

< Original Article >

## PRRS 저항성 유전형 자돈의 생산 및 평가

정창기<sup>1</sup> · 카툰아미나<sup>1</sup> · 나즈키살릭<sup>1</sup> · 이심인<sup>1</sup> · 김태현<sup>2</sup> · 김관석<sup>3</sup> · 박최규<sup>4</sup> · 김원일<sup>1\*</sup>  
전북대학교 수의과대학<sup>1</sup>, 농촌진흥청 국립축산과학원<sup>2</sup>, 충북대학교 농업생명환경대학<sup>3</sup>, 경북대학교 수의과대학<sup>4</sup>

### Production and evaluation of PRRS resistant pigs

Chang-Gi Jeong<sup>1</sup>, Amina Khatun<sup>1</sup>, Salik Nazki<sup>1</sup>, Sim-In Lee<sup>1</sup>,  
Tae-Hun Kim<sup>2</sup>, Kwan-Suk Kim<sup>3</sup>, Choi-Kyu Park<sup>4</sup>, Won-Il Kim<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, Iksan 54596, Korea

<sup>2</sup>National Institute of Animal Science, Rural Development Administration, Jeonju 55365, Korea

<sup>3</sup>College of Agriculture, Life & Environment Sciences, Department of Animal Science,  
Chungbuk National University, Cheongju 28644, Korea

<sup>4</sup>College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

(Received 17 September 2018; revised 31 December 2018; accepted 31 December 2018)

#### Abstract

Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) is economically the most important and challenging disease in swine industries worldwide and caused by PRRS virus (PRRSV). Previous studies reported that pigs with heterozygous genotypes in the guanylate-binding proteins (GBP1 and GBP5) exhibited increased resistance against PRRSV infection. The present study was conducted to produce higher numbers of the heterozygous pigs based on the PRRS resistant polymorphisms found in GBP1 (GBP1E2 and WUR) and GBP5, and evaluate the resistance of heterozygous pigs against challenge with a type 2 PRRSV (JA142) in comparison with homozygous pigs. In the challenge study, 12, 4 week-old PRRSV-negative piglets were selected based on the genotypes of the 3 polymorphisms (GBP1E2, WUR and GBP5). Among them, 8 piglets [homozygous (n=4) and heterozygous (n=4)] were challenged with JA142 and kept in the same room, and the remaining 4 piglets were kept separately as a negative control. In results, the sperms collected from the boars of GBP1E2-GG genotype produced approximately 28~41% higher numbers of heterozygous piglets as compared with those from the boars of GBP1E2-AG genotype. In the challenge study, we found that heterozygous piglets showed the significantly lower levels of viremia than homozygous piglets at 14, 21 and 28 dpc. Consistently, these heterozygous piglets also exhibited significantly higher ADWG than homozygous piglets. Therefore, in the current study, selection of boars based on SNP markers could increase the production of PRRS resistant piglets and the PRRS resistant pigs were found to be more resistant to PRRSV infection.

**Key words :** Pigs, PRRS, GBP1, GBP5, Polymorphisms, Heterozygous

## 서 론

돼지생식기호흡기증후군(porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS)은 PRRS 바이러스(PRRSV)의 감염에 의해 유발되는 질병으로, 국내 양돈 산업

에 연간 천 억원 이상의 직접적인 경제적 손실을 입히고 있는 가장 중요한 질병 중의 하나이며(Neumann 등, 2005), 모돈의 번식장애로 인한 피해와 자돈과 육성돈의 호흡기 질병 등 양돈 사육 단계 전반에 걸쳐 막대한 피해를 초래하고 있다(Park 등, 2008).

PRRS의 원인체인 PRRS virus (PRRSV)는 항원적, 유전적 특성이 다른 2개의 유전형 즉, 유럽형과 북미

\*Corresponding author: Won-Il Kim, Tel. +82-63-850-0958,  
Fax. +82-63-850-0980, E-mail. [kwi0621@jbnu.ac.kr](mailto:kwi0621@jbnu.ac.kr)

형의 PRRSV로 구분되며, 과거에는 각 유전형의 PRRSV가 해당 대륙에서만 독립적으로 발생하였지만 최근에는 대부분의 국가에서 두 가지 유전형의 PRRSV가 혼합 감염되고 있어 질병의 진단 및 예방에 곤란을 겪고 있다(Meng 등, 1995; Nelsen 등, 1999). 국내 양돈장에서도 두 가지 유전형의 PRRSV 및 다양한 한국형 변이주가 단독 또는 혼합 감염되고 있어 방제에 어려움을 겪고 있다(Kim, 2006; Yoon 등, 2008; Nam 등, 2009). 이러한 PRRSV 방제에 대한 한계점의 해결책으로 PRRSV control의 문제를 병원체인 PRRSV의 측면이 아닌 숙주인 돼지의 측면에서 접근하기 위한 PRRSV 내병성 유전자 연구가 미국 주도로 이루어지고 있다(Rowland, 2012).

Genome-wide association studies (GWAS)를 통해서 돼지 염색체(*Sus scrofa* chromosomes: SSCs) 1, 3, 4, 5, 6, 7, 17 그리고 X 염색체에서 많은 quantitative trait loci (QTL)이 발견되었으며 이 QTL은 돼지에서 PRRSV의 viral load와 증체율에 연관이 있다(Boddicker 등, 2012; Serao 등, 2014; Waide 등, 2017). 특히, SSC4의 QTL 구역은 PRRSV 감염에 대한 저항성과 연관이 있는 genetic markers와 guanylate-binding protein (GBP) 1, 2, 4, 5, 6을 포함하고 있다(Boddicker 등, 2012; Shenoy 등, 2012; Boddicker 등, 2014; Kommadath 등, 2017). 그 중, SSC4의 GBP1은 GBP1 내의 exon 2 (GBP1E2)의 single nucleotide polymorphism (SNP, c. [10A>G; 11A>G])으로 인해서, GBP5 또한 GBP5 내의 SNP (rs340943904 [T>G])로 인해서 PRRSV 감염에 대한 숙주 내성을 부여하는데 결정적인 역할을 한다. GBP1의 3' untranslated region (UTR)에 위치한 WUR 또한 WUR 내의 SNP (WUR10000125 [A>G])로 인해서 PRRSV 감염에 대한 저항성을 기여하는 역할을 한다. 그러므로 GBP1E2, WUR, GBP5의 SNP는 PRRSV에 대한 숙주 내성에 관여하는 중요한 genetic marker이다(Ma 등, 2008; Vestal and Jeyaratnam, 2011; Boddicker 등, 2012; Boddicker 등, 2014; Gol 등, 2015; Koltes 등, 2015; Niu 등, 2016; Dekkers 등, 2017; Kommadath 등, 2017).

본 연구팀은 사전 연구를 통해 GBP1E2의 SNP로 인해 유전형이 AG (GBP1E2-AG 혹은 heterozygous)일 때 PRRSV에 대한 숙주의 저항성이 높은 것을 확인하였다(Niu 등, 2016). 또한 최근에 GBP5의 SNP로 유전형이 GT (GBP5-GT, heterozygous)일 때 PRRSV에 대한 숙주의 저항성이 높은 것을 확인하였다(Koltes 등, 2015; Kommadath 등, 2017). 하지만 국내 일반적

인 농장에서 이들 저항성 유전자를 가진 자돈은 5~10% 정도만 발견되기 때문에 저항성 유전자를 가진 웅돈과 모돈 선발을 통해 저항성 유전자를 가진 자돈의 생산을 높일 필요가 있다. 따라서 본 연구는, 사전 연구의 결과를 바탕으로 PRRSV 저항성 유전형(heterozygous)의 자돈을 생산하기 위하여 GBP1E2-GG형의 웅돈을 선발하고 GBP1E2-AA형의 모돈과 교배를 통하여 heterozygous 유전형의 자돈의 생산이 증가되는지 증명하고자 하였으며 또한 생산된 heterozygous 유전형의 자돈들이 일반적으로 많이 발견되는 homozygous 유전형의 자돈들과 비교하여 높은 수준의 PRRSV에 대한 저항성을 갖는지 평가하기 위하여 수행되었다.

## 재료 및 방법

### 웅돈 정액의 PRRSV 저항성 유전자 분포조사

사전 연구에서 활용된 유전자 분석방법을 통해(Niu 등, 2016), 공시축 제공 DH 양돈장의 정액 공급농장(KY AI센터) 웅돈에 대한 PRRSV 저항성 유전자 분포조사 및 저항성 인자 보유 웅돈을 확인하기 위하여 DH농장에 공급되는 정액 92점을 수거하여 유전자 검사를 실시하였다.

### SNP 분석

SNP 분석을 위해 수거한 샘플을 KingFisher™ Flex Purification System (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)을 사용하여 DNA를 추출하고 EPOCH (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA)를 사용하여 추출한 DNA의 양과 질을 측정하여 DNA의 농도가 20 ng 이상임을 확인 후 다음 과정을 진행하였다. TaqMan SNP genotyping assay에는 SNP 염기서열 부위를 증폭하기 위해서 VIC와 PAM dye를 각각 붙인 한쌍의 probe와 각각의 SNP에 특이적으로 반응하는 두개의 primer를 이용하였고(Table 1), 티엔티 리써치(TNT Research Co., Gyeonggi-do, Korea)에서 실험이 진행되었다.

### 선발된 웅돈의 정액을 이용한 교배 실시

시험 양돈장 정액 공급처 웅돈 중 GBP1E2-AG 유전형을 보유한 웅돈 2두의 정액을 GBP1E2-AA 유전

**Table 1.** The information of primers and probes used for genotyping

Assay Name	Forward Primer Sequence (5'~3')	Reverse Primer Sequence (5'~3')	Probe 1-VIC (5'~3')	Probe 2-PAM (5'~3')
GBP1E2	CCGTCTCTCCCTTGCA	TTCTCAATGAGGCACTGTGGTT	TGTGCACCTTTGAGGCC	TGCACCCCTGAGGCC
WUR	AGACCTAGAATCTCCACAGAATTTCCA	AAATTCAGAGAGTCCCACCTAGT	CTGGGTGATAAATAAAT	TGGGTGATGAATAAAT
GBP5	AGGGAGAAGGATGGGTACTTTCATT	CAGCCTCTGCTTGCAAACG	TGCCTCTGAGCTAGAAGA	TGCCTCTGAGATAGAAGA

형을 보유한 모든 11두에 수정하였으며 GBP1E2-GG 유전형을 보유한 웅돈 2두의 정액 또한 GBP1E2-AA 유전형을 보유한 모든 12두에 수정하였다. 분만 후의 자돈은 위 방법과 동일한 분석 방법인 TaqMan SNP genotyping assay를 통해 유전형을 분석하였다.

### 선발 저항성 유전자 보유 자돈의 PRRSV 감염에 대한 저항성 평가

생산된 저항성 유전자 GBP1E2, WUR, GBP5의 SNP가 heterozygous인 4주령 돼지 8마리, homozygous인 4주령 돼지 4마리를 구입하고, PRRSV 음성 그룹 4마리, 공격 접종 그룹 중 heterozygous 그룹 4마리, homozygous 그룹 4마리씩 구분 지었다. 구매한 돼지가 축사환경에 적응할 수 있는 기간을 가진 후 채혈을 실시하여 PRRS 음성을 확인하고 음성 그룹을 제외한 총 8마리는  $10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL PRRSV (JA142)를 개체 당 2 mL씩 근육 접종 하였다.

채혈은 0(공격 접종 전), 3, 7, 14, 21 그리고 28 days post challenge (dpc)에 실시하여 혈청을 확보하였고, 매 채혈 기간마다 돼지들의 체중을 측정하였다. 확보한 혈청은 혈중 PRRSV 농도를 reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR)을 사용하여 측정하였다. 28 dpc에 모든 돼지는 안락사 시키고 부검을 실시하였다.

### 혈중 바이러스 농도 측정

MagMAX™ Viral RNA Isolation kit (Ambion, Applied Biosystem, Life Technologies, Inc., Carlsbad, CA, USA)를 사용하여 혈청에서 viral RNA를 추출하였다. 추출한 RNA는 one-step qRT-PCR kit (Prime-Q PCV2, PRRSV Detection Kit, GeNet Bio, Inc., Daejun, Korea)를 사용하여 7500 Fast Real-time PCR system (Applied Biosystems, Foster City, CA)를 이용하여 kit의 사용법에 맞게 혈중 바이러스 농도를 측정하였다. PRRSV 양성 샘플은 threshold cycle (C<sub>t</sub>) 값이 35 혹은 그 이하 값이며 standard curve는 TCID<sub>50</sub>/mL을 알고 있는

**Table 2.** The genotyping results on sperm samples from DH farm

GBP1E2	Polymorphism			
	AA	AG	GG	Total
The number of piglets	58 (63.1%)	30 (32.6%)	4 (4.3%)	92

PRRSV를 이용하여 측정하였으며 이를 기반으로 C<sub>t</sub> 값을 TCID<sub>50</sub>/mL 값으로 변환하였다.

### 통계처리

데이터 수집 및 분류는 엑셀파일(Microsoft Excel 2013)을 활용 하였으며 GraphPad Prism version 5.01 (GraphPad Software, CA, USA)를 이용하여 그래프를 그리고, 각 그룹 별 유의성 평가는 Mann-Whitney method (a non-parametric test) 분석법을 이용하여  $P < 0.05$  수준에서 검증하였다.

## 결 과

### 웅돈 정액의 PRRS 저항성 유전자 분포조사 및 선발된 웅돈의 정액을 이용한 교배 실시

DH농장에 공급되는 정액 92점을 수거 후 유전자 검사를 실시한 결과, GBP1E2-AA형이 58두(63.1%), GBP1E2-AG형이 30두(32.6%) 그리고 GBP1E2-GG형이 4두(4.3%)로 확인되었다(Table 2).

DH농장의 정액 공급처 웅돈 중 GBP1E2-AG 유전형을 보유한 웅돈 2두의 정액을 GBP1E2-AA 유전형을 보유한 모든 11두에 수정하여 2017년 7월 하순에 총 130두의 자돈을 생산하였고, 총 130두 중 GBP1E2의 유전형이 heterozygous인 자돈은 69마리(53%), homozygous인 자돈은 61마리(47%)가 생산되었고, GBP5의 유전형이 heterozygous인 자돈은 86마리(66%), homozygous인 자돈은 34마리(34%)가 생산되었다. GBP1E2-GG 유전형을 보유한 웅돈 2두의 정액을 GBP1E2-AA 유전형을 보유한 모든 12두에 수정하여 2017년 9월

중순 총 141두의 자돈을 생산하였고, 총 141두의 자돈 중 GBP1E2의 유전형이 heterozygous인 자돈은 132마리(94%), homozygous인 자돈은 6마리(6%)가 생산되었고, GBP5의 유전형이 heterozygous인 자돈은 132마리(94%), homozygous인 자돈은 6마리(6%)가 생산되었다(Table 3, 4).

### 선발 저항성 유전자 보유 자돈의 PRRSV 감염에 대한 저항성 평가

선발 저항성 유전자 보유 자돈의 PRRSV 감염에 대한 저항성을 평가하기 위해 동물 실험을 실시하였고, 각 기간 별로 채혈 및 체중을 측정하고, 확보한 혈청으로 qRT-PCR을 이용하여 PRRSV의 혈중 바이러스 역가를 측정하였다. PRRSV 감염 후 7 dpc까지는 통계적 유의적인 차이가 없었지만, 14, 21, 28 dpc

**Table 3.** Genotyping results of piglets produced with GBP1E2-AG sperms

No. of boars. (GBP1 genotype)	No. of sow	No. of piglets	Genotyping results of piglets					
			GBP1 (WUR/E2)			GBP5		
			GG	AG	AA	GG	GT	TT
403 (AG)	21~57	12	0	8	4	3	9	0
	51~59	12	0	5	7	4	8	0
	21~40	12	0	7	5	3	9	0
	41~31	12	0	7	5	4	8	0
	71~14	12	0	8	4	2	10	0
	37~98	12	1	3	8	5	6	1
	3~86	11	0	7	4	3	8	0
	19~64	12	0	8	4	4	8	0
	Subtotal	95	1	53	41	28	66	1
3102 (AG)	78~14	12	1	3	8	7	4	1
	24~63	11	0	6	5	3	8	0
	19~16	12	0	7	5	4	8	0
	Subtotal	35	1	16	18	14	20	1
Total		130	2	69	59	42	86	2

**Table 4.** Genotyping results of piglets produced with GBP1E2-GG sperms

No. of boars. (GBP1 genotype)	No. of sow	No. of piglets	Genotyping results of piglets					
			GBP1 (WUR/E2)			GBP5		
			GG	AG	AA	GG	GT	TT
7708 (GG)	47~12	12	0	12	0	0	12	0
	28~64	12	0	12	0	0	12	0
	46~72	12	0	12	0	0	12	0
	77~72	12	0	12	0	0	12	0
	51~17	13	0	13	0	0	13	0
	11~29	11	0	11	0	0	11	0
	41~35	12	0	12	0	0	12	0
	19~65	10	0	10	0	0	10	0
	24~02	12	0	12	0	0	12	0
	Subtotal	106	0	106	0	0	106	0
2613 (GG)	65~24	12	0	12	0	0	12	0
	53~47	11	0	7	4	4	7	0
	65~42	12	0	7	5	5	7	0
	Subtotal	35	0	26	9	9	26	0
Total		141	0	132	9	9	132	0

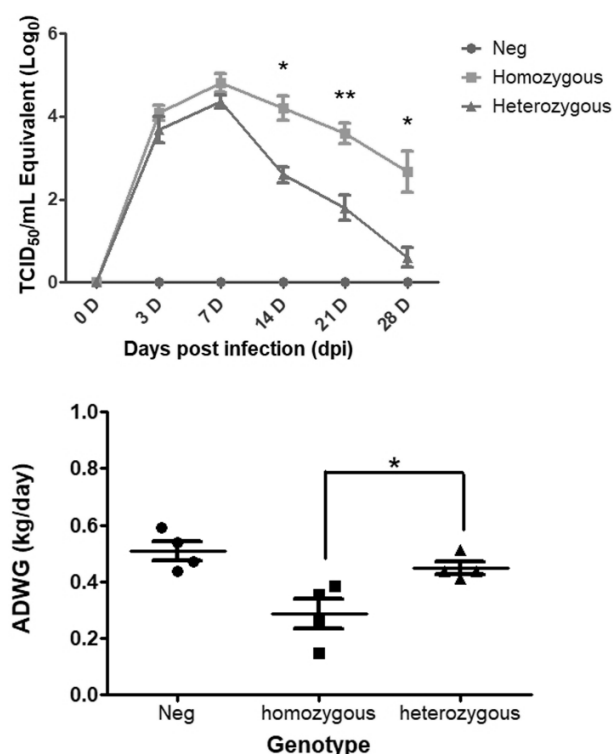


Fig. 1. Viremia and average daily weight gain (ADWG) after challenge with PRRSV.

에서 혈중 PRRSV 농도가 homozygous는 평균 4.19, 3.60, 2.67 TCID<sub>50</sub>/mL 인 것에 비해 heterozygous는 평균 2.59, 1.79, 0.60 TCID<sub>50</sub>/mL 이 측정되어 heterozygous 그룹이 PRRSV의 혈중 역가가 유의적으로 낮은 수치로 확인되었다. 매 채혈 기간마다 측정된 체중을 기반으로 28일 동안의 일당 증체율을 계산한 결과, PRRSV 음성 그룹은 일당 증체율의 평균값이 0.508 kg/day이고, homozygous 그룹은 일당 증체율의 평균값이 0.264 kg/day이었으며 heterozygous 그룹은 일당 증체율의 평균값이 0.448 kg/day로 heterozygous 그룹이 homozygous 그룹에 비해 통계적으로 유의성 있게 일당 증체율이 높게 측정되었다(Fig. 1).

## 고 찰

PRRS의 원인체인 PRRS virus (PRRSV)는 항원적, 유전적 특성이 너무나 다양하여 효과적인 백신의 개발 및 방제가 힘든 실정이다(Meng 등, 1995; Nelsen 등, 1999). 국내 양돈장에서도 다양한 한국형 PRRSV 변이주가 단독 혹은 혼합 감염되고 있어 방제에 상당한 어려움을 겪고 있다(Kim, 2006; Yoon 등, 2008; Nam

등, 2009). 이러한 PRRSV의 방제를 위해 기존의 방제의 접근 방법인 병원체인 PRRSV의 측면이 아닌 숙주인 돼지의 PRRSV 저항성 유전자에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다(Rowland, 2012). 앞선 많은 연구에서 돼지 염색체(*Sus scrofa* chromosomes: SSCs) 4 염색체에서 quantitative trait loci (QTL)이 발견되었으며 이 QTL은 돼지에서 PRRSV의 viral load와 증체율에 연관이 있으며, PRRSV 감염에 대한 저항성과 연관이 있는 genetic makers와 guanylate-binding protein (GBP) 1, 2, 4, 5, 6을 포함하고 있다(Boddicker 등, 2012; Boddicker 등, 2014; Serao 등, 2014; Kommadath 등, 2017; Waide 등, 2017). 그 중, SSC4의 GBP1 내의 exon 2 (GBP1E2)의 single nucleotide polymorphism (SNP, c. [10A>G; 11A>G])과 WUR 내의 SNP (WUR10000125 [A>G]), GBP5 내의 SNP (rs340943904 [T>G])로 인해서 PRRSV 감염에 대한 숙주 내성을 부여하는데 결정적인 역할을 한다(Ma 등, 2008; Gol 등, 2015; Koltes 등, 2015; Niu 등, 2016; Dekkers 등, 2017). 그러므로 우리나라도 국내 양돈장에 만연해 있는 PRRSV에 대한 숙주 기반의 저항성 유전자 연구기법을 확보하여 국내 독자기술로 미래의 질병 저항성 품종을 육성하여 질병에 의한 생산성 저하를 극복하여야 한다.

본 연구는 돼지의 PRRSV에 대해 저항성을 가진 GBP1E2, WUR, GBP5의 heterozygous 유전형의 자돈들을 생산하고, 생산된 heterozygous 자돈들과 국내에서 일반적으로 발견되는 homozygous 자돈들의 PRRSV에 대한 병원성 평가를 하였다. 본 연구의 결과를 보았을 때, GBP1E2-AG 유전형을 보유한 웅돈의 정액을 사용하였을 때보다 GBP1E2-GG 유전형을 보유한 웅돈의 정액을 사용하였을 때 GBP1E2-AA 유전형을 보유한 모돈에 수정 시, heterozygous 자돈의 생산이 28~41% 증가하였다. 생산된 heterozygous 유전형의 자돈은 homozygous 유전형의 자돈들과의 병원성 비교를 위해 JA142를 접종 실험을 진행 하였고, 바이러스 접종 후 7 dpc까지는 통계적으로 유의적인 차이가 없었지만 14 dpc부터 통계적으로 유의성 있게 heterozygous 그룹에서 PRRSV의 혈중 바이러스 역가가 감소되었으며 일당 증체율에서는 homozygous에 비해 heterozygous 유전형의 자돈들이 유의성 있게 더 높은 수준의 일당 증체율을 보였다. 이러한 결과는 heterozygous인 유전형의 돼지가 저항성 유전자로 인해 PRRS에 대한 숙주 내성이 더욱 강하다는 기존 보고들과 일치하였다(Boddicker 등, 2012; Hess 등, 2016; Niu 등, 2016; Dekkers 등, 2017).

PRRS는 국내에서 가장 많이 발병하는 돼지의 질병 중 하나이며 대략적인 피해액은 국내에서만 연 1천 억원 정도로 추정되고 미국에서는 연간 7~10억달러이다(Seo 등, 2014). 이렇게 국내외로 막대하게 피해를 주는 PRRS는 질병 특성 상 백신 사용에도 불구하고 면역효과가 제대로 작용되지 못하고 있다. 그러므로 본 연구 결과를 바탕으로 PRRS에 저항성이 있는 자돈을 생산하면 국내 양돈 산업에 미치고 있는 막대한 경제적 피해와 PRRS 방제에 도움이 될 것으로 사료된다.

## 결 론

본 연구는 웅돈 정액의 유전형에 따른 heterozygous 자돈들을 생산하고, 생산된 heterozygous 자돈들과 국내에서 일반적으로 발견되는 homozygous 자돈들의 PRRSV에 대한 저항성을 평가를 하였다. 연구 결과, GBP1E2-AG 유전형을 보유한 웅돈의 정액을 사용하였을 때보다 GBP1E2-GG 유전형을 보유한 웅돈의 정액을 사용하였을 때 heterozygous 자돈의 생산이 28~41% 증가하였으며 이들 자돈들에 PRRSV를 공격접종을 실시하고 viremia와 일당 증체율을 비교해 보았을 때, heterozygous 자돈이 homozygous 자돈에 비해 PRRS에 대한 저항성이 있다는 것이 증명되었다. 따라서 본 연구 결과를 바탕으로 유전형에 따라 웅돈을 선발하고 자돈을 생산한다면 PRRSV 감염에 의한 피해를 감소할 수 있을 것으로 판단된다.

## 감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 Next-Generation BioGreen 21 Program (PJ01181601)과 농림수산식품기술기획평가원의 농생명산업기술개발사업(315029-3)의 지원에 의해 수행된 것입니다.

## REFERENCES

- Boddicker N, Waide EH, Rowland RR, Lunney JK, Garrick DJ, Reecy JM, Dekkers JC. 2012. Evidence for a major QTL associated with host response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus challenge. *J Anim Sci* 90, 1733-1746.
- Boddicker NJ, Bjorkquist A, Rowland RR, Lunney JK, Reecy JM, Dekkers JC. 2014. Genome-wide association and genomic prediction for host response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Genet Sel Evol* 46, 18.
- Dekkers J, Rowland RRR, Lunney JK, Plastow G. 2017. Host genetics of response to porcine reproductive and respiratory syndrome in nursery pigs. *Vet Microbiol* 209, 107-113.
- Gol S, Estany J, Fraile LJ, Pena RN. 2015. Expression profiling of the GBP1 gene as a candidate gene for porcine reproductive and respiratory syndrome resistance. *Anim Genet* 46, 599-606.
- Hess AS, Islam Z, Hess MK, Rowland RR, Lunney JK, Doeschl-Wilson A, Plastow GS, Dekkers JC. 2016. Comparison of host genetic factors influencing pig response to infection with two North American isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Genet Sel Evol* 48, 43.
- Kim JY, Lee SY, Sur JH, Lyoo YS. 2006. Serological and genetic characterization of the European strain of the PRRSV isolated in Korea. *Korean Journal of Veterinary Research* 46, 363-370.
- Koltes JE, Fritz-Waters E, Eislely CJ, Choi I, Bao H, Kommadath A, Seroo NV, Boddicker NJ, Abrams SM, Schroyen M, Loyd H, Tuggle CK, Plastow GS, Guan L, Stothard P, Lunney JK, Liu P, Carpenter S, Rowland RR, Dekkers JC, Reecy JM. 2015. Identification of a putative quantitative trait nucleotide in guanylate binding protein 5 for host response to PRRS virus infection. *BMC Genomics* 16, 412.
- Kommadath A, Bao H, Choi I, Reecy JM, Koltes JE, Fritz-Waters E, Eislely CJ, Grant JR, Rowland RR, Tuggle CK, Dekkers JC, Lunney JK, Guan LL, Stothard P, Plastow GS. 2017. Genetic architecture of gene expression underlying variation in host response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. *Sci Rep* 7, 46203.
- Ma G, Huang J, Sun N, Liu X, Zhu M, Wu Z, Zhao S. 2008. Molecular characterization of the porcine GBP1 and GBP2 genes. *Mol Immunol* 45, 2797-2807.
- Meng XJ, Paul PS, Halbur PG, Lum MA. 1995. Phylogenetic analyses of the putative M (ORF 6) and N (ORF 7) genes of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV): implication for the existence of two genotypes of PRRSV in the U.S.A. and Europe. *Arch Virol* 140, 745-755.
- Nam E, Park CK, Kim SH, Joo YS, Yeo SG, Lee C. 2009. Complete genomic characterization of a European type 1 porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate in Korea. *Arch Virol* 154, 629-638.
- Nelsen CJ, Murtaugh MP, Faaberg KS. 1999. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus comparison: divergent evolution on two continents. *J Virol* 73, 270-280.

- Neumann EJ, Kliebenstein JB, Johnson CD, Mabry JW, Bush EJ, Seitzinger AH, Green AL, Zimmerman JJ. 2005. Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States. *J Am Vet Med Assoc* 227, 385-392.
- Niu P, Shabir N, Khatun A, Seo BJ, Gu S, Lee SM, Lim SK, Kim KS, Kim WI. 2016. Effect of polymorphisms in the GBP1, Mx1 and CD163 genes on host responses to PRRSV infection in pigs. *Vet Microbiol* 182, 187-195.
- Park CK, Yoon HC, Lee CH, Jung BY, Lee KK, Kim HS. 2008. Infection patterns of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by serological analysis on a farm level. *Korean Journal of Veterinary Research* 48, 67-73.
- Rowland RRR, Lunney J, Dekkers J. 2012. Control of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) through genetic improvements in disease resistance and tolerance. *Frontiers in Genetics* e3, 260.
- Seo BJ, Kim HI, Kim WI. 2014. Comparative evaluation of two commercial ELISA kits for detection of PRRS antibodies using sera collected from pigs in various stages of PRRSV infection. *Korean Journal of Veterinary Research* 37, 151-156.
- Serao NV, Matika O, Kemp RA, Harding JC, Bishop SC, Plastow GS, Dekkers JC. 2014. Genetic analysis of reproductive traits and antibody response in a PRRS outbreak herd. *J Anim Sci* 92, 2905-2921.
- Shenoy AR, Wellington DA, Kumar P, Kassa H, Booth CJ, Cresswell P, MacMicking JD. 2012. GBP5 promotes NLRP3 inflammasome assembly and immunity in mammals. *Science* 336, 481-485.
- Vestal DJ, Jeyaratnam JA. 2011. The Guanylate-Binding Proteins: Emerging Insights into the Biochemical Properties and Functions of This Family of Large Interferon-Induced Guanosine Triphosphatase. *J Interf Cytok Res* 31, 89-97.
- Waide EH, Tuggle CK, Serao NV, Schroyen M, Hess A, Rowland RR, Lunney JK, Plastow G, Dekkers JC. 2017. Genomewide association of piglet responses to infection with one of two porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates. *J Anim Sci* 95, 16-38.
- Yoon SH., Song JY, Lee CH, Choi EJ, Cho IS, Kim B. 2008. Genetic characterization of the Korean porcine reproductive and respiratory syndrome viruses based on the nucleocapsid protein gene (ORF7) sequences. *Arch Virol* 153, 627-635.