돼지 *MC4R* 유전자 892G>A 다형성이 비육돈의 도체형질에 미치는 영향

한상현* · 이성수* · 고문석* · 성필남** · 박범영** · 조인철*

농촌진흥청 난지농업연구소*, 농촌진흥청 축산과학원**

Effects of a Porcine *MC4R* Polymorphism (892G>A) on Carcass Traits in Commercial Pigs

S. H. Han*, S. S. Lee*, M. S. Ko*, P. N. Seong**, B. Y. Park** and I. C. Cho*

National Institute of Subtropical Agriculture, RDA, Jeju 690-150, Korea*,

National Institute of Animal Science, RDA, Suwon 445-839, Korea**

ABSTRACT

receptor (*MC4R*) gene and carcass traits was examined in randomly selected commercial pigs. A porcine *MC4R* gene was genotyped for Asp298Asn (nt. 892G>A) by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). A total of three genotypes, *A/A*, *A/G*, and *G/G*, were found with 28.8, 22.8, and 48.4% frequencies, respectively. In the whole population, pigs containing 892A/− showed significantly higher marbling score than those of homozygotes *G/G* ($P<0.05$). Two homozygotes, *A/A* and *G/G* showed lower in meat color score but higher in water holding capacity than those of heterozygotes *A/G* ($P<0.01$). However, the carcass weight of the barrows containing wild type -/G was significantly higher (i.e. more than 2.5kg) than those of homozygotes *A/A* ($P<0.05$). The effects of each genotype on carcass traits in the gilts were similar to those of the whole population, but not in barrows, suggesting an unknown sex-related effect on carcass traits. This study suggested that the genotype *MC4R A*/− could improve the meat quality in the commercial pig production. However, since the genetic polymorphism of *MC4R* gene differentially affected the carcass traits in sex-related manner, therefore, both parameters, the sex and genotype, should be considered for marker-assisted selection in commercial pig production.

(**Key words :** Association, *MC4R*, Genotype, Mutation, Sex-related manner, Pig)

Ⅰ. 서 론

돈육의 육질 (meat quality)에 대한 주된 요인은 연도, 조직감, 육색과 더불어 고기 내외의 지방의 조성과 분포도 등 다양한 형질에 의해 결정된다 (De Vol 등, 1988). 식육의 품질을 최종적으로 판정하는 소비자의 생활수준의 향상과 서구화된 식생활은 육류 소비 증가로 이어지고 있어, 돈육의 육량 향상이 지속적으로 요구되나, 소비자의 다양한 기호와 고급육에 대한 요구가 증가하고 있는 최근의 추이는 육량 향상과 함께 육질개선이 향후 양돈산업의 경쟁력을 향상시킬 수 있는 주요 척도가 될 것이다.

20세기 말부터 축산분야에 적용되기 시작한 유전체에 대한 연구들은 표현형적으로 명확히 구분되는 형질에 대한 분자유전학적 증거뿐만

Corresponding author : I. C. Cho, National Institute of Subtropical Agriculture, RDA, 1696 Odueng-dong, Jeju, Jeju, 690-150, Republic of Korea.
Tel : 82-64-754-5731, Fax : 82-64-754-5713, E-mail : choic4753@rda.go.kr

아니라, 체중이나 육질 등 양적 형질에 영향을 미치는 유전자의 탐색의 수준에 이르고 있다. 돼지의 육질을 비롯한 경제형질과 관련된 유전자 좌위에 대한 추적은 크게 두 가지 경로, 양적형질좌위 (quantitative traits loci, QTL) 탐색과 후보유전자와 표현형의 상관관계를 분석방법이 주를 이루고 있다. 특히, 돼지에서는 육질을 결정하는 중요한 요인인 근내지방의 축적과 관련된 분자유전학 연구가 활발하게 진행되고 있다. 멧돼지×Large White 교배가계에 대한 분석을 통해 성장과 지방대사를 조절하는 유전자들이 염색체 (*Sus scrofa* chromosome, SSC)4 상에 존재한다고 보고된 이래(Andersson 등, 1994), 근내지방도 연관 QTL이 한국재래돼지 × Landrace 교배 가계를 비롯한 다양한 가계에서 SSC6, SSC7 등에서 주로 보고되었다(Ovilo 등, 2002; Jeon 등, 2003; Sato 등, 2003; Lee 등, 2006).

Melanocortin-4 receptor (*MC4R*) 유전자는 G-protein coupled membrane receptor의 일종으로 영양섭취 및 에너지 대사와 관련한 신호전달 (signal transduction)을 중재하며, leptin 호르몬의 반응과 관련하여 인간을 비롯한 척추동물에서 비만의 유전요인 중 하나로 알려져 있다 (Gantz 등, 1993; Huszar 등, 1997; Ho와 MacKenzie, 1999; Farooqi 등, 2003; Qiu 등, 2006). 돼지에서 *MC4R* 유전자의 변이 중에서 aspartate (D)가 asparagine (N)으로 치환되는 D298N (892G>A) 돌연변이가 보고되었고 (Kim 등, 2000a, b), 돌연변이 유전자형을 보유한 경우 야생형 유전자형인 돼지의 성장형질과 체조성에 차이를 나타내었고, 후속연구들을 통해 체지방 축적과 관련한 QTL에서 후보유전자일 것으로 간주되고 있다 (김 등, 2005; Bruun 등, 2006; Kim 등, 2006). 비록, 야생멧돼지 × Large White의 교배가계와 폴란드 돼지 품종에서는 *MC4R* 돌연변이가 생산형질이나 등지방두께에 대한 주 유전자가 아니라는 보고가 있으나 (Park 등, 2002; Stachowiak 등, 2006), 그 외의 다른 돼지 품종에서 *MC4R* 유전자형이 성장형질 중 일당증체량, 사료요구율, 등지방두께 등과 유의적인 연관이 보고되었다 (Houston 등, 2004; Jokubta 등, 2006; Meidtner 등, 2006).

분자유전학적 분석을 통해 형질연관 유전자 표지인자들 (trait related genetic markers)이 많이 개발되었으나, 표지인자에 근거한 선발 (marker-assisted selection, MAS) 단계까지는 정확한 검증이 요구된다. 현재의 종돈 선발체계는 후보돈의 강건성, 산육능력 등과 표현형 검정자료에 기반하여 선발되고 있으며, 유전자 분석 결과 역시 효율적 교배방식을 제안하는 수준에 머물러 있는 실정이다. 특히 종돈 수준에서 MAS 체계의 도입 역시 표지인자의 유전양상이 정확히 구명된다면 단기간 내에 높은 효율을 거둘 수 있을 것으로 간주되고 있다.

본 연구에서는 돼지 성장형질과 높은 연관이 보고된 *MC4R* 유전자의 다형성이 소비자에게 전달되는 최종산물인 비육 출하돈의 도체형질에 대한 효과를 조사하였다. 임의적으로 선정된 불특정 농가들에서 생산, 출하된 비육돈 중 비육출하의 대부분을 차지하고 있는 미경산돈과 거세돈을 대상으로 *MC4R* 유전자형과 도체형질과의 상관관계와 암−수에 따른 효과의 차이를 구명하고자 하였다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 공시동물과 DNA 추출

본 연구에 이용된 시료는 2006년 12월부터 2007년 7월까지 20회에 걸쳐 각기 다른 농가에서 출하된 비육돈 중 제주도축산물등급판정소에서 냉도체 등급판정을 마친 도체를 공시하였다. 냉도체 판정 후 등심의 일부를 채취하여 Birren 등 (1997)의 방법을 변형하여 DNA를 분리하였다. 채취한 조직은 멸균된 식염수로 세척하고 액체질소를 이용하여 마쇄한 후, sucrose-proteinase K 완충액을 첨가하고 55℃에서 over-night 진탕하였다. 추출액에 RNase, proteinase K를 순차적으로 처리한 후, phenolchloroform을 정제하고, ethanol 침전으로 DNA를 회수하여 TE buffer에 용해하였다. 준비한 DNA 용액은 NanoDrop ND-1000 spectrophoto- meter로 흡광도를 측정한 후 A260/A280 1.8 이상인 DNA 용액들을 50~60 ng/$\mu\ell$로 희석하여 PCR 증폭을 위

한 주형으로 이용하였다.

2. 유전자 증폭과 유전자형 결정

돼지 *MC4R* 유전자의 892G>A 다형성에 대한 유전자형 결정을 위하여 Kim 등(2004)에 의해 보고된 primer를 이용하여 PCR 증폭하였다. PCR 반응은 10×반응완충액, 20 mM dNTP, 각각 200 mM primer, 1.5 units *Taq* DNA polymerase (TaKaRa, Japan)와 50~60 ng genomic DNA 용액에 멸균한 탈이온수를 첨가하고, PTC-200 (MJ Research, USA)을 이용하여 수행하였다. PCR 증폭 산물은 agarose gel 상에서 전기영동 후 유전자형 결정에 이용하였다. *MC4R* 892G>A 유전자형의 결정은 *TaqI* 제한효소를 이용한 PCR-RFLP를 수행하였고, 제한절단은 공급자의 manual을 따라 65℃에서 over- night 처리한 후 10% polyacrylamide gel (PAGE) 전기영동이나 3% agarose gel 전기영동으로 확인하였다.

3. 돌연변이 검출 및 DNA 염기서열 결정

조사에 이용한 DNA 시료들 중에서 *MC4R* 유전자 내에서 892G>A 염기치환 이외의 다른 돌연변이의 존재 여부를 확인하기 위하여, 각 날짜별로 채집된 개체들 중 유전자형 *A/A*, *A/G*, *G/G*에 해당하는 개체들을 2 두씩 선정하여 PCR 증폭산물을 Agarose Gel DNA Extraction Kit (Roche, Germany)로 정제한 후 singlestranded conformation polymorphism (SSCP) 분석으로 돌연변이를 확인하였다. 정제한 PCR 증폭산물을 3배의 denaturation buffer (95% formamide / 10 mM NaOH / 0.25% xylene cyanol FF/0.25% bromophenol blue)와 혼합하여 95℃에서 3분간 변성한 후 급냉하여 10% non-denaturing PAGE로 전개하였다. DNA 서열 결정은 정제된 PCR 산물을 TOPO TA Cloning Kit (Invitrogen, USA)으로 재조합 한 후, Wizard Plus Minipreps (Promega, USA)으로 plasmid DNA를 추출하여, plasmid DNA를 주형으로 dye-termination 반응을 수행하여 분석하였다. 염기서열 결정은 MegaBase500 (Amersham Pamacia, USA)을 이용하여 수행하였다.

4. PCR 증폭을 이용한 도체의 성판별

MC4R 유전자형이 미경산돈과 거세돈에 미치는 영향을 비교분석하기 위해, 농장주의 정보와 온도체 판정시 비거세 수컷과 경산돈이 포함된 출하분은 분석에서 제외하여, 미경산돈과 거세돈만을 선발하였다. 또한, 미경산돈과 거세돈의 정확한 판별을 위해 조 등 (2005)의 방법에 따라 *ZFX-ZFY* intron 7 영역을 PCR 기법으로 증폭하여 2% agarose gel 상에 전개하여 성판별을 수행하였다.

5. 통계 유의성 분석

측정된 도체형질의 항목은 Table 2에 제시하였고, 측정은 등급판정사 2인이 각각 측정하였고, 동일 개체에서 다른 결과치를 나타낸 시료는 분석에서 제외하였다. 조사항목과 측정치는 현행 등급판정기준에 준하였으나, 근내지방도를 기준으로 한 육질예비등급은 통계분석에 적용하기 위해 2등급 (근내지방도 1), 1등급 (근내지방도 2와 3), 1+등급 (근내지방도 4와 5)을 각각 육질등급지수 (MQI) 2, 1, 0으로 변환하였고, 육량등급은 통계분석에서 제외하였다. 조사된 도체형질 측정치에 대한 *MC4R* 유전자형이 거세돈과 미경산돈, 비육돈 전체 집단에 미치는 효과를 살펴보기 위해 각 집단에 대한 통계분석은 SAS ver 8.01 program package/PC (1999)의 GLM procedure를 이용하였고, 평균값의 차이는 Duncan's multiple range test로 유전자형별 유의차 검정을 독립적으로 실시하였다.

Ⅲ. 결과 및 고찰

2003년 3월부터 2007년 7월까지 총 20회에 걸쳐 임의적으로 선정된 농가의 비육출하돈을 대상으로 거세돈과 미경산돈을 *ZFX-ZFY* 유전자의 증폭 양상으로 재확인하고, *MC4R* G892A 유전자형을 PCR-RFLP를 통해 결정하여 유전자

형이 생식과 관련되지 않은 상태에서 육성된 비육돈의 도체형질에 미치는 영향을 분석하였다. 조사에 이용된 비육돈 전체에서 *MC4R* 유전자형은 두 가지 동형접합자형과 이형접합자형이 모두 관찰되었고 (Fig. 1), 각각의 빈도는 *A/A* 28.8%, *G/G* 22.8%, *A/G* 48.4%로 확인되었다. 유전자형의 출현빈도는 미경산돈과 거세돈에서 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 전체집단에서 *MC4R* 892G가 53.1%로 892A의 빈도 (46.9%) 보다 다소 높은 경향을 보였으며, χ^2 value는 0.46으로, Hardy-Weinberg 평형은 유의적하지 않았다 (Table 1). 각각의 세 가지 유전자형에 대한 SSCP 분석에서 기존에 알려진 G892A 염기치환 이외의 돌연변이는 관찰되지 않았다 (data not shown).

Table 2는 *MC4R* 유전자형과 도체형질의 연관을 전체집단, 미경산돈, 거세돈을 구분하여 나타낸 것이다. 전체집단에서 *MC4R* 유전자형들은 도체중, 등지방두께, 조직감, 근육분리도 등의 측정치와는 유의적인 상관을 나타내지 않았다. 반면, 등심의 근내지방도, 육질등급지수, 수분삼출도 등은 유의적인 차이를 나타내었다. 돈육의 육질을 결정하는 주요인자 중 하나인 근내지방도는 *A/A* (2.41±0.09)와 *A/G* (2.34±0.07)가 *G/G* (2.04±0.10)에 비해 유의적으로 높은 경향을 보였으며, 육질예비등급을 환산한 육질등급지수 역시 *A/A* (1.51±0.05)와 *A/G* (1.59±0.04)가 *G/G* (1.72±0.05)에 비해 유의적으로 낮은 경향을 보여 (P<0.01), 이는 유전자형 *A/−*가 *G/G*에 비해 등심내 근내지방도 축적이 잘 되고, 이에 따라 육질등급지수가 낮아져 육질예비등급이 개선되는 추이를 나타낸다고 하겠다. 김 등 (2005)은 Duroc 품종의 *MC4R* 유전자형 중 *G/G*가 유의적으로 낮은 등지방두께와 높은 정육율을 나타내고, *A/A*가 *G/G*에 비해 높은 일당증체량을 나타내기 때문에 결국 돼지의 체지방 증가와 결부된다고 추론하였다. 김 등의 보고 (2005)가 Duroc 품종에 국한되어 있기는 하지만, *A/A* 유전자형이 높은 일당증체량을 보이면서 체지방 증가로 이어지지만 근내지방의 향상에는 기여하지 않는다는 사실을 보여주고 있으며, 이러한 결과는 유의적인 차이를 나타내지는 않지만 도체중 (*A/A*<*A/G*<*G/G* : F=1.83, P<0.1610)과 등지방두께 (*A/A*>*A/G*>*G/G* : F=1.85, P<0.1585)에서 유사한 양상을 나타내었다. 이는 *A/A* 비육돈이 *A/G* 또는 *G/G*에 비해 도체중은

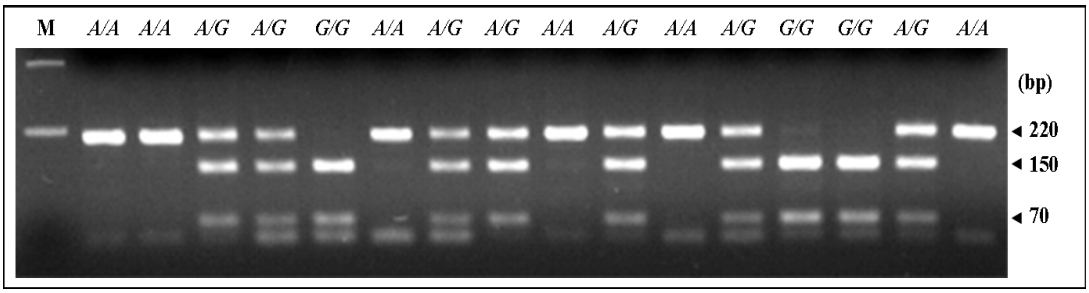

Fig. 1. *Taq* Ⅰ-RFLP patterns for the *MC4R* G892A representing three genotypes (*A/A*, *A/G*, and *G/G*) found in commercial pigs. M is the 1-kb DNA ladder.

Table 1. Genotype and allele frequencies of *MC4R* gene in commercial pigs

Population	Number of pigs tested	Genotype			Allele		H(o)	H(e)	PIC	χ^2	HWE
		A/A	*A/G*	*G/G*	*A*	*G*					
barrow	235	0.306	0.486	0.208	0.549	0.451	0.486	0.496	0.373	0.06	NS
gilt	261	0.272	0.483	0.245	0.515	0.485	0.483	0.500	0.375	0.37	NS
total	496	0.288	0.484	0.228	0.531	0.469	0.484	0.499	0.374	0.46	NS

H(o), observed heterozygosity; H(e), expected heterozygosity; PIC, polymorphic information content; HWE, Hardy-Weinberg equilibrium.

Table 2. Result of least square analysis for carcass traits with *MC4R* 892G>A polymorphism in commercial pigs

Carcass trait	*MC4R* genotype											
	Barrow (235)				Gilt (261)				Total (496)			
	AA (72)	*AG* (114)	*GG* (49)	Signi-ficance	*AA* (71)	*AG* (126)	*GG* (64)	Signi-ficance	*AA* (143)	*AG* (240)	*GG* (113)	Signi-ficance
CW	81.68^{b} ±0.86	84.08^{a} ±0.64	84.71^{a} ±0.99	*	86.03 ±0.93	85.71 ±0.63	86.17 ±0.95	NS	83.85 ±0.65	84.90 ±0.45	85.54 ±0.68	NS
BF	22.83 ±0.49	21.90 ±0.39	21.92 ±0.74	NS	19.18 ±0.52	18.60 ±0.44	18.30 ±0.54	NS	20.92 ±0.40	20.12 ±0.31	19.84 ±0.47	NS
MS	2.58 ±0.13	2.57 ±0.10	2.31 ±0.16	NS	2.25^{a} ±0.13	2.13^{ab} ±0.10	1.83^{b} ±0.12	*	2.41^{a} ±0.09	2.34^{a} ±0.07	2.04^{b} ±0.10	*
MQI[1)]	1.43 ±0.07	1.51 ±0.05	1.59 ±0.8	NS	1.59^{b} ±0.06	1.66^{ab} ±0.05	1.81^{a} ±0.05	*	1.51^{b} ±0.05	1.59^{b} ±0.04	1.72^{a} ±0.05	**
MC	3.26 ±0.08	3.39 ±0.06	3.16 ±0.11	NS	3.32^{b} ±0.08	3.56^{a} ±0.06	3.36^{ab} ±0.08	*	3.30^{a} ±0.05	3.48^{b} ±0.04	3.28^{a} ±0.07	**
TS	1.47 ±0.08	1.44 ±0.06	1.61 ±0.11	NS	1.54 ±0.08	1.46 ±0.06	1.48 ±0.09	NS	1.50 ±0.06	1.45 ±0.04	1.54 ±0.07	NS
WHC	1.49 ±0.09	1.32 ±0.05	1.55 ±0.12	NS	1.46^{ab} ±0.08	1.31^{b} ±0.05	1.53^{a} ±0.10	*	1.47^{a} ±0.06	1.31^{b} ±0.04	1.54^{a} ±0.07	**
SS	1.21^{ab} ±0.06	1.11^{b} ±0.03	1.33^{a} ±0.10	*	1.17 ±0.06	1.13 ±0.03	1.14 ±0.005	NS	1.19 ±0.04	1.12 ±0.02	1.23 ±0.05	NS

CW, carcass weight; BF, backfat thickness; MS, marbling score; MQI, meat quality index; MC, meat color score; TS, texture score; WHC, water holding capacity; SS, separation score between muscles.

[1)] indicates converting indices for statistical analysis using pork meat quality grades 2, 1, and 1+ to 2, 1, and 0, respectively, in this study.

* and ** indicate means different as 5% and 1% significance thresholds, respectively, and n.s. means non significance. LSMean±Standard error values in the same row with different letters are significantly different.

상대적으로 낮으나, 등지방두께와 근내지방도가 더 높은 경향을 나타내어 *A/A* 유전자형인 비육돈이 높은 체지방을 나타낸다는 기존의 보고들과 유사한 결과라 하겠다. 이와는 반대로, 대립인자 *−/G*를 보유한 개체들은 *A/A*에 비해 도체중은 낮지만, 등지방두께가 얇아지는 반면 근내지방도의 수준이 향상됨을 보여주고 있다. 또한 비육돈 전체에서 육색과 수분삼출도가 유전자형에 대한 유의적인 차이를 나타내었는데, 특이한 점은 *G/G*나 *A/A*인 동형접합자에 비해 *A/G* 이형접합자가 육색지수가 높아지면서 수분삼출도가 감소하는 추이를 보인다는 점이다. Kim 등 (2004)의 보고에서 단백질의 기능은 *MC4R* 298D와 298N 모두 α-melanocyte stimulating hormone (α-MSH)에 대한 강한 결합력과 특이성을 보이지만, α-MSH 이외의 다른 기질에 의한 활성화와 이에 따른 세포 내 cyclic-AMP 농도 변화가 관찰되어, 이형접합자에 의해 발현된 *MC4R* 298D와 298N 단백질들이 동시에 세포막에 위치할 경우 두 가지 이상의 신호에 의해 서로 다른 신호전달체계의 활성화를 추정할 수 있으나, 이러한 가설을 토대로 이형접합자인 개체에서 육색과 수분삼출도에 대한 영향을 설명하기에는 다소 무리가 따르며 향후 세밀한 연구조사가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

제주도 양돈농가에서 출하된 전체 비육돈의 미경산돈과 거세돈에서 도체형질의 등급판정성적을 *MC4R* 유전자의 다형성과 상관없이 도체중은 미경산돈 (85.1 ± 7.43 kg) 보다 거세돈 (82.9 ± 6.97 kg)이 더 무겁고, 등지방두께와 근내지방도는 미경산돈 (2.09 ± 1.04, 18.8 ± 4.46 mm)

보다 거세돈(2.48 ± 1.11, 22.2 ± 4.39 mm)에서 더 두꺼운 것으로 조사되었다(P<0.05). 이외의 항목들은 미경산돈과 거세돈 사이의 통계적 유의차가 발견되지 않았다. 미경산돈과 거세돈 집단 각각에서 *MC4R* 유전자형에 따른 도체형질 간의 차이를 살펴보면, 먼저 미경산돈에서 유전자형에 대한 도체형질의 유의차가 관찰된 항목들이 비육돈전체의 분석결과와 유사한 양상을 보여주었다. 특히, 근내지방도와 육질등급지수의 경우 *A/*− 미경산돈은 *G/G*와 유의적인 차이를 보였다. 반면, 거세돈의 경우 근내지방도와 육질등급지수, 육색, 수분삼출도에서는 유의차가 없고 (*P*>0.05), 도체중과 근육분리도에서는 유의차를 나타내었다(*P*<0.05). 도체중에 대한 유전자형의 효과는 김 등 (2005)의 보고와 동일한 결과를 보여 *MC4R* 892*A/*− 거세돈의 경우 *G/G*에 비해 도체중이 약 2.5 kg 정도 낮은 수치를 보여주고 있다. 반면, 미경산돈에서는 도체중은 유의차가 없을뿐더러(*P*>0.05) 이형접합자인 *A/G*의 도체중이 가장 적어 *MC4R* 유전자형이 미경산돈의 도체중에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다. 이 같은 결과는 전체집단에서 유의적인 차이를 보였던 도체형질이라 하더라도 어느 정도 성 (sex)에 따른 영향을 받을 수 있음을 의미하며, 돼지의 QTL 연구보고들에서도 X 염색체 상의 QTL이 육질을 비롯한 다양한 형질에 영향을 주는 것으로 확인되고 있다. 본 연구에서 확인된 미경산돈과 거세돈 도체형질에 대한 연관이 다르게 나타나는 것은, 미경산돈에서 *MC4R* 유전자의 작용에 현재까지 알려지지 않은 성염색체 유전자와 관련된 상호작용이 있는 것을 보여주는 결과라 하겠다. 향후 X, Y 성염색체 상에 암호화되어 있는 유전자에 대한 연구자료가 보완되어져야 할 것이다.

현재까지 100여 편의 연구보고를 통해 돼지의 280여 가지 유전형질에 대한 총 1,600 여 개의 QTL 좌위가 보고되었고, 이 중 근내지방 함량 관련 QTL은 품종에 따라 다르기는 하지만, SSC2, 4, 6, 7, X 등에서 주로 확인되었다 (PigQTLdb, http://www.animalgenome.org/QTLdb/pig.html). 우리나라에서 사육되고 있는 3원교잡 품종들을 이용한 연구들은 SSC6 QTL이 근내지방도와 가장 높은 연관이 있을 것으로 추정하고 있다 (Jeon 등, 2003; Lee 등, 2006). 본 연구에서 조사한 *MC4R*은 SSC1 상에 존재하는 유전자이며, QTL database에서 성장과 관련한 여러 형질들과의 QTL이 발견되고 있다. 본 연구결과에서 *MC4R* 유전자형에 따른 근내지방도, 육질등급지수와의 유의차는 아직까지 보고된 바 없으나, *MC4R* 단백질이 지방세포 분화 및 지방축적을 조절하는 호르몬들을 수용하고 신호를 세포 내로 전달하는 신호전달의 중재자 (membrane signal mediator)로 작용하므로 (Gantz 등, 1993; Huszar 등, 1997; Ho와 MacKenzie, 1999; Farooqi 등, 2003; Qiu 등, 2006), *MC4R* 유전자가 근내지방도 관련 QTL들과 염색체상의 위치가 다르다 하더라도 유전적 변이가 근내에서 지방세포의 분화와 지방 침적과 관련된 대사에 기여하고 있다고 하겠다.

본 연구 결과에서 임의로 선정된 비육돈의 도체형질 중 여러 가지 형질에서 전체 비육돈 집단 혹은 미경산돈, 거세돈 집단에서 *MC4R* 유전자형의 다형성과 연관된 통계적 유의차를 확인하였다. 현재까지의 보고에서 유럽의 멧돼지 × Large White의 집단과 폴란드의 돼지 품종들에서 생산형질, 등지방두께 등은 *MC4R* 유전자형과 무관한 것으로 보고되기도 하였으나 (Park 등, 2005; Stachowiak 등, 2006), 이외의 다양한 돼지집단에서는 성장형질, 특히 체지방 함량과의 유의성을 보이며 (Houston 등, 2004; Kim 등, 2005; Jokubta 등, 2006; Meidtner 등, 2006; Bruun 등, 2006), 본 연구에서는 도체형질에 대한 연관분석에서 육질에 영향을 미치는 주요인자인 근내지방도와의 유의차도 확인되었다. 본 연구결과에서 확인된 *MC4R* 유전자의 다형성과 도체형질의 연관을 토대로 비육돈 육성을 위한 종돈 선발을 가정해 보면, *GG*를 보유한 종모돈과 *AA*인 종빈돈을 이용한 교배조합을 가정했을 때, 생산된 다음세대인 비육돈에서 유전자형은 *AG*가 될 것이며, 이 경우 근내지방도가 *GG*에 비해 좋고, AA에 비해 수분삼출도가 낮고 육색이 진한 돈육을 기대할 수 있다. 기존의 보고에서 *MC4R* 유전자 다형성이

성장형질과의 연관이 보고되어 있어 이상의 결과들을 종합하여 실제 종돈생산체계에서 유전자 다형성의 효과를 성장형질과 도체형질에 까지 연속적으로 획득한 자료를 통해 세밀히 검토된다면, *MC4R* 유전자의 892G>A 다형성은 향후 MAS 체계를 통해 비육돈 생산을 위한 활용이 가능할 것으로 사료된다.

Ⅳ. 요 약

임의적으로 선정된 비육돈 집단에서 *melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) 유전자의 유전적 변이와 도체형질의 연관성을 조사하였다. 돼지 *MC4R* 유전자형은 Asp298Asn (nt. 892G>A) 돌연변이를 PCR-RFLP 방법으로 결정하였다. 비육돈 집단에서 유전자형 *A/A*, *A/G*, *G/G*가 모두 출현하였고, 빈도는 각각 28.8, 48.4, 22.8%를 나타내었다. 전체 비육돈에서 유전자형 *A/*−은 G/G에 비해 근내지방도가 유의적으로 높게 나타났다(P<0.05). 동형접합자 *A/A*와 *G/G*가 이형접합자 *A/G*인 도체에 비해 육색도는 더 낮고 수분삼출도는 높은 것으로 확인되었다 (*P*<0.01). 반면, −/*G*인 거세돈의 도체중이 *A/A*에 비해 도체중이 유의적으로 무겁게 (약 2.5 kg) 나타났다 (*P*<0.05). 각 유전자형의 도체형질에 대한 효과는 미경산돈에서는 전체 비육돈 집단에 대한 효과와 유사하나, 거세돈 집단과는 다소 차이가 있었고, 이는 도체형질에 대한 현재까지 알려지지 않은 성−관련 효과로 추정된다. 본 연구에서 비육돈 생산에 있어 *MC4R A/*− 유전자형이 육질을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. 하지만, *MC4R* 유전자형들이 성과 관련되어 차별적으로 도체형질에 영향을 주고 있기 때문에, 비육돈 생산을 위한 marker-assisted selection을 위해서는 성과 유전자형 모두가 고려되어져야 할 것이다.

Ⅴ. 사 사

본 연구는 농촌진흥청 국책연구과제 수행결과의 일부로 연구비 지원에 감사드립니다.

Ⅵ. 인 용 문 헌

1. Andersson, L., Haley, C. S., Ellergren, H., Knott, S. A., Johansson, M., Andersson, K., Andersson-Eklund, L., Edfor-Lilja, I., Fredholm, M., Hansson, I., Hakansson, J. and Lundstrom, K. 1994. Genetic mapping of quantitative loci for growth and fatness in pigs. Science 263:1771-1774.
2. Birren, B., Green, E. D., Klapholz, S., Myers, R. M. and Roskams, J. 1997. Genome analysis: A laboratory manual. Vol. 1 Analyzing DNA. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, U.S.A., pp. 6-16.
3. Bruun, C. S., Jorgensen, C. B., Nielsen, V. H., Andersson, L. and Fredholm, M. 2006. Evaluation of the porcine *melanocortin 4 receptor* (*MC4R*) gene as a positional candidate for a fatness QTL in a cross between Landrace and Hampshire. Anim. Genet. 37:359-362.
4. De Vol, D. L. E., McKeith, F. K., Bechtel, P. J., 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. J. Anim. Sci. 66:385-395.
5. Farooqi, I. S., Keogh, J. M,, Yeo, G. S., Lank, E. J., Cheetham, T. and O'Rahilly, S. 2003. Clinical spectrum of obesity and mutations in the *melanocortin 4 receptor* gene. N. Engl. J. Med. 348:1085-1095.
6. Gantz, I., Miwa, H., Konda, Y., Shimoto, Y., Tashiro, T., Watson, S. J., DelValle, J. and Yamada, T. 1993. Molecular cloning, expression, and gene localization of a fourth melanocortin receptor. J. Biol. Chem. 268:15174-15179.
7. Ho, G. and MacKenzie, R. G. 1999. Functional characterization of mutations in *melanocortin-4 receptor* associated with human obesity. J. Biol. Chem. 274:35816-35822.
8. Houston, R. D., Cameron, N. D. and Rance, K. A. 2004. A *melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) polymorphism is associated with performance traits in divergently selected Large White pig populations. Anim. Genet. 35:386-390.
9. Huszar, D., Lynch, C. A., Fairchild-Huntress, V.,

Dunmore, J. H., Fang, Q., Berkemeier, L. R., Gu, W., Kesterson, R. A., Boston, B. A., Cone, R. D., Smith, F. J., Campfield, L. A., Burn, P. and Lee, F. 1997. Targeted disruption of the *melanocortin-4 receptor* results in obesity in mice. Cell 10:131-141.

10. Jeon, J. T., Park, E. W., Jeon, H. J. Kim, T. H., Lee, K. T. and Cheong, I. C. 2003. A large-insert porcine library with sevenfold genome coverage: a tool for positional cloning of candidate genes for major quantitative traits. Mol. Cells 16:113-116.
11. Jokubka, R., Maak, S., Kerziene, S. and Swalve, H. H. 2006. Association of a *melanocortin 4 receptor* (*MC4R*) polymorphism with performance traits in Lithuanian White pigs. J. Anim. Breed. Genet. 2006 123:17-22.
12. Kim, K. S., Larsen, N. J. and Rothschild, M. F. 2000a. Linkage and physical mapping of the porcine *melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) gene. J. Anim. Sci. 78:791-792.
13. Kim, K. S., Larsen, N., Short, T., Plastow, G. and Rothschild, M. F. 2000b. A missense variant of the *porcine melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) gene is associated with fatness, growth, and feed intake traits. Mamm. Genome 11:131-135.
14. Kim, K. S., Lee, J. J., Shin, H. Y., Choi, B. H., Lee, C. K., Kim, J. J., Cho, B. W. and Kim, T. H. 2006. Association of *melanocortin 4 receptor* (*MC4R*) and *high mobility group AT-hook 1* (*HMGA1*) polymorphisms with pig growth and fat deposition traits. Anim. Genet. 37:419-421.
15. Kim, K. S., Reecy, J. M., Hsu, W. H., Anderson, L. L. and Rothschild, M. F. 2004. Functional and phylogenetic analyses of a *melanocortin-4 receptor* mutation in domestic pigs. Domest. Anim. Endocrinol. 26:75-86.
16. Lee, K. T., Park, E. W., Moon, S., Park, H. S., Kim, H. Y., Jang, G. W., Choi, B. H., Chung, H. Y., Lee, J. W., Cheong, I. C., Oh, S. J., Kim, H., Suh, D. S. and Kim, T. H. 2006. Genomic sequence analysis of a potential QTL region for fat trait on pig chromosome 6. Genomics 87:218-224.
17. Meidtner, K., Wermter, A. K., Hinney, A., Remschmidt, H., Hebebrand, J. and Fries, R. 2006. Association of the *melanocortin 4 receptor* with feed intake and daily gain in F2 Mangalitsa x Pietrain pigs. Anim. Genet. 37:245-247.
18. Ovilo, C., Oliver, A., Noguera, J. L., Clop, A., Barrangan, C., Varona, L., Rodriguez, C., Toro, M., Sanchez, A., Perez-Enciso, M. and Silio, L. 2002. Test for positional candidate genes for body composition on pig chromosome 6. Genet. Sel. Evol. 34:465-479.
19. Park, H. B., Carlborg, O., Marklund, S. and Andersson, L. 2002. *Melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) genotypes have no major effect on fatness in a Large White x Wild Boar intercross. Anim. Genet. 33:155-157.
20. Qiu, X., Li, N., Deng, X., Zhao, X., Meng, Q. and Wang, X. 2006. The single nucleotide polymorphisms of chicken *melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) gene and their association analysis with carcass traits. Sci. China C. Life Sci. 49:560-566.
21. SAS. 1999. SAS/STAT software for PC. Release 8.01. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
22. Sato, S., Oyamada, Y., Atsuji, K., Nade, T., Sato, S-I., Kobayashi, E., Mistuhashi, T., Nirasawa, K., Komatsuda, A., Saito, Y., Terai, S., Hayashi, T. and Sugimoto, Y. 2003. Quantitative trait loci analysis for growth and carcass traits in a Meishan×Duroc F_2 resource population. J. Anim. Sci. 81:2938-2949.
23. Stachowiak, M., Szydlowski, M., Obarzanek-Fojt, M. and Switonski, M. 2006. An effect of a missense mutation in the porcine *melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) gene on production traits in Polish pig breeds is doubtful. Anim. Genet. 37:55-57.
24. 김관석, 신희영, 이중재, 홍성광, 최봉환, 김태헌, 이학교, 조병욱. 2005. 돼지 *melanocortin-4 receptor* (*MC4R*) 유전자의 경제형질과의 연관성에 관한 연구. 생명과학회지 15:968-971.
25. 조인철, 강승률, 이성수, 최유림, 고문석, 오문유, 한상현. 2005. 돼지 *SRY*와 *ZF* 유전자를 이용한 성판별 기법. 한국동물자원과학회지 47:317-324.

(접수일자 : 2007. 8. 27. / 채택일자 : 2007. 10. 22.)