

긴꼬리닭 암컷에서 환우 연관 유전자군 발현 연구

채한화, 노윤정, 최현지, 임다정*
국립축산과학원 동물유전체과

A study on the expression of molting genes in female long-tailed chickens

Han-Ha Chai, Yunjeong Noh, Hyunji Choi, Dajeong Lim*
Animal Genomics and Bioinformatics Division, National Institute of Animal Science

요약 환우는 가금류를 포함한 대부분의 조류에서 나타나는 자연적인 생리현상이다. 조류는 주기적인 환우를 통해 깃털을 교체한다. 환우의 생리학적 효과는 번식기능의 감소와 암탉의 산란수의 감소에 영향을 미친다. 게다가, 환우동안 암탉은 에너지 소모를 증가시켜 스트레스를 유발한다. 이로 인해, 환우동안에 발생하는 스트레스 요인을 탐색하고, 많이 연구가 되어 있지 않은 환우의 생리적 영향을 해석하기 위해 환우 전·후의 유전자 프로파일을 특성화하는 것이 중요하다. 본 연구에서는 긴꼬리닭 암컷 10마리의 혈액에서 생성된 전사체 데이터를 이용하여 환우전·후의 유전자 발현양상을 비교하였다. 결과적으로, 환우동안 혈액에서 차등발현 되는 유전자는 깃털의 교환과 연관된 Wnt 신호전달경로, 세포의 대사과정과 스트레스에 대한 세포반응에 실질적으로 관련이 있는 것으로 나타났다. 더 나아가서, 환우연관 바이오마커의 11개 후보유전자를 발굴하였다. 후보 유전자들은 동물기관 형태 형성 조절, 다낭체 조립과 유사분열 세포주기 상전이를 억제하는 기능을 한다. 우리의 연구결과는 환우와 관련된 새로운 과학적 관점을 제공할 뿐만 아니라, 다음 연구에서 조류의 생명주기에서 중요한 과정인 환우에 대한 귀중한 유전자원으로 적용될 수 있다.

Abstract Molting is a natural phenomenon that occurs in most bird species, including poultry. Birds typically change their feathers through periodic molting. Molting has a physiological effect, leading to the decrease in the reproductive function and diminution of egg production in hens. Indeed, during molting, hens increase their energy consumption, causing stress. Thus, it is important to characterize the gene expression profile before and after molting to explore the stress factors occurring during molting and to decipher the physiological impact of molting that has been poorly investigated to date. The gene expression patterns before and after molting were compared by using transcriptomic data produced from the blood of 10 female long-tail chickens in the present study. As a result, the differentially expressed genes in the blood during molting appeared to be related substantially to the cellular metabolic process, and the cellular response to stress, as well as the Wnt signaling pathway associated with the renewing of plumage. Further, 11 candidate genes of the biomarker associated with molting were discovered. The functions of the candidate genes include the regulation of animal organ morphology, multivesicular body assembly, and the negative regulation of mitotic cell cycle phase transition. Our results provide new scientific insights into molting. These findings can be applied as valuable genetic resources for molting, one of the crucial processes in the avian life cycle, that will be explored in the next study.

Keywords : Long-Tailed Chicken, Ginkkoridack, Molting, RNA-Sequencing, Differentially Expressed Genes

본 논문은 농촌진흥청 연구사업(세부과제번호: PJ01334101, "긴꼬리닭 유전체 해독 및 표현형특이 유전자 분석(1주관)"의 지원에 의해 수행되었음. 또한, 본 연구는 2021년 농촌진흥청 국립축산과학원 전문연구원 과정 지원사업에 의해 수행됨.

*Corresponding Author : Dajeong Lim(National Institute of Animal Science)

email: lim.dj@korea.kr

Received November 12, 2021

Revised December 7, 2021

Accepted January 7, 2022

Published January 31, 2022

1. 서론

긴꼬리닭은 FAO(세계식량농업기구)와 DAD-IS(가축 유전자원정보시스템[1])에 'Ginkkoridack'으로 등재되어 있는 품종으로 콩지깃이 성장하는 특성(3년 사육시 1.5m 성장[2])을 가진 토종닭[3-5,7]이다. 긴꼬리닭은 상고시대부터 중국 역사서의 도이열전, 삼국지 중위서 동이전, 조선후기 서유구의 임원십육지 등의 문헌과 민화 등을 통해 등장하고 있다[2,6]. 토종닭과 긴꼬리닭의 유전적인 유연관계를 mtDNA로 모계유전과 유전적 다양성을 D-loop로 비교한 결과, 집단의 유전적 변이성은 매우 낮았다[2]. 또한, 유전자 표지를 적용하여 국내 토종닭 집단의 분자유전학적 특성을 조사 하였을 때 긴꼬리닭은 다른 토종닭 보다 낮은 평균 대립 유전자수(긴꼬리닭은 2.8~3.3값인데 비해 다른 토종닭은 3.7~5.0값[7])를 나타냈다. 이때 긴꼬리닭 집단의 유전적 균일도는 0.91~0.97로 오계와 같이 90% 이상의 높은 균일도로 다른 토종닭(재래닭 황갈색 계통은 63.8% 유전적인 균일도를 보임[7])과 확연히 분리되었다. 이와 같이, 긴꼬리닭의 다른 토종닭보다 낮은 대립유전자수[2,3]와 높은 유전적 균일도는 소규모 집단 내 계획교배에 의한 것으로 추정된다. 긴꼬리닭은 우모색, 벼슬모양, 경강이 색등에서 토종닭 적갈색 또는 황갈색 계통과 유사한 특징을 갖지만, 수컷의 꼬리길이가 60~100cm 정도로 다른 재래닭과 구별이 되는 외모[2]와 유전적 차이를 갖는 한국 토종닭의 유전자원이다.

긴꼬리닭의 수컷은 다른 토종닭과 다르게 콩지깃이 환우동안에 깃털교환 후 계속 자란다. 즉, 긴꼬리닭은 장마철 전후로 콩지깃을 포함하여 환우가 일어나지만, 일본의 천연기념물 오나가도리(Onagadori) 긴꼬리닭의 수컷의 콩지깃은 환우하지 않고 계속 길어진다. 모든 닭은 환우기간동안에 오랜된 깃털을 교체하고 새로운 깃털을 생성한다. 주로 환우는 1년에 1회 이상하며, 머리, 가슴, 꼬리 등의 순서로 깃털을 바꾼다[8]. 특히, 암컷은 환우기간동안 상당한 양의 에너지 소모를 일으켜, 스트레스를 유발하고 생식기능이 감소되어 산란율이 떨어진다[8]. 환우는 계절효과에 따른 시상하부뇌하수체에서 분비되는 다양한 호르몬(멜라토닌, 번식형질과 관련된 호르몬 등)에 의해 조절된다[4,8]. 번식형질과 관련된 에스트로겐과 테스토스테론은 환우를 억제하지만, 프로락틴과 갑상선 호르몬 티록신은 환우를 유발하는 대표적인 호르몬이다. 프로락틴(prolactin)의 농도가 증가하면, 생식주기의 진행속도가 증가하고 시상하부 뇌하수체 생식선과 성선자극

방출호르몬(GnRH, gonadotropin releasing hormone), 황체형성호르몬(LH, luteinizing hormone)의 분비를 억제시킨다[9]. 이와 반대로, 티록신(thyroxin)은 깃털소양의 대사과정을 활성을 증가시켜 깃털의 교환을 이끈다. 이외에도 코티졸(cortisol)은 갑상선호르몬을 억제시켜 환우가 느리고 길게 진행하도록 한다. 프로락틴과 티록신은 환우의 초기에 관여하며, 코티졸과 에스트로겐은 깃털의 생성을 억제하는 반면에 티록신과 프로게스테론은 깃털생성을 촉진시킨다[8,9]. 현재까지 암탉의 환우에 대한 연구는 산란수 감소와 같은 번식형질과 연관된 유전자 발현정보로부터 환우를 연구해왔다[10]. 이번 연구에서 긴꼬리닭의 암컷 10수의 혈액으로부터 환우전·후 유전자 발현양상을 조사하여 환우관련 하는 차등발현 유전자군을 발굴하고 그 기능을 살펴봄으로써, 생식기능 감소 및 에너지 소모 증가 등과 같은 자연적인 환우동안의 생리현상을 이해하고자 한다. 본 연구에서 긴꼬리닭 암컷의 환우동안 유전자 발현을 혈액샘플로부터 전사체 데이터를 생성[11-17]하여 연구를 진행하였다.

2. 연구방법

2.1 재료 및 방법

2.1.1 실험재료

실험에 이용된 긴꼬리닭의 혈액시료 채취는 국립축산과학원 동물실험위원회 운영 규정에 따라, 동물실험 계획승인 심사를 받아 실행하였다(승인번호:2018-628).

긴꼬리닭 총10수(환우전 5수: 개체1~5번, 환우 후 5수: 개체 6~10번)의 혈액샘플로부터 RNA추출에서 Illumina Truseq™ RNA sample preparation kit(Illumina San Diego, CA)를 사용하여 cDNA합성을 하여 RNA-seq 라이브러리를 구축하였다. 구축된 라이브러리는 Illumina Hiseq 2000 플랫폼을 사용하여 2x150bp로 RNA 시퀀싱 하였다. 긴꼬리닭 10수 암컷의 혈액샘플마다 3Gb이상, 총31.1Gb의 RNA-seq raw data를 생성하여 전장 전사체 서열 분석을 실행하였다.

2.1.2 RNA-seq 데이터 전처리 및 분석방법

전장 전사체 서열분석에 의하여 생성된 RNA-seq read의 전처리과정으로 FASTQC version 0.11.8(www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc), Trimmomatic 프로그램(version 0.39)을 사용

하여 trimming을 수행하였다. 전처리 과정을 통과한 cleaned read를 Bowtie2(version 2.3.4.3)[13]와 Tophat2 (version 2.1.1)[14]를 통해 닭 참조서열 (Gallus gallus 5.0)에 서열정렬(mapping)하였다. 정렬된 read는 Cufflink(version 2.2.1)[15]을 이용하여 transcript set로 조립하고 각 샘플의 transcript를 cuffmerge (version1.0)[16]에서 통합하였다. 다음으로 cuffdiff (version 2.2.1)[17]를 사용하여 환우전·후(각 5수)간의 read depth를 이용하여 유전자 발현정도를 FPKM(Fragment per kilobase of transcript per million mapped reads)로 정량하여 수치화 하였다 [Fig. 1]. 환우전·후 두 그룹간의 발현량을 비교할수 있는 fold change(FC)값을 계산하여 2배 이상 발현차이 ($|\log_2(FC)| \geq 1$)가 있고, 통계적으로 의미가 있는 (p-value < 0.05) 차등발현 유전자를 선별하였다. 또한, 환우전·후 그룹에서 차등발현량 비교결과를 그래프등 시각화정보로 제공하는 데, cummeRbud 프로그램 (version 2.2.0)과 R(version 3.4.4)을 이용하여 시각화 하였다. Fig. 1은 분석순서와 분석과정에서 사용된 프로그램 및 버전을 정리한 순서도이다.

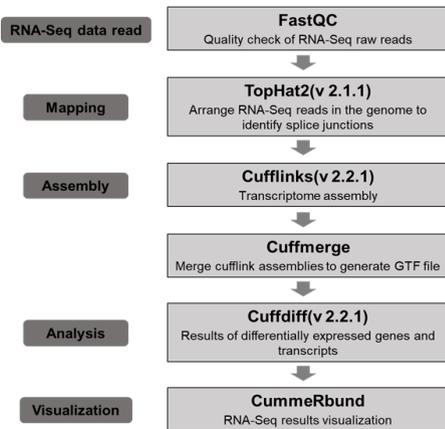


Fig. 1. Program process used for differentially expressed genes analysis using RNA-seq data.

2.1.3 유의한 차등발현 유전자 기능분석

차등발현유전자의 기능에 대한 정보를 얻기 위해서 DAVID(database for annotation visualization and integrated discovery) 데이터베이스 (<http://DAVID.ncicrf.gov/>)와 STRING(functional protein association networks)를 통해 생물학적 반응 경로(BP), 세포구성요소(CC), 유전자 기능(MF) 및 KEGG pathway등의 분석하였다. 이때, 차등발현 유전자의 기능분석을 할 때, EASE(expression analysis systematic explorer)값을 < 0.1기준으로 실시하였다.

3. 연구결과 및 고찰

3.1 긴꼬리닭 암수의 환우전·후 유전자 발현비교

긴꼬리닭 암컷의 10수 환우전·후(각 5수)의 혈액시료로부터 추출한 RNA를 이용하여 전사체 분석을 Illumina Hiseq을 수행하였다. 긴꼬리닭 암컷 10수에서 RNA-seq raw data은 151bp의 길이를 가진 read가 총 31.1Gb의 paired end read들을 얻었으며, 이들 read들로부터 전처리 과정을 수행한 결과 총28.5Gb (91.6%)에 해당하는 transcriptome data를 확보하였다. 각각의 혈액시료로부터 확보한 raw sequencing data의 전처리과정을 진행한 후 확보한 clean transcript read수는 Table 1과 같다. 또한, 닭의 참조서열에 80.6~87.2%로 맵핑된 read 수 2,610,038,166 개 데이터를 확보하였다.

Cuffdiff 프로그램으로 분석한 결과, 긴꼬리닭 암컷 10수의 환우전·후 유전자 발현 관련 20,935개 transcripts(FPKM=0 제외)를 선별하였다. 이들 20,935개 transcripts에 대해 FPKM 값으로 환우전·후 유전자 발현량을 수치화한 데이터를 적용하여 다차원 척도법 (MDS, multidimensional scaling)으로 개체들 사이의

Table 1. Summary of RNA-seq and read mapped to the reference genome from chicken (Galgal5)

summary	Before					After				
	Female1	Female2	Female3	Female4	Female5	Female6	Female7	Female8	Female9	Female10
Total raw reads	324,718,244	312,248,680	308,843,318	384,896,494	303,887,406	305,132,820	276,924,282	290,968,476	310,553,368	291,428,648
Total QC reads (Q30)	291,726,870 (89.84%)	279,525,018 (89.52%)	274,376,403 (88.84%)	344,482,362 (89.5%)	269,639,295 (88.73%)	287,618,196 (94.26%)	261,001,136 (94.25%)	273,539,464 (94.01%)	292,417,051 (94.16%)	274,117,786 (94.06%)
Mapped reads	267,056,285 (82.20%)	254,860,938 (81.60%)	249,051,439 (80.60%)	313,725,976 (81.50%)	243,170,514 (80.00%)	266,161,982 (87.20%)	240,762,966 (86.90%)	251,991,961 (86.60%)	269,882,928 (86.90%)	253,373,177 (86.90%)

유사성/비유사성을 측정하여 2차원 공간에 점으로 표현하였다(Fig. 2).

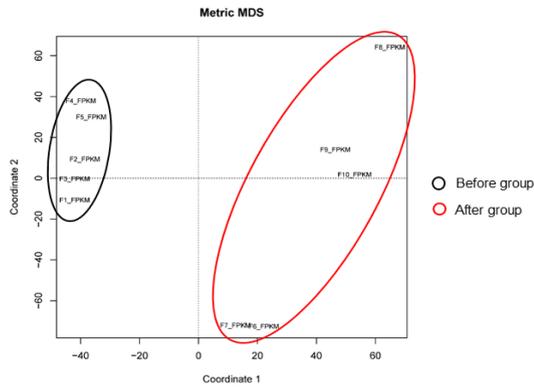


Fig. 2. Multidimensional scaling (MDS) plot before and after molting. The analysis can be done using MDS plot that reflects the similarity between molting(sample:F1~F5) and after molting(sample:F6~F10).

게다가, 주성분 분석(PCA, principal component analysis) plot을 통해 서로 연관 가능성이 있는 데이터를 선형 연관성이 없는 저차원(2차원)으로 변환하였다(Fig. 3). Fig. 2와 Fig. 3에서 보는 바와 같이 환우전·후 유전자 발현 값(FPKM)으로 환우전 후 개체들이 구분(환우전: 개체1~5번, 환우후 개체 6~10번)되었고, 환우전·후 유전자 발현양상의 차이가 확인되었다.

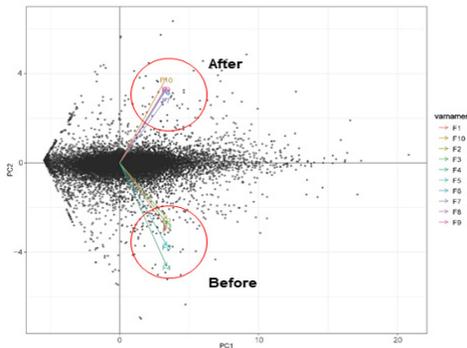


Fig. 3. Principal component analysis (PCA) plot. It shows that the groups before and after molting form separate clusters.

3.2 긴꼬리닭 암컷의 환우관련 유전자 발현

긴꼬리닭 암컷의 혈액에서 환우 전·후 차등발현 유전자는 환우전과 환우후의 유전자 발현량이 2배 이상 차이 ($|\log_2(FC)| \geq 1$)가 있고 통계적으로 유의한 (filter 기준:

$p\text{-value} < 0.05$) 471개 유전자를 선별하였다. 긴꼬리닭 암컷의 환우전·후 차등발현 유전자 471개 중에서 112개는 환우전 보다 환우 후에서 발현량이 감소하였고, 339개 유전자는 발현량이 증가하였다(Fig. 4).

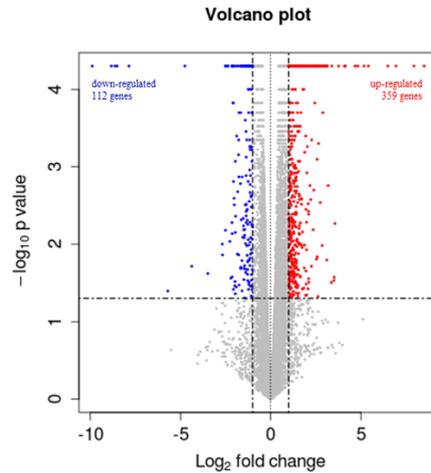


Fig. 4. A volcano plot ($\log_2\text{FoldChange} \geq 1$ and $p\text{-value} < 0.05$) of transcripts before and after molting. Up-regulated genes are indicated by red dots, and down-regulated genes are indicated by blue dots.

긴꼬리닭 암컷의 혈액에서 환우전·후 차등발현 유전자 온톨로지(Gene ontology) 분석한 결과, 생물학적 경로(BP)에서 세포의 대사과정(cellular metabolic process) 76.2% (Fig. 5), 환우에 따른 스트레스에 대한 세포반응(cellular response to stress) 32.7%, 닭의 기관형태의 형성조절과 다낭체 조립 및 깃털의 모양과 형태와 연관된 Wnt signaling(17.0%)에 연관된 유전자가 차등발현이 되었다. 특히 다낭체 조립관련 유전자 VPS4B, HGS, MVB12, VPS37A, VP37B, TSG101중에서 TSG101과 VPS4B 유전자는 3가지 유의적인 생물학적 경로(GO ID: GO0043162, GO1902188, GO1903543)를 찾을 수 있었다(Table 2). 두 유전자는 모두 다소포체 분류 경로를 통한 유비퀴틴 의존성 단백질 이화과정(ubiquitin-dependent protein catabolic process via multivesicular body sorting pathway), 숙주 세포로부터의 바이러스 방출의 조절(positive regulation of viral release from host cell), 엑소좀 분비의 상향 조절(positive regulation of exosomal secretion)에 관여를 한다. HGS유전자는 환우과정에서 사이토카인과 성장인자에 매개되는 신호전달을 해서 발현이 증가

[log₂(FC)=1.18]하지만, 세포의 성장과 분화의 조절에 관여하는 TSG101과 VPS4B는 환우후 세포질 분열이 완료되어 환우전보다 발현이 감소[각각 log₂(FC)값이 -1.43, -1.15]하였다.

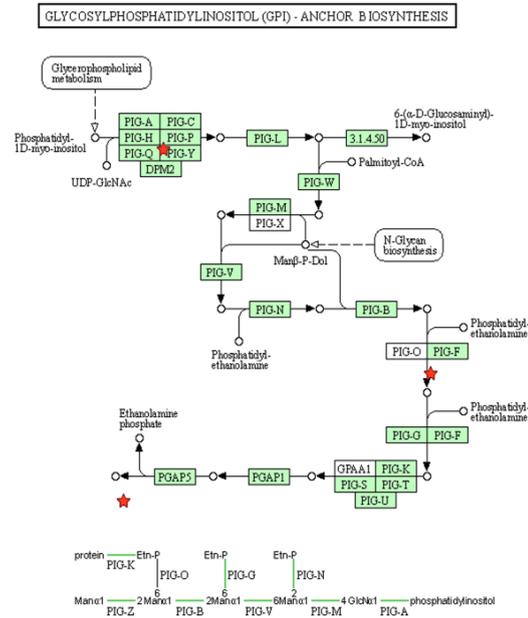


Fig. 7. KEGG Pathway navigation of DEGs. The GPI anchor biosynthesis pathway in the KEGG pathway map.

암 감수성 유전자 TSG101과 상호작용을 하는 ESCRT-II 복합 소단위인 Alix/AP1의 과발현은 유사 분열 후 닭 신경 상피세포에서 세포사멸을 유도한다[18]. VPS4B 유전자는 에너지 대사 경로에서 단백질의 차등발현을 하향조절 한다고 알려져 있다[19].

Wnt-신호전달경로는 주로 수용체를 통해 유전자의 발현이 조절[20]되며 닭의 성체 내 상피세포의 재생에도 연관되어 있다[21]. Wnt-신호전달 경로에 따른 환우과

정에서 깃털이 빠지고 다시 나오면서 깃털의 모양과 형태와 관련된 유전자 (WNT3, TBL1X, AMFR, VCP, 26S 프로테아좀 구성요소 등) 중에서 WNT3 유전자의 발현은 10배 이상 증가[log₂(FC)=5.41] 하였다(Fig. 6). Wnt-신호전달과정을 억제하는 유사분열 세포주기 상전이 하향조절 경로(negative regulation of metabolic cell cycle phase transition)에는 CDK2, CDK10, CDC25C, ATM 유전자가 관여하며, 특히 CDK2, CDK10와 CHEK2 유전자는 단백질 인산화효소로서 유사분열 세포주기를 정지 시키거나 DNA 손상에 대한 세포사멸을 유도 하는 데, 환우 후 세 유전자의 발현은 감소하였다. 이 중에서 CDK10 유전자는 환우전 보다 16 배 이상 발현[log₂(FC)=-8.64]이 감소하였다(Table 3). CDK10유전자와 관련된 질병에는 Al kaissi 증후군 및 발가락 관절염, 항문생식기, 신장 기형 등이 있는 데, 이는 CDK10의 염색체 복제 및 DNA 손상의 세포주기를 제어하는 기능과 연관 된 것으로 보인다.

이 밖에도, 핵과 세포질 사이에서 RNA 수송체별인 뉴클레오포린계열 NUP133 유전자는 환우동안에 유전자 발현이 증가[log₂(FC)=1.41]되어 스트레스 조절에 관여한다. BAG4유전자는 환우전보다 발현이 감소 [log₂(FC)=-1.30]되는데, 이는 환우동안 기질방출을 억제하여 HSP70/HSC70의 샤페론 활성을 증가시켜 스트레스를 조절한다.

추가적으로 KEGG pathway 분석결과, PIG, DPM2, GPLD1, PGAP1유전자 등으로 구성된 글리코포스파티딜이노시톨 고정 생합성 경로(Glycosylphosphatidylinositol anchor biosynthesis pathway)는 동물의 세포막 형성에 관여한다(Fig. 7). 특히 PIGY유전자는 바이러스 감염에 대한 숙주 선천성 면역인 인터페론 반응을 조절한다 [22].

Table 2. Gene ontology (GO) analysis of DEGs. Only BP functional groups with EASE<0.1 are reported.

GO ID	Description	Count	Percentage	P-Value	Genes
GO:0043162	ubiquitin-dependent protein catabolic process via the multivesicular body sorting pathway	2	4.2	1.2E-2	TSG101, VPS4B
GO:1902188	positive regulation of viral release from host cell	2	4.2	1.4E-2	TSG101, VPS4B
GO:1903543	positive regulation of exosomal secretion	2	4.2	2.4E-2	TSG101, VPS4B

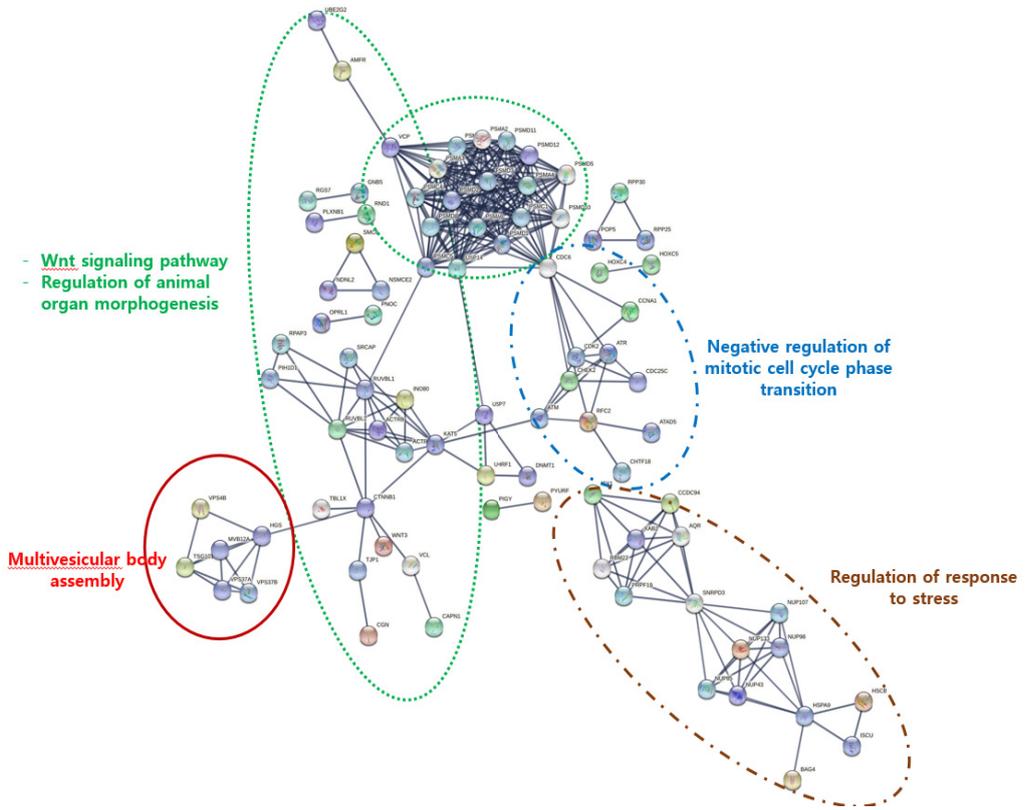


Fig. 5. The identified 119 genes with cellular metabolic process in the protein-protein interaction network of STRING.

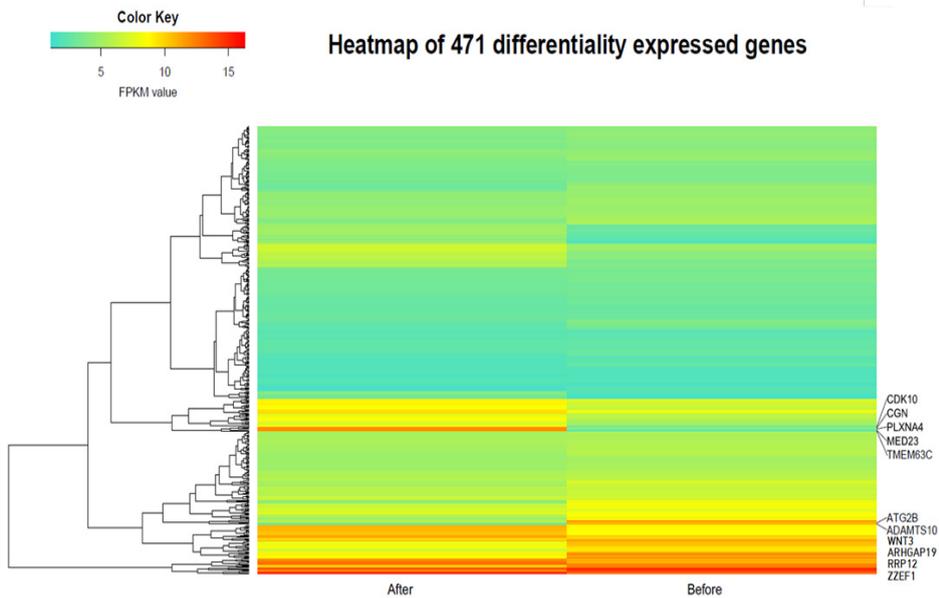


Fig. 6. A hierarchical clustering heatmap of differentially expressed genes(DEGs) that significantly before and after molting.

Table 3. Genes which expression pattern (DEGs) has been changed by molt in at least 10 fold changes and whose function was putatively related to cellular response stress and to regulation of macromolecule biosynthetic process.

Gene symbol	Gene full name	Chr	Start	End	Log ₂ fold change	P-value
MED23	Mediator complex subunit 23	3	57,472,390	57,506,432	-9.89632	5.00E-05
TMEM63C	Transmembrane protein 63C	5	39,170,119	39,179,894	-8.83638	5.00E-05
CDK10	Cyclin dependent kinase 10	11	19,004,702	19,008,792	-8.63965	5.00E-05
PLXNA4	Plexin A4	1	2,317,554	2,737,972	-8.51867	5.00E-05
CGN	Cingulin	25	2,806,615	2,815,037	-7.8598	5.00E-05
WNT3	Wnt family member 3	27	1,291,171	1,312,214	5.41364	5.00E-05
ARHGAP19	Rho GTPase activating protein 19	6	22,356,954	22,376,065	6.49415	5.00E-05
RRP12	Ribosomal RNA processing 12 homolog	6	22,344,799	22,356,949	6.49415	5.00E-05
ZZEF1	Zinc finger ZZ-type and EF-hand domain containing 1	19	3,181,799	3,232,934	6.94685	5.00E-05
ADAMTS10	ADAM metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 10	28	1,758,751	1,779,652	7.94406	5.00E-05
ATG2B	Autophagy related 2B	5	46,490,362	46,531,868	8.51385	5.00E-05

4. 결론

본 연구에서는 긴꼬리닭 암컷 10수의 혈액으로부터 환우전·후 유전자 발현 양상을 비교하여 471개 차등발현 유전자를 탐색하였다. 탐색된 차등발현 유전자군의 기능을 분석한 결과, 세포대사과정을 통해 환우가 진행되었고, 51개 유전자의 발현이 스트레스 조절에 관여를 하였다. 이는 산란계에서 환우기간동안 번식기능이 감소하여 산란율이 떨어지는 것과도 연관될 수 있다. 환우기간 동안의 다낭체 조립 반응경로와 Wnt-신호전달경로가 활성화되는 데, 이는 계절의 바뀌는 것에 따라, 환우과정동안 깃털의 모양과 형태를 조절하는 WNT3 유전자는 환우전보다 10배 이상 발현이 증가하였다. WNT3 유전자와 같이, 환우동안 ADAMTS10, ARHGAP19, ATG2B, RRP12, ZZEF1 유전자는 발현 10배 이상 증가하였다. 반면에, CDK10, CGN, PLXNA4, MED23, TMEM63C 유전자는 14배 이상 발현이 감소하였다. 이와 같은 차등 발현 유전자는 잠재적인 환우관련 유전자 마커가 될 수 있으며, 이 유전자들의 발현이 크게 차이가 일어날 때 환우기간 동안의 세포대사과정을 위해 충분한 단백질과 에너지를 공급한다면, 환우 후의 관리가 효과적일 것이다. 다음 연구에서는 환우 관련 차등발현 유전자군과 산란계의 산란율간의 어떤 관련성이 있는 지를 연구하고자 한다.

References

- [1] S. Jin, D. D. Jayasena, C. Jo, J. H. Lee, "The breeding history and commercial development of the korean native chicken", *World's Poultry Science Journal*, Vol.73, No.1, pp.163-174, March 2017. DOI: <https://doi.org/10.1017/S004393391600088X>
- [2] S. H. Yeon, C. H. Cho, J. D. Kim, H. J. Jin, S. S. Lee, Y. G. Kim, B. D. Sang, "Phylogenetic systematics presumption of korean long-tailed chickens", *Korean Society of Poultry Science*, Vol.11, pp.84-85, 2006.
- [3] W. R. Kwak, K. D. Song, J. D. Oh, K. N. Heo, J. H. Lee, W. K. Lee, S. H. Yoon, H. B. Kim, S. A. Cho, H. K. Lee, "Uncovering genomic features and maternal origin of korean native chicken by whole genome sequencing", *PLOS One*, Vol.9, No.12, December 2014. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114763>
- [4] C. Y. Cho, P. Y. Lee, Y. G. Ko, H. K. Kim, M. N. Park, S. H. Yeon, "Multiple maternal origins of korean native chicken based on the mtDNA D-loop variation", *Korean Journal of Poultry Science* Vol.38, No.1, pp.5-12, March 2011. DOI: <https://doi.org/10.5536/KJPS.2011.38.1.005>
- [5] B. K. Oh, C. H. Choi, S. W. Han, "Conservation and utilization of native fowl in korea", *International Symposium on Native Chicken*, Vol.9, pp.6-20, 2005.
- [6] Y. M. Jee, "A study on the history of Bong-Whang and Ginkkoridak(a long-tailed cock)", *Asia-pacific Journal of Multimedia Services Convergent with Art, Humanities, and Sociology*, Vol.6, No.3, pp.393-401, March 2016.

- [7] P. Y. Lee, S. H. Yen, J. H. Kim, Y. G. Ko, J. K. Son, H. H. Lee, C. Y. Cho, "Genetic composition of Korean native chicken populations – national scale molecular genetic evaluation based on microsatellite makers", *Korean Journal of Poultry Science*, Vol.38, No.2, pp.81-87, June 2011.
DOI: <https://doi.org/10.5536/KJPS.2011.38.2.081>
- [8] W. D. Berry, "The physiology of induced molting", *Poultry Science* Vol.82, No.6, pp.971-980, June 2003.
DOI: <https://doi.org/10.1093/ps/82.6.971>
- [9] R.S. Beltran, J.M. Burns, G.A. Breed, "Convergence of biannual moulting strategies across birds and mammals" *Proceedings, Biological Sciences/The Royal Society*, Vol. 285, No. 1878, pp. 20180318, May 2018.
DOI: <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.0318>
- [10] W. Jeong, W. Lim, S.E. Ahn, C-H. Lim, J-Y. Lee, S-M. Bae, K. Jinyoung, F.W. Bazer, S. Gwonhwa, "Recrudescence mechanism and gene expression profile of the reproductive Tracts from chickens during the molting period" *PLOS One*, Vol. 8, No. 10, pp. e76784, October 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076784>
- [11] D. Castillo, J. M. Galvez, L. J. Herrera, B. S. Roman, F. Rojas, I. Rojas, "Integration of RNA-Seq data with heterogeneous microarray data for breast cancer profiling", *BMC Bioinformatics*, Vol.18, No.506, November 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12859-017-1925-0>
- [12] J.C. Silva, D. Domingues, F. M. Lopes, "RNA-Seq differential expression analysis: An extended review and software tool", *PLOS One*, Vol.12, No.12, December 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190152>
- [13] B. Langmead, S. L. Salzberg, "Fast gapped-read alignment with Bowtie 2", *Nature Methods*, Vol.9, No.4, pp.357-359, April 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1038/NMETH.1923>
- [14] D. H. Kim, G. Pertea, C. Trapnell, H. Pimentel, R. Kelley, S. L. Salzberg, "TopHat2: accurate alignment of transcriptomes in the presence of insertions, deletions and gene fusions", *Genome Biology*, Vol.14, No.4, pp.1-13, April 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1186/gb-2013-14-4-r36>
- [15] C. Trapnell, A. Roberts, L. Goff, G. Pertea, D. H. Kim, D. R. Kelley, H. Pimentel, S. L. Salzberg, J. L. Rinn, L. Pachter, "Differential gene and transcript expression analysis of RNA-Seq experiments with TopHat and cufflinks", *Nature*, Vol.7, No.3, pp.562-578, March, 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nprot.2012.016>
- [16] C. Trapnell, B. A. Williams, G. Pertea, A. Mortazavi, G. Kwan, M. J. V. Baren, S. L. Salzberg, B. J. World, L. Pachter, "Transcript assembly and quantification by RNA-Seq reveals unannotated transcripts and isoform switching during cell differentiation", *Nature Biotechnology*, Vol.28, No.5, pp.511-518, May 2010.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nbt.1621>
- [17] C. Trapnell, D. G. Hendrickson, M. Sauvageau, L. Goff, J. L. Rinn, L. Pachter, "Differential analysis of gene regulation at transcript resolution with RNA-Seq", *Nature Biotechnology*, Vol.31, No.1, pp.46-54, January 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nbt.2450>
- [18] Mahul-Mellier A. L., Hemming F. J., Blot B., Fraboulet S., Sadoul R, "Alix, making a link between apoptosis-linked gene-2, the endosomal sorting complexes required for transport, and neuronal death in vivo", *Journal of Neuroscience*, Vol. 26, No. 2, pp.542-549, January 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3069-05.2006>
- [19] Zhongping Liao, Stefani N. Thomas, Yunhu Wan, H. Helen Lin, David K. Ann, Austin J. Yang1, "An Internal Standard-Assisted Synthesis and Degradation Proteomic Approach Reveals the Potential Linkage between VPS4B Depletion and Activation of Fatty Acid β -Oxidation in Breast Cancer Cells", *International Journal of Proteomics*, Vol. 2013, pp.13, August 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/291415>
- [20] T. Reya, H. Clevers, "Wnt signalling in stem cells and cancer", *Nature*, Vol. 434, pp.843-850, April 2005.
DOI: <https://doi.org/10.1038/nature03319>
- [21] Helen J. McBride, Bastian Fatke, Scott E. Frasera, "Wnt signaling components in the chicken intestinal tract", *Developmental Biology*, Vol. 256, No. 1, pp. 18-33, April 2003.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0012-1606\(02\)00118-5](https://doi.org/10.1016/S0012-1606(02)00118-5)
- [22] Efsthios S. Giotis, Rebecca C. Robey, Natalie G. Skinner, Christopher D. Tomlinson, Stephen Goodbourn, Michael A. Skinner, "Chicken interferome: avian interferon-stimulated genes identified by microarray and RNA-seq of primary chick embryo fibroblasts treated with a chicken type I interferon (IFN- α)", *Veterinary Research*, Vol. 47, pp.75, August 2016.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s13567-016-0363-8>

채 한 화(Han-Ha Chai)

[정회원]



• 2010년 11월 ~ 현재 : 농촌진흥청
국립축산과학원 농업연구사

<관심분야>

동물기능유전체, 화학-생명정보 응용연구(분자모델링)

노 윤 정(Yun Jeong Noh)

[정회원]



• 2019년 3월 ~ 현재 : 농촌진흥청
국립축산과학원 전문연구원(석사)

<관심분야>

동물유전체 정보 활용 가능성 물질 탐색

최 현 지(Hyuji Choi)

[정회원]



• 2021년 5월 ~ 현재 : 농촌진흥청
국립축산과학원 연구원

<관심분야>

생물정보, 가축 집단 유전체

임 다 정(Dajeong Lim)

[정회원]



• 2007년 11월 ~ 현재 : 농촌진흥청
국립축산과학원 농업연구관

<관심분야>

가축 집단 유전체, 생명정보 적용 유전체 선발