

한우에서 모색관련 유전자 변이에 관한 연구

도경탁* · 신희영* · 이종혁* · 김내수* · 박응우** · 윤두학** · 김관석*

충북대학교 농업생명환경대학 축산학과*, 농촌진흥청 축산과학원**

Investigation of Coat Color Candidate Genes in Korean Cattle (Hanwoo)

K. T. Do*, H. Y. Shin*, J. H. Lee*, N. S. Kim*, E. W. Park**, D. H. Yoon** and K. S. Kim*

Department of Animal Science, Chungbuk National University*,

National Livestock Research Institute, RDA**

ABSTRACT

Most cattle breeds have a coat color pattern that is characteristic for the breed. Korean cattle (Hanwoo) has a coat color ranging from yellowish brown to dark brown including a red coat color. Variation in the Hanwoo coat color is likely to be the effects of modified genes segregating within the Hanwoo breed. *MC1R* encoded by the Extension (E) locus was almost fixed with recessive red *e* allele in the Hanwoo, but other gene(s) might be affecting the variation of the Hanwoo coat color into yellowish to red brown. We have analyzed a segregation of coat color in the F2 families generated from two Hanwoo bulls (yellowish brown) mated to six F1 dams (black) derived from Hanwoo and Holstein crosses. Segregation of coat color in the offspring found a ratio of 1 (yellowish brown) : 1 (black) and this ratio indicates that a single gene may play a major role for the Hanwoo coat color. We further investigated SNPs in *MC1R*, *ASIP* and *TYRP1* loci to determine genetic cause of the Hanwoo coat color. Several polymorphisms within *ASIP* intron 2 and *TYRP1* exons were found but not conserved within the Hanwoo population. However, the segregation of the *MC1R e* allele was completely associated with the Hanwoo coat color. Based on this information, it is clear that the *MC1R e* allele is mainly responsible for the yellowish red Hanwoo coat color. Further study is warrant to identify possible genetic interaction between *MC1R e* allele and other coat color related gene(s) for the variation of Hanwoo coat color from yellowish brown to dark brown.

(**Key words** : Hanwoo, Coat color, SNP, *MC1R*, *ASIP*, *TYRP1*)

I. 서 론

동물모색은 멜라닌의 유형과 과립의 크기에 따라 다양하게 결정된다고 볼 수 있다. 멜라닌 양이 많고, 과립의 크기가 크면 흑색이 되며, 멜라닌양이 적으면 적색과 갈색으로 된다. 붉은색은 붉은 색소와 검정색소에 의해 나타나고, 황금색은 붉은색소와 노랑색소가 혼합된

결과이며, 갈색은 붉은색, 갈색, 검정색의 색소가 혼합되어 나타나는데 이때 이들의 구성 비율에 따라 밝기에 차이를 보이는 것이다 (Ortonnc 등, 1993). 이러한 복잡한 메커니즘에 의해 발견 되는 모색은 여러 대립/비대립 유전자들이 서로간의 상호작용을 통해 결정이 되는 것이다 (Barsh, 1996). 이러한 모색발현 후보유전자들을 발굴해내기 위해 사람, 마우스, 그리

Corresponding author : Kwan Suk Kim, Department of Animal Science, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk, 361-763 Korea
Tel : 043-261-2547, Fax : 043-273-2240, E-mail : kwanskim@chungbuk.ac.kr

고 여러 포유동물에서 많은 연구가 이루어졌는데, 이는 같은 종 내에서 모색이 계통에 따라 특이적이며 다양하게 발현되는 때문이다 (Jackson, 1997).

한우의 모색은 기본적으로 붉은색을 나타내며 이에 황금색에서 짙은 갈색까지의 색이 다양하게 혼합된 색상의 범주에서 발현되고 있다. 한우의 모색으로 나타나는 이런 색상들은 노랑색, 붉은색, 갈색 그리고 검정색의 혼합 비율에 의해 나타나는 것으로서, 다양한 모색지배 유전자들이 관여할 것으로 사료된다. 이러한 모색과 연관성을 지니는 모색발현 후보유전자에는 *MC1R*, *ASIP* 및 *TYRP1* 등이 강력한 모색지배 후보유전인자로 말에서 연구되었다 (Rieder 등, 2001).

소의 18번 염색체 Extension 좌위에 위치하는 Melanocortin 1 receptor (*MC1R*)는 melanocyte에 존재하며, melanocyte stimulating hormone (*MSH*)과 adrenocorticotropin hormone (*ACTH*)간의 상호작용에 의해 멜라닌의 합성 및 확산 현상을 자극하는 호르몬 수용체로 잘 알려져 있다. 이러한 *MC1R* 유전자는 open reading frame (ORF)에서 296번째 염기에 해당하는 T염기(E^D)가 C염기(E^+)로 치환됨에 따라 아미노산도 Leucine에서 Proline으로 전환되는 돌연변이와, 310번째 염기의 G염기(E)가 deletion(e)됨에 따라 155개의 아미노산이 frameshift 되는 두 종류의 돌연변이를 가지고 있는 것으로 보고되어 있다 (Klungland 등, 1995). 그로 인해 Extension 좌위에는 3개의 대립유전자형 (E^D : dominant, dominant black; E^+ : intermediate, recessive black; e : recessive, red)이 존재하며, 이들의 대립유전자가 조합함으로써 6개의 E^D/E^D , E^D/E^+ , E^D/e , E^+/E^+ , E^+/e , e/e 의 유전자형을 만들어낸다. 이중 황갈색의 모색을 가진 한우에서는 E^+/e (약 0.05)와 e/e (약 0.95)의 유전자형만 나타나는 것으로 확인 되었다 (Lee 등, 2000; Sasazaki 등, 2005).

그리고 소 13번 염색체 Agouti 좌위에 존재하는 Agouti signaling protein (*ASIP*) 유전자는 *MC1R*과 길항작용을 함으로써 멜라닌의 발현양을 조절하게 된다. 즉 *ASIP*의 발현양이 많아

지면 상대적으로 *MC1R*의 발현양은 줄어들게 되는 것이다 (Barsh, 1996). 즉, *MC1R*은 G-protein coupled receptor의 한 종류로써 *MSH* 또는 *ACTH*의 결합에 의해 cAMP 의존신호전달체계를 활성화시키게 되어 tyrosinase의 eumelanin의 합성을 증가시켜 검정색소를 만드는 것이다. 반면, Agouti 단백질은 *MSH*가 *MC1R*에 결합하는 것을 억제함으로써 tyrosinase의 활성을 감소시키게 되고 그 결과 pheomelanin을 더 많이 생성하게 되어 붉은색소를 만드는 것이다 (Klungland 등, 1995; Cone 등, 1996; Vage 등, 1999).

Tyrosinase related protein 1 (*TYRP1*) 유전자는 소 8번 염색체의 Brown 좌위의 melanosomal membrane 단백질에 위치하며 갈색의 멜라닌을 합성하는 역할을 담당하며, 멜라닌 합성 과정에서 eumelanin의 발현에 영향을 미치는 소의 모색을 dilution 시킨다는 보고도 있다 (Berryere 등, 2003). 말의 모색발현관련 연구에서 *TYRP1*의 mRNA 발현 양이 감소했을 때, 짙은 갈색이 아닌 회갈색의 모색이 발현되었다고 보고하였다 (Rieder 등, 2000).

본 연구에서는 한우의 모색발현에 정확히 어떤 유전자가 어떤 기작에 의해 관여하고 있는가에 대한 명확한 해답을 찾고자 황갈색의 모색을 지닌 한우와 검정모색을 지닌 홀스타인과의 교배를 통해 만든 F2집단의 DNA를 이용하여, *MC1R*, *ASIP* 및 *TYRP1* 유전자들의 한우에서의 모색 발현양상을 비교 분석하고자 하였으며, 또 한우 집단내에서의 이들 유전자형 빈도를 조사하여 황갈색 한우모색 다양성과 후보유전자 변이의 연관성연구에 필요한 유전자 정보를 제공하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 공시재료

본 연구에서 사용된 공시재료는 한우의 모색에 영향을 미치는 주요 유전자를 찾기 위해 한우 × 홀스타인 교배집단의 12두(F1과 F2 각각 6두씩)의 혈액시료로부터 분리한 genomic DNA

가 이용되었다. 그리고 이 실험을 통해 새롭게 발굴된 단일염기다형성의 대립유전자형 및 유전자형 빈도를 확인하기 위해 축산과학원에 보관 중인 한우와 헤어포드 DNA를 이용하였다.

2. 모색지배 후보유전자 Primer 설계 및 PCR 증폭

소에서 모색 발현에 영향을 미치는 후보유전자들을 증폭하기 위해 *MC1R* 유전자(GenBank accession no. AF445642), *ASIP* 유전자(GenBank accession no. X99691) 및 *TYRP1* 유전자(GenBank accession no. NW_001495437)의 염기서열들을 이용하여 PCR primer 쌍이 제작 되었다고 (Fig. 1), 이들에 대한 정보는 Table 1에 구체적으로 기재하였다. 제작된 primer 쌍을 이용하여 PTC-200 thermocycler (MJ Research, Watertown, MA, USA)에서 *h-Taq* DNA polymerase kit(Solgent, Korea)을 이용하여 PCR 반응을 수행하였다. 구체적인 PCR 조건은 template DNA 50 ng, primer 각 0.5 μ M씩, dNTP 각 200 μ M, 10 X PCR buffer 2.5 μ L 그리고 *h-Taq* DNA polymerase 2.5 Units를 첨가한 반응액 25 μ l를 이용하였다. PCR cycle은 최초 95 $^{\circ}$ C에서 15분간 예비가열한 후 95 $^{\circ}$ C에서 20초, 각 annealing 온도에서 20

초 그리고 72 $^{\circ}$ C에서 30초간의 cycle을 총 42회 반복한 다음 최종적으로 72 $^{\circ}$ C에서 5분간 가열하고 DNA 증폭 과정을 완료하였다(Table 1). PCR 산물들은 모두 1% agarose gel에서 100mV 전압에서 30분간의 전기영동을 통해 확인되었다.

3. PCR 증폭산물의 염기서열 및 단일염기다형성(SNP) 분석

MC1R, *ASIP*, *TYRP1* 유전자내 증폭된 모든 PCR 산물들(20ul)은 PCR 정제 kit(cat No. SGP 2101, Solgent, Korea)를 통해 정제된 후 “ABI 3700 sequencer”(Applied Biosystems)에 의해 염기서열이 분석되었다. 분석된 염기서열 결과는 “Sequencher 4.6”(Gene Codes, version 4.6, Ann Arbor, MI) 프로그램에 의해 각 유전자들의 품종별 염기서열 및 품종간 차이를 밝히는데 이용되었다.

4. 유전자형 빈도를 조사하기 위한 PCR-RFLP 분석

염기서열 분석을 통해 확인 된 SNP들은 PCR-RFLP 제작을 위해 New England Biolab

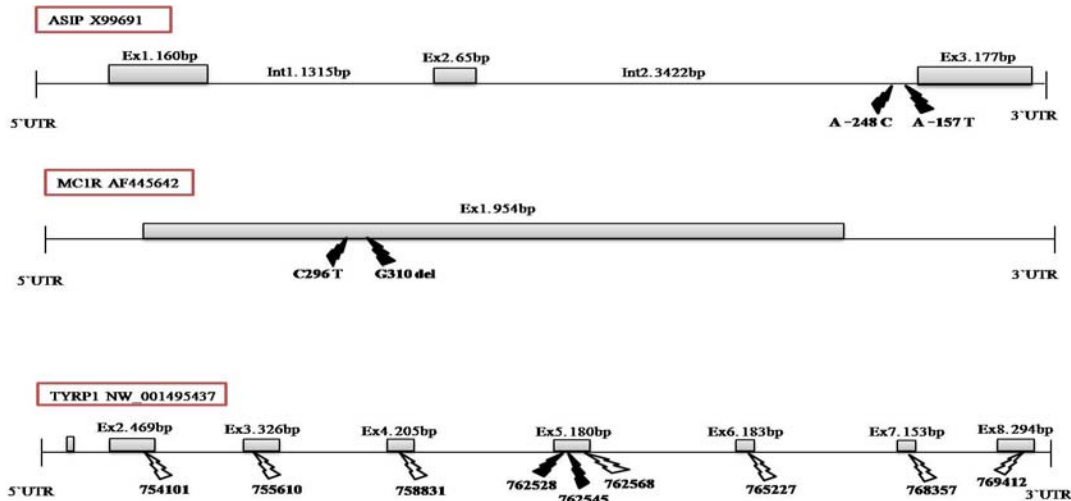


Fig. 1. *MC1R*, *ASIP* and *TYRP1* gene structures and SNP locations. The SNPs used for genotyping in this study were marked with solid black arrows. The *TYRP1* gene SNPs discovered by sequence comparison were marked with white arrows.

Table 1. *MC1R*, *ASIP*, *TYRP1* primers and PCR conditions and restriction enzymes

Gene Name	GenBank accession no.	Amplified Region	Product size	Annealing Temp.	Primer (5' → 3')	No. of SNPs	Restriction Enzyme	Incubating Temp.
<i>MC1R</i>	AF445642	Exon 1	155	58°C	F; AACCTGCACTCCCCATGTACTACT R; ACATTGTCCAACCTGCTGCACCACGG	2	<i>Msp</i> AI I <i>Msp</i> I	37°C
	X99691	Exon 1	810	58°C	F; GCTTCCTCACTGCCTACAGC R; CCCAGAACCTGGGTGTGTAT	0		
	NW_00150	Intron 1	846	58°C	F; GCCAGGGTTGAGAATTGAAA R; TGCAGACCTGGAGACAGAGA	0		
<i>ASIP</i>	XM_001250	Exon 2	788	58°C	F; CGGAAACACAAGACCATCCT R; CCACCAGGGAAGTCCTGTTA	0		
	BC102291	Intron 2 ~Exon3	763	58°C	F; GCACTGGACAGCATAGCAAAA R; TCAGCAGGTGGGGTTGAG	2	<i>Tsp</i> R I <i>Mse</i> I	65°C 37°C
	NM_206843	Exon 2	242	60°C	F; GCTTTGAGGAATGGCGTGTGT R; GGCGGCAGGTTCCACAG	1		
<i>TYRP1</i>	AF445638	Exon 3	262	54°C	F; GCACAGAAGAAAAGAACCG R; GTGCCAGGTGAGAAATGCT	1		
	NW_001495437	Exon 4	250	54°C	F; GCTGCCAGGAGTAAACCA R; TCCAAGGATTCGCAGACC	1	<i>Bts</i> C I	50°C
	AF400250	Exon 5	398	51°C	F; GTGTTCAAGACCCCATGTGA R; GCAGCCCTGTTTCATATCA	3	<i>Hpy</i> 188 I <i>Hha</i> I	37°C
<i>TYRP1</i>	NM_174480	Exon 6	196	50°C	F; CACAATTTGGCTCATCTAT R; AACTATGCCATCTGAACAG	1		
		Exon 7	188	50°C	F; GGCCTCCAGTTACCAACAT R; CATAGTGGAAAGCTGTGGG	1		
		Exon 8	185	50°C	F; CGAACAACGCCTACATTTA R; GACCACAGACTGGTTAGGA	1		

(NEB)에서 제공하는 “NEB cutter 2.0” 프로그램에 의해 제한효소를 찾는데 이용이 되었고 (<http://tools.neb.com/NEBcutter2/index.php>), 제작된 PCR-RFLP에 대한 구체적인 정보들은 Table 1에 기재하였다. PCR-RFLP는 제한효소의 최적 반응 온도조건하에서 4시간 이상의 반응을 통해 절단된 단편들을 1% TBE buffer가 함유된 2~3% agarose gel에서 100mV 전압에서 30분간의 전기영동을 통해 개별 샘플의 유전자형이 판별되었다.

III. 결과 및 고찰

모색발현에 영향을 미치는 여러 후보유전자들 중 *MC1R*, *ASIP* 및 *TYRP1* 유전자는 모색의

표현형 변이에 주되게 영향을 미치는 유전자들로 잘 알려져 많은 선행 연구가 되어있다 (Klungland 등, 2000). 특히 Extension 좌위의 *MC1R*은 Agouti 좌위의 *ASIP* 유전자와 함께 멜라닌의 확산 및 합성을 자극함으로써 eumelanin (검정색소)과 pheomelanin(붉은색소)의 발현 양을 조절하는 유전자이다 (Klungland 등, 1995; Cone 등, 1996; Vage 등, 1999). 또한, Brown 좌위의 *TYRP1* 유전자는 melanosomal membrane에 위치하며 갈색의 멜라닌을 합성하는 유전자이다. 이러한 후보유전자들이 한우의 모색 발현에 미치는 영향과 이들 유전자의 한우집단내의 다형성에 대한 조사를 위해 본 실험이 수행되었다.

1. 한우-홀스타인 교배집단에서 모색지배 유전자들의 PCR-RFLP 및 SNP 분석

황갈색으로 대표되나 개체마다 차이를 보이는 한우의 모색변이 유전자를 규명하고자, 본 연구에서는 한우-홀스타인 교배집단을 조성하여 이를 이용하였다 (Fig. 2). 한우 종모우와 홀스타인 종빈우 6두를 교배함으로써 모두 검정모색을 지닌 6두의 F1 종빈우를 생산해냈으며, 이들을 또 다시 한우 종모우와 교배를 시킴으로써 여섯마리의 F2 자손들을 얻을 수 있었다. F2 자손들의 모색은 검정색과 황갈색이 각각 3마리씩 1:1의 비율을 가지고 태어났다. 이 집단으로부터 추출한 genomic DNA를 이용하여 모색발현 후보유전자들인 *MC1R*, *ASIP*, *TYRP1*의 염기서열을 분석하였다.

한우에서 E⁺/e (약 0.05)와 e/e (약 0.95)의 유전자형 빈도가 나타난 (Sasazaki 등, 2005) PCR-RFLP 방법을 이용하여, *MC1R* 유전자의 경우 E^D/E⁺를 인식하는 *Msp*AI (C^AC^GGC^GT^G)과 E⁺/e를

인식하는 *Msp*I (CCGG) 제한효소, 분석을 수행한 결과 F2 자손집단에서 황갈색을 지닌 3두에서의 유전자형은 모두 e/e 형으로 밝혀졌으며, 검정의 모색을 지니고 태어난 나머지 3두의 유전자형은 E^D/e임을 확인할 수 있었다. 이러한 황갈색과 검정모색의 비율이 1:1로 나온다는 것은 *MC1R* 단일유전자가 한우의 모색에 중요한 영향을 미치고 있는 것으로 사료된다 (Fig. 2). 하지만, 한우의 모색이 동일한 황갈색으로 고정되어 있는 것은 아니기에 다른 유전자들이 부분적으로 관여하는 것으로 판단된다. 따라서 *MC1R* 이외의 모색발현 후보유전자들을 추가적으로 분석하였다.

*MC1R*과 길항작용을 통해 모색의 발현에 영향을 미치는 *ASIP* 유전자를 분석하기 위해 주변의 intron 영역 일부를 포함하는 3개 exon 부위에서 primer 쌍들을 설계하였고, 이를 PCR 증폭 후 염기서열 분석을 수행하였다. 그 결과 exon 영역에서는 DNA 변이가 발견되지 않았지만, intron 영역 중 exon 3번에서 앞쪽방향으로

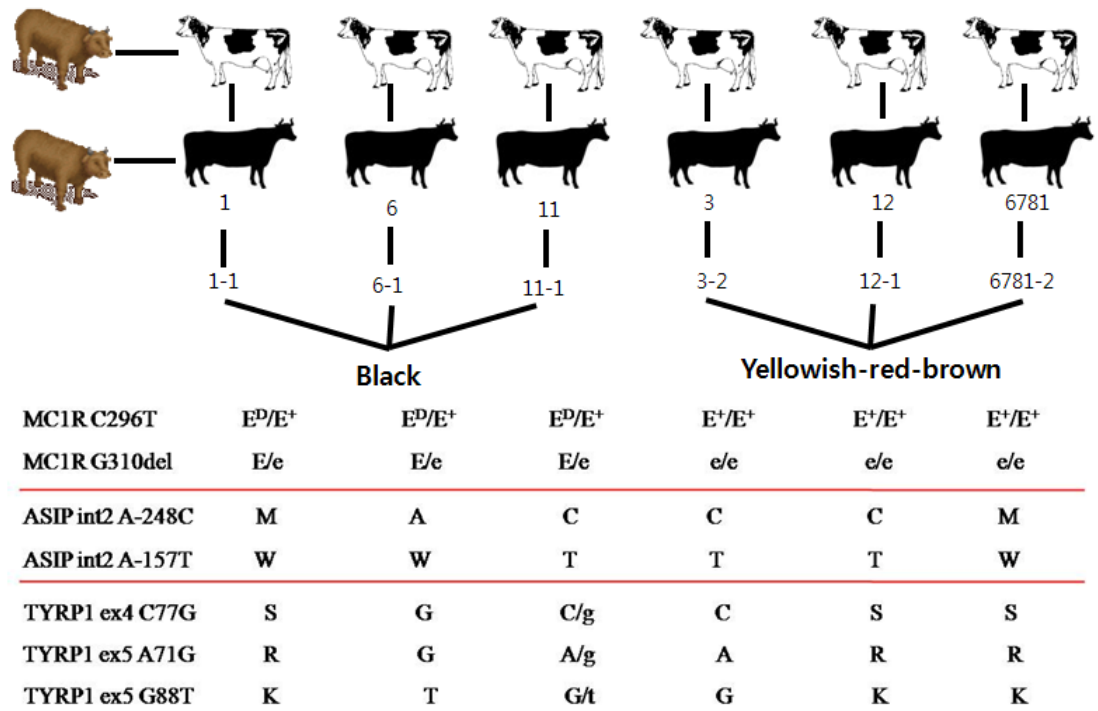


Fig. 2. Family structure of Hanwoo crossed with Holstein, and genotypes of *MC1R*, *ASIP* and *TYRP1* genes in F2 offspring.

248번째 떨어져 있는 염기의 “A-248C” 단일염기다형성과 157번째 떨어진 “A-157T”에서 단일염기다형성을 발견 할 수 있었다(Fig. 1). 이 두 개의 단일염기다형성들을 모색의 발현양상에서 뚜렷한 차이를 보인 F2 집단에서 염기서열을 분석해본 결과, 이들 단일염기다형성이 실제 모색의 변화에 주된 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

그리고, Brown 좌위에 존재하며 갈색의 모색 발현에 관여하는 *TYRP1* 유전자에서는 3개의 단일염기다형성들이 exon 영역에서 발견되었는데, 이 중 exon 4번의 77번째 단일염기다형성(C↔G)과 exon 5번의 88번째 단일염기다형성(G↔T)은 아미노산의 변화가 없는 synonymous SNP 이었고, exon 5번의 71번째 단일염기다형성은 G 염기가 A 염기로 치환되며 329번째 아미노산을 Glutamic Acid (GAA)에서 Lysine (AAA)으로 바꾸어주는 nonsynonymous SNP로 확인되었다. 발견된 3개의 단일염기다형성 역시 F2 집단 자손에서 모색의 발현에 주된 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다. 하지만 산성의 성질을 띠고 있는 Glutamic Acid가 염기성의 Lysine으로 바뀌는 329번 아미노산 변이는 *TYRP1* 단백질의 구조와 화학적 성질에 영향을 줄 수 있는 것으로 사료되어, 한우집단에서 황갈색바탕의 모색변이에 영향을 줄 수 있는지에 대한 추가적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

2. NCBI에 등재된 다른 품종의 염기서열과 비교

한우-홀스타인 교배집단에서 분석된 한우의 *MC1R*, *ASIP* 및 *TYRP1* 유전자들의 염기서열과

NCBI에 등재된 다른 품종에서의 각 유전자 염기서열들 간의 비교를 통해 단일염기다형성을 조사해본 결과 *MC1R*과 *ASIP*의 경우 exon 부위에서 더 이상의 SNP가 발견 되지 않았으나, *TYRP1*의 경우 헤어포드(GenBank accession no. NW_001495437), 홀스타인(GenBank accession no. AF445638) 및 화이트 샤롤레(GenBank accession no. AF400250)의 염기서열들의 비교를 통해 추가적으로 6개의 단일염기다형성들을 더 발견하게 되었다(exon2 “C361T”, exon3 “C55T”, exon5 “A111T”, exon6 “C142T”, exon7 “C130T” 및 exon8 “A183G”) (Table 2).

이 중 *TYRP1* exon 8번의 “A183G” 단일염기다형성은 한우-홀스타인 교배집단에서의 한우 모색개체는 A 대립유전자형만 나온 반면, NCBI의 헤어포드 염기서열에서는 G 대립유전자형이 등재되어 있는 것을 확인 할 수 있었다. 이러한 차이는 한우와 모색이 비슷한 헤어포드의 품종을 식별할 수 있는 표지인자로도 활용이 가능하기에 이를 검증해 보았다. 이를 위해 한우와 헤어포드의 8개 DNA 샘플에서 단일염기다형성 분석이 수행되었는데 분석 결과 한우와 헤어포드 집단내에서 각각 하나의 대립유전자형이 고정된 것이 아니라 품종 내 개체에 따라 차이를 보이는 것으로 밝혀졌다.

3. 한우-헤어포드 품종간 *TYRP1*과 *ASIP* 대립유전자형 빈도

본 실험을 통해 발견된 *ASIP*와 *TYRP1* 유전자의 단일염기다형성들이 한우와 모색이 비슷한 헤어포드에서 어떠한 대립유전자형 빈도를 가지는가를 확인하기 위해 PCR-RFLP 분석을

Table 2. Sequence comparison of *TYRP1* gene using NCBI database

	Exon 2	Exon 3	Exon 4	Exon 5	Exon 5	Exon 5	Exon 6	Exon 7	Exon 8
	F94S	A147A	T262T	K329X	A334A	F342Y	D408D	Y464Y	S531N
Hereford (NW_001495437)	TTC	GCC	ACC	AAA	GCG	TTT	GAC	TAC	AGT
Holstein (AF445638)	TCC	GCC	ACC	AAA	GCG	TAT	GAT	TAC	AAT
White Charolais (AF400250)	TTC	G <u>C</u> Y	AC <u>G</u>	<u>R</u> AA	G <u>C</u> K	TTT	G <u>A</u> Y	T <u>A</u> T	AGT
Hanwoo	TTC	GCC	AC <u>S</u>	<u>R</u> AA	G <u>C</u> K	TTT	GAC	TAC	<u>A</u> AT

Table 3. Genotypic frequencies of *ASIP* and *TYRP1* gene polymorphisms in Hanwoo and Hereford breeds

Gene	SNP location	Breed	No. of Cattle	Genotypic frequency			Allelic frequency	
				AA	AT	TT	A	T
<i>ASIP</i> Intron2	A -157 T (<i>Mse</i> I)	Hanwoo	16	4	8	4	0.5	0.5
		Hereford	18	9	5	4	0.64	0.36
<i>TYRP1</i> exon5	G 71 A (<i>Hpy188</i> I)	Hanwoo	19	6	7	6	0.5	0.5
		Hereford	44	26	16	2	0.77	0.23
	G 88 T (<i>Hha</i> I)	Hanwoo	20	7	6	7	0.5	0.5
		Hereford	44	4	14	26	0.25	0.75

수행하였다.

ASIP 유전자에서 발견된 intronic SNP를 한우 18두와 헤어포드 16두의 DNA에서 PCR-RFLP 분석이 수행 되었을 때 *Mse*I (TTAA) 제한효소가 처리된 “A-157T” 단일염기다형성의 경우 A 대립유전자형 빈도가 헤어포드에서 0.6, 한우에서 0.5로 나타났다. A-248C의 단일염기다형성은 앞의 “A-157T” 대립유전자형과 연관불균형성을 가지고 있다고 사료되었기에 분석을 수행하지 않았다 (Fig. 2). *ASIP* 유전자의 “A-157T” 단일염기다형성은 모색이 비슷한 한우와 헤어포드 집단 간에서 빈도의 차이를 보이지 않았다 (Table 3).

*TYRP1*의 coding SNP들에 대한 유전자형 빈도를 확인하기 위해 exon 5번내의 “G71A”는 *Hpy188*III (TCNNGA)과 “G88T”는 *Hha*I (GCGC)과 같은 제한효소들을 이용하여 PCR-RFLP 분석을 수행하였다. Exon 4의 “C77G”를 인식하는 제한효소인 *Bts*CI (GGATG)을 이용할 수 있었으나, 염기서열분석 결과로 미루어 exon 5번의 두 단일염기다형성과 연관불균형을 가지고 있었기에 분석을 하지 않았다 (Fig 2). 유전자형 분석결과 한우는 두 단일염기다형성이 모두 0.5의 대립유전자형 빈도가 나타난 반면, 헤어포드는 “G71A”의 경우 A 대립유전자형이 0.77, “G88T”는 G 대립유전자형이 0.75의 빈도로 나타났다. 이러한 유전자형의 빈도결과는 황갈색

의 배경모색을 지닌 한우와 헤어포드 품종내에서 모색변이에 영향을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

모색발현양상의 유전학적인 규명은 오랜 시간동안 가축육종분야에서 주요한 연구대상이지만, 아직도 다양하게 나타나는 가축 품종간 모색변이의 유전적인 기작은 일부만이 설명되고 있다. 본 연구는 한우에서 나타나는 고유한 모색발현의 유전적인 정보를 이해하기위해 수행되었고, 그 결과 *MC1R* 단일유전자가 한우의 모색발현에 중요한 영향을 미치는 것을 나타냈으며, 추가적으로 *TYRP1* 유전자에서의 아미노산 변이가 한우집단의 황갈색바탕의 모색변이에 영향을 줄 수 있는지에 대한 검증이 요구된다.

IV. 요약

본 연구는 한우의 모색발현에 정확히 어떤 유전자가 어떤 유전기작에 의해 관여하고 있는가를 규명하고자 황갈색의 모색을 지닌 한우와 검정모색을 지닌 홀스타인과의 교배를 통해 만든 F2집단의 DNA를 이용하여, *MC1R*, *ASIP* 및 *TYRP1* 유전자형과 한우모색 발현양상을 연관 분석 하였으며, 또 한우 집단내에서의 이들 유전자형 빈도를 조사하여 황갈색 한우모색 다양성과 후보유전자 변이의 연관성연구에 필요한

정보를 제공하고자 하였다. *MC1R* 유전자의 경우 황갈색을 지닌 3두의 유전자형은 모두 *e/e* 형으로 밝혀졌으며, 검정모색을 지니고 태어난 나머지 3두의 두 좌위에서의 유전자형은 E^D/e 임을 확인하였는데 황갈색과 검정모색의 비율이 1:1로 나온다는 것은 *MC1R* 단일유전자가 한우의 모색에 중요한 영향을 미치는 것으로 사료된다. *MC1R* 이외의 모색발현에 영향을 줄 수 있는 *ASIP*와 *TYRP1* 유전자들은 F2 집단에서 염기서열을 분석한 결과 이들 유전자들이 한우 황갈색모색에 주된 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 하지만 *TYRP1* 유전자에서 발견된 329번 (Glu329Lys) 아미노산 변이는 *TYRP1* 단백질의 구조와 화학적 성질에 영향을 줄 수 있는 것으로 사료되어 한우집단에서 황갈색바탕의 모색변이에 영향을 줄 수 있는지에 대한 추가적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 사 사

이 논문은 2006학년도 충북대학교 학술연구 지원사업에 의하여 연구되었고, 농촌진흥청 바이오그린21 “한우육 외래도입우육 판별을 위한 유전자 감식법 개발”을 위해 연구결과 일부가 제공되었습니다. 도경탁과 신희영은 교육인적자원부 제2단계 BK21 사업의 장학금을 수혜받았습니다.

VI. 인 용 문 헌

1. Barsh, G. S. 1996. The genetics of pigmentation: from fancy genes to complex traits. *Trends Genet* 12, 299-305.
2. Berryere, T. G., Schmutz, S. M., Schimpf, R. J., Cowan, C. M. and Potter, J. 2003. *TYRP1* is associated with dun coat colour in Dexter cattle or how now brown cow. *Anim. Genet.* 34, 169-175.
3. Cone, R. D., Lu, D., Koppula, S., Vage, D. I., Klungland, H., Boston, B., Chen, W., Orth, D. N., Pouton, C. and Kesterson, R. A. 1996. The Melanocortin Receptors: Agonists, Antagonists, and

the Hormonal Control of Pigmentation. *Recent Progress in Hormone Research*. Vol. 51.

4. Jackson, I. J. 1997. Homologous pigmentation mutations in human, mouse and other model organisms. *Human Molecular Genetics*. Vol 6, No. 10.
5. 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 colour determination. *Mamm. Genome* 6, 636-639.
6. Klungland, H., Olsen, H. G., Hassanane, M. S., Mahrous, K. and Vage, D. I. 2000. Coat color gene in diversity studies. *J. Anim. Breed. Genet.* 117,217-224.
7. Ortonnc, J. P. and Prota, G. 1993. Hair melanins and hair color: ultrastructural and biochemical aspects. *J Invest Dermatol* 101:82S-89S.
8. Rieder, S., Stricker, C. H., Joerg, H., Dummer, R. and Stranzinger, G. 2000. A comparative genetic approach for the investigation of aging grey horse melanoma. *J Anim Breed Genet* 117, 73-82.
9. Rieder, S., Taourit, S., Mariat, D., Langlois, B. and Guerin, G. 2001. Mutations in the agouti (*ASIP*), the extension (*MC1R*), and the brown (*TYRP1*) loci and their association to coat color phenotypes in horses (*Equus caballus*). *Mamm Genome* 12:450-455.
10. Sasazaki et al. 2005. Allele frequencies of the extension locus encoding the melanocortin-1 receptor in Japanese and Korean cattle. *Animal Science Journal*. 76. 129-132.
11. Vage, D. I., Klungland, H., Lu, D. and Cone, R. D. 1999. Molecular and pharmacological characterization of dominant black coat color in sheep. *Mamm. Genome* 10:39.
12. 이성수, 양영훈, 강승률, 오운용, 양보석, 고서봉, 오성중, 김규일. 2000. 한우, 제주재래흑우, 흑모 화우와 갈모화우에서의 *MSH* receptor (*MC1R*) 유전자의 유전자형 및 빈도 비교. *한국동물자원과학회지*. 42,253-260.

(접수일자 : 2007. 10. 22. / 채택일자 : 2007. 12. 18.)