

比内鶏の発育形質関連QTL解明とその検証(1)

| | |
|-------|--|
| 誌名 | 秋田県畜産試験場研究報告 |
| ISSN | 21876428 |
| 著者 | 力丸, 宗弘 佐々木, 修 小出水, 規行 小松, 恵 鈴木, 啓一 高橋, 秀彰 |
| 巻/号 | 27号 |
| 掲載ページ | p. 27-33 |
| 発行年月 | 2013年3月 |

比内鶏の発育形質関連 QTL 解明とその検証 (第 1 報)

—比内鶏の発育形質に関する QTL 解析—

力丸宗弘・佐々木修^{*1}・小出水規行^{*2}・小松恵・鈴木啓一^{*3}・高橋秀彰^{*1}^{*1} 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所^{*2} 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構農村工学研究所^{*3} 東北大学大学院農学研究科

要 約

本研究では、比内鶏の発育形質に関する量的形質遺伝子座 (QTL) を特定するため、発育の異なる系統を交配して作出した F₂家系集団を用いて QTL 解析を行った。発育形質は 4, 10, 14 週齢体重, 0-4, 4-10, 10-14 週齢における平均日増体重とした。QTL 解析の結果, 10 週齢, 14 週齢体重および 4-10 週齢, 10-14 週齢の平均日増体重に影響する highly significant QTLs が 1 番染色体上の *ADL0198* と *ABR0287*, 4 番染色体上の *MCW0240* と *ABR0622* 間の共通領域にそれぞれ検出された。また, 4 週齢体重および 0-4 週齢の平均日増体重に影響する significant QTL が *ABR0204* と *ABR0284* 間の共通領域に初めて検出された。以上の結果から, これらの QTLs は比内鶏において発育形質を効率的に図る上で, 有効なマーカーアシスト選抜の指標となることが示唆された。

緒 言

経済的に重要な量的形質のほとんどは, 複数の遺伝子, 遺伝子間の相互作用, 環境要因によって影響を受ける。発育形質は肉用鶏の育種において最も重要な経済的形質の一つである。体重の推定遺伝率は比較的高い値 (Siegel 1962) が報告されており, これらの結果は発育形質に強い遺伝的要因があることを示唆している。したがって, 量的形質遺伝子座 (QTL) の同定とそれを育種計画に利用することは遺伝的改良を早める可能性がある。

QTL 解析は, 遺伝子の機能については着目せずに DNA マーカーと表型値のみを用いるため, 機能について完全に解明されていない形質についても解析が可能である。また, 遺伝的に異なる 2 品種

間での品種間交雑を用いて QTL 解析を行うことで, 探索の対象となる QTL が大きな効果を持つ場合, 高い検出力で責任遺伝子を同定することができる。これまでプロイラー × レイヤー (Sewalem ら 2002), 赤色野鶏 × 白色レグホーン種 (Kerje ら 2003), 白色レグホーン種 × ロードアイランドレッド種 (Sasaki ら 2004), プロイラー × 白色レグホーン種 (Schreiweis ら 2005) のように数多くの QTL 解析が品種間交雑集団で行われている。しかしながら, これらの品種間交雑集団で検出された QTL 情報は, 量的形質の遺伝子探索には効果的であるが, 直接純粋種の改良に用いることはできない。なぜならば, 品種間交配によって得られた QTLs は, 他の品種内で必ずしも分離しない可能性があり, また, 分離した

としても純粋種内でも同様の効果を示すかは未知だからである。それゆえ、ブロイラーにおける発育形質や白色レグホーン種における卵殻形質を改良するための QTL あるいは遺伝子探索を行うため、品種内での異なった選抜系統による交配集団を用いた研究が一般的になってきている (Jacobsson ら 2005; Wahlberg ら 2009; Takahashi ら 2009, 2010; Ankra-Badu ら 2010; Yang ら 2010)。

秋田県畜産試験場 (秋田畜試) では、比内鶏を「比内地鶏」生産の雄種鶏として活用するため、1973 年に秋田県声良鶏・比内鶏・金八鶏保存会 (保存会) から種卵を導入し、増体を図るために選抜を行ってきた。現在、秋田畜試の比内鶏の体重は保存会の比内鶏よりも約 1 kg 大きくなっている。秋田畜試の比内鶏集団は保存会の比内鶏集団から改良されてきたため、これらの個体は発育形質に影響する遺伝子を有していると考えられる。そこで本研究では、保存会の比内鶏の雄と秋田畜試の比内鶏の雌を交配することによって、F₂ 家系集団を造成し、比内鶏の発育形質に影響する QTLs の検出を試みた。

材料と方法

1. F₂ 資源家系および表型値の測定

3 羽の保存会の雄と 9 羽の秋田畜試の雌を用いて 1~3 羽の雌を無作為にそれぞれの雄に交配し、F₁ 集団を作出した。F₁ 集団の雄 17 羽と雌 60 羽を全兄弟交配し、206 羽の雄と 212 羽の雌からなる合計 418 羽の F₂ 家系集団を作出した。F₂ 家系集団は同じ日にふ化した後、同一鶏舎で飼育し、試験期間を通して同一飼料を給与した。体重は 4, 10, 14 週齢に測定した。0-4, 4-10, 10-14 週齢における平均日増体重は、各週齢における体重から算出した。

2. 遺伝子型判定

ニワトリのゲノム DNA は、血液から DNA 抽出キッ

ト (セパジーン: 三光純薬, 東京) を用いて抽出し、10 ng/ μ L に調製した。反応液 (6 μ L) は、各プライマー (2.5 pmol/L), 1 \times Buffer for KOD-Plus- (東洋紡, 東京), dNTPs (200 μ mol/L; 東洋紡), MgSO₄ (1.2 mmol/L; 東洋紡), 0.125 U の KOD-Plus- (KOD-201; 東洋紡), 上記の鋳型 DNA 溶液 3 μ L を混合することにより調製した。ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) は、サーマルサイクラー (GeneAmp™ PCR System 9700: パーキンエルマーアプライドバイオシステムズ, フォスターシティ, カリフォルニア, アメリカあるいは iCycler サーマルサイクラー: バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社, ハーキュリーズ, カリフォルニア, アメリカ) を用いて行った。PCR サイクルは、94°C にて 75 秒間の熱変性後、熱変性 (94°C, 15 秒間), アニーリング (60°C, 30 秒間), 伸長反応 (68°C, 60 秒間) のサイクルを 10 回、アニーリング温度を 55°C としたサイクルを 10 回、アニーリング温度を 50°C としたサイクルを 30 回行い、最後に 68°C にて 9 分 30 秒間伸長反応を行った。PCR 産物は、サイズスタンダード (GENESCAN 400HD [ROX] Size Standard; パーキンエルマーアプライドバイオシステムズ) を加えた後、DNA 自動シーケンサー (モデル 3130; パーキンエルマーアプライドバイオシステムズ) を用いて電気泳動した。DNA 断片の長さは、GeneMapper ソフトウェア (Version 4.0; パーキンエルマーアプライドバイオシステムズ) を用いて推定し、マーカーの PCR 増幅産物の長さに基づいて遺伝子型を判定した。

本研究では、Takahashi ら (2005) のリンケージマップにより F₂ 家系集団において 22 本の常染色体上に配置したマーカーの中から有効な常染色体上の 122 個のマイクロサテライトマーカーを用いた (表 1)。Z 染色体の分離は常染色体と異なるため、Z 染色体はこのゲノムスキャンに含まれていない。

表 1 本研究に用いたマイクロサテライトマーカー

| No. | 染色体 | マーカー | ドラフトシーケンスのマップポジション (May 2006 assembly, Mb) | No. | 染色体 | マーカー | ドラフトシーケンスのマップポジション (May 2006 assembly, Mb) |
|-----|------|---------|---|-----|-------|---------|---|
| 1 | chr1 | ABR0352 | 9.2 | 63 | chr5 | ABR0392 | 0.6 |
| 2 | | ABR0328 | 18.5 | 64 | | ABR0046 | Unknown |
| 3 | | ABR0528 | 29.1 | 65 | | ABR0391 | 8.9 |
| 4 | | ABR0007 | 40.1 | 66 | | ADL0253 | 10.8 |
| 5 | | ABR0379 | 48.4 | 67 | | ABR0390 | 25.2 |
| 6 | | LEI0146 | 55.3 | 68 | | ABR0209 | 30.8 |
| 7 | | ABR0594 | 59.0 | 69 | | ABR0399 | 36.6 |
| 8 | | ABR0280 | 63.1 | 70 | | ABR0541 | 51.7 |
| 9 | | ABR0521 | 69.7 | 71 | | ABR0262 | 53.0 |
| 10 | | ABR0373 | 88.9 | 72 | chr6 | ABR0028 | 9.5 |
| 11 | | ABR0504 | 92.2 | 73 | | ABR0281 | 17.5 |
| 12 | | ABR0204 | 124.2 | 74 | | ABR0605 | 23.3 |
| 13 | | ABR0284 | 133.5 | 75 | | ABR0543 | 27.4 |
| 14 | | LEI0106 | 148.1 | 76 | chr7 | ABR0041 | 5.1 |
| 15 | | ABR0424 | 166.0 | 77 | | ABR0419 | 22.2 |
| 16 | | ADL0198 | 171.7 | 78 | | ABR0636 | 26.3 |
| 17 | | ABR0287 | 173.4 | 79 | | ABR1326 | 27.4 |
| 18 | | ABR0641 | 176.7 | 80 | | ABR0274 | 36.2 |
| 19 | | ABR0631 | 182.9 | 81 | | ABR0300 | 92.8 |
| 20 | | ABR0692 | 190.2 | 82 | chr8 | ABR0228 | Unknown |
| 21 | | ABR0140 | 190.2 | 83 | | ABR0647 | 12.2 |
| 22 | chr2 | LEI0124 | 2.4 | 84 | | ADL0154 | 19.9 |
| 23 | | ABR0359 | 5.6 | 85 | | ABR0080 | 21.3 |
| 24 | | ABR0004 | 7.1 | 86 | | ABR0604 | 29.5 |
| 25 | | ABR0153 | 22.0 | 87 | chr9 | ABR0148 | 3.5 |
| 26 | | ABR0188 | 27.4 | 88 | | ADL0191 | 5.3 |
| 27 | | ABR0107 | 31.7 | 89 | | ABR0299 | 13.7 |
| 28 | | ABR0008 | Unknown | 90 | | LEI0130 | 15.4 |
| 29 | | ABR0599 | 61.4 | 91 | | ABR0526 | 19.3 |
| 30 | | ABR0189 | 70.0 | 92 | | MCW0134 | 24.8 |
| 31 | | ABR0539 | 71.5 | 93 | chr11 | ABR0478 | 6.6 |
| 32 | | ABR0537 | 81.5 | 94 | | ABR0389 | 12.5 |
| 33 | | ABR0655 | 87.3 | 95 | | ADL0308 | 17.4 |
| 34 | | ABR0579 | 99.3 | 96 | | ABR0037 | 20.6 |
| 35 | | ABR0067 | 103.4 | 97 | chr13 | ABR0506 | 5.1 |
| 36 | | ABR0433 | 113.2 | 98 | | ADL0147 | 8.1 |
| 37 | | ABR0493 | 132.4 | 99 | | LEI0251 | 11.9 |
| 38 | | ABR0249 | 136.2 | 100 | | ADL0225 | 17.2 |
| 39 | | ABR0659 | 149.7 | 101 | chr14 | ABR0365 | 15.5 |
| 40 | | MCW0311 | 153.7 | 102 | | ADL0263 | 14.7 |
| 41 | chr3 | ABR0547 | 7.0 | 103 | | ABR0517 | 20.4 |
| 42 | | ABR0141 | 9.8 | 104 | chr18 | ABR0374 | 1.6 |
| 43 | | ABR0339 | 17.5 | 105 | | MCW0217 | 3.2 |
| 44 | | ABR0509 | 24.1 | 106 | | ABR0650 | 7.0 |
| 45 | | ABR0472 | 34.5 | 107 | chr19 | ABR0133 | 3.9 |
| 46 | | ABR0303 | 40.0 | 108 | | ABR0180 | 6.4 |
| 47 | | ABR0353 | 46.8 | 109 | | MCW0304 | 8.2 |
| 48 | | ABR0025 | 50 | 110 | chr20 | ABR0364 | 4.0 |
| 49 | | ABR0161 | 53.1 | 111 | | ABR0001 | 9.4 |
| 50 | | ABR0388 | 63.2 | 112 | | ABR0026 | 13.3 |
| 51 | | ABR0587 | 68.7 | 113 | chr23 | LEI0102 | 0.7 |
| 52 | | ADL0306 | 84.8 | 114 | | ADL0262 | 5.7 |
| 53 | | MCW0002 | 92.8 | 115 | chr24 | MCW0301 | 4.6 |
| 54 | | ABR0232 | 100.2 | 116 | | ROS0302 | Unknown |
| 55 | chr4 | GCT0026 | 21.5 | 117 | chr26 | MCW0262 | 1.4 |
| 56 | | ABR0423 | 29.6 | 118 | | ABR0006 | 4.0 |
| 57 | | ABR0346 | 47.7 | 119 | chr27 | ABR0015 | 3.9 |
| 58 | | ABR0382 | 49.5 | 120 | | ABR0076 | 3.9 |
| 59 | | ABR0315 | 55.5 | 121 | chr28 | ABR0378 | 2.5 |
| 60 | | MCW0240 | 69.9 | 122 | | ABR0066 | 3.6 |
| 61 | | ABR0622 | 86.3 | | | | |
| 62 | | ABR0357 | 89.7 | | | | |

3. QTL 解析

QTL 解析には, QTLexpress プログラム (Seaton ら 2002) を用いた. QTL 解析のモデル式は以下

のとおりである.

$$y_i = \mu + sex_{ij} + C_a a + C_d d + e_i$$

ここで、 y_i は各形質について個体 i の表型値、 Sex_{ij} は個体 i の性 j (雄および雌) の母数効果、 a は QTL の相加的効果、 d は QTL の優性効果、 e_i は残差効果である。

モデル式によって得られる平均平方と QTL の相加的効果および優性効果を除いた残差平均平方との間の比から F- 統計量を計算し P 値を求めた。多重性の問題を考慮するために、F- 統計量の有意水準をパーミュテーション検定 (1,000 回の繰り返し検定) により実験ワイズ有意水準を設定した。パーミュテーション検定とは、表型値とマーカー遺伝子型とをランダムに組み合わせることで検定統計量に近似する分布を作成して閾値を決定する方法である。5% 実験ワイズ有意水準を満たす QTL を significant QTL とし、1% 実験ワイズ有意水準を満たす QTL を highly significant QTL とした。

モデル式によって説明される全表型分散に占める QTL 効果の分散割合は以下の式となる。

$$\text{QTL variance} = (R_{\text{var}} - F_{\text{var}}) / R_{\text{var}} \times 100$$

ここで、 R_{var} はモデル式より QTL 効果を除いたモデルでの残差分散、 F_{var} はモデル式より得られる残差分散を示す。

本研究では、カリフォルニア大学の利用可能な

ニワトリゲノムのドラフトシーケンス, Santa Cruz (UCSC) Genome Browser (2006) および Ensembl Genome Browser (2006) を用いた。

結 果

F_2 家系集団のうち解析が可能であった雄 173 羽と雌 186 羽の合計 359 羽について QTL 解析を行った結果、4 週齢体重に影響を与える significant QTL が *ABR0204* (chr1: 124.1 Mb) と *ABR0284* (chr1: 133.5 Mb) 間に検出され、10 週齢および 14 週齢体重に影響を与える highly significant QTLs が *ADL0198* (chr1: 171.7 Mb) と *ABR0287* (chr1: 173.4 Mb), *MCW0240* (chr4: 69.9 Mb) と *ABR0622* (chr4: 86.3 Mb) 間の共通領域にそれぞれ検出された (表 2)。また、0-4 週齢の日平均増体重に影響を与える significant QTL, 4-10 週齢および 10-14 週齢の平均日増体重に影響を与える highly significant QTLs が体重に影響を与える QTL と同じ領域にそれぞれ検出された。今後、1 番染色体上の 2 つの QTLs (*ABR0204-ABR0284*, *ADL0198-ABR0287*), 4 番染色体上の 1 つの QTL (*MCW0240-ABR0622*) をそれぞれ HG1, HG2, HG3 とする。

表 2 各発育形質における表型値および発育形質に影響する QTL

| 形質 | 表型値 | | 位置 | | F -value ¹ | 近傍マーカー | 相加的効果 | | 優性効果 | | 分散 ² (%) |
|---------------------|-----|---------|-------|------------|-------------------------|------------------------|--------|------|-------|------|------------------------|
| | n | 平均値 | SD | 染色体 : cM | | | 平均値 | SE | 平均値 | SE | |
| 4週齢体重 (g) | 359 | 235.1 | 36.1 | chr1 : 285 | 6.4* | <i>ABR0204-ABR0284</i> | -27.7 | 8.5 | -63.9 | 37.3 | 2.9 |
| 10週齢体重 (g) | 359 | 972.6 | 161.8 | chr1 : 371 | 10.2** | <i>ADL0198-ABR0287</i> | -60.4 | 13.6 | 20.9 | 24.7 | 4.9 |
| | | | | chr4 : 211 | 11.2** | <i>MCW0240-ABR0622</i> | -60.0 | 13.2 | -31.7 | 25.7 | 5.4 |
| 14週齢体重 (g) | 359 | 1,478.9 | 261.2 | chr1 : 371 | 19.2** | <i>ADL0198-ABR0287</i> | -107.8 | 17.6 | 31.9 | 32.1 | 9.2 |
| | | | | chr4 : 208 | 16.3** | <i>MCW0240-ABR0622</i> | -99.3 | 17.5 | -13.8 | 34.3 | 7.9 |
| 0-4週齢平均日増体重 (g/日) | 359 | 7.2 | 1.3 | chr1 : 286 | 6.8* | <i>ABR0204-ABR0284</i> | -1.0 | 0.3 | -2.2 | 1.3 | 3.1 |
| 4-10週齢平均日増体重 (g/日) | 359 | 17.6 | 3.3 | chr1 : 371 | 9.9** | <i>ADL0198-ABR0287</i> | -1.2 | 0.3 | 0.5 | 0.5 | 4.7 |
| | | | | chr4 : 210 | 13.1** | <i>MCW0240-ABR0622</i> | -1.3 | 0.3 | -0.5 | 0.5 | 6.4 |
| 10-14週齢平均日増体重 (g/日) | 359 | 18.1 | 4.4 | chr1 : 368 | 20.7** | <i>ADL0198-ABR0287</i> | -1.7 | 0.3 | 0.4 | 0.5 | 10.0 |
| | | | | chr4 : 201 | 14.6** | <i>MCW0240-ABR0622</i> | -1.4 | 0.3 | 0.7 | 0.5 | 7.1 |

1 * 実験ワイドで5%有意 ; ** 実験ワイドで1%有意

2 表型分散に占める相加的遺伝分散の割合

考 察

ニワトリの発育形質に関する QTL 解析では、これまで1番染色体上の中央に近い領域 (52-79.5 Mb) および末端 (164.9-191.8 Mb) 領域に発育に影響を与える2つの主な QTLs の存在が示唆されている。例えば、*LEI0174* (chr1: 64.9 Mb) と *LEI0071* (chr1: 79.5 Mb) (Tatsuda と Fujikawa 2001), *LEI0068* (chr1: 52.0 Mb) と *MCW0018* (chr1: 65.7 Mb) および *ADL0359* (chr1: 57.6 Mb) と *MCW0018* (chr1: 65.7 Mb) (Jacobsson ら 2005; Wahlberg ら 2009), *LEI0168* (chr1: 164.9 Mb) と *ABR0044* (chr1: 173.4 Mb) (Uemoto ら 2009) 間の領域に体重に影響を与える QTLs が報告されている。本研究において検出された *ADL0198* (chr1: 171.7 Mb) と *ABR0287* (chr1: 173.4 Mb) 間の HG2 は1番染色体の末端部分に含まれていることを示唆しているが、HG1 周辺領域には発育形質に影響を与える QTLs はこれまで報告されていない。HG1 は4週齢までの早い時期にのみ検出されたが、HG2 および HG3 は発育の後半に検出された。これらの結果は、発育時期に応じて特異的に異なる QTLs が存在することを示唆している。

また、いくつかの研究において4番染色体上にさまざまな発育形質に影響を与える QTLs が報告されている。例えば、*ADL0317* (chr4: 3.5 Mb) と *MCW0251* (chr4: 19.2 Mb) (Jacobsson ら 2005), *ABR0354* (chr4: 22.9 Mb) と *MCW0005* (chr4: 31.1 Mb) (Yang ら 2010), *LEI0125* (chr4: 42.0 Mb) と *LEI0076* (chr4: 62.1 Mb) (Jacobsson ら 2005), *ADL0266* (chr4: 46.7 Mb) と *LEI0094* (chr4: 51.6 Mb) (Kerje ら 2003), *MCW0122* (chr4: 76.4 Mb) と *LEI0062* (chr4: 85.9 Mb) (Sasaki ら 2005), *MCW0240* (chr4: 69.9 Mb) と *LEI0073* (chr4: 88.4 Mb) (Ankra-Badu ら 2010) 間の領域に体重に影響を与える QTLs が報告されている。最近、Gu ら (2011)

はニワトリ 60k SNP を用いて、烏骨鶏とホワイトプリマスロック種との F₂家系集団における体重のゲノムワイド関連解析を行った結果、ゲノムワイド水準で 7-12 週齢の発育形質に影響を与える最も多くの significant SNPs (5%) を第4番染色体上のおよそ 8.6 Mb (71.6-80.2 Mb) の領域に検出している。本研究で検出された HG3 も同じ領域に検出されており、これらの結果は発育形質に影響する遺伝子がこの QTL 領域内に存在している可能性を示唆している。

これまでプロイラーの系統間交配において、小さな相加効果を持つ多くの QTLs が報告されている (Jacobsson ら 2005; Wahlberg ら 2009)。これらの研究では、有意に体重が異なる2つのプロイラー系統を交配した家系集団を用いているが、実験ワイド水準において highly significant QTLs は検出されておらず、各 QTL が占める表型分散の割合は 1.5% ~ 4.4% と小さかった。Ankra-Badu ら (2010) は同じようなプロイラーの系統間交配を解析し、7 週齢体重において4番染色体上の *MCW0240* と *LEI0073* 間に表型分散の 4.92% を占める highly significant QTL を検出しているが、他の QTLs が表型分散に占める割合は 1.97% から 3.49% と小さかった。一方、本研究では、2.9 から 10.0% までの表型分散の比較的大きな割合を占める2つの highly significant QTLs (HG2 と HG3) と1つの significant QTL (HG1) を検出することができた。特に HG2 と HG3 の2つの QTL を合わせると、10 週齢および 14 週齢体重における表型分散に占める割合はそれぞれ 10.3% (HG2: 4.9% + HG3: 5.4%) と 18.1% (HG2: 9.2% + HG3: 7.9%) であった。

QTL 解析では、相加的遺伝子効果だけでなく、エピスタシス効果についても考慮することが必要である。ニワトリの非相加的効果の検討については、Carlborg ら (2004) が品種間交雑集団を用いてエピスタシス効果の解析を行っており、特に

内臓が発達する発育前期である46日齢以前に強い影響を与えることを報告している。また、ブロイラー集団においてもエピスタシス効果が体重に影響を与えることが報告されている (Jacobsson ら 2005; Wahlberg ら 2009)。しかしながら、本研究では、エピスタシス QTL 解析を行った結果、どの時期においてもエピスタシス効果は検出されなかった。これらの結果から、比内鶏集団で検出された QTLs は各発育形質に独立して作用していると考えられ、QTLs 間のエピスタシスの影響を考慮せずに3つの QTLs におけるマーカーアシスト選抜が可能であることが示唆された。

以上の結果から、比内鶏の F₂家系集団において発育形質に影響する3つの QTL 領域を検出することができた。3つの QTLs のうち、1番染色体の中央部分に発育の早い時期に影響を与える1つの QTL が初めて検出された。また、他の2つの QTLs は1番染色体と4番染色体の共通領域にそれぞれ検出された。F₂家系集団は同じ基礎集団から造成されているので、これらの QTL 領域内に比内鶏の発育形質に影響する鍵となる遺伝子が存在していると考えられる。

謝 辞

本研究は「動物ゲノムを活用した新市場創出のための技術開発 (動物ゲノム情報を活用した新市場創造のための研究)」委託事業によるものです。

文 献

- Ankra-Badu GA, Le Bihan-Duval E, Mignon-Grasteau S, Pitel F, Beaumont C, Duclos MJ, Simon J, Carré W, Porter TE, Vignal A, Cogburn LA, Aggrey SE. 2010. Mapping QTL for growth and shank traits in chickens divergently selected for high or low body weight. *Animal Genetics* 41,400-405.
- Carlborg Ö, Hocking P, Burt D, Haley C. 2004. Simultaneous mapping of epistatic QTL in chickens reveals clusters of QTL pairs with similar genetic effects on growth. *Genetical Research* 83,917-209.
- Ensembl Genome Browser. European Bioinformatics Institute, UK. <http://uswest.ensembl.org/index.html>. 2004.
- Gu X, Feng C, Ma L, Song C, Wang Y, Da Y, Li H, Chen K, Ye S, Ge C, Hu X, NLi N. 2011. Genome-wide association study of body weight in chicken F₂ resource population. *PLOS Genetics* 6:e21872.
- Jacobsson L, Park HB, Wahlberg P, Frendriksson R, Perez-Enciso M, Siegel PB, Andersson L. 2005. Many QTLs with minor additive effects are associated with a large difference in growth between two selection lines in chickens. *Genetics Research* 86,115-125.
- Jacobsson AM, Pettersson ME, Siegel PB, Carlborg Ö. 2010. Genome-wide effects of long-term divergent selection. *PLOS Genetics* 6:e1001188.
- Kerje S, Carlborg Ö, Jacobsson L, Schütz K, Hartmann C, Jensen P, Andersson L. 2003. The twofold difference in adult size between the red junglefowl and White Leghorn chickens is largely explained by a limited number of QTLs. *Animal Genetics* 34,264-274.
- Sasaki O, Odawara S, Takahashi H, Nirasawa K, Oyamada Y, Yamamoto R, Ishii K, Nagamine Y, Takeda H, Kobayashi E, Furukawa T. 2004. Genetic mapping of quantitative trait loci affecting body weight and egg character and egg production in F₂ intercross chickens. *Animal Genetics* 35,188-194.
- Schreiweis MA, Hester PY, Moody DE. 2005. Identification of quantitative trait loci associated with bone traits and body weight in an F₂ resource population of chickens. *Genetics Selection Evolution* 37,677-798.
- Seaton G, Haley CS, Knott SA, Kearsley M, Vissche

- PM. 2002. QTL Express: mapping quantitative trait loci in simple and complex pedigrees. *Bioinformatics* 18,339-340.
- Sewalem A, Morrice DM, Law A, Windsor D, Haley CS, Ikeobi CON, Burt DW, Hocking PM. 2002. Mapping of quantitative trait loci for body weight at three, six and nine weeks of age in a broiler layer cross. *Poultry Science* 81,1775-1781.
- Siegel PB. Selection for body weight at eight weeks of age. 1. Short term response and heritabilities. 1962. *Poultry Science* 41,141-145.
- Takahashi H, Tsudzuki M, Sasaki O, Niikura J, Inoue-Murayama M, Miezawa M. 2005. A chicken linkage map based on microsatellite markers in an intercross of Japanese Large Game and White Leghorn. *Animal Genetics* 36,463-467.
- Takahashi H, Yang D, Sasaki O, Furukawa T, Nirasawa K. 2009. Mapping of quantitative trait loci affecting eggshell quality on chromosome 9 in an F₂ intercross between two chicken lines divergently selected for egg shell strength. *Animal Genetics* 40,779-782.
- Takahashi H, Sasaki O, Nirasawa K, Furukawa T. 2010. Association between ovocalyxin-32 gene haplotypes and eggshell quality traits in an F₂ intercross between two chicken lines divergently selected for eggshell strength. *Animal Genetics* 41,541-544.
- Tatsuda K, Fujinaka K. 2001. Genetic mapping of the QTL affecting body weight in chickens using a F₂ family. *British Poultry Science* 42,333-337.
- UCSC Genome Browser Home. University of California, Santa Crus, USA. <http://genome.ucsc.edu/>. 2004.
- Uemoto Y, Sato S, Odawara S, Nokata H, Oyamada Y, Taguchi Y, Yanai S, Sasaki O, Takahashi H, Nirasawa K, Kobayashi E. 2009. Genetic mapping of quantitative trait loci affecting growth and carcass traits in F₂ intercross chickens. *Poultry Science* 88,477-482.
- Wahlberg P, Carlborg Ö, Foglio M, Tordoir X, Syvänen AC, Lathrop M, Gut IG, Siegel PB, Andersson L. 2009. Genetic analysis of an F₂ intercross between two chicken lines divergently selected for body-weight. *BMC Genomics* 10,248.
- Yang D, Sasaki O, Minezawa M, Takahashi H. 2010. Mapping of quantitative trait loci affecting eggshell quality in an F₂ population derived from strong and weak eggshell lines of the White Leghorn chicken breed. *Agricultural Sciences in China* 9,593-597