

돼지 *leptin receptor*내 초위성체 다형성과 경제형질과의 연관성 구명

최봉환*, 김태현*, 조용민*, 이혜영*, 전진태**, 정일정*
농촌진흥청 축산기술연구소*, 경상대학교 축산과학부**

Association Study between Porcine *LEPR*-derived Microsatellite Polymorphisms and Economic Traits

B. H. Choi*, T. H. Kim*, Y. M. Cho*, H. Y. Lee*, J. T. Jeon** and I. C. Cheong*
National Livestock Research Institute, RDA, Omeokchun-dong Suwon 441-350, Korea*
Division of Animal Science, College of Agriculture, Gyeongsang National University,
Jinju 660-701, Korea**

ABSTRACT

The *leptin receptor* gene(*LEPR*) produces a high affinity receptor that mediates the regulation of the leptin gene. Leptin secreted from adipose tissue plays an important role in regulating feed intake and energy balance. In this study, a microsatellite marker within *LEPR* was selected and genotyped for the F₂ population composed of 354 individuals from an intercross between Korean Native boars and Landrace sows. Totally, six alleles (255, 259, 261, 263, 265 and 267bp) and nineteen genotypes were detected in the population, of which the CE (261/265), CC (261/261) and EE (265/265) types were observed by 20.0%, 10.1% and 9.6%, respectively. Relationships between their genotypes and economic traits were analyzed. We found specific genotypes associated with economic traits such as body weight at 12 weeks of age/body fat including abdominal and trimmed fat/shear force ($P < 0.001$), body weight of 30 weeks of age ($P < 0.01$) and body weight of 3 weeks of age/back fat thickness ($P < 0.05$). The DD (263/263) and DF (263/267) types were associated with body weight at 3, 5, 12 and 30 weeks of age. The DF (263/267) type showed a highly significant effect on back fat thickness and body fat including abdominal and trimmed fat. The DF (263/267) type showed positive effect on shear force, whereas the BB (259/259) and DD (263/263) types negatively affected on tenderness.

(Key words : *Leptin receptor*, Microsatellite, Korean Native Pig, Genotype, Economic traits)

I 서 론

지난 1994년 미국 록펠러 대학의 연구팀에 의해 leptin 호르몬이 결핍된 생쥐가 비만증에 걸린다는 사실이 밝혀진 이후 leptin이 생체의 에너지대사와 깊은 관련성이 있다고 판단되어져왔다(Zhang 등, 1994). Leptin 호르몬은 비만 유전자(obese gene)에서 기인되고 주로 지방세

포로부터 생성되어지며 뇌의 시상하부와 뇌수체 전엽에 작용하여 식욕과 에너지 균형을 조절하는 중요한 역할을 담당하고 있다 (Barb 등, 1998; Roh 등, 2001; Baratta 등, 2002). 결국, leptin의 결핍은 식욕증가와 체중증가를 가져오고, 저장된 지방이 많아지면 지방세포에서 합성되는 leptin의 농도가 높아져 뇌에게 음식물 섭취를 줄이도록 신호를 보내게 된다. 그러나

Corresponding author : T. H. Kim, National Livestock Research Institute, R.D.A, Omeokchun-dong Suwon 441-706, Korea Tel: 031-290-1603, E-mail : kth6160@rda.go.kr

leptin 유전자의 돌연변이가 사람이나 동물에게서 비만을 일으키는 것은 사실이지만 비만에 걸린 대부분의 사람들은 혈중 *leptin*의 농도가 높게 나타났고 이것은 *leptin* 수용체가 있는 뇌가 *leptin*과 반응을 하지 않아 비만이 나타나는 것으로 이해되었다. 또한 *leptin*은 성장호르몬의 분비를 조절하는 것으로 밝혀지고 있다(Lin 등, 2003).

*Leptin receptor (LEPR)*는 처음 생쥐의 choroid plexus에서 발견되었고 cytokine계 수용체들의 일부임이 규명되었다(Tartaglia 등, 1995). *LEPR*은 *leptin gene*의 조절과 밀접한 관계가 있고 (Zhang 등, 1997), *LEPR*의 돌연변이가 인간과 설치류의 비만과 관련이 있다고 보고하였다 (Reichart 등, 2000; Clement 등, 1998; Chen 등, 1996). 돼지에 있어서 *LEPR*은 등지방층 두께(BFT)와 일당중체량에 연관 가능성이 있는 후보유전자로 여겨지고 있다. Vincent 등(1997)은 돼지 *LEPR*의 *HinfI* 다형성에 대한 연구를 하였고 6번 염색체의 유전자지도와 함께 염색체상의 위치를 규명하였다. 그러나 돼지의 *Leptin*의 발현 수준과 생산형질과의 연관성은 보고되고 있지만(Ramsay 등, 1998), *LEPR*이 경제형질에 미치는 효과에 대한 연구는 아직 미비한 상태이다.

초위성체(microsatellite)는 다른 용어로 STR (Simple Tandem Repeats)이라고도 불리며, 2~ μ p의 염기서열의 반복서열로써 개체에 따른 반복단위 수의 차이에 의해 상당히 높은 다형현상(polymorphism)을 보인다. 초위성체는 동물의 게놈 전체에 광범위하게 존재하며(Litt와 Luty, 1989; Tautz, 1989; Weber와 May, 1989), 대립유전자수가 많고(multiallelic), 공우성(codominant)으로서 RFLP처럼 이형접합체 여부의 파악이 가능하다(Dodgson 등, 1997). 실제로 초위성체 마커는 사람의 질병을 예측하는데 사용될 수 있는데, Shaw 등(2000)은 *Leptin* 연관 초위성체 마커를 이용하여 257과 271bp 대립유전자를 갖는 사람들이 체질량지수에 상관없이 신경관 결손을 일으키는 척추피열의 위험에 쉽게 노출될 수 있다고 보고하였다. 궁극적으로 초위성체는 경제형질과 관련된 DNA 표지인자의 발굴에 따른 MAS(marker assisted selection) 기술의 개발을 통하여 우수 종

축의 조기선발에 활용함으로써 종축의 능력개량을 가속화할 수 있을 것이라 판단된다.

따라서 본 연구는 돼지의 *leptin receptor* 초위성체 표지인자를 이용하여 초위성체 유전자형의 다형성을 조사하고 돼지의 성장형질, 도체형질, 육질형질과 그 유전자형간의 연관성을 구명코자 실시하였다.

II 재료 및 방법

1. 공시동물

축산기술연구소 순종 재래돼지(grand sire) 5마리와 Landrace(grand dam) 9마리를 임의적으로 선발하여 자연교미시켰다. 이로부터 생산된 F₁의 동복 자손별로 수컷(boar) 1두를 임의적으로 선발하여 같은 배에서 태어난 암컷(gilt) 2두 이상과 전형매 교배시켜 얻은 F₂ 354두를 본 실험에 이용하였다.

2. Genomic DNA 분리 및 농도측정

Genomic DNA는 F₂ 354두의 기준집단으로부터 0.5M EDTA(pH 8.0)가 1ml 첨가된 tube에 전혈 10ml를 채취한 후 Wizard genomic DNA purification kit(Promega Co. USA)를 이용하여 추출하였다. 채취된 전혈 10ml에 30ml의 Cell lysis Solution을 첨가한 후 실온에서 10분간 적혈구를 용혈시켰다. 2000×g에서 10분간 원심분리하여 백혈구만을 모은 후 pellet을 잘 현탁시킨 후, 10ml의 Nuclei lysis Solution에 용해시켰다. 15분간 37℃ 진탕배양기에서 RNase A(20 µg/ml) 처리를 한 뒤, 3.3ml의 Protein Precipitation Solution을 첨가하고 20초간 강하게 현탁시켰다. 2000×g에서 10분간 원심분리하여 정제하였고 isopropanol로 DNA를 침전시킨 다음 70% ethanol로 세척, 건조 후 약 50ul의 TE buffer(pH 8.0)에 녹여 PCR에 이용하였다.

3. 초위성체 표지인자

유전자형 분석에 사용한 *LEPR*내에 존재하는

초위성체 표지인자는 Genbank에 등록되어 있는 염기서열정보(Accession No. AF184172)를 근거로 선발하였으며, (CA)_n의 dinucleotide 반복서열 형태를 가지고 있었다. PCR을 위한 primer는 forward primer 5'-aatggaactcttcccagct-3'와 reverse primer 5'-cattcgaactgttcattgccat-3'을 각각 선발 합성하여 사용하였다.

4. PCR에 의한 DNA 증폭

PCR 반응액 조성은 PCR reaction buffer (10mM Tris-HCl, pH8.3, 50mM KCl, 1.5mM MgCl₂)와 2.5mM dNTPs, 3pmol fluorescent dye labeling primer pairs, 10ng의 template DNA, 0.5U *Taq* DNA polymerase(TaKaRa Shuzo Co., Shiga, Japan)와 ddH₂O를 사용하여 총 반응액은 10 μ l로 하였다. PCR 반응에는 GeneAmp PCR System 9600(Perkin-Elmer Co., USA)를 사용하였고, PCR 조건은 94 $^{\circ}$ C 서 5분간 pre-denaturation 한 후 94 $^{\circ}$ C 서 30초(denaturation), 60 $^{\circ}$ C 서 40초(annealing), 72 $^{\circ}$ C 서 1분(extention)을 35cycles 수행한 후 마지막으로 72 $^{\circ}$ C 서 10분간 최종 extention 과정을 수행하였다. PCR 증폭 산물은 증폭된 단편의 크기가 예상된 allele size 범위 내에 존재하는지, PCR 조건의 적정성 여부를 확인하기 위하여 EtBr(ethidium bromide)이 포함된 2% agarose gel에 전기영동하고 UV상에서 관찰하였다.

5. 유전자형 분석

PCR 산물은 적정량의 deionized water로 희석하고 DNA : formamide : size standard(Genescan-350 TAMRA)를 1 μ l : 12 μ l : 0.5 μ l 비율로 혼합하여 95 $^{\circ}$ C 상에서 3분간 denaturation한 후, ABI 310 Genetic Analyzer (Perkin-Elmer Co., USA)를 이용하여 분석하였다. GeneScan software version 2.1(Perkin-Elmer Co., USA)을 이용하여 PCR 산물인 DNA 절편의 양과 크기에 대한 자료를 모아 수집하였다. 전기영동시 Performance Optimized Polymer 4(POP4) (PE Applied Biosystems)와 10 \times Buffer (with EDTA)를 1 \times

로 희석하여 사용하였고, run time은 22분으로 하였다. 유전자형은 Genotyper software version 2.5(Perkin-Elmer Co., USA)를 이용하여 분석하였다.

6. 표현형적 특성 분석

기준집단의 표현형적 특성은 성장형질로써 생시체중, 3, 5, 12, 30주령 체중을 각각 측정하였고 도체형질은 등지방층 두께, 도체지방을 조사하였다. 등지방층 두께는 반도체의 10번째와 11번째 늑골에서 측정하였다. 도체지방은 정육을 거래정육으로 발골 정형하는 과정에서 분리된 피하지방과 복강내 신지방을 함께 채취하여 그 무게를 측정하였다. 육질형질은 근내지방(IMF), 전단력 두 가지를 조사하였다. 전단력의 측정은 도축 24시간 후 12번째 늑골부위의 등심부위를 두께 3cm정도의 스테이크 모양으로 절단한 후 70 $^{\circ}$ C 온도에서 10분간 가열하여 직경 0.5 inch의 corer를 이용하여 근섬유 방향으로 시료를 채취한 다음 전단력 측정기(Warner-Bratzler shear force meter; G-R Elec. Mfg. Co., USA)로 측정하였다. 또한 AOAC 방법(1990)에 따라 등심의 근내지방 함량에 대한 분석을 실시하였다.

7. 통계분석

조사된 경제형질 측정치에 대한 유전자형의 효과를 추정하기 위해 SAS 8.1 Package/PC를 이용하여 일반선형모형(GLM) 분석을 하였으며, 유전자형의 효과가 유의한 형질들에 대해 DMRT(Duncan's Multiple Range Test) 방법으로 평균간 차이에 대한 유의성 검정을 실시하였다.

III 결과 및 고찰

1. PCR 및 유전자형 분석

PCR에 사용되어진 초위성체 marker는 'CA' 반복서열을 중심으로 제작되었으며 돼지 leptin

receptor 유전자의 exon 3 부위와 아주 가깝게 위치하고 있고 6번 염색체의 6q33 - q35 위치에 존재한다(Lacroix 등, 2000). 기초집단으로 이용되었던 재래돼지 5두(중모돈)와 랜드레이스 9두(중빈돈)에 대해서 PCR을 실시한 후 2% agarose gel에서 전기영동 한 결과 PCR 산물의 크기가 약 260bp로 확인되었다. 이는 primer 제

작시 예상했던 PCR 산물의 크기와 일치하였다. *LEPR* 초위성체 marker의 PCR 산물을 ABI PRISM™ 310 Genetic Analyser을 이용하여 전기영동 한 후 각 개체의 유전자형들을 분석하였다(Fig. 1).

F₂ 354두로부터 얻어진 총 대립유전자는 255bp, 259bp, 261bp, 263bp, 265bp, 267bp로써

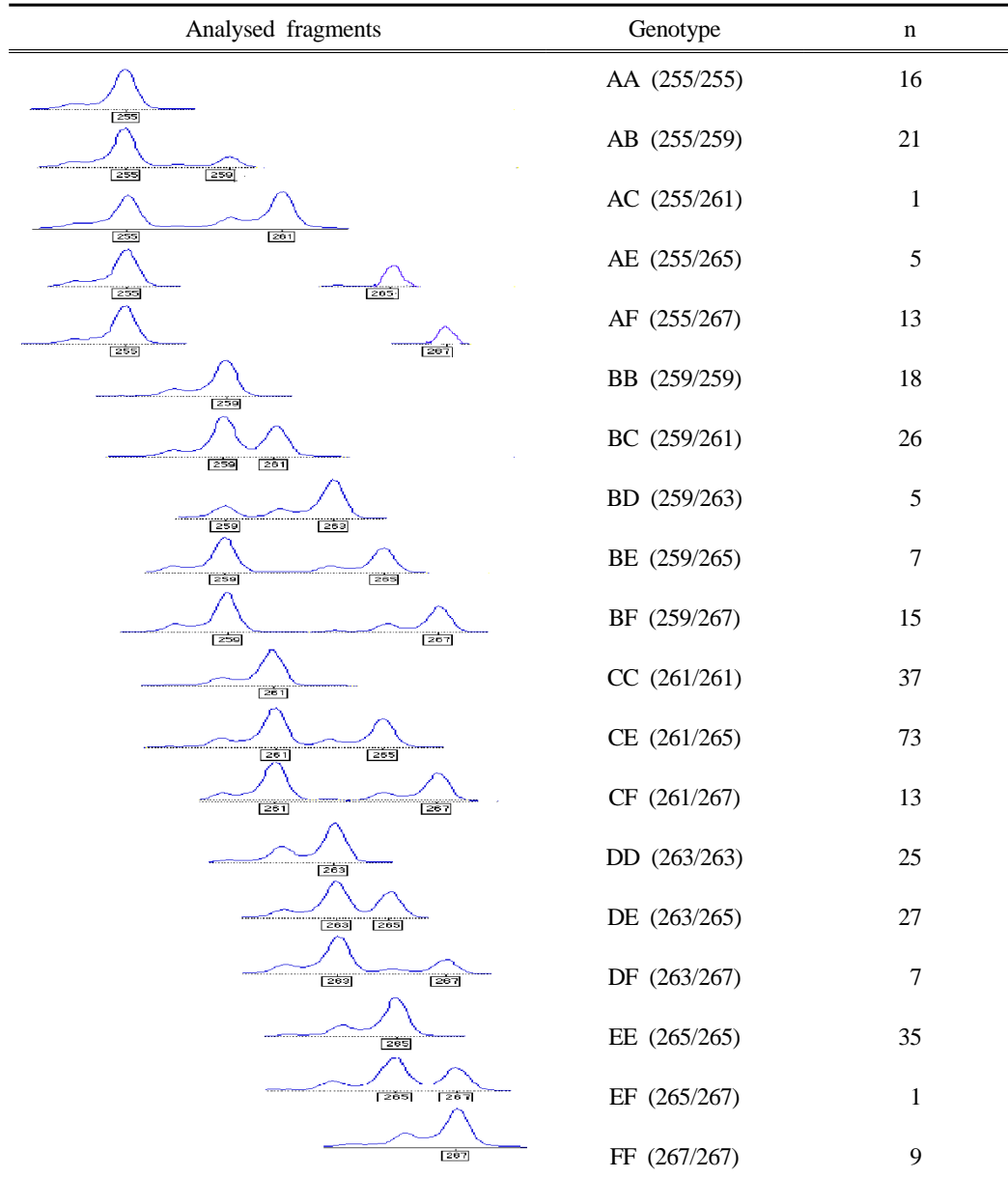


Fig. 1. Genotypes of *LEPR* microsatellite marker for the F₂ population composed of 354 individuals from an intercross between Korean Native boars and Landrace sows.

총 6가지 형태로 나타났다. 6개 대립유전자에서 나타날 수 있는 유전자형 21개[(6×7)/2] 중 본 실험집단에서는 19가지의 유전자형 조합을 나타내었고 가장 많이 나타난 유전자형은 CE형 (261bp/265bp)으로 전체의 20.0%를 차지하였고 다음으로 CC(261/261)와 EE(265/265)가 각각 10.1%와 9.6%로 나타났으며 AC(255/261)와 EF(265/267)은 각각 1두에서만 관찰되었다.

2. 표현형 조사

Table 1은 재래돼지와 랜드레이스 두 품종간 교배를 통해 F₁을 생산하고 F₁간의 교배를 통해 얻어진 F₂ 354두의 표현형 측정치에 대한 일반능력 평균 및 표준편차이다. 각 조사형질들의 평균값에 대한 표준편차값이 다소 크게 나타나는 것은 재래돼지와 랜드레이스 각각의 부계와 모계의 품종간 유전적인 차별성이 표현형적으로 반영된 것으로 보여진다(이 등, 2002). 일반적으로 재래돼지는 증체량에서 다소 떨어지며 등지방층 두께가 크고 도체지방 수준이 높고 랜드레이스 종은 다른 품종에 비해 산육능력이 좋고 등지방층 두께와 도체지방 수준이 낮은 것으로 알려져 있다.

30주령(210일령)에 도달한 평균 체중이 88.5kg으로서 이는 일반 상업돈의 평균 170일령이면 도달이 가능한 체중이다. 모돈으로 사용된 랜드레이스의 큰 특성 중의 하나는 높은 성장률에 있지만 재래돼지의 유전적인 영향으로 인해 성장률이 낮아졌다고 보여진다. 등지방층 두께는 11-12 척추부위를 측정된 결과로서 국내산 수퇘지 B등급의 경우 약 16.4mm 정도인데 22.47mm로서 타품종에 비해 높은 등지방층 두

께를 가지고 있었다. 이는 재래돼지의 유전적 영향에서 기인된 것을 사료된다. 등심 내 근내지방함량에 경우 2.16%로서 국내산 3원교잡 돼지의 등심내 근내지방함량 평균값인 2.41% 수준을 만족하지는 못했다(이 등, 1997). 본 연구에서 근내지방함량이 유전자형의 영향을 받지 않았지만 등지방층 두께와 21.0%의 정의 상관관계를 보였고 전단력은 근내지방함량과 30.1%의 부의 상관관계에 있었다. 근내지방함량이 높아지면서 상대적으로 근육섬유가 적어지고 부드러워지므로 전단력 값에 다소 영향을 주는 것으로 생각된다. Dovol 등(1988)과 Cameron 등(1990)은 근내지방 함량이 고기의 연도(tenderness), 수분량(juiciness) 그리고 풍미에 크게 영향을 미치는 것으로 보고하였다.

3. 유전자형과 표현형간 연관성 분석

Table 2는 각 성장형질내의 19가지 형태 유전자형간 유의성 정도를 나타내고 있다. 그러나 AC형과 EF형은 해당 개체수가 너무 적음으로 인해 표준오차 값이 너무 커서 연관성 분석에서 제외하였다. GLM분석 결과 각 유전자형간 12주령 체중이 고도의 유의성을 가지고 있었고(I < 0.001), 3주령 체중(I < 0.05)과 30주령 체중(I < 0.01)에서도 유의성을 보였다. 이것은 성장형질이 염색체 상 *LEPR* 유전자 좌위의 영향을 받고 있음을 의미하고 있다. 특히, 성장초기와 달리 12주령 이후 돼지의 증체율이 급증하고 각 개체간의 증체량에 대한 변이가 커지게 되는 것으로 사료된다. 3, 5, 12, 30주령 체중에서 DD(263/263), DF(263/267)형은 최상의 평균값을 나타내는 유전자형들로 나타났다. 특

Table 1. Means and standard deviations of traits measured on the F₂ population composed of 354 individuals

Traits ¹⁾	BW0	BW3	BW5	BW12	BW30	BFT (cm)	Carcass fat(kg)	intramuscle fat(%)	Shear force(kg)
Mean ± SD	1.26 ± 0.20	4.85 ± 1.17	7.10 ± 1.72	24.67 ± 5.53	88.50 ± 15.34	22.47 ± 7.85	10.80 ± 4.94	2.16 ± 2.26	3.59 ± 1.19

¹⁾ BW0, BW3, BW3, BW5, BW12, BW30 : body weight at birth and 3, 5, 12, 30 weeks of age, respectively (kg).
BFT : backfat thickness (mm).

Table 2. Least Square Means and standard errors of growth traits measured on the F₂ population composed of 354 individuals

Genotype	n	BW0	BW3	BW5	BW12	BW30
AA	16	1.26 ± 0.05	5.38 ^a ± 0.32	6.75 ^{abc} ± 0.42	23.20 ^{cd} ± 1.32	85.53 ^{abc} ± 3.73
AB	21	1.23 ± 0.04	4.71 ^{ab} ± 0.26	6.94 ^{abc} ± 0.37	24.08 ^{bcd} ± 1.18	83.15 ^{abc} ± 3.26
AC	1	—	—	—	—	—
AE	5	1.23 ± 0.08	4.28 ^{bc} ± 0.46	7.68 ^{ab} ± 0.69	23.93 ^{bcd} ± 2.15	89.25 ^{abc} ± 6.10
AF	13	1.29 ± 0.06	5.52 ^a ± 0.34	7.57 ^{abc} ± 0.47	25.93 ^{abcd} ± 1.46	90.17 ^{abc} ± 4.14
BB	18	1.33 ± 0.05	5.13 ^{ab} ± 0.26	7.31 ^{abc} ± 0.41	26.29 ^{abcd} ± 1.24	94.15 ^{ab} ± 3.52
BC	26	1.20 ± 0.04	4.83 ^{ab} ± 0.22	7.20 ^{abc} ± 0.34	24.84 ^{abcd} ± 1.03	86.83 ^{abc} ± 2.93
BD	5	1.30 ± 0.09	4.88 ^{ab} ± 0.51	7.72 ^{ab} ± 0.76	27.82 ^{abc} ± 2.36	91.80 ^{abc} ± 6.68
BE	7	1.36 ± 0.08	3.66 ^c ± 0.46	6.34 ^{bc} ± 0.64	22.72 ^d ± 1.99	78.15 ^c ± 5.65
BF	15	1.21 ± 0.05	4.06 ^{bc} ± 0.30	6.00 ^c ± 0.44	23.43 ^{bcd} ± 1.36	88.14 ^{abc} ± 3.85
CC	37	1.30 ± 0.03	4.82 ^{ab} ± 0.19	6.80 ^{abc} ± 0.29	22.05 ^d ± 0.86	81.40 ^{bc} ± 2.45
CE	73	1.23 ± 0.02	4.90 ^{ab} ± 0.23	6.86 ^{abc} ± 0.20	22.85 ^{cd} ± 0.62	86.56 ^{abc} ± 1.78
CF	13	1.26 ± 0.06	4.24 ^{bc} ± 0.31	7.57 ^{abc} ± 0.49	25.35 ^{abcd} ± 1.46	92.11 ^{abc} ± 4.14
DD	25	1.28 ± 0.04	4.90 ^{ab} ± 0.23	7.69 ^{ab} ± 0.34	28.29 ^{ab} ± 1.05	94.01 ^{ab} ± 2.98
DE	27	1.35 ± 0.04	4.83 ^{ab} ± 0.22	7.19 ^{abc} ± 0.33	27.00 ^{abcd} ± 1.03	94.84 ^{ab} ± 2.93
DF	7	1.26 ± 0.08	5.48 ^a ± 0.43	8.18 ^a ± 0.64	29.58 ^a ± 1.99	95.98 ^a ± 5.65
EE	35	1.23 ± 0.03	5.00 ^{ab} ± 0.19	7.27 ^{abc} ± 0.29	25.31 ^{abcd} ± 0.89	92.89 ^{ab} ± 2.60
EF	1	—	—	—	—	—
FF	9	1.17 ± 0.07	4.88 ^{ab} ± 0.38	7.22 ^{abc} ± 0.56	26.82 ^{abcd} ± 1.76	91.61 ^{abc} ± 5.28
P value		0.2428	*	0.2000	***	**

^{abcd} LS Means with different superscripts in the same column differ significantly ($I < 0.05$).

* $I < 0.05$, ** $I < 0.01$, *** $I < 0.001$

히 263bp 대립유전자를 가지고 있는 유전자형에 있어서 증체량에 대한 영향력이 크게 나타났다. 반면 BE(259/265) 유전자형이 성장형질에 가장 좋지 않은 효과를 나타내었다.

Emnett 등(2000)은 *LEPR* 관련 PCR-RFLP(*MboI*)가 돼지의 경제형질에 미치는 연구에서 대립유전자 B형이 A형에 비해 등지방층 두께를 감소시키고 일당증체량을 향상시킴으로서 돼지의 성장률과 도체의 정육률을 개선시킨다고 보고하였다. 한편, 서 등(1996)은 Duroc, Landrace 및 Large white 품종에서 다형질간 유전상관계수를 조사하는 연구를 통해 3 품종 모두에서 등지방층 두께와 일당증체량 간에는 비교적 낮은 정도의 유전상관과 표현형상관이 있다고 추정하였다. Table 2와 Table 3에서 보는 바와 같이 본 연구에서 유전자형 DF(263/267)형은 성장형질

에 유의적인 증가 효과를 보이면서 동시에 등지방층 두께를 증가시켰고 60.3%의 비교적 높은 정도의 상관을 보였다. 이는 Emmett 등(2000)의 연구와는 다소 상반되는 결과이고 서 등(1996)의 결과와는 거의 일치하였다. 따라서 DF형을 갖는 개체들은 염색체상 *LEPR* 좌위내 등지방층 두께와 관련된 유전적인 변이가 존재할 수 있을 거라 판단되어진다.

Table 3은 도체형질 및 육질형질과 유전자형간의 연관성을 보이고 있다. 각 유전자형간 도체지방과 전단력에서 1% 수준에서 유의성을 가지고 있었고, 등지방층 두께는 5% 수준에서 유의성을 보였다. 그러나 근내지방함량에 대한 유전자형들의 효과는 유의성이 없는 것으로 나타났다($P > 0.05$). Ovilo 등 (2002)은 *LEPR*의 4번째 intron에 위치한 *HpaII* 제한효소부위(Accession

Table 3. Least Square Means and standard errors of carcass traits and meat quality measured on the F₂ population composed of 354 individuals

type	n	backfat(mm)	carcass fat(kg)	intramuscle fat(%)	shear force(kg/m ³)
AA	16	19.62 ^{bcd} ± 1.92	9.13 ^{cd} ± 1.18	2.01 ± 0.56	3.46 ^c ± 0.28
AB	21	18.14 ^d ± 1.67	8.48 ^d ± 1.03	1.83 ± 0.49	3.68 ^{abc} ± 0.24
AC	1	—	—	—	—
AE	5	19.16 ^{cd} ± 3.14	8.60 ^d ± 1.94	1.80 ± 0.92	3.54 ^{bc} ± 0.46
AF	13	22.92 ^{abcd} ± 2.13	12.14 ^{abcd} ± 1.31	2.90 ± 0.62	3.08 ^c ± 0.31
BB	18	24.94 ^{abcd} ± 1.81	12.62 ^{abcd} ± 1.12	1.94 ± 0.53	4.52 ^{ab} ± 0.26
BC	26	24.11 ^{abcd} ± 1.50	12.14 ^{abcd} ± 1.87	2.02 ± 0.44	3.34 ^c ± 0.22
BD	5	24.20 ^{abcd} ± 3.44	10.17 ^{bcd} ± 0.93	2.03 ± 1.01	3.42 ^c ± 0.51
BE	7	18.85 ^{cd} ± 2.90	9.47 ^{bcd} ± 1.79	1.54 ± 0.85	3.05 ^c ± 0.43
BF	15	24.33 ^{abcd} ± 1.98	11.92 ^{abcd} ± 1.22	1.73 ± 0.58	3.46 ^c ± 0.29
CC	37	20.48 ^{abcd} ± 1.26	9.20 ^{cd} ± 0.78	3.21 ± 0.37	3.37 ^c ± 0.18
CE	73	22.50 ^{abcd} ± 0.90	10.74 ^{abcd} ± 0.56	1.90 ± 0.26	3.44 ^c ± 0.13
CF	13	24.30 ^{abcd} ± 2.13	9.91 ^{bcd} ± 1.31	1.70 ± 0.62	3.83 ^{abc} ± 0.31
DD	25	19.96 ^{abcd} ± 1.53	8.55 ^d ± 0.95	1.64 ± 0.45	4.59 ^a ± 0.22
DE	27	25.57 ^{abc} ± 1.50	13.76 ^{ab} ± 0.93	2.61 ± 0.44	3.50 ^{bc} ± 0.22
DF	7	27.14 ^a ± 2.90	15.08 ^a ± 1.79	2.70 ± 0.85	2.96 ^c ± 0.43
EE	35	22.73 ^{abcd} ± 1.31	10.78 ^{abcd} ± 0.81	2.30 ± 0.38	3.59 ^{bc} ± 0.19
EF	1	—	—	—	—
FF	9	26.55 ^{ab} ± 2.56	13.11 ^{abc} ± 1.58	1.98 ± 0.75	3.54 ^{bc} ± 0.38
P value		*	***	0.4782	***

^{abcd} LS Means with different superscripts in the same column differ significantly ($I < 0.05$).

* $I < 0.05$, *** $I < 0.001$

No. AJ223162와 AJ223163)의 다형성과 관련하여 등지방층 두께와 근내지방함량의 연관성을 연구하는 과정에서 *LEPR*은 등지방층 두께에 크게 영향을 미치고 등지방층 두께에 대한 효과가 커질수록 근내지방함량의 효과는 크게 감소한다고 보고하였다. Hovenier 등 (1992)도 등지방층 두께와 근내지방함량과 상관관계가 없다고 보고한 결과와 일치하는 것으로 판단된다. 따라서 *LEPR*이 등지방층 두께와 근내지방함량 모두에 영향을 주는 것으로 보이지 않으므로 각각의 지방 생성 메카니즘이 다를 수 있다는 점을 간접적으로 시사하고 있다.

등지방층 두께와 도체지방의 상관계수를 측정된 결과, 83.7%의 상관성을 가지고 있었다. 이는 도체지방을 채집하는 과정에서 알

수 있듯이 도체지방이 등지방층 두께와 연관성이 존재하리라 판단되어진다. 등지방층 두께와 도체지방에 대한 최상위 값을 갖는 유전자형은 두 형질 모두 DF(263/267)형으로 나타났다. 반면, 등지방층 두께에서 최하위 값을 갖는 유전자형은 AB(255/259), BE(259/265), AE(255/265) 순으로 나타났고, 도체지방에서는 AB(255/259), DD(263/263), AE(255/265) 순으로 나타났다. 특히 255, 259, 265bp 대립유전자를 갖는 개체들은 두 형질에 있어서 부의 상관관계를 갖는 것으로 판단되어진다. Hardge 등(2000)도 *LEPR* 유전자형이 체지방 함성에 높은 연관성이 있고 다형성을 갖는 *Leptin* 유전자형과의 조합에 의해 유의적인 상호작용이 있다고 보고하였다.

전단력의 평균값이 각각 4.59kg과 4.52kg인 DD(263/263), BB(259/259)가 등심근육의 연도를 떨어뜨렸고 반대로 DF(263/267) 유전자형을 갖은 개체는 더 좋은 연도를 나타내었다. 특히, DF형은 3, 5, 12, 30주령시 체중의 증체효과와 높은 연관성을 갖고 있는 것으로 나타났다. Candek-Potokar 등(1998)은 돼지에서 증체량이 높은 개체의 등심내 분포하는 근섬유 형태는 적색근보다 백색근의 비율이 높았고 백색근 비율이 높았을 때 연도가 향상되었다고 보고하였다. 그러므로 DF(263/267) 유전자형을 갖은 개체들은 등심내 백색근의 비율이 높고 백색근은 적색근에 비해 대사속도가 빠르기 때문에 숙성이 잘되어 연도에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 또한 DF형은 등지방층 두께와 도체지방율이 높게 나타났는데 두꺼운 표피에 의해 도체지방이 저온단축(cold shortening)의 영향을 덜 받아 보다 전단력 값이 낮아진 것으로 생각된다.

IV 요약

본 연구는 재래돼지와 랜드레이스를 기초축으로 한 F₂ 354두에 대해 *Leptin receptor*와 연관되어있는 초위성체 표지인자를 이용하여 그 다형성을 조사하고 돼지의 성장형질, 도체형질, 육질형질과 그 유전자형간의 연관성을 구명코자 실시하였다. F₂ 354두로부터 얻어진 총 대립유전자는 255bp, 259bp, 261bp, 263bp, 265bp, 267bp로써 총 6가지 형태로 나타났다. 집단 내에서 6개의 대립유전자들은 19가지의 유전자형 조합을 나타내었고 가장 많이 나타난 유전자형은 CE형 (261bp/265bp)으로 전체의 20.0%를 차지하였고 다음으로 CC(261/261)와 EE(265/265)가 각각 10.1%와 9.6%로 나타났으며 AC(255/261)와 EF(265/267)은 각각 1두에서만 관찰되었다.

각 유전자형간 12주령 체중이 고도의 유의성을 가지고 있었고 ($P < 0.001$), 3주령 체중 ($P < 0.05$)과 30주령 체중($P < 0.01$)에서도 유의성을 보였다. 특히, 성장초기와 달리 12주령 이후 돼지의 증체율은 급증하게 되고 각

개체간의 증체량에 대한 변이가 커지게 되는 것으로 나타났다. 3, 5, 12, 30주령 체중에서 DD(263/263), DF(263/267)형은 항상 상위를 나타내는 유전자형들로 나타났다. 특히 263bp 대립유전자를 가지고 있는 유전자형에 있어서 증체량에 대한 영향력이 크게 나타났다.

각 유전자형간 도체지방과 전단력도 유의성을 가지고 있었고 ($P < 0.001$), 등지방층 두께에서도 유의성을 보였다($P < 0.05$). 그러나 근내지방함량에 대해서는 *LEPR* 유전자형들의 영향을 미치지 못하는 것으로 나타났다.

등지방층 두께와 도체지방에 대한 최상위 값을 갖는 유전자형은 두 형질 모두 DF(263/267)형으로 나타났다. 반면, 등지방층 두께에서 최하위 값을 갖는 유전자형은 AB(255/259), BE(259/265), AE(255/265) 순으로 나타났고, 도체지방에서는 AB(255/259), DD(263/263), AE(255/265) 순으로 나타났다. 특히 255, 259, 265bp 대립유전자를 갖는 개체들은 두 형질에 있어서 부의 상관관계를 갖는 것으로 판단되어진다. 전단력의 평균값이 각각 4.59kg/cm³과 4.52kg/cm³인 DD(263/263), BB(259/259)가 등심근육의 연도를 저하시켰고 반대로 DF(263/267) 유전자형을 갖은 개체는 더 좋은 연도를 나타내었다.

V 사 사

본 연구는 2001년부터 2003년까지 농촌진흥청의 한·! 국제공동연구(돼지 육질연관 QTL 및 주유전자 분석시스템 개발연구)로 수행된 연구결과의 일부이며 연구비 지원에 감사드립니다.

VI 인용 문헌

1. AOAC. 1990. Official Methods of Analysis (15th Ed.). Association of Official Analytical Chemists, Washington, DC.
2. Baratta, M., Saleri, R., Mainardi, G. L., Valle, D., Giustina, A. and Tamanini, C. 2002. Leptin regulates GH gene expression and secretion and

- nitric oxide production in pig pituitary cells. *Endocrinology* 143:551-7.
3. Barb, C. R., Yan, X., Azain M. J., Kraeling, R. R., Rampacek, G. B. and Ramsay, T. G. 1998. Recombinant porcine leptin reduces feed intake and stimulates growth hormone secretion in swine. *Domest. Anim. Endocrinol* 15:77-86.
 4. Cameron, N. D. 1990. Comparison of Duroc and British Landrace pigs and the estimation of genetic and phenotypic parameters for growth and carcass traits. *Animal Production* 50:141.
 5. Candek-Potokar, M., Lefaucheur, L., Zlender, B. and Bonneau, M. 1998. Effect of slaughter weight and/or age on histological characteristics of pig longissimus dorsi muscle and related to meat quality. *Meat science* 52:195-203.
 6. Chen, G., Koyama, K., Yuan, X. Lee, Y., Zhou, Y. T., O'Doherty, R., Newgard, C. B. and Unger, R. H. 1996. Disappearance of body fat in normal rats induced by adenovirus-mediated leptin gene therapy. *Proceedings of the National Academy of Science, USA*. 93:14795-14799.
 7. Clement, K., Vaisse, C., Lahlou, N., Cabrol, S., Pelloux, V., Cassuto, D., Gormelen, M., Dina, C., Chambaz, J, Lacorte, J. M., Basdevant, A., Bougnes, P., Lebouc, Y., Froguel, P. and Guy-Grand, B. 1998. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*392:398-401.
 8. Devol, D. L., Mckeith, F. K., Bechtel, R. S., Novakofski, J., Shanks, R. D. and Carr, T. R. 1988. Variation in composition and palatability traits and relationships between muscle characteristics and palatability in a random sample of pork carcasses. *Journal of Animal Science* 66:385..
 9. Dodgson, J. B., Cheng, H. H. and Okimoto, R. 1997. DNA marker technology: a revolution in animal genetics. *Poul Sci* 76:1108-1114.
 10. Emmett, R., Moeller, S., Irvin, K., Rothschild, M., Plastow, G. and Goodwin, R. 2000. An Investigation into the genetic controls of pork quality. *NSIF Proceedings*.
 11. Hovenier, R., Kanis, E., Van Asselodonk, T. H. and Westerink, N. G. 1992. Genetic parameters of pig meat quality traits in a halothane negative population. *Livest Prod Sci* 32, 306-321.
 12. Lacroix, D. A., Gevry, N. Y., Ruiz-Cortes, Z. T. and Murphy, B. D. 2000. Partial sequence of porcine leptin receptor intron 3. NCBI, AF184172.
 13. Lin, J., Barb, C. R., Kraeling, R. R. and Rampack, G. B. 2003. Growth hormone releasing factor decreases long form leptin receptor expression in porcine anterior pituitary cells. *Domestic Animal Endocrinology* 24:95-101.
 14. Litt, M. and Luty, J. A. 1989. A hypervariable microsatellite revealed by *in vitro* amplification of a dinucleotide repeat within the cardiac muscle actin gene. *Am J Hum Genet* 44:397-401.
 15. Ovilo, C., Oliver, A., Moguera, J. L., Clop, A., Barragan, C., Varona, L., Rodriguez C., Toro, M., Sanchez, A., Perezi-Enciso, M. and Silio, L. 2002. Test for positional candidate genes for body composition on pig chromosome 6. *Genet. Sel. Evol.* 34:465-479.
 16. Rafalski, J. A. and Tingey, S. V. 1993. Genetic diagnostics in plant breeding: RAPDs, microsatellites and machines. *Trends Genet.* 9:275-280.
 17. Ramsay, G., Yan, X. and Morrison, C. 1998. The Obesity Gene in Swine: Sequence and Expression of Porcine Leptin. *J. Anim. Sci.* 76:484-490.
 18. Reichart, U., Renner-Muller, I., Hoflich, A., Oliver J., Muller, Wolfgang, M. F., Wolf, E., Muller, M., Brem, G. and Aigner, B. 2000. Contrasting Obesity Phenotypes Uncovered by Partial Leptin Receptor Gene Deletion in Transgenic Mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 269:502-507.
 19. Roh, S. G., Nie, G. Y., Loneragan, K., Gertler, A. and Chen, C. 2001. Direct modification of somatotrope function by long-term leptin treatment of primary cultured ovine pituitary cells. *Endocrinology* 142:5167-71.
 20. Shaw, G. M., Barber, R., Todoroff, K., Lammer, E. J. and Finnell, R. H. 2000. Microsatellites proximal to leptin and leptin receptor as risk factors for spina bifida. *Teratology* vol. 61:231-235.
 21. Tartaglia, L. A., Dembski, M., Weng, X., Deng, N., Culpepper, J., devos, R., Richards, G. J., Campfield, L. A., Clark, F. T. and Deeds, H., 1995. Identificaiton and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 83, 1263-1271.
 22. Tauz, D. 1989. Hypervariability of simple sequences as a general source for polymorphic DNA markers. *Nucleic Acids Research* 17:6463-6471.
 23. Vincent, A. L., Wang, L. and Rothchild, M. F. 1997. A restriction fragment length polymorphism

- in the porcine leptin receptor(*LEPR*) gene. *Journal of Animal Science*. 75:2287.
24. Weber, J. L. and May, P. E. 1989. Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *Am J Hum Genet* 44:388-396.
25. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L. and Friedman, J. M. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432.
26. Zhang, Y., Olbort, M. Schwarzer, K., Nuesslein-Hildesheim, B., Nicolson, M. Murphy, E., Timothy, J. K., Schmidt, I. and Rudolph, L. L. 1997. The Leptin Receptor Mediates Apparent Autocrine Regulation of Leptin Gene Expression. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 240: 492-495.
27. 서강석, 김성훈, 박영일. 1996. 다형질 애니멀 모델에 의한 돼지 경제형질의 유전모수 추정. *한국축산학회지*, 38(3):181-186.
28. 이종문, 박범영, 유영모, 김동훈, 채현석, 안중남, 정석근, 조낙현, 김용곤, 조병립, 윤정철, 김홍원, 정종원, 조만용, 고경철, 이무화, 이인형. 1997. 소 돼지 도체수율 및 육질특성. p119.
29. 이학교, 전광주. 2002. 돼지의 QTL 검색을 위한 유의적 임계수준(Threshold) 결정. *한국동물자원학회지*, 44(1):31-38.
- (접수일자 : 2003. 3. 31. / 채택일자 : 2003. 6. 4.)