

Association of SNP Markers on Chromosomes 3 and 9 with Body Weight in Jeju Horses

Nam Young Kim¹, Young Hoon Yang², Nam Geon Park¹, Byoung Chul Yang¹, Jun Kyu Son¹, Sang Min Shin¹, Jae Hoon Woo¹, Moon Cheol Shin¹, Ji Hyun Yoo¹, Hyun Ju Hong¹ and Hee Bok Park^{1,*}

¹Subtropical Livestock Research Institute, National Institute of Animal Science, R.D.A, 593-50 Sanrokkbukro, Jeju 63242, Korea

²Faculty of Animal Biotechnology, Jeju National University, 102 Jejudaehakno, Jeju 63243, Korea

Received April 16, 2018 / Revised May 25, 2018 / Accepted June 5, 2018

This study was conducted to investigate the association of single nucleotide polymorphism (SNP) markers on equine chromosomes (ECA) 3 and 9 with body weight in Jeju horses. We used DNA samples and body weight data of 320 horses provided by the Livestock Promotion Agency, Jeju Special Self-Governing Province, and the Korean Racing Association, respectively. We genotyped all the experimental animals using nine SNP markers located on ECA 3 (BIEC2-808466, BIEC2-808543, BIEC2-808967, and BIEC2-809370) and ECA 9 (BIEC2-1105370, BIEC2-1105372, BIEC2-1105377, BIEC2-1105505, and BIEC2-1105840). These markers were selected due to their effects on body conformation traits in horses. The joint effect of the genotypes of the two SNP markers (BIEC2-808467 and BIEC2-1105377) regarding body weight were also evaluated. The estimated breeding value (EBV) of body weight was obtained as the dependent variable for association analyses using a linear mixed model. Significant associations were detected between SNP markers (BIEC2-808543, BIEC2-808967, BIEC2-809370, BIEC2-1105370, BIEC2-1105372, and BIEC2-1105377) and the body weight EBV. In addition, the joint genotype effect of the BIEC2-808467 and BIEC2-1105377 on the body weight EBV was significant. These results indicate that the SNP markers, which showed their significant effects on body conformation, can be used as genetic markers to improve the efficiency of the selective breeding program for the body weight traits in Jeju horses.

Key words : Association, body weight, Jeju horses, SNP markers

서 론

가축에서 생체중은 근육, 지방, 뼈, 혈액 등의 무게로 구성되는 양적경제형질로서 그 발현에는 환경요인에 민감하게 영향을 받을 수 있는 수많은 유전자들이 관여한다[5]. 이렇게 양적형질(quantitative trait) 발현에 영향을 미치는 유전자들의 동정을 위해서, 단일염기변이마커가 고밀도로 집적된 DNA칩이 개발되었고[7], 이 DNA칩을 이용한 전장유전체관련성분석(genome-wide association study, GWAS)이 가능하게 되었다[2]. 가축에서 각 축종 별로 GWAS를 이용하여 양적경제형질과 관련성이 있는 단일염기변이마커들이 동정되어 보고되었으며[1, 6, 10, 17], 말에서는 Signer-Hasler (2012) 등과 Makvandi-Nejad (2012) 등이 GWAS를 이용하여 체고 및 체형과 밀접한 단일염기변이마커들을 염색체 3번과 9번에서 동정하

여 각각 보고하였고, Tetens (2013) 등은 염색체 3번에서 체형과 밀접한 양적경제형질과 관련성이 있는 단일염기변이마커들을 검출하여 보고 한 바 있다[11, 14, 15].

제주마는 국내 유일의 재래 마필 유전자원으로서 1986년에 천연기념물 제347호로 지정되어 순수혈통 관리 및 멸종 방지를 위해 보존되고 있다. 2000년대 초에는 제주마 등록사업과 함께 한국마사회 제주경마공원에서 등록제주마 경주가 실시되어 경주능력이 제주마의 중요한 경제형질로 고려되고 있다. 말 구입 시에 있어서 체형이 큰 말을 선호하는데 이는 체형이 클 경우 경주 능력이 우수할 것으로 예상되기 때문이다. Bene (2014) 등은 이러한 말의 체형과 생체중은 유의적인 정의 상관관계가 있는 것으로 보고하였다[3]. 따라서, 본 연구는 서양종 말의 체고형질과 관련성이 보고된 염색체 3번 및 9번상의 단일염기변이마커들과 이 마커들 간의 유전자형조합이 제주마의 생체중에 미치는 효과를 규명하여 마커도움선발(marker-assisted selection, MAS)에 활용 가능성을 제시하기 위해 수행하였다.

재료 및 방법

공시동물 및 표현형자료

본 연구에 이용된 연구시료는 제주특별자치도 축산진흥원

*Corresponding author

Tel : +82-64-754-5719, Fax : +82-64-754-5713

E-mail : heebokp@korea.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.

Table 1. Number of records by year of birth, month of birth and sex

Year		Month		Sex	
Level	n	Level	n	Level	n
2010	40				
2011	33	3	21		
2012	40	4	81	f	97
2013	45	5	82	m	102
2014	19	6≤	15		
2015	22				
Total	199		199		199

에서 등록 관리 중인 제주마 320두의 DNA 시료를 제공 받아 단일염기변이마커들의 유전자형을 결정하였고 관련성 분석에 이용하였다(Table 1). 표현형 자료는 최근 10여 년간 한국마사회 제주경마공원에서 제주마 1,000 m 경마에 출주한 515두의 체중기록을 사용하였다. 본 연구에 공시동물로 사용된 제주마의 평균 연령 및 체중은 각각 4.5세와 278.5 kg으로 측정되었다. 이들 중 DNA 용액은 NanoDrop ND-1000 spectrophotometer (NanoDrop Technology, USA)로 흡광도를 측정하여 25 ng/ml로 희석하여 PCR 증폭에 이용하였다.

중합효소연쇄반응 및 유전자형 결정

제주마의 생체중 관련성 분석을 위해 염색체 3번 및 9번상에 존재하는 단일염기변이마커들인 BIEC2-808967 및 BIEC2-809370과 BIEC2-808543 및 BIEC2-808466의 유전자형을 결정하였다[14, 15]. 4종의 단일염기변이는 말의 3번 염색체상 105.1 Mbp ~ 110 Mbp에 위치하고 있으며 말의 체고 변이에 유의적인 영향을 주는 것으로 보고되었다. 추가적으로 말의 체고에 영향을 미치는 염색체 9번상에 위치한 5개의 단일염기변이마커들 (BIEC2-1105377, BIEC2-1105370, BIEC2-1105372, BIEC2-1105840, BIEC2-1105505)의 유전자형을 결정하였다[14]. 이 5종의 단일염기변이마커들은 말의 9번 염색체상 74.8 Mbp ~ 76.2 Mbp에 위치하고 있다.

단일염기변이의 유전자형 결정을 위해 Pyrosequencing 방법을 이용하였다[12]. Pyrosequencing을 위한 PCR (polymerase chain reaction) 용 primer 각 1쌍과 pyrosequencing 용 primer 각 1종의 염기서열은 PyroMark Assay Design 2.0 (Qiagen, Germany)을 이용하여 제작하였다(Table 2). 공시 시료의 DNA를 주형으로 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction)을 수행하여 유전자 절편을 증폭하였다. PCR을 위해 각 primer (10 pmol/ml) 1.5 ml, dNTP (10 mM) 2 ml, 10× reaction buffer 2.5 ml, 0.5 unit HS Prime Taq DNA Polymerase (GENETBIO, Korea), 25~50 ng genomic DNA, 최종 25 ml volume이 되도록 DW를 혼합하여 반응하였다. PCR 반응 조건은 DNA Engine Tetrad 2 (Bio-Rad, USA)를 이용하여 초기 변성 94℃ 5분 후, 변성 94℃ 30초, primer 결합 55℃ 30초,

신장 72℃ 30초로 구성된 연쇄반응을 34회 반복한 후 최종 5분간 신장하였다.

Pyrosequencing 방법에 의한 유전자형 결정은 PyroMark Q96 ID (Qiagen, Germany) 분석 장비를 이용하였다. 바이오틴이 결합된 PCR 증폭 산물을 Streptavidin Sepharose HP beads (GE Healthcare, Sweden)로 흡착한 후 70% ethanol로 세척, denaturation 용액으로 변성, washing buffer로 세척하였다. 세척이 완료된 반응물은 80℃에서 변성 후 냉각하여 PyroMark Gold Reagents (Qiagen, Germany)를 혼합하였다. PyroMark Gold Reagents가 혼합된 반응물은 PyroMark Q96 ID (Qiagen, Germany) pyrosequencer로 유전자형을 결정하였다.

통계분석

생체중 데이터의 육종가 추정은 공시동물의 체중기록을 이용하였다. 육종가는 상가적 유전자가(additive genetic value)를 의미하는 것으로서 아래의 선형혼합모형(linear mixed model)을 SAS Proc Mixed 옵션을 이용해서 추정하였다[13].

$$Y = \mu + Year + Month + Sex + Age + PE + A \times R + e \quad (\text{모형 1})$$

여기서, Y는 체중 측정치, μ 공통평균, Year 연도효과, Month 계절효과, Sex 성의 효과, Age 나이효과, 램덤효과로 PE 영구환경효과는 $N(0, \sigma_{pe}^2)$ 인 분포, A 상가적 유전효과로 $N(0, \sigma_a^2 R)$ 분포, e는 임의오차항으로 $N(0, \sigma_e^2)$ 분포로 가정하여 개체 추정육종가를 추정하였다. 체중의 육종가 추정에서 오차분산에 대한 영구환경효과의 분산비(σ_e^2/σ_{pe}^2)는 5.537, 상가적 유전분산비(σ_e^2/σ_a^2)는 0.693 였으며, R은 개체의 혈연계수 역행렬이다.

모형 1을 이용해서 계산한 체중기록 추정육종가(estimated breeding value, EBV)에 대하여 Table 2에 제시된 단일염기변이마커들의 유전자형 효과를 추정하기 위하여 SAS 9.1 Package의 PROC GLM 옵션을 이용하여 최소유의차 검정으로 유전자형과 육종가간의 관련성(association)을 조사하였다. 이를 위하여 사용한 통계분석 모형은 아래와 같다.

$$BBV = SMP + e \quad (\text{모형 2})$$

여기서, EBV는 체중측정치의 추정육종가, SNP1는 단일유전자형효과, e는 임의오차항이다.

모형 1을 이용해서 계산한 육종가에 대하여 염색체 3번과 염색체 9번에 존재하는 두 단일염기변이마커들(BIEC2-808967, BIEC2-1105377)의 유전자형 조합효과를 추정하기 위하여 SAS 9.1 Package의 PROC GLM 옵션을 이용하였으며, 최소유의차 검정을 통하여 평균간 차이에 대한 유의성을 조사하였다. 이를 위하여 사용한 통계분석 모형은 아래와 같다.

$$BBV = SMP2 + e \quad (\text{모형 3})$$

여기서, EBV는 체중측정치의 추정육종가, SNP2는 두 단일

Table 2. PCR primer for amplification and sequencing primer for genotyping

SNP ID	Chr:Pos ¹⁾	Sequence (5'→3')		Ref.
		Forward	Reverse Sequencing	
BIEC2-808466	3:105,163,077	Biotin-AGGAGGAAAGCAGAACAG CCTGGGACACATTTTAAG AAGTCCATGATTTGCC		[14]
BIEC2-808543	3:105,547,002	Biotin-AAATTTGCCTGGCTAGAG ACTATTGTGTTCCCTGTGATT CTTTGGGGTACAGAAATA		
BIEC2-808967	3:107,369,907	TACGTTGGACTCAAAAATG Biotin-CTCAAGCTCTTCCTGAATT GGACTCAAAAATGTGGAT		[15]
BIEC2-809370	3:109,902,735	Biotin-TTTTCAGTTTTTACATAATTAC GCATGAAATTCAGCTAAATA CTACCCTGATTCAGGAG		
BIEC2-1105370	9:74,795,013	CTGCAAGCACTTCATATCT Biotin-TGGGTCTTGTCTTTACCA TGTTGACCTTATGATCTTG		
BIEC2-1105372	9:74,795,089	Biotin-TGGCAAGGTAATACTACT TGTCTGTGAAGCAGTATCC TCTTGTCTTTACCACTTACT		
BIEC2-1105377	9:74,798,143	Biotin-CTGGGATGGTGCAAAATT TTCCTCTGACGTCCATCT TGACGTCCATCTAACCC		[14]
BIEC2-1105505	9:75,386,842	CCTCAAATATTCTGTCC Biotin-ATTCTAGTCCCCAAGTCT TGATAAATTTGTTGCTCTT		
BIEC2-1105840	9:76,254,733	Biotin-ACTGCACCAAAGGCTACT AGGAGCATAGTGCCATAG GTCAGGACTCAGAGATCTT		

¹⁾Chr:Pos : chromosome physical position

염기변이마커 조합의 유전자형 효과, *e*는 임의오차항이다.

결과 및 고찰

제주마에서 단일염기변이 대립유전자 빈도 분석

분석에 이용된 단일염기변이마커 9종에 대한 유전자형과 대립유전인의 빈도를 확인한 결과를 Table 3에 나타내었다. 염색체 3번상의 네 마커들 중에서 Signer-Hasler 등(2012)[14]은 Franches-Montagnes 품종의 BIEC2-808466과 BIEC2-808543 단일염기변이마커들에 대해 체고를 증가시키는 대립유전인자 G와 C의 빈도를 각각 0.084와 0.079로 보고하였으며, He 등(2015)[8]은 Yili 품종에서 BIEC2-808543 단일염기변이 C 대립유전인자 빈도를 0.172로 보고하였다. 그러나 제주마에서는 BIEC2-808466과 BIEC2-808543 단일염기변이의 minor allele 인 G와 C 대립유전자의 빈도는 모두 0.05 보다 낮은 것으로

조사되어 품종에 따라 소수대립유전자빈도(minor allele frequency, MAF)에 차이가 있었다. Tetens 등(2013)은 German Warmblood 품종에서 BIEC2-808967과 BIEC2-809370 단일염기변이의 MAF를 각각 0.35와 0.35로 보고하였으나 제주마에서는 각각 0.45와 0.15로 조사되었다[15]. 염색체 9번상의 다섯 마커들은 MAF가 모두 0.05를 상회하는 것으로 나타났으며 이는 Signer-Hasler 등(2012)이 Franches-Montagnes 품종에서 보고한 바와 유사한 경향을 나타내었다. 염색체 3번의 두 마커(BIEC2-808466, BIEC2-808543)와 염색체 9번의 세 마커(BIEC2-1105370, BIEC2-1105372, BIEC2-1105377)는 대립유전자빈도가 서로 거의 유사했는데, 이는 이들 마커들의 위치가 유사하여 연관불평형(linkage disequilibrium, LD) 정도가 매우 높아서 생긴 결과로 사료된다. 단일염기변이마커의 세 유전자형 중에서 하나의 결실을 보인 세 마커들(BIEC2-808466, BIEC2-808543, BIEC2-1105505)을 제외하고 다섯 마커들은

Table 3. Genotypic and allelic frequencies of SNP markers used in this study

SNP ID	Genotype count (frequency)			Allele frequency		HWE <i>P</i> -value ¹⁾
	GG	GA	AA	G	A	
BIEC2-808466	-	19(0.06)	297(0.94)	0.03	0.97	N.A.
BIEC2-808543	CC	CT	TT	C	T	N.A.
BIEC2-808967	-	19(0.06)	297(0.94)	0.03	0.97	N.A.
BIEC2-809370	CC	CT	TT	C	T	0.39
BIEC2-809370	60(0.19)	164(0.52)	92(0.29)	0.45	0.55	0.22
BIEC2-1105370	AA	AG	GG	A	G	0.22
BIEC2-1105370	4(0.01)	84(0.27)	228(0.72)	0.15	0.85	0.48
BIEC2-1105370	CC	CT	TT	C	T	0.48
BIEC2-1105372	69(0.22)	164(0.52)	83(0.26)	0.48	0.52	0.55
BIEC2-1105372	AA	CA	CC	C	A	0.55
BIEC2-1105377	83(0.26)	163(0.52)	70(0.22)	0.48	0.52	0.48
BIEC2-1105377	AA	GA	GG	G	A	0.48
BIEC2-1105377	83(0.26)	164(0.52)	69(0.22)	0.48	0.52	N.A.
BIEC2-1105505	CC	CT	TT	C	T	N.A.
BIEC2-1105505	-	49(0.16)	267(0.84)	0.08	0.92	N.A.
BIEC2-1105840	AA	AG	GG	G	A	0.26
BIEC2-1105840	154(0.49)	127(0.4)	35(0.11)	0.31	0.69	0.26

¹⁾Test of Hardy-Weinberg equilibrium.

Hardy-Weinberg 평형에서 유의적으로 벗어나지 않았다.

BIEC2-808967과 BIEC2-1105377 두 마커의 유전자형 조합의 빈도는 Table 4에 나타났다. BIEC2-808967의 CT 유전자형과 BIEC2-1105377의 AG 유전자형의 조합인 개체들이 가장 많은 0.25의 빈도를 나타냈으며, BIEC2-808967의 CC 유전자형과 BIEC2-1105377의 GG 유전자형의 조합을 가진 개체들의 빈도가 가장 낮은 0.04로 나타내었다.

제주마에서 단일염기변이와 생체중 간의 관련성 분석

Signer-Hasler 등 (2012)[14]과 Tetens 등(2013)[15]은 GWAS를 통해 말의 3번 염색체와 9번 염색체에서 성마의 체고 등 체형에 대해 유의적인 관련성이 있는 단일염기변이마커들을 보고하였고, Tetens 등(2013)[15]은 German Warmblood 3번 염색체에서 성마의 체고와 유의적인 관련성이 있는 단일염기변이마커들을 보고하였다(Table 2). He 등(2015)[8]은 Yili 품

종에서 성마의 체중, 체고, 흉위, 관위에 대해 3번 염색체 BIEC2-808543 단일염기변이 유전자형에 따른 유의적인 차이를 확인하였다. 제주마에서 He 등(2015)[8], Signer-Hasler 등(2012)[14]과 Tetens 등(2013)[15]이 보고한 3번 및 9번 염색체상의 9종의 단일염기변이마커와 생체중 EBV와의 관련성을 분석한 결과 6종의 마커에서 단일염기변이마커의 유전자형에 따른 유의적인 차이를 확인할 수 있었다(Table 5). 이들 중 3번 염색체에 존재하는 BIEC2-809370의 *F* 검정통계량 수치가 가장 높았다. 이 마커의 이형접합 개체들의 EBV는 6.56±1.93 kg으로 다른 두 동형접합 개체들에 비해 높게 나타났다. BIEC2-808967의 경우 T 대립유전자가 해당 마커에서 늘어날수록 EBV도 상가적(additive) 유전 양상을 보였다. 9번 염색체에 존재하는 마커 중 BIEC2-1105370, BIEC2-1105372, BIEC2-1105377과 생체중 EBV와 유의적인 관련성이 검출되었는데, 이들 중 BIEC2-1105377의 *F* 검정통계량 수치가 가장 높았다. 이들 세 마커의 유전적 양상은 대체적으로 상가적이었다. 또한, 본 연구에 사용된 SNP마커들의 경우 다른 품종에서 체고에 영향을 주는 것으로 알려졌기 때문에 다른 품종에서도 체고와 상관관계가 높은 체중에 영향을 줄 것으로 생각된다[8, 14, 15]. 유의적인 관련성을 가지는 염색체 3번 마커들에 대하여 근접해 있는 위치후보유전자(positional candidate gene)로는 Ligand Dependent Nuclear Receptor Compressor-Like라는 전사인자를 코딩하는 *LCORL* 유전자를 검출하였고, 염색체 9번 마커들에 근접한 위치후보 유전자는 Zinc Finger And AT-Hook Domain Containing이라는 단백질을 코딩하는 *ZFAT* 유전자를 검출하였다. 인간에서 이 두 유전자에 존재하는 단일염기변이마커의 경우 생시체중과 체고에서 유의적인 관련성이 보고된 바 있

Table 4. Joint genotype frequencies of the BIEC2-808967 and BIEC2-1105377

BIEC2-808967 genotype	BIEC2-1105377 genotype		
	AA	AG	GG
CC	0.05 (16)	0.10 (32)	0.04 (13)
CT	0.17 (54)	0.25 (79)	0.10 (33)
TT	0.04 (14)	0.17 (54)	0.08 (25)

¹⁾Numbers in the parentheses represent the number of animals.

Table 5. Association of SNP marker genotypes with body weight EBV in Jeju horse (LS mean ± standard error)

SNP ID	Genotypes			F-value
	LS mean ± standard error (kg)			
BIEC2-808466	GG	GA	AA	0.01 ^{N.S.}
	-	-0.26±4.14	0.05±1.05	
BIEC2-808543	CC	CT	TT	4.03 [*]
	-	8.05±4.12	-0.49±1.04	
BIEC2-808967	CC	CT	TT	6.91 ^{**}
	-5.63±2.28	-0.77±1.38	5.22±1.85	
BIEC2-809370	AA	AG	GG	7.83 ^{**}
	-0.39±8.84	6.56±1.93	-2.37±1.17	
BIEC2-1105370	CC	CT	TT	4.90 ^{**}
	2.33±2.15	1.71±1.39	-5.22±1.96	
BIEC2-1105372	AA	CA	CC	4.89 ^{**}
	-5.22±1.96	1.74±1.40	2.27±2.13	
BIEC2-1105377	AA	GA	GG	5.78 ^{**}
	-5.70±1.95	1.57±1.39	2.81±2.12	
BIEC2-1105505	CC	CT	TT	1.66 ^{N.S.}
	-	-3.03±2.58	0.59±1.10	
BIEC2-1105840	AA	AG	GG	1.36 ^{N.S.}
	-0.82±1.45	-0.24±1.60	4.71±3.05	

*P-value<0.05; **P-value<0.01; ^{N.S.}not significant

다[9, 16].

제주마에서 두 단일염기변이의 유전자형 조합과 생체중 간의 관련성 분석

말 염색체 3번과 9번상에 각각 위치한 BIEC2-808967과 BIEC2-1105377 두 단일염기변이 유전자형 조합이 제주마 생체중 EBV에 어떠한 영향을 미치는지 검증 하였다(Fig. 1). 검증 결과 두 단일염기변이 조합은 생체중 EBV에 대한 유의한 영향을 확인 할 수 있었다(P-value=0.0007), 두 단일염기변이 유전자형 조합 중에서 BIEC2-808967의 TT 유전자형과 BIEC2-1105377의 AA 유전자형을 조합으로 가진 개체들의 생체중

EBV가 가장 높았고, 반대로 BIEC2-808967의 CC 유전자형과 BIEC2-1105377의 AA 유전자형을 조합으로 가진 개체들의 생체중 EBV가 가장 낮았다. 이러한 결과는 단일 마커 뿐만 아니라 다수의 마커를 조합하여 양적형질의 발현에서 중요한 역할을 하는 유전자 상호작용(epistasis)을 이용하는 분자유종기술 개발에 기초자료로 사용될 수 있을 것으로 생각된다[4].

본 연구결과에서 말의 체형에 영향을 미치는 3번 및 9번 염색체 단일염기변이들이 제주마에서 생체중과의 유의적인 관련성이 확인되어 체중개량을 위한 DNA 마커로 활용 가능할 것으로 사료된다. 하지만 검출된 마커의 생체중에 대한 좀 더 정확한 효과를 추정하기 위해서는 더 많은 공시동물을 확

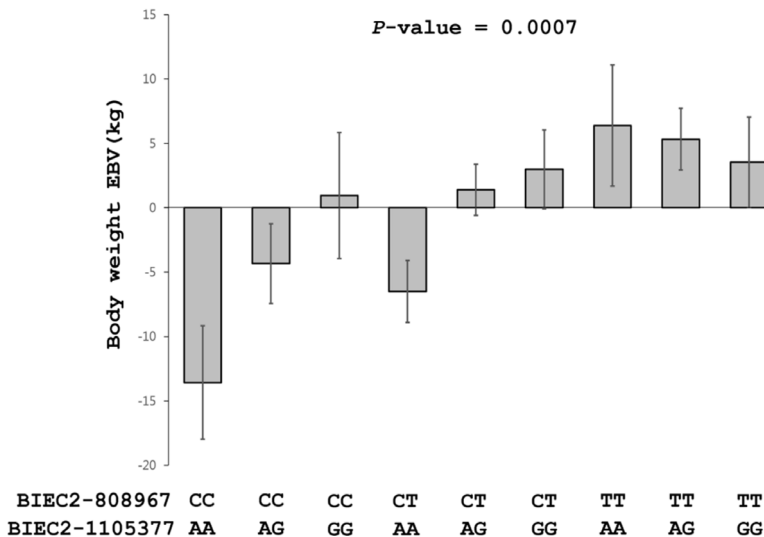


Fig. 1. Joint effect of BIEC2-808967 and BIEC2-1105377 genotypes on body weight EBV in Jeju horses (LS mean±standard error).

보하여 분석하는 후속연구가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 논문은 농촌진흥청 연구사업(세부과제명: 비육전용마 (폴드블러드) 농장단위 사육환경 및 성장 특성 연구, 세부과제 번호: PJ01191001)의 지원에 의해 이루어진 것임.

References

1. Al-Mamun, H. A., Kwan, P., Clark, S. A., Ferdosi, M. H., Tellam, R. and Gondro, C. 2015. Genome-wide association study of body weight in Australian Merino sheep reveals an orthologous region on OAR6 to human and bovine genomic regions affecting height and weight. *Genet. Sel. Evol.* **47**, 66.
2. Balding, D. J. 2006. A tutorial on statistical methods for population association studies. *Nat. Rev. Genet.* **7**, 781-791.
3. Bene, S., Kecskes, S. B., Polgar, J. P. and Szabo, F. 2014. Comparison of live weight and body measurements of adult brood mares from different genotypes in Hungary. *J. Cent. Eur. Agric.* **15**, 1-11.
4. Carlborg, O. and Haley, C. S. 2004. Epistasis: too often neglected in complex trait studies? *Nat. Rev. Genet.* **5**, 618-625.
5. Falconer, D. S. and Mackay, T. F. C. 1996. Introduction to Quantitative Genetics. Addison Wesley Longman, Harlow, UK.
6. Gu, X., Feng, C., Ma, L., Song, C., Wang, Y., Da, Y., Li, H., Chen, K., Ye, S., Ge, C., Hu, X. and Li, N. 2011. Genome-wide association study of body weight in chicken F2 resource population. *PLoS One* **6**, e21872.
7. Gunderson, K. L., Steemers, F. J., Lee, G., Mendoza, L. G. and Chee, M. S. 2005. A genome-wide scalable SNP genotyping assay using microarray technology. *Nat. Genet.* **37**, 549-554.
8. He, S., Zhang, L., Li, W. and Liu, M. 2015. BIEC2-808543 SNP in the LCORL gene is associated with body conformation in the Yili Horse. *Anim. Biotechnol.* **26**, 289-291.
9. Horikoshi, M., Beaumont, R. N., Day, F. R., Warrington, N. M., Kooijman, M. N. and Fernandez-Tajes, J. *et al.* 2016. Genome-wide associations for birth weight and correlations with adult disease. *Nature* **538**, 248-252.
10. Jung, E. J., Park, H. B., Lee, J. B., Yoo, C. K., Kim, B. M., Kim, H. I., Kim, B. W. and Lim, H. T. 2014. Genome-wide association analysis identifies quantitative trait loci for growth in a Landrace purebred population. *Anim. Genet.* **45**, 442-444.
11. Makvandi-Nejad, S., Hoffman, G. E., Allen, J. J., Chu, E., Gu, E., Chandler, A. M., Lored, A. I., Bellone, R. R., Mezey, J. G., Brooks, S. A. and Sutter, N. B. 2012. Four loci explain 83% of size variation in the horse. *PLoS One* **7**, e39929.
12. Ronaghi, M., Uhlen, M. and Nyren, P. 1998. A sequencing method based on real-time pyrophosphate. *Science* **281**, 363-365.
13. SAS Institute Inc., SAS 9.1. Help and Documentation, Cary, NC: SAS Institute Inc., 2002-2004
14. Signer-Hasler, H., Flury, C., Haase, B., Burger, D., Simianer, H., Leeb, T. and Rieder, S. 2012. A genome-wide association study reveals loci influencing height and other conformation traits in horses. *PLoS One* **7**, e37282.
15. Tetens, J., Widmann, P., Kuhn, C. and Thaller, G. 2013. A genome-wide association study indicates LCORL/NCAPG as a candidate locus for withers height in German Warmblood horses. *Anim. Genet.* **44**, 467-471.
16. Wood, A. R., Esko, T., Yang, J., Vedantam, S., Pers, T. H. and Gustafsson, S. *et al.* 2014. Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height. *Nat. Genet.* **46**, 1173-1186.
17. Wu, Y., Fan, H., Wang, Y., Zhang, L., Gao, X., Chen, Y., Li, J., Ren, H. and Gao, H. 2014. Genome-wide association studies using haplotypes and individual SNPs in Simmental cattle. *PLoS One* **9**, e109330.

초록 : 제주마에서 3번 및 9번 염색체상의 단일염기변이와 생체중과의 관련성 연구

김남영¹ · 양영훈² · 박남건¹ · 양병철¹ · 손준규¹ · 신상민¹ · 우제훈¹ · 신문철¹ · 유지현¹ · 홍현주¹ · 박희복^{1*}
(¹농촌진흥청 국립축산과학원 난지축산연구소, ²제주대학교 생명공학부 동물생명공학전공)

본 연구는 제주마 체중 형질과 말의 3번 및 9번 염색체 단일염기변이마커간의 관련성을 분석하기 위해 수행되었다. 본 연구에 사용된 DNA 샘플은 제주특별자치도 축산진흥원에서 등록관리 중인 제주마 320두를 제공받았고, 생체중 자료는 한국마사회에서 시행한 경마에 출주한 제주마의 체중자료를 이용하였다. 기존에 말의 체형관련 형질과의 관련성이 보고된 바 있는 말의 3번 염색체상에 위치한 BIEC2-808466, BIEC2-808543, BIEC2-808967, BIEC2-809370 단일염기변이마커와 9번 염색체상에 위치한 BIEC2-1105370, BIEC2-1105372, BIEC2-1105377, BIEC2-1105505 and BIEC2-1105840 유전자형을 분석하였다. 관련성 분석을 위한 종속변수는 선형혼합모형을 이용해서 추정된 생체중 육종가를 이용하였다. 관련성 분석결과 6개의 마커(BIEC2-808543, BIEC2-808967, BIEC2-809370, BIEC2-1105370, BIEC2-1105372, and BIEC2-1105377)와 생체중 추정육종가간의 유의성이 인정되었다. 또한, BIEC2-808967과 BIEC2-1105377의 유전자형조합을 구성하여 생체중 추정육종가에 대한 효과를 분석한 결과, 두 마커의 유전자 조합은 생체중 변이에 유의한 효과가 있었다. 본 연구에서 유의성이 인정된 단일염기변이마커들은 제주마의 체중 개량을 위한 선발육종체계의 효율성을 높일 수 있는데 사용될 수 있을 것으로 사료되지만, 이 들 마커 효과의 좀더 정확한 추정을 위한 추가의 연구가 필요할 것으로 생각된다.