

철소와 비경흑색 한우의 Melanocortin Receptor 1 (MC1R) 유전자형 분석

이성수* · 양보석* · 양영훈** · 강승률* · 고서봉* · 정진관* · 오운용*** · 오성종*** · 김규일**
농촌진흥청 제주농업시험장*, 제주대학교 동물자원과학과**,
농촌진흥청 축산기술연구소***

Analysis of Melanocortin Receptor 1 (MC1R) Genotype in Korean Brindle Cattle and Korean Cattle with Dark Muzzle

S. S. Lee*, B. S. Yang*, Y. H. Yang**, S. Y. Kang*, S. B. Ko*, J. K. Jung*, W. Y. Oh***,
S. J. Oh*** and K. I. Kim**

National Jeju Agricultural Experiment Station, R. D. A*,
Department of Animal Biotechnology, Cheju National University**,
National Livestock Research Institute, R. D. A.***

ABSTRACT

PCR-RFLP analysis was carried out to investigate the genotype of Melanocortin receptor 1 (MC1R) gene in Korean Brindle Cattle and Korean Cattle with dark muzzle, which are coat color and muzzle pigmentation variants of Korean Cattle, respectively. Allelic variants of MC1R in cattle were analyzed by digestion with *BsrFI*, *AciI*. Among six genotypes, E^D/E^D , E^D/E^+ , E^D/e , E^+/E^+ , E^+/e and e/e , detected in cattle, only two genotypes, E^+/E^+ and E^+/e , were observed in Korean Brindle Cattle, probably reflecting the necessary of E^+ allele for the expression of black brindle coat color. As in Korean Cattle with light muzzle, the E^+/e and e/e genotypes were detected in Korean Cattle with dark muzzle. The E^+ and e alleles frequencies in two populations of Korean Cattle with dark muzzle and with light muzzle were 0.37, 0.63 and 0.11, 0.89, respectively. Although the frequency of E^+ allele in Korean Cattle with dark muzzle was higher than in Korean Cattle with light muzzle, the E^+ allele was not completely associated with dark muzzle pigmentation. The results of this experiment indicate that the difference of MC1R genotype and frequency may be useful for fixation of coat color in Korean Cattle as well as Korean Brindle Cattle.

(Key words: Melanocortin receptor 1 (MC1R) gene, Coat color, Muzzle pigmentation, Korean Cattle, Korean Brindle Cattle)

Corresponding author : S. S Lee, National Jeju Agricultural Experiment Station, R.D.A. O-Deung Dong 1696, Jeju 690-150, Korea Phone : 064-741-2566, Fax : 064-742-0154 e-mail : lee6470@rda.go.kr

I. 서 론

포유동물의 모색에 관여하는 유전자는 70여 개 이상인 것으로 추정되고 있는데(Jackson, 1994) 이들 모색 관련 유전자 중 Melanocortin receptor 1 (*MC1R*) 유전자는 많은 포유동물에서 유전자 구조가 밝혀졌으며, 다양한 allele과 모색 발현과의 관계가 구명되었다(Robbins 등, 1993; Valverde 등, 1995; Klungland 등, 1995; Marklund 등, 1996; Kijas 등, 1998; Vage 등, 1997; Vage 등, 1999). 포유동물의 모색은 색소 세포 내에서 생산되는 두 가지 색소, 즉 pheo-melanin (red/yellow)과 eumelanin (brown/black)의 분포에 따라 주로 결정되어지는데 *MC1R* 유전자는 *Agouti* 유전자 좌위와 더불어 색소세포 (melanocyte)의 두 가지 색소 생산의 조절자 (regulator) 역할을 함으로써 흑색과 적색 등의 모색 발현에 관여하는 것으로 보고하고 있다 (Jackson, 1993; Robbins 등, 1993). 또한 사람에서 *MC1R* 유전자의 mutation과 피부 type (I-VI) 과의 관계도 보고되고 있다(Valverde 등, 1995; Frandberg 등, 1998; Rana 등, 1999). 소의 *MC1R* 유전자 연구에서 Klungland 등(1995)은 흑모색을 나타내는 dominant allele인 E^D , 동형 접합체일 때 적모색을 나타내는 frameshift mutation인 e 그리고 정상적인 receptor로서의 기능을 가지는 것으로 추정되며 여러 가지 모색을 나타내는 E^* 의 세 가지 allele를 보고하였고, Joerg 등(1996)은 이 *MC1R* 유전자를 분석함으로써 홀스타인 품종에서 흑색과 적색 모색의 구별이 가능하다는 보고를 하였다. 국내에서도 제주 재래흑우와 한우의 *MC1R* 유전자 분석 결과가 제주 재래흑우의 흑모색 유전 양상 및 모색 고정에 있어 유용한 도구로 이용될 수 있는 가능성과 *MC1R* 유전자의 품종간 유전자형 차이에 의해 한우와 홀스타인육의 판별을 위한 유전적 표지인자로서 이용 가능성이

보고되었다(이 등, 2000; 정 등, 2000).

한우에 있어서 모색과 비경색은 중요한 심사 대상 형질중 하나이다. 칙소는 제주 재래흑우와 더불어 한우에서 나타나는 대표적인 이모색으로 독특한 호반모의 모색 패턴을 나타내며 일부 연구기관과 농가에서 보존 사육되고 있고 현재 이를 이용한 특산품화를 추진 중에 있다. 그러나 칙소의 모색 발현에 대한 통계학적인 연구나 분자 유전학적 연구는 손 등(2000)의 염색체 분석에 대한 연구보고를 제외하고는 전무하다. 또한 한우에서 나타나는 비경 흑색에 대한 연구는 비경에서의 흑색 침착 정도에 따른 4개 등급의 구분과 그 출현 빈도를 조사한 보고(나 등, 1986) 이외에 다른 연구는 거의 없는 실정이다. 본 연구는 한우와 칙소 그리고 비경 흑색과 황색 한우에서 포유동물의 흑모색과 적모색 발현 및 피부 색소침착(pigmentation)에 중요한 유전자인 *MC1R* 유전자의 유전자형과 빈도를 비교 분석하고 *MC1R* 유전자 분석이 칙소와 한우 모색 고정을 위한 유전적 표지인자로서의 이용 가능성을 구명하고자 실시하였다.

II. 재료 및 방법

1. 공시재료

DNA를 얻기 위한 칙소의 혈액 샘플은 충청북도 축산위생연구소 8두, 고성 칙소 단지 7두에서 채혈된 15두를 이용하였고, 황갈색 계통의 단일 모색을 가지는 한우는 제주농업시험장, 축산기술연구소 대관령지소, 제주도 소재 제동목장에서 채혈된 37두가 이용되었다. 그리고 비경흑색 한우는 제주도 소재 제동목장 13두와 와홀 한우단지 10두에서 채혈하였는데, 제동목장에서 채혈된 개체들은 92년경 전국 각지에서 구입된 한우 종빈우의 자손으로부터 비

경 흑색 개체를 임의로 선정하였고 와홀 한우 단지에서 채혈된 개체들은 충청도 지방을 중심으로 생산된 구입축으로부터 비경흑색 개체를 선정 채혈하였다. 그리고 비경황색 한우도 이들 제등목장과 와홀 한우단지 집단에서 18두를 채혈하여 이용하였다. 또한 칙소와 한우의 정확한 유전자형 분석을 위하여 이미 보고(이 등, 2000)된 홀스타인과 흑모화우 품종 2두를 공시하여 *MC1R* 유전자의 $E^D/-$ 유전자형을 확인하였다.

2. DNA의 분리 및 정제

소의 genomic DNA의 분리 및 정제는 Miller 등(1988)의 방법을 다소 변형하여 수행하였다. 소의 경정맥에서 약 10ml의 혈액을 채취한 후 50ml 튜브에 넣고 NH_4Cl lysis buffer (0.15M NH_4Cl , 10mM KHCO_3 , 10mM Na_2EDTA)를 2배 첨가하여 $1,500 \times g$ 에서 10분 동안 원심분리 후 상층액을 제거하였고, 이 과정을 2~3회 반복하였다. 그 후 3ml의 extraction buffer (0.4M NaCl ; 10mM Tris-HCl , pH 8.0; 2mM Na_2EDTA)를 넣고 혼합 후 $200\mu\text{l}$ 의 10% SDS와 $50\mu\text{l}$ 의 proteinase K (10mg/ml)를 첨가하여 50°C 에서 3~12시간 정치하였고, Phenol : Chloroform 추출방법으로 정제하였다. 에탄올 처리 후 DNA pellet를 TE buffer에 녹여 PCR에 이용하였다.

3. *MC1R* 유전자의 PCR-RFLP 분석

소 *MC1R* 유전자 단편을 증폭하기 위하여 Klungland 등(1995)이 보고한 E3, E4, E5와 E6 primer를 이용하였고 염기서열은 다음과 같다.

E3 : 5' - GTGCCTGGAGGTGTCCATC-3'

E4 : 5' - GAAGTTCTTGAAGATGCAGCC-3'

E5 : 5' - CAAGAACCGCAACCTGCACT-3'

E6 : 5' - GCCTGGGTGGCCAGGACA-3'

PCR 반응은 이 등(2000)의 보고한 반응 조건에 따라 실시하였고 primer의 증폭된 *MC1R* 유전자 산물에 *Aci* I 과 *Msp* I (혹은 *Bsr*FI) 제한효소를 이용하여 37°C 에서 4~8시간 소화한 후 6% polyacrylamide gel에 전기영동하여 분리한 후 EtBr 염색을 실시하여 RFLP 패턴을 분석하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 칙소와 한우의 *MC1R* 유전자의 유전자형 및 빈도

MC1R 유전자의 E^D , E^+ , e allele를 구별하기 위하여 *Aci* I 과 *Msp* I 제한효소를 처리하여 분석된 밴드패턴은 Fig. 1에 나타나 있는데 이는 Klungland 등(1995)이 보고와 일치하는 밴드 패턴을 나타내고 있었다. 공시된 모든 개체는 이 두 가지 제한효소를 처리하였고 Klungland 등(1995)이 보고한 E^D/E^D , E^D/E^+ , E^D/e , E^+/E^+ , E^+/e 와 e/e 유전자형으로 구분하였다. 칙소와 한우에서 분석된 *MC1R* 유전자의 유전자형과 빈도는 Table 1에 제시하였다. 본 실험에서 분석된 칙소에서는 소에서 나타나는 6가지 유전자형(E^D/E^D , E^D/E^+ , E^D/e , E^+/E^+ , E^+/e 와 e/e) 중 E^+/E^+ 와 E^+/e 유전자형만이 출현하였으며 e/e 유전자형은 전혀 출현하지 않았다. E^+ 와 e allele의 빈도는 각각 0.63과 0.37이었으며, 이러한 유전자형과 출현 빈도는 이 등(2000)이 보고한 e/e , E^+/E^+ , E^+/e 주재래흑우에서 출현된 유전자형 및 allele 빈도와 비슷한 경향을 보였다. 또한 황갈색 계통의 단일 모색 한우에서는 칙소에서와는 다르게 E^+/e 와 e/e 유전자형이 출현하

있고 공시된 개체 대부분은 *e/e* 유전자형을 나타내고 있었다. 황갈색 계통의 단일 모색 한우에서의 *E**와 *e* allele 출현빈도는 각각 0.07과 0.93으로 정 등(2000)이 한우육과 젓소육 판별을 위해 공시된 200여두의 한우에서의 출현빈도와 비슷한 결과를 보이고 있었다.

2. 비경흑색과 비경황색 한우의 *MC1R* 유전자의 유전자형과 빈도

비경흑색 한우에서 출현하는 유전자형은 *E*/e*와 *e/e* 유전자형으로 비경황색 한우에서와 같은 유전자형을 나타내고 있었으며, 칙소와 제주재래흑우에서 나타나는 *E*/E** 유전자형이 출현하지 않은 반면에 칙소와 제주재래흑우에서 나타나지 않는 *e/e* 유전자형이 출현하고 있었다. 비경흑색 한우에서의 *E**와 *e* allele의 빈도는 각각 0.37과 0.63이었고 비경황색 한우에서는 각각 0.11과 0.89로, 비경흑색 한우에서 *E** allele 빈도가 비경황색 한우에서 보다 높았다. 또한 비경황색 한우에서 출현하는 유전자형과 빈도는 Table 1의 비경색을 구별하지 않고 공시된 황갈색 단일 모색의 집단에서와 비슷한 경향을 나타내고 있었다. 그리고 이 실험에 공시된 모든 개체에서 홀스타인과 앵거스 등 우성 흑모색 품종에서 나타나는 *E^D* allele은 전혀 출현하지 않았다.

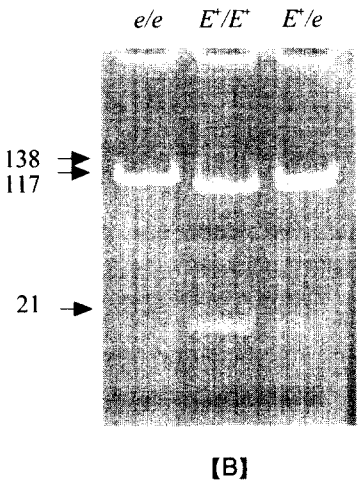
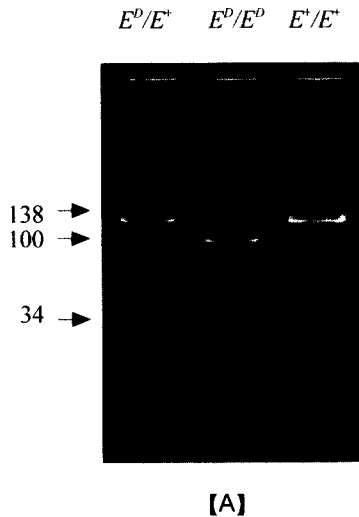


Fig. 1. RFLP analysis of the *MC1R* gene in Korean Cattle. PCR-amplified DNA digested with *Aci* I [A] and *Bsr*F I [B].

3. *MC1R* 유전자형과 칙소 모색과의 관계

Klungland 등(1995)은 소에서 나타나는 *MC1R* 유전자의 3개의 allele(*E^D*, *E**와 *e*)에서 *E** allele은 정상적인 receptor로서 기능을 가지고 있으면서 다른 유전적 요인들에 의해 흑색 혹은 적색 등 다양한 모색이 출현하는 것으로 보고하고 있다. 또한 이러한 보고는 Adalsteinsson 등(1995)이 소의 모색 발현에 관한 통계학적인 연구 보고와도 일치하였다. 즉, 소에서 흑모색이 발현되기 위해서는 ① *E^D/-* 유전자형에 의한 우성 흑모색, ② *E*/-* 유전자형을 가지고 있으면서 다른 유전적 요인들에 의해 흑모색이 발현되는 두 가지 경우가 가능한 것으로 추정되고 있다(Klungland 등, 1995; Adalsteinsson 등, 1995). 특히 이 등(2000)은 *MC1R* 유전자

Table 1. Genotypes and frequencies of *MC1R* gene in Korean Brindle Cattle and Korean Cattle

Breed	Genotype				Total
	$E^D/-^{(1)}$	E^+/E^+	E^+/e	e/e	
Korean Brindle Cattle	-	4	11	-	15
Korean Cattle	-	-	5	32	37

¹⁾ $E^D/-$ indicates E^D/E^D , E^D/E^+ or E^D/e .

분석결과 제주 재래흑우에서 흑모색 출현양식은 위의 두 가지 중 두번째 경우일 것으로 추정하고 있다. 본 실험에서 칙소에서 분석 결과 E^+/E^+ 와 E^+/e 유전자형만이 출현하였으며 e/e 유전자형은 전혀 출현하지 않았다. 이러한 결과는 Icelandic cattle과 제주 재래흑우에서의 흑모색과 같이 칙소의 흑색 호반모가 발현되기 위해서는 기본적으로 E^+ allele을 가지고 있어야 함을 제시하고 있다. 제주 재래흑우와 칙소에서 모두 e/e 유전자형을 가지는 개체의 출현이 전혀 없는 것은 이러한 사실을 뒷받침하고 있다. 소와 다른 포유동물의 모색 발현에 있어 e allele은 기능을 못하는 receptor를 만들고 eumelanin 생산을 위한 α -MSH(α -Melanocyte Stimulating Hormone)의 정상적인 신호 전달과정이 receptor의 mutation에 의해 색소세포 내에서 이루어지지 않아 e/e 의 동형접합체 개체에서 적모색이 발현됨을 보고하고 있다(Robbins 등, 1993; Jackson 등 1993; Jackson 등 1994; Klungland 등, 1995). 즉, e/e 동형접합체 개체에서는 흑모색 자체가 발현될 수 없으며, 한우에서 나타나는 흑색 발현 개체들인 제주 재래흑우와 칙소에서도 이러한 이유로 e/e 동형접합체를 가지는 개체들이 출현하지 않는 것으로 보인다. 이상의 결과들을 종합해 볼 때, 칙소에서의 호반모의 모색 발현은 $E^+/-$ 유전자형을 가지고 있는 개체에서 brindle 모색 발현에 관여하는 아직 알려지지 않은 유전자의 작용에

의해 호반모의 모색이 발현되는 것으로 판단된다. 칙소에서 체계적인 교배와 통계학적인 분석에 의한 모색 출현 양식을 분석한 연구가 전혀 없어 어떠한 유전 좌위(locus)가 이러한 모색 발현에 관여하는지 추정할 수 없지만 칙소의 모색 고정을 위해서는 기본적으로 E^+/E^+ 유전자형의 고정, 즉 e allele의 제거가 필요하며 통계학적 분석과 분자유전학적 연구를 통하여 칙소 모색 발현에 관여하는 유전좌위와 유전자 탐색이 필요하며 더 많은 공시두수를 이용하여 추가 분석이 수행되어야 될 것으로 판단된다.

4. *MC1R* 유전자형과 한우 비경색과의 관계

비경흑색 한우의 일부 개체에서 비경황색에서와 같이 e/e 유전자형이 출현하고 있어, 모색에서와는 달리 E^+ allele과 비경에서의 흑색 색소침착(pigmentation)과의 완전한 연관성은 나타나지 않고 있다. 비경에서의 색소침착에 대한 연구는 거의 없어 이러한 결과를 해석하는데 어려움이 있지만, 본 실험의 결과는 모색과 비경에서 색소침착에 관여하는 유전자의 발현 혹은 유전자간의 상호작용이 다름을 제시하고 있다. 그리고 비경색 또한 모색과 사람의 피부색과 같이 한 두 가지 유전자가 아닌 다수의 유전자가 관여하는 것으로 판단된다. 모색과 사람의 피부에서의 색소 발현은 색소세포의 발달, 피부로의 이주(migration), 색소세포의 형태

Table 2. Genotypes and frequencies of *MC1R* gene in two muzzle pigmentation types of Korean Cattle

Muzzle pigmentation	Genotype				Total
	$E^D/-$ ¹⁾	E^*/E^*	E^*/e	e/e	
Light	-	-	4	14	18
Dark	-	-	17	6	23

¹⁾ $E^D/-$ indicates E^D/E^D , E^D/E^* or E^D/e

형성(morphology), melanosome의 구조와 기능 그리고 keratinocyte으로의 분포(distribution) 등 많은 과정을 거쳐 피부색이 발현되며 이러한 과정에 다수의 유전자가 관여하는 것으로 추정되고 있다(Jackson, 1994; Lewis, 1998; Rana 등, 1999). 비경색의 발현에도 많은 유전자가 관여하는 것으로 판단되고, 그것이 한우에서 비경색 흑색 개체가 끊임없이 출현되는 이유로 판단된다. 그리고 나 등(1986)은 한우의 비경색을 흑색의 강도별로 4개 등급으로 구분하고 있는데 본 실험의 공시축 채혈 과정에서 관찰된 개체들은 다양한 spectrum 양상의 색소침착 정도를 나타내고 있어 등급을 객관적으로 나누기가 사실상 불가능하였다. 하지만 비경색 한우에서 E^* allele의 빈도가 비경색 한우에 비해 높았고 e allele의 빈도는 낮은 것은 주목할 만한 결과이며 사람의 피부색(Valverde 등, 1995; Frandberg 등, 1998; Rana 등, 1999)에서와 같이 *MC1R* 유전자가 어느 정도 비경색에 영향을 주는 것으로 추정되지만 더 많은 집단과 두수에서 그리고 비경색 침착 정도별로 분석이 이루어져야 될 것으로 사료된다.

5. *MC1R* 유전자형과 한우 모색과의 관계

이 등(2000)의 제주 재래흑우 및 본 연구의 칙소 *MC1R* 유전자 분석 연구는 한우의 대표적인 흑색이모색인 칙소와 제주 재래흑우의 흑

모색 발현을 위해서 E^* allele의 필요함을 제시하고 있다. 이는 역으로 현재 한우 심사기준에는 E^* allele은 부합되지 않음을 의미한다. 즉 소에서 나타나는 E^* allele은 다른 어떤 유전자의 작용에 의해 흑색이 발현될 수 있으며, 바로 제주 재래흑우에서의 흑모색과 칙소에서의 흑색 호반모의 출현이 대표적인 사례이고 Klunghand(1995)의 *MC1R* 유전자 연구와 Adalsteinsson 등(1995)의 통계학적인 연구 또한 이러한 사실을 뒷받침하고 있다. 본 연구와 정 등(2000)의 연구를 종합해 보면 현재 한우의 E^* allele의 빈도는 0.08 내외로 추정되며, E^*/E^* 유전자형이 전혀 출현되지 않고 있음을 볼 때 현재 이용되는 한우 보증종모우는 대부분 e/e 유전자형일 것으로 판단되지만 이에 대한 연구는 좀 더 자세히 수행되어야 될 것으로 사료된다. 그러한 연구를 바탕으로 보증종모우별 *MC1R* 유전자형을 농가에 제공하고 생산된 송아지의 모색 및 비경색 등의 결과를 조사함으로써 *MC1R* 유전자 분석이 칙소 뿐만 아니라 한우의 모색 고정에도 도움이 될 것으로 판단된다.

IV. 적 요

칙소와 비경색 한우의 *MC1R* 유전자의 유전자형을 조사하고 칙소의 모색 발현과 한우 비경색과의 관계를 규명하기 위하여 *MC1R* 유

전자의 PCR-RFLP 분석을 수행하였다. 소에서 나타나는 6가지 유전자형(E^D/E^D , E^D/E^* , E^D/e , E^*/E^* , E^*/e 와 e/e) 중 칙소에서는 단지 2개의 유전자형 E^*/E^* 와 E^*/e 만이 출현하였고, e/e 유전자형을 가지는 개체는 전혀 출현하지 않아 제주재래흑우에서와 같이 흑색 호반모가 발현되기 위해서는 기본적으로 E^* allele이 필요한 것으로 사료되었다. 비경흑색 한우와 비경황색 한우에서는 모두 E^*/e 혹은 e/e 유전자형이 출현하였고 E^* 와 e allele의 빈도는 각각 0.37, 0.63과 0.11, 0.89였다. 비록 E^* allele의 빈도가 비경흑색 한우에서 비경황색 한우에서 보다 높았지만, E^* allele과 비경 흑색과는 완전한 연관성은 없었다. 이러한 결과는 *MC1R* 유전자 분석이 칙소 뿐만 아니라 한우의 모색 고정에도 유용한 도구로 이용 가능성을 제시하고 있다.

사 사

칙소 및 한우 채혈에 도움주신 축산기술연구소 대관령지소, 충북 축산위생연구소 그리고 제동목장 관계자에게 감사드립니다.

V. 인 용 문 헌

1. Adalsteinsson, S., Bjarnadottir, S., Vage, D. I. and Jonmundsson, J. V. 1995. Brown coat color in Icelandic Cattle produced by the loci *Extension* and *Agouti*. *J. Heredity* 86(5):395-398
2. Frandberg, P., Doufexis, M., Kapas, S. and Chhajlani, V. 1998. Human pigmentation phenotype: A point mutation generates nonfunctional MSH receptor. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 245:490-492.
3. Jackson, I. J. 1993. Colour-coded switches. *Nature* 362:587-589.
4. Jackson, I. J. 1994. Molecular and developmental genetics of mouse coat color. *Annu. Rev. Genet.* 23:189-217.
5. Joerg, H., Fries, H. R., Meijerink, E. and Stranzinger, G. F. 1996. Red coat color in Holstein cattle is associated with a deletion in the MSHR gene. *Mamm. Genome* 7:317-318.
6. Kijas, J., Wales, R., Tornsten, A., Chardon, P., Moller, M. and Andersson, L. 1998. Melanocortin receptor 1 (*MC1R*) mutations and coat color in pigs. *Genetics* 150:1177-1185.
7. Klungland, H., Vage, D. I., Gomez-Raya, L., adalsteinsson, S. and Lien, S. 1995. The role of melanocyte-stimulating hormone (MSH) receptor in bovine coat color determination. *Mamm. Genome* 6:636-639.
8. Lewi, R. 1998. The source of skin color. pp. 253-254 in *Human Genetics Concepts and Applications*, Ed. 2. Wm. C. Brown Publishers. Dubuque, IA.
9. Marklund, L., Moller, M. J., Sandberg, K. and Anderson, L. 1996. A missense mutation in the gene for melanocyte-stimulating hormone receptor (*MC1R*) is associated with the chestnut coat color in horses. *Mamm. Genome* 7:895-899.
10. Miller, S. A., Dukes, D. D. and Rolesky, H. F. 1988. Simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res.* 16:1215.
11. Rana, B. K., Hewett-Emmett, D., Jin, L., Chang, B. H. -J., Sambuughin, N., Lin, M., Watkins, S., Bamshad, M., Jorde, L. B., Ramsay, M., Jenkins, T. and Li, W-H., 1999. High polymorphism at the human Melanocortin I receptor locus. *Genetics* 151:1547-1557.
12. Robbins, L. S., Nadeau, J. H., Johnson, K. R., Kelly, M. A., Roselli-Rehfuss, L., Baack, E., Mountjoy, K. G. and Cone, R. D. 1993. Pigmentation phenotypes of variant extension locus alleles result from point mutations that alter MSH receptor function. *Cell* 72:827.
13. Vage, D., Lu, D., Klungland, H., Lien, S., Adalsteinsson, S. and Cone, R. 1997. A nonepistatic interaction of agouti and extension in the fox. *Vulpes vulpes*. *Nature Genetics* 15:311-315.
14. Vage, D., Klungland, H., Lu, D. and Cone, T.

1999. Molecular and pharmacological characterization of dominant black coat color in Sheep. *Mamm. Genome* 10:39.
15. Valverde, P., Healy, E., Jackson, I., Rees, J. L. and Thody, A. J. 1995. Variants of the melanocyte-stimulating hormone receptor gene are associated with red hair and skin in humans. *Nature Genetics* 11:328-330.
16. 나승환, 정창화, 정연후, 김내수, 백동훈. 1986. 한우 질적형질의 유전적인 특성과 산육생산성과의 관계. *고령지농업시험장 연구보고서*. 198-200.
17. 손시환, 이철영, 김두환, 박구부, 이정규, 신철교, 정희석, 광석준, 박명규, 천민성, 백철승, 고영두. 2000. 칠소의 염색체 양상과 핵형 분석. *한축지*. 42:1-8.
18. 이성수, 양영훈, 강승률, 오운용, 양보석, 고서봉, 오성종, 김규일. 2000. 한우, 제주재래흑우, 흑모 화우와 갈모화우에서의 MSH receptor(*MC1R*) 유전자의 유전자형 및 빈도 비교. *한국동물자원과학회지*. 42:253-260.
19. 정의룡, 김우태, 김연수, 한상기. 2000. 소 모색관련 유전자 *MC1R*의 PCR-RFLP Marker를 이용한 한우육 판별. *한국동물자원과학회지*, 42(4):379-390.
- (접수일자 : 2001. 10. 12 / 채택일자 : 2001. 12. 17)