

한우 Fatty Acid Synthase (FASN) 유전자 반수체형의 후대검정우 육량 및 육질에 미치는 영향

김상욱¹ · 이준현² · 김진호³ · 원유석³ · 김내수¹ · 김관석^{1*}

¹충북대학교 농업생명환경대학 응용생명환경학부 축산학과, ²충남대학교 농업생명과학대학 동물자원과학부,

³농협중앙회 한우개량사업소

Effect of the Fatty Acid Synthase Gene for Beef Quantity Traits in Hanwoo Breeding Stock

Sang Wook Kim¹, Jun Heon Lee², Jin Ho Kim³, You Seog Won³, Nae Soo Kim¹ and Kwan Suk Kim^{1*}

¹College of Agriculture, Life and Environment Sciences, Chungbuk National University,

²College of Agriculture, and Life Sciences, Chungnam National University, Daejeon,

³Hanwoo Improvement Center, Nonghyup

ABSTRACT

A previous study has shown that the g.17924G>A polymorphism of fatty acid synthase (FASN) is associated with unsaturated fatty acid composition in the Hanwoo beef, hence this study was conducted to evaluate the effect of single nucleotide polymorphisms (SNPs) within FASN gene on the selection phenotypes of Hanwoo breeding stock. A total of 925 progeny test steers were used to genotype g.11280G>A, g.13125T>C, and g.17924G>A polymorphisms and significant associations were found among g.11280G>A, g.17924G>A, and carcass traits, such as carcass weight, backfat thickness, and beef quantity index. No significant association was found between g.13125T>C and carcass traits. Although the degree of linkage disequilibrium (LD) was not strong among g.11280G>A, g.13125T>C, and g.17924G>A in the LD analysis, four major haplotype classes were formed with the genotypic information within the FASN gene; the frequencies of the haplotypes were -GCG-[0.378], -ATG-[0.301], -GTA-[0.191], and -ACG-[0.063], respectively. Phenotypic association was performed among these haplotypes, and the haplotype 2 (-ATG-) was significantly associated with higher carcass weight when compared to the other haplotypes, i.e. haplotype 1 (-GCG-) and haplotype 3 (-GTA-). A copy number of the FASN haplotype 3 (-GTA-) had also a significant association with carcass weight of subjects. In conclusion, it was observed that two polymorphisms (g.11280G>A and g.17924G>A) and their haplotypes within the FASN gene are consistently associated with carcass traits. Therefore, it is desirable to use the FASN polymorphisms for pre-selection program as genetic marker with improved carcass yield and beef quality of the Hanwoo sire at the Hanwoo Improvement Center as well as for commercial Hanwoo producers, the FASN genotypic information can be used for a part of selecting Hanwoo dam for superior calf production.

(Key words : FASN, SNP, Haplotype, Selection, Hanwoo)

서 론

유전적으로 우수한 형질을 가지고 있는 가축을 정확히 선발하기 위한 보조적 수단으로 개체의 DNA 정보를 이용하기 위한 많은 연구가 진행되고 있어 이를 한우 개량에도 적용하는 연구는 필요할 것으로 생각된다. 현재 한우의 개량은 당대검정과 후대검정을 병행하여 보증씨수소를 선발하고 있는데, 당대 검정에서 개체의 성장능력을 평가하여 후보씨수소를 선발하고, 이 후보 씨수소들이 생산한 자손들의 성장과 도체성적을 검정하여 보증씨수소를 선발하는 이원

체제를 이용하고 있다. 그러나 개체의 성장능력을 평가하는 당대검정우를 선택할 때 육질능력을 추정할 수 있는 유전자 마커를 적용하여 선발한다면 한우개량의 속도와 정확성을 높일 수 있게 될 것이다.

그 동안 보고된 유전자 마커들을 살펴보면 일반 한우와 젃소 교배집단을 이용하여 황갈색 한우의 고유모색에 대한 원인유전자변이로 MC1R 유전자 변이가 규명되었으며 (Do 등, 2007), 한우개량사업소의 후대검정집단을 이용하여 도체중, 등지방두께 및 근내지방도 등 한우의 중요 육질관련 형질에 관련된 유전자 마커들이 보

* Corresponding author : Kwan Suk Kim, Department of Animal Science, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk, 361-763 Korea. Tel: 82-043-261-2547, Fax: 82-043-273-2240, E-mail: kwanskim@chungbuk.ac.kr

고되고 있다(Cho 등, 2007; Cheong 등, 2008; Kim 등 2009). 한우개량사업소의 후대검정 개체의 평균 연령은 24개월인데 비해, 한우농가에서는 평균 30개월령 이상 개체를 출하하고 있다. 따라서 한우 후대검정축을 통해 발굴된 유전자마커들이 다양한 상용한우집단들에서 그 효과가 추가적으로 검증되어야 할 것이다. 또한 국내 소비자들에게 고급식품으로 인정받고 있는 한우 고기의 육질 향상과 육량 증대를 위해서는 암소개량의 중요성도 부각되고 있어 성장형질과 육질형질이 우수한 암소선발에 이용 가능한 유전자 마커의 개발의 중요성도 증가하고 있다.

본 연구는 한우개량사업소의 당대검정우 사전 선발과 한우농가현장에서 우량암소를 선발하는데 필요한 보조수단으로 한우 FASN 유전자의 활용가능성을 평가하기 위하여 수행하였다. FASN 유전자는 지방조직 혹은 간 조직에서 지방산을 합성하는 복합효소로서, 소의 FASN (Fatty Acid Synthase) 유전자는 소고기 내의 지방산 함량에 직접적인 영향을 주는 유전자로 보고되었으며 (Zhang 등 2008), 특히 한우육의 우수한 풍미에 영향을 주는 불포화지방산인 올레인산 함량에 영향을 미치는 유전인자라는 연구결과를 보고 하였다 (Bhuiyan 등 2009). 또한 Li 등 (2009)은 여러 한우농가에서 출하된 한우개체들에서 FASN 유전자변이가 등지방두께와 육량지수에 영향을 주는 것에 대해 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 한우 FASN 유전자가 육질향상과 육량증대에 동시에 영향을 줄 수 있는 유전인자인지를 평가하기 위해서 한우개량사업소 후대검정축의 유전자형을 분석하였고, 이를 통해 한우선발에 활용될 수 있는 FASN 유전자 반수체형을 선별하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 공시재료, 도체형질, DNA 추출 및 농도측정

본 연구는 한우개량사업소에서 2006년도 11월부터 2009년 5월 사이에 출하된 한우 후대검정우중 도축된 925두의 등급판정결과를 이용하였는데, 냉도체 판정 후 등심조직에서 시료를 채취하여 QIAamp® DNA Micro Kit (QIAGEN, USA)를 이용하여 DNA를 추출하였다. DNA 정량 분석은 spectrophotometer (Pharmacia Biotech, England)를 이용하여 260 nm~280 nm에서 흡광도를 측정하여 DNA의 농도와 순도를 확인하였다.

조사된 형질은 농림부 고시(축산물 등급판정 세부기준, 제 2004-66호)의 측정방법을 이용하여 한우 등급판정결과의 도체형질인 도체중, 등지방두께, 배장근단면적, 육량지수와 근내지방도 등 5개 항목에 대하여 실시하였다 (Table 1).

2. PCR-RFLP를 이용한 유전자형 결정

FASN (GenBank accession number AF285607)의 g.11280G>A (Exon21-Silent), g.13125T>C (Exon24-His1390Tyr)와 g.17924G>A (Exon39-Thr2158Ala) 각각의 변이들을 포함하는 영역의 증폭을 위해 Oligo 6 (Molecular Biology Insights, Cascade, CO, USA) 프로그램을 이용하여 3개의 primer 제작하였다 (Table 2). DNA 증폭을 위해 사용된 PCR 기계는 PTC-200 thermocycler (MJ Research, Watertown MA, USA) 이용하였으며, DNA 중합효소는 h-Taq polymerase (Solgent, Korea)를 사용하였다. PCR 반응조건은 template DNA 25 ng, primer 0.01 uM, dNTP 5 mM, 10XPCR buffer 2.5 ul, 그리고 h-Taq DNA polymerase를 0.625 units를 넣어 최종 반응액 25 ul을 이용하였다. 반응조건은 최초 95°C에서 10분간 예비가열 한 후 95°C에서 30초 동안 변성시키고, 각 Primer에 대응하는 annealing 온도 (Table 2)에서 30초 그리고 72°C에서 40초 합성 (extension)시키는 총 40 사이클 반복 증폭하고 72°C에서 5분 마지막 합성단계 (final extension)를 수행하고 DNA 증폭을 중단하였다. 증폭한 산물들은 4ul를 취하여 모두 2% agarose gel에서 100 mv 전압에서 20분간 전기영동을 통해 확인한 후 유전자형 분석을 위한 제한효소처리에 이용하였다.

FASN 유전자 g.11280G>A 변이에 대한 유전자형 분석은 primer를 이용하여 증폭한 PCR 산물에서 G 변이를 인식하는 제한효소 *TaqI*을 처리하여 수행하였다. 또한 g.13125T>C 변이에는 T 변이를 인식하는 제한효소 *RsaI*을 처리하여 수행하였으며 g.17924G<A (Thr2158Ala) 변이는 Zhang 등 (2008) 이용한 A 변이를 인식하는 제한효소 *MscI* 처리하여 결정된 유전자형을 이용하였다 (Table 2). g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A에 대한 유전자형 판정은 제한효소 2 unit를 넣어 각각의 최적반응 조건하에서 6시간 이상 반응을 통해 절단된 단편들은 2.5% MetaPhor® agarose gel (LONZA, USA)에서 90mV 전압으로 40 분간의 전기영동을 통해 수행하였다 (Fig. 1).

Table 1. Means and standard deviations for carcass traits measured on Hanwoo populations

Phenotypes Korean native cattle data	N	Mean	Std Dev	Median
Carcass weight (CW) kg	925	362.71	39.16	360.00
Longissimus muscle area (LMA) cm ²	921	79.58	8.97	79.00
Backfat thickness (BF) cm.	921	1.04	0.39	1.00
Marbling score (MAR) 1-8	924	3.42	1.72	3.00
Beef quantity index (BQI)	924	66.52	2.95	66.96

Table 2. PCR primers and restriction enzymes used for SNP genotyping

FASN Gene	Primer sequences (5'→3')	Fragment size (bp)	T _A (°C)	Restriction Enzyme (°C)	Size (bp) of the allelic polymorphism
g.11280G>A	CCACAGTGGCCGACGTG AACTTCTCCAGGATGGGCACC	133	58	TaqI (65)	133, 67
g.13125T>C	GCCCTGACCCCCTCAAC GCAGGAAGATTGGGCTGTCAA	149	56	RsaI (37)	149, 88
g.17924G>A	ACCTTGACACGGCTCAACTC GTAGCCATAGGTGGGGATG	127	58	MscI (37)	127, 93

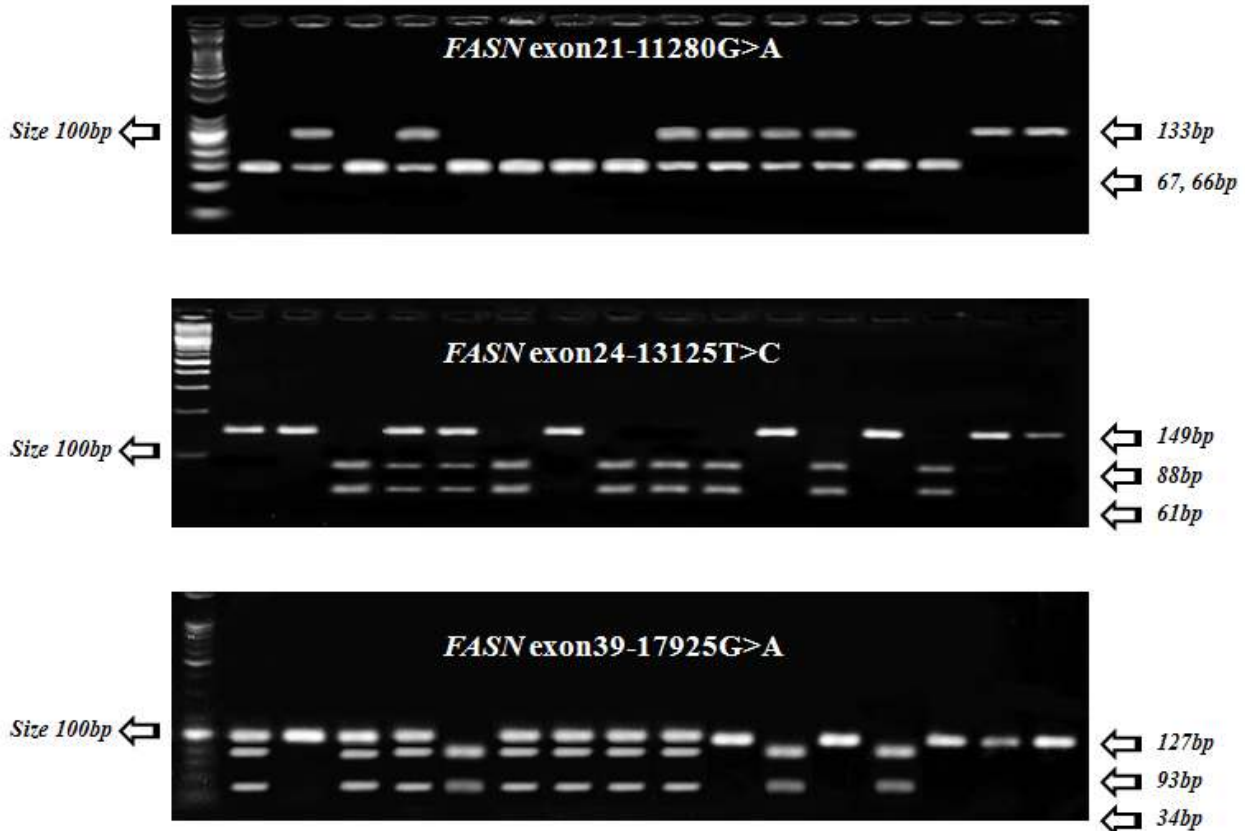


Fig. 1. PCR-RFLP analysis of FASN-exon21-11280G>A, exon24-13125T>C, exon39-17924G>A.

3. 통계분석

(1) g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 변이의 빈도분석 및 도체형질간의 연관성 분석

공시재료로부터 얻는 FASN (g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A) 유전자로부터 유전자형을 분류하여 그 빈도를 계산하였고, 집단 간의 유전적 평형상태 (Hardy-Weinberg equilibrium (P-value > 0.05)를 알아보기 위하여 χ^2 -test로 유의성을 검증하였다.

경제형질 측정치에 대한 FASN (g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A) 변이의 유전자형 효과를 추정하기 위해 SAS 9.1 Package/PC를 이용하여 혼합효과모형 (MIXED) 분석을 하였으며,

유전자형의 효과가 유의한 형질들에 대해 최소유의차 검정으로 평균간 차이에 대한 유의성을 조사하였다. 통계분석에 이용한 모형은 다음과 같다.

$$Y_{ijklmn} = \mu + S_i + G_j + D_k + b_l L_l + e_{ijklm}$$

여기서 Y_{ijklm} : 도체형질 관측치, μ : 전체의 평균, S_i : 아비에 대한 임의효과, G_j : 유전자형 효과, D_k : 도축차수, L_l : 생체중에 대한 공변량, b_l : 생체중에 대한 회귀계수, e_{ijklm} : 임의오차를 나타낸다. 이 식에 의해 추정된 유전자형 최소자승 평균간에는 t 검정을 하였으며, haplotype 간 표현형 차이는 contrast를 수행하였다.

(2) g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 변이의 연관 불균형 분석 및 반수체형 분석

FASN g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 변이 간의 연관불균형(Linkage disequilibrium) 정도를 추정하기 위해 HaploView software package (Barrett 등 2005)을 이용하여 분석을 수행하였으며 Stephens 등(2001) method 적용하여 변이간의 D'과 r² 값을 추정하였다.

추정된 D'과 r² 값을 이용하여 반수체형 7개(-GCG-, -ATG-, -GTA-, -ACG-, -GTG-, -ATA-, -ACA-) 가운데, 빈도가 >0.05 이상인 반수체형은 4개(-GCG-, -ATG-, -GTA-와 -ACG-)로 나타났다. 경제형질 측정치에 대한 4개의 반수체형별의 효과는 위의 유전자형의 효과분석과 동일한 모형을 이용하여 분석을 하였다.

결과 및 고찰

1. FASN 유전자 빈도 분석 및 육량 및 육질 형질간의 연관성 분석

한우후대검정우에서 FASN 유전자내의 g.11280G>A (Exon21-Silent), g.13125T>C (Exon24-His1390Tyr)와 g.17924G>A (Exon39-Thr2158Ala) 변이의 유전자형의 빈도는 Table 3에 요약되어 있다.

첫번째로 exon21번에 위치하는 g.11280G>A 유전자형 빈도는 총 853두에서 AA형을 가지고 있는 개체는 132두(16%)로 나타났으며 AG형은 428두(50%), GG형은 293두(34%)로 관찰되었고, 하디와인버그평형(P-value>0.05)에 만족하는 것으로 나타났다 (Table 3). FASN g.11280G>A 변이의 연관성분석에 있어서는 도체중(P<0.005), 등지방두께(P<0.05) 및 육량지수(P<0.05)에 유의성이 있는 것으로 나타났는데, GG형을 가진 개체는 AA형과 AG형에 비해 도체중이 적지만 등지방두께는 얇아 육량지수는 높은 것으로 나타났다 (Table 4).

두번째로 exon24번에 위치하는 FASN 유전자내의 g.13125T>C 변이의 빈도는 총 516두의 한우 집단에서 CC형은 98두(19%)로 관찰되었으며, CT 형은 269두(52%), 그리고 TT 형은 149두(29%)로 나타났고, 하디와인버그평형(P-value>0.05)에 만족 하는

것으로 나타났다 (Table 3). 형질연관성분석에서 조사된 모든 형질에서 유전자형에 따른 영향이 없는 것으로 나타났다 (Table 4).

마지막으로 exon39번에 위치하는 g.17924G>A 변이의 유전자형 빈도는 총 752두의 한우집단에서 AA형은 37두(5%), GG형은 489두(65%)로 가장 빈도가 높았으며, AG형은(30%)로 나타났고, 하디와인버그평형(P-value>0.05)을 만족 하는 것으로 나타났다 (Table 3). FASN g.17924G>A 변이의 연관성분석에 있어서는 도체중에 유의성이 있었는데(P<0.05), GG형을 가진 개체는 AA형과 이형접합체인 AG형에 비해 도체중은 높은 것으로 나타났다 (Table 4).

위의 g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 유전자형 빈도 결과는 Li 등(2009)과 Bhuiyan 등(2009) 등의 선행 연구와 유사한 결과였다. Li 등(2009)은 exon21번에 위치한 g.11280G>A 변이는 육색과 조직감 등에 연관성이 있고, g.17924G>A 변이의 GG 유전자형을 가진 개체가 등지방이 얇고 육량지수가 높은 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 육색과 조직감 등의 도체형질을 수집하지 못하여 분석결과에 동일함을 제시 할 수는 없었지만, 도체중, 배장근단면적, 등지방두께, 근내지방도 및 육량지수 등의 조사형질에 있어서 분석된 한우연령이 상이함에도 Li 등(2009)와 동일한 유전자형 효과를 나타냈다.

2. 한우 집단에서 FASN 유전자변이의 연관불균형 및 반수체형 빈도 조사

한우집단사로 442두의 유전자형을 이용하여 g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 총 3개의 변이들에 대한 연관불균형(Linkage disequilibrium) 분석을 수행하였다. 그 결과 g.11280G>A와 g.13125T>C 두 변이에 대한 r-square=0.177로 나타났으며 D'=0.568로 관측되었다. 또한 g.13125T>C와 g.17924G>A 두 변이들은 r-square=0.207로 나타났으며 D'=0.607로 나타났으며 g.11280G>A와 g.17924G>A 변이들은 r-square=0.101로 나타났으며 D'=0.920로 관찰되었다 (Table 5-a). 이러한 FASN 유전자 내의 g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 변이들간의 연관불균형 정도는 선행의 연구결과와 큰 차이는 없었다 (Li 등

Table 3. Genotype and minor allele frequency of three major polymorphisms in FASN gene genotyped in Hanwoo progeny test steers

Gene	Position	AA change	Genotype (N. of number)			Total N.of cattle	Minor allele frequency	Heterozygosity	HWE P-value
g.11280G>A	Exon21	Silent	AA (132) 16%	AG (428) 50%	GG (293) 34%	853	0.395	0.478	0.958
g.13125T>C	Exon24	His>Tyr	CC (98) 19%	CT (269) 52%	TT (149) 29%	516	0.457	0.496	0.368
g.17924G>A	Exon39	Thr>Ala	AA (37) 5%	AG (226) 30%	GG (489) 65%	752	0.225	0.349	0.160

Table 4. Association of 3 polymorphisms (g.11280G>A, g.13125T>C and g.17924G>A) genotypes and phenotypic traits

FASN Gene	Trait	Genotypic least squares means* (SE)			P-value
		11	12	22	
<i>g.11280G>A</i> (n=852)	Carcass weight (CW) kg	AA: 364.71 (0.92)	AG: 363.54 (0.52)e	GG: 361.52 (0.63)a	0.0049
	Longissimus muscle area (LMA) cm ²	AA: 79.66 (0.72)	AG: 79.72 (0.51)	GG: 79.76 (0.58)	0.9926
	Backfat thickness (BF) cm.	AA: 1.05 (0.03)	AG: 1.04 (0.03)	GG: 0.97 (0.03)b	0.0413
	Marbling score (MAR) 1-8	AA: 3.62 (0.15)	AG: 3.45 (0.08)	GG: 3.51 (0.10)	0.5595
	Beef quantity index (BQI)	AA: 66.33 (0.22)	AG: 66.43 (0.13)	GG: 66.88 (0.16)b	0.0457
<i>g.13125T>C</i> (n=516)	Carcass weight (CW) kg	CC: 355.91 (3.07)	CT: 355.22 (3.00)	TT: 356.32 (3.04)	0.5731
	Longissimus muscle area (LMA) cm ²	CC: 79.34 (4.92)	CT: 79.38 (5.00)	TT: 79.08 (5.00)	0.9300
	Backfat thickness (BF) cm.	CC: 1.28 (0.35)	CT: 1.35 (0.35)	TT: 1.36 (0.35)	0.2121
	Marbling score (MAR) 1-8	CC: 2.74 (0.49)	CT: 2.82 (0.48)	TT: 2.60 (0.49)	0.4732
	Beef quantity index (BQI)	CC: 65.87 (0.82)	CT: 65.39 (0.80)	TT: 65.27 (0.81)	0.2310
<i>g.11280G>A</i> (n=752)	Carcass weight (CW) kg	AA: 360.03 (1.65)	AG: 361.92 (0.68)a	GG: 363.36 (0.46)b	0.0499
	Longissimus muscle area (LMA) cm ²	AA: 77.84 (1.23)	AG: 79.43 (0.53)	GG: 79.70 (0.39)	0.3379
	Backfat thickness (BF) cm.	AA: 1.12 (0.06)	AG: 1.03 (0.02)	GG: 1.04 (0.02)	0.4412
	Marbling score (MAR) 1-8	AA: 3.25 (0.27)	AG: 3.46 (0.11)	GG: 3.48 (0.07)	0.7299
	Beef quantity index (BQI)	AA: 65.83 (0.44)	AG: 66.52 (0.18)	GG: 66.44 (0.12)	0.3447

* Significance levels: a, b - 0.05; c, d - 0.01; e, f - 0.005.

Table 5. Linkage disequilibrium and Haplotype structure in the FASN gene

a) LDs among FASN major three polymorphisms

r-square		[D']		
		<i>g.11280G>A</i>	<i>g.13125T>C</i>	<i>g.17924G>A</i>
	<i>g.11280G>A</i>	–	0.568	0.920
	<i>g.13125T>C</i>	0.177	–	0.607
	<i>g.17924G>A</i>	0.101	0.207	–

b) Haplotype structure and frequency in FASN major three polymorphisms

Haplotype	FASN 21	FASN 24	FASN 39	Frequency
ht1	G	C	G	0.378
ht2	A	T	G	0.301
ht3	G	T	A	0.191
ht4	A	C	G	0.063

* Others contain rare haplotype: GTG (0.033), ATA (0.018) and ACA (0.012).

c) Probability of phenotypic difference between the haplotypes

Haplotype	CW, kg	LMA, cm ²	BF, inch	MAR, 1~8	BQI, score
ht1 vs ht2 (estimate)	0.09 (-3.15)	0.52 (1.00)	0.15 (-0.10)	0.96 (0.02)	0.07 (0.92)
ht1 vs ht3 (estimate)	0.33 (2.47)	0.25 (2.46)	0.15 (-0.13)	0.36 (0.40)	0.10 (1.14)
ht2 vs ht3 (estimate)	>0.05 (5.61)	0.55 (1.46)	0.73 (0.04)	0.44 (0.38)	0.77 (0.23)

Size of the phenotypic difference estimated was in parenthesis.

2009).

반수체형 (Haplotype)을 만들기 위해 연관불균형 유의수준 ($r\text{-square}>0.1$, $D'>0.5$)에 따라 계산된 반수체형은 총 7개로 (-GCG-, -ATG-, -GTA-, -ACG-, -GTG-, -ATA-, -ACA-) 나타났다 (Table 5-b). FASN 반수체형 1번 (-GCG-)의 빈도는 0.378, FASN 반수체형 2번 (-ATG-)의 빈도는 0.301, FASN 반수체형 3번 (-GTA-)의 빈도는 0.191로 나타났으며, FASN 반수체형 4번 (-ACG-)의 빈도는 0.063으로 매우 낮게 나타났다. 또한 나머지 3개의 (-GTG-, -ATA-, -ACA-) 반수체형은 그 빈도가 0.05 보다 적어 반수체형과 형질과의 연관성분석에는 제외시켰으며, 중요한 반수체형은 4개로 선별하여 연관성분석을 실시하였다.

FASN 반수체형 2번 (-ATG-)은 반수체형 1번 (-GCG-)과 반수체형 3번 (-GTA-) 보다는 도체중이 유의적으로 높은 것으로 나타났는데 (Table 5-c), 이는 FASN g.11280G>A와 g.17924G>A의 개별 유전자형 효과와 동일하였다. 한우집단에서 유의적인 영향을

주는 FASN g.11280G>A와 g.17924G>A의 변이들간의 연관불균형 정도는 높지 않은 것으로 나타나 반수체구역 ($r\text{-square}>0.8$)을 설정하는데 이용될 수는 없었다 (Gabriel 등 2002). 따라서 FASN 유전자 내의 g.11280G>A와 g.17924G>A 변이 두 가지를 동시에 분석하여서 개체를 선발하는데 이용하여야 한다고 사료된다.

3. 한우 집단에서 FASN 유전자 반수체형과 도체형질과의 연관성 분석

Table 6은 한우집단 시료 총 442두를 이용하여 연관불균형 유의수준 ($r\text{-square}>0.1$, $D'>0.500$)으로 만든 중요한 4개의 반수체형 (Haplotype)에 따른 형질과의 연관성을 나타낸다. FASN 반수체형 1번 (-GCG-), 반수체형 2번 (-ATG-)와 반수체형 4번 (-ACG-)은 한우집단에서 도체중, 배장근단면적, 등지방두께, 근내지방도 및 육량지수에서는 연관성이 없는 것으로 나타났다. 하지만 FASN 반수

Table 6. The association analyses between putative haplotypes of FASN and the individual traits

Trait *	LSM ± SE** for different copies of haplotype 1 (-GCG-)			P value	LSM ± SE** for different copies of haplotype 2 (-ATG-)			P value
	0 copy (345)	1 copy (33)	2 copies (64)		0 copy (367)	1 copy (41)	2 copies (34)	
Carcass weight (CW) kg	354.26 (3.62)	356.38 (3.98)	354.17 (3.75)	0.4950	354.53 (3.65)	353.98 (3.75)	357.98 (4.03)	0.1386
Longissimus muscle area (LMA) cm ²	78.38 (6.52)	78.97 (6.59)	78.82 (6.43)	0.8428	78.64 (6.41)	76.81 (6.58)	79.20 (6.57)	0.2828
Backfat thickness (BF) cm.	1.32 (0.49)	1.31 (0.49)	1.25 (0.49)	0.3903	1.24 (0.49)	1.23 (0.50)	1.27 (0.49)	0.8532
Marbling score (MAR) 1-8	2.57 (0.60)	2.68 (0.66)	2.56 (0.63)	0.9285	2.49 (0.61)	2.71 (0.63)	2.35 (0.67)	0.6293
Beef quantity index (BQI)	65.18 (1.01)	65.29 (1.11)	65.75 (1.04)	0.3319	65.40 (1.02)	65.20 (1.05)	65.15 (1.12)	0.8205

Trait *	LSM ± SE** for different copies of haplotype 3 (-GTA-)			P value	LSM ± SE** for different copies of haplotype 4 (-ACG-)			P value
	0 copy (411)	1 copy (9)	2 copies (22)		0 copy (289)	1 copy (153)	2 copies (0)	
Carcass weight (CW) kg	354.70 (3.59)	347.63 (4.84)	351.01 (4.1808)	0.0327	354.31 (3.61)	355.09 (3.72)	-	0.4379
Longissimus muscle area (LMA) cm ²	78.76 (6.39)	76.51 (6.86)	75.44 (6.61)	0.0885	78.95 (6.42)	78.90 (6.47)	-	0.9467
Backfat thickness (BF) cm.	1.25 (0.48)	1.47 (0.50)	1.32 (0.49)	0.1804	1.24 (0.49)	1.25 (0.49)	-	0.8768
Marbling score (MAR) 1-8	2.57 (0.60)	2.79 (0.81)	2.18 (0.70)	0.5180	2.56 (0.60)	2.69 (0.62)	-	0.4494
Beef quantity index (BQI)	65.39 (1.00)	63.86 (1.35)	64.58 (1.16)	0.1272	65.33 (1.00)	65.26 (1.04)	-	0.8057

* LSM ± SE, Least square means ± standard error for phenotypic scores.

** 0 copy: -/-; 1 copy: -/ht-; -2-; copies ht/ht.

체형 3번 (-GTA-)은 도체중과 연관성을 보였다(P=0.0327). 염색체상 반수체형 -GTA- 구조를 가지지 않은 동형접합체 (0-copies)인 개체는 총 분석된 한우집단 442두 중 411두로 나타났으며 도체중은 354.70+3.58로 최소평균값과 표준오차를 나타내었다. 그리고 반수체형 -GTA- 구조를 하나만 가지는 이형접합체 (1-copies) 9두는 347.63+4.84으로 관찰되었으며 0-copies인 동형접합체보다 현저히 낮은 도체중을 나타내었다. 또한 반수체형 -GTA- 구조를 가지는 동형접합체 (2-copies)인 개체는 22두가 나타났으며 도체중은 351.01+4.1808 로 0-copies 인 동형접합체 보다 낮은 도체중을 나타내었다. 이 결과는 g.11280G>A 변이의 연관성분석에서 G-대립유전자와 g.17924G>A 변이의 A 대립유전자를 가진 개체는 도체중이 적게 나가는 것으로 밝혀졌다. 따라서 반수체형 -GTA- 구조를 가지지 않은 동형접합체 (0-copies)인 개체들을 선발하는 것이 육량증대에 효과가 있는 것으로 사료되어 한우농가에서 후대를 생산하기 위한 암소를 선발하는데 있어서 활용될 수 있는 유전자 검사로 이용될 수 있다.

본 연구는 한우 소고기의 불포화지방산의 함량과 조성에 영향을 주는 FASN 유전자형에 따라 한우의 도체중과 등심단면적, 육량지수에도 유의적인 차이를 밝힌 것으로, FASN 유전자형을 한우개량사업에서 당대검정우를 선발하는데 보조수단으로 반수체 2번을 활용하고, 한우농가에서는 암소선발에 있어서 FASN 유전자 반수체 3번을 초음파측정기록과 함께 열등한 개체를 판별하는데 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 지방산합성의 완성에 관여하는 소 FASN (Fatty acid synthase) 유전자내의 g.11280G>A (Silent), g.13125T>C (Exon24-His1390Tyr)와 g.17924G>A (Exon39-Thr2158Ala) 단일염기 변이들이 한우집단 925 두를 대상으로 도체형질과의 연관성 분석, 연관불균형의 정도 및 반수체형의 분석을 위하여 수행하였다. g.11280G>A 변이의 연관성분석에 있어서는 도체중, 등지방두께 및 육량지수에 유의성이 있는 것으로 관찰되었으며 g.17924G>A 변이 역시 연관성분석에서 도체중에 유의성이 있는 것으로 나타났다(P<0.05). 하지만 g.13125T>C 변이는 한우집단에서 형질과의 유의적인 연관성을 관찰 할 수 없었다. 또한 g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 변이들에 대한 연관불균형(Linkage disequilibrium) 분석을 한 결과 g.11280G>A와 g.13125T>C 두 변이에 대한 r-square=0.177로 나타났으며 D'=0.568 로 관측되었다. 또한 g.13125T>C와 g.17924G>A 두 변이들은 r-square = 0.207로 나타났으며 D'=0.607로 나타났으며 g.11280G>A와 g.17924G>A 변이들은 r-square=0.101으로 나타났으며 D'=0.920으로 관찰되었다. 연관불균형 유의수준(r-square>0.1, D'>0.500)에 따라 계산된 반수체형 총 7개중 그 빈도가 0.05 이상인 중요한 반수체형은 4개(-GCG- [0.378], -ATG- [0.301], -GTA- [0.191], -ACG- [0.063])를 선별하여 연관성분석을 실시하였다. FASN 반수

체형 1번(-GCG-), 반수체형 2번(-ATG-)와 반수체형 4번(-ACG-)는 한우집단에서 형질과의 유의적인 연관성을 관찰 할 수 없었으나 FASN 반수체형 3번(-GTA-)은 도체중과 연관성을 보였다(P=0.0327). 염색체상 반수체형 -GTA- 구조를 가지지 않은 동형접합체 (0-copies)인 개체의 도체중은 354.70+3.58로 나타났으며, 반수체형 -GTA- 구조를 하나만 가지는 이형접합체 (1-copies) 347.63+4.84으로 관찰되었으며 0-copies인 동형접합체보다 현저히 낮은 도체중을 나타내었다. 또한 반수체형 -GTA- 구조를 가지는 동형접합체 (2-copies)인 개체는 22두가 나타났으며 도체중은 351.01+4.18로 0-copies 인 동형접합체 보다 낮은 도체중을 나타내었다. 이상의 결과는 소 FASN 유전자내의 g.11280G>A, g.13125T>C와 g.17924G>A 변이들은 육질 뿐만 아니라 육량에도 관여하는 것으로 사료되며, FASN 유전자내의 g.11280G>A와 g.17924G>A 두 개의 단일염기변이는 한우개량사업소의 씨숫소의 유전자 마커를 통한 도움 선발(marker assisted selection, MAS)에 이용 될 수 있을 것이며 일반농가에서도 송아지 생산을 위한 암소 선발에 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 2009년 농림수산식품부 농림기술개발사업의 지원(과제명: 한우 육량·육질 조기 선발용 DNA Kit 산업화 기술 개발)에 의하여 수행되었으며, 김상욱은 2단계 BK21 사업의 장학금 수혜를 받았습니다.

인 용 문 헌

- Barrett, J. C., Fry, B., Maller, J. and Daly, M. J. 2005. Haploview: analysis and visualization of LD and Haplotype maps. *Bioinformatics* 21:263-265.
- Bhuiyan, M. S. A., Yu, S. L., Yoon, D., Cho, Y. M., Park, E. W., Kim, N. K., Kim, K. S. and Lee, J. H. 2009. DNA Polymorphisms in SREBF1 and FASN Genes Affect Fatty Acid Composition in Korean Cattle (Hanwoo). *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 22:765-773.
- Cheong, H. S., Yoon, D., Park, B. L., Kim, L. H., Bae, J. S., Namgoong, S., Lee, H. W., Han, C. S., Kim, J. O., Cheong, I. C and Shin, H. D. 2008. A single nucleotide polymorphism in *CAPNI* associated with marbling score in Korean cattle. *BMC Genet.* 9:33-40.
- Cho, S., Park, T. S., Yoon, D., Cheong, H. S., Namgoong, S., Park, B. L., Lee, H. W., Han, C. S., Kim, E. M., Cheong, I. C., Kim, H. B. and Shin, H. D. 2007. Identification of genetic polymorphisms in *FABP3* and *FABP4* and putative association with back fat thickness in Korean native cattle. *BMB report.* 41:29-34.

- Do, K. T., Shin, H. Y., Lee, J. H., Kim, N. S., Park, E. W., Yoon, D. and Kim, K. S. 2007. Investigation of Coat Color Candidate Genes in Korean Cattle(Hanwoo). *J. Anim. Sci & Technol.* 49:711-718.
- Gabriel, S. B., Schaffner, S. F., Nguyen, H., Moore, J. M., Roy, J., Blumenstiel, B., Higgins, J., DeFelice, M., Lochner, A., Faggart, M., Liu-Cordero, S. N., Rotimi, C., Adeyemo, A., Cooper, R., Ward, R., Lander, E. S., Daly, M. J. and Altshuler, D. 2002. The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science* 296:2225-2229.
- Kim, N. K., Kim, G. S., Jung, Y. S., Moon, H. J., Cho, Y. M and Yoon, D. 2009. Association Study Between Polymorphisms of Inositol 1,4,5-triphosphate Receptor Type 1(IP3R1) Gene and Carcass Traits in Korean Cattle(Hanwoo). *J. Anim. Sci & Technol.* 51:289-294.
- Li, S., Kim, S. W., Lee, J. J., Lee, J. H., Yoon, D., Kim, J. J., Jeong, Y. C., Jeon, S. H., Choi, J. W., Kim, N. S. and Kim, K. S. 2009. Characterization of the Bovine FASN Gene Variation for Carcass and Beef Quality Traits in Hanwoo. *Korean. J. Anim. Sci & Technol.* 51:165-192.
- Stephens, M. and P. Donnelly. 2003. A comparison of Bayesian methods for haplotype reconstruction from population genotype data. *Am. J. Hum. Genet.* 73:1162-1169.
- Zhang, S., Knight, T. J., Reecy, J. M. and Beitz, D. C. 2008. DNA polymorphisms in bovine fatty acid synthase are associated with beef fatty acid composition. *Anim. Genet.* 39:62-70.
- 농림부. 2004. 축산물 등급관정 세부기준. 농림부고시 제 2004-66호.
(접수일자 : 2010. 1. 7 / 수정일자 : 2010. 2. 9 / 채택일자 : 2010. 2. 9)