

## 유전체정보활용 한우개량효율 증진

이승환<sup>1†</sup> · 조용민<sup>2†</sup> · 이준헌<sup>1\*</sup> · 오성종<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>충남대학교, <sup>2</sup>국립축산과학원 동물유전체과, <sup>3</sup>제주대학교

## Implementation of genomic selection in Hanwoo breeding program

Seung Hwan Lee<sup>1†</sup>, Yong Min Cho<sup>2†</sup>, Jun Heon Lee<sup>1\*</sup>, Seong Jong Oh<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of animal & dairy science, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

<sup>2</sup>Animal Genome & Bioinformatics Division, National Institute of Animal Science, Wanju, Korea

<sup>3</sup>Department of Animal Biotechnology, Jeju National University, Jeju, Korea

Received on 19 October 2015, revised on 30 November 2015, accepted on 10 December 2015

**Abstract** : Quantitative traits are mostly controlled by a large number of genes. Some of these genes tend to have a large effect on quantitative traits in cattle and are known as major genes primarily located at quantitative trait loci (QTL). The genetic merit of animals can be estimated by genomic selection, which uses genome-wide SNP panels and statistical methods that capture the effects of large numbers of SNPs simultaneously. In practice, the accuracy of genomic predictions will depend on the size and structure of reference and training population, the effective population size, the density of marker and the genetic architecture of the traits such as number of loci affecting the traits and distribution of their effects. In this review, we focus on the structure of Hanwoo reference and training population in terms of accuracy of genomic prediction and we then discuss of genetic architecture of intramuscular fat(IMF) and marbling score(MS) to estimate genomic breeding value in real small size of reference population.

**Key words** : Genomic selection, Genetic architecture of IMF and Hanwoo

### I. 서론

최근 가축의 유전체정보서열이 완료되고 유전체기술의 급속한 발전으로 대용량의 SNP 패널(50K 및 700K)이 상용화되면서 이들 SNP 마커를 이용한 가축의 표현형을 조절하는 원인유전변이 탐색연구(GWAS) 및 유전체육종가 추정(GEBV) 연구가 더욱더 가속화 되고 있다. 현재, 고밀도 SNP 패널을 이용한 유전체전단 연관분석은 가축에서 경제적으로 매우 중요한 양적형질에 있어서 유전분산에 기여하는 유전변이를 검출하는데 매우 효과적이다(Kolbehdari et al, 2009). 아울러, 개체의 성별, 연령 등에 제한을 받지 않고 DNA 정보를 이용하여 개체의 육종가를 추정하는 유전체선발방법은 기존 가축선발방법인 개체모형의 단점인 세대간격을 줄일 수 있어 연간 유전적 개량량을 극대화 할

수 있을 것이다(Dekkers and Hospital 2002).

가축에 있어서 표현형을 조절하는 원인 유전변이와 연관된 양적형질좌위(QTL)영역을 검출하는 것은 유전체정보를 이용한 가축개량(genomic selection; Fernando and Grossman, 1989)의 핵심일 뿐 아니라 유전변이와 영양소간의 교호작용을 이해하는데에도 매우 중요한 연구이다(Muller and Kersten, 2003). 가축에 있어서 최초의 전장유전체 연관분석은 유우(dairy cattle)에 있어서 경제적으로 매우 중요한 형질인 유량, 유단백 및 유지지방량을 조절하는 QTL을 검출하기 위하여 수행되었으며(Georges et al, 1995), 그 후, 다양한 가축에 있어서 경제형질관련 QTL 검출연구가 수행되었으며, 그 결과는 가축 경제형질관련 QTL 데이터베이스 웹 인터페이스가 구축되어 있다(Hu et al, 2007). 육우에 있어서 고밀도 SNP패널을 이용한 전장유전체 연관분석은 근내지방을 포함한 도체의 육질 및 육량관련형질(Lee, 2011)뿐 아니라 가축의 사료효율관련 QTL검출 등 많은 형질에서 연구가 되어 오고 있다(Barendse et al, 2007).

<sup>†</sup>The authors (SHLEE & YMCHO) equally contribute to this work.

\*Corresponding author: Tel: +82-42-821-5779 / +82-64-754-3335

E-mail address: junheon@cnu.ac.kr / ohsj@jejunu.ac.kr

최근 QTL검출을 위한 전장유전체 연관분석은 집단내 유전 marker와 QTL간의 연관불평형정보(linkage disequilibrium)정보를 이용하는 연관분석(association study)과 같은 통계모델(statistical model)을 주로 사용하고 있다. 그 중, SNP marker 유전자형을 표현형과 회귀분석하는 방법(Grape, et al 2004; Aulchenko et al 2007)과 각 개체의 혈통정보를 고려한 마커의 일배체형(haplotype)을 기준으로 추정된 identity by descent(IBD) matrix를 이용한 분산성분분석(variance component analysis)이 있다 (Meuwissen and Goddard, 2001). 앞서 설명한 두 QTL 모델은 과거 가계내 연관정보에 국한되어 있던 QTL 검출방법과 달리, 집단의 연관불평형정보(linkage disequilibrium; LD)를 이용한 QTL 검출방법으로 QTL검출파워 및 정밀도가 훨씬 높다(Grape et al, 2004). 이러한 가축 집단의 LD 정보를 이용한 QTL 검출방법의 확장된 방법으로 가축의 형질에 영향을 미치는 원인유전자를 검출하지 않고 원인유전자와 연관되어 있는 SNP 마커정보를 이용하여 가축의 육종가를 추정하는 유전체 선발방법은 1984년 헨더슨의 BLUP방법 이후 가축육종분야의 또 다른 혁명적인 기술로 평가 받고 있다.

본 총설은 유전체선발방법의 기초, 유전체선발에 있어서 참조축군의 특성 및 한우참조집단을 이용한 유전체육종가추정에 관한 내용을 중심으로 한우에 있어서 유전체선발 방법 적용에 관하여 고찰 하였다.

## II. 본 론

### 1. 한우 개량 및 산업 구조

국가단위 한우개량사업은 1983년 수송아지의 능력을 검정하는 당대검정과 이를 통하여 선발된 후보씨수소 후대의 도체형질검정과 같은 후대검정사업으로 시작하였다. 이와 같이 당·후대검정을 통하여 도출된 혈통 및 표현형자료를 이용하여 각 개체에 대한 유전능력평가를 수행함으로써 매년 우량 씨수소 20두를 선발해 오고 있다(Fig. 1). 국가단위 후대검정사업을 통하여 선발된 씨수소들은 현재까지 선발된 보종 씨수소(Korean Proven Bull; KPN)의 연간 유전적 개량량(Annual genetic gain)을 볼 때 평균 유전적개량량이 도체중 4.05 kg, 등심단면적 1.58 cm<sup>2</sup> 그리고 근내지방도 0.37 및 등지방두께 0.05로서 국가단위 후대검정사업은

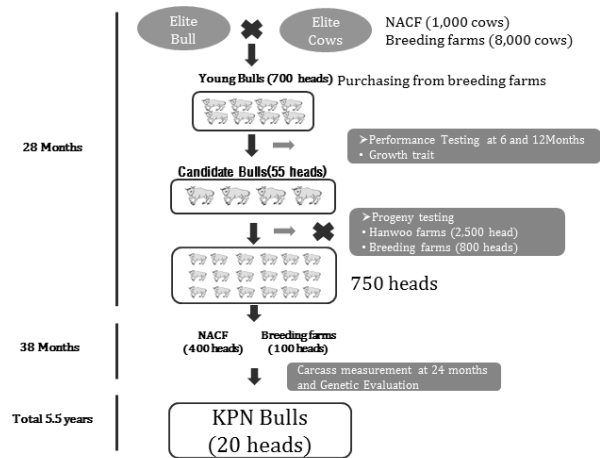


Fig. 1. Diagram of Hanwoo progeny test.

매우 성공적이었음이 판단된다(Park et al, 2013). 그러나, 가축이 태어나 선발되기까지 평균 5.5년의 긴 시간이 필요하고, 후대 검정시 많은 비용이 소요되는 이유로 제한된 두수의 후보씨수소에 대한 검정(낮은 선발강도) 및 후보씨소소당 제한된(8-10두) 후대검정(육종가의 정확도 제한) 등과 같은 개선할 여지가 존재한다. 이러한 단점을 개선하기 위하여 구미 축산 선진국에서는 가축의 유전체정보(Genomic information)를 이용한 가축 조기선발기술(유전체선발; Genomic selection)을 개발하여 가축이 태어나 자마자, 즉 송아지 때 유전자정보만을 이용하여 유전능력을 평가하고 선발에 이용하고자 많은 노력을 기울이고 있다(Meuwissen et al, 2001; VanRaden et al, 2008). 따라서, 기 개발된 유전체선발을 한우개량에 적용하기 위해서는 한우집단에서 경제형질(도체중, 등심단면적, 근내지방도 및 등지방두께)에 대한 유전자효과를 정확히 검출하여 유전체육종가(GEBV)를 정확히 추정하기 위한 유전모수(Genetic parameters)를 파악하기 위한 한우집단의 구조 및 생산체계가 매우 중요할 것이다.

Fig. 2에서 보는바와 같이 한우개량 및 생산체계는 세 단계(씨수소선발; Seed stock, 번식우 및 일괄사육 농장; Multiplier 및 비육농장; Feedlot)로 구성된 피라미드식의 매우 구조화된 생산체계를 유지하고 있다. 즉, 선발된 씨수소로부터 우량 유전자는 일괄사육농장(번식우농장) 및 비육농장과 같은 전국 한우농가로 퍼져 들어가 한우 경제형질관련 우량 대립유전자가 한우집단 전체로 분리(Segregation)되어 전체 한우집단의 유전능력을 향상 시키는 것으로 사료된다. 한우에 있어서 육종 체계(Breeding program)

## Hanwoo Breeding & Production Systems

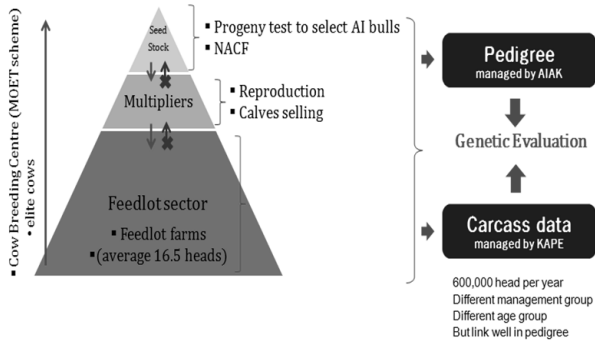


Fig. 2. Hanwoo breeding and production systems.

는 현행 순계 육종체계를 유지하며 몇몇 우량 씨수소 선발 체계를 통하여 개량을 하고 있는 젖소 육종체계(Dairy breeding program)와 매우 유사한 형태라고 할 수 있을 것이다. 유전체 선발에 있어서 SNP 마커의 효과를 추정하는 참조집단의 구조(Reference population structure)는 매우 중요하다고 보고하고 있다(Pszczola et al, 2012). 그 이유는 집단의 구조가 연관불평형(Linkage disequilibrium), 유효집단크기(Effective population size), 유전력(Heritability) 및 유전자효과의 분포(Distribution of QTL effect)에 크게 영향을 미칠 뿐만 아니라, 이러한 모수(Parameters)는 유전체선발에서 추정된 유전체육종가의 정확도에 영향을 주는 매우 중요한 요소이기 때문이다. Fig. 2에서 보는바와 같이, 한우개량 및 생산 체계는 국가 단위 한우 후대검정사업을 통하여 선발된 우량 씨수소(KPN) 가계의 다양한 반 형매(Large half-sib) 집단으로 규정할 수 있을 것이다. 이러한 씨수소 가계의 반 형매 구조는 한우 집단에서 다양한 연관 불평형 구조를 갖게 함으로 고밀도 SNP 마커를 이용한다면, 경제형질연관 유전자 검출을 가능하게 함으로 추정육종가의 정확도를 향상 시킬 수 있을 것이다.

### 2. 유전체선발(Genomic selection) 이란?

유전체선발기법은 Meuwissen et al(2001)에 의해 처음 제안된 기술로서 전체 유전체에 흩어져 있는 특정 형질을 조절하는 원인 유전자(causal gene)의 정확한 위치정보를 이용하지 않고 원인 유전자와 연관불평형(Linkage disequilibrium) 상태에 있는 조밀한 마커 정보를 이용하여

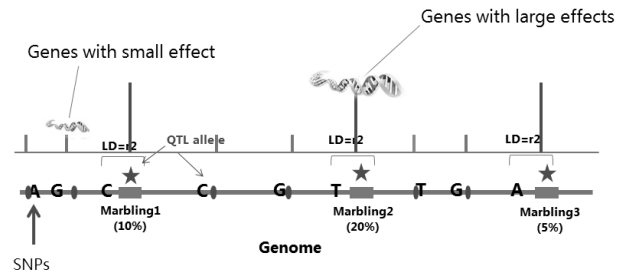


Fig. 3. Illustration of linkage disequilibrium (LD) status between SNPs and causal gene (QTL alleles).

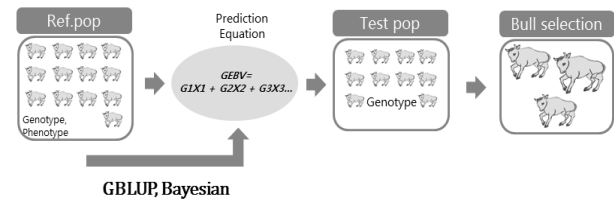


Fig. 4. Diagram of genomic selection.

가축의 유전체육종가(Genomic Breeding Value)를 추정하는 기술로 정의 할 수 있을 것이다(Fig. 3).

Fig. 3과 같이, 소 유전체를 대표 할 수 있는 조밀한 50K 및 700K SNP chip을 이용하면 몇몇 SNP 마커들은 항상 한우의 경제형질과 연관된 원인유전자와 매우 가까이 위치하게 되고, 이러한 SNP 마커와 원인유전자간에 연관불평형(LD>0.25)이 존재하게 되면 관찰형질의 유전적 분산을 설명할 수 있는 SNP 마커를 검출 할 수 있게 된다. 이러한 유전분산을 가지고 있는 SNP 마커 효과를 합하여 가축의 유전체 육종가를 추정 하게 된다.

유전체선발 방법에 있어서 첫 단계는 Fig. 4에서 보는바와 같이 한우집단을 대표 할 수 있고, 표현형 및 고밀도 스니핑 유전자형 결정이 완료된 참조집단(large reference population)이 구축되어야 한다. 그 후 참조집단을 이용하여 한우 경제형질에 대한 SNP 마커가 가지고 있는 효과를 추정 할 수 있는 통계모델(statistical model; GBLUP and BayesB)을 개발 하고, 이를 활용한 SNP 마커 효과를 기반으로 예측모델(prediction equation)을 통하여 선발집단의 SNP 마커 유전자형 정보만을 가지고 유전체육종가(GEBV)를 추정하게 된다(Fig. 4). Fig. 5는 Fig. 4에서 참조집단의 유전자형과 표현형정보를 이용하여 GBLUP 혹은 BayesB와 같은 통계모델을 통하여 추정된 개개의 SNP 마커의 효과를 추정하고, 추정된 SNP 마커의 효과(예, a=-5, G=+10, t=-11, T=+12, a=-6 그리고 C=+1)를 모두 더하

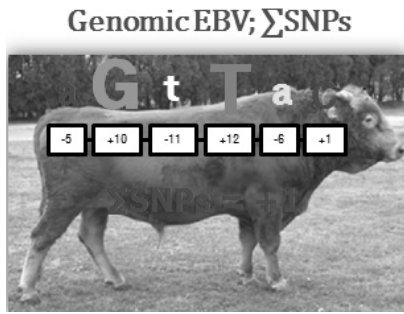


Fig. 5. Prediction equation for genomic breeding value (GEBV).

여 선발을 기다리고 있는 후보 씨수소의 유전체 육종가는 +1로 계산된다.

### 3. 유전체선발을 위한 참조집단

유전체선발 적용은 가축, 식물 육종분야에서 대중화 되어가고 있다(Hayes et al, 2009; Heffner et al, 2009). 유전체선발은 유전체 전역에 흩어져 있는 매우 조밀한 SNP 마커를 이용한다. 매우 조밀한 SNP 마커를 이용하기 때문에, 가축의 형질과 연관된 원인 유전자변이(QTL)와 연관 불평형(LD) 상태에 있으며, 다수의 SNP 마커는 실제 QTL 효과와 연관되어 있음을 의미한다(Meuwissen et al 2001). 이러한 SNP 마커와 QTL 효과간의 연관성에 기초하여 형질 관련 QTL과 연관된 SNP 마커 정보는 유전체육종가의 정확도에 영향을 미칠 것이다(Pszczola et al, 2012). 유전체선

발의 정확도는 두 가지 요인에 의해서 영향을 받는다고 보고 되고 있다. 첫째는, 참조집단으로부터 추정된 SNP 마커 효과의 정확도이고(Daetwyler et al, 2008; Goddard, 2009), 둘째는 개개의 SNP 마커가 설명하는 전체 유전분산값의 비율이다. 참조집단의 크기와 구조는 SNP 마커 효과를 추정하는데 매우 중요한 요소이며, 특히 참조집단 내 유전적 조성(genetic relationship)은 SNP 마커 효과 뿐만 아니라 유전체육종가의 정확도에 매우 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다(Pszczola et al, 2012). 최근 Pszczola et al(2012)은 모의실험을 통하여 참조집단 내 가계 구조(family structure)가 유전체육종가에 미치는 영향을 분석하였다. 모의실험에 사용된 염색체는 총 3개였고, 각 염색체당 1M씩 전체 유전체 크기는 3M 였다. 1세대 집단에서, 300,000개의 SNP 마커를 0.001cM 간격으로 배치하였다. de Roos et al(2009)에 제시한대로, 모의실험에서 유효집단의 크기는 100으로 하여 Table 1과 같이 모의실험 자료를 생성하였다.

모의실험 자료를 근간으로 3개의 다른 평가 집단(1세대, 2세대 및 3세대)을 구성 하였고, 각 평가 집단내에서 3개의 다른 참조집단(n=2,000)을 구축하였다.

Table 2에서 보는바와 같이, 첫 번째 참조집단(Highly related animals; HR)은 집단의 가계구조가 매우 연관되어 있는 집단(relationship; 0.09)으로 적어도 425마리의 후대를 가지고 있는 씨수소(sire)를 선발하여, 그 중 5마리

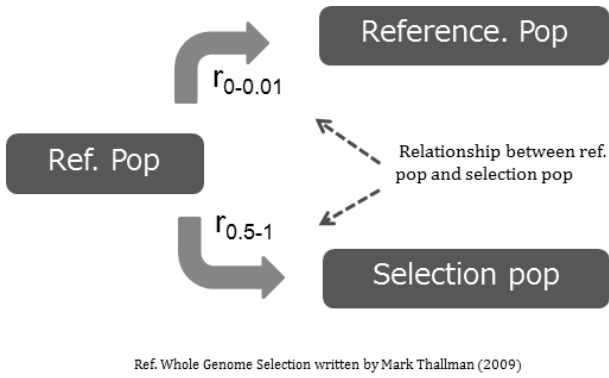
Table 1. Simulation outline.

Generation	Bulls	Cows	Mutation rates	Recombination rates	Effective population size
600	50	50	10-4	104	1,000,000
200	50	50	10-7	100	12,500
50	100	10,000	-	1	400
15	25	10,000	-	1	100
5	50	10,000	-	1	200

Table 2. Accuracy of genomic breeding value for 4 different ref. population.

Parameters	HR <sup>1)</sup>	MR <sup>2)</sup>	LR <sup>3)</sup>	RND <sup>4)</sup>
No of Bulls	5	20	40	2000
No of progeny per bull	400	100	50	1
Average relationship	0.09	0.05	0.049	0.048
Heritability	0.3	0.3	0.3	0.3
Accuracy of gEBV	0.47	0.53	0.57	0.6

<sup>1)</sup>HR indicates Highly related animals. <sup>2)</sup>MR indicates moderated related animals. <sup>3)</sup>LR is lowly related animals. <sup>4)</sup>RND is randomly selected animals



Ref. Whole Genome Selection written by Mark Thallman (2009)

Fig. 6. Ideal reference population for genomic selection.

의 씨수소의 후대(n=400)를 무작위 추출하여 집단을 구성하였다. 두 번째 참조집단(Moderated related animals; MR)은 약간 연관된 집단(relationship; 0.05)으로 무작위 추출된 20 마리의 씨수소의 후대(n=100)를 이용하여 구성하였으며, 세 번째 참조집단(Lowly related animal; LR)은 낮게 연관된 집단(relationship; 0.049)으로 무작위 추출된 40 마리의 씨수소의 후대(n=50)를 이용하여 구성하였다. 마지막으로 무작위 참조집단(Randomly selected animals; RND)으로 2,000마리의 후대를 무작위로 추출하여 구성하였다(relationship; 0.048). 그 결과, 참조집단의 평균 혈연관계(average relationship)가 낮을수록 유전체 육종가의 정확도(reliability)는 증가하는 것으로 나타났다. 즉, 유전력이 0.3인 형질에 대해서, 매우 연관된 집단(HR)에서는 정확도가 0.47이었으나, 무작위 집단(RND)에서는 0.6으로 나타났다. 이러한 이유는 HR 집단에서와 같이 유전적으로 매우 가까운 개체들은 연관 불평형(LD) 구조가 비슷하여 같은 종류의 유전분산만을 설명 할 것이다. 반면에, 무작위 집단(RND)에서는 보다 다양한 LD 구조를 포함하고 있고, 여러 가지 다양한 종류의 유전분산을 이용할 수 있어서, 충분한 갯수의 SNP 마커를 이용한다면 가족의 형질의 QTL과 연관된 보다 많은 연관 불평형 정보를 이용할 수 있어 보다 정확한 육종가 추정이 가능 할 것이다(Calus et al, 2010; Pszczola et al, 2012). 따라서, Fig. 6에서 보는바와 같이, 유전체선발에 있어서 참조집단의 구조가 유전체 육종가에 미치는 영향은, 참조집단을 구성하고 있는 개체들의 평균 혈연관계는 낮을수록, 그리고 선발을 기다리는 후보 씨수소(juvenile candidate bulls) 집단은 참조집단과 평균 혈연관계가 높을수록 보다 정확한 유전체 육종가 추정이 가능 할 것이다.

두 번째 요인으로 개개의 SNP 마커가 설명하는 전체 유전분산값의 비율에 대해서, 작은 유효집단크기(effective population size;  $N_e$ )에서, 전체 유전체상에 독립적으로 존재하는 대립유전자의 수는 매우 적을 것이다(Goddard, 2009). 그 이유는 유효집단크기가 작다는 것은 집단의 연관불평형의 구조가 커지게 되고, 결과적으로 QTL과 연관되어 있는 독립된 염색체 영역의 수가 작아지게 된다. 따라서, 작은 수의 SNP 마커로 형질과 연관된 QTL 효과를 검출해 낼 수 있기 때문이다(Goddard, 2010). 이러한 결과를 종합하여 볼 때, Lee et al(2011)이 보고한 바와 같이, 한우 집단의 연관불평형 정보를 이용한 한우의 유효집단( $N_e$ )의 크기는 약 98두로 젖소의 유효집단의 크기와 매우 유사하게 추정되었다. 아울러, 국가단위 한우 후대검정사업에서 생산되고 있는 씨수소 가계별 후대의 수는 약 10두로, Pszczola et al(2012)이 보고한 대로 후대검정 각 차수별로 무작위적으로 씨수소 가계를 추출하여 큰 참조집단(large reference population)을 구축한다면 향후 유전체선발의 참조집단으로 매우 유용한 집단을 구성 할 수 있을 것이다.

#### 4. 외국 유우산업에 있어서 유전체선발 적용

낙농산업에 있어서 유전체 선발은 세대간격을 줄임으로 연간 얻을 수 있는 유전적 개량량을 극대화 할 수 있는 하나의 방법으로 기존 유전능력평가방법의 대안으로 떠오르며 급격하게 변하고 있는 추세이다(Durr et al, 2012). 현재 15개국 이상의 국가에서 유전체 육종가를 이용하여 씨수소를 선발하고 있으며, 세계 각국의 젖소 유전능력평가 컨소시엄인 인터불(interbull)을 통하여 국제적으로 유전체육종가 추정을 검증하고 있다(Eggen, 2012). 따라서, 호주, 네덜란드 및 미국 등의 낙농 선진국에서의 유전체육종가의 정확도 결과를 살펴보았다. Table 3에서 보는바와 같이, 호주의 경우 3가지 형질에 대해서 혈통정보기반 육종가 보다 유전체육종가의 정확도가 2-17% 높게 추정 되었고, 북미의 경우 2배가량 차이를 보였다. 아울러, 네덜란드와 북미의 자료를 합하여 분석한 결과에서도 약 1.7배 이상 높은 결과를 보였다. 호주의 경우, 참조집단의 크기가 다른 두 나라(북미, 네덜란드)보다 월등히 적어 유전체 육종가의 정확도가 상대적으로 낮게 추정되었다(Hayes et al, 2009).

**Table 3.** Reliabilities for genomic selection evaluations of validation bulls with progeny-based EBVs and genomic EBVs as reference bull.

Nations	Traits	Size of Ref. Pop	No. of Markers	Accuracy		
				PED <sup>2)</sup>	GBLUP <sup>3)</sup>	BayesA/B <sup>4)</sup>
Australia	Milk protein yield	637	4,055	0.28	0.45	0.48
	Milk protein %	637	4,369	0.20	0.29	0.36
North America	Milk protein yield	3,576	38,416	0.31	0.58	0.57
	Milk protein %	3,576	38,416	0.32	0.62	0.69
	Milk fat yield	3,576	38,416	0.17	0.65	0.68
Netherlands + North America	Milk protein yield	5,093	CRV_60K <sup>1)</sup>	0.48	-	0.67
	Milk protein %	5,093	CRV_60K	0.35	-	0.67
	Milk fat yield	5,093	CRV_60K	0.36	-	0.60

<sup>1)</sup>CRV is a name of dairy breeding company in Netherland, so that CRV\_60K is a commercial SNP chip comprised of 60,000 SNP markers

<sup>2)</sup>PED indicates pedigree

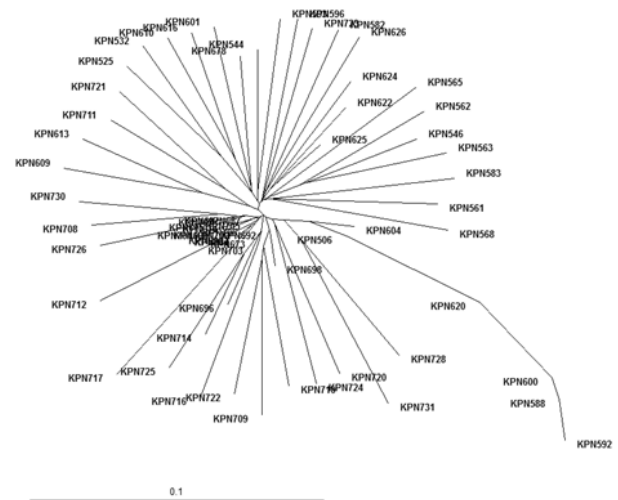
<sup>3)</sup>GBEV means Genomic Estimated Breeding Value

<sup>4)</sup>BayesA/B is a Bayesian method A and B to predict genomic estimated breeding value

## 5. 한우에 있어서 유전체육종가 추정 및 정확도

### 5.1 한우 참조집단의 유전적 구조

한우에 있어서 유전체육종가 추정을 위한 참조집단 구성은, 한우 모집단을 유전적으로 대표할 수 있는 개체들로 구성해야 할 것이다. 따라서, 국가단위 한우개량사업, 즉 후대검정사업에서 생산되는 후대검정우 집단이 한우 모집단을 유전적으로 대표할 수 있는 축군 일 것이다. 본 연구에서는 1,000여두의 한우 후대검정우를 참조집단으로 선발하였고, 이들 개체들을 Illumina 50K Beadchip을 이용하여 유전자형 결정을 수행 하였다. 참조집단에 포함된 개체들의 표현형은 국가단위 한우 개량사업의 선발지수에 포함된 등심단면적(eye muscle area; EMA), 등지방두께(back fat thickness; BF), 근내지방도(marbling score; MS), 그리고 도체중(carass weight; CWT)을 측정치로 하였다. 한우 참조집단(1,000두)은 씨수소(n=118) 반형매 집단으로 구성되었고, 각 씨수소당 약 10두의 자손으로 구성되어 있다. Fig. 7에서 보는바와 같이, 각 씨수소 가계의 유전적 분지를 확인하기 위하여 Fst(가계의 분화, 유전적 다양성) 분석을 수행한 결과, 대부분의 씨수소는 유전적으로 거리가 있으며, 이들 중 약 20여 씨수소가계는 유전적으로 매우 가까운 집단임을 확인 하였다. 이상적인 참조집단은 가계의 유전적 다양성을 유지하는 것이므로, 본 연구에 활용한 한우 참조집단은 매우 이상적인 참조집단으로 분석 되었



**Fig. 7.** Genetic diversity of sire family based on the Fst value in reference population.

다. 이러한 씨수소의 가계는 육량 및 육질로 선발되는 씨수소 가계 내에서 새로운 QTL이 가계내에서 발생할 것이며 이러한 QTL 효과와 연관되어 있는 다양한 연관불평형(LD) 구조를 가지고 있을 것으로 사료된다. 따라서, 고밀도 SNP 마커 정보를 이용한다면, 한우 씨수소 가계 내에서 존재하고 있는 다양한 QTL 효과를 검출 할 수 있는 가능성이 증가하여 보다 정확한 유전체 육종가 추정이 가능 할 것이다.

### 5.2 한우 참조집단과 검정집단의 혈연계수에 따른 유전체 육종가 정확도

Fig. 7에서 보여주는 것과 같이, 유전체육종가의 정확도를 분석하기 위하여, 한우 참조집단(1,000두; 유전자형, 혈통 및 표현형 보유)를 기반으로 유전자형만 보유한 검정집단 1은 한우 참조집단의 개체들의 sire 118두 중 106두를 선발하여 유전체육종가를 추정하였으며, 검정집단 2는 참조집단의 개체 1,000두 중에서 무작위로 176두를 선발하였다. 마지막으로 검정집단 3은 참조집단과 혈연관계가 매우 낮은 236두의 암소를 선발하여 공시 하였다. 한우 참조집단과 3개의 검정집단간의 혈연관계에 따른 추정 유전체육종가의 정확도를 알아보기 위하여, 혈통을 기반으로 한 BLUP방법과 VanRaden et al (2008)이 제시한 대로 유전자형을 이용하여 genomic relationship matrix(GRM)를 설정하여 REML방법을 이용하여 유전모수를 추정하고, 유전체 육종가를 추정하였다. 추정된 유전체 육종가의 정확도는 아래의 함수식과 같이, REML 분석에서 제시하고 있는 육종가의 표준편차를 이용하여 분석 하였다.

$$Accuracy = Correlation(phenotype, GBV)$$

Table 3에서 보는바와 같이, BayesB와 GBLUP간 정확도는 GBLUP으로 추정된 유전체 육종가에서 약 1%정도 높게 추정되었으며, 근내지방도에서는 GBLUP으로 추정된 유전체 육종가에서 2% 높게 추정 되었다. 현재, 한우 후대

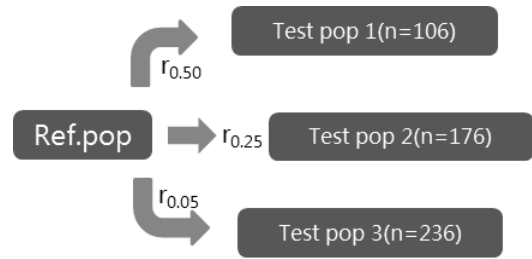


Fig. 8. Diagram of genomic prediction for carcass traits in Hanwoo.

검정사업을 통하여 선발되는 씨수소의 육종가 정확도는 0.65 - 0.8 사이로 본 연구에서 추정된 유전체 육종가의 정확도가 약간 낮게 추정 되었지만, 향후, 한우 참조집단의 크기가 커지고, 참조집단의 유전적 조성 등을 개선한다면 유전체 육종가의 정확도 역시 0.7 - 0.8정도로 개선 될 것이다.

Table 4에서 보는 바와 같이, 기존 20여 년간 축적되어온 혈통정보 및 표현형 정보를 이용한 전통육종방법으로 선발된 개체들의 정확도에 비해 약 900여두의 참조집단을 이용하여 추정된 유전체 육종가의 정확도가 약간 낮게 분석되었지만, 가축을 선발함에 있어서 얻어지는 연간 유전적 개량량(annual genetic gain)의 관점에서 살펴본다면, 유전체 선발 방법이 매우 효과적임을 알 수 있다(Table 4). 즉, 가축에 있어서 인위적 선발(artificial selection)이 진행되는 집단에서의 유전적 변화에 영향을 미치는 아래의 함수식의 4 가지 모수(parameters)를 이용하여 계산 할 수 있다.

Table 4. Accuracy of genomic EBV estimated pedigree based BLUP and Genomic assisted BLUP for eye muscle area (EMA), back fat thickness (BF) and marbling score (MS) in Hanwoo.

Traits	Pedigree Accuracy (SE)	GBLUP Accuracy (SE)	Diff.
Sire without obs.(n=106); relationship with ref.pop=0.50			
EMA	0.71 (0.12)	0.72 (0.11)	0.01
BF	0.75 (0.13)	0.76 (0.12)	0.01
MS	0.75 (0.13)	0.76 (0.12)	0.01
Progeny without obs.(n=178); relationship with ref.pop=0.1-0.25			
EMA	0.30 (0.03)	0.35 (0.04)	0.04
BF	0.32 (0.03)	0.37 (0.04)	0.06
MS	0.32 (0.03)	0.38 (0.04)	0.06
Cow without obs.(n=236); relationship with ref.pop=0.05-0.1			
EMA	0.11 (0.08)	0.29 (0.07)	0.18
BF	0.11 (0.08)	0.30 (0.11)	0.19
MS	0.11 (0.08)	0.27 (0.12)	0.16

**Table 5.** Prediction of genetic change based on the parameters derived from traditional selection and genomic selection.

EBV			GEBV		
Intensity	Accuracy	Generation	Intensity	Accuracy	Generation
0.8	0.7	5.5	0.8	0.5	2.5
	$0.1\sigma_g$			$0.16\sigma_g$	

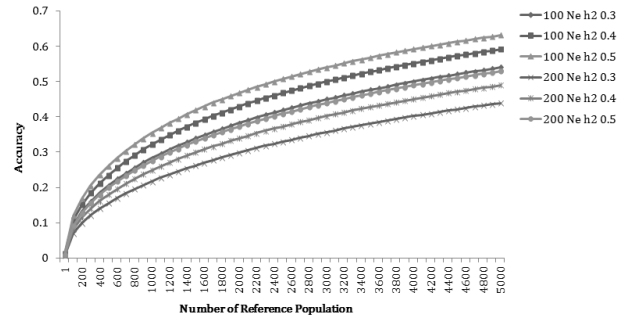
$$\Delta G = \frac{ir\sigma_A}{L}$$

여기서  $\Delta G$ 는 유전적 개량량,  $i$ 는 선발강도,  $r$ 은 육종가의 정확도,  $\sigma_A$ 는 상가적 유전효과와 표준편차 그리고,  $L$ 은 세대간격 이다.

유전체선발을 당대검정우에 직접 적용한다는 것을 가정할 때, 연간 얻을 수 있는 유전적 개량량에 대한 간단한 계산은, 선발강도는 기존 전통적 선발방식과 유전체선발방식 공히, 0.8로 설정하였고(40두→20두 선발), 육종가의 정확도는(기존 0.7, 그리고 유전체 0.5)로 설정하였고, 상가적 유전효과와 편차는 두 방법(전통방법 및 유전체)이 동일한 근친도 조절효과가 있다고 가정하고 설정하였으며, 선발간격에 있어서는 기존 한우 씨수소 선발까지 전통방법 5.5년이 소요되나, 서두에서도 가정하였듯이, 당대 검정시 유전체 선발을 적용한다면, 약 2.5년이 소요될 것으로 추정하여 계산한 결과, 유전체 선발방법에 있어서 연간 유전적 개량량은 기존 방법보다 약 24% 상회 하는 것으로 분석되었다(Table 5). 따라서 한우개량계획에 있어서 한우의 유전적 개량을 개선하는데, 유전체선발은 매우 효과적인 방법 일 것 이다.

### 5.3 한우에서 참조집단 크기에 따른 추정 육종가의 정확도

Goddard et al(2011)이 제안한 아래의 수식을 이용하여 참조집단 크기에 따른 육종가의 정확도를 분석하였다. 수식은 아래와 같고, 한우에 있어서 유효집단크기, 유전력을 고려하여 시뮬레이션을 수행하였다.



**Fig. 9.** Accuracy of genomic breeding value (GEBV) on the size of ref. pop in Hanwoo.

여기에서  $a = 1 + 2\lambda/N$   
 $\lambda = qk/h^2$   
 $k = 1/\log(2N_e)$   
 $q = 2N_e L$   
 $L =$  유전체 크기  
 $N_e =$  유효집단

Fig. 9에서 보는바와 같이, 유효집단크기가 100이고 유전력이 0.5인 경우 참조집단 5,000두에서 정확도가 0.6(60%)을 보였고, 유효집단 크기가 200, 유전력이 0.3인 경우 참조집단 5,000두에서 정확도가 0.4(40%)로 나타났다. 현재, 한우에 있어서 유효집단은 약 100 - 150인 점을 감안할 때, 정확도는 50%를 상회할 것으로 분석되었다.

### 5.4 한우에 있어서 유전체선발 적용

한우에 있어서 유전체선발 적용은 잘 짜여진 국가단위 사업의 당대검정우 선발(pre-screening)에 적용하여 큰 효과를 볼 수 있을 것으로 생각된다. 현행, 혈통지수로 당대검정우를 선발하는 방식에서 유전체정보를 활용하여 좀 더 큰 유전자 풀에서 당대검정우를 선발한다면, 기존의 정확도보다 향상된 정확도와 선발강도를 유지하면서 후대검정을 수행할 수 있을 것으로 생각되며, 아울러, 후대검정에서 매년 생산되는 검정우(표현형, 혈통보유)를 참조집단으로 유전자형결정하여, 기존 BLUP과 GBLUP방법을 비교하고 검증할 수 있는 시스템을 확립할 수 있을 것이다.



## 참고 문헌

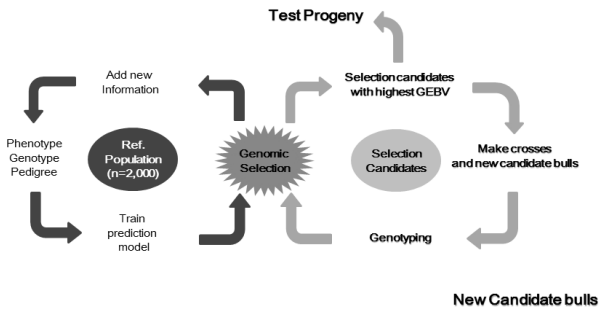


Fig. 10. Diagram of genomic selection for Hanwoo breeding program.

## III. 결론

유전체선발(Genomic Selection)에 있어서 유전체육종의 정확도는 참조집단의 구성 및 구조(예, 연관불평형, 유효집단, 유전력 및 유전자효과 분포)에 의해 영향을 받는다. 특히, SNP 마커의 효과를 추정하는 참조집단의 크기 및 참조집단내 유전적 구조는 추정된 유전체육종의 정확도에 영향을 주는 매우 중요한 요소이다. 참조집단내 개체의 혈연관계가 높을수록 추정된 육종의 정확도는 낮았고, 참조집단내 개체의 혈연관계가 낮을수록(무작위 집단) 추정된 유전체 육종의 정확도가 증가 하였다. 한우에 있어서 근내지방도 및 근내지방함량의 유전체 육종가 추정에 있어서, 참조집단의 구조는 국가단위 후대검정우 사업을 통하여 매년 생산되는 씨수소 가계를 중심으로 매우 다양한 반 형태 집단으로 구성 하였으며(개체간 평균혈연관계, 0.057), 이를 활용한 유전체 육종가 추정결과, 근내지방도에서 GBLUP 과 BayesB에서 각각 0.60 및 0.62였으며, 근내지방함량에 있어서 GBLUP과 BayesB에서 각각 0.50 및 0.51로 두 방법간 약 2% 및 1%의 차이를 보였다. 향후, 한우의 참조집단의 크기를 지속적으로 증가시킴으로 한우 도체형질의 유전체 육종가의 정확도를 향상 할 수 있을 것으로 사료 된다.

## 감사의 글

본 총설은 2015학년도 제주대학교 학술진흥연구비 지원 사업에 의하여 결과를 도출하였으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

Barendse W, Reverter A, Bunch RJ, Harrison BE, Barris W, Thomas MB. 2007. A Validated Whole-Genome Association Study of Efficient Food Conversion in Cattle. *Genetics*. 176:1893-1905.

Calus MPL. 2010. Genomic breeding value prediction: methods and procedures. *Animal*. 4:157-164.

Daetwyler HD, Schenkel FS, Sargolzaei M, Robinson JAB. 2008. A genome scan to detect quantitative trait loci for economically important traits in Holstein cattle using two methods and a dense single nucleotide polymorphism map. *Journal of Dairy Science*. 91:3225-3236.

de Roos APW, Schrooten C, Mullaart E, Cander BS, de Jong G, Voskamp W. 2009. Genomic selection at CRV. Interbull international workshop, Uppsala, Sweden, January 26-29. *Interbull Bulletin* 39:47-50.

Dekker JCM, Hospital F. 2002. The use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. *Nature Review Genetics* 3:22-32.

Durr J, Philipsson J. 2011. International cooperation: The pathway for cattle genomics. *Animal Frontiers*. doi:10.2527/af.2011-0026.

Eggen A. 2011. The development and application of genomic selection as a new breeding paradigm. *Animal Frontiers*. doi:10.2527/af.2011-0027.

Fernando RL, Grossman M. 1989. Marker assisted selection using best linear unbiased prediction. *Genetic Selection Evolution*. 21:467-477.

George M, Nielsen D, Mackinnon M, Mishra A, Okimoto R, Pasquino AT, Sargeant LS, Sorensen A, Steele MR, Zhao X, Womack JE, Hoeschele I. 1995. Mapping Quantitative Trait Loci Controlling Milk Production in Dairy Cattle by Exploiting Progeny Testing. *Genetics*. 139(2):907-920.

Goddard ME, Hayes BJ, Meuwissen THE. 2010. Genomic selection in livestock populations. *Genetic Research*. (Camb.) 92:413-421.

Goddard ME, Hayes BJ. 2009. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programs. *Nature Review Genetics*.10:381-391.

Grapes L, Dekkers JC, Rothschild MF, Fernando RL. 2004. Comparing linkage disequilibrium-based methods for fine mapping quantitative trait loci. *Genetics*. 166:1561-1570.

Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ, Goddard ME. 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*. 92:433-443.

Heffner E, Sorrells M, Jannink J. 2009. Genomic selection for crop improvement. *Crop Science*. 49:1-12.

Hu Z, Fritz ER, Reecy JM. 2007. AnimalQTLdb: A Livestock QTL Database Tool Set for Positional QTL Information Mining and Beyond. *Nucleic Acids Research*. 35:D604-D609.

Kolbehdari D, Wang Z, Grant JR, Murdoch B, Prasad A, Xiu Z, Marques E, Stothard P, Moore SS. 2008. A whole-

- genome scan to map quantitative trait loci for conformation and functional traits in Canadian Holstein Bulls. *Journal of Dairy Science*. 91:2844-2856.
- Aulchenko YS, de Koning DJ, 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
- Lee SH, Cho YM, Lim D, Kim HC, Choi BH, Park HS, Kim OH, Kim S, Kim TH, Yoon D, Hong SK. 2011 Linkage Disequilibrium and Effective Population Size in Hanwoo Korean Cattle. *AJAS* 24:1660-1665.
- Lee SH. 2011. Genome analyses to identify genes and QTL affecting carcass traits in Hanwoo. PhD Thesis, University of New England, Armidale, Australia.
- Meuwissen THE, Hayes BJ, Goddard ME. 2001. Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps *Genetics*. 157:1819-1829.
- Muller M, Kersten S. 2003 Nutrigenomics: goals and strategies. *Nature Review Genetics*. 4:315-322.
- Park B, Choi T, Kim S, Oh SH. National genetic evaluation (system) of Hanwoo (Korean native cattle). *Asian-Australas J. Anim. Sci.* 26(2):151-156.
- Pszczola M, Strabel T, Mulder HA, Calus MPL. 2012. Reliability of direct genomic values for animals with different relationships within and to the reference population. *Journal of Dairy Science*. 95:389-400.
- VanRaden PM. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*. 91:4414-4423.