

# 한국 재래계의 유전자 지문에 관한 연구

여정수 · 정태완<sup>1</sup> · 한재용<sup>2</sup> · 최창본 · 김재우 · 정선부<sup>3</sup>

영남대학교 축산학과

(1993. 12. 5 접수)

## Studies on DNA Fingerprint for the Korean Native Chicken

J.S. Yeo, T.W. Chung, J.Y. Han, C.B. Choi, J.W. Kim and S.B. Chung

Department of Animal Science, Yeungnam University

(Received December 5, 1993)

### ABSTRACT

This study was conducted to classify Korean native chicken(KNC) and imported chicken by phenotypic performances and DNA fingerprinting. Two lines, KNC and White Leghorn(WL), of chicken were maintained in the laboratory of Yeungnam University. Economic traits(body weight, sexual maturity, hen-day egg production, egg weight) and phenotypic characteristics(body-type, head, feather, shank) were checked. The DNA fingerprinting was analyzed for both breeds. The growth rate of the KNC was similar to WLS and sexual maturity of the KNC came later than WL. Hen-day egg production of the KNC was also slightly lower than the WL. The egg weight was about 10g lighter than WL. There was no difference in body weight of female KNC compared to the WL after 28 weeks. The study confirms difference between KNC and WL in DNA fingerprinting as well as its outlook. Thus, we suggest that these should be tested in nationwide districts about chickens known as the KNC using DNA fingerprinting. Then, the confirmed KNC populations should be maintained and used for the genetic improvement. Finally, only confirmed KNC should be in market which induce consumer to seek the KNC by its favorite.

(Key words ; DNA fingerprint, Korean native chicken, phenotypic characteristics)

### I. 서론

농축산물 수입개방에 즈음하여 고유한 맛을 지니고 있는 우리나라 在來家畜의 질적 소질을 찾아 소비자의 기호에 맞는 양질의 우리 축산물을 공급한다면 수입

축산물과는 완전히 다른 소비영역을 창출할 수 있을 것이다. 특히 가금 산업의 경우 고유의 맛을 지닌 재래계에 대한 수요가 급속하게 증가하고 있는 실정이나, 외국으로부터 수입된 품종의 닭이 재래계로 둔갑하여 시중에 유통되고 있어, 재래계의 식별에 대한 혼란은 물론 우리의 고유한 맛에 대한 혼란까지도 야기되고

이 논문은 1993년도 농촌진흥청 농업 특정연구 개발과제 연구비로 수행되었음.

<sup>1</sup> 영남대학교 이과대학 생화학과

<sup>2</sup> 서울대학교 농업생명과학대학 동물자원학과

<sup>3</sup> 농촌진흥청 제주시시험장

있다.

따라서 우리 고유의 맛을 찾는 소비자들의 욕구를 충족시키고 수입 축산물에 적극적으로 대응하기 위해서는 재래계의 識別·維持·保存 및 改良에 대한 대책이 시급히 이루어져야 한다. 현재 국내 기술로는 染色體 分析을 통한 개괄적인 재래가축의 특징이 규명되고 있으나 유전자, 즉 DNA를 이용한 재래유전자원에 관한 연구는 없다. 더우기 국내에서는 아직까지 유전자를 조작하여 가축의 특이적 유전자원을 개발하려는 연구는 없을 뿐 아니라 재래계의 유전적 특성 규명이 전혀 되어 있지 않은 실정이다.

가축에 대한 DNA연구는 1980년 이전까지는 染色體를 통한 개괄적인 DNA marker와 經濟形質과의 관계에 대한 연구가 있었으며, 1990년 이후부터는 DNA를 분리, 절단하여 가축의 특징을 찾는 RELP(restricted fragment length polymorphism) 방법으로 遺傳子 地圖, 遺傳病의 진단, 生物學的 進化과정을 연구하였다. 이 유전자 지문 기술을 축산 분야에서 응용을 한다면 個體識別 및 家系分析, 近交系 實驗動物의 유전적 monitoring, 集團遺傳의 특성, 특정 經濟形質과의 상관관계 규명, 性的 구별, 筋肉(고기)의 식별, 특수 疾病에 대한 抵抗性 판단 등이 거의 오차없이 가능하게 된다.

1985년 Jeffrys등이 특정 DNA sequence를 DNA probe로 이용하여 DNA fingerprinting(遺傳子 指紋) 기술을 제시한 이후 Thein등(1987), Vassart 등(1987), 그리고 Nakamura 등(1987)이 사람에서 醫學, 親子確認, 犯罪 分析에 遺傳子 指紋기술을 다양하게 응용하였고 가축에서는 Berkman 등(1987)이 젓소, Vaiman 등(1986)이 소, Chardon 등(1985)은 면양과 돼지, 그리고 Haberfeld 등(1992)과 Mannen 등(1993)은 닭에서 遺傳子 指紋 기술을 적용하였다. 1990년 이후에는 유전자 지문에서 얻어진 DNA naker와 經濟形質과의 관계를 밝히는 연구는 첨단 연구소나 가축 육종회사에서 심혈을 기울이고 있는 과제이다. 따라서 본 연구는 첨단기법인 遺傳子 指紋을 이용하여 우리 고유의 遺傳資源인 재래계를 과학적으로 識別계와 식별하고자 실시되었다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 재래계와 수입계의 能力檢定 및 表現型 特異性 조사.

#### 1) 실험재료

재래계는 영남대학교 축산학과 유전학 연구실에서 계통교배시켜 사육중인 갈색종의 재래계를 3분류하여 각 70수씩 공시하였으며, 수입계로는 백색 Leghorn 중 100수를 사용하였다.

#### 2) 조사항목

재래계의 경제능력 검정을 위하여 체중, 初産日齡, 産卵率 및 卵重을 조사하였다. 한편 소비자들이 쉽게 재래계를 구분할 수 있는 재래계의 특유의 표현형을 규명하고자 표현형 특이성에 대한 조사를 실시하였다.

### 2. DNA추출 및 정제

포유류의 경우 백혈구에만 핵이 있으므로 DNA 추출시 백혈구층을 분리하여 사용하며, 가금의 경우에는 포유류와는 달리 적혈구에도 핵이 있으므로 본 실험에서는 적혈구층을 사용하였다.

실험 방법은 ACD(acid-citrate dextrose; citric acid 0.48 g, sodium citrate 1.32 g, glucose 1.49 g, H<sub>2</sub>O to 100 mL) solution 500  $\mu$ L가 첨가된 시험관에 각 공시계로부터 10 mL의 혈액을 채취하여 3000  $\times$  g에서 10분간 원심분리한 후 혈구층에 15 mL의 extracion buffer(10 mM Tris-Cl (pH 8.0), 0.1 M EDTA (pH 8.0), 20  $\mu$ g/mL pancreatic RNA<sub>ase</sub>, 0.5% SDS)를 첨가하여 37 $^{\circ}$ C에서 1시간 배양하였다. 여기에 100  $\mu$ g/mL의 proteinase K를 첨가한 후 50 $^{\circ}$ C water bath에서 3시간동안 배양하였다. 동일량의 phenol용액 (phenol:chloroform: isoamylalcohol =25:24:1)을 첨가하여 protein를 제거시킨 다음 투석막에 넣어 4 L의 50 mM Tris-Cl(pH 8.0), 10 mM EDTA(pH 8.0)용액으로 OD<sub>270</sub>이 0.05가 될 때까지 투석시켰다. 투석이 끝난 용액은 RNA<sub>ase</sub>를 처리한 다음 OD<sub>260</sub> 및 OD<sub>280</sub>을 측정하여 DNA 농도를 계산하였으며, DNA의 농도 계산은 OD<sub>260</sub>에 50  $\mu$ g/mL를 곱한 후 희석배율을 감안하여 계산하였으며, OD<sub>260</sub>/OD<sub>280</sub>의 비율로서 DNA의 순도를 검사하였다.

즉 OD<sub>260</sub>/OD<sub>280</sub>의 비율이 1.75보다 적으면(단백질 함량이 많으면), phenol 추출 과정부터 다시 반복함으로써 고순도의 DNA를 얻었다. 이 DNA는 4℃에서 분석 시까지 보관하였다.

### 3. 재래계의 DNA의 제한 효소 선택 및 절단

10 µg에 해당하는 DNA를 microfuge tube에 취하여 전체 용적이 18 µL가 되도록 증류수를 첨가한 후 2 µL의 10X 제한효소 buffer인 2X KGB(200mM potassium glutamate, 50mM Tris-acetate (pH 7.5), 20mM magnesium acetate, 100 µg/mL bovine serum albumin(Fraction V), 1mM β-mercaptoethanol)를 첨가하였다. 여기에 DNA µg당 2 units의 제한효소 HaeIII 및 Hinf I을 첨가하여 37℃ water bath에서 2 시간 정도 배양한 다음 0.5 M EDTA(pH 8.0)로 반응을 중지시켰다.

### 4. 재래계의 DNA의 Southern blot에 의한 분석 실험

제한 효소로 절단된 DNA를 EtBr(0.05 µg/mL)을 함유한 1.2% agarose gel상에 4~6시간동안 2 volts/cm로 전기영동하여 DNA를 size별로 분리하였다. 전기영동의 시간은 agarose gel의 농도 및 전압에 따라 결정되어질 수 있으며, 본 실험에서는 1.2% agarose gel을 사용하여 DNA를 절단 및 분리하였다. Southern blotting은 모세관 원리를 이용한 장치, 진공장치 및 electroeluter가 있으나, 본 실험에서는 모세관 장치를 이용하여 gel에 함유된 DNA를 membrane에 blotting시켰다. 이때 사용되는 membrane은 nitrocellulose 및 nylon membrane이 있으나 nitrocellulose의 경우 쉽게 부러지는 단점 때문에 3~4회 계속해서 사용할 수가 없는 반면 nylon membrane은 수차례 반복하여 사용해도 membrane이 찢어지거나 부러지지 않으므로, 본 실험에서는 nylon membrane을 사용하였다.

Southern transfer는 8~12시간 정도 실시하였으며, 모세관 원리가 충분히 작용하도록 계속해서 paper towel을 갈아주어 gel에 함유된 DNA를 nylon membrane에 완전히 흡착시켰다. 그리고 Southern transfer한 후 gel을 EtBr(0.05 µg/mL)로 다시 염색하여

DNA가 nylon membrane에 완전히 흡착되었는지를 확인하였으며, Southern transfer로 하여 만들어진 nylon membrane은 80℃ vacuum dry oven에 2시간동안 보관한 다음 hybridization까지 보관하였다.

### 5. 재래계의 DNA의 Autoradiography

Nylon membrane을 hybridization oven(Hybrid, National Lahnnet Co. Woodridge, NJ)용 유리병에 금속 mesh와 함께 넣은 후 2X SSC로 한번 씻어내고 hybridization solution(0.263 M Na-phosphate, 7% SDS, 1mM EDTA, 1% BSA) 50mL를 첨가하여 65℃에서 10분간 prehybridization시켰다.

Prehybridization이 끝난 용액은 버리고 새로운 hybridization solution을 첨가한 다음 <sup>32</sup>P-dCTP로 표지한 M13 single-stranded DNA를 첨가하여 65℃에서 16시간 가량 hybridization시켰다.

Hybridization이 끝난 nylon membrane을 Na-phosphate/SDS→2X SSC→1X SSC/0.1% SDS의 순서로 각각 20분간 세척하였다. 세척이 끝난 nylon membrane은 비닐 랩으로 싼 후 KODAK XAR-5 X-ray film에 -80℃에서 2~3일간 노출시킨 후 현상하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 재래계와 수입계의 能力檢定 및 表現型 特異性 조사

재래계와 수입계인 백색 Leghorn의 체중은 Table 1에 나타나 있다. 우리나라 재래계의 경우 약 8주령까지는 수입계 체중의 50~60%정도, 20주령에는 75%밖에 되지 않으나 32주령에는 수입계와 거의 비슷한 체중(90% 이상)을 나타내고 있어 만속종임을 알 수 있다.

재래계의 초산일령은 165일로서 수입계의 154일보다 11일 정도 늦으며, 평균 산란율은 peak산란(35주령)이후 수입계 보다 약 20% 낮다(Table 2). 최고 산란율의 경우 재래계는 31주령에 83.3%에 도달한 반면 수입계인 백색 Leghorn의 경우 28주령에 90.8%를 보임으로서 최고산란을 역시 재래계가 수입계에 비해 약 3주 정도 늦음을 알 수 있다. 재래계의 평균 난중도

수입계 보다 10g 정도 작은 것으로 나타났다. 이런 저조한 생산능력 결과는 재래계에 대한 능력 개량의 연구가 거의 이루어지지 않았고 재래계에 적절한 사양관리 체계가 없었기 때문인 것으로 사료되기 때문에 앞으로의 연구 관심 정도에 따라 크게 생산능력의 개량이 이루어질 수 있을 것으로 판단된다.

그리고, 향후 재래계는 산란용보다는 독특한 맛을 갖는 우리 고유의 요리 방법에 맞는 고기용으로 유지·개량시키는 것이 농가의 소득 향상이나 수입개방에 대처하기 축산물로서의 경쟁력이 더 있지 않는가 사료된다. Table 3은 재래계의 외형적 특성을 나타낸 것으로서 크게 灰褐色, 黃褐色 및 赤褐色의 3종으로 나누어 조사된 것으로서 체형은 3종 모두 소형으로서 벗은

단관이며 부리는 흑색 및 황색이었다. 날개는 회갈, 황갈 및 적갈색이 있으며 꼬리는 모두 흑색이다. 그러나 황갈색종은 수입종인 New Hampshire와 유사하며, 적갈색종은 수입종인 Rhode Island Red종과 유사한 것으로 사료된다. 특히 회갈색 재래계는 부리, 목, 날개 부분에 특징이 있어 쉽게 외형적으로 수입계와 구분될 수 있다.

**2. DNA추출 및 정제**

DNA 추출시 RNA의 contamination은 불완전한 制限酵素의 작용을 초래하여 agarose gel에 전기영동을 시켰을 때 이동거리가 감소하거나, 遺傳子 指紋에 나쁜 결과를 초래한다. 본 실험에서는 이러한 문제를

**Table 1.** Body weight of the Korean native chicken and White Leghorn

Traits	Breed	Sex	1 day	8wk	16wk	24wk	32wk	40wk	48wk	56wk	64wk	68wk
Body weight (g)	Korean native chicken	♀	31	307	798	1266	1459	1609	1734	1782	1769	1747
		♂	32	344	991	1509	1674	1826	2204	2190	2208	2206
	Leghorn	♀	51	565	1065	1425	1580	1660	1850	1875	1896	1899

**Table 2.** Sexual maturities, egg productions and egg weights of Korean native chicken and White Leghorn

Trait	Breed	Sexual maturity	Peak production	Wk											
				24	25-28	29-32	33-36	37-40	41-44	45-48	49-52	53-56	57-62	61-64	65-68
Prod. (%)	KNC <sup>1</sup>	165 d	31wk, (83.33%)	57.1	65.1	82.4	76.7	73.5	64.1	62.0	60.9	55.6	53.2	52.3	52.0
	Leghorn	154 d	28wk, ( )%	78.5	88.8	87.3	84.8	82.9	81.1	80.0	78.5	78.2	75.8	72.5	70.5
Egg wt (g)	KNC <sup>1</sup>			37.5	38.9	45.0	47.3	48.8	50.2	51.4	51.7	52.0	51.4	52.3	52.1
	Leghorn			50.4	53.3	54.9	57.6	59.2	60.8	61.6	61.6	62.8	62.2	62.3	62.9

<sup>1</sup> Korean native chicken.

**Table 3.** Phenotypic characteristics of the Korean native chicken

Strain	Type	Head		Feather colour				Shank	Note
		Comb	Beak	Neck	Breast	Wing	Tail		
Gray-brown	small	single	black	Gray-brown	White, black	Gray-Brown	black	Yellow, Green	Wild type
Yellow-brown	small	single	yellow	Yellow-brown	Yellow-brown	Yellow-brown	black	Yellow, Green	Similar to New Hampshire
Red-brown	small	single	yellow	Red-brown	Red-brown	Red-brown	black	Yellow, Green	Similar to RIR <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Rhode Island Red.

방지하기 위하여 투석막(0.05 μm pore size)을 사용하여 투석을 실시하였다. 또한 분리 도중 상당량의 RNA가 같이 추출되어 spectrophotometer로 정량시에 DNA의 농도가 높게 나타날 수 있으므로 본 실험에서는 마지막 단계에서 정량 직전에 RNA<sub>ase</sub>를 처리하였다.

**3. 재래계 DNA의 제한효소 선택 및 절단**

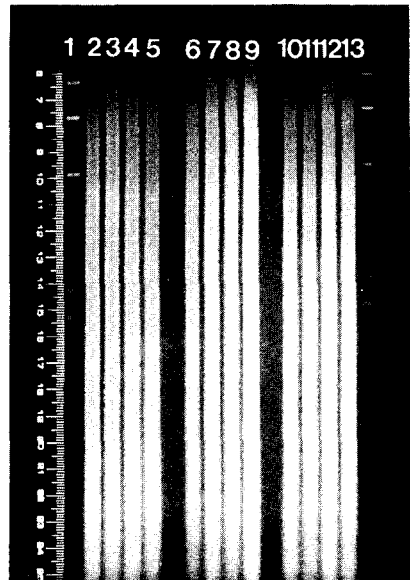
본 실험에서는 재래계 특유의 遺傳子 指紋을 밝히는 데 목적이 있었으므로 문헌 조사를 통하여 가장 보편적이고 적절한 制限酵素인 Hae III 및 Hinf I을 사용하였으며, 재래계와 수입계 공히 Hae III에 의해 genomic DNA가 골고루 절단되었다. 그리고 制限酵素의 반응에서 가장 두드러진 유의사항은 각 制限酵素에 맞는 optimum salt concentration이라고 할 수 있는데, 본 실험에서는 이 salt concentration에 상관없이 사용할 수 있는 2X KGB buffer를 따로 조정하여 사용하여 전기 영동상에 나타난 절단 결과는 Fig. 1과 같다.

**2. 재래계 DNA의 Autoradiography**

Fig. 2는 재래계와 수입계의 유전자 지문을 나타낸 것이다. 그림에서 보는 바와 같이 재래계와 수입계 공히 특유의 DNA 標識因子를 지니고 있음을 확인할 수 있다. 특히 2kb이상에서는 확인하기 곤란한 다수의 band가 나타났으나 15kb~3kb범위에서는 재래계와 수입계의 line별 구분이 확실히 가능한 band(화살표)가 나타났다. 그림에서 4.4kb에서는 재래계에서는 band가 전체적으로 명확히 나타나 있으나, White Leghorn에서는 2수에만 나타나고 있다. 4.9kb에서는 재래계에서만 특이적으로 나타나 있다. 10.6kb에서는 White Leghorn에서는 일반적으로 모두 나타나 있으나, 재래계에서는 2수에서만 나타나 있다. 12.4kb에서는 재래계에서는 전혀 나타나지 않고 있는 band가 White Leghorn에서는 나타나 있다. 이상의 결과는 White Leghorn, Barred Plymouth Rock 및 Cochin Bantam에 대하여 품종 특유의 유전자 지문을 보고한 Mannen 등(1993)과 Haberdeld(1992) 등의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. 遺傳子 指紋의 산업적인 이용성에서 위와 같은 품종의 식별 외에도

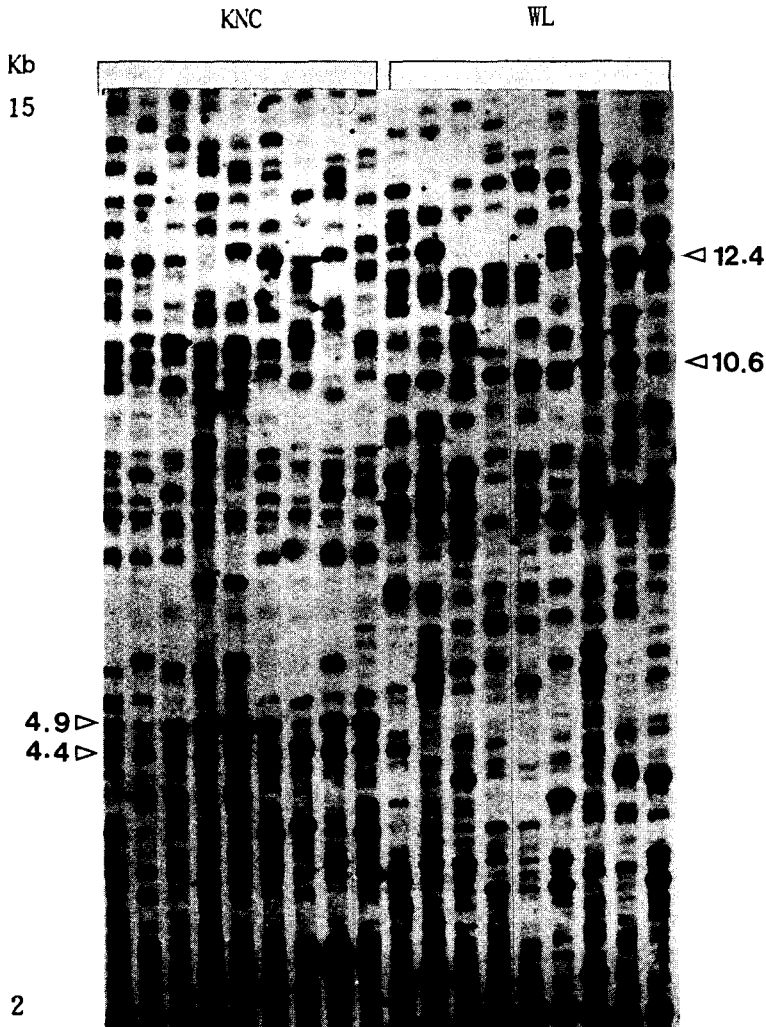
個體識別 및 親子鑑別을 실시할 수 있다. 동물에서 遺傳子 指紋을 이용한 親子鑑別은 人工授精을 위한 정액의 검사를 위해 사용되어질 수 있다. 또한 近交系 實驗動物의 遺傳的 monitoring을 위해 遺傳子 指紋이 사용되어질 수 있으며, 集團遺傳의 규명에도 이용이 가능하다.

실제 축산분야에서 가장 흥미를 갖는 遺傳子 指紋 이용 부분은 본 실험에서 실시한 품종의 구별과 더불어, 遺傳子 指紋 像의 특정 band와 經濟形質과의 相關關係이다. 이에 대해서는 최근 미국과 일본에서 닭의 체중이 무거운 품종과 가벼운 품종간에 뚜렷한 遺傳子 指紋 像의 차이를 보고하고 있어(Dunington 등, 1990, 1991; Mannen 등, 1993) 앞으로 이에 대한 연구가 계속될 것으로 사료된다. 우리나라에서도 특정



**Fig 1.** Agarose gel electrophoresis(6hrs run at 2Volts/cm) of KNC and WL genomic DNA.

The lanes from left to right, (1) λ DNA Hind III digested size marker, (2-5) KNC DNA digested with Hae III, (6-7) KNC DNA digested with Hinf I, (8-9) WL DNA digested with Hinf I, (10-13) WL DNA digested with Hae III.



**Fig 2.** DNA fingerprintings for the Korean Native Chicken and White Leghorn. KNC and WL genomic DNA digested with Hae III. The DNA was hybridized with a probe for M13mp18 single-stranded DNA.

經濟形質과 遺傳子 指紋 像의 特定 band와의 相關關係를 밝혀낸다면 産業적으로 相當한 의미를 가질 수 있으므로 이에 대한 많은 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

**IV. 結 語**

본 연구는 다가오는 농축산물 수입개방의 시대를 맞이하여 우리 고유의 맛을 지닌 순수한 재래계의 識別

· 維持 및 改良하기 위한 과학적인 방법을 제시하고자 실시되었다.

본 연구를 위하여 재래계 및 수입계인 백색 Leghorn 종을 line별로 유지하면서 經濟形質 (체중, 초산일령, 산란율, 난중)과 表現型 特異性 (체형, 두부, 깃털, 정강이)에 대하여 조사하였다. 또한 최첨단 기법인 遺傳子 指紋 技法을 도입하여 재래계와 수입계의 DNA에 대한 유전자 지문을 실시하였다.

재래계의 經濟形質에 있어서 체중은 산란계 품종인

White Leghron과 유사한 특징을 보였고, 초산일령 및 최고 산란기는 수입계보다 다소 늦었으며 평균 산란을 역시 수입계에 비해 다소 떨어졌다. 재래계의 난중은 수입계에 비해 약 10g정도 가벼웠다.

M13mp18 single-stranded DNA를 probe로 사용한 遺傳子 指紋에서, 재래계는 4.4kb와 4.9kb에서 수입계는 10.6kb와 12.4kb에서 품종 고유의 구분이 확실한 다수의 band를 확인 할 수 있었다.

따라서 본 연구에서는 우리 고유의 遺傳資源인 재래계의 遺傳子 指紋을 수입계의 遺傳子 指紋과 식별할 수 있는 것으로 개발하였으며, 향후 이 기술을 이용해서 구체적인 재래계의 維持 및 改良에 대한 方案이 장구되어야 할 것이다.

(색인 : 유전자 지문, 한국 재래계, 표현형질)

## V. 인용문헌

1. Beckman, J. S., Y. Kashi, E. M. Hallerman, A. Nave and M. Soller. 1986. Restriction fragment length polymorphism among Iraeli Holstein-Friesian dairy bulls. *Animal Genetics* 17. 25-38.
2. Burke, T., and M. W. Bruford. 1987. DNA fingerpfrinting in birds. *Nautre* 327:149-152.
3. Chardon, P., M. Kirszenbaum, P. R. Cullen, C. Geffrotin, C. Auffray, J. L. Strominger, D. Cohen, and M. Vaiman. 1985. Analysis of the sheep MHC using HLA class I, II and C4 cDNA probes. *Immunogenetics* 22:249-358.
4. Copper, D.N., and J. Schimidtke. 1986. Diagnonesis of genetic disease using recoinant DNA. *Human Genetics* 73:1-11.
5. Dunnington, E.A., O. Gal, Y. Plotrky, A. Haberfeld, T. Kirk, A. Goldberg, U. Lavi, A. Cahaner, P. B. Siegel, and J. Hillel. 1990. DNA fingerprint of chickens selected for high and low body weight for 31 generations. *Animal Genetics* 21:247-257.
6. Dunnington, E. A., O. Gal, P. B. Siegel, A. Haberfeld, A. Cahaner, U. Lavi, Y. Plotrky, and J. Hillel. 1991. Deoxyribonucleic acid fingerprint comparisons between selected populations of chickens. *Poultry Science* 70:463-467.
7. Haberfeld, A., E. A. Dunnington, and P. B. Siegel. 1992. Genetic distances estimated from DNA fingerprints in crosses of White Plymoth Rock Chickens. *Animal Genetics* 23:167-173.
8. Jeffreys, A. J., V. Wilson, and S. L. Thein. 1985b. Hypervariable 'minisatelite' regions in human DNA. *Nature* 314:67-73.
9. Jeffreys, A. J., V. Wilson, and S. L. Thein. 1985c. Individual-specific 'fingerprints' human DNA. *Nature* 316:76-79.
10. Mannen, H., S. Tsuji, S. Okamoto, Y. Maeda, H. Yamashita, F. Mukai, and N. Goto. 1993. DNA fingerprints of Japanese Quail lines selected for high and low body weight. *Poultry Science(Jpn)*. 30(1):66-71.
11. Nakamura, Y., M. Leppert, P. O'Connell, R. Wolff, T. Holm, M. Culver, C. Martin, E. Fujimoto, M. Hoff, E. Kumlin, and R. White. 1987. Variable numbers of tandem repeat(VNTR) markers for human gene mapping. *Science* 235:1616.
12. Thein, S. L., A. J. Jeffreys, and H. C. Gooi, F. Cotter, J. Flint, N. T. J. O'Connor, and J. S. Wainscoat. 1987. Detection of somatic changes in human cancer DNA by DNA fingerprint analysis. *British J. of Cancer* 55, 353-356.
13. Vaiman, M., P. Chardon, and D. Cohen. 1986. DNA polymorphism in the major histocompatibility complex of the man and various farm animals. *Animal Genetics* 17:113-133.
14. Vassart, G., M. Georges, R. Monsieur, H. Brocas, A. S. Lequarre, and D. Christophe.

1987. A sequence in M13 phage detects hypervariable minisatellites in human and animal DNA. *Science* 235:683-684.