

한우와 제주흑우, 홀스타인에서 *MC1R* 유전자형에 따른 melanin 생합성 유전자들의 발현수준과 모색 출현양상의 관계

이성수 · 양영훈¹ · 조인철 · 김남영 · 고문석 · 정하연 · 한상현*

농촌진흥청 국립축산과학원, ¹제주대학교 동물자원학과

Received December 22, 2008 / Accepted March 12, 2009

Relation of Expression Levels of Melanin Synthesis Genes according to the *MC1R* Genotypes with the Coat Color Patterns in Hanwoo, Jeju Black Cattle and Holstein. Sung-Soo Lee, Young-Hoon Yang¹, In-Cheol Cho, Nam-Young Kim, Moon-Suck Ko, Ha-Yeon Jung and Sang-Hyun Han*. *National Institute of Animal Science, RDA, ¹Department of Animal Biotechnology, Cheju National University* - This study was carried out to elucidate the relation between expression levels of three melanin synthesis genes (*Tyrosinase*, *Tyrosinase-related protein 1* and *Dopachrome tautomerase*) according to the *Melanocortin-1 receptor* genotypes with coat color patterns in Hanwoo cattle, Jeju black cattle and Holsteins. Using real-time semiquantitative reverse transcription-PCR assay (RT-PCR), the expression levels of these three genes were analyzed in skin tissues from four representative coat colored areas: yellowish-brown from *MC1R e/e* Hanwoo, wild type black from *E⁺/E⁺* Jeju black cattle (JBC), and dominant black and white pied regions from *E^D/E^D* Holstein. The *TYR*, *TYRP1* and *DCT* genes showed higher expression levels of 4.5, 2.3 and 2.5 times higher in the black skin area of Holsteins than those of from JBC, respectively ($p < 0.001$). In addition, the expression levels of these three genes from JBC were significantly higher than those from Hanwoo cattle ($p < 0.001$). These results show that coat color phenotypes in Hanwoo cattle, JBC and Holsteins is directly correlated with *TRY*, *TYRP1* and *DCT* transcription levels, which probably reflected involvement with *MC1R* genotypes; *e/e* in Hanwoo, *E⁺/E⁺* in JBC and *E^D/E^D* in Holsteins. Consequently, this study suggested that the status of *MC1R* protein may not only induce the transcription activities of a series of *TYR* and its related genes responsible for melanin synthesis, but also determine the levels of total melanin contents in bovine skin.

Key words : Melanin, *TYR*, *MC1R*, coat color, cattle

서 론

전 세계적으로 광범위하게 분포, 사육되고 있는 다양한 소 품종들은 대부분 품종형성과정에서 고정된 특유의 모색을 나타내고, 모색은 해당 품종의 특성을 설명하는 중요한 표현형 질로 간주되며, 품종 식별을 위한 대표적인 질적형질로 취급되고 있다. 우리나라에서 소의 가축화 역사가 명확히 밝혀지는 않았으나, 현재까지 남아 있는 재래 소 품종들 역시 모색을 중심으로 황갈색의 한우, 황색바탕에 흑색 호반무늬를 나타내는 칙소, 흑색의 흑우 등으로 구분되고 있다.

포유동물의 모색은 neural crest로부터 발생과정에서 색소 세포(melanocyte)의 이주(*KIT*, *KITLG*, *EDNRB* 등)와, melanin 생합성을 조절하는 외부 신호전달자와 수용체(*MC1R*, *ASIP*, *MITF* 등), 세포 내 melanin 생합성 대사(*TYR*, *TYRP1*, *DCT* 등), melanosome의 생성(*SILV*, *AP3* 등)과 이동(*MYO5A*, *RAB27A* 등) 등 복잡한 여러 단계와 관련 유전자들의 작용에 의해 표현된다[17,18]. 특히, melanin 생합성에 관여하는 *TYR*, *TYRP1*, *DCT*는 색소세포 특이 효소 유전자로서

두 종류의 melanin 즉, eumelanin (black/brown)과 pheomelanin (red/ yellow) 합성을 담당한다. *TYR*은 melanin 합성의 핵심효소로서 tyrosine을 DOPAquinone으로 전환시키는 대사 개시와 그 후 5,6-dihydroxyindole (DHI)를 indole-5,6-quinone으로 산화하는 적어도 두 단계에 작용하고, *DCT*는 DOPAquinone을 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA)으로 전환하며, 생성물인 DHICA는 다시 *TYRP1*에 의해 eumelanin으로 전환되는 것으로 알려져 있다 [2,5,19]. 마우스를 포함한 여러 포유동물 중에서 melanin 생합성에 관여하는 이들 *TYR*, *TYRP1*과 *DCT* 유전자와 그 기능에 대해 연구가 진행되었는데, 특히 소에서 Guibert 등[5]은 이들 유전자의 cDNA 서열과 여러 품종과 모색에서 발현 수준을 측정하여 보고하고 있다.

현재까지 우리나라 소 품종의 모색에 관한 분자유전학적 설명은 색소형성 신호전달자인 α MSH의 수용체로 알려진 *MC1R* 유전자의 다형성에 의해 이루어지고 있다. 황색 한우의 대부분은 *MC1R* 유전자형에서 결실돌연변이에 의한 frame shift mutation이 나타나는 열성동형접합자 *e/e*인 상태이며, 진한 흑색인 Angus, Holstein 등의 흑모색은 우성 대립인자인 *E^D* 유전자형의 보유에 의해 결정된다. 비슷한 흑모색인 제주 흑우의 경우는 *E^D*가 아닌 야생형 대립인자 *E⁺*에 의해 결정되

*Corresponding author

Tel : +82-64-754-5714, Fax : +82-64-754-5713

E-mail : hansh04@korea.com

는 것으로 보고되었다. 반면, *MC1R* E^+/e 인 이형접합자들은 쇠소의 대부분과 제주흑우 등에서 출현하고, 황색인 한우에서도 드물게 보고되고 있다[9,10,13,16]. 이는 *MC1R* 유전자형만으로 우리나라 재래 소 3 품종, 특히 쇠소와 한우의 모색 출현 양상도 완전히 설명되지 못하고 부분이 없지 않다. 또한 이 같은 현상은 황색이나 갈색, 적색을 기본 모색으로 하는 다른 소 품종들, Hereford, Simmental, Swiss Brown, 갈모화우 등에서도 발견되고 있다[9,10,13]. 이를 해결하기 위해 *MC1R* 이외의 melanin 생합성, 색소세포의 발달과 분화에 관여하는 유전자에 대한 연구들이 다각적인 차원에서 진행 중에 있다.

모발 내 melanin 함량의 차이는 melanin 생합성이나 melanosome의 생성과 이동 등 여러 유전적 요인에 의해 발생할 수 있다. 본 연구는 제주흑우와 한우, Holstein 품종에서 출현하는 대표적인 모색과 *MC1R* 유전자형에 따라 선정된 소들에서 채취한 피부조직에서 melanin 생합성에 직접적으로 관여하는 세 가지 유전자(*TYR*, *TYRP1*, *DCT*)들의 피부조직 내 발현 여부, 품종 간 발현 양의 차이를 조사하고, 이를 품종별 melanin 함량, *MC1R* 유전자형 등과의 상관관계를 구명하고자 하였다.

재료 및 방법

실험 재료

본 연구에 이용된 시료는 농촌진흥청 국립축산과학원 제주출장소에서 제주흑우와 한우, 젓소 농가에서 Holstein에서 동일 계열에 피부조직을 채취하였다. 한우와 제주흑우의 피부조직은 동일한 위치인 왼쪽 어깨부위에서 채취하였고, 흑/백반인 Holstein에서는 한우, 제주흑우에서 채취한 부위와 가장 인접한 흑모색 및 백반 부위의 피부조직에서 채취되었다.

DNA 분리와 *MC1R* 유전자형의 결정

피부조직 채취 전 채집한 혈액에서 DNA를 Sucrose-proteinase K 방법을 일부 변형하여 추출하였다. 추출한 DNA를 주형으로 한 등[6]의 보고한 *MC1R* 유전자형 분석 방법을 이용하여 제주흑우, 한우, Holstein의 *MC1R* 유전자형을 결정하였다. 유전자형 결정을 위한 PCR 반응은 $10\times$ 반응완충액, 20 mM dNTP, 각각 200 mM primer, 1.5 units *i-Taq* DNA polymerase (Intron Biotechnology, Korea)와 50-60 ng genomic DNA 용액에 멸균한 탈이온수를 첨가하고, PTC-200 (MJ Research,

Table 1. Coat color patterns and expression levels of *TYR*, *TYRP1*, and *DCT* genes in animals tested in this study

Breed	Coat color	Sample ID	Gene				
			<i>TYR</i>	<i>TYRP1</i>	<i>DCT</i>		
Hanwoo (e/e)	Yellowish brown or red	HW1	0.503	0.187	1.19		
			0.524	0.253	1.37		
		HW2	0.689	0.174	0.591		
			0.794	0.142	0.681		
			0.604	0.311	0.61		
		HW3	0.517	0.263	0.545		
			0.277	0.208	0.752		
			0.247	0.165	0.787		
		Jeju black cattle (E^+/E^+)	Bark brown or black	JBC1	1.740	10.700	5.200
					2.410	13.100	5.640
				JBC2	0.933	6.290	4.570
					0.918	6.150	4.280
				JBC3	0.762	4.760	2.340
					0.897	4.550	2.520
				JBC4	1.210	6.450	3.940
					1.200	6.380	3.910
Holstein (E^D/E^D)	Black and white - black skin			HolB1	5.290	12.200	12.90
					7.510	14.900	15.100
		HolB2	4.850	21.000	6.480		
			4.820	20.400	6.760		
		Black and white - white skin	HolW1	0.148	0.239	0.412	
				0.125	0.244	0.436	
			HolW2	0.266	0.246	0.829	
	0.202			0.285	0.607		
	HolW3		0.435	0.847	0.529		
			0.534	0.873	0.732		
	HolW4		0.369	0.552	0.774		
		0.416	0.516	0.735			

MC1R genotypes for each breed were described in the parentheses.

USA)을 이용하여 95°C 3 분 초기변성 후, 94°C-30 초, 65°C-45 초, 72°C-45 초로 구성된 연쇄반응을 35 회 반복한 후 72°C에서 5 분간 최종 신장하였다. MC1R 296T>C의 결정은 *AluI*, 311delG (*e*)는 *MspI* 제한효소로 공급자의 manual을 따라 37°C에서 overnight 처리한 후 2.5% agarose gel 상에서 전개하여 판독하였다. Holstein은 E^D/E^D , 제주흑우 E^+/E^+ 그리고 한우는 *e/e* 유전자형인 개체들을 선정하여 RNA 분리와 real-time RT-PCR 분석에 이용하였다(Table 1).

Total RNA 분리와 cDNA 합성

채취된 피부조직에서 지방조직과 모발을 제거하였으며, 액체질소를 이용하여 마쇄한 후 100 mg을 취하여 TRIzol (Invitrogen, USA)을 이용하여 total RNA를 추출하였다. 준비된 RNA 용액은 NanoDrop ND-1000 spectrophotometer (NanoDrop Technologies, USA)로 흡광도를 이용하여 농도와 순도를 측정하고, ImPromII Reverse Transcription System (Promega, USA)으로 cDNA를 합성하여 real-time RT-PCR의 주형으로 사용하였다.

Real-time PCR을 이용한 유전자 발현 분석

한우, 제주흑우, 젖소의 흑백반 피부조직에서 *TYR*, *TYRP1* 및 *DCT* 유전자의 상대적 발현양 분석은 SYBR Green qRT-PCR Master Mix (Stratagene, USA)를 이용하여 반응액을 제조하였고, MX3005P real-time PCR system (Stratagene, USA)을 이용하여 유전자별 독립적으로 개체별 2 회 반복 분석하였다. 분석에 이용된 각각의 유전자별 primer와 내부보정용 house keeping 유전자인 *GAPDH* primer, 그리고 PCR 조건 등은 Guibert 등[5]의 염기서열 및 실험방법을 이용하였으며, 상대적 발현양은 $\Delta\Delta Ct$ 방법으로 분석하였다.

통계 분석

한우, 제주흑우, Holstein 3 품종에서 발견되는 4 가지 모색(황색, 흑색, 진흑색, 백색)을 나타내는 피부조직에서 발현되는 *TYR*, *TYRP1* 및 *DCT* 유전자의 상대적 발현양의 통계적인 유의성의 검정은 SAS프로그램[15]을 이용하였고, Duncan 다중검정방법으로 유의성을 진단하였다.

결과 및 고찰

최근 분자유전학적인 연구기술의 발달로 동물의 모색유전자와 그 작용기작에 대한 많은 결과물들이 보고되고 있으며, 그에 따라 모색의 발현양상에 대한 이해와 관심도 더욱 증가하고 있다. 백반의 출현 등 전체적인 개체에서의 모색 분포 양상은 일생동안 거의 차이가 없다고 하더라도, 동일한 위치의 채모가 성장발달단계, 계절적인 요인, 약물치료의 효과, 노화 등 여러 가지 후생적, 환경요인에 의해 농담의 변화나 국소

백반의 출현, 새치나 백화 등 다양한 표현형의 변화를 초래할 수 있음이 관찰되고 있다. 이는 소를 비롯한 여러 가축에서 확인되고 있으며, 자외선 양의 차이를 나타내는 계절적 변화는 대부분 여름에 진하고 겨울에는 옅은 색으로 변화되는 양상을 보인다.

본 연구에서는 melanin 합성 개시인자 중 하나인 α MSH의 신호전달을 매개하는 MC1R의 유전자형이 완전히 구분되는 3 품종, 한우(*e/e*), 제주흑우(E^+/E^+), Holstein (E^D/E^D)에서 melanin 생합성에 관여하는 *TYR*, *TYRP1*, *DCT* 유전자의 발현 양상을 조사하여 이들 3 품종의 모색 양상과 비교하고자 하였다. Real-time RT-PCR에서 조사된 유전자의 발현 수준은 3 종류의 유전자 모두 Holstein 흑반>제주흑우>한우>Holstein 백반의 순으로 강하게 발현되는 양상을 보이고 있었다. 황갈색으로 대표되는 한우와 흑갈색 혹은 흑색의 모색을 나타내는 제주흑우, 그리고 흑백반의 Holstein의 흑색과 백색의 피부 조직에서 *TYR*, *TYRP1* 및 *DCT* 유전자의 상대적 발현은 Holstein 흑모 부위의 피부 조직에서 유의적으로 가장 높은 발현 수준을 보였다($p<0.001$). 흑백 Holstein의 흑반에서의 유전자 발현 수준은 흑모색 계통인 제주흑우 보다 *TYR* 유전자 발현은 4.5 배, *TYRP1* 유전자는 2.3 배, 그리고 *DCT* 유전자는 2.5 배로 높게 나타났다($p<0.001$, Fig. 1). 한우와 Holstein 백반 사이의 유전자 발현 수준은 통계적 유의차는 없었으나($p>0.05$), 한우에서 *TYR*, *DCT* 유전자 발현 수준이 다소 높은 경향을 나타내고 있었으며, *TYRP1* 유전자 발현 수준은 흑백 Holstein의 백반조직에서 높은 경향을 보이고 있었다. 이에 대한 확실한 진단을 위해서는 더 많은 개체의 공시가 필요하고, real-time PCR 이외에 조직면역화학 염색 등 여러 분야의 분석 기법을 적용하여 분석이 필요하다고 사료된다.

Holstein의 흑색 모발은 제주흑우의 모발보다 통상적으로 짙고 균일한 흑색을 나타내고, Holstein의 모발 내 총 melanin 함량도 제주흑우 보다 높은 것으로 보고되었다[12]. 피부 채취 시 채모에 대한 육안 관찰에서도 Holstein 흑반부는 제주흑우의 흑모색에 비해 모발의 흑색 정도가 더 진하고 기저부에서 말단까지 균일하였다. 제주흑우의 흑모발은 말단부로 가면서 조금씩 옅어지는 양상을 보이고, 전체적으로 흑색이 아닌 갈-흑색, 황-흑색의 모발도 일부이지만 관찰되었다(data not shown). Melanin 생합성에 중요한 이들 세 종류 유전자의 상대적 발현양 분석에서도 유사한 양상을 보였다. Klugland 등 [10]은 소 MC1R 유전자의 E^D , E^+ 및 *e*의 대립인자가 소의 흑모색 및 적모색 발현과 관련되어 있음을 보고한 바 있다. 본 연구에 이용된 Holstein의 MC1R 유전자형은 E^D/E^D , 제주흑우는 E^+/E^+ 유전자형인 개체들로 MC1R 유전자형과 그에 따른 신호 전달 과정에서의 기능적 차이는 이들 melanin 생합성 유전자의 발현과도 관련이 있을 것으로 생각된다. 특히 E^D 대립인자의 경우 E^+ 대립인자 보다 색소세포 내 melanin 생합성 관련 유전자 발현을 증가시키는 것으로 보인다. 이러한 연구 결과

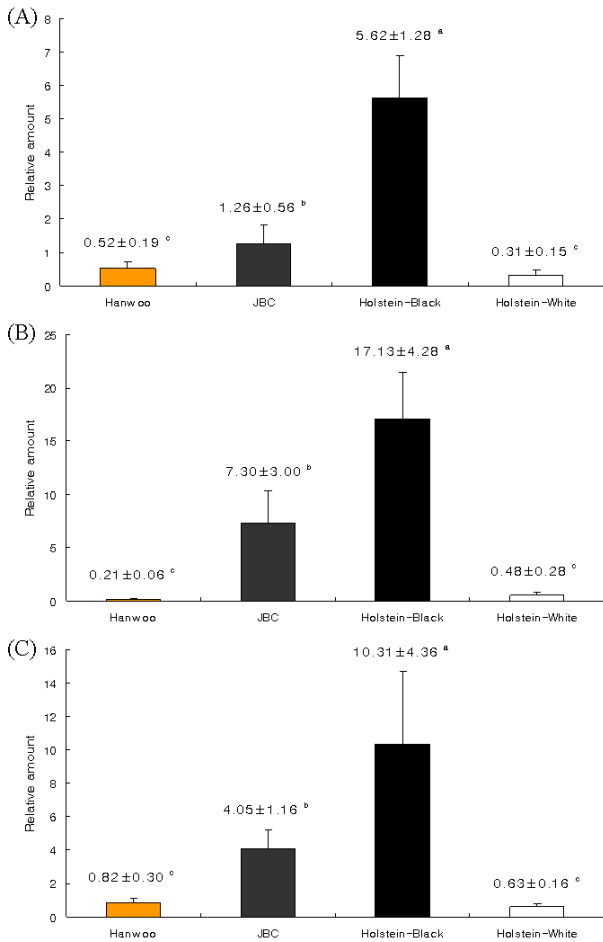


Fig. 1. Relative mRNAs level of TYR (A), TYRP1 (B) and DCT (C) determined by relative quantitative real-time RT-PCR in skin tissues from Hanwoo, Jeju black cattle (JBC), Holstein black coat-color area (Holstein-black) and Holstein white coat-color area (Holstein-white). The Holstein-White was used as a reference. The bovine GAPDH housekeeping gene was used to normalize the samples. Means±SD marked by different superscripts on the bars within each graph are significantly different ($p < 0.001$).

는 마우스의 다양한 MC1R 대립인자 중 특정 대립인자가 기능이 보다 강화된 작용에 의해 마우스의 흑모색 등이 발현된다는 결과[7,14]와 유사한 것으로 사료된다.

제주흑우의 TYR, TYRP1과 DCT 유전자의 상대적 발현양은 Holstein에 비해 떨어지지만, 한우에 비해 3 유전자 모두에서 유의적으로 높은 것으로 나타났다($p < 0.001$). 적색 Holstein이나 한우의 적색 또는 황갈색은 MC1R 유전자의 염기결실에 의한 frame shift mutation이 원인으로 그 대립인자 *e*가 열성 동형접합에서 출현되며, 야생형인 *E*⁺는 다양한 모색발현과 관련된 것으로 보고된 바 있다[1,9,10,13]. Melanin 합성에 관여하는 TYR, TYRP1과 DCT 유전자의 발현 수준이 전체적으로 제주흑우에 비해 한우가 낮은 것 또한 이 MC1R 유전자형의

차이에 기인한 것으로 사료되고 있으며, 이러한 결과는 모발 내 melanin 함량 분석 결과와도 일치하고 있다[12]. 하지만 *E*⁺/*e* 유전자형인 황갈색의 한우가 적은 빈도지만 10% 이내에서 보고되고 있으며, 제주흑우에서는 30~40% 정도로 보고되고 있다[1,6,9,13,16]. 본 연구에서는 이들 개체에 대한 분석은 수행되지 않았지만 한우와 제주흑우에서 나타나는 *E*⁺/*e* 유전자형 개체에 대한 추가 비교 분석이 이루어진다면 재래가축의 모색에 대한 유전양식의 구명뿐만 아니라 모색 발현에 대한 생물학적 측면에서도 중요한 자료를 제공할 수 있을 것으로 생각된다.

이상의 연구결과는 melanin 생합성에 중요한 역할을 수행하는 TYR, TYRP1과 DCT 유전자의 발현은 동일계통의 모색 일지라도 품종에 따라 또는 모색의 발현 부위에 따라 다르다는 것을 보여주고 있으며, 여기에는 MC1R 유전자형도 모색 표현형에 관여되고 있음을 보여주고 있다. 즉, α MSH와의 결합에 의해 모색발생의 신호가 색소세포 내부로 전달되는 데 있어 p.99Leu인 *E*^D, p.99Val *E*⁺, g.310delG에 의한 조기종결과 이로 인해 아미노말단이 결손된 *e* 대립인자형의 MC1R 단백질들이 α MSH의 신호를 세포내로 전달하는 과정에서 신호증폭에서 상대적인 차이를 나타낸다는 것이다[10]. 또한 그 결과로 melanin 생합성 유전자들의 전사활성을 결정하는 핵 내 전사인자인 MITF, SOX10 등[3,8,11,19]의 발현수준의 차이가 발생하여 최종적으로 TYR 유전자의 전사 수준이 결정되는 것으로 보인다. 이후 TYR에 의해 melanin 생합성 대사가 개시되어 아미노산의 일종인 tyrosine가 전환되어 만들어진 생성물이 TYRP1과 DCT의 효소활성의 기질이 된다는 차원에서 정상적인 melanin 생합성 과정에서는 이들의 발현 양 TYR 유전자의 발현과 밀접한 상관을 보임은 당연한 결과라 하겠다.

연구결과 중 특이할만한 사항은 Holstein 흑반과 백반 사이의 melanin 생합성 유전자의 발현 양상이다. MC1R 유전자형이 *E*^D/*E*^D로 동일한 개체들에서 흑반과 백반의 출현에 대한 원인으로 QTL 분석과 연관분석을 통해 BTA6에 위치한 KIT 유전자가 그 원인으로 제기되고는 있으나[4], 직접적인 원인은 밝혀지지 않고 있다. Real-time 분석에서도 TYR, TYRP1, DCT 유전자의 발현이 흑반은 최고 수준을 보인 반면 백반의 황색 한우와 유사한 수준 내지 더 낮은 수준을 보이고 있다. 이는 백반의 경우 melanin 결핍이 원인이라는 면에서 당연한 결과로 사료되나, 동일 개체에서 체세포 수준의 차이가 발생할 수 있는 원인이 KIT 유전자의 발현 여부에 의한 색소세포의 이주가 차단된 효과인지, 아니면 또 다른 원인에 의한 것인지는 알 수 없다.

소에서 3 가지 대표적인 모색을 나타내는 황갈색 한우, 흑색 제주흑우, 흑백반 Holstein에서 MC1R 유전자형에 따라 melanin 합성에 직접 관여하는 3 가지 효소 TYR, TYRP1, DCT 유전자의 상대적인 발현 수준을 조사하여, 모색 양상과 이들 유전자들의 발현 정도의 상관을 살펴보았다. 하지만, melanin

생합성 대사 유전자의 전사활성을 조절하는 유전자들과 melanin 합성 이후 melanosome의 형성과 이주를 담당하는 유전자들에 대한 연구가 추가된다면, MC1R E⁺/e 황갈색 한우와 칙소, 백반, 흑반, 이모색 벨트 등 현재까지 밝혀지지 않은 분자유전학적 원인 구명을 위한 자료들이 마련될 것으로 사료된다.

우리나라에서 사육되고 있는 한우와 제주흑우가 각각 황갈색과 흑색으로 대표되지만, 모색의 범위와 농도 및 채도 측면에서는 다양하게 세분해 볼 수 있다. 때문에 본 연구에서 제시하고 있는 유전자 발현에 대한 정보는 한우 및 제주흑우, 칙소 등 재래소의 계통의 특성화 연구뿐만 아니라, 소에서 모색 표현의 강약을 조절하는 유전적인 요인을 분석하는 데 있어 중요한 기초 자료가 될 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 한우, 제주흑우, Holstein에서 모색 발현 양상과 MC1R 유전자형의 분포에 따라 melanin 합성에 핵심적인 과정에 참여하는 3 가지 유전자(TYR, TYRP1, DCT) 유전자들의 발현 수준의 상호 연관관계를 구명하기 위하여 수행되었다. 반정량 Real-time RT-PCR 분석을 통하여, 세 가지 유전자의 발현 수준을 MC1R 유전자형이 e/e인 한우의 황갈색 부위, E⁺/E⁺인 제주흑우의 야생형 흑색 부위, E^D/E^D인 Holstein의 우성 흑반과 백반부로 대표되는 4 종류의 피부 조직에서 분석하였다. TYR, TYRP1, DCT 유전자 모두 Holstein의 흑반 부위에서 제주흑우의 흑색 부위에 비해 각각 4.5 배, 2.3 배, 2.5 배 이상의 유전자 발현 수준을 나타내었다(p<0.001). 또한, 제주흑우의 이들 3 가지 유전자들의 발현 수준은 한우에 비해 유의적으로 높은 수준을 나타내었다(p<0.001). 이러한 결과들은 한우와 제주흑우, Holstein의 흑색 부위의 모색 발현 양상들이 이들 3 가지 melanin 생합성 유전자들의 전사 수준과 직접적인 연관이 있는 것으로 사료되며, 이는 한우 e/e, 제주흑우 E⁺/E⁺ Holstein의 E^D/E^D 등 서로 상이한 MC1R 유전자형의 관여가 반영된 결과로 추정되었다. 결론적으로 본 연구는 MC1R 단백질의 상태가 TYR과 일련의 melanin 합성 주관 유전자들의 전사활성을 유도할 뿐만 아니라 소의 피부에서 총 melanin 함량의 수준을 결정함을 제시하고 있다.

감사의 글

본 연구는 농림수산식품부 농림기술개발사업의 지원 및 국립축산과학원 경상과제 (20071390685000001)에 의해 이루어진 것임.

References

1. Chung, E. R., W. T. Kim, Y. S. Kim, and S. K. Han. 2000.

Identification of Hanwoo meat using PCR-RFLP of MC1R gene associated with bovine coat color. *Kor. J. Anim. Sci. Technol.* **42**, 379-390.

2. del Marmol, V. and F. Beermann. 1996. Tyrosinase and related proteins in mammalian pigmentation. *FEBS Letters* **381**, 165-168.

3. Du, J. A. J. Miller, H. R. Widlund, M. A. Horstmann, S. Ramaswamy, and D. E. Fisher. 2003. MLANA/MART1 and SILV/PMEL17/GP100 are transcriptionally regulated by MITF in melanocytes and melanoma. *Am. J. Pathol.* **163**, 333-343.

4. Grosz, M. D. and M. D. MacNeil. 1999. The "spotted" locus maps to bovine chromosome 6 in a Hereford-Cross population. *J. Hered.* **90**, 233-236.

5. Guibert, S., M. Girardot, H. Leveziel, R. Julien, and A. Oulmouden. 2004. Pheomelanin coat colour dilution in french cattle breeds is not correlated with the TYR, TYRP1 and DCT Transcription levels. *Pigment Cell Res.* **17**, 337-345.

6. Han, S. H., Y. H. Kim, I. C. Cho, B. G. Jang, M. S. Ko, H. Y. Jung, and S. S. Lee. 2008. Analysis of the genotype distribution in cattle breeds using a double mismatched primer set that discriminates the MC1R dominant black allele. *Kor. J. Anim. Sci. Technol.* **50**, 633-640.

7. Jackson, I. J. 1993. Colour-coded switches. *Nature* **362**, 589-589.

8. Jiao, Z., R. Mollaaghababa, W. J. Pavan, A. Antonellis, E. D. Green, and T. J. Hornyak. 2004. Direct interaction of Sox10 with the promoter of murine *Dopachrome Tautomerase (Dct)* and synergistic activation of *Dct* expression with Mitf. *Pigment Cell Res.* **17**, 352-362.

9. Kim, T. H., D. H. Yoon, E. W. Park, H. Y. Lee, S. J. Oh, I. C. Cheong, T. Y. Thak, K. N. Kim, and J. Y. Han. 2000. A study on genotype frequencies of the bovine melanocortin receptor 1 (MC1R) in cattle breeds. *Kor. J. Anim. Sci. Technol.* **42**, 735-744.

10. Klungland, H., D. I. Vage, L. Gomez-Raya, S. Adalsteinsson, and S. Lien. 1995. The role of melanocyte-stimulating hormone (MSH) receptor in bovine coat color determination. *Mamm. Genome* **6**, 636-639.

11. Kurita, K., M. Nisnito, H. Shimogaki, K. Takada, H. Yamazaki, and T. Kunisada. 2005. Suppression of progressive loss of coat color in Microphthalmia-vitiligo mutant mice. *J. Invest. Dermatol.* **125**, 538-544.

12. Lee, S. S., S. R. Kang, S. H. Han, I. C. Cho, K. Y. Shin, Y. I. Cho, T. Y. Kang, M. S. Ko, and Y. H. Yang. 2007. Comparative analysis of melanin contents in hairs among cattle breeds. *Kor. J. Anim. Sci. Technol.* **29**, 147-154.

13. Lee, S. S., Y. H. Yang, S. Y. Kang, W. Y. Oh, B. S. Yang, S. B. Ko, S. J. Oh, and K. I. Kim. 2000. Comparison of the genotype and frequencies of MSH receptor (MC1R) gene in Korean cattle, Cheju native black cattle, Japanese black and Japanese brown cattle. *Kor. J. Anim. Sci. Technol.* **42**, 253-260.

14. Robbins, L. S., J. H. Nadeau, K. R. Johnson, M. A. Kelly, L. Roselli-Rehffuss, E. Baack, K. G. Mountjoy, and R. D. Cone. 1993. Rigmnetation phenotypes of variant extension

- locus alleles result from point mutations that alter MSH receptor function. *Cell* **72**, 827-834.
15. SAS. 1999. SAS/STAT software for PC. Release 8.01. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
 16. Sasazaki, S., M. Usui, H. Mannen, C. Hiura, and S. Tsuji. 2005. Allele frequencies of the extension locus encoding the melanocortin-1 receptor in Japanese and Korean cattle. *Anim. Sci. J.* **76**, 129-132.
 17. Slominski, A., D. J. Tobin, S. Shibahara, and J. Wortsman. 2004. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation. *Physiol. Rev.* **84**, 1155-1228.
 18. Sulaimon, S. S. and B. E. Kitchell. 2003. The biology of melanocytes. *Vet. Dermatol.* **14**, 57-65.
 19. Wakamatsu, K. and S. Ito. 2002. Advanced chemical methods in melanin determination. *Pigment Cell Res.* **15**, 174-183.
 20. Yasumoto, K., K. Yokoyama, K. Shibata, Y. Tomita, and S. Shibahara. 1994. Microphthalmia-associated transcription factor as a regulator for melanocyte-specific transcription of the human tyrosinase gene. *Mol. Cell Biol.* **14**, 8058-8070.