, 약 80%(735, 106, 105 bp)의 기준 유전체 정보가 중복이 없는 영역으로 확인되었다. 또한 segmental duplication을 확인하여 분석에서 제외하

기 위하여 galgal4 서열을 토종닭으로부터 생산된 read와 동일한 크기로 조각 내어 galgal4 서열에 대한 가상의 read를 얻었다. galgal4의 가상 read를 galgal4에 다시 mapping하고, mrCaNaVar를 사용하여 총 382개 CNVs(Gain 176개, Loss 206개)를 확인하고, 이러한 segmental duplication 영역은 탐색된 토종닭 CNV에서 제외하였다. 최종적으로 중복이 제거된 기준 유전체 서열에 토종닭 NGS read를 mapping하고, 1 Kb 구간별 read depth를 확인한 결과, 1 Kb 당 평균 read depth는 1,338.4개, 표준편차는 125.3개였다. 평균과 표준편차를 기준으로 CNV를 계산하고, 10 Kb 이상 연속되는 CNV를 확인한 결과, 토종닭에서 총 543개를 발굴하였다. 이 중 Gain은 256개 그리고 Loss는 287개이었으며, 토종닭의 CNV는 전장 유전체 상에서 골고루 분포되어 있지 않은 것이 관찰되었다(Fig. 1, Supplementary Table 1). 토종닭에서 발굴된 CNV의 전체 크기는 8,690,331 bp로, galgal의 1번에서 28번 상염색체 서열에서 중복영역 제거 전후에 대하여 각각 0.95%와 1.18%에 해당하였다. 토종닭 CNV 중, 최소 변이구간은 염색체 2번의 82,440,794~82,450,837에 위치하는 CNV.183이었으며, 크기는 10.044 Kb로 gain 영역이었다. 그리고 최대 변이구간은 CNV.231로 145.981 Kb 크기의 Loss 영역이었으며, 염색체 3번 51,696,197~51,842,177에 위치하였다. 총 4개 영역에서 특이적으로 gain 또는 loss가 집중되어 있는 것을 확인할 수 있었다(gain은 염색체 1번에서 2개, 염색체 2번에서 1개 영역 그리고 loss는 5번 염색체에서 1개 영역, Fig. 1). 첫 번째 gain 집중구간은 염색체 1번의 73,554,666~77,631,121 영역으로 CNV.044부터 CNV.060까지 4 Mb의 크기에 걸쳐 연속되는 구간이었다. 이 구간에는 Neurotrophin 3(*NTF3*), CD9 molecule(*CD9*), Poly(ADP-Ribose) Polymerase Family, Member 11(*PARP11*), Heme oxygenase 1(*TED4*), Forkhead box M1(*FOXMI*), protease, serine, 3(*PRSS3*), 그리고 Ensembl 데이터베이스에서 uncharacterized protein으로 분류된 ENSGALG00000022964, ENSGALG00000022907, ENSGALG00000019249 유전자가 위치하고 있었다. 두 번째 Gain 집중구간은 CNV.100부터 CNV.113까지 연속되는 염색체 1번의 156,573,378~161,014,510 영역으로, Kelch-like protein 1(*KLHL1*) 유전자 하나만 위치하고 있었다. 세 번째 Gain 집중구간은 CNV.160부터 CNV.170까지 연속되는 염색체 2번의 53,256,455~54,532,502 영역으로 NSGALG00000012389 유전자 하나만이 위치하고 있었다. Loss 집중구간은 CNV.312부터 CNV.332까지 연속되는 염색체 5번의 46,888,699~47,727,357 영역으로 ENSGALG00000028278, ENSGALG00000011127, ENSGALG00000011129와 같이 3개의 유전자

Table 1. Data amount produced by NGS sequencing of 4 PE libraries

Library	Insert size (bp)	Read number (M*)	Sequenced bases (Gb)	Genome coverage (X)**
Short1	180	373	36	34.3
Short2	180	317	31	29.5
Short3	500	283	27	25.7
Short4	500	267	26	24.8
Total		1,240	120	114.3

* M : million of reads.

** Expected genome size = 10.05 Gb.

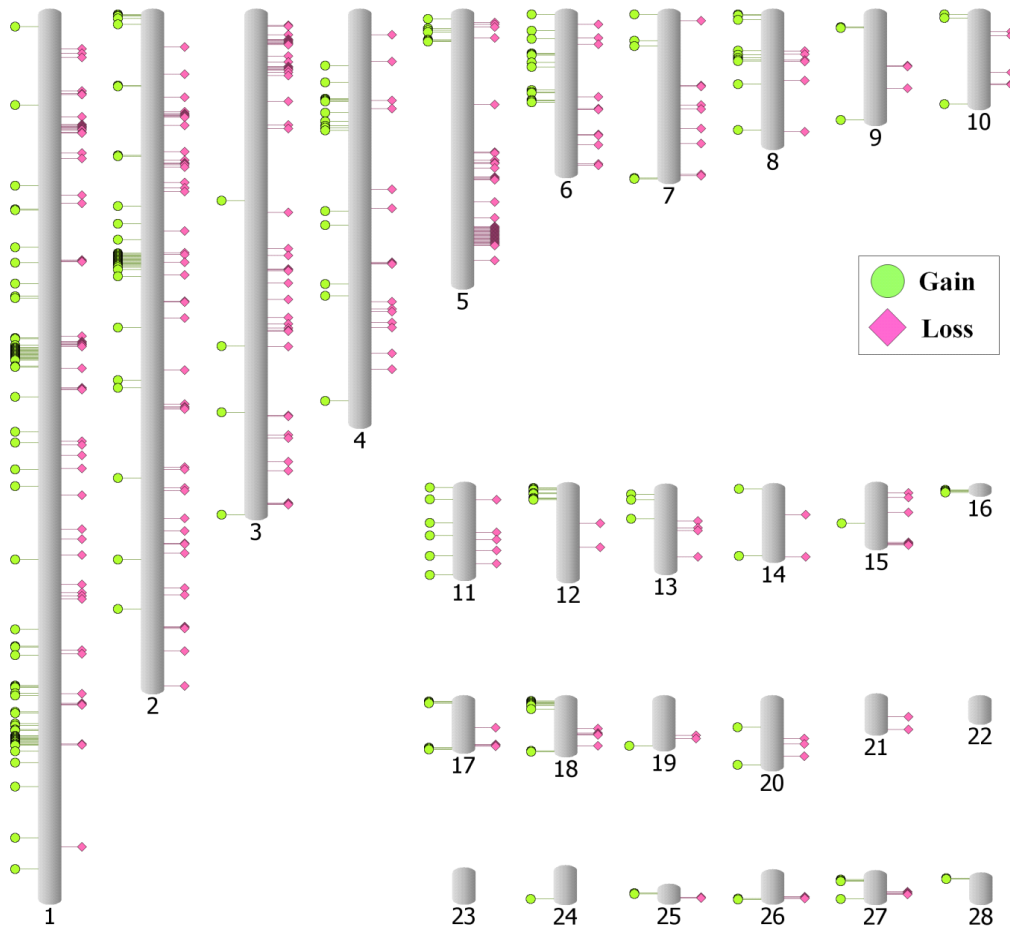


Fig. 1. Distribution of CNVs across the genome. Putative CNVs are represented on idiograms of whole chromosomes.

가 확인되었다. 특히 두 번째 gain 집중구간의 *KLHL1* 유전자는 액틴 구성과 관련된 단백질로 알려져 있으며, 앞으로 토종닭의 육질과 관련성을 보다 정밀히 분석할 필요가 있다.

2. 유전자 주석달기(Annotation) 및 기능별 분석

토종닭에서 발굴된 CNV 중 유전자 구조를 포함하는 경우는 총 293개이었으며, gain은 117개 그리고 loss 176개이었다. 유전자를 포함하는 CNV 영역에는 총 393개의 유전자가 확인되었고, 중복된 유전자를 제외하면 최종 387개이며, 평균 1.32개의 유전자를 포함하고 있었다. 이 중 260개의 유전자는 단백질 정보가 밝혀진 유전자였고, 나머지 127개 유전자는 단백질 정보가 정의되지 않은 상태였다. 염색체 2번에 위치한 2개의 loss형 CNV 영역, CNV.144와 CNV.145는 10개 이상의 유전자를 포함하고 있었다. CNV 144에 속하는 유전자 12개는 다수의 호메오박스 A 집단(*HOXA1* ~7, *11*, 그리고 *13*) 및 *ENSGALG00000028983*, *ENSGALG000000266-*

*31*이고, CNV 145에 속하는 유전자 역시 다수의 호메오박스 A 집단(*HOXA3* ~7, *11*, 그리고 *13*), *ENSGALG00000019640*, *ENSGALG00000027636*, 그리고 *even skipped homeotic gene 1 homolog(EVXI)*이었다. 토종닭에서 발굴된 CNV 영역에 포함된 260개 단백질 코딩 유전자들의 유전자 기능 분포를 분석하기 위해 생물학적 경로(biological process, BP), 분자적 기능(molecular function, MF) 그리고 세포 구성요인(cellular component, CC)과 같은 세 가지 수준으로 gene ontology (GO) 분석을 한 결과, 총 260개의 유전자에서 68개의 GO term이 예측되었다(Fig. 2, Supplementary Table 2), BP에 관련된 기능을 살펴보면, regulation of transcription(GO: 0045449), regulation of RNA metabolic process(GO:0051252), regulation of transcription DNA-dependent(GO:0006355), transcription (GO:0006350) 등 전사(transcription)와 관련된 GO term이 많이 예측되었다. MF에 관련된 기능들을 보면, DNA binding (GO: 0003677), transcription regulator activity(GO: 0030528),

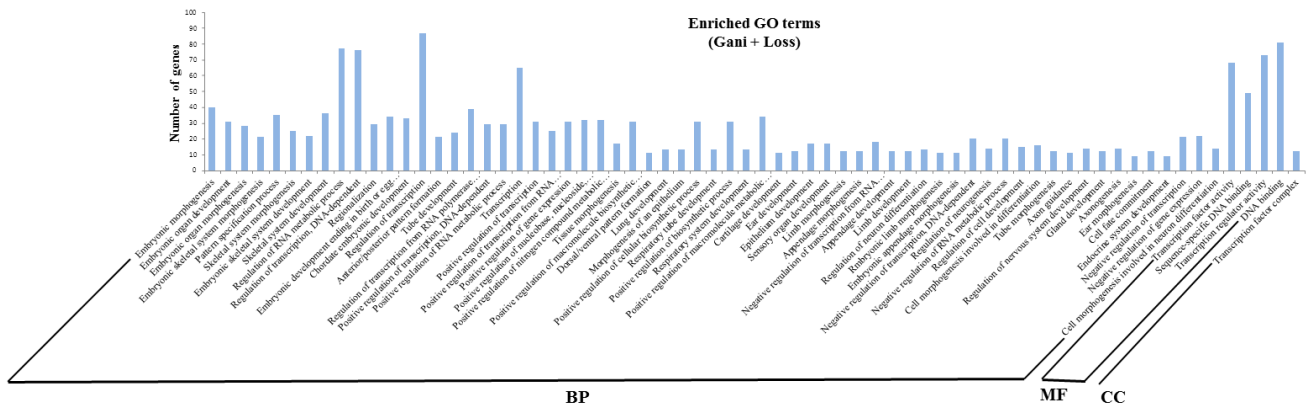


Fig. 2. Histogram of gene ontology classification. The results are summarized in three main categories : biological process (BP), molecular function (MF) and cellular component (CC). The left Y-axis indicates the number of genes in a category.

transcription factor activity(GO:0003700), sequencespecific DNA binding(GO:0043565)과 같은 유전자 조절 기작에 관련된 기능이 예측되었다. 또한 CC에서는 transcription factor complex(GO:0005667) 하나만 예측되었다. 따라서 토종닭에서는 유전자 발현 조절과 관련된 유전자군에서 주요하게 CNV가 존재하는 것으로 예측된다.

적 요

복제수변이(Copy number variation, CNV)는 DNA 다양한 구조적 변화의 한 형태이다. 복제수변이는 인간의 질병 및 농업의 생산성에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이전 우리나라의 닭의 품종은 유럽에서 유입되어진 품종을 기반으로 구축되어져 있었다. 따라서 농촌진흥청 국립축산과학원에서는 20년 동안 재래품종을 복원하려고 노력하였고, 5 품종 12계통으로 복원하였다. 최근 염기서열분석 기술의 발달로, 해상도가 좋은 계놈 전체의 복제수변이를 발굴할 수 있게 되었다. 그러나 한국 재래닭 품종에 대해서는 체계적인 연구가 이루어지지 않고 있다. 본 연구에서는 한국 재래닭(계통 L)에 대해서 계놈 전체의 염기서열을 분석하고 닭의 참고서열과 비교하여 재래닭에서 확인된 복제수 변이를 보고하였다. 닭의 28개 염색체에서 총 501개의 복제수 변이를 확인하였고, 이를 Gain과 Loss로 나누어서 표시하였다. 또한 우리는 501개의 복제수 변이를 포함하고 있는 유전자의 기능을 분류하였다. 그 결과, 전사 및 유전자 조절에 관련된 유전자들이 많이 분류되었다. 본 연구의 결과는 복제수 변이와 한국 재래닭의 경제형질 간의 연관성을 설명할 수 있는 기초자료로 활용될 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 농촌진흥청 연구사업(한국 토종닭 표준 유전체 지도 작성 및 계통 특이 유전체 구조 연구, PJ008680012014)의 지원 및 2014년도 농촌진흥청 국립축산과학원 박사후연수과정 지원 사업에 의해 이루어진 것입니다.

REFERENCES

Alkan C, Kidd JM, Marques-Bonet T, Aksay G, Antonacci F, Hormozdiari F, Kitzman JO, Baker C, Malig M, Mutlu O, Sahinalp SC, Gibbs RA, Eichler EE 2009 Personalized copy number and segmental duplication maps using next-generation sequencing. *Nat Genet* 41(10):1061-1067.

Bickhart DM, Hou Y, Schroeder SG, Alkan C, Cardone MF, Matukumalli LK, Song J, Schnabel RD, Ventura M, Taylor JF, Garcia JF, Van Tassell CP, Sonstegard TS, Eichler EE, Liu GE 2012 Copy number variation of individual cattle genomes using next-generation sequencing. *Genome Res* 22 (4):778-790.

Choi JW, Lee KT, Liao X, Stothard P, Chung WH, Jeon HJ, Miller SP, Choi SY, Lee JK, Yang B, Lee KT, Han KJ, Kim HC, Jeong D, Oh JD, Kim N, Kim TH, Lee HK, Lee SJ 2014 Whole-genome analyses of Korean native and holstein cattle breeds by massively parallel sequencing. *PLoS One* 9(7):e101127.

Choi JW, Lee KT, Liao X, Stothard P, An HS, Ahn S, Lee S, Lee SY, Moore SS, Kim TH 2013 Genome-wide copy

- number variation in Hanwoo, Black Angus, and Holstein cattle. *Mammalian Genome* 24:151-163.
- Crooijmans RP, Fife MS, Fitzgerald TW, Strickland S, Cheng HH, Kaiser P, Redon R, Groenen MA 2013 Large scale variation in DNA copy number in chicken breeds. *BMC Genomics* 14:398.
- Daniel LB, Caleb FD, Lisa AG, Jeffrey LN 1999 Identification of three novel Ca^{2+} channel γ subunit genes reveals molecular diversification by tandem and chromosome duplication. *Genome Res* 9:1204-1213.
- Di-Poì N, Montoya-Burgos J, Miller H, Pourquiè O, Milinkovich MC, Duboule D 2010 Changes in Hox genes' structure and function during the evolution of the squamate body plan. *Nature* 464(7285):99-103.
- Fan WL, Ng CS, Chen CF, Lu MJ, Chen YH, Liu CJ, Wu SM, Chen CK, Chen JJ, Mao CT, Lai YT, Lo WS, Chang WH, Li WH 2013 Genome-wide patterns of genetic variation in two domestic chickens. *Genome Biol Evol* 5(7):1376-1392.
- Griffin DK, Robertson LB, Tempest HG, Vignal A, Fillon V, Crooijmans RP, Groenen MA, Deryusheva S, Gaginskaya E, Carre W, Waddington D, Talbot R, Völker M, Masabanda JS, Burt DW 2008 Whole genome comparative studies between chicken and turkey and their implications for avian genome evolution. *BMC Genomics* 9:168.
- Han SH, Shin KY, Lee SS, Ko MS, Jeong DK, Jeon JT, Cho IC 2008 Effects of ADCYP1R1, FABP3, FABP4, MC4R, MYL2 genotypes on growth traits in F2 population between Landrace and Jeju Native Black Pig. *J Anim Sci Tech* 52:621-632.
- Hou Y, Liu GE, Bickhart DM, Cardone MF, Wang K, Kim ES, Matukumalli LK, Ventura M, Song J, VanRaden PM, Sonstegard CS, Van Tassell CP 2011 Genomic characteristics of cattle copy number variations. *BMC Genomics* 12:127.
- Jia X, Chen S, Zhou H, Li D, Liu W, Yang N 2012 Copy number variations identified in the chicken using a 60 K SNP BeadChip. *Anim Genet* 44:276 - 284.
- Lee P, Yeon SH, Kim JH, Ko YG, Son JK, Lee HH, Cho CY 2011 Genetic composition of Korean native chicken populations - National scale molecular genetic evaluation based on microsatellite markers. *Korean J Poult Sci* 38(2):81-87.
- Lee SH, Choi BH, Lim D, Gondro C, Cho YM, Dang CG, Sharma A, Jang GW, Lee KT, Yoon D, Lee HK, Yeon SH, Yang BS, Kang HS, Hong SK 2013 Genome-wide association study identifies major loci for carcass weight on BTA14 in Hanwoo(Korean cattle). *PLoS ONE* 8(10):e74677.
- Luo J, Yu Y, Mitra A, Chang S, Zhang H, Liu G, Yang N, Song J 2013 Genome-wide copy number variant analysis in inbred chickens lines with different susceptibility to Marek's disease. *G3 (Bethesda)* 3:217-223.
- NIAS 2012 Livestock Research Leading Result.
- Nicholas TJ, Cheng Z, Ventura M, Mealey K, Eichler EE, Akey JM 2009 The genomic architecture of segmental duplications and associated copy number variants in dogs. *Genome Res* 19:491-499.
- Oh JD, Lee KW, Seo OS, Cho BW, Jeon GJ, Lee HK, Kong HS 2010 Estimation of genetic characteristics and cumulative power of discrimination in Korean native chicken and Korean native commercial chicken. *Journal of Life Science* 20(7):1086-1092.
- Richard M, David S 1998 Pathological consequences of sequence duplications in the human genome. *Genome Res* 8:1007-1021.
- Skinner BM, Robertson LB, Tempest HG, Langley EJ, Ioannou D, Fowler KE, Crooijmans RP, Hall AD, Griffin DK, Volker M 2009 Comparative genomics in chicken and Pekin duck using FISH mapping and microarray analysis. *BMC Genomics* 10:357.
- Stothard P, Choi JW, Basu U, Sumner-Thomson JM, Meng Y, Liao X, Moore SS 2011 Whole genome resequencing of black Angus and Holstein cattle for SNP and CNV discovery. *BMC Genomics* 12:559.
- Suh SW, Cho CY, Kim Jh, Choi SB, Kim YS, Kim H, Seong HH, Lim HT, Cho JH, Ko YG 2013 Analysis of genetic characteristics and probability of individual discrimination in Korean indigenous chicken brands by microsatellite marker. *JAST* 55(3):185-194.
- Vignal A, Milan D, SanCristobal 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.
- Volker M, Backstrom N, Skinner BM, Langley EJ, Bunzey SK, Ellegren H, Griffin DK 2010 Copy number variation, chromosome rearrangement, and their association with recombination during avian evolution. *Genome Res* 20:503-

511.

Yoon DH, Kong HS, Oh JD, Lee JH, Cho BW, Kim JD, Jeon KJ, Jo CY, Jeon GJ, Lee HK 2005 Establishment of an individual identification system based on microsatellite

polymorphisms in Korean cattle (Hanwoo). Asian-Aust J Anim Sci 18:762-766.

(접수: 2014. 11. 4, 수정: 2014. 11. 24, 채택: 2014. 12. 1)