

# 한우 Inositol 1,4,5-triphosphate Receptor Type 1 (IP3R1) 유전자의 다형성 및 형질 관련성 분석

김남국 · 김건석 · 정유성 · 문희주 · 조용민 · 윤두hak

농촌진흥청 국립축산과학원

## Association Study Between Polymorphisms of Inositol 1,4,5-triphosphate Receptor Type 1 (IP3R1) Gene and Carcass Traits in Korean Cattle (Hanwoo)

Nam Kuk Kim, Geon Seok Kim, Yu Sung Jung, Hee Joo Moon, Yong Min Cho and Duhak Yoon

National Institute of Animal Science, RDA

### ABSTRACT

Inositol 1,4,5-triphosphate receptor type 1 (IP3R1) is a  $Ca^{2+}$  release channel that responds to the second messenger IP3 and that modulates diverse cellular functions such as contraction/excitation, secretion, gene expression and cellular growth. We discovered single nucleotide polymorphisms (SNPs) within IP3R1 gene and analyzed associations between gene polymorphisms and carcass traits in Korean cattle (Hanwoo) in order to develop novel DNA markers at genomic level. Three SNPs were detected at the position of g.1428617A>G, g.1418843C>T and g.1414377C>T with 24 unrelated Hanwoo samples by direct sequencing of the PCR products. We found that genotype of g.1414377C>T SNP was associated with live weight ( $P<0.05$ ) and carcass weight ( $P<0.01$ ) using the general linear model of SAS package. These results suggest that polymorphism of IP3R1 gene was associated with weight-related traits in Hanwoo.

(Key words : IP3R1, SNP, Korean cattle (Hanwoo), Carcass trait)

### I. 서 론

최근의 분자 유전학 기법의 발달은 DNA 수준에서의 유전자 마커(genetic marker)의 개발이 가능한 방향으로 발달되어 왔다. DNA의 다형성은 중요한 경제형질을 결정하는 주요유전자와 양적형질좌위(QTL; quantitative trait loci)에 의한 마커 개발을 가능하게 하며, 연관 분석(linkage analysis), 유전자 지도(genetic map), 친자 감별(parentage testing), 품종간의 구별(distinction of breeds), 가계도 분석(pedigree analysis), 유전적 다양성(divergence) 및 관련성(relationship) 등을 분석할 수 있는 강력한 도구로서 이용되어 왔다. 특히 가축의 유전 및 육종학 분야에서는 DNA의 다형성에 기초한 유전자 마커를 통한 도움 선발(MAS, marker assisted selection)에 활용되고 있다.

가축에 있어서 대부분의 경제형질들은 다양한 유전자의 영향을 통해 나타나는 양적형질로 알려져 있으며 이러한 형질에 관여하는 원인 유전자 발굴 및 유전적 위치를 탐색하는 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히 형질관련 유

전자 마커 발굴을 위하여 기능 유전자를 대상으로 단일염기다형성(SNP, single nucleotide polymorphism) 발굴 및 형질 관련성 연구가 활발히 진행되고 있으며, 현재까지 다양한 형질관련 SNP들이 발굴되었다(이 등, 2004; Cheong 등, 2007; Kong 등, 2007; Cho 등, 2008). 이러한 형질과 관련된 기능 유전자 선별을 위하여 QTL(quantitative trait loci) 연구(Gutiérrez-Gil 등, 2007; Casas 등, 2003), 특이발현유전자 탐색(Lee 등, 2007), microarray(Wang 등, 2009) 및 proteomics(Hollung 등, 2007) 등 다양한 연구기법들이 활용되고 있으며, 이를 통하여 표지인자를 탐색하고 생화학적 메커니즘 구명을 위한 연구가 진행되고 있다.

Inositol 1,4,5-triphosphate receptor(IP3R)는 second messenger인 IP3에 반응하여 칼슘이온을 방출하는 이온채널로 세포내 다양한 기능을 수행하고 있다(Patterson 등, 2004). 돼지의 경우 근육 내 비 정상적인 칼슘이온 농도는 물땀지(PSE; pale, soft, exudative)를 유도하여 육질을 저하시키는 것으로 알려져 있으며 이러한 현상은 칼슘이온 대사경로인 ryanodine receptor(RYR-1) 유전자 내 SNP와 관련되어

Corresponding author : Dr. Duhak Yoon, Animal Genomics & Bioinformatics Division, National Institute of Animal Science, RDA, Suwon, 441-706, Republic of Korea. Tel: +82-31-290-1603, E-mail: dh.yoon@korea.kr

있음이 보고된바 있다(MacLennan and Phillips, 1992). 또한 최근 단백질 분석을 통한 육질관련 후보 단백질 탐색에 관한 연구에 따르면 IP3R type 1의 발현이 도체형질과 관련되어 있음이 보고되었다(Kim 등, 2008). 이러한 결과로 볼 때 칼슘이온 농도를 조절하는 이온채널이 생체 내 중요한 기능을 담당하고 있으며 도체형질과도 관련되어 있을 것으로 추정된다.

따라서 본 연구는 한우 집단을 대상으로 세포 내 칼슘이온을 조절하고, 다양한 기능에 관여하고 있는 IP3R1 유전자를 대상으로 DNA 염기서열 결정으로 신규 SNP를 발굴하고, PCR-RFLP(restriction fragment length polymorphism) 및 일반선형모형(GLM, general linear model)을 이용하여 한우의 경제형질과의 관련성을 분석하고자 수행하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 공시재료 및 genomic DNA 추출

본 연구는 도체형질 기록치를 가진 32차~35차 후대검정 우 583두를 대상으로 수행하였다. 공시재료로 확보된 한우 개체로부터 전혈을 획득하여 Genomic DNA purification kit인 Wizard genomic purification kit(Promega, USA) 및 MagExtractor(TOYOBO, Japan)을 이용하였다. 추출된 genomic DNA는 농도 측정 장비인 ND-1000 UV-Vis Spectrophotometer (NanoDrop Technologies, USA)을 통해 측정하였고, 멸균증류수를 이용하여 모두 50 ng/ul로 보정한 후 실험 사용 전까지 -20℃에 보관하였다.

### 2. PCR 반응 및 염기서열 결정(sequencing)

IP3R1 유전자 내 신규 SNP 발굴을 위하여 조부(Grandsire) 및 부(Sire)가 각기 다른 한우 24두를 이용하였다. 염기서열 결정을 위한 primer는 NCBI에 등록 된 유전자 정보(MW\_001494089.1)를 이용하여 Primer3 program ([http://fokker.wi.mit.edu/cgi-bin/primer3/primer3\\_www.cgi](http://fokker.wi.mit.edu/cgi-bin/primer3/primer3_www.cgi))을 통해 PCR 반응산물이 700 bp 내외가 되도록 제작하였다.

PCR 반응은 genomic DNA 50 ng에 10X Buffer 2 ul, 20 mM dNTP 1 ul, primer 10 pmol/ul 각 0.5 ul, 1 units의 Hot Start Taq polymerase(G&P Co., Ltd., Korea)에 멸균증류수로 총 20 ul가 되도록 증액하였다. 유전자 증폭은 Tetrad 2 Peltier Thermal Cycleclear(Bio-Rad, USA)을 이용하였으며, 94℃에서 10분간 변성 후 94℃ 1분, 60℃ 1분, 72℃ 1분 반응을 35회 반복 수행하였다. PCR 증폭 산물은 1.5% agarose gel 상에서 전기영동을 통해 확인하였다. 전기영동으로 확인된 PCR 산물은 염기서열 결정을 위하여 Multiwell filter plate(Pall Corporation, USA)로 정제한 후 BigDye<sup>®</sup> Terminator (v3.1) Cycle Sequencing Kit(Applied Biosystems, UK)을 사용하여 수행하였다. 정제한 PCR 산물 2 ul에 5X Buffer 1.75 ul, Big Dye 0.5 ul 및 primer 5 pmol/ul를 첨가한 후 총 10 ul가 되도록 멸균증류수를 첨가하였다. 반응은 96℃에서 10초간 가열한 후 50℃에서 5초, 60℃에서 4분간 34회 반복하여 수행하였다. PCR 반응 후 에탄올로 정제한 후 건조하고, 건조된 시료에 Hi-Di<sup>™</sup> Formamide 8 ul를 첨가하고 95℃에서 2분간 반응시킨 후 염기서열 분석 장비인 ABI 3730xl(Applied Biosystems)을 통해 각 개체의 염기서열을 결정하였다.

### 3. SNP 분석 및 유전자형 결정(genotyping)

염기서열 분석을 통해 얻어진 유전자 염기서열은 SNP 확인을 위하여 Lasergene SeqMan program(DNASTAR, Inc., USA)을 이용 분석하였다. 확인된 SNPs는 PCR-RFLP를 통하여 유전자형을 결정하였으며, 각 SNP에 대한 유전자형 결정을 위하여 사용된 primers 및 제한효소는 Table 1과 같다.

### 4. 형질 관련성 분석(association study)

PCR-RFLP법을 통해 분석된 각 한우 개체의 유전자형과 도체형질과의 관련성 분석을 수행하였다. 유전자형과 도체형질과의 관련성 분석은 SAS package(ver 9.1)의 일반선형모형(GLM)을 이용하였으며, 분석모형은 아래와 같다.

Table 1. Primer sequences and restriction enzymes for PCR-RFLP of IP3R1 gene in Korean cattle(Hanwoo)

Primer	Sequence (5'-3')	Product size (bp)	Restriction enzyme
SNP 1 (g.1428617A>G)	Forward	CGTCCCAAGTGTGAAGGTT	501 <i>Bpm</i> I
	Reverse	TAACTTTTGGAGGATGGTAGGG	
SNP 2 (g.1418843C>T)	Forward	ACTCCCTGTGCATCCCTCT	409 <i>MspA1</i> I
	Reverse	GCCTCTTCCAGACCCTGAT	
SNP 3 (g.1414377C>T)	Forward	CACTCCAGAATCAGCACCAA	501 <i>Ac1</i> I
	Reverse	GCATTGGAACCATGGAGTCT	

Table 2. Genotype and allele frequency of SNPs in Korean cattle(Hanwoo) IP3R1 gene

SNPs	No. of Animal	Genotype			Allele frequency	
		AA	AG	GG	A	G
SNP 1 (g.1428617A>G)	500	162	215	123	0.54	0.46
		CC	CT	TT	C	T
SNP 2 (g.1418843C>T)	542	111	226	205	0.41	0.59
		CC	CT	TT	C	T
SNP 3 (g.1414377C>T)	502	98	190	214	0.38	0.62

Table 3. Means, standard deviation(SD) and extreme values of phenotypic values measured on carcass traits in Korean cattle(Hanwoo)

Traits	Mean	SD	Minimum	Maximum
LW (kg)	541.97	53.28	320.00	710.00
CW (kg)	314.08	34.20	174.00	423.00
EMA (cm <sup>2</sup> )	74.87	8.39	30.00	99.00
BF (cm)	7.49	3.02	2.00	21.00
MS (1-7)	2.02	1.25	1.00	7.00

LW, live weight; CW, carcass weight; EMA, eye muscle area; BF, backfat thickness; MS, marbling score(1-7).

또한, p value 값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 인정하였으며, 평균값의 차이는 Fisher의 최소유의 차검정을 통해 유전자형별 유의차 검정을 수행하였다.

$$Y_{ijk} = \mu + YS_i + G_j + b \cdot D_{ijk} + e_{ijk}$$

여기서,  $Y_{ijk}$ 는 각 형질의 측정치,  $\mu$ 는 각 형질의 전체평균,  $YS_i$ 는 계절의 효과,  $G_j$ 는 j번째 유전자형의 효과,  $b$ 는 도축연령에 대한 공변이,  $D_{ijk}$ 는 도축연령,  $e_{ijk}$ 는 임의의 오차를 나타낸다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 한우 IP3R1 유전자의 단일염기 다형성(SNP) 분석

IP3R1 유전자는 bovine chromosome 22(BTA22) 내 22,198~22,553 Kbp 사이에 위치하며 59개의 exon을 지닌 유전자로, bovine genome sequencing을 통해 현재까지 GenBank에 495개의 SNP가 보고되었다. 보고된 SNP 중 coding 영역에는 10개(3' UTR 영역 3개, CDS 영역 7개)의

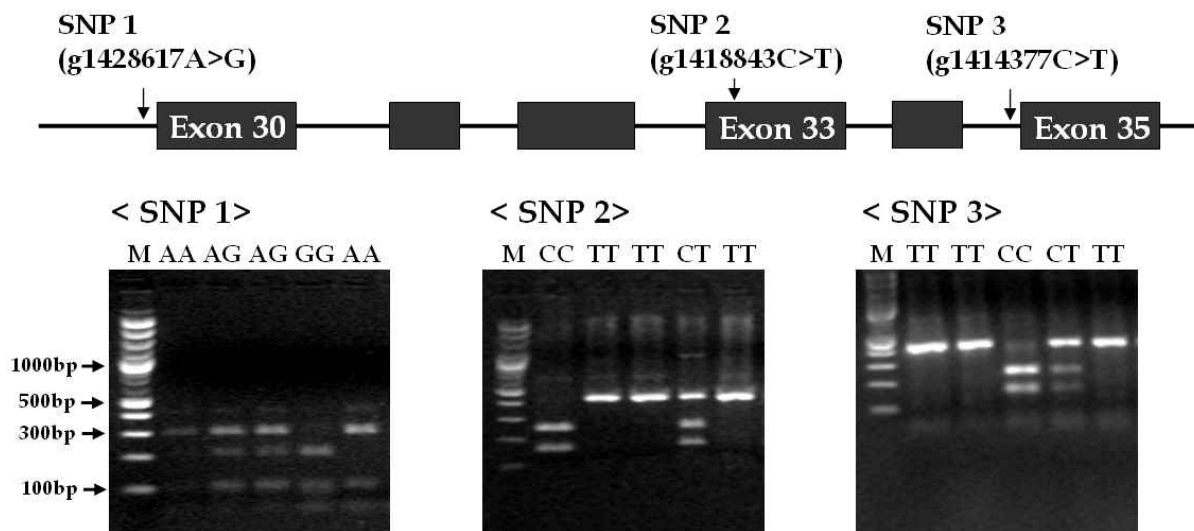


Fig. 1. The positions and PCR-RFLP patterns of SNPs detected in Korean cattle(Hanwoo) inositol 1,4,5-triphosphate receptor type 1(IP3R1) gene. M; 100bp size standard marker.

SNP가 존재하는 것으로 보고되었으나, 아직까지 SNP와 형질과의 관련성 분석에 관한 연구는 보고되지 않았다. 유전자의 exon 영역은 아미노산을 암호화하는 영역(coding sequence)으로 유전자의 변이가 발생하는 경우 아미노산의 변화를 초래하여 단백질 기능에 영향을 미칠 수 있어 SNP와 형질과의 관련성 연구에 주요한 재료가 된다 (Chasman and Adams, 2001; Sunyaev 등, 2001). 따라서 본 연구에서는 한우 집단을 이용하여 GenBank를 통해 SNP가 보고된 8개의 exon 영역(exon 26, 30, 33, 35, 41, 43, 51 및 59)을 대상으로 SNP를 확인하고 형질과의 관련성 분석을 위하여 진행하였다. 이를 위하여 exon 영역을 중심으로 전·후 200 bp 정도의 intron 영역이 포함되도록 primer를 고안하였고, 이를 SNP 탐색을 위한 primer로 사용하였다 (Table 1).

조부(Grandsire) 및 부(Sire)가 각기 다른 한우 24두를 대상으로 PCR 반응 및 PCR-direct sequencing을 통해 한우 집단에서의 SNP를 탐색하였다. 그 결과 exon 33 영역에서 1개의 SNP가 확인되었을 뿐 다른 영역에서는 의미 있는 SNP를 발견하지 못했다. 그러나 염기서열 분석에서 exon과 근접된 intron 영역에서 2개의 SNP가 발견되었다(Fig. 1). 확인된 3개의 SNP를 GenBank의 SNP database와 비교한 결과 g.1418843C>T(exon 33 영역) 및 g.1414377C>T(intron 34 영역)는 database에 보고된 SNP로 확인되었고, intron 29에서 확인된 g.1428617A>G SNP의 경우는 신규의 SNP로 확인되었다. 확인된 3종의 SNPs는 32차~35차 후대 검정우 집단을 대상으로 PCR-RFLP법을 통해 유전자형을

결정하였고, 각 SNP에 대한 유전자형 및 대립유전자(allele)의 빈도는 Table 2에 제시하였다.

## 2. 한우 IP3R1 유전자의 SNP와 도체형질과의 관련성

SNP와 도체형질과의 관련성 분석을 위하여 도체형질 기록치를 보유한 후대검정우 583두를 활용하였으며, 분석에 사용된 공시재료의 도체형질은 Table 3에 나타내었다. 한우 IP3R1 유전자내 SNP와 도체형질과의 관련성 분석을 위하여 일반선형분석(GLM)을 이용하였고, 도축연령 및 도축 계절의 효과를 포함하여 유전자형의 효과를 분석하였다. 그 결과 3개의 SNP 중 새롭게 확인된 g.1428617A>G SNP(intron 29)에서 생시체중( $P<0.05$ ) 및 도체중( $P<0.01$ )에서 유의적인 차이가 관찰되었으나, 다른 2개의 SNP(g.1418843C>T 및 g.1414377C>T)는 도체형질과 유의적 상관관계를 확인할 수 없었다(Table 4). 유의적 관련성이 확인된 g.1428617A>G SNP의 경우 GG 및 AG 유전자형이 AA 유전자형 보다 생시체중 및 도체중에서 더 우수한 것으로 나타났다(Table 4). 체중형질은 육질형질과 같이 경락 가격을 결정하는 중요한 형질 중 하나로 생시체중 및 도체중과 관련성 있는 유전자 마커 발굴은 한우 개량에 있어 중요한 역할을 할 것으로 판단된다. 따라서 본 연구를 통해 확인된 체중형질 관련 SNP는 추후 한우 개량을 위한 유용한 유전자 마커로 활용될 수 있을 것으로 판단된다. 유전자의 기능적 측면에서 exon 영역 내 아미노산의 변화를 초래하는 non-synonymous SNP(nsSNP)에 비해

Table 4. Least square means and standard errors on phenotypic measurements from carcass traits of Korean cattle(Hanwoo) by IP3R1 genotypes

Type	Genotype	LW	CW	EMA	BF	MS
SNP 1 (g.1428617)	AA(n=162)	536.32±4.101 <sup>a</sup>	308.93±2.557 <sup>a</sup>	73.94±0.6975	7.14±0.2427	2.08±0.1023
	AG(n=215)	550.45±3.570 <sup>b</sup>	318.83±2.226 <sup>b</sup>	74.89±0.6072	7.60±0.2113	20.1±0.0891
	GG(n=123)	549.40±4.650 <sup>b</sup>	318.34±2.899 <sup>b</sup>	75.24±0.7907	7.49±0.2751	1.95±0.1159
	p value	<b>0.0182</b>	<b>0.0059</b>	0.3977	0.3250	0.6711
SNP 2 (g.1418843)	CC(n=111)	551.51±4.871	318.44±3.068	74.73±0.8365	6.99±0.2879	2.05±0.1238
	CT(n=226)	547.03±3.515	316.25±2.214	75.56±0.6036	7.56±0.2077	2.05±0.0893
	TT(n=205)	541.22±3.520	313.23±2.217	74.40±0.6045	7.30±0.2080	1.96±0.0895
	p value	0.1919	0.3411	0.3594	0.2432	0.7531
SNP 3 (g.1414377)	CC(n=98)	552.56±5.311	318.94±3.327	74.98±0.8900	6.78±0.3048	2.09±0.1319
	CT(n=190)	544.66±3.839	314.89±2.405	75.08±0.6434	7.63±0.2203	2.05±0.0954
	TT(n=214)	543.99±3.585	315.16±2.246	74.80±0.6001	7.40±0.2058	2.00±0.0891
	p value	0.3576	0.5565	0.9474	0.0658	0.8258

LW, live weight; CW, carcass weight; EMA, eye muscle area; BF, backfat thickness; MS, marbling score(1-7).

<sup>a,b</sup> Means with different letter in the same column are significantly different ( $P<0.05$ )

synonymous SNP(sSNP)와 intron SNP의 경우 유전자 기능에 관여하지 않는 것으로 알려져 왔으나, 최근 연구에 의하면 intron 영역이 유전자 발현 및 alternative splicing 과정에 관여하는 것으로 보고되었다(Liu 등, 2004; Kawase 등, 2007). 본 연구에서도 intron 영역 내 존재하는 SNP만이 체중형질과 관련된 것을 확인 할 수 있었다. 이러한 결과로 볼 때 intron 영역 내 유전적 다형성 또한 중요한 역할을 담당할 것으로 판단된다.

IP3R 유전자는 현재까지 3가지 형태(IP3R1, IP3R2 및 IP3R3)가 존재하는 것으로 알려져 있으나 아직까지 각 isoform의 기능적 차이는 확인되지 않았다. 다만 칼슘이온의 조절을 통해 생체 내 유사한 기능을 담당하고 있을 것으로 판단하고 있다(Patterson 등, 2004). 현재까지 가축에 있어 IP3R1 유전자에 대한 연구는 보고된바 없으며, 인간의 경우 IP3R3 유전자내 SNP가 질병과 관련되어 있음이 보고된바 있다(Qu 등, 2008). 최근까지의 소 QTL 연구에 따르면 BTA22의 경우 47, 30~67 및 52cM 영역에서 단일 불포화지방산(mono-unsaturated fatty acid), 근내지방도(marbling score) 및 요각폭(rump width) 등과 관련되어 있다고 보고되었으나, 체중 형질에 대한 연구 결과는 보고되지 않았다(Hiendleder 등, 2003; Takasuga 등, 2007; Tshipuliso 등, 2008). 그러나 최근 연구에서 IP3R 유전자가 이차전달자(second messenger)인 IP3에 반응하여 유전자 발현 및 세포성장에 관여한다고 보고하였다(Patterson 등 2004). 이러한 결과로 볼 때 IP3R 유전자가 직접적으로 성장에 관여하기 보다는 성장을 조절하는 조절인자로서 작용한다고 판단된다. 가축에 있어 BTA22 내 IP3R1 유전자가 체중형질과 관련되어 있다는 보고는 없으나, 본 연구를 통해 IP3R1 유전자의 SNP가 체중형질과 관련되어 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 추후 지속적인 SNP 탐색 및 형질과의 관련성 분석 연구가 활발히 진행되어야 할 것으로 판단된다.

#### IV. 요약

본 연구는 한우 inositol 1,4,5-triphosphate receptor type 1(IP3R1) 유전자를 대상으로 SNP를 발굴하고, 도체형질과의 관련성 분석을 위하여 수행하였다. PCR 및 염기서열 결정법을 통해 IP3R1 유전자내 3개의 SNP를 발굴하였고, 이중 intron 29에 위치하는 SNP의 경우 미 보고된 신규 SNP로 확인되었다. 발굴된 3개의 SNP를 대상으로 표현형 기록치를 보유한 후대검정우 583두에 대하여 유전자형 분석 및 관련성 분석을 수행하였다. 분석결과 3개의 SNP 중 g.1428617A>G SNP가 생시체중( $P<0.05$ ) 및 도체중( $P<0.01$ )과 유의적인 상관관계가 있음을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 추후 한우 개량을 위한 유전자 마커로 활용이

가능할 것으로 판단된다.

#### V. 사 사

본 연구는 2009년도 농촌진흥청(국립축산과학원) 박사후 연수과정 지원사업 및 어젠더(20091FHT020710485)에 의해 진행되어진 것임. 실험에 이용된 한우후대검정우 시료는 국립축산과학원 한우시험장 및 농협중앙회 한우개량사업소의 협조로 확보되었으며, 시료 확보를 위해 도움을 주신 것에 깊은 감사를 드립니다.

#### VI. 인용 문헌

- Casas, E., Keele, J. W., Shackelford, S. D., Koohmaraie, M. and Stone, R. T. 2003. Identification of quantitative trait loci for growth and carcass composition in cattle. *Anim. Genet.* 35:2-6.
- Chasman, D. and Adams, R. M. 2001. Predicting the functional consequences of non-synonymous single nucleotide polymorphisms: structure-based assessment of amino acid variation. *J. Mol. Biol.* 307:683-706.
- Cheong, H. S., Yoon, D., Kim, L. H., Park, B. L., Lee, H. W., Han, C. S., Kim, E. M., Cho, H., Chung, E. R., Cheong, I. and Shin, H. D. 2007. Titin-cap (TCAP) polymorphisms associated with marbling score of beef. *Meat Sci.* 77:257-263.
- 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. and Shin, H. D. 2008. Identification of genetic polymorphisms in FABP3 and FABP4 and putative association with back fat thickness in Korean native cattle. *BMB reports.* 41:29-34.
- Gutiérrez-Gil, B., Wiener, P., Nute, G. R., Burton, D., Gill, J. L., Wood, J. D. and Williams, J. L. 2007. Detection of quantitative trait loci for meat quality traits in cattle. *Anim. Genet.* 39:51-61.
- Hiendleder, S., Thomsen, H., Reinsch, N., Bennewita, J., Leyhe-Horn, B., Looft, C., Xu, N., Medjugorac, I., Russ, I., Kuhn, C., Brockmann, G. A., Blumel, J., Brenig, B., Reinhardt, F., Reents, R., Averdunk, G., Schwerin, M., Forster, M., Kalm, E. and Erhardt, G. 2003. Mapping of QTL for body conformation and behavior in cattle. *J. Hered.* 94: 496-506.
- Hollung, K., Veiseth, E., Jia, X., Færgestad, E. M. and Hildrum, K. I. 2007. Application of proteomics to understand the molecular mechanism behind meat quality. *Meat Sci.* 77:97-104.

8. Kawase, T., Akatsuka, Y., Torikai, H., Morishima, S., Oka, A., Tsujimura, A., Miyazaki, M., Tsujimura, K., Miyamura, K., Ogawa, S., Inoko, H., Morishima, Y., Koderu, Y., Kuzushima, K. and Takahashi, T. 2007. Alternative splicing due to intronic SNP in HMSD generates a novel minor histocompatibility antigen. *Blood*. 110:1055-1063.
  9. Kim, N. K., Cho, S., Lee, S. H., Park, H. R., Lee, C. S., Cho, Y. M., Choy, Y. H., Yoon, D., Im, S. K. and Park, E. W. 2008. Proteins in longissimus muscle of Korean native cattle and their relationship to meat quality. *Meat Sci.* 80: 1068-1073.
  10. Kong, H. S., Oh, J. D., Lee, J. H., Yoon, D. H., Choi, Y. H., Cho, B. W., Lee, H. K. and Jeon, G. J. 2007. Association of sequence variations in DGAT 1 gene with economic traits in Hanwoo (Korea cattle). *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 20:817-820.
  11. Lee, S. H., Park, E. W., Cho, Y. M., Kim, S. K., Lee, J. H., Jeon, J. T., Lee, C. S., Im, S. K., Oh, S. J., Thompson, J. M. and Yoon, D. 2007. Identification of differentially expressed genes related to intramuscular fat development in the early and late fattening stages of hanwoo steers. *J. Biochem. Mol. Biol.* 40:757-64.
  12. Liu, Z., Sun, H. X., Zhang, Y. W., Li, Y. F., Zuo, J., Meng, Y. and Fang, F. D. 2004. Effect of SNPs in protein kinase Cz gene on gene expression in the reporter gene detection system. *World J. Gastroenterol.* 10: 2357-2360.
  13. MacLennan, D. H. and Phillips, M. S. 1992. Malignant hyperthermia. *Science* 256:789-794.
  14. Patterson, R. L., Boehning, D. and Snyder, S. H. 2004. Inositol 1,4,5-triphosphate receptors as signal integrators. *Annu. Rev. Biochem.* 73:437-465.
  15. Qu, H. Q., Marchand, L., Szymborski, A., Grabs, R. and Polychronakos, C. 2008. The association between type 1 diabetes and the ITPR3 gene polymorphism due to linkage disequilibrium with HLA class II. *Genes Immun.* 9:264-266.
  16. Sunyayev, S., Ramensky, V., Koch, I., Lathe, W 3rd., Kondrashov, A. S. and Bork, P. 2001. Prediction of deleterious human alleles. *Hum. Mol. Genet.* 10:591-597.
  17. Takasuga, A., Watanabe, T., Mizoguchi, Y., Hirano, T., Ihara, N., Takano, A., Yokouchi, K., Fujikawa, A., Chiba, K., Kobayashi, N., Tatsuda, K., Oe, T., Furukawa-Kuroiwa, M., Nishimura-Abe, A., Fujita, T., Inoue, K., Mizoshita, K., Ogino, A. and Sugimoto, Y. 2007. Identification of bovine QTL for growth and carcass traits in Japanese black cattle by replication and identical-by-descent mapping. *Mamm. Genome.* 18:125-136.
  18. Tshipuliso, N. O. M., Alexander, L. J., Geary, T. W., Snelling, V. M., Rule, D. C., Koltjes, J. E., Mote, B. E. and MacNeil, M. D. 2008. Mapping QTL for fatty acid composition that segregates between the Japanese black and Limousin cattles. *South African J. Anim. Sci.* 38:126-130.
  19. Wang, Y. H., Reverter, A., Tan, S. H., Jager, N. D., Eang, R., McWilliam, S. M., Cafe, L. M., Greenwood, P. L. and Lehnert, S. A. 2009. Gene expression patterns during intramuscular fat development in cattle. *J. Anim. Sci.* 87:119-130.
  20. 이한주, 이승환, 조용민, 윤호백, 전봉균, 오성중, 권무식, 윤두학. 2004. 한우 lipoprotein lipase 유전자 intron 5번의 polymorphism과 경계 형질과의 관련성 분석. *한국동물자원과학회지.* 46:947-956.
- (접수일자 : 2009. 7. 17. / 수정일자 : 2009. 7. 30. / 채택일자 : 2009. 8. 11.)