

이식용 돼지 '지노(XENO)', 여러 세대 거쳐도 유전 특성 그대로

- 외부 개체 섞이지 않는 폐쇄번식에도 유전적 특성 변함없어
- 17년 동안 11세대 거쳐도 장기이식에 필요한 특성 그대로 유지
- 이종이식 연구 정확도·재현성 높이고 표준화 기반 마련

농촌진흥청(청장 이승돈)은 이종이식*용 복제 미니 돼지 '지노(XENO)'를 장기간 번식·관리한 결과, 장기이식에 필요한 특성이 변하지 않고 안정적으로 유지된다는 것을 과학적으로 증명했다.

* 종이 다른 동물의 조직이나 장기 등을 이식하는 것.



2026년 11세대 '지노(XENO)' 사진

국립축산과학원은 2009년 국내 최초로 지지티에이1(GGTA1)* 유전자를 제거한 이종이식용 복제 미니 돼지 '지노(XENO)'를 개발했다.

* 돼지 체내에서 '갈(Gal) 항원'을 생성하는 유전자로, 사람에게 장기를 이식할 경우, 강한 면역 거부 반응을 일으키는 주요 원인 물질과 관련됨. 해당 유전자를 제거하면 거부반응을 줄일 수 있음.

연구진은 개발 이후 외부 개체를 섞지 않고 내부 개체끼리만 번식시키는 폐쇄번식 방식으로 계통을 이어왔다.

그 결과, '지노(XENO)' 계통은 17년 동안 11세대를 거쳐도 장기이식에 필요한 유전적 특성이 변하지 않고, 다음 세대에도 그대로 전달되는 것을 확인했다.

또한 유전체 분석한 결과, 독립적인 유전 집단을 이루고 있어 고유의 성장 특성을 안정적으로 유지하고 있었다.

이번 연구로 '지노(XENO)'를 향후 이종 장기이식을 위한 표준 실험 모형으로 활용할 수 있는 기반을 마련했다.

그동안 이종이식 연구에서는 돼지마다 유전적 차이가 있어 실험 결과가 일정하지 않은 한계가 있었다. 하지만 일관된 특성을 가진 돼지를 실험에 활용하면, 동일한 조건에서 반복 연구가 가능해 결과의 신뢰성과 정확도를 높일 수 있다.

이번 연구 결과는 국제 학술지 「Laboratory Animals」에 게재*됐다.

*이종이식을 위한 폐쇄집단 GGTA1 유전자 제거 미니돼지 계통의 집단 유전체 안전성 (2026년 4월, IF 1.3)

농촌진흥청 국립축산과학원 동물바이오유전체과 이경태 과장은 “이번 연구는 이종이식용 돼지를 오랜 기간 안정적으로 유지할 수 있음을 확인했다는 데 큰 의미가 있다.”라며 “앞으로 동일한 특성을 유지하는 돼지를 활용해 사람을 대상으로 한 장기이식 연구의 정확도 향상에 기여하겠다”라고 밝혔다.

붙임. 연구개요 및 논문 표지

담당 부서	국립축산과학원 동물바이오유전체과	책임자	과 장	이경태 (063-238-7250)
		담당자	연구관	오건봉 (063-238-7254)
농촌진흥청에서 연구·개발한 농업의 모든 것 농사로				

□ 연구 배경

- 이종장기 이식 연구에서는 장기 기증용 돼지마다 유전적 차이가 있어 실험 결과가 일정하지 않은 문제가 있었음.
- 따라서 같은 조건에서 반복 가능한 전임상 연구를 위해서는 유전적으로 균질한 연구용 돼지 계통 확보가 필요

□ 연구 대상

- 2009년 국내 최초로 개발된 GGTA1 유전자 제거 이종이식용 복제 미니돼지 ‘지노(XENO)’
- 외부 개체를 섞지 않는 폐쇄 번식 방식을 통해 11세대까지 유지된 계통

□ 연구 방법

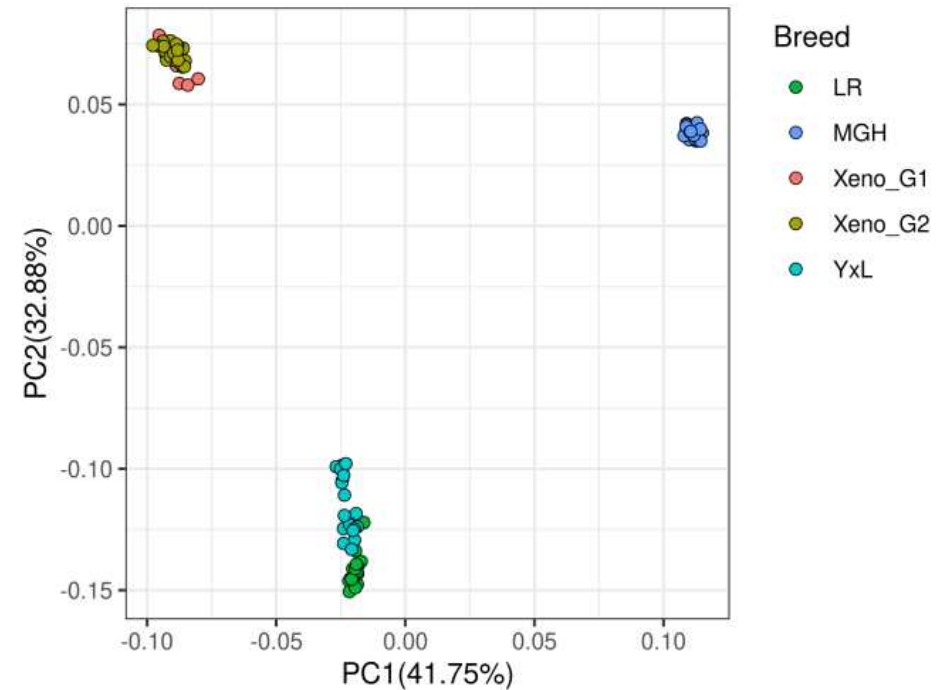
- 외부 개체 도입 없이 집단 내부 번식(폐쇄 번식)을 통한 장기 계통 유지
- 최신 유전체 분석 기법(PCA, LD, 집단 분석 등)을 활용한 유전 구조 평가
 - PCA(주성분 분석): 개체 간 유전적 유사성을 비교하는 방법
 - LD(연관 불균형): 유전자들이 함께 전달되는 경향을 분석하는 방법
- MGH 미니돼지 및 상업용 돼지(랜드레이스, 요크셔×랜드레이스)와 비교 분석

□ 연구 결과

- 지노(XENO) 계통은 독립적인 유전 집단을 형성하며 장기간 안정적으로 유지됨을 확인
- 세대를 거쳐도 유전적 특성이 변하지 않는 ‘유전적 고정’ 상태 유지
- 다양한 돼지 집단과 비교 시 미니돼지 고유의 성장 특성 안정적으로 유지

□ 연구 의의

- 같은 특성을 가진 돼지를 활용할 수 있어 연구 결과의 신뢰성과 재현성 확보 가능
- 유전적으로 균질한 동물 활용을 통해 실험 오차 감소 및 연구 정확도 향상
- 불필요한 반복 실험 감소로 동물실험 윤리(3R) 실천에 기여
- 이종장기 이식 전임상 및 임상 연구 기반 구축에 활용 가능



- 이 그림은 여러 돼지 집단의 유전적 특성을 비교해 서로 얼마나 비슷하거나 다른지를 한눈에 보여주는 분석 결과이다.
- 그래프에서 각각의 점은 개별 돼지를 의미하며, 가까이 모여 있을수록 유전적으로 유사하고, 멀리 떨어질수록 서로 다른 집단임을 뜻한다.
- 분석 결과, ‘XENO’(XENO_G1, 7-9세대; XENO_G2, 10, 11세대) 돼지들은 하나의 그룹으로 뚜렷하게 모여 있으며, 다른 돼지 집단(MGH 미니돼지, 랜드레이스, 요크셔×랜드레이스 교잡종)과는 명확히 구분되는 위치에 분포했다.
- 이는 ‘지노(XENO)’ 계통이 오랜 기간 폐쇄 번식을 통해 유전적으로 안정된 독립 집단으로 확립되었음을 의미한다.



Original Article

Population-genomic stability of a closed-herd *GGTA1*-knock-out miniature pig line for xenotransplantation

Laboratory Animals
1–10
© The Author(s) 2024
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/00236772241432004
journals.sagepub.com/home/lan
Sage

Won Kil Lee¹, Sang Eun Kim¹, Dongwon Seo², Seunghoon Lee¹, Jin-Gu No¹,
Seokho Kim¹, Min Hwa Do¹, Joo Young Lee¹, Namwoong Hyeong¹,
Hwi-Cheul Lee¹, Poongyeon Lee¹ and Keon Bong Oh¹

Abstract

Genetically engineered pigs are essential donors for xenotransplantation, requiring phenotypic stability and genetic definition. We evaluated the newly established *GGTA1*-knock-out "XENO" line, maintained as a closed herd for >10 generations, against Massachusetts General Hospital (MGH) miniature swine, commercial Landrace (LR), and Yorkshire × Landrace (Y × L) populations. One hundred and thirty-nine pigs were genotyped using an 80K SNP BeadChip. Morphometric monitoring at 18 months showed no significant differences in body weight, length, height, or heart girth between XENO and MGH pigs (all $p > 0.05$). Principal component and phylogenetic analyses separated the four groups into distinct genetic clusters, confirming the uniqueness of the XENO line. Chromosome-wide linkage disequilibrium was markedly higher in XENO [initial $r^2 > 0.8$; half-decay ≈ 50 kb] than in commercial lines, reflecting intensive inbreeding. Linkage disequilibrium-derived historical effective population size [N_e] in XENO was approximately 1.5-fold lower than in LR/Y × L, but comparable to MGH. ADMIXTURE analysis supported $K=3$ ancestral components with <2% introgression into XENO. These findings demonstrate that closed-herd management preserves phenotypic uniformity while establishing a genetically homogeneous, independent donor line. XENO pigs exhibited overlapping growth trajectories with MGH animals, providing a genomically stable resource for preclinical xenotransplantation.

Keywords

GGTA1-knock-out miniature pig, closed-herd breeding, population genomics, linkage disequilibrium, effective population size

Date received: 5 August 2025; accepted: 24 February 2026

Introduction

Xenotransplantation—the transplantation of cells, tissues, or organs between species—has emerged as a leading solution for the global shortage of human donor organs. Among possible donor species, pigs are considered the most promising because of their anatomical and physiological similarities to humans, rapid reproductive cycles, and amenability to precise genetic modifications.¹ These attributes have allowed sustained survival in preclinical primate models and enabled the world's first clinical pig-to-human transplantation using extensively gene-edited donors.²

A major immunological barrier to pig-to-human transplantation is hyperacute rejection (HAR) caused by human antibodies targeting the alpha-Gal epitope produced by the

enzyme *alpha-1,3-galactosyltransferase* (*GGTA1*).³ *GGTA1*-knock-out (*GTKO*) pigs successfully eliminate this xenoantigen and show significantly reduced early immune rejection.^{4,5} Historically, *GTKO* has been critical in preventing HAR. However, with this primary immunological hurdle being addressed, delayed xenograft rejection has

¹Animal Biotechnology and Genomics Division, National Institute of Animal Science, RDA, Wanju-gun, Republic of Korea

²TNT Research Co. Ltd, Sejong, South Korea

Corresponding author:

Keon Bong Oh, Animal Biotechnology and Genomics Division, National Institute of Animal Science, RDA, 1500 Kongwipatjwi-ro, Wanju-gun, Jeollabuk-do, 55365, Republic of Korea.
Email: keonoh@korea.kr