

# 한우의 ACADS 유전자내의 SNP 탐색 및 경제형질과의 연관성 분석

오재돈<sup>1</sup> · 정일정<sup>1</sup> · 손영곤<sup>1</sup> · 공홍식<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>국립한경대학교 유전정보연구소

## Identification of single nucleotide polymorphisms in the ACADS gene and their relationships with economic traits in Hanwoo

Jae Don Oh<sup>1</sup>, Il Cheong Cheong<sup>1</sup>, Young Gon Sohn<sup>1</sup>, Hong Sik Kong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Genomic Informatics Center, Hankyong National University, Anseong 456-749, Korea

Received on 1 June 2012, revised on 11 June 2012, accepted on 11 June 2012

**Abstract :** The acyl-CoA dehydrogenase, C-2 to C-3 short chain (ACADS) gene is known to be related with fat metabolism, especially converts the fat to the energy sources in cattle. In human, the mutations in this gene cause SCAD deficiency, which is one of the fatty acid metabolism disorders. The ACADS gene is located on bovine chromosome 17. The objective of this study was to identify SNPs in Hanwoo ACADS gene and identify the relationships with economic traits. In this study, two SNPs, T1570G SNP in exon 2 and G13917A SNP in exon 4, were observed. Moreover, in the coding region, 2 missense mutations, T (Cys) → G (Trp) mutation at 1570 bp and G (Arg) → A (Gln) mutation at 13917 bp, were observed. These mutations were subjected to the PCR-RFLP for typing 198 Hanwoo animals. The observed genotype frequency for T1570G was 0.135 (TT), 0.860 (TG) and 0.005 (GG), respectively. Also, 0.900 (GG) and 0.100 (GA) were observed for the G13917A mutation. The association of these SNPs with four economic traits, CW (Carcass Weight), BF (Backfat Thickness), LMA (Longissimus Muscle Area), MS (Marbling Score), were also observed. The results indicated that no significant results were observed in all four traits ( $P > 0.05$ ). This might indicate that further studies are ultimately needed to use the SNPs in ACADS gene in larger populations for effectively used for the marker assisted selection.

**Key words :** Hanwoo, ACADS, SNP, Economic traits

### I. 서론

가축육종의 목표는 가축의 유전적 소질을 경제적 방법으로 높여 생산의 극대화를 이루는데 있다. 현재 쇠고기의 품질은 육색, 지방색, 연도 및 근내지방도 등에 의해서 좌우되며(Geay et al., 2001; Hoequette et al., 2005), 이 중 근내지방은 쇠고기의 풍미와 연도를 증가시켜 육질등급 결정에 있어 중요한 척도가 되고 있다(Tatum et al., 1982). 따라서 쇠고기의 고급 육질에 관여하는 형질을 개량하기 위한 연구가 여러 나라에서 지속적으로 진행되고 있다.

최근 분자 유전학적 기술 및 유전체 정보를 활용한 연구 결과에 의하면 양적형질에 관여하는 주요 유전자들(major genes)이 존재하는 것으로 알려져 있다. 주요 유전자들을

찾기 위해 유전체 전반에 걸쳐 QTL(quantitative trait loci)의 탐색이 진행되었고 여러 형질들에 대한 연관 유전자 좌위와 관련된 유전자들이 확인되었다(Casas et al., 2001; Casas 2003; Kim et al., 2003; Morsci et al., 2006; Nkrumah et al., 2007; Sherman et al., 2009). 육질 형질과 연관된 주요 유전자들이 여러 연구를 통해 보고되었으며 그 중 일부는 현재 상업적으로 이용되고 있다. Meat tenderness와 연관된 대표적인 유전자는 CAPN1(calcium-activated neutral protease 1)과 CAST(calpastatin) 등이 있으며(Casas et al., 2006; Morris et al., 2006; Nonneman et al., 1999; Oh et al., 2010; Schenkel et al., 2006), marbling score의 경우 DGAT1(diacylglycerol O-acyltransferase 1), TG(thyroglobulin) 그리고 LEP(leptin) 등의 유전자들이 알려져 있으며(Barendse, 1999; Buchanan et al., 2002; Moore et al., 2003; Schenkel et al., 2005;

\*Corresponding author: Tel: +82-31-670-5334

E-mail address: kebinkhs@empal.com

Thaller et al., 2003) 상업적으로도 이용이 되고 있는 유전자들이다. 이 외에도 육질형질과 관련된 많은 유전자들이 보고되고 있으며 이를 활용한 육종 기술개발 연구가 진행되고 있다(Clark et al., 2011; Jiao et al., 2010; Lee et al., 2008; Marques et al., 2009; Wu et al., 2005).

소의 ACADS(acyl-CoA dehydrogenase, C-2 to C-3 short chain) 유전자는 10개의 exon을 가지며 소의 17번 염색체에 위치하며 지방대사 작용과 에너지 전환 과정에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다(Shirao et al., 2010). 이 17번 염색체에는 체중(Body weight), 도체중(Carcass weight), 배장근단면적(Longissimus muscle area), 근내지방도(Marbling score) 등의 형질에 대한 QTL이 존재한다고 보고되어 있다(Ferraz et al., 2009; McClure et al., 2010; Morris et al., 2009).

ACADS유전자는 사람의 경우 12번 염색체, 쥐의 경우 5번 염색체에 위치하고 있으며, 지방 대사 작용과 에너지 전환과정에 중요한 역할을 하는 SCAD(short chain acyl-CoA dehydrogenase) 효소를 합성하기 위한 유전자로 알려져 있다(Vockley and Whiteman, 2002). SCAD효소는 미토콘드리아 외막에 존재하여 에너지 합성을 위한 지방산을 미토콘드리아 내막으로 유입하는데 필요한 효소이다. 또한 유입된 지방산은  $\beta$ -산화 작용으로 ATP를 생성하여 인체의 주요 에너지원으로 이용되는 것으로 알려져 왔다. 여러 연구결과 중에 인간의 ACADS 유전자내 변이가 지방산 대사 이상 질환 중 하나인 SCAD 결핍증을 유발한다는 연구가 보고되었다(Corydon et al., 2001; Shirao et al., 2010; Tein et al., 2008). 그리고 다른 연구결과에 의하면 1989년에 밝힌 인간의 SCAD cDNA sequence를 통해 136 bp 와 319 bp에 C>T로 돌연변이가 생겨 질병을 유발하게 되고, 이는 Arg22Trp, Arg83Cys로 바뀌는 missense mutation으로 확인되었다(Gregersen et al., 1998; Naito et al., 1990). 또한 COS-7세포 내에 돌연변이가 생겨 SCAD의 활성을 막으며 질병을 유발한다는 연구도 보고되었다(Gregersen et al., 1998). 또 다른 연구된 결과에 의하면 환자 중 1147 C>T(Arg359Cys) missense mutation이 발생하면 질병과 밀접한 관계가 있는 것으로 보고되었으며(Corydon et al., 2001; Gregersen et al., 1998; Seidel et al., 2003; van Maldegem et al., 2006), 다른 환자의 경우 274G>T(Gly68Cys)와 529T>C(Trp153Arg)에 missense mutation이 발생하면서 SCAD 결핍증을 유발시킨다는 결과가 보고

되었다(Gregersen et al., 1998). 이와 같이 SCAD효소와 관련이 깊은 ACADS 유전자는 22개의 질병을 유발하는 missense mutation이 존재한다고 보고되었다(van Maldegem et al., 2006).

이와같이 인간의 지방대사와 관련하여 ACADS유전자에 대한 연구가 활발하게 진행중에 있다. 반면 가축의 ACADS 유전자에 대한 연구는 아직까지 미진한 실정이다. 따라서 본 연구는 한우를 대상으로 지방 대사 작용과 에너지 전환 과정에 중요한 역할을 하는 ACADS 유전자내의 SNP를 탐색하고 경제형질과의 연관성을 분석하여 가축 육종을 위한 기초 자료로 활용하고자 수행되었다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 공시재료

한우의 ACADS 유전자내 SNP 탐색을 위해 혈연관계가 없는 한우 24두에서 근육조직을 채취하여 이용하였으며, 경제형질과의 연관성 분석을 위해 축산물품질평가원을 통해 도축된 한우 200두를 선발하여 근육조직을 채취하여 활용하였다.

### 2. Genomic DNA 추출 및 농도측정

공시축의 근육조직으로부터 genomic DNA의 분리 및 추출은 QuickGene DNA tissue kits(FUJIFILM, Japan)를 지침서에 따라 실행되었다. 추출된 genomic DNA는 ND-1000 UV-Vis Spectrophotometer(NanoDrop Technologies, USA)로 농도 및 순도를 측정 후 본 연구에 이용하였다.

### 3. PCR primer의 설계 및 유전자 증폭

ACADS 유전자(Accession No. NC\_007315) 내 변이지역을 탐색하기 위해서 변이가 예상되는 4개의 exon지역(exon 2, exon 4, exon 6, exon 10)을 대상으로 염기서열을 분석하기 위해 각 exon지역을 포함한 PCR산물을 증폭할 수 있는 primer를 제작하였다(Table 1).

PCR(Polymerase Chain Reaction) 반응을 위해 10 X PCR Buffer 2.5  $\mu$ l(10 mM Tris-HCL, 50 mM KCL, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, pH8.3), dNTP 2.5  $\mu$ l(2.5 mM), Primer 쌍 1.5

**Table 1.** Primer information for amplifying partial fragments of ACADS gene in this study.

Primer name	Primer sequence (5'→3')	Tm (°C)	Product size (bp)	Region
ACADS_1	CCTGTGTTGCAGGCAGTTTC GAGCAGAGGGCAGATTCCAT	55	348	Exon 2
ACADS_2	CTAGGCCTGGTCCTTTGCAT CTCTCTAGAGGTGCGGGGAC	55	352	Exon 4
ACADS_3	GGTTCTGAGGGAGGTGGAAA GTGTCCAGGGTTTGCTGTGA	55	382	Exon 6
ACADS_4	CACCTGCTCAAGAGCTACCG TCAACGGTGGAGAGGGTACA	54	332	Exon 10

Primer sequence was based on the ACADS gene sequence from GenBank accession no. NC\_007315.

**Table 2.** Restriction enzyme information for identifying SNP alleles in bovine ACADS gene.

SNP	Restriction enzyme	recognition site	Reaction condition		
			Unit (μl)	Temp (°C)	Hours (h)
T1570G	Hae III	G G <sup>▼</sup> C C	0.6	37	4
G13917A	Bts I	G C A G T G(N) <sub>2</sub> <sup>▼</sup>	0.6	55	4

μl(10 pmol), 100 ng/μl의 Genomic DNA 그리고 0.1 μl (10 unit/μl)의 Taq polymerase(Genetbio, Korea)를 넣고 최종 반응량이 20 μl가 되게 조정 한 후 94°C에서 pre-denaturation 5분, 94°C에서 denaturation 1분, 각 primer에 가장 적당한 annealing 온도에서 30초, Pre Extension 72°C에서 30초로 총 40 cycle로 실행 후 final Extension을 72°C에서 5분 동안 수행하여 증폭된 PCR 산물은 2% TBE agarose gel을 이용하여 전기 영동기법으로 증폭여부를 확인하였다.

#### 4. 염기서열 결정 및 변이지역 탐색

ACADS 유전자내 SNP를 탐색하기 위해 각 primer를 이용해 증폭된 산물을 purification 과정을 거친 후, BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kits(Applied Biosystems, USA)를 이용하여 ABI 3130 Genetic Analyzer(Applied Biosystems, USA)를 통하여 개체 별 염기서열을 결정하였다. 결정된 염기서열은 seqMAN II(DNA STAR Inc. USA) 프로그램을 이용하여 변이지역을 확인하였다.

#### 5. 유전자형 결정

ACADS 유전자 내에 존재하는 변이 지역의 개체 별 유전자형을PCR 증폭 여부 및 크기가 확인된 증폭산물을 제한효

소 Hae III(T1570G)와 Bts I(G13917A)을 이용하여 Table 2에 제시한 조건에서 절단 반응 시킨 후 EtBr(Ethidium bromide)이 포함된 2% agarose gel에서 100 V로 50 분 동안 전기영동을 실시하여 절단된 유형에 따라 유전자형을 결정하였다.

### 6. 통계적 분석

ACADS 유전자형과 경제형질 간의 연관성 분석을 위해 아래의 분석식을 이용하여 SAS 9.1(SAS, USA) 프로그램을 통해 분석을 실시하였다.

$$Y_{ijk} = \mu + S_i + G_j + e_{ijk}$$

상기모형에서,  $Y_{ijk}$ =대상형질에 대한 관측치

$\mu$  = 대상형질의 전체 평균

$S_i$  = 출생년도 및 계절효과( $i$  =  $i$ 번째 출생년도 및 출생계절)

$G_j$ =유전자형(Genotype) 효과( $j$  = CC, TC, TT)

$e_{ijk}$ =임의 오차

### III. 결과 및 고찰

#### 1. ACADS 유전자내 SNP 탐색

소의 ACADS유전자는 17번 염색체에 위치하고 있으며 총 10개의 Exon으로 구성되었다. NCBI Database에 등록

된 소의 ACADS 유전자의 genomic DNA sequence와 mRNA sequence들을 모아 multiple alignment를 실시하여 예상되는 변이지역을 탐색하였다. Multiple alignment 결과 총 4개(exon 2, 4, 6 그리고 10) 지역에서 예상변이지역을 확인하였으며 4개의 exon지역을 포함하는 각각의 primer를 제작하여 혈연관계가 없는 한우 24두에 대한 개체별 염기서열 분석을 통해 변이지역을 확인하였다. 분석된 결과 총 2개의 변이를 확인하였으며, Exon 2번과 4번 지역에서 각각 1개의 변이가 확인되었다(Fig. 1). 또한 Exon 지역에서 발견된 2개의 변이 모두 아미노산 서열에 변화를 주는 missense mutation으로 확인되었다(Table 3). Exon 2 지역의 T1570G는 Cysteine(TGT) → Tryptophan(TGG)으로 바뀌고, Exon 4 지역의 G13917A는 Arginine(CGG) → Glutamine(CAG)으로 바뀌는 missense mutation으로 확인되었다. 이 두 변이지역은 NCBI SNP db([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp\\_ref.cgi?locusId=511222](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/snp_ref.cgi?locusId=511222))에 등록이 되어 있었으며, T1570G의 SNP ID는 rs41847573,

그리고 G13917A는 rs43710327로 확인되었다.

## 2. SNP genotype

한우의 ACADS 유전자 내에서 탐색된 SNP들의 유전자형을 분석한 결과 T1570G의 유전자형 빈도는 0.135(TT), 0.860(TG), 그리고 0.005(GG)으로 검출되었으며 대립유전자의 빈도는 T가 0.565 그리고 G가 0.435로 확인되었다. G13917A의 유전자형 빈도의 경우 0.900(GG)과 0.100(GA)으로 검출되었고, AA 유전자형을 보유한 개체는 확인되지 않았으며, 대립유전자의 빈도는 G가 0.950 그리고 A가 0.050으로 확인되었다(Table 4).

인간의 ACADS 유전자와 소의 ACADS 유전자의 염기서열 간 상동성을 확인한 결과 95%이상의 상동성이 확인되었다. 인간의 경우 NCBI SNP database을 확인한 결과 exon 지역에서 37개의 SNP가 확인되었고 이중 19개의 변이가 missense mutation으로 확인되었다. 반면 소의 경우 NCBI

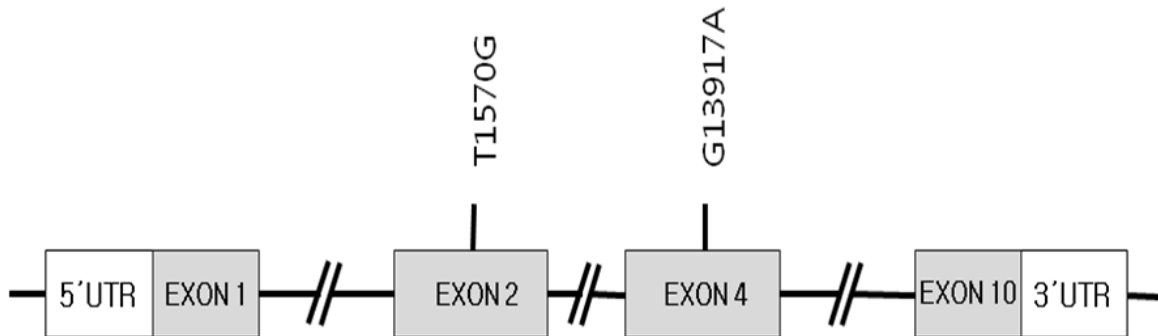


Fig. 1. SNP map of Hanwoo ACADS gene. The coding exon is marked by blacks, and 5' and 3' UTRs are white blocks.

Table 3. Detail information for identified missense mutation in bovine ACADS gene

SNP	Mutation	Amino acid	Region
T1570G	T/G	Cys(TGT)→Trp(TGG)	Exon 2
G13917A	G/A	Arg(CGG)→Gln(CAG)	Exon 4

Table 4. Genotype and allele frequencies of the identified ACADS SNPs

SNP	Genotype	Frequency (No)	Allele	Frequency
T1570G	TT	0.135 (27)	T	0.565
	TG	0.860 (170)	G	
	GG	0.005 (1)		
G13917A	GG	0.900 (178)	G	0.950
	GA	0.100 (20)	A	
	AA	-		

(No) = Number of individual

의 SNP database 와 본 연구를 통해 SNP를 탐색한 결과 exon 지역 내에서 2개의 SNP 만을 확인할 수 있었다. 이 중 특이적인 사항으로 인간의 ACADS 유전자의 SNP 중 rs17848085는 본 연구에서 분석된 G13917A(rs43710327) 과 연관성이 밀접한 좌위에 존재하는 것으로 확인 되었으며, 인간의 경우 Alanine → Valine으로 바뀌고 소에서는 Arginine → Glutamine으로 바뀌는 것으로 확인되었다. 또한 G13917A(rs43710327)의 경우 NCBI의 SNP DB상에 집단의 다양성(population diversity)에 대한 연구결과가 제시되어 있다. 제시된 집단의 population ID는 pool\_57이며 앵거스와 헤어포드 등을 포함한 외래품종 57두로 이루어져 있다. 이 집단의 대립 유전자의 빈도를 분석한 결과는 A대립유전자의 빈도는 0.623이며 G대립유전자는 0.377로 확인되었다. 반면 본 연구에서 한우를 대상으로 한 연구결과는 A대립유전자의 빈도는 0.05이며 G대립유전자는 0.95로 확인되었다. 두 결과를 비교해 보았을 때 한우 집단에서는 G대립유전자의 빈도가 절대적으로 높게 나타나고 있음을 확인할 수 있었다. 한우 품종에서 G대립유전자의 빈도는 품종특이적인 marker로서의 활용가능성과 한우품종의 유전적 특성을 파악하는 연구에 활용가능성이 높을 것으로 사료된다.

**3. 경제형질과의 연관성 분석**

두개의 변이지역에 대한 개체별 유전자형 분석결과를 바탕으로 유전자형과 경제형질간의 연관성분석을 실시하였다. T1570G와 경제형질간의 연관성 분석 결과 도체중(CW)에서 TT(423.33)와 TG(414.73) 유전자형에 비해 GG(358.0) 유

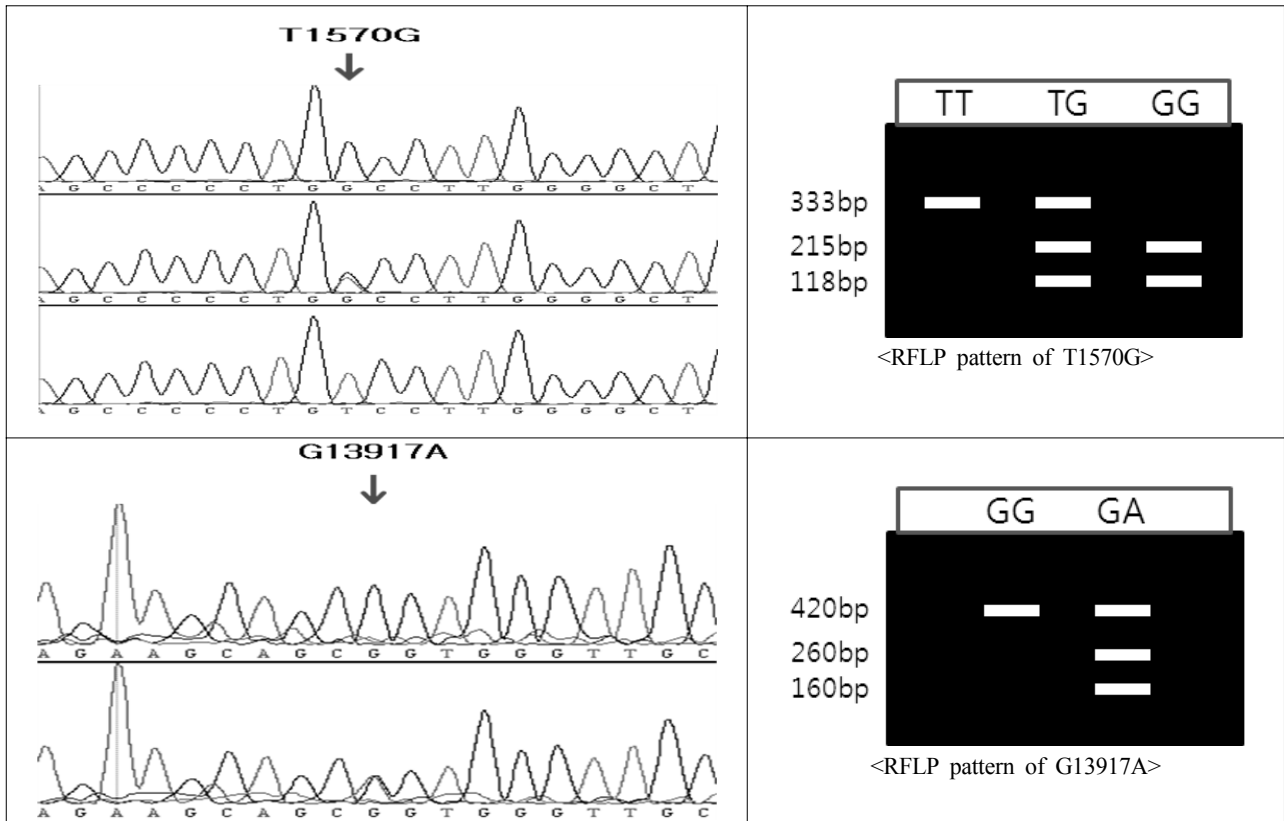
전자형이 상당히 낮은 도체중을 가지고 있는 것으로 나타났다. 등지방두께(BF)에서도 TT(11.78)와 TG(12.57)에 비해 GG(8.00) 낮은 것으로 확인 되었으며, 근내지방도 (MS) 의 경우 TT(5.30)와 TG(5.26)에 비해 GG(9.0)에서 상당히 높은 것으로 확인되었다. 그러나 이러한 차이들은 통계적으로 유의적이지 못한 것으로 확인되었다. 이러한 결과는 GG 유전자형을 보유한 개체가 1두 밖에 되지 않아, GG유전자형과 경제형질간의 연관성분석에서 유의성이 나타나지 않은 것으로 사료되며 차후 GG유전자형을 보유한 개체의 확보를 통해 추가분석이 절실히 요구된다. G13917A와 경제형질간의 연관성 분석 결과 형질별 유전자형 간의 차이가 나타나지 않았으며, 통계적으로도 유의적인 차이가 확인되지 않았다.

소의 ACADS 유전자가 위치한 17번 염색체 상에는 여러 형질에 대한 QTL의 존재가 보고되었다. 그리고 염색체 상에 존재하는 QTL 중 본 연구에 활용된 형질에 대한 QTL은 다음과 같다. 도체중과 연관된 QTL은 5.50~13.93 cM, 44.44~57.09 cM(McClure et al., 2010), 등지방두께와 연관된 QTL은 13.93~21.40 cM(McClure et al., 2010), 23.6 cM(Ferraz et al., 2009), 57.09~80.85 cM(McClure et al., 2010), 등심단면적과 연관된 QTL은 82 cM(Morris et al., 2006), 근내지방도와 연관된 QTL은 57.09~66.48 cM(McClure et al., 2010)에서 확인되었다. NCBI Mapviewer 상의 ACADS유전자 위치를 확인한 결과 84~88 cM 사이에 존재를 하고 있다. ACADS 유전자가 염색체상에 위치한 지역은 McClure 등(2010)에 의해 보고된 등지방두께와 연관된 QTL(83~87 cM)상에 존재하고 있음을 확인할 수 있었다. 이는 ACADS 유전자가 지방대사 작용에 주요한 역할을

**Table 5.** Least squares means and standard errors for economic traits of two genotypes in Hanwoo ACADS gene.

SNP	Trait	Genotype			P-value
		11	12	22	
T1570G	CW	TT (423.33±8.66)	TG (414.73±3.45)	GG (358.0±45.02)	0.2893
	LMA	TT (91.78±2.04)	TG (89.72±0.81)	GG (90.0±10.6)	0.6448
	BF	TT (11.78±1.05)	TG (12.57±0.42)	GG (8.0±5.47)	0.5643
	MS	TT (5.30±0.57)	TG (5.26±0.23)	GG (9.0±2.98)	0.4591
G13917A	CW	GG (416.08±3.38)	GA (411.5±10.1)	-	0.6678
	LMA	GG (89.97±0.79)	GA (90.25±2.37)	-	0.9115
	BF	GG (12.52±0.41)	GA (11.7±1.22)	-	0.5249
	MS	GG (5.34±0.22)	GA (4.85±0.67)	-	0.4891

BF : Backfat Thickness, LMA : Longissimus Muscle Area, CW : Carcass Weight, MS : Marbling Score



**Fig. 2.** Sequence analysis of polymorphic sites and PCR RFLP patterns within exon 2 (T1570G) and exon 4 (G13917A) located in the Hanwoo ACADS gene.

하는 것으로 알려져 있으며 등지방두께와 연관된 주요유전자로써 역할을 할 수 있을 것으로 사료된다. 본 연구의 결과 분석된 각각의 변이지역과 등지방두께 형질간의 연관성은 확인되지 않았으나 차후 분석샘플과 실험디자인의 보강을 통해 추가적인 연구가 진행된다면 ACADS 유전자와 경제형질간의 연관성 구명에 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

#### IV. 결론

소의 ACADS(acyl-CoA dehydrogenase, C-2 to C-3 short chain) 유전자는 지방대사 작용과 에너지 전환 과정에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 인간의 ACADS 유전자 내 변이가 지방산 대사 이상 질환 중 하나인 SCAD 결핍증을 유발한다는 다양한 연구결과가 보고되고 있다. 따라서 본 연구는 ACADS 유전자 내 변이지역을 탐색 하였으며, Exon 2번과 4번 지역에서 각각 1개의 변이지역을 확인하였다. 탐색된 변이 중 Exon 2지역의 T1570G는 Cys (TGT)이 Trp(TGG)으로 Exon 4지역의 G13917A는 Arg (CGG)이 Gln(CAG)으로 바뀌는 Missense Mutation으로

확인되었다. 각 유전자형의 빈도는 T1570G 지역에서 0.135 (TT), 0.860(TG) 그리고 0.005(GG)로 G13917A 지역에서 0.900(GG), 0.100(GA)으로 확인되었다. 변이지역과 경제형질간의 연관성을 분석한 결과 도체중(CW), 등지방두께 (BF), 등심단면적(LMA), 근내지방도(MS) 형질 모두에서 유의적인 결과는 관찰되지 않았다. 그러나 품종특이적인 marker로 활용 가능한 G대립유전자(G13917A)의 빈도가 높은 한우품종의 유전적 특성과 소 지방대사 작용에 관련하여 등지방두께 형질에 연관성을 나타낼 수 있을 가능성은 배제할 수 없다. 따라서 차후 좀 더 다양하고 많은 개체에서 추가적인 연구가 진행된다면 ACADS 유전자와 경제형질간의 연관성 구명에 보다 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

#### 감사의 글

본 연구는 농촌진흥청공동연구사업(과제번호 : PJ008196)과 농림수산물부 농림수산물기술기획평가원의 지원에 의해 이루어진 것임.

## 참고 문헌

- Barendse W. 1999. Assessing lipid metabolism. International patent application PCT/AU98/00882, International Patent Publication WO 99/23248.
- Buchanan FC, Fitzsimmons CJ, Van Kessel AG, Thue TD, Winkelman-Sim DC, Schmutz SM. 2002. Association of a missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genet. Sel. Evol.* 34: 105-116.
- Casas E, Shackelford SD, Keele JW, Koohmaraie M, Smith TP, Stone RT. 2003. Detection of quantitative trait loci for growth and carcass composition in cattle. *J. Anim. Sci.* 81(12): 2976-2983.
- Casas E, Stone RT, Keele JW, Shackelford SD, Kappes SM, Koohmaraie M. 2001. A comprehensive search for quantitative trait loci affecting growth and carcass composition of cattle segregating alternative forms of the myostatin gene. *J. Anim. Sci.* 79(4): 854-860.
- Casas E, White SN, Wheeler TL, Shackelford SD, Koohmaraie M, Riley DG, Chase CC, Johnson DD, Smith TP. 2006. Effects of calpastatin and micro-calpain markers in beef cattle on tenderness traits. *J. Anim. Sci.* 84(3): 520-525.
- Clark DL, Boler DD, Kutzler LW, Jones KA, McKeith FK, Killefer J, Carr TR, Dilger AC. 2011. Muscle gene expression associated with increased marbling in beef cattle. *Anim. Biotechnol.* 22(2): 51-63.
- Corydon MJ, Vockley J, Rinaldo P, Rhead WJ, Kjeldsen M, Winter V, Riggs C, Babovic-Vuksanovic D, Smeitink J, De Jong J, Levy H, Sewell AC, Roe C, Matern D, Dasouki M, Gregersen N. 2001. Role of common gene variations in the molecular pathogenesis of short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatr. Res.* 49: 18-23.
- Ferraz JB, Pinto LF, Meirelles FV, Eler JP, de Rezende FM, Oliveira EC, Almeida HB, Woodward B, Nkrumah D. 2009. Association of single nucleotide polymorphisms with carcass traits in Nellore cattle. *Genet. Mol. Res.* 8(4): 1360-1366.
- Geay Y, Bauchart D, Hocquette JF, Culioli J. 2001. Effect of nutritional factors on biochemical, structural and metabolic factors on of muscles in ruminant, consequences on dietetic value and sensorial qualities of meat. *Reprod. Nutr. Dev.* 41: 1-26.
- Gregersen N, Winter VS, Corudon MJ, Corydon TJ, Rinaldo P, Ribes A, Martinez G, Bennett MJ, Vianey-Saban C, Bhala A, Hale DE, Lehnert W, Kmoch S, Roig M, Riudor E, Eiberg H, Andresen BS, Bross P, Bolund LA, Kolvraa S. 1998. Identification of four new mutations in the short-chain acyl-CoA dehydrogenase (SCAD) gene in two patients: one of the variant alleles, 511C→T, is present at an unexpectedly high frequency in the general population, as was the case for 625G→A, together conferring susceptibility to ethylmalonic aciduria. *Hum. Mol. Genet.* 7: 619-627.
- Hocquette JF, Richardson RL, Prachardson RL, Prache S, Medale F, Duffy G, Scollan ND. 2005. The future trends for research on quality and safety of animal product. *Italian J. Anim. Sci.* 4: 49-72.
- Jiao Y, Zan LS, Liu YF, Wang HB, Guo BL. 2010. A novel polymorphism of the MYPN gene and its association with meat quality traits in *Bos taurus*. *Genet. Mol. Res.* 31; 9(3): 1751-1758.
- Kim JJ, Farnir F, Savell J, Taylor JF. 2003. Detection of quantitative trait loci for growth and beef carcass fatness traits in a cross between *Bos taurus* (Angus) and *Bos indicus* (Brahman) cattle. *J. Anim. Sci.* 81(8): 1933-1942.
- Lee SH, Cho YM, Lee SH, Kim BS, Kim NK, Choy YH, Kim KH, Yoon DH, Im SK, Oh SJ, Park EW. 2008. Identification of marbling-related candidate genes in *M. longissimus dorsi* of high- and low marbled Hanwoo (Korean Native Cattle) steers. *BMB Reports.* 41(12): 846-851.
- Marques E, Nkrumah JD, Sherman EL, Moore SS. 2009. Polymorphisms in positional candidate genes on BTA14 and BTA26 affect carcass quality in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 87(8): 2475-2484.
- McClure MC, Morsci NS, Schnabel RD, Kim JW, Yao P, Rolf MM, McKay SD, Gregg SJ, Chapple RH, Northcutt SL, Taylor JF. 2010. A genome scan for quantitative trait loci influencing carcass, post-natal growth and reproductive traits in commercial Angus cattle. *Anim. Genet.* 41(6): 597-607.
- Moore SS, Li C, Basarab J, Snelling WM, Kneeland J, Murdoch B, Hansen C, Benkel B. 2003. Fine mapping of quantitative trait loci and assessment of positional candidate genes for backfat on bovine chromosome 14 in a commercial line of *Bos taurus*. *J. Anim. Sci.* 81: 1919-1925.
- Morris CA, Cullen NG, Hickey SM, Dobbie PM, Veenliet BA, Manley TR, Pitchford WS, Kruk ZA, Bottema CD, Wilson T. 2006. Genotypic effects of calpain 1 and calpastatin on the tenderness of cooked *M. longissimus dorsi* steaks from Jersey x Limousin, Angus and Hereford-cross cattle. *Anim. Genet.* 37(4): 411-414.
- Morris CA, Pitchford WS, Cullen NG, Esmailzadeh AK, Hickey SM, Hyndman D, Dodds KG, Afolayan RA, Crawford AM, Bottema, CD. 2009. Quantitative trait loci for live animal and carcass composition traits in Jersey and Limousin back-cross cattle finished on pasture or feedlot. *Anim. Genet.* 40(5): 648-654.
- Morsci NS, Schnabel RD, Taylor JF. 2006. Association analysis of adiponectin and somatostatin polymorphisms on BTA1 with growth and carcass traits in Angus cattle. *Anim. Genet.* 37(6): 554-562.
- Naito Y, Indo K, Tanaka. 1990. Identification of two variant short chain acyl-coenzyme A dehydrogenase alleles, each containing a different point mutation in a patient with short chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *J. Clin. Invest.* 85: 1575-1582.
- Nkrumah JD, Sherman EL, Li C, Marques E, Crews DH Jr, Bartusiak R, Murdoch B, Wang Z, Basarab J A, Moore SS. 2007. Primary genome scan to identify putative quantitative

- trait loci for feedlot growth rate, feed intake, and feed efficiency of beef cattle. *J. Anim. Sci.* Dec; 85(12): 3170-1381.
- Nonneman D, Kappes SM, Koohmaraie M. 1999. Rapid communication: a polymorphic microsatellite in the promoter region of the bovine calpastatin gene. *J. Anim. Sci.* 77: 3114-3115.
- Oh JD, Lee JA, Lee GW, Park KD, Cho BW, Jeon GJ, Lee HK, Kong, HS. 2010. Identification of Polymorphisms in CAST Gene Associated with Economic Traits in Hanwoo. *J. Life Sci.* 20(10): 1498-1504.
- Schenkel FS, Miller SP, Jiang Z, Mandell IB, Ye X, Li H, Wilton JW. 2006. Association of a single nucleotide polymorphism in the calpastatin gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 84(2): 291-299.
- Schenkel FS, Miller SP, Ye X, Moore SS, Nkrumah JD, Li C, Yu J, Mandell IB, Wilton JW, Williams JL. 2005. Association of single nucleotide polymorphisms in the leptin gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 83(9): 2009-2020.
- Seidel J, Streck S, Bellstsd K, Vianey-Saban C, Pedersen CB, Vockley J, Korall H, Roskos M, Deufel T, Trefz KF, Sewell AC, Kauf E, Zintl F, Lehnert W, Gregersen N. 2003. Recurrent vomiting and ethylmalonic aciduria associated with rare mutations of the short-ethylmalonic aciduria associated with rare mutations of the short-chain acyl-CoA dehydrogenase gene. *J. Inherit. Metab. Dis.* 26: 37-42.
- Sherman EL, Nkrumah JD, Li C, Bartusiak R, Murdoch B, Moore SS. 2009. Fine mapping quantitative trait loci for feed intake and feed efficiency in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 87(1): 37-45.
- Shirao K, Okada S, Tajima G, Tsumura M, Hara K, Yasunaga S, Ohtsubo M, Hata I, Sakura N, Shigematsu Y, Takihara Y, Kobayashi M. 2010. Molecular pathogenesis of a novel mutation, G108D, in short-chain acyl-CoA dehydrogenase identified in subjects with short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Hum. Genet.* 127: 619-628.
- Tatum JD, Smith GC, Carpenter ZL. 1982. Interrelationships between marbling, subcutaneous fat thickness, and cooked beef palatability. *J. Anim. Sci.* 43: 777-784.
- Tein I, Elpeleg O, Ben-Zeev B, Korman SH, Lossos A, Lev D, Lerman-Sagie T, Leshinsky-Silver E, Vockley J, Berry GT, Lamhonwah AM, Matern D, Roe CR, Gregersen N. 2008. Short-chain acyl-CoA dehydrogenase gene mutation (c.319C-T) presents with clinical heterogeneity and is candidate founder mutation in individuals of Ashkenazi Jewish origin. *Molec. Genet. Metab.* 93: 179-189.
- Thaller G, Kuhn C, Winter A, Ewald G, Bellmann O, Wegner J, Zuhlke H, Fries R. 2003. DGAT1, a new positional and functional candidate gene for intramuscular fat deposition in cattle. *Anim. Genet.* 34: 354-357.
- vanMaldegem BT, Duran M, Wanders RJ, Niezen-Koning KE, Hogeveen M, Ijlst L, Waterham HR, Wijburg FA. 2006. Clinical, biochemical, and genetic heterogeneity in short-chain acyl-coenzymeA dehydrogenase deficiency. *JAMA.* 296: 943-952.
- Vockley J, Whiteman DA. 2002. Defects of mitochondrial beta-oxidation: a growing group of disorders. *Neuromuscul. Disord.* 12: 235-246.
- Wu XL, Macneil MD, De S, Xiao QJ, Michal JJ, Gaskins CT, Reeves JJ, Busboom JR, Wright RW, Jiang Z. 2005. Evaluation of candidate gene effects for beef backfat via Bayesian model selection. *Genetica* 125(1): 103-113.