

# Holstein 보증종모우 및 후보종모우의 선천성 장애 유전좌위 검색에 관한 연구

이연근\* · 장길원\*\* · 남인식\*\*\* · 장원경\* · 탁태영\* · 김경남\* · 이광전\*\*  
농촌진흥청 축산기술연구소\*, 건국대학교 낙농학과\*\*, 농협중앙회 젖소개량부\*\*\*

## Studies on the Detections of Congenital Genetic Disorder in Holstein Proven and Candidate Bulls

Y. K. Lee\*, K. W. Chang\*\*, I. S. Nam\*\*\*, W. K. Chang\*, T. Y. Tak\*,  
K. N. Kim\* and K. J. Lee\*\*\*

National Livstock Research Institute, RDA\*, Dept. of Dairy Science, Kon-Kuk University\*\*,  
Dairy Cattle Improvement Center, NACF\*\*\*

### ABSTRACT

This study was performed to discriminate defective loci by detection of congenital genetic disorder, to offer basic data for selection and improvement of Korean dairy cattle using frozen semen of Holstein bulls(16 proven and 93 candidate). The results obtained were as follows ;

By the detection of DUMP(deficiency of uridine monophosphate synthase) for 109 Holstein bulls(16 proven and 93 candidate), DUMP carrier was not found in whole animals. Also, it was possible to early detection of DUMP carrier by using PCR-RFLP(*Ava I*). As the results of detection for BLAD(bovine leukocyte adhesion deficiency), BLAD carrier was not found in 16 proven bulls. But 5 candidate bulls are discriminated to BLAD carrier, and it could be predicted to transmitted pathway of inherited loci by pedigree identification. Also, when digesting PCR products using restriction enzyme, results from *Taq I* restriction enzyme were more efficient than that of *Hae III*. After detection test of citrullinaemia, it was concluded that proven and candidate bulls were not. However, wide range of research and citrullinaemia genotyping should be performed.

As a result of this study, the wide and various research should be performed in genetic disease of animal. And in the selection and breeding of animal, the breeding scheme by completely and continuously management of pedigree should be established.

(Key words : DUMP, BLAD, Citrullinaemia, Dairy proven and candidate bulls)

I. 서 론  
오늘날 젖소 뿐만 아니라 모든 가축 개량에 있어서, 전통적인 통계적 육종 선발 방법과 첨단 생명공학적인 분자 유전학적 분석 방법을 이용한 MAS(marker assisted selection)가

Corresponding author : Y. K Lee, National Livstock Research Institute, RDA., Omokchun-dong Suwon 441-350, Korea. Tel : 031-290-1584, e-mail : lyk3687@rda.go.kr

전세계적으로 지대한 관심을 끌고 있으며, 또한 많은 나라에서 여러 학자에 의해 연구되고 있다. 그러나 우리나라의 경우 이러한 MAS 분석에 앞서 이루어져야 할 표지유전자(marker gene)에 대한 유전자형 분석이 일부 유전자형에서만 국한되어 이루어지고 있는 실정이며, 특히 젖소의 경우 유단백질 관련 유전자( $as_1$ -,  $as_2$ -,  $\beta$ -,  $\kappa$ -casein,  $\alpha$ -lactalbumin,  $\beta$ -lactoglobulin), 성장 및 비유 호르몬(growth hormone, prolactin) 그리고 주요조직적합성(major histocompatibility complex : MHC) 관련 유전자 등에서 현재 연구가 일부 이루어지고 있다(Chung 등, 1994, 1996; Lee 등, 1995a, 1995b, 1996a, 1996b; Park 과 Lewin, 1997).

그렇다면 젖소 개량이라는 목표를 극대화시키기 위한 첨단 분자유전학적 방법을 사용하는데 있어 치사유전자나 불량유전자를 적극적으로 탐색하여 제거하는 방법이 육종개량에 있어 효율적이고 적극적인 방법 중에 하나가 될 수 있으며, 추후에 경제적 손실도 태아의 초기 검색 등의 방법을 이용하였을 때 최소화 할 수 있으리라 사료된다.

소 품종에 대한 선천성 장애 관련 불량 유전자 탐색은 육종에 있어서 개량의 효과에 매우 큰 역할을 할 수 있을 것이라고 보고한 Huston (1993)은 임신기간이 길고 세대간격이 긴 소 품종의 경우, 개체의 수명의 길고 짧음에 따라 생산 원가의 차이를 나타낼 것이며 이것은 농가에 있어서 경제적 손실을 가져 올 수 있을 것이라 예측하였다. 이렇게 높은 경제적 손실을 가져다 주게되는 선천성 불량 유전자에 의하여 나타날 수 있는 표현형적 결함은 소 품종 뿐만 아니라 포유류에서도 매우 많으며 현재 인터넷 정보를 통하여 어떠한 연구자들도 자유롭게 정보를 공유할 있으며(Nicholas, 1998), 본 연구에서는 Holstein종 젖소에 있어서 문제점을 나타내는 LAD(leukocyte adhesion deficiency),

UMPS (uridine monophosphate synthase) 그리고 Citrullinaemia 등 3개의 선천성 장애 유전자의 열성유전자형 분석을 실시하였다.

UMPS(uridine monophosphate synthase)는 초유속에 함유되어 있는 성장촉진 인자인 orotic acid 합성에 관여하는 효소로서 피리미딘(pyrimidine)염기의 필수 구성물인 orotic 산이 UMP (uridine monophosphate)로 변환되는데 매우 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Healey 와 Shanks, 1987). 이 효소는 피리미딘 염기를 구성하는 마지막 단계에 관여하는 두 가지 효소의 작용을 제어하는데 UMPS의 결핍은 대사 과정에서 매우 심각한 문제를 야기하는 것으로 알려져 있다. UMPS 결핍이 수정란 상태에서 확인되었을때 높은 치사율을 나타내며(Schwenger 등, 1993). UMPS 결핍을 보유(carrier)하는 암소의 경우 초기 자연 유산으로 인하여 임신이 중단되기 때문에 여러 차례의 종부를 필요로 하여 유 생산량에 많은 차이를 나타낼 수 있고(Jones 등, 1986; Shanks 등, 1992; Kuhn과 Shanks, 1994), 보유(carrier) 개체는 표현형적으로는 정상이나 UMPS 활성은 정상개체의 절반 수준이어서(Harden과 Robinson, 1987), 비유기에는 우유와 오줌에 orotic 산의 수준이 과도하게 증가하여 대사성 장애를 나타내는 것으로 알려지고 있다(Robinson 등, 1984).

LAD(leukocyte adhesion deficiency) 유전성 질병으로서 소 품종에서는 소백혈구협착결핍증(BLAD; bovine leukocyte adhesion deficiency)이라고 한다. 이 유전질환 역시 상염색체적 선천성 열성 유전질환이며 1990년 Kehrlí 등(1990)에 의해 처음으로 보고된 이후로 약 70편의 논문이 발표되고 있다. 이 유전질환은 1987년 어린 홀스타인/프리지안 소의 폐사 원인을 규명하는 과정에서 알려지게 되었는데(Hagemoser 등, 1983; Kehrlí 등, 1990), 백혈구 표면에 흡착하는 분자인 CD18 결핍에서 오는 것으로, 상

피내피 세포에 백혈구의 접촉은 외부 병원균의 침입으로부터 조직 밖으로 나가는 것이 필수적인데, 이러한 결핍유전자(CD11b/ CD18)의 동형 접합체를 보유하고 있는 개체는 외부 병원균의 침입으로부터 견뎌내지 못하고 불안정한 성장을 하며 항생제 치료 없이는 생존할 수 없는 것으로 보고되고 있다(Healy, 1996). 북미 홀스타인 젖소에서 BLAD를 보유하고 있는 것으로 보고된 Ivanhoe Bell의 후대에서 문제가 발생하였으며, 1992년부터 BLAD에 정상인 개체에 대한 확인작업이 실행된 것으로 보고되고 있다(Healy, 1996).

Citrullinaemia는 Argininosuccinate synthetase deficiency(ASS deficiency)로 불리우는 선천성 유전질환이다. 이 질환의 임상적 특징은 Urea 회로의 잘못으로 인한 암모니아 중독이라 할 수 있는데, 이 회로의 이상은 argininosuccinate synthetase (ASS)라 불리우는 효소의 결핍을 유도하고 이 효소의 부족은 citrulline과 암모니아의 심각한 축적을 야기시켜(Harper 등, 1986) 출생시 태아는 정상이지만 약 몇 시간 안에 침울해지면서 혀가 앞으로 나오며 불안정한 걸음을 걸고 입에서 거품을 품으며 머리를 기누지 못하다가 3일 내지 5일 이내에 죽는 선천성 불량 유전질환이다. ASS 효소는 소의 백혈구에서 발현되는데 정상보다 이형접합체에서 효소 활성이 매우 떨어지는 것으로도 알려지고 있으며, Dennis 등(1989)에 의해 점 돌연변이가 발생하는 돌연변이체의 유전자 염기서열이 밝혀진 이후로 PCR 검정이 이러한 돌연변이체의 검색을 위해 개발되어 사용되어 지고 있다. 이러한 Citrullinaemia는 BLAD와 더불어서 오스트레일리아에서는 매우 중요한 불량 유전성 질병으로 간주하여 자국의 젖소 생산에 사용할 종모우의 유전자형 분석에 이용하는 것으로 알려지고 있고, Healy(1996)는 BLAD와 마찬가지로 Citrullinaemia는 송아지의 연간 발생빈도가

같으며, 산업적 손실도 고려하여 볼 때 BLAD 이상의 중요한 불량 유전자로 Citrullinaemia 보유개체의 빈도가 BLAD 보다 높게 나타난다고 보고하였다.

따라서 본 연구는 한국내 홀스타인 젖소 보 증 종모우 및 후보 종모우의 육종개량에 극대화를 이루기 위하여, 선천성 장애 유전자 분석을 통하여 열성 유전자형 보유 개체를 확인하고 선발에 유용한 기초자료로서 사용하고자 하며, 동시에 이러한 유전정보 탐색 기술을 체계적으로 설명하고 확립하고자 실시하였다. 또한 앞으로 지속적이며 다양한 연구방법을 개발하고 여러 유전자간의 연관관계를 구명하여 MAS를 이용한 우수 유전자원의 확보에 정확한 정보를 제공하고 한국내 홀스타인 젖소 후대 검정의 새로운 체계를 확립하기 위한 참고자료를 제공하는 데 그 목적이 있다고 하겠다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 공 시 재 료

본 연구에 사용된 공시재료는 농협 젖소 개량부에서 확보하고 있는 보 증 종모우 16두와 국내산 및 외국산 후보 종모우 93두의 동결정액을 이용하였다.

### 2. 연구 방법

#### (1) 동결정액에서의 정자 게놈 DNA 추출

보 증 종모우 및 후보 종모우들의 동결정액에서의 DNA 추출은 Trommelen 등(1993)의 방법을 이용하였는데, 페놀 및 알콜 응고법을 사용하였다. 여기서 얻어진 게놈 DNA는 200 $\mu$ l의 TE용액(10mM Tris, pH 8.3, 1mM Na<sub>2</sub>-EDTA)을 첨가하여 DNA를 냉장저장하고 TKO 100 Fluorometer(Hoefer Scientific Inc.)로 정량 측정

Table 1. Oligonucleotide sequences of each loci specific DNA primer and PCR conditions

Loci	Primer Sequence	Annealing Temp.	Amplified Size(bp)
UMPS	5'-gCA AAT ggC TgA AgA ACA TTC Tg-3' 5'-gCT TCT AAC TgA ACT CCT CgA gT-3'	60℃	108
CD18	5'-CCT gCA TCA TAT CCA CCA gC-3' 5'-gTT TCA ggg gAA gAT ggA g-3'	52℃	341
ASS	5'-gTg TTC ATT gAg gAC ATC-3' 5'-CCg TgA gAC ACA TAC TTg-3'	53℃	176

UMPS ; uridine monophosphate synthetase(X65125), CD18 ; BLAD (bovine leucocyte adhesion deficiency : Y16272), ASS ; argininosuccinate (Citrullinaemia : M26198).

한 후 25ng/μl 농도로 희석하여 PCR을 수행하기 위한 주형 DNA로 준비하였다.

(2) 각 유전자좌위 증폭을 위한 primer 합성 및 PCR 증폭

각 좌위는 Gene Bank의 염기서열에 대한 정보를 확인한 후 최적의 PCR 증폭을 위한 primer를 선정하여 제작하였으며, 각 좌위에 대한 primer 염기서열과 PCR 수행시 annealing 온도 및 증폭크기는 Table 1과 같다.

PCR 증폭을 위해 이용된 기기는 TaKaRa PCR Thermal Cycler MP를 사용하였고, 각 좌위의 반응총액은 25μl로 하였다. 중합효소로는 Toyobo rTaq(Cat. No. TAP-201)을 사용하였으며 주형 DNA (template DNA)로는 50~100ng의 정자로부터 추출한 게놈 DNA를 사용하였다. PCR 반응 조성액은 각각 20 pmole의 primer 농도를 사용하였고 dNTP는 0.2mM 그리고 Taq 중합효소량은 1 unit를 첨가하였으며, 전처리 변성을 94℃에서 4분간 실시하고 각 PCR 단계는 1분으로 25~30회 수행한 후 마지막 신장반응은 74℃에서 4분간 실행하여 제한효소처리를 하기 전까지 4℃에서 보관하였다.

(3) 증폭산물에 대한 제한효소 처리 및 전기영동

각 유전자좌위의 유전자형 확인을 위한 PCR 증폭산물에 대한 제한효소 처리는 UMPS는 *Ava I*, CD18은 *Hae III*와 *Taq I*(65℃) 그리고 ASS는 *Ava II* 제한효소를 이용하였으며, 반응은 3~6시간 동안 항온수조(water bath)에서 실행하였다.

PCR 증폭산물에 대한 제한효소 처리 후 유전자형 분석을 위하여 아가로즈 겔 전기영동을 실시하였다. 전기영동에 사용된 전기영동기는 Mupid-2 mini gel electro system(COSMO CO.)을 사용하였고 0.5X TBE(45mM Tris-borate, 1mM EDTA) 전기영동 완충용액을 이용하여 4~6% 아가로즈겔 농도 및 100V 전기영동 조건으로 실시하였다.

III. 결과 및 고찰

1. DUMPS (Deficiency of Uridine MonoPhosphate Synthase)

UMPS(uridine monophosphate synthase) 유전자에 있어서 정상 UMPS의 염기는 5'---TCC GAGTA---3'으로 구성되어 있고 이 부위는 *Ava I*(C↓CCGAG) 제한효소 인식 부위로 108bp의 증폭절편이 제한효소 처리 후 53bp, 36bp 그리고 19bp의 세 절편으로 전기영동상에 나타나게

Fig. 1. Agarose gel contained that UMPS locus of proven bulls digested with *Ava I* (C↓(T/C)CG(A/G)G)(6% MetaPhore Gel) SM ; pBR322 *Hae III* digest size marker.

되는 데, Fig. 1에서는 본 연구에 사용된 공시 재료 109두 중 보증종모우 16두의 PCR-RFLP 전기영동 결과를 나타내었다.

Fig. 1에서 나타난 것과 같이 국내 젖소 보증종모우 16두는 UMPS 유전자 검색 결과 점 돌연변이를 가지고 있는 개체는 없는 것으로 판명되었다. 즉 108bp의 PCR 증폭산물을 *Ava I* 제한효소로 처리하였을 때 53bp와 36bp 절편이 나타남으로서 UMPS 유전자의 점 돌연변이 부위가 없다고 할 수 있다(19bp 크기의 절편은 매우 작아 식별하기 어려움). 뿐만 아니라 93두의 후보 종모우들의 UMPS 유전자 검색 결과 모두 정상개체로 판명이 나타났다. 본 연구에 사용된 공시재료의 아비(sire) 대부분이 미국과 캐나다인 것으로 보아 DUMPS의 발현을 의심하기도 하였지만, 본 연구의 결과 정상개체로 판명이 났으며 국내 암소 집단 515두를 검색하여 3두(0.58%)가 검출된 보고(Chung 등, 1997) 등을 미루어 볼 때 현재의 후보 및 보증종모우 선발 이전의 종모우 개체들에 대한 혈통 및 시료 확보 등을 통하여 지속적으로 DUMPS에 대한 검색을 확인하여야 할 것으로 사료된다.

## 2. BLAD(Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency)

CD18의 정상 염기는 5'---ATCGACCTG---3'

으로 구성되어 있는 데, 이 부위는 *Taq I* (T↓CGA) 효소 인식 부위로 341bp의 증폭절편이 제한효소 처리 후 191bp와 150bp의 두 절편으로 전기영동상에 나타나게 되며, *Hae III* (GG↓CC) 효소 인식 부위는 정상 염기상태의 341bp에는 모두 4곳을 절단하게 되어 5개의 절편(121, 102, 53, 35 그리고 25bp)이 생기는데, Fig. 2에 *Hae III*와 *Taq I* 제한효소 처리한 것을 나타내었다.

Fig. 2에서 나타난 것과 같이 국내 젖소 보증종모우 16두는 CD18 유전자 검색 결과 BLAD 보유 개체는 없는 것으로 판명되었다. 또한 PCR 증폭 산물에 대한 제한효소 처리시 *Hae III* 제한효소로 처리하게 되면 5개 이상의 절편이 만들어 지게 되므로 아가로즈 겔 전기영동으로는 구분하기가 쉽지 않았다. 그러나 *Taq I* 제한효소로 처리시에는 아가로즈 겔 전기영동으로도 충분히 구분할 수 있었기 때문에 BLAD 검색을 위한 PCR-RFLP에는 *Taq I* 제한효소 처리가 훨씬 유용한 것으로 사료되었다.

한편, 93두 후보 종모우들의 CD18 유전자 검색 결과 5두에서 잠재성 BLAD 보유 개체로 판명되었다(Fig. 3).

이러한 결과는 Healy(1996), Kerhli 등(1990) 그리고 Kerhli(1997)에 의하면 BLAD가 북미의 홀스타인 젖소 Ivanhoe Bell 종모우 정액을 이용한 후손에서 나타난다고 보고하였는데, Ivan-

Fig. 2. Agarose gel contained that CD18 locus(BLAD) of proven bulls digested with *HaeIII* (GG ↓ CC)(A) and *Taq I* (T ↓ CGA)(B) (4% SeaKem LE) SM ; pBR322 *HaeIII* digest size marker.

Fig. 3. DNA banding patterns of CD18 loci in PCR products digested with *Taq I*. SM ; pBR322 *HaeIII* digest size marker.

hoe Bell은 미국산 홀스타인 종모우로 1974년 5월 16일에 태어난 Carlin-M Ivanhoe Bell 이라는 등록 명호로 등록번호가 USAM 1667366이며 정액 code가 007HO00543으로 알려져 왔고, 이 종모우 정액을 이용한 후손 중 등록된 종모우는 1981년부터 1987년까지 태어난 12두가 정

Table 2. Dairy candidate bulls of BLAD carrier by using PCR-RFLP(*Taq I*)

Registered ID	Code	Name	Birthday	Sire Name
120300011074	H195	AUDI	01/21/90	Bironniere Valiant Ted
120300011049	HK009	YOUNGSANGANG	09/21/89	Dab Monitor Frost
120300011170	HK026	ODAESAN	03/02/92	Ziealand Fast Future
120300011232	HK036	CHEOLJOOK	04/19/93	Madawaska Aerostar
120300011265	HK041	DONGHAE	04/18/94	Elusive Rotate Duke-ET

식등록우로 선정되어 있으며 BLAD 잠재성 보유 개체로 확인되었다. 본 연구에서 확인된 BLAD 잠재성 보유개체 5두는 Table 2와 같다.

Table 2에 나타난 5두의 후보우들은 현재 모두 도태된 것으로 확인되었다. 이들 후보우들의 혈통(가계도)을 확인한 결과, H-195 오디의 경우 아버지인 Bironniere Valiant Ted의 모계의 선조에 Osborndale Ivanhoe(생년월일: 04/26/1952, 등록번호: 1189870, 정액코드: 015HO0054, BLAD: +)로부터 BLAD 유전자가 전이되었을 것이라 사료된다. HK-009 영산강은 아버지인 Dab Monitor Frost의 Grandsire인 Osborndale Ivanhoe로부터 전이되었으며, H-026 오대산은 아버지인 Zielland Fast Future의 4대 Grandsire인 Osborndale Ivanhoe으로부터 전이되었고, HK-036 철쭉은 아버지인 Madawaska Aerostar의 Grandsire인 Osborndale Ivanhoe으로부터 전이되었을 것이라고 사료된다. 여기에 공통으로 나타난 선조 Osborndale Ivanhoe는 1974년에 태어난 Carlin-M Ivanhoe Bell의 Grandsire로 NAAB Electronic Resource Guide (<http://www.nabb-css.org/db/main.html>)의 검색에 의하면 유전자형 정보에 정확하게 BLAD 양성으로 표시되어 있다. 반면 HK-036 철쭉의 아버지인 Madawaska Aerostar와 동일한 아버지인 H-924 화이어와 H-939 클리브는 PCR검색 결과 정상으로 판명되었다. 또한 HK-041 동해는 어머니인 Seongweon Kodiak Benny 508TH의 부계로부터

BLAD 유전자가 전이되었을 것이라 생각된다. 이것은 Seongweon Kodiak Benny 508TH의 부계로 추정되는 Kodiak 종모우명의 검색결과 Blackcrest Kodiak-ET의 부계 4대 선조에 Osborndale Ivanhoe이 존재함을 확인하였다.

### 3. Citrullinaemia(Deficiency of Arginino Succinate Synthetase)

ASS유전자의 정상인 86번째 아미노산 부위의 염기는 5'---GAGGACCGA---3' 인데 이곳은 *Ava II*(G↓GACC) 제한효소 부위가 위치하여 이 부위를 증폭 후 *Ava II* 제한효소로 처리하면 증폭절편이 절단되게 되는데, 이 부위가 점 돌연변이를 일으켜서 5'---GAGGACTGA---3' 가 되면 *Ava II* 부위는 없어지게 됨으로서 citrullinaemia를 검색하여 판정할 수 있게 되는 것이다. 따라서 증폭한 PCR 증폭 산물 176bp를 *Ava II* 제한효소로 처리하면 98bp 그리고 78bp 절편을 얻을 수 있는데, Fig. 4에서 *Ava II* 제한효소로 처리한 전기영동 결과를 나타내었다.

Fig. 4에서 나타난 것과 같이 국내 젖소 보 증종모우 16두에 대한 ASS 유전자 검색 결과 점 돌연변이를 가지고 있는 citrullinaemia 보유 개체는 없는 것으로 판명되었다. 1996년 Healy (1996)의 보고에 의하면 미국산 홀스타인 종모우 Linmack Kriss King(LMCK)의 정액을 사용하여 형성된 Australian Holstein / Friesian 집단

Fig. 4. Agarose gel contained that ASS locus(citrullinaemia) of proven bulls digested with *Ava* I(G ↓ GACC) (4% SeaKem LE).  
SM ; pBR322 *Hae* III digest size marker.

을 통해 citrullinaemia가 유포된 것으로 알려지고 있고, 1980년에 오스트레일리아 인공수정센터 종모우의 75%가 LMKK 종모우와 4개의 혈통을 유지하고 있는 것으로 알려지고 있고, 1989년에는 13%의 종모우가 열성 유전자인 citrullinaemia 이형접합체를 가지고 있는 것으로 보고되었는데 1990년부터 오스트레일리아 인공수정센터에서는 후보우 매입시 LMKK 후손에 대한 검색과 함께 citrullinaemia 이형접합체를 보유하고 있는 개체에 대해서는 매입을 하지 않는 것으로 보고되고 있다.

현재 우리나라 젖소의 후대 검정시에 매입되거나 수입되는 외국의 고능력 자원에 대한 유전자 차원의 검색을 다양하고 정확하게 실시하여야 하며 육종이라는 커다란 개량목표에 있어서 일부 시행되어 오고 있는 유전자 검색을 가축의 선발·육종시 반드시 고려하여야 할 것으로 사료된다.

#### IV. 요약

본 연구는 국내 홀스타인 젖소 보증종모우 16두와 후보종모우 93두를 이용하여 선천성 장애 유전자의 검색을 통하여 불량 유전자의 존재 유무를 판별함과 동시에 가축의 선발 및 육종, 개량시 기초자료로 제공하고자 하는데 그

목적이 있으며, 본 연구의 결과를 요약하면 아래와 같다.

공시재료(홀스타인 젖소 보증종모우 16두, 후보종모우 93두) 109두에 대하여 DUMPS (deficiency of uridine monophosphate synthase)의 검색결과 모든 개체에서 DUMPS 유전자를 보유하고 있는 개체는 없는 것으로 판명되었다. 또한 PCR-RFLP(*Ava* I) 방법에 의해 조기 검색이 가능하게 되었다.

한편, BLAD(bovine leukocyte adhesion deficiency) 검색결과, 보증종모우 16두에서는 검출되지 않았으나, 후보우 93두중 5두에서 BLAD 잠재성 보유개체(carrier)로 판명되었고, 혈통확인을 통하여 BLAD 유전자의 전이 경로를 추정할 수 있었으며, PCR 증폭산물에 대한 제한효소 처리시 *Hae* III 보다는 *Taq* I 제한효소를 사용하였을 때 더 효율적으로 판명할 수 있는 것으로 나타났다.

Citrullinemia 검색결과 보증종모우 16두 및 후보종모우 93두 모두에서 잠재성 보유개체는 없는 것으로 판명되었으나 citrullinemia에 대한 폭넓고 다양한 조사 및 분석이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

본 연구의 결과로 미루어 볼 때 가축의 유전성 질환에 대한 다양하고 폭넓은 연구가 이루어져야 할 것으로 사료되며, 가축의 선발과



육종, 개량에 있어서 지속적이며 혈통의 철저한 관리를 통한 개량의 방향을 설정하여야 할 것으로 판명되었다.

## V. 인 용 문 헌

1. Chung, E. R., Kim, W. T. and Han, S. K. 1994. DNA genotyping of  $\beta$ -lactoglobulin locus using PCR-RFLP as a selection aid for genetic improvement of dairy cattle. *Korean J. Anim. Sci.* 36(6):606-612.
2. Chung, E. R., Rhim, T. J. and Han, S. K. 1996. Associations between PCR-RFLP Markers of growth hormone and prolactin genes and production traits in dairy cattle. *Korean J. Anim. Sci.* 38(4):321-336.
3. Dennis, J. A., Healy, P. J., Beaudet, A. L. and O'Brien, E. 1989. Molecular definition of bovine argininosuccinate synthetase deficiency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 86:7947-7951.
4. Hagemoser, W. A., Roth, J. A., Lofstedt, J. and Fagerland, J. A. 1983. Granulocutopathy in a Holstein heifer. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183: 1093-1094.
5. Harden, K. K. and Robinson, J. L. 1987. Characterization of UMP synthase in dairy cattle heterozygous for a lethal recessive trait. *Biochemical Genetics* 25:465-475.
6. Harper, P. A. W., Healy, P. J., Dennis, J. A., O'Brien, J. J. and Rayward, D. H. 1986. Citrullinaemia as a cause of neurological disease in neonatal Friesian calves. *Aust. Vet. J.* 63:373-379.
7. Healey, M. H. and Shanks, R. D. 1987. Performance of females heterozygous for deficiency of uridine monophosphate synthase. *J. Dairy Sci.* 70:945-951.
8. Healy, P. J. 1996. Testing for undesirable traits in cattle : An Australian perspective. *J. Anim. Sci.* 74:917-922.
9. Huston, K. 1993. Heritability and diagnosis of congenital abnormalities in food animals. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 9(1):1-9.
10. Jones, L. R., Harden, K. K., Bragg, D. S. A. and Robinson, J. L. 1986. Influence of age, sex, lactational state, and exogenous growth hormone on erythrocyte UMPs synthase in dairy cattle. *Comparative Biochemical and Physiology* 84:489-495.
11. Kehrli, M. E. 1997. Bovine leukocyte adhesion deficiency. *Animal Genetics and Breeding* 1(3): 189-200.
12. Kehrli, M. E., Schmalstieg, F. C., Anderson, D. C., Vandermaaten, M. J., Hughes, B. J., Ackermann, M. R., Wilhelmssen, C. L., Brown, G. B., Stevens, M. G. and Whetstone, C. A. 1990. Molecular definition of the bovine granulocutopathy syndrome - Identification of deficiency of the Mac-1(CD11b/CD18) glycoprotein. *Am. J. Vet. Res.* 51:1826-1836.
13. Kuhn, M. T. and Shanks, R. D. 1994. Association of deficiency of uridine monophosphate syntase with production and reproduction. *J. Dairy Sci.* 77:589-597.
14. Lee, K. J., Kang, M. S. and Lee, Y. K. 1996a. A study on the distributional properties of milk protein loci in young bulls by semen typing. *Korean J. Anim. Sci.* 38(5):449-454.
15. Lee, K. J., Kim, J. U., Lee, Y. K., Kang, M. S. and Kang, S. H. 1995a. Studies on the segregation of  $\kappa$ -casein and  $\beta$ -lactoglobulin genotypes in two families of dairy cows. *Korean J. Anim. Sci.* 37(3):225-231.
16. Lee, K. J., Kim, J. U., Lee, Y. K., Hong, K. P. and Kim, K. S. 1995b. Studies on the analysis of  $\kappa$ -casein and  $\beta$ -lactoglobulin genotypes of dairy cattle in Korea using the polymerase chain reaction. *Korean J. Anim. Sci.* 37(4):311-320.
17. Lee, K. J., Lee, Y. K., Chang, K. W., Hong, K. P., Kang, M. S. and Cho, J. H. 1996b. Genetic polymorphisms for bovine milk protein loci of Korean proven sires and young bulls using the PCR-RFLP. *Korean J. Dairy Sci.* 18(4):221-228.
18. Nicholas, F. W. 1998. Genetic databases : online catalogues of inherited disorders. *Rev. Sci. Tech.* 17(1):346-350.
19. Park, C. and Lewin, H. A. 1997. Current progress

- in cattle genetic (linkage) mapping. Korean J. Anim. Sci. 39(3):225-236.
20. Robinson, J. L., Dombrowski, D. B., Clark, J. H. and Shanks, R. D. 1984. Orotate in milk and urine of dairy cows with a partial deficiency of uridine monophosphate synthase. J. Dairy Sci. 67:1024-1029.
21. Shanks, R. D., Popp, R. G., McCoy, G. C., Nelson, D. R. and Robinson, J. L. 1992. Identification of the uridine monophosphate synthase in 35-day bovine embryos. J. Reproduction & Fertility. 94:5-10.
22. Schwenger, B., Schoeber, S. and Simon, D. 1993. DUMPS cattle carry a point mutation in the uridine monophosphate synthase gene. Genomics. 16(1):241-244.
23. Trommelen, G. J. M., Den Daas, N. H. G., Vijg, J. and Uitterlinden, A. G. 1993. Identity and paternity testing of cattle : Application of a deoxyribonucleic acid profiling protocol. J. Dairy Sci. 76:1403-1411.

(접수일자 : 2002. 4. 1 / 채택일자 : 2002. 6. 3)