

## 황갈색 재래닭의 간에서 성장 단계별 차등 발현 유전자 분석

이경연<sup>1</sup> · 유성란<sup>1</sup> · 정기철<sup>1</sup> · 장병귀<sup>2</sup> · 최강덕<sup>3</sup> · 이준현<sup>1,†</sup>

<sup>1</sup>충남대학교 동물자원학부, <sup>2</sup>농촌진흥청 축산연구소, <sup>3</sup>한경대학교 생명공학부

### Identification of Differentially Expressed Genes in Four Different Growing Stages in Korea Native Chicken Liver

K. Y. Lee<sup>1</sup>, S. L. Yu<sup>1</sup>, K. C. Jung<sup>1</sup>, B. K. Jang<sup>2</sup>, K. D. Choi<sup>3</sup> and J. H. Lee<sup>1,†</sup>

<sup>1</sup>Division of Animal Science and Resources, Research Center for Transgenic Cloned Pigs, Chungnam National University

<sup>2</sup>National Livestock Research Institute, R.D.A.

<sup>3</sup>School of Biotechnology, Hankyong National University, Ansong-city, Korea

**ABSTRACT** The chicken liver has been involved in various biological functions including detoxification, glycogen storage and plasma protein synthesis. The aim of this study was to investigate differentially expressed genes in chicken liver in four different growing stages. Using 10 arbitrary Annealing Control Primers (ACPs), five differentially expressed genes have been identified. Based on the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) search results, three of them were matched with previously known genes, and the other two were matched with unknown EST sequence and a hypothetical protein, respectively. In order to confirm the expression results, quantitative real-time PCR was also performed. The high similarities between the expression data using arbitrary ACPs and quantitative real-time PCR indicate that the identified genes are the real differentially expressed genes in different growing stages. The genes identified in this study can be used as valuable biomarkers in chicken with further investigation of the functions.

(Key words : annealing control primers, chicken liver, differentially expressed genes, growing stages)

## 서 론

간은 담즙을 분비하여 소화 작용을 돕고 단백질, 탄수화물, 지방, 비타민(A, D, B 복합체) 등을 저장 또는 분해하여 방출한다. 또한, 장에서 흡수된 당분을 글리코젠으로 저장하여 에너지원으로써 이용하며 혈액 내의 유독 물질, 독소 등을 분해하는 작용을 한다(오 등, 2007). 최근 닭의 genome sequence가 발표된 이후에 발생 단계, 성장, 질병 등에 관여하는 유전자들의 정보를 알기 위해 유전자 발현 변화에 관한 연구가 활발히 진행 중에 있다(Hiller 등, 2004; Kim 등, 2005; Ye 등, 2006).

현재까지 유전자 발현 변화를 관찰하기 위한 방법으로는 restriction endonucleolytic analysis of differentially expressed sequences(READS), amplified restriction fragment length polymorphism(AFLP), differential display reverse transcription PCR

(DDRT-PCR), serial analysis of gene expression(SAGE), Expressed sequence tag(EST) analysis, DNA chip 등이 시도되어 있다(Lorincz, 1996; Godfroid 등, 1998; Ahmed, 2002). 유전자 발현 변화를 연구하는데 이용되는 이런 방법들은 각각 장단점을 지니고 있어 연구자의 연구 목적에 맞게 사용되어지고 있다.

최근 Annealing Control Primer(ACP)의 개발로 간단하게 PCR을 수행함으로써 유전자의 발현을 분석할 수 있는 방법이 개발되었으며 2개 이상의 시료에서 발현차이를 탐색하는데 이용되고 있다(Kim 등, 2004). 이 방법은 발생 단계 유전자, 질병 관련 유전자, 생물학적 변화에 따른 유전자, 세포 분화 유전자, drug나 chemical 등의 처리에 반응하는 유전자의 발현 차이를 탐색하는데 적합하게 이용될 수 있다. 특히 이 방법은 PCR을 이용하기 때문에 적은 양의 시료를 이용하여 agarose gel상에서 편리하게 발현 차이를 확인할 수 있다

<sup>†</sup> To whom correspondence should be addressed : junheon@cnu.ac.kr

는 장점을 가지고 있어 많은 연구자들이 이용하고 있다 (Hwang 등, 2004; Cui 등, 2005; Hwang 등, 2005).

따라서 본 연구는 ACP를 이용하여 한국 재래닭에서 성장 단계별로 간에서 특이적으로 발현되는 유전자들의 변화를 알아보고 체내 대사 및 성장과 관련된 유전자들을 발굴하기 위하여 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 재료

본 실험에 이용된 재료는 성환에 위치한 축산연구소 가금 과에서 제공된 황갈색 암컷 재래닭 간을 이용하였으며(Sang 등, 2006), 성장 단계별로 0주(부화기), 10주(성장기), 21주(산란기), 35주(노화기)에 각 3수씩을 무작위로 선발하였다. 각 시료는 도살 즉시 액체 질소에 넣어 동결하였으며 사용 전 까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였다.

### 2. RNA 추출 및 cDNA 합성

닭의 간 30 mg을 QIAamp<sup>®</sup> RNA Mini Kit(QIAGEN, USA)을 이용하여 RNA를 추출하였다. 각 시료에  $\beta$ -mercaptoethanol이 포함된 RLT buffer 600  $\mu\text{L}$ 을 넣고 균질화한 후 원심 분리(13,000 rpm, 3분)하여 상층액을 분리하였으며 70% ethanol 600  $\mu\text{L}$ 를 혼합하여 2 mL tube에 넣고 원심 분리(13,000 rpm, 15초)한 후, column에 의해 걸러진 용액을 제거하였다. 그 후, RW1 buffer 700  $\mu\text{L}$  첨가하여 다시 원심 분리(13,000 rpm, 15초)한 후, 상층액을 제거하였으며 새로운 2 mL tube에 RPE 500  $\mu\text{L}$ 을 넣고 다시 원심분리(13,000 rpm, 15초)한 후, column에 의해 걸러진 용액을 버렸다. 다시 RPE 500  $\mu\text{L}$ 을 넣고 원심 분리(13,000 rpm, 2분)한 후, column으로 걸러진 용액을 버렸으며 새 2 mL collection tube에 RNase-free water를 40  $\mu\text{L}$  넣고 상온에서 15분간 정치한 후, 원심 분리(13,000 rpm, 1분)하여 RNA를 2회 반복하여 회수하였다. RNA의 순도와 농도는 spectrophotometer를 이용하여 확인하였다. 3  $\mu\text{g}$ 의 total RNA에 10  $\mu\text{M}$  oligo-dT Annealing Control Primer 1 (ACP1) primer를 넣어 총량을 15.5  $\mu\text{L}$ 에 맞춰 GeneAmp<sup>®</sup> PCR system 2700(Applied Biosystems, USA)을 이용해서 80 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3분, 4 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2분 동안 반응하였다. 10X RT buffer, 10 mM dNTPs, RNase Inhibitor, M-MLV reverse transcriptase를 넣은 후 42 $^{\circ}\text{C}$ 에서 90분간 반응시켜 cDNA를 합성하였고, 그 후 RNase를 불활성화 시키기 위해 94 $^{\circ}\text{C}$ 에서 2분간 반응하였다.

### 3. PCR 반응

Oligo-dT ACP1에 의해 합성된 cDNA를 GeneFishing<sup>™</sup> DEG kits (Seegene, Korea)에 포함된 10개의 5  $\mu\text{M}$  arbitrary Annealing Control Primer (arbitrary ACPs), 10  $\mu\text{M}$  dT-ACP2, 2X See Amp<sup>™</sup> ACP<sup>™</sup> master mix와 함께 GeneAmp<sup>®</sup> PCR system 2700 (Applied Biosystems, USA)을 이용해서 94 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5분, 50 $^{\circ}\text{C}$ 에서 3분, 72 $^{\circ}\text{C}$ 에서 1분 반응한 후, 94 $^{\circ}\text{C}$ 에서 40초, 65 $^{\circ}\text{C}$ 에서 40초, 72 $^{\circ}\text{C}$ 에서 40초 동안 40회 반복하였다.

### 4. Cloning과 Sequencing

Oligo-dT ACP1과 arbitrary ACPs 조합에 의해 생산된 PCR 생산물을 2% agarose gel에 전기 영동하여 발현 차이가 있는 band를 잘라내었으며 Gel Purification Kit(Bioneer, Korea)을 이용하여 PCR 산물을 추출하였다. 각 DNA 단편들은 pGEM-T Easy plasmid vector(Promega, USA)를 이용하여 cloning하였으며, QIAprep spin Miniprep Kit(QIAGEN, USA)으로 plasmid를 추출하였다. sequencing은 ABI 3100 DNA sequencer (PE Applied Biosystems, USA)를 이용해 수행하였고, 염기 서열 분석은 Chromas software(Technelysium, Australia)를 사용하였다. Sequencing 결과는 가장 상동성이 높은 유전자를 알아내기 위하여 National Center for Biotechnology Information(NCBI)의 Basic Local Alignment Search Tool(BLAST)을 이용하였다.

### 5. Quantitative Real-time PCR

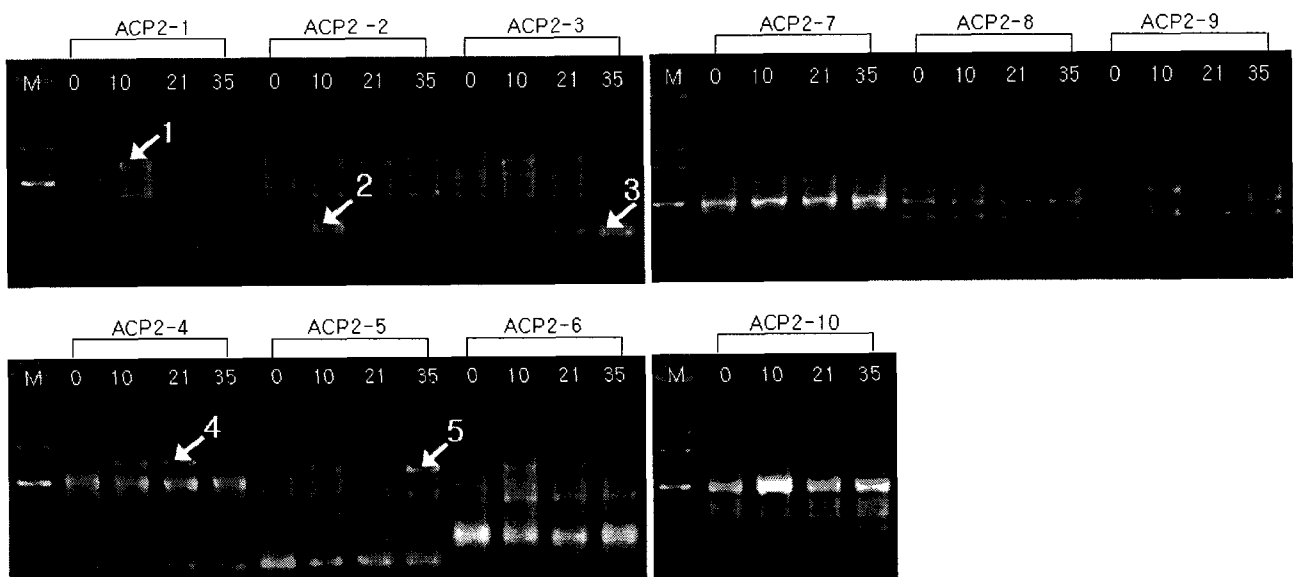
성장 단계별 발현차이를 보이는 유전자들은 BLAST search 결과 나타난 유전자의 염기 서열 정보를 이용하여 primer를 제작하였으며 quantitative real-time PCR을 수행하였다. 이때 유전자 발현의 control로 endogenous gene인 glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase(GPADH)를 이용하였다. PCR 조성은 cDNA 2  $\mu\text{L}$ 를 template로 사용하고 2X SYBR Green PCR premix와 10 pmol primer(Forward와 Reverse)를 혼합하였으며 Rotor Gene 2000 PCR machine(Corbett Research, Australia)을 이용하여 분석 시료 1개당 3반복으로 PCR을 수행하였다. PCR 반응 조건은 94 $^{\circ}\text{C}$ 에서 5분간 변성시키고, 94 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20초, 60 $^{\circ}\text{C}$ 에서 20초, 72 $^{\circ}\text{C}$ 에서 25초씩 35회 반복한 후 마지막으로 72 $^{\circ}\text{C}$ 에서 10분간 반응시켰다. 각 cycle이 진행될 때마다 relative fluorescence unit의 변화 정보를 수집함으로써 각 반응구의 calculated threshold cycle(Ct) 값을 결정하여 상대 정량을 얻었다. PCR 산물은 Rotor-Gene Analysis Software V6.0(Corbett Research, Australia)을 사용하여 분석하였다.

## 결과 및 고찰

한국 재래닭의 간에서 성장 단계별로 특이적으로 발현되는 유전자들을 발굴하기 위해 0(부화기), 10(성장기), 21(산란기), 35(노화기) 주령별 각 3수씩 선별하였다. 닭의 간에서 추출된 RNA들은 총 10개의 arbitrary ACPs를 이용하여 발현 차이를 보이는 5개의 band를 확인할 수 있었다(Fig. 1). Agarose gel 상에서 확인된 이들 band는 재증폭하여 cloning한 후 sequence 분석을 실시하였다. Sequence의 BLAST search 결과 1개의 PCR band는 EST sequence와 높은 상관 관계를 나타내었으며, 또 다른 1개의 PCR band는 닭의 lymphoid cDNA library에서 관찰된 clone의 염기 서열과 유사하며 기존에 밝혀진 청둥오리의 serum amyloid A type A와 높은 상동성을 나타내는 것으로 확인되었으며, 나머지 세 개의 sequence는 닭의 hypothetical protein LOC769424, ferritin, heavy polypeptide 1(FTH1), heat shock protein 90 kDa beta(Grp94), member 1(HSP90B1)으로 확인되었다. 이들 유전자의 염기 서열을 토대로 quantitative real-time PCR을 위한 primer들을 제작하였으며 성장 단계별 유전자의 발현정도를 재확인하는데 이용되었다(Table 1). 그 결과 Fig. 2와 같이 5개의 유전자에서 성장 단계별 발현량 차이를 재확인할 수 있었다. 특히 FTH1와 hypothetical protein LOC769424의 경우 일반 PCR에서 다른 유전자들과 동일한 조건에서 반응하였을 때 DNA의 증폭량

이 너무 많거나 적어 agarose gel상에서 정확한 발현 차이를 알 수 없었으나, quantitative real-time PCR에서는 정확한 발현량 차이를 확인할 수 있었다(Fig. 2).

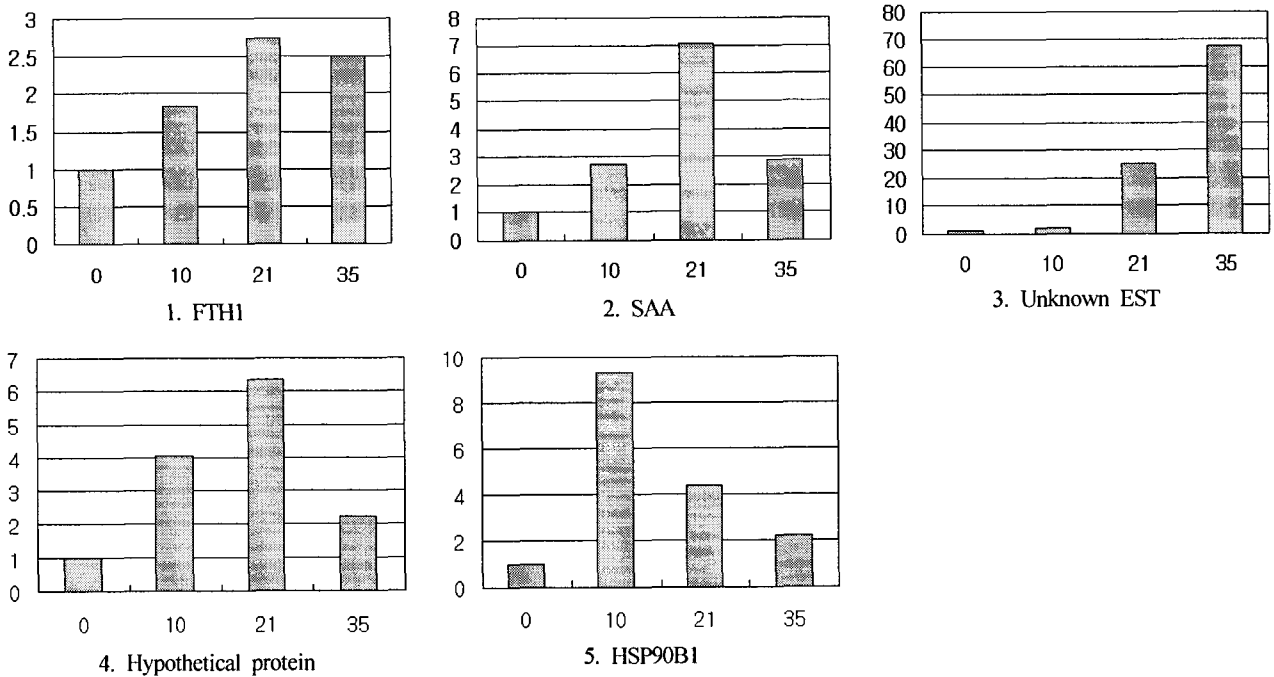
FTH1 유전자는 성장에 따라 21주령까지 유전자 발현이 증가하다가 35주령에 감소하는 패턴을 볼 수 있었다(Fig. 2-1). 이 유전자는 닭의 5번 염색체에 위치한 유전자로 ferritin, heavy polypeptide 1 단백질질을 합성하는 것으로 알려져 있다. 이 연구에서 얻어진 닭의 mRNA sequence는 인간의 ferritin, heavy polypeptide 1(FTH1) mRNA sequence와 84% homology를 나타내고 있다. 이 Ferritin은 척추 동물의 위장 점막, 간, 비장, 골수 등에 함유되어 있는 생체 내 활성 물질로 철(Fe) 저장에 주로 관여하는 것으로 알려져 있다. 또한 이 단백질은 매우 단단하고 안정된 구조로 고온에서도 견딜 수 있으며, 세포 안에서 이온과 분자들이 이동 가능하게 한다. 또한 생체 내에서 필요시 단백질에서 유리되어 바로 생체 내에 이용될 수 있어 유일한 생리 활성형 철단백으로 ferritin polymers(중합물들)는 각기 다른 gene으로부터 유래된 heavy(H)와 light(L) 형태가 있다(Munro, 1993). Rat의 자궁 체세포에서 임신 기간 동안 progesterone에 의해 조절되어 FTH1 mRNA가 증가한다는 보고가 있다(Zhu 등, 2007). FTH1 mRNA가 가장 높게 발현되는 시기인 21주령은 가장 왕성한 산란 시기와 일치하며 이로써 FTH1는 산란 활동에 영향을 준다고 추측할 수 있다.



**Fig. 1.** The identified differentially expressed PCR products using 10 arbitrary Annealing Control Primers (ACP2-1 to ACP2-10) from Korean native chicken liver in four different growing stages (0, 10, 21, 35 weeks of age). lane M : 100 bp size marker. The differentially expressed PCR bands were indicated as arrows (numbers 1 to 5).

**Table 1.** BLAST search results for the five differentially expressed genes and the primer information for quantitative real-time PCR

No	Gene	GenBank acc. no.	E-value	Primer sequence (5'~3')	Expected PCR product size (bp)
1	FTH1	NM_205086.1	0.0	GTG AAC ATG CTG AGA AGC TG CAG GTT GGT CAC ATG GTC AC	278
2	SAA	CB017253.1	9e-52	ATA CAG CCA GCT CAT TCT GC TTC TGT GGT CTC TGG AAT CG	217
3	Unknown EST	BU287209.1	2e-33	TGG CTC AAG TAC TAC CTG GA CGT GTC CAC AGT ATT GCC AT	201
4	Hypothetical protein	XM_001232699.1	0.0	CGA TGT CAG AAG GAT GAA GC TGT GCA GCT GAT CTC TCC TC	211
5	HSP90B1	NM_204289.1	0.0	CTG CTT CGC TTC CAG TCT TC ACT CTG GCA GAG CCT GAA TG	223

**Fig. 2.** Quantitative real-time PCR results of the five differentially expressed genes in four growing stages of chicken liver. The GAPDH gene was used as expression control. The number in vertical axis indicates the relative expression level compared with GAPDH as an expression control. The number in horizontal axis is four growing stages (0 week, 10 weeks, 21 weeks, and 35 weeks of age).

또 다른 유전자는 Chicken lymphoid cDNA library(pgn1c)에서 나타난 Expressed Sequence Tag(EST)으로 청둥오리의 serum amyloid A(SAA) type A 유전자와 상동성이 높은 것으로 나타나 있다. SAA는 체내에 감염, 염증, 상해 등이 발생하면 이에 대한 반응으로 초기에 신속하게 간에서 합성된다.

따라서 이 물질들은 염증성 질환을 판단하는 지표로 이용될 수 있다(Rebuzzi 등, 1998; Libby 등, 2002; Arnon 등, 2007). 또한 이 단백질은 high density lipoproteins(HDL)의 apolipoproteins으로 콜레스테롤 수송을 담당하기도 하며 지나치게 살진 동물의 adipocytes내에서 SAA가 많이 발현된다는 보고가

있다(Coetzee 등, 1986). 이미 보고된 실험에서 Human의 SAA는 다른 동물에 비해 비만 동물에서 발현률이 높다는 연구 결과가 있다(Viguerie 등, 2005). SAA mRNA가 성장의 최적 기이며 지방의 축적이 많아진 21주령에 급격히 증가한 것으로 보아 이 유전자가 지방 대사와 밀접한 관계가 있는 것으로 추측할 수 있다(Fig. 2-2).

GenBank Accession number BU287209는 EST sequence로서 성장에 따라 계속적으로 mRNA 발현량이 증가하는 것을 확인할 수 있었으며, 특히 0주령에 비해 35주령의 mRNA 발현량이 68배 정도 증가하는 것을 볼 수 있었다(Fig. 2-3). 이 EST sequence는 chicken genome sequence와 EST database 구축이 끝남에도 불구하고 이 유전자의 이름과 기능이 밝혀지지 않아 앞으로 더 많은 연구가 진행되어야 함을 의미한다. 또한 hypothetical protein으로 알려져 있는 LOC769424 유전자는 닭의 6번 염색체에 위치하는 유전자로 21주령까지 유전자 발현량이 증가하다 35주령에 감소하는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2-4). 이 유전자 역시 기능이 밝혀져 있지 않아 성장 단계와 관련하여 그 기능 분석이 더 수행되어야 할 것으로 생각된다.

1번 염색체에 위치하는 HSP90B1 유전자는 다른 주령에 비해 10주령에서 유전자 발현량이 높은 것을 확인할 수 있었으며(Fig. 2-5), 이 유전자는 heat shock protein 90 kDa(HSP90) 단백질을 합성한다. HSP90은 주요 heat shock 단백질로 세포 질에 존재하며, 다른 HSP들과는 달리 oncogene tyrosine kinase의 signal transduction의 기능을 담당하고 있다(Choi 등, 2002). 또한 steroid receptors(Pratt와 Toft, 1997), oncogenic tyrosine protein kinases(Hartson과 Matts, 1994), actin(Koyasu 등, 1986; Ma 등, 2000) 등의 단백질과 상호 작용하는 것으로 알려져 있다.

본 논문을 통하여 10개의 arbitrary ACPs 중 5개의 유전자에서 성장 단계별 발현량 차이를 확인하였다. 조류의 간은 해독작용, 당의 저장, 콜레스테롤 합성 및 다양한 단백질 합성을 주요 기능으로 한다. 본 연구는 한국 재래닭의 성장 및 대사에 관여하는 유전자를 찾기 위해 실시되었으며, 그 결과 5개의 다르게 발현된 유전자를 찾아 성장별 발현 양상을 분석하였다. 본 논문의 결과는 닭의 유용 유전자를 검색하는데 ACPs가 타 동물에서와 같이 유용하게 이용됨을 의미하며 앞으로 그 이용성이 증가할 것으로 생각이 된다. 이 논문에서 밝혀진 FTH1, SAA, hypotherical protein LOC769424 3개의 유전자는 산란 시기에 발현량이 높았고, HSP90B1 유전자는 성장기에 발현량이 높았으며, 노화 시기에 발현량이 높은 하나의 EST sequence를 확인할 수 있었다. 그러나 앞서서도

언급하였듯이 닭의 genome sequence가 끝났음에도 불구하고 많은 유전자의 기능이 아직 밝혀져 있지 않아 유전자의 기능연구에 더 많은 노력이 들어가야 할 것으로 사료된다. 특히 본 논문과 관련하여 닭의 성장 단계별 간에서 차등 발현 유전자를 분석하였는데 이들 유전자는 앞으로 기능분석을 통하여 닭의 성장 및 지방 대사를 이해하는데 도움을 줄 것으로 생각되며 황갈색 재래닭 성장 단계별 특이 유전자 마커로 이용이 될 수 있을 것으로 사료된다.

## 적 요

한국 재래닭에서 성장에 따른 유전자들의 발현 변화를 알아보고 성장 촉진, 대사 및 면역 관련 유전자를 발굴하기 위하여 주령별로 닭의 간에서 RNA를 추출하였으며 10개의 arbitrary ACPs를 이용하여 차등 발현되는 유전자를 조사하였다. 발현량에 현저한 차이를 보이는 5개의 유전자들이 선별되었으며, 이 중 3개의 유전자들은 BLAST search 결과 이미 기능이 알려진 FTH1, SAA와 HSP90B1으로 밝혀졌다. 그러나 2개의 유전자들은 닭의 genome sequence가 끝났음에도 불구하고 기능이 밝혀져 있지 않아 앞으로 이 유전자들의 기능에 대한 연구가 지속되어야 함을 의미한다. 본 연구에서 닭의 간에서 성장 단계별로 발현 차이를 보이는 유전자들은 앞으로 다른 유전자와 단백질들과의 관계를 통하여 닭의 성장 및 지방 대사를 이해하는데 도움을 줄 것으로 사료된다.

## 사 사

본 연구는 농촌진흥청 바이오그린21사업(과제 번호: 2005 0301034359)의 지원에 의해 이루어진 연구 결과의 일부이며 연구비 지원에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Ahmed FE 2002 Molecular techniques for studying gene expression in carcinogenesis. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 20(2):77-116.
- Aron S, Litmanovitz I, Regev RH, Bauer S, Shainkin-Kestenbaum R, Dolfin T 2007 Serum amyloid A: An early and accurate marker of neonatal early-onset sepsis. *J Perinatol In press.*

- Choi DH, Cho HR, Ko BK, Nah YW, Nam CW, Kim GY, Im YC, Park KC, Kim DH, Park JH, Min YJ, Suh FH, Park JW 2002 Expression of a novel 90 kDa heat shock protein in colorectal tumor. *J Korean Soc Coloproctol* 18(1):1-6.
- Coetzee GA, Strachan AF, van der Westhuyzen DR, Hoppe HC, Jeenah MS, de Beer FC 1986 Serum amyloid A-containing human high density lipoprotein 3. *J Biol Chem* 261(21):9644-9651.
- Cui XS, Shin MR, Lee KA, Kim NH 2005 Identification of differentially expressed genes in murine embryos at the blastocyst stage using annealing control primer system. *Mol Reprod Dev* 70(3):278-287.
- Godfroid E, Heinderyckx M, Mansy F, Fayt I, Noel JC, Thiry L, Bollen A 1998 Detection and identification of human papilloma viral DNA, types 16, 18, and 33, by a combination of polymerase chain reaction and a colorimetric solid phase capture hybridisation assay. *J Virol Methods* 75(1):69-81.
- Hartson SD, Matts RL 1994 Association of Hsp90 with cellular Src-family kinases in a cell-free system correlates with altered kinase structure and function. *Biochemistry* 33(30):8912-8920.
- Hillier LW, Miller W, Birney E, Warren W, Hardison RC, Ponting CP, Bork P, Burt DW, Groenen MA, Delany ME, et al 2004 Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature* 432:695-716.
- Hwang KC, Cui XS, Park SP, Shin MR, Park SY, Kim EY, Kim NH 2004 Identification of differentially regulated genes in bovine blastocysts using an annealing control primer system. *Mol Reprod Dev* 69(1):43-51.
- Hwang KC, Lee HY, Cui XS, Kim JH, Kim NH 2005 Identification of maternal mRNAs in porcine parthenotes at the 2-cell stage: a comparison with the blastocyst stage. *Mol Reprod Dev* 70(3):314-323.
- Kim DK, Lim D, Lee BR, Shin JH, Kim H, Han JY 2005 Analysis of testis-specific transcripts in the chicken. *Anim Genet* 3:232-234.
- Kim YJ, Kwak CI, Gu YY, Hwang IT, Chun JY 2004 Annealing control primer system for identification of differentially expressed genes on agarose gels. *Biotechniques* 36(3):424-426.
- Koyasu S, Nishida E, Kadowaki T, Matsuzaki F, Iida K, Harada F, Kasuga M, Sakai H, Yahara I 1986 Two mammalian heat shock proteins, HSP90 and HSP100, are actin-binding proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 83(21):8054-8058.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A 2002 Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 105(9):1135-1143.
- Lorincz AT 1996 Molecular methods for the detection of human papillomavirus infection. *Obstet Gynecol Clin North Am* 23(3):707-730.
- Ma Y, Bogatcheva NV, Gusev NB 2000 Heat shock protein (hsp90) interacts with smooth muscle calponin and affects calponin-binding to actin. *Biochim Biophys Acta* 1476(2):300-310.
- Munro H 1993 The ferritin genes: their response to iron status. *Nutr Rev* 51(3):65-73.
- Pratt WB, Toft DO 1997 Steroid receptor interactions with heat shock protein and immunophilin chaperones. *Endocr Rev* 18(3):306-360
- Rebuzzi AG, Quaranta G, Liuzzo G, Caligiuri G, Lanza GA, Gallimore JR, Grillo RL, Cianflone D, Biasucci LM, Maseri A 1998 Incremental prognostic value of serum levels of troponin T and C-reactive protein on admission in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 82:715 - 719.
- Sang BD, Kong HS, Kim HK, Choi CH, Kin SD, Cho YM, Sang BC, Lee JH, Jeon GJ, Lee HK 2006 Estimation of genetic parameters for economic traits in Korean native chickens. *Asian-australas J Anim Sci* 19(3):319-323.
- Viguerie N, Poitou C, Canello R, Stich V, Clement K, Langin D 2005 Transcriptomics applied to obesity and caloric restriction. *Biochimie* 87(1):117-23.
- Ye X, Avendano S, Dekkers JC, Lamont SJ 2006 Association of twelve immune-related genes with performance of three broiler lines in two different hygiene environments. *Poult Sci* 85(9):1555-1569.
- Zhu LJ, Bagchi MK, Bagchi IC 1995 Ferritin heavy chain is a progesterone-inducible marker in the uterus during pregnancy. *Endocrinology* 136(9):4106-4115.
- 오봉국 강민수 김기경 김선중 김희발 손시환 손장호 양영훈 이득환 이준현 이학교 장홍희 조병욱 최연호 한재용 2007 가금학. 문운당 pp. 35.