

Genetic Analysis Strategies for Improving Race Performance of Thoroughbred Racehorse and Jeju Horse

Kyung-Wan Baek^{1†}, Jeong-An Gim^{2†} and Jung-Jun Park^{1*}

¹Division of Sport Science, Pusan National University, Busandaehak-ro 63, Guemjeong-gu, Busan 46241, Korea

²Department of Biological Sciences, College of Natural Sciences, Pusan National University, Busandaehak-ro 63, Guemjeong-gu, Busan 46241, Korea

Received December 8, 2017 / Revised January 25, 2018 / Accepted January 25, 2018

In ancient times, horse racing was done in ancient European countries in the form of wagon races or mountain races, and wagon racing was adopted as a regular event at the Greek Olympic Games. Thoroughbred horse has been bred since 17th century by intensive selective breeding for its speed, stamina, and racing ability. Then, in the 18th century, horse racing using the Thoroughbred species began to gain popularity among nobles. Since then, horse racing has developed into various forms in various countries and have developed into flat racing, steeplechasing, and harness racing. Thoroughbred racehorse has excellent racing abilities because of powerful selection breeding strategy for 300 years. It is necessary to maintain and maximize horses' ability to race, because horse industries produce enormous economic benefits through breeding, training, and horse racing. Next-generation sequencing (NGS) methods which process large amounts of genomic data have been developed recently. Based on the remarkable development of these genomic analytical techniques, it is now possible to easily carry out animal breeding strategies with superior traits. In order to select breeding racehorse with superior racing traits, the latest genomic analysis techniques have to be introduced. In this paper, we will review the current efforts to improve race performance for racehorses and to examine the research trends of genomic analysis. Finally, we suggest to utilize genomic analysis in Thoroughbred racehorse and Jeju horse, and propose a strategy for selective breeding for Jeju horse, which contributes job creation of Korea.

Key words : Exercise, genomics, Jeju horse, race performance, thoroughbred horse

서 론

현대의 말 조상은 신생대의 고제3기 에오세(Eocene)에 에오히프스(*Eohippus*)의 형태로 처음 등장하였고, 지금의 말과 달리 몸집 크기가 상대적으로 작았다. 이후 올리고세(Oligocene)의 메소히프스(*Mesohippus*), 신제3기 마이오세의 메리키프스(*Merychippus*)를 거쳐 플리오세(Pliocene)의 플리오히프스(*Pliohippus*)에 있어서 현대의 말과 유사한 형태와 크기로 진화되었다. 현대 말의 직접적인 조상인 에쿠스(*Equus*)는 신제3기의 플리오세에 처음 등장하였으며, 제4기의 플라이스토세(Pleistocene)를 거쳐 현재의 말속으로 분화되었다[37, 45, 54]. 이러한 말 속은 말아속(*Equus ferus*), 당나귀아속(*Equus asinus*), 얼룩말아속(*Equus Hippotigris*)으로 나누어지고, 본 논문

문에서 다루고 있는 말아속은 현대의 말(*Equus ferus caballus*)과 현존하는 유일한 야생마인 프세발스키말이라고 불리우는 몽고 야생마(*Equus ferus przewalskii*)로 나누어진다[29, 35, 45]. 거의 대부분의 현대의 말은 인간에 의하여 사육되고 교배되고 있으며, 서식환경 및 목적에 따라 다양한 형태의 품종(breed)으로 나누어진다.

말은 강한 힘과 지구력을 갖고 있는 포유류로써, 신석기 혁명 이후 인류에게 있어서 빠른 속도로 인한 기동력과 튼튼한 체격 및 강력한 지구력을 통한 전투력과 이동력을 제공해 주었다. 강인한 힘을 가지고 있기에 농경에도 활용되었으며, 심지어는 풍부한 생체량을 바탕으로 하여 식용으로도 활용되었다. 중세 이후 유럽을 중심으로 승마, 경마, 폴로 및 마장마술과 같은 인간의 취미활동을 위하여도 사육 및 육종되었다. 16세기와 17세기에 걸쳐, 영국에서 뛰어난 경주 능력을 가진 말에 대한 선택적 교배를 통하여, 현재 주로 경주마로 활용되고 있는 서러브레드(Thoroughbred)종의 혈통 관리가 시작되었다[3, 25]. 지난 100여 년간 육종기술의 발달을 통한 선발 육종이 경주마의 혈통 관리에 적용되었고, 비교적 최근에 발달하였던 분자유종기술을 통하여 RFLP (Restriction fragment length polymorphism) 및 SNP (Single nucleotide polymorphism) 등을 통한 우수 개체의 마커가 발굴되고 있다[5,

† Authors contributed equally.

*Corresponding author

Tel : +82-51-510-2713, Fax : +82-51-510-3746

E-mail : jjparkpnu@pusan.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

59]. 2007년 말의 게놈이 밝혀진 이래, 특히 최근 눈부시게 발전하고 있는 NGS 기법을 통하여, 전장 유전체 단계에서 우수 말 특이적 인자를 발굴하려는 노력이 계속되고 있다[19, 32, 46, 61, 68].

제주마(Jeju horse)는 중간 체구의 말로, 온순한 성격을 갖고 있으며, 항병성을 갖고 있기에 생존력이 강한 종이다. 이들은 원래 제주도에 서식하였던 조랑말과 1276년 몽고로부터 들어온 160마리의 몽고마(Mongolian horse)와의 교잡종이다. 제주마는 13세기부터 제주도에 정착하였고, 주민들은 이들을 농경용, 이동용 및 식용으로 사용하였다[44]. 1986년 제주의 제주마가 대한민국의 천연기념물 제 347호로 지정되었고, 현재까지 종 보존 및 우수 혈통 유지를 위한 노력이 계속되어 왔다.

본 논문에서는 현재까지 다양한 국가에서 수행되었던 우수한 서러브레드 경주마를 선별 육종 하는 연구 방법에 대하여 토의하고, 앞으로의 육종 전략에 대하여 전망하였다. 이러한 최신 분자유종 전략을 제주마에 적용할 수 있음을 시사함으로써, 제주마의 경주 능력 향상에 대한 가능성을 타진해 보고자 한다.

본 론

말의 경주 능력 향상을 위한 기존의 노력

말을 활용한 경주는 고대 유럽의 여러 국가들에서 마차 경주 혹은 산악 경주 등의 형태로 이루어졌으며, 고대 그리스 올림픽에서 마차 경주가 정식 종목으로 채택되었다. 당시의 경주마는 오늘날의 경주마로 쓰이는 서러브레드종과 달리, 유럽 재래종마의 선조마가 사용되었다. 15세기 말 1마일을 1분대에 주파한 아랍계 우수 종마가 생산되면서, 경주마를 선별하는 전략이 수립되기 시작되었다. 현재 경주마로 널리 쓰이는 서러브레드종은 17세기부터 속도, 체력, 그리고 경주 능력을 위해 선택적으로 교배되었다. 이후 18세기 영국에서는 귀족이 향유하는 스포츠로써 서러브레드종을 활용한 경주가 시행되었다. 이후 경마는 여러 국가에서 다양한 형태로 발달하여 현재 크게 평지 경주, 장애물 경주, 마차 경주 등으로 발달하였다. 현대의 서러브레드 경주마 산업은 번식, 조련, 경마 등 수천억 달러의 산업 규모를 가지고 있다[22].

오늘날에 있어 서러브레드 경마산업은 국내외적으로 중요한 산업으로 인식되고 있다. 하지만, 오로지 경주 능력을 지향한 강력한 선발로 인한 근친교배로 인하여, 폐쇄적 혈통 유지(Closed stud book)가 이루어졌다. 그 결과, 서러브레드 집단의 유전적 다양성(Genetic diversity)은 매우 좁아진 실정이다. 211마리의 서러브레드마에서 총 13개 Microsatellite 마커의 분석 결과, 집단 내 78%가 30두의 공통조상으로 확인되었다[12]. 하지만, 현실적으로 우수한 말을 선별하기 위하여, 우수한 씨수말로 교배하려는 수요가 많은 것이 사실이다. 따라서, 혈통이 우수하거나 경주 능력이 좋은 서러브레드 씨수말의

경우 종부료가 매우 비싼 실정이다. 우수한 혈통을 가지거나, 경주 능력이 좋은 씨수말에 대한 다양한 유전학적 연구 방법이 제안되었고, 이러한 연구는 말의 게놈이 공개되면서 가속화되었다. 따라서, 아래에서는 말의 유전학적 연구를 말 게놈 서열 공개 전과 후로 나누어서 살펴 보고자 한다.

인간의 경우 2001년 인간 게놈 프로젝트가 완료되었으며, 이후 영장류 및 다양한 동식물의 게놈이 속속 공개되고 있다. 경제적으로 막대한 영향을 줄 수 있는 서러브레드 경주마에 대한 게놈 역시 분석이 필요하다는 공감대가 형성되었으며, MIT의 Broad Institute와 하버드 대학교가 중심이 된 연구 컨소시엄에서 말 유전체 해독 프로젝트를 수행하였다. 그 결과, 2007년 1월 코넬 대학교 수의과대학에서 제공한 “Twilight”라는 씨암말 샘플에 대한 전장 게놈 해독이 완료되었다[61].

현재까지 전장 게놈이 밝혀지기 이전까지 연구를 정리해 보면, 아래와 같다. 유전체 내 짧은 반복서열인 Microsatellite를 이용하여 개체 간, 개체의 특성 간, 중간 차이를 확인하는 연구가 많이 이루어졌다. 말에서도 GAGAGAGAGAGAGA(CAS)와 같은 염색체 전반에 분포되어 있는 Microsatellite를 이용하여 말 유전자 지도를 만드는 시도가 이루어졌다[41]. 또한, 포유류 종 간 radiation hybrid mapping (RH mapping)이 말에서 시도되었고, 말의 11번 염색체에서 24개의 마커가 발굴되었다[9]. 이후 말 염색체 지도가 밝혀졌는데, 이는 fluorescence in situ hybridization (FISH) 방법을 이용하여 인간 염색체와 비교함으로써 확인되었다[57]. 유전자 맵핑을 위한 국제적 협력이 이루어졌고, 그 결과 연관지도(linkage map)를 포함한 766개의 마커가 발굴되었다[47]. 이러한 연관지도와 FISH 결과를 바탕으로 다양한 질병 및 특성과 관련된 후보 유전자들이 발굴되었다. 대표적으로 말의 염색체 13번이 재발성 기도폐색증(recurrent airway obstruction) 및 만성 하기도 질환(chronic lower airway disease)과 관련되어 있다는 사실이 밝혀졌다[30]. 그리고, 부분적 피부 쇠약증(hereditary equine regional dermal asthenia; HERDA)를 유발하는 유전자가 PPIB (cyclophilin B)라는 사실 역시 밝혀졌다[60]. 또한, PMEL17와 같은 유전자들이 말 모색의 결정과 관련되어 있다는 사실이 밝혀지기도 했다[7].

인간에서의 유전 현상 연구는 인간 게놈 프로젝트가 공개되기 전과 후로 나누어 볼 수 있듯이, 말에서의 유전 현상 연구 역시 같은 양상으로 진행되었다. 2007년, equCab2.0으로 공개된 2.47 Gb에 달하는 게놈 서열이 공개되었다. 이는 2007년 이전까지 연구되었던 연관지도, RH mapping 결과, FISH mapping 결과와 대부분 일치하는 것으로 확인되었다[61]. Repeat Masker 구동 결과, 이동성 유전인자를 비롯한 반복서열이 약 50% 정도를 차지하고 있었으며, 특히 X 염색체에 60%에 달하는 반복서열이 존재함이 확인되었다. Long interspersed nuclear element (LINE) 서열이 약 20%, song interspersed nuclear element (SINE) 서열이 약 7%, 및 long terminal repeat

(LTR) 서열이 약 6% 정도를 차지하고 있었다. 이러한 서열은 추후 기능유전체 연구에 있어서 중요한 인자가 되고, 2018년 현재 말에서의 이동성 유전인자의 구조와 기능이 속속 규명되고 있다[14, 20]. “Twilight”의 계놈을 참조서열로 하여, 아랍종, 프세발스키마, 당나귀 등과 같은 각 품종에서 SNP 분석, whole genome re-sequencing (WGRS) 등이 이루어졌다. 그 결과 100만 개 이상의 SNP들을 발굴하였으며, SNP 마커 지도를 구축하였다. 이러한 분석 결과를 통하여, 말 유전자 연구에서 NGS 기술을 활용한 계놈 기반의 연구가 본격적으로 시작될 것이라는 것을 시사해 주었다[61]. 서러브레드 경주마와 제주마를 포함한 가축화된 말, 몽고야생마로 알려져 있는 프세발스키마, 그리고 말속에 속하는 당나귀와 얼룩말의 간략화된 계통수를 제시하였다(Fig. 1). 계통수는 일본에서의 가축화된 말에 대한 계통연구와[58], 말속에 속하는 종들의 계통연구를 참고로 하였다[11].

NGS 기술을 통하여 가축화된 말의 경제형질을 발굴하는 연구 이외에도 말속에 속하는 타 종과 프세발스키마와의 계통연구를 통한 진화적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

말 계놈서열이 공개된 이후인 2010년도에는, 계놈서열을 참조서열로 한 WGRS 또는 운동과 관련된 유전자들의 SNP 발굴 및 유전자의 isoform 발굴 등이 가속화되고 있다. 대표적으로, CKM (creatine kinase, muscle) 과 COX4I2 (cytochrome c oxidase, subunit 4, isoform 2) 유전자들이 서러브레드 경주마의

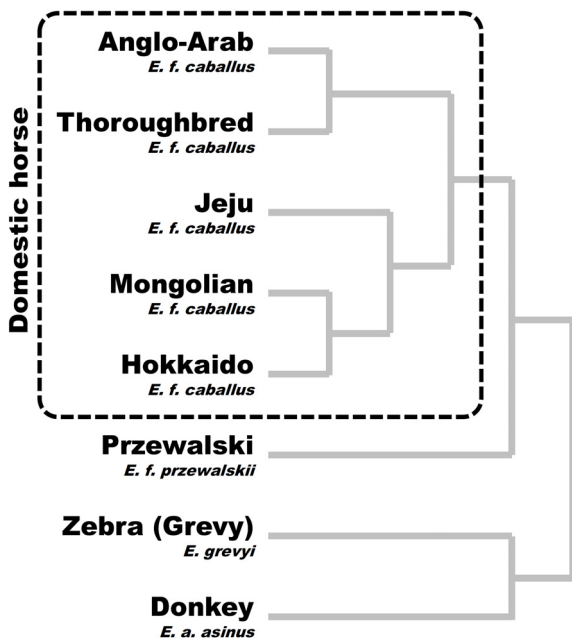


Fig. 1. Simple phylogeny tree of Equine species. Domestic horses were classified as *Equus ferus caballus*. The Mongolian wild horse, as known as Przewalski’s horse, is different as *E. f. przewalskii*. In the *Equus* genus, Grevy’s zebra (*E. grevyi*) and Donkey (*E. africanus asinus*) are classified as different species.

스피드와 지구력과 관련되어 있다는 사실이 보고되었다[23] 그리고, 근육 비대증에 영향을 미침으로써 운동능력과 직접적인 관련성을 제공하는 *MSTN* (myostatin) 유전자에 대하여, 최신 기법을 적용한 추가적인 연구가 진행되었다. 그 결과, 단거리 경주에 효과적인 근육과 관련된 SNP 마커가 발굴되었다[28]. 이와 같은 서러브레드마 *CKM*, *COX4I2*, *MSTN* 유전자 등의 SNP 데이터를 바탕으로, 다양한 품종의 말에서 강건성, 지구력과 관련된 유전자들을 발굴할 필요성이 커지고 있다. 최근 NGS 비용의 하락으로 WGRS 비용이 낮아지고 있다고 하나, DNA chip 기술에 비하면 아직까지 비싼 실정이다. 따라서, Illumina는 10개의 말 품종에 대하여 WGRS와 유전자형 타입 분석을 통하여, Equine SNP50K chip 등을 개발하여 출시하였다. 이를 통하여 발굴된 SNP 마커들은 말의 질병, 모색, 성격, 항병성, 운동 능력과 관련된 각 형질들과의 연관성 분석을 통하여, 경제형질과 관련된 후보 유전자를 찾는 데 이용되고 있다[52, 53].

정리하자면, 말 계놈 프로젝트가 2007년 완료되었고, 이러한 NGS 기법을 포한 다양한 분석 기술 및 도구가 2010년 이후로 눈부시게 발달하고 있다. 국내외에서 말의 경제형질과 관련된 후보 유전자 및, 유전체적 특성을 찾는 연구가 가속화되고 있다. 지금까지 말에서 경제형질 관련 원인 유전자들로 알려진 유전자 정보를 정리하면 다음과 같다(Table 1).

앞으로 NGS 기술이 발달함으로 인하여, 유전자와 SNP, genetic mapping에 집중되었던 연구 방향이 다양한 방법으로 재정립 될 것이라 기대된다. 이미 우리나라의 연구에서 전장 후성유전체 연구가 서러브레드 경주마와 제주마, 그리고 서러브레드 경주마 2두의 운동 전후에 있어서 수행된 바 있다. 추후 NGS 분석 비용이 더욱 낮아짐으로써, 운동 관련 유전자의 발현 변화, 후성유전학적 변화 및 miRNA와 같은 small RNA에 대한 시퀀싱도 이루어질 것이라 기대된다. 이러한 NGS 분석 파이프라인은 특정 형질에 대한 마커를 찾고, 확인된 마커를 검증할 다것을 제시해 준다는 점에서 매우 가치가 있을 것이다. 게다가 이러한 분석 기법은 기존의 분석 방법과 비교하여 더 정확하면서도 보다 더 적은 비용으로 빠른 시일 내에 데이터를 제공해 준다는 점에서 강점을 가진다고 할 것이다. 궁극적으로 말의 분자유종 시스템의 획기적인 변화를 가져올 것이고, 우수한 국내산 말 생산을 가능하게 함으로써 말 산업의 국제적 경쟁력을 확보하게 될 것이다(Fig. 2)

말 유전체

말 유전체에 대한 연구는 지난 10여 년간 눈부시게 발전되어 왔다. 1996년에 모든 생명체를 통틀어서 최초로 효모에서 전장 유전체가 밝혀졌고[21], 동물에서는 1998년에 최초로 예쁜 꼬마선충(*C. elegans*)에서 전장 유전체가 밝혀졌으며[10], 그 후 인간에서는 2001년에 전장 유전체가 밝혀지게 되었다[34]. 포유류에서는 말을 비롯한 닭, 개, 소, 돼지와 같은 경제적으로

Table 1. List of genes related to Horse traits and diseases

| Trait | Locus | Chromosome location | References |
|--|--|------------------------------|------------|
| Hereditary equine regional dermal asthenia | PPIB (Peptidylprolyl Isomerase B) | chr1:128,056,022-128,061,940 | [60] |
| Lavender foal syndrome | MYO5A (Myosin VA) | chr1:138,142,462-138,257,171 | [5] |
| Extension (red/black colour) | MC1R (Melanocortin 1 Receptor) | chr3:36,259,305-36,260,258 | [40] |
| Sabino white spotting | KIT (KIT Proto-Oncogene Receptor Tyrosine Kinase) | chr3:77,730,011-77,809,750 | [4] |
| Herlitz junctional epidermolysis bullosa | LAMC2 (Laminin Subunit Gamma 2) | chr5:20,220,497-20,271,996 | [56] |
| Silver colour | PMEL17 (Premelanosome Protein 17) | chr6:73,665,164-73,672,985 | [49] |
| Malignant hyperthermia | RYR1 (Ryanodine Receptor 1) | chr10:9,510,873-9,616,030 | [1] |
| Polysaccharide storage myopathy | GYS1 (Glycogen Synthase 1) | chr10:18,932,024-18,946,464 | [43] |
| Hyperkalaemic periodic paralysis | SCN4A (Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Subunit 4) | chr11:15,474,805-15,502,552 | [31] |
| Overo lethal white foal syndrome | EDNRB (Endothelin Receptor Type B) | chr17:50,604,167-50,625,930 | [51] |
| Body mass and sprinting ability | MSTN (Myostatin) | chr18:66,490,208-66,495,180 | [27] |
| Agouti colour (bay) | ASIP (Agouti Signaling Protein) | chr22:25,167,080-25,171,074 | [50] |
| Glycogen storage disease IV | GBE1 (1,4-Alpha-Glucan Branching Enzyme 1) | chr26:8,217,061-8,414,957 | [62] |

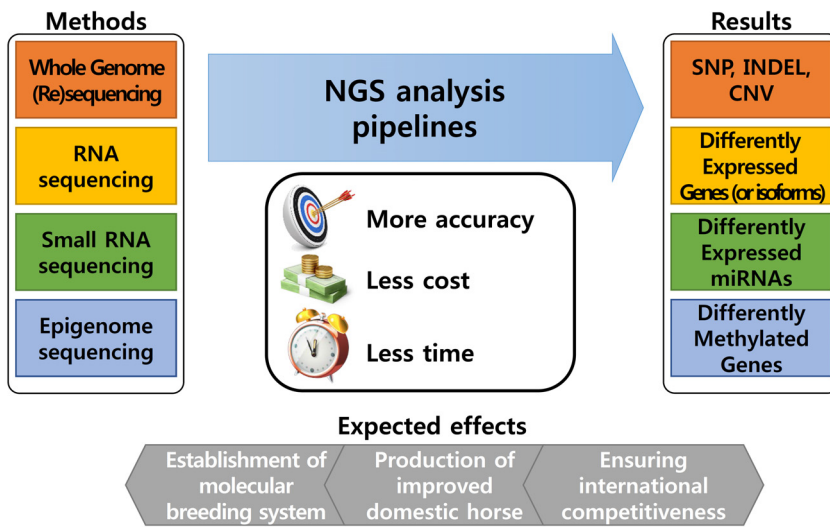


Fig. 2. The NGS analysis pipelines in horse genome. There are many genetic traits in the horse genome, and NGS analysis can provide the accuracy, and save the cost and time to researcher. These traits can be available to establish molecular breeding system, then provide improved domestic horses.

의미를 갖는 동물들의 유전체를 위주로 밝혀지고 있다. 이러한 전장 유전체 서열에 대한 정보를 갖는 것은 생리학적, 병리학적인 및 진화적 연구를 하는 데 중요한 열쇠를 제공해 준다. 특히 이러한 서열 정보를 데이터베이스 화하여 언제 어디서든 다운로드 할 수 있고, 다양한 종, 아종 및 품종에서 얻은 특정 유전자 서열과 BLAST와 같은 방법을 사용하여 비교 분석이 가능하다. 이는 기존에 수행되었던 유전체 내의 일부 영역에 대한 특성을 확인하기 위한 기술인 RFLP, VNTR, microsatellite, FISH, comparative mapping, mutation 분석을 뛰어넘어, 전장 유전체의 특성을 확인하기 위한 실험을 가능하도록 한다. 특히, 전장 유전체에서 경제적 형질을 상대적으로 쉽고 빠르게 확인할 수 있는 GBS, RNA-Seq, MeDIP-Seq과 같은

기술이 대두됨으로써, NGS에 대한 진입 장벽이 점차 낮아지고 있다[15].

말 유전체는 총 31쌍의 상염색체와, 미토콘드리아 염색체, 암컷의 XX 그리고 수컷의 XY 성염색체로 되어 있으며 총 247 Gbp로 이루어져 있다. 13쌍의 상염색체는 biarmed이고, 18쌍의 상염색체는 acrocentric이다. X 염색체는 Y 염색체에 비하여 크고, metacentric한데 비하여, Y 염색체는 submetacentric한 형태를 갖고 있다. 흥미롭게도, 몽고에서 현존하는 야생마인 프세발스키말(Przewalski's horse; 몽고야생마라고도 함)는 32쌍의 상염색체로 이루어져 있는데, 서러브레드 경주마의 5번 염색체가 23번과 24번 염색체로 나누어진 형태로 존재한다 [13]. 이러한 말의 전장 유전체를 밝히기 위하여, MIT에 위치

한 Broad Institute와 하버드 대학이 공동으로 말 유전체 시퀀싱 컨소시엄을 결성하였다. 이들은 전장 유전체 샷건(whole-genome shotgun; WGS) 방법을 이용하여, 6.8배의 coverage로 assemble을 수행하였다. 이러한 서열은 말의 참조 서열(reference sequence)으로써 활용되어 유전체학 분야에서의 다양한 연구에 적용되고 있다. 암말에서 수행된 결과이기에 Y 염색체에 대한 서열은 제공되지 않으나, 각 염색체의 기본적인 핵형과 각 염색체 별 위치에 해당되는 서열을 UCSC genome browser 및 Ensembl과 같은 웹 기반의 데이터베이스에서 확인할 수 있다. 이러한 말 유전체 정보를 이용하여, 대략 4,400여개의 맵핑된 마커가 발굴되었고, 이러한 마커는 약 620 kb마다 하나가 존재하게 된다[8].

말의 참조 서열이 공개된 이후 가장 먼저 연구가 된 분야가 SNP를 찾는 것이었다. SNP는 말의 다양한 형질, 이틀데면 번식력, 지구력, 가속력, 모색(coat color), 항병성, 행동 양상 등과 관련된 유전자에서 많이 연구되었다. 주로 경계형질과 관련된 항병성과 관련된 유전자들의 연구가 많이 이루어졌다. 이미 참조 서열이 공개되기 전에 주요 면역 관련 유전자들에 대한 SNP 연구가 *IL4R* 유전자와[55], *TNF- α* 유전자에서 이루어진 바 있다[6]. 하지만, 참조 서열의 공개와 더불어 다양한 유전자에서의 SNP 연구가 가능하게 되었다. 또한, 질병과 관련된 유전자로써, *chondrodysplasia*와 관련된 *SIC26A2* 유전자에서의 SNP가 분석되었다[24]. 또한, *lymphedema*와 관련된 *FOXC2* 유전자에서의 연구 역시 이루어졌다[64]. 특히 말의 운동능력과 관련된 유전자들이 참조 서열 공개 이후 폭발적으로 많이 나오기 시작했는데, 18개의 후보 유전자가 제시된 연구를 시작으로[26], 다양한 SNP 데이터가 다량으로 쏟아져 나오고 있다[28, 42, 48]. 특히 전장 유전체 서열을 바탕으로 한 SNP-chip의 경우 빠른 시간 내에 SNP가 있는 위치를 정확히 찾아 줌으로써, 기능과 관련된 후보 유전자를 찾는 데 도움을 주고 있다. 말의 참조 서열을 바탕으로 하여 아랍종(Arabian), 쿼터호스종(Quarterhorse), Icelandic종, Standardbred종 등의 품종에서의 WGRS가 이루어졌으며 이러한 데이터를 바탕으로 50 K SNP-chip이 개발되게 되었다. 이러한 SNP 전략을 통하여, 150만개 정도의 SNP를 검출하였고 이는 품종 간, 경주 능력 간 차이가 나는 SNP를 더욱 더 잘 발굴할 수 있도록 도와 주고 있다[8].

한편, NGS 기술의 발달은 전장 전사체의 발현 양상을 더욱 쉽게 확인할 수 있게 해 준다. NGS 기술의 대두 전, 유전자의 발현을 다양한 샘플에서 보기 위한 전략으로 microarray 기법이 사용되었다. Microarray는 현재에도 여러 유전자의 발현 정도를 한 번에 확인하기 위한 전략으로 사용되지만, 상대적으로 많은 비용이 들고, 특정 유전자에 대하여 real-time RT-PCR 등의 기법을 통한 교차검증(cross-checking) 실험을 필요로 한다는 단점이 있다. 이에 현재에는 NGS 기술을 적용한 RNA-Seq 기술이 다양한 전사체 분석을 가능하게 하고, 특히

EST (expressed sequence tag) 데이터의 축적과 활용에 있어서 유용하게 활용되고 있다. 이러한 EST 데이터 및, RNA-Seq 기반의 발현 데이터를 통하여, 다양한 감염성, 자가 면역, 퇴행성 질환 및 연골과 관절과 관련된 다양한 질병의 연구에 적용되고 있다. 이러한 다양한 질병에 있어서의 유전자 발현 양상의 변화 데이터는, 말 유전체 연구자에게 좋은 연구 테마를 제시해 줄 뿐 아니라, 실제 말 산업 현장에서의 수의사, 선발 육종 관리자에게도 실험적 대상을 제공해 줄 수 있을 것이다.

말 후성 유전체

후성유전학(epigenetics)이란 DNA의 염기서열의 변화 없이 이루어지는 유전자 발현 조절 기작을 연구하는 여러 유전학의 분과 중 하나으로써, 주로 사람을 비롯한 다양한 포유동물에서의 유전자 발현 조절 변화의 원인을 연구하는 학문으로 정립되어 왔다. 이를 매개하는 분자적 기작은 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 첫 번째로, CpG 섬(CpG island)염기서열 가운데 시토신(cytosine) 염기에 메틸기(methyl group)특이적으로 일어나는 DNA 메틸화(DNA methylation)를 들 수 있다. 두 번째로, 히스톤 단백질의 특정 영역에 아세틸기(acetyl group)가 붙음으로써 히스톤 변형(histone modification)에 의해 조절되는 크로마틴 구조의 변화를 들 수 있다. 유전자 프로모터 영역에 위치한 CpG 섬에 메틸기가 많이 붙을수록, 전사 인자(transcription factor)의 발현이 저해되고, 이로 인하여 유전자 발현이 저해된다. 그리고, DNA 서열은 서열의 실패 역할을 하는 히스톤 단백질에 달라붙어 있는데, 히스톤에 아세틸기가 많이 붙을수록 히스톤과 DNA 서열이 느슨하게 결합하게 되고, 유전자 발현이 유도된다. 이러한 두 가지의 기전이 유전자 발현에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.

전 세계적으로 말의 후성유전학적 연구는, NGS 기술이 보편화된 2010년대 중반부터 활발하게 이루어지고 있다. 국내 연구팀에서 주도한 연구로써, 세계 최초로 경주마와 제주마의 각 네 가지 조직(대뇌, 폐, 심장, 골격근)과[36], 운동 전후 2마리 경주마의 혈액에서 후성유전학적 지도가 완성된 바 있다[19]. 이들 지도 데이터셋은 연구자가 이용하기 쉽도록 웹 기반의 데이터베이스로 구축되어 서비스되고 있다[16, 17]. 비슷한 시기의 연구로써, 연령에 따른 후성유전학적 패턴을 확인하기 위하여, 혈액에서의 후성유전학적 분석이 이루어졌다. 말이 노화되면서 반복서열에서의 후성유전학적 패턴이 변화함에 따라, 유전체 불안정성이 유도된다는 결론이 제시된 바 있다[63]. 또한, West Nile virus 감염과 관련되어 있는 OAS1 locus에서의 유전적 다형성과 함께, 후성유전학적 패턴이 확인되었다. 후성유전학적 연구를 통하여, 유전적 다형성 연구가 갖는 한계를 보완해 주고, 바이러스 감염에 대한 새로운 기작을 제시해 주고 있다[66]. 위의 두 연구를 응용하여, 앵글로-아랍종(Anglo-Arabian)과 허클종(Hucul)의 각 혈액에서 RNASEL locus에 대한 유전적 다형성과 후성유전학적 패턴을 분석한

연구가 진행된 바 있다[65]. RNASEL은 ribonuclease L을 암호화하고, 바이러스 RNA에 의하여 유도되는 사이토카인의 중재자로서 기능하고 있다. 각 유전형에 대하여 연령에 따른 후성유전학적 패턴을 확인함으로써, 노화에 따른 면역반응의 변화에 대한 중요한 단서를 제시해 주고 있다.

2009년 말 유전체를 바탕으로 miRNA 유전자들이 생정보학적 접근을 통하여 분석되었고[67], 2010년대부터 miRNA와 말 운동과의 상관성을 분석한 연구들이 진행되고 있다. 말의 건강한 근육 샘플과 근육 질환 샘플에서 miRNA의 발현을 비교분석한 연구가 수행되었고, 이는 말의 실제 조직에서 miRNA의 발현을 확인하여 연구한 연구의 시초로 볼 수 있다[2]. 이후, 운동 전후 혈액에서 당 대사와 관련된 LDHA와 GYS1 유전자들이 각각 miRNA에 의해 조절된다는 연구가 제시되었다[18]. 비슷한 시기에 NGS 기법을 활용하여 말 조직에서 292개의 알려진 miRNA와 329의 새로운 miRNA가 실험적으로 확인된 바 있다[33]. 이후 운동 후 miRNA와 mRNA의 발현 양상과 함께[38], NMR을 통한 대사체의 종합적 분석과 관련된 연구가 진행되었다[39].

위 단락들에서 살펴본 대로, 국내외의 다양한 연구팀에서 말의 후성유전학적 패턴과 miRNA 발현 양상을 확인한 연구가 이루어졌다. 하지만, 다양한 개체에서의 연구 및 장기간에 걸친 연구는 전 세계적으로 전무한 실정이다. 특히 말은 타포유류에 비하여 민감한 동물로써, 주변 환경에 의하여 경주 능력과 관련된 여러 특성들이 영향 받게 된다. 따라서, 다양한 환경에서 사육된 말들의 장기간에 걸친 연도별 샘플 분석을 통하여, 최적의 경주 능력을 갖게 되는 후성유전학적 조건 확인이 필요하다. 이와 더불어, 각 샘플에서 RNA-Seq 등과 같은 전장전사체 분석과 함께 microRNAome을 수행하여 각 조건별 small RNA 분석 역시 수행할 수 있을 것이다(Fig. 3). 앞으

로 NGS 분석 비용이 계속해서 떨어지고 있어 위의 실험을 통하여 강력하고도 효과 있는 분자유종마커를 제시할 수 있을 것이라 기대된다.

현재 유전체 해독 비용이 점차 낮아지고 있고, 이미 인간에 있어서는 개인별 맞춤 유전체 시장이 떠오르고 있다. 즉, 개인별로 서로 다른 유전체를 갖고 있고, 이는 특정 질병에 대한 저항성(resistance) 및 감수성(sensitiveness)의 정도를 다르게 한다. 따라서, 개인별 유전체 특성을 파악하여 각 개인의 유전체에 적합한 질병 예방 및 치료 전략을 수립할 수 있다. 이를 통하여 궁극적으로 인류의 건강한 삶의 향유를 가능하게 하며, 수명을 연장시킬 것이라 기대할 수 있다. 경주용으로 많이 이용되는 말 역시, 경주 성적을 높임으로써 경제적 효과를 최대화 할 수 있다. 이러한 점에서, 경주마에 대한 최상의 건강한 상태 유지 및 경주 수명 향상을 극대화하기 위하여, 인간 다음으로 맞춤 유전체 시스템이 적용될 좋은 경주마가 될 것이다.

결론

최근 눈부신 유전체 분야의 발전으로 인하여, 전 세계적으로 우수한 서러브레드종을 선발 육종하기 위한 전략이 급속도로 발전하고 있다. 본 논문에서는 이러한 최신 전략들을 살펴 보았고, 우리나라 고유의 생명자원인 제주마를 선발 육종하는데 적용 가능성을 시사하였다. 2011년 말 산업 육성법이 시행됨에 따라, 제주도를 비롯한 각 지자체들을 중심으로 하여 우수한 말에 대한 혈통을 유지 및 보유하려는 노력이 계속되고 있는 바, 본 논문에서 소개된 전략들이 우수 종마 선발시의 지표로 활용 가능할 것이라 기대된다. 특히, 제주도는 말 산업 육성법에 근거한 말 산업 특구로 지정되었고, 한국마사회는 2020년부터 제주경마에 한하여 한라마와 제주마가 아닌 100%

Epigenetic strategies for economical longevity of horse

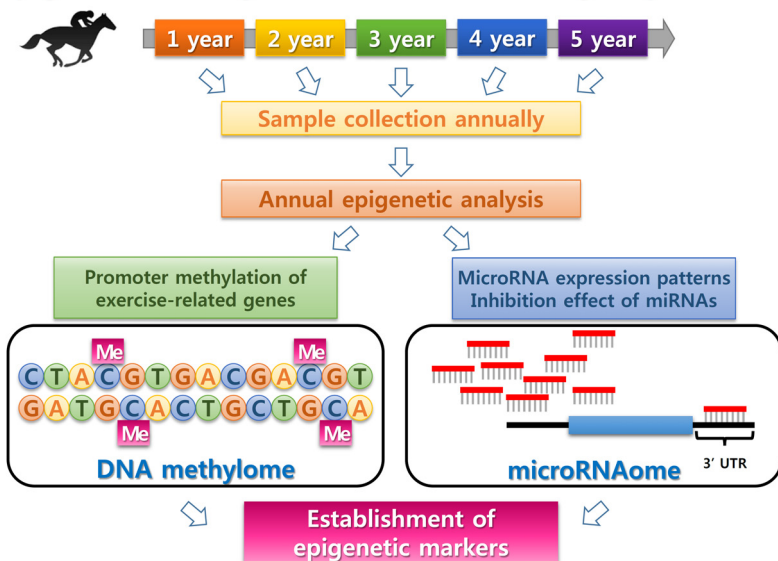


Fig. 3. Epigenetic strategies for economical longevity of horse. The individual genome sequence of horse is invariable for a lifetime, whereas the DNA methylome and microRNA expression patterns are variable depend on the environment. Therefore, it is need to collect blood samples annually, then compare epigenetic changes.

제주마로 시행하겠다는 계획을 세운 바 있다. 따라서, 제주마의 우수한 능력을 최신 유전육종 기법을 사용하여 끌어내는 전략이 매우 시급하다.

말 산업은 기술, 사회, 경제적으로 인간에게 강력한 파급효과를 주는 동물 중 하나이다. 국내산 고부가가치 말의 원천적 유전정보를 확보하고, 이들을 선발 육종할 수 있는 체계적 기술을 정립함과 더불어 이러한 생산, 연구 업무를 활성화할 수 있다. 이는 새로운 형태의 말 산업화에 기여할 수 있고, 이에 현 정부의 국정과제 중 하나인 일자리 창출에 기여할 수 있을 것이다. 궁극적으로 국내의 총체적인 말 산업의 발전을 이끌어냄으로써 국가 경쟁력에 이바지 할 것이라 기대된다.

References

- Aleman, M., Riehl, J., Aldridge, B. M., Lecouteur, R. A., Stott, J. L. and Pessah, I. N. 2004. Association of a mutation in the ryanodine receptor 1 gene with equine malignant hyperthermia. *Muscle Nerve* **30**, 356-365.
- Barrey, E., Bonnamy, B., Barrey, E., Mata, X., Chaffaux, S. and Guerin, G. 2010. Muscular microRNA expressions in healthy and myopathic horses suffering from polysaccharide storage myopathy or recurrent exertional rhabdomyolysis. *Equine Vet. J.* **42**, 303-310.
- Bower, M. A., McGivney, B. A., Campana, M. G., Gu, J., Andersson, L. S., Barrett, E., Davis, C. R., Mikko, S., Stock, F., Voronkova, V., Bradley, D. G., Fahey, A. G., Lindgren, G., MacHugh, D. E., Sulimova, G. and Hill, E. W. 2012. The genetic origin and history of speed in the Thoroughbred racehorse. *Nat Commun.* **3**, 643.
- Brooks, S. A. and Bailey, E. 2005. Exon skipping in the KIT gene causes a Sabino spotting pattern in horses. *Mamm. Genome* **16**, 893-902.
- Brooks, S. A., Gabreski, N., Miller, D., Brisbin, A., Brown, H. E., Streeter, C., Mezey, J., Cook, D. and Antczak, D. F. 2010. Whole-genome SNP association in the horse: identification of a deletion in myosin Va responsible for Lavender Foal Syndrome. *PLoS Genet.* **6**, e1000909.
- Brown, J., Ollier, W., Thomson, W., Matthews, J., Carter, S., Binns, M., Pinchbeck, G. and Clegg, P. 2006. TNF- α SNP haplotype frequencies in equidae. *Tissue Antigens* **67**, 377-382.
- Brunberg, E., Andersson, L., Cothran, G., Sandberg, K., Mikko, S. and Lindgren, G. 2006. A missense mutation in PMEL17 is associated with the Silver coat color in the horse. *BMC Genet.* **7**, 46.
- Chowdhary, B. P. and Raudsepp, T. 2008. The Horse Genome Derby: racing from map to whole genome sequence. *Chromosome Res.* **16**, 109-127.
- Chowdhary, B. P., Raudsepp, T., Honeycutt, D., Owens, E. K., Piumi, F., Guérin, G., Matisse, T. C., Kata, S. R., Womack, J. E. and Skow, L. C. 2002. Construction of a 5000rad whole-genome radiation hybrid panel in the horse and generation of a comprehensive and comparative map for ECA11. *Mamm. Genome* **13**, 89-94.
- Consortium, T. C. e. S. 1998. Genome sequence of the nematode *C. elegans*: a platform for investigating biology. *Science* **282**, 2012-2018.
- Cucchi, T., Mohaseb, A., Peigné, S., Debue, K., Orlando, L. and Mashkour, M. 2017. Detecting taxonomic and phylogenetic signals in equid cheek teeth: towards new palaeontological and archaeological proxies. *Royal Soc. Open Sci.* **4**, 160997.
- Cunningham, E., Dooley, J., Splan, R. and Bradley, D. 2001. Microsatellite diversity, pedigree relatedness and the contributions of founder lineages to thoroughbred horses. *Anim. Genet.* **32**, 360-364.
- Do, K. T., Kong, H. S., Lee, J. H., Lee, H. K., Cho, B. W., Kim, H. S., Ahn, K. and Park, K. D. 2014. Genomic characterization of the Przewalski's horse inhabiting Mongolian steppe by whole genome re-sequencing. *Livest. Sci.* **167**, 86-91.
- Garcia-Etxebarria, K. and Jugo, B. M. 2012. Detection and characterization of endogenous retroviruses in the horse genome by in silico analysis. *Virology* **434**, 59-67.
- Gim, J. A. and Kim, H. S. 2014. Development of an Economic-trait Genetic Marker by Applying Next-generation Sequencing Technologies in a Whole Genome. *J. Life Sci.* **24**, 1258-1267.
- Gim, J. A., Lee, S., Kim, D. S., Jeong, K. S., Hong, C. P., Bae, J. H., Moon, J. W., Choi, Y. S., Cho, B. W. and Cho, H. G. 2015. HEpD: A database describing epigenetic differences between Thoroughbred and Jeju horses. *Gene* **560**, 83-88.
- Gim, J.-A., Lee, S., Kim, D.-S., Jeong, K.-S., Hong, C. P., Bae, J.-H., Moon, J.-W., Choi, Y.-S., Cho, B.-W. and Cho, H.-G. 2015. HEXDB: a database for epigenetic changes occurring after horse exercise. *Genes Genom.* **37**, 287-294.
- Gim, J. A., Ayarpadikannan, S., Eo, J., Kwon, Y. J., Choi, Y., Lee, H. K., Park, K. D., Yang, Y. M., Cho, B. W. and Kim, H. S. 2014. Transcriptional expression changes of glucose metabolism genes after exercise in thoroughbred horses. *Gene* **547**, 152-158.
- Gim, J. A., Hong, C. P., Kim, D. S., Moon, J. W., Choi, Y., Eo, J., Kwon, Y. J., Lee, J. R., Jung, Y. D., Bae, J. H., Choi, B. H., Ko, J., Song, S., Ahn, K., Ha, H. S., Yang, Y. M., Lee, H. K., Park, K. D., Do, K. T., Han, K., Yi, J. M., Cha, H. J., Ayarpadikannan, S., Cho, B. W., Bhak, J. and Kim, H. S. 2015. Genome-wide analysis of DNA methylation before and after exercise in the thoroughbred horse with MeDIP-Seq. *Mol. Cells* **38**, 210-220.
- Gim, J. A. and Kim, H. S. 2017. Identification and Expression Analyses of Equine Endogenous Retroviruses in Horses. *Mol. Cells* **40**, 796-804.
- Goffeau, A., Barrell, B., Bussey, H., Davis, R., Dujon, B., Feldmann, H., Galibert, F., Hoheisel, J., Jacq, C. and Johnston, M. 1996. Life with 6000 genes. *Science* **274**, 546-567.
- Gordon, J. 2001. The Horse Industry. *Contributing to the Australian Economy. Canberra: Rural Industries Research and Development Corporation* 1-58.
- Gu, J., MacHugh, D., McGivney, B., Park, S., Katz, L. and

- Hill, E. 2010. Association of sequence variants in CKM (creatine kinase, muscle) and COX4I2 (cytochrome c oxidase, subunit 4, isoform 2) genes with racing performance in Thoroughbred horses. *Equine Vet. J.* **42**, 569-575.
24. Hansen, M., Knorr, C., Hall, A., Broad, T. and Brenig, B. 2007. Sequence analysis of the equine SLC26A2 gene locus on chromosome 14q15→ q21. *Cytogenet. Genome Res.* **118**, 55-62.
25. Hill, E., Bradley, D., Al-Barody, M., Ertugrul, O., Splan, R., Zakharov, I. and Cunningham, E. 2002. History and integrity of thoroughbred dam lines revealed in equine mtDNA variation. *Anim. Genet.* **33**, 287-294.
26. Hill, E., Gu, J., McGivney, B. and MacHugh, D. 2010. Targets of selection in the Thoroughbred genome contain exercise-relevant gene SNPs associated with elite racecourse performance. *Anim. Genet.* **41**, 56-63.
27. Hill, E. W., Gu, J., Eivers, S. S., Fonseca, R. G., McGivney, B. A., Govindarajan, P., Orr, N., Katz, L. M. and MacHugh, D. 2010. A sequence polymorphism in MSTN predicts sprinting ability and racing stamina in thoroughbred horses. *PLoS One* **5**, e8645.
28. Hill, E. W., McGivney, B. A., Gu, J., Whiston, R. and MacHugh, D. E. 2010. A genome-wide SNP-association study confirms a sequence variant (g. 66493737C> T) in the equine myostatin (MSTN) gene as the most powerful predictor of optimum racing distance for Thoroughbred racehorses. *BMC Genomics* **11**, 552.
29. Ishida, N., Oyunsuren, T., Mashima, S., Mukoyama, H. and Saitou, N. 1995. Mitochondrial DNA sequences of various species of the genus *Equus* with special reference to the phylogenetic relationship between Przewalski's wild horse and domestic horse. *J. Mol. Evol.* **41**, 180-188.
30. Jost, U., Klukowska-Rötzler, J., Dolf, G., Swinburne, J., Ramseyer, A., Bugno, M., Burger, D., Blott, S. and Gerber, V. 2007. A region on equine chromosome 13 is linked to recurrent airway obstruction in horses. *Equine Vet. J.* **39**, 236-241.
31. Jurkat-Rott, K. and Lehmann-Horn, F. 2007. Genotype-phenotype correlation and therapeutic rationale in hyperkalemic periodic paralysis. *Neurotherapeutics* **4**, 216-224.
32. Kim, H., Lee, T., Park, W., Lee, J. W., Kim, J., Lee, B. Y., Ahn, H., Moon, S., Cho, S., Do, K. T., Kim, H. S., Lee, H. K., Lee, C. K., Kong, H. S., Yang, Y. M., Park, J., Kim, H. M., Kim, B. C., Hwang, S., Bhak, J., Burt, D., Park, K. D., Cho, B. W. and Kim, H. 2013. Peeling back the evolutionary layers of molecular mechanisms responsive to exercise-stress in the skeletal muscle of the racing horse. *DNA Res.* **20**, 287-298.
33. Kim, M. C., Lee, S. W., Ryu, D. Y., Cui, F. J., Bhak, J. and Kim, Y. 2014. Identification and characterization of microRNAs in normal equine tissues by next generation sequencing. *PLoS One* **9**, e93662.
34. Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M. and FitzHugh, W. 2001. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* **409**, 860-921.
35. Lau, A. N., Peng, L., Goto, H., Chemnick, L., Ryder, O. A. and Makova, K. D. 2009. Horse domestication and conservation genetics of Przewalski's horse inferred from sex chromosomal and autosomal sequences. *Mol. Biol. Evol.* **26**, 199-208.
36. Lee, J.-R., Hong, C. P., Moon, J.-W., Jung, Y.-D., Kim, D.-S., Kim, T.-H., Gim, J.-A., Bae, J.-H., Choi, Y. and Eo, J. 2014. Genome-wide analysis of DNA methylation patterns in horse. *BMC Genomics* **15**, 598.
37. MacFadden, B. J., Bryant, J. D. and Mueller, P. A. 1991. Sr-isotopic, paleomagnetic, and biostratigraphic calibration of horse evolution: evidence from the Miocene of Florida. *Geology* **19**, 242-245.
38. Mach, N., Plancade, S., Pacholewska, A., Lecardonnel, J., Riviere, J., Moroldo, M., Vaiman, A., Morgenthaler, C., Beinat, M., Nevot, A., Robert, C. and Barrey, E. 2016. Integrated mRNA and miRNA expression profiling in blood reveals candidate biomarkers associated with endurance exercise in the horse. *Sci. Rep.* **6**, 22932.
39. Mach, N., Ramayo-Caldas, Y., Clark, A., Moroldo, M., Robert, C., Barrey, E., López, J. M. and Le Moyec, L. 2017. Understanding the response to endurance exercise using a systems biology approach: combining blood metabolomics, transcriptomics and miRNomics in horses. *BMC Genomics* **18**, 187.
40. Marklund, L., Moller, M. J., Sandberg, K. and Andersson, L. 1996. A missense mutation in the gene for melanocyte-stimulating hormone receptor (MC1R) is associated with the chestnut coat color in horses. *Mamm. Genome* **7**, 895-899.
41. MARTI, E. and Binns, M. 1998. Horse genome mapping: a new era in horse genetics? *Equine Vet. J.* **30**, 13-17.
42. McCue, M. E., Bannasch, D. L., Petersen, J. L., Gurr, J., Bailey, E., Binns, M. M., Distl, O., Guérin, G., Hasegawa, T. and Hill, E. W. 2012. A high density SNP array for the domestic horse and extant *Perissodactyla*: utility for association mapping, genetic diversity, and phylogeny studies. *PLoS Genet.* **8**, e1002451.
43. McCue, M. E., Valberg, S. J., Miller, M. B., Wade, C., DiMauro, S., Akman, H. O. and Mickelson, J. R. 2008. Glycogen synthase (GYS1) mutation causes a novel skeletal muscle glycogenosis. *Genomics* **91**, 458-466.
44. Nam, D. Y. 1969. Horse production in Cheju during Lee dynasty. *Korea Hist. Res. Soc.* **4**, 77-131.
45. Orlando, L., Ginolhac, A., Zhang, G., Froese, D., Albrechtsen, A., Stiller, M., Schubert, M., Cappellini, E., Petersen, B. and Moltke, I. 2013. Recalibrating *Equus* evolution using the genome sequence of an early Middle Pleistocene horse. *Nature* **499**, 74-78.
46. Park, K. D., Park, J., Ko, J., Kim, B. C., Kim, H. S., Ahn, K., Do, K. T., Choi, H., Kim, H. M., Song, S., Lee, S., Jho, S., Kong, H. S., Yang, Y. M., Jhun, B. H., Kim, C., Kim, T. H., Hwang, S., Bhak, J., Lee, H. K. and Cho, B. W. 2012. Whole transcriptome analyses of six thoroughbred horses before and after exercise using RNA-Seq. *BMC Genomics* **13**, 473.
47. Penedo, M., Millon, L., Bernoco, D., Bailey, E., Binns, M., Cholewinski, G., Ellis, N., Flynn, J., Gralak, B. and Guthrie,

- A. 2005. International Equine Gene Mapping Workshop Report: a comprehensive linkage map constructed with data from new markers and by merging four mapping resources. *Cytogenet. Genome Res.* **111**, 5-15.
48. Petersen, J. L., Mickelson, J. R., Cothran, E. G., Andersson, L. S., Axelsson, J., Bailey, E., Bannasch, D., Binns, M. M., Borges, A. S. and Brama, P. 2013. Genetic diversity in the modern horse illustrated from genome-wide SNP data. *PLoS One* **8**, 54997.
49. Reissmann, M., Bierwolf, J. and Brockmann, G. 2007. Two SNPs in the SILV gene are associated with silver coat colour in ponies. *Anim. Genet.* **38**, 1-6.
50. Rieder, S., Taourit, S., Mariat, D., Langlois, B. and Guérin, G. 2001. Mutations in the agouti (ASIP), the extension (MC1R), and the brown (TYRP1) loci and their association to coat color phenotypes in horses (*Equus caballus*). *Mamm. Genome* **12**, 450-455.
51. Santschi, E. M., Purdy, A. K., Valberg, S. J., Vrotsos, P. D., Kaese, H. and Mickelson, J. R. 1998. Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. *Mamm. Genome* **9**, 306-309.
52. Schnider, D., Rieder, S., Leeb, T., Gerber, V. and Neuditschko, M. 2017. A genome-wide association study for equine recurrent airway obstruction in European Warmblood horses reveals a suggestive new quantitative trait locus on chromosome 13. *Anim. Genet.* **48**, 691-693.
53. Shrestha, M., Eriksson, S., Schurink, A., Andersson, L. S., Sundquist, M., Frey, R., Broström, H., Bergström, T., Ducro, B. and Lindgren, G. 2015. Genome-wide association study of insect bite hypersensitivity in Swedish-born Icelandic horses. *J. Hered.* **106**, 366-374.
54. Soana, S., Gnudi, G. and Bertoni, G. 1999. The Teeth of the Horse: Evolution and Anatomico-Morphological and Radiographic Study of Their Development in the Foetus. *Anat. Histol. Embryol.* **28**, 273-280.
55. Solberg, O., Jackson, K., Millon, L., Stott, J., Vandenplas, M., Moore, J. and Watson, J. 2004. Genomic characterization of equine Interleukin-4 receptor α -chain (IL4R). *Vet. Immunol. Immunopathol.* **97**, 187-194.
56. Spirito, F., Charlesworth, A., Linder, K., Ortonne, J. P., Baird, J. and Meneguzzi, G. 2002. Animal models for skin blistering conditions: absence of laminin 5 causes hereditary junctional mechanobullous disease in the Belgian horse. *J. Invest. Dermatol.* **119**, 684-691.
57. Swinburne, J. E., Boursnell, M., Hill, G., Pettitt, L., Allen, T., Chowdhary, B., Hasegawa, T., Kurosawa, M., Leeb, T. and Mashima, S. 2006. Single linkage group per chromosome genetic linkage map for the horse, based on two three-generation, full-sibling, crossbred horse reference families. *Genomics* **87**, 1-29.
58. Tozaki, T., Takezaki, N., Hasegawa, T., Ishida, N., Kurosawa, M., Tomita, M., Saitou, N. and Mukoyama, H. 2003. Microsatellite variation in Japanese and Asian horses and their phylogenetic relationship using a European horse outgroup. *J. Hered.* **94**, 374-380.
59. Trakovická, A., Gábor, M., Miluchová, M., Minarovič, T. and Štastná, D. 2012. Analysis of the Nebulin-Related Anchoring Protein Gene (NRAP) SNP Polymorphism (C/T) in Slovak Warmblood Horse by PCR-RFLP Method. *Sci. Pap. Anim. Sci. Biotechnol.* **45**, 265-268.
60. Tryon, R. C., White, S. D. and Bannasch, D. L. 2007. Homozygosity mapping approach identifies a missense mutation in equine cyclophilin B (PPIB) associated with HERDA in the American Quarter Horse. *Genomics* **90**, 93-102.
61. Wade, C. M., Giulotto, E., Sigurdsson, S., Zoli, M., Gnerre, S., Imsland, F., Lear, T. L., Adelson, D. L., Bailey, E., Bellone, R. R., Blocker, H., Distl, O., Edgar, R. C., Garber, M., Leeb, T., Mauceli, E., MacLeod, J. N., Penedo, M. C., Raison, J. M., Sharpe, T., Vogel, J., Andersson, L., Antczak, D. F., Biagi, T., Binns, M. M., Chowdhary, B. P., Coleman, S. J., Della Valle, G., Fryc, S., Guerin, G., Hasegawa, T., Hill, E. W., Jurka, J., Kiialainen, A., Lindgren, G., Liu, J., Magnani, E., Mickelson, J. R., Murray, J., Nergadze, S. G., Onofrio, R., Pedroni, S., Piras, M. F., Raudsepp, T., Rocchi, M., Roed, K. H., Ryder, O. A., Searle, S., Skow, L., Swinburne, J. E., Syvanen, A. C., Tozaki, T., Valberg, S. J., Vaudin, M., White, J. R., Zody, M. C., Broad Institute Genome Sequencing, P., Broad Institute Whole Genome Assembly, T., Lander, E. S. and Lindblad-Toh, K. 2009. Genome sequence, comparative analysis, and population genetics of the domestic horse. *Science* **326**, 865-867.
62. Ward, T. L., Valberg, S. J., Adelson, D. L., Abbey, C. A., Binns, M. M. and Mickelson, J. R. 2004. Glycogen branching enzyme (GBE1) mutation causing equine glycogen storage disease IV. *Mamm. Genome* **15**, 570-577.
63. Wnuk, M., Lewinska, A., Gurgul, A., Zabek, T., Potocki, L., Oklejewicz, B., Bugno-Poniewierska, M., Wegrzyn, M. and Slota, E. 2014. Changes in DNA methylation patterns and repetitive sequences in blood lymphocytes of aged horses. *Age* **36**, 31-48.
64. Young, A. E., Bower, L. P., Affolter, V. K., De Cock, H. E., Ferraro, G. L. and Bannasch, D. L. 2007. Evaluation of FOXC2 as a candidate gene for chronic progressive lymphedema in draft horses. *Vet. J.* **174**, 397-399.
65. Ząbek, T., Semik, E., Szmatoła, T., Oklejewicz, B., Fornal, A. and Bugno-Poniewierska, M. 2016. Age-related methylation profiles of equine blood leukocytes in the RNASEL locus. *J. Appl. Genet.* **57**, 383-388.
66. Ząbek, T., Semik, E., Wnuk, M., Fornal, A., Gurgul, A. and Bugno-Poniewierska, M. 2015. Epigenetic structure and the role of polymorphism in the shaping of DNA methylation patterns of equine OAS1 locus. *J. Appl. Genet.* **56**, 231-238.
67. Zhou, M., Wang, Q., Sun, J., Li, X., Xu, L., Yang, H., Shi, H., Ning, S., Chen, L. and Li, Y. 2009. In silico detection and characteristics of novel microRNA genes in the *Equus caballus* genome using an integrated ab initio and comparative genomic approach. *Genomics* **94**, 125-131.
68. Zhou, M., Wang, Q., Sun, J., Li, X., Xu, L., Yang, H., Shi, H., Ning, S., Chen, L., Li, Y., He, T. and Zheng, Y. 2009. In silico detection and characteristics of novel microRNA genes in the *Equus caballus* genome using an integrated ab initio and comparative genomic approach. *Genomics* **94**, 125-131.

초록 : 서러브레드 경주마와 제주마의 경주 능력 향상을 위한 유전체 분석 전략

백경완^{1*} · 김정인^{2*} · 박정준^{1*}

(¹부산대학교 스포츠과학부, ²부산대학교 자연과학대학 생명과학과)

말을 활용한 경주는 고대 유럽의 여러 국가들에서 마차 경주 혹은 산악 경주 등의 형태로 이루어졌으며, 고대 그리스 올림픽에서 마차 경주가 정식 종목으로 채택되었다. 서러브레드종은 17세기부터 속도, 체력, 그리고 경주 능력을 위해 선택적으로 교배되었다. 그 결과, 18세기부터 귀족들이 향유하는 스포츠로서 서러브레드종을 활용한 경주가 시행되었다. 이후 여러 국가에서 각기 다양한 형태로 발달하여 현재 크게 평지 경주, 장애물 경주, 마차 경주 등으로 발달하였다. 서러브레드 경주마는 300여 년 동안 강력한 선발 육종 전략에 의하여 선택되어 왔기에, 현재 우수한 경주 능력을 갖추고 있다. 말산업은 번식, 조련, 경마 등을 통하여 막대한 경제적 효과를 유발하기에, 말의 경주 능력을 유지하고 극대화하는 것이 필요하다. 최근에 많은 양의 게놈 데이터를 처리하기 위해 차세대 시퀀싱(Next Generation Sequencing; NGS)이 개발되었으며, 이 분석 기술의 현저한 발전을 토대로 우수한 형질을 가진 동물 육종 전략을 쉽게 수행 할 수 있게 되었다. 따라서 뛰어난 경주 능력을 가진 경주마를 선발 육종하기 위해서는 최신 유전체 분석 기술을 활용하는 전략이 필요하다. 본 논문에서는 경주마의 경주 능력을 향상시키기 위한 유전체 분석의 현재의 노력을 알아보고, 마지막으로 경주마와 제주마에서 유전체 분석을 활용하는 전략을 제안할 것이며, 대한민국의 생명자원인 제주마의 선발 육종 전략을 제안할 것이다. 말 산업은 기술, 사회 및 경제 분야에서 인간에게 강력한 파급 효과를 주는 동물 중 하나이다. 우리는 국내 고부가가치 말의 원천적인 유전 정보를 확보하고 선발 육종 할 수 있는 체계적인 기술을 확립하여 생산, 연구 업무 등에 대한 일자리 확보에 기여 할 수 있기를 기대한다.