

한우의 지방산 조성에 영향을 미치는 SREBPs와 FABP4의 유전자 조합 규명

이제영¹ · 장지은² · 오동엽³

¹²영남대학교 통계학과 ³경상북도축산기술연구소

접수 2015년 4월 13일, 수정 2015년 5월 6일, 게재확정 2015년 5월 22일

요약

인간의 질병 또는 가축의 경제적인 특성은 단일 유전자보다는 여러 유전자들의 상호작용에 의한 영향을 많이 받는다. 본 연구에서는 이러한 유전자들의 상호작용을 규명하기 위해 기존에 사용되었던 방법들의 단점을 보완한 에스엔피 하비스트 방법을 이용하였다. 사용된 유전자는 최근 한우의 육질에 영향을 미치는 지방산 조성과 깊은 연관이 있다고 밝혀진 단일염기다형성 중 SREBPs (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C)와 FABP4 (g.2634+1018 A>T, g.2988 A>G, g.3690 G>A, g.3710 G>C, g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)이며, 경제형질은 한우의 맛과 향에 영향을 주는 올레인산, 불포화지방산, 근내지방도를 이용하였다. 먼저 에스엔피 하비스트 방법을 이용하여 경제형질에 영향을 주는 우수 유전자 조합을 찾은 뒤 다중인자차원축소방법을 이용하여 단일염기다형성 조합 내의 우수 유전자형도 함께 규명하였다.

주요용어: 다중인자차원축소방법, 에스엔피 하비스트, 유전자 조합, 유전자형.

1. 서론

광범위 유전자 연관 (genome-wide association; GWA) 연구에서는 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism; SNP)들 중에서 인간의 질병과 가축의 경제적인 특성과 연관된 유전자를 찾는데 많은 노력을 해왔다. 또한 최근 한우의 유전자 관련 연구에서 23개의 SNP (SREBPs 10개, FABP4 13개) 중 8개의 SNP (SREBPs 2개, FABP4 6개)가 한우의 지방산 조성과 밀접한 연관이 있음이 밝혀졌다 (Oh, 2014). 일반적으로 인간의 질병과 가축의 경제적인 특성은 단일 유전자보다 여러 유전자들의 상호작용으로 일어난다. 따라서 그동안 SNP들의 상호작용 효과를 알아보기 위해 다양한 통계적 방법들을 사용해왔다. 기존에 사용된 방법으로는 다중인자차원축소 (multifactor dimensionality reduction, MDR; Ritchie 등, 2001; Jin 등, 2013)방법, CART (classification and regression tree)방법을 활용한 확장된 다중인자 차원축소 (Expanded MDR, E-MDR; Lee 등 2008)방법, SVM (support vector machine)을 이용한 다중인자 차원축소 (support vector machine multifactor dimensionality reduction, SVM-MDR; Lee와 Lee, 2010)방법, 유전자 행렬 맵핑을 활용한 우수 유전자 조합 선별 (Lee 등, 2010) 등이 있다. 그러나 위의 방법들은 무수히 많은 SNP들이 있을 때 적용하기에는 계산이 복잡하고 시간과 비용이 많이 든다는 단점이 있다. 따라서 이런 단점을 해결하기 위해 SNPHarvester (Yang 등, 2009)방법이 개발되었다. SNPHarvester는 인간의 질병과 가축의 경제적인 특성과 관련된

¹ 교신저자: (712-749) 경북 경산시 대동 214-1, 영남대학교 통계학과, 교수. E-mail: jlee@yu.ac.kr

² (712-749) 경북 경산시 대동 214-1, 영남대학교 통계학과, 석사과정.

³ (750-871) 경북 영주시 안정면 대룡산로 186, 경상북도축산기술연구소, 연구원.

SNP들 중에서 주요 유전자 조합을 찾는 방법으로 사례-대조군과 같은 이분형 데이터에 적용이 가능하며, 이 방법을 이용하여 선별된 주요 유전자 조합을 다양한 통계적 방법 적용시키면 우수 유전자형과 비 우수 유전자형도 선별할 수 있다 (Lee 등, 2013b).

본 논문의 분석에 사용된 경제형질은 올레인산 (oleic acid; C18:1), 불포화지방산 (monounsaturated fatty acid; MUFA), 근내지방도 (marbling score; MS)로, 올레인산과 불포화지방산은 쇠고기의 풍미를 좋게 해주는 것으로 알려져 있으며 (Yoshimura와 Namikawa, 1983), 쇠고기의 육질에 영향을 주는 근내지방도 또한 다즙성, 풍미와 밀접한 관련이 있다 (Lee 등, 1994, 2013a; Monson 등, 2005; Oh, 2014). SNPHarvester는 이분형 데이터에 적용 가능하기 때문에 데이터마이닝 기법 중 하나인 k-평균 군집분석을 이용하여 데이터를 형질별로 각각 이분화 시킨 후, 주요 유전자 조합을 선별하기 위해 SNPHarvester를 적용하였다. 그리고 선별된 우수 유전자 조합에 MDR 방법을 적용시켜 조합 내의 우수 유전자형도 규명하였다.

2. SNPHarvester 방법

많은 SNP들 중 인간의 질병과 연관된 유전자들을 선별하기 위해서는 많은 시간과 비용이 들고 계산이 매우 복잡하다는 문제점이 있다. 이런 문제점들을 보완하여 쉽고 빠르게 주요 유전자 조합을 찾기 위해 SNPHarvester방법이 개발되었다 (Lee와 Kim, 2009). 즉, SNPHarvester는 인간의 질병과 연관된 SNP들 중에서 주요 유전자 조합을 선별하는 방법이다. 이 방법은 특성치와 관련된 SNP들 중 우선 몇 개의 SNP를 조합으로 선정된 뒤, 선택되지 않은 SNP들 중 하나를 조합의 SNP들과 바꿔가면서 스코어를 높이는 과정을 반복하는 것이다. 스코어 함수는 MDR방법의 정확도, B-통계량, χ^2 -통계량 등이 사용될 수 있지만 본 연구에서는 χ^2 -통계량을 스코어 함수로 사용한다. 아래의 Figure 2.1과 Step은 SNPHarvester방법의 절차를 나타낸 것이다 (Lee와 Bae, 2012).

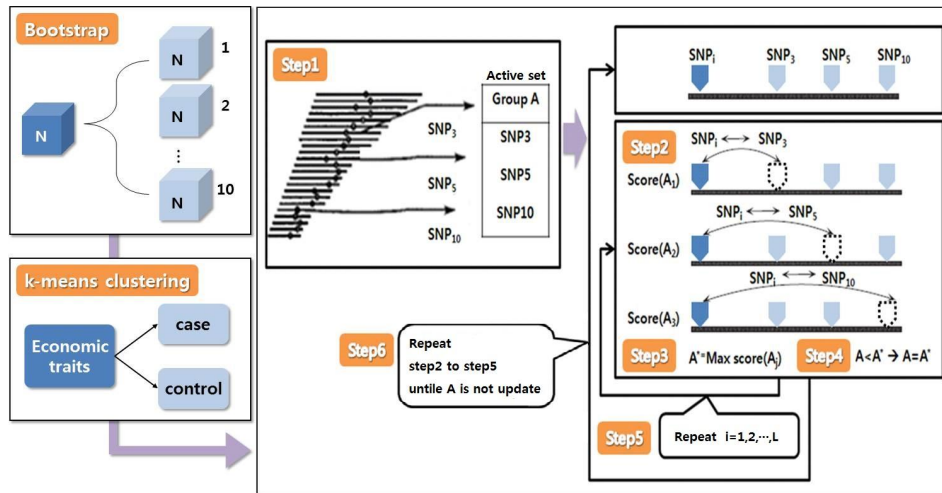


Figure 2.1 The procedure of SNPHarvester method

Step 0. 전체 SNP그룹을 정한다.

예) L 개의 SNP : $\{SNP_1, SNP_2, \dots, SNP_L\}$

Step 1. 전체 L 개의 SNP그룹에서 랜덤으로 k 개의 SNP를 A 라는 그룹으로 선택, 나머지는 SNP_i 로 둔다.

$$\text{예) group } A = \{SNP_{s1}, SNP_{s2}, \dots, SNP_{sk}\} \\ SNP_i (SNP_i \notin A), \text{ where } i = 1, \dots, L$$

Step 2. SNP_i 중 하나와 A그룹의 SNP를 1:1로 k 번 교체하여 각각 스코어를 낸다.

$$\text{예) } A_1 = \{SNP_i, SNP_{s2}, \dots, SNP_{sk}\} \Rightarrow \text{Score}(A_1) \\ A_2 = \{SNP_{s1}, SNP_i, \dots, SNP_{sk}\} \Rightarrow \text{Score}(A_2) \\ \vdots \\ A_k = \{SNP_{s1}, SNP_{s2}, \dots, SNP_i\} \Rightarrow \text{Score}(A_k)$$

Step 3. Step 2에서 계산된 스코어 중 가장 큰 값을 A^* 로 정한다.

Step 4. Step 3에서 나온 A^* 그룹의 스코어와 초기 A 그룹의 스코어를 비교하여

$$A^* > A \Rightarrow A^* \text{ 그룹으로 교체} \\ A^* < A \Rightarrow A \text{ 그룹으로 유지}$$

Step 5. Step 4에서 그룹이 결정되었다면, SNP_{i+1} 을 이용하여 Step 2~Step 4를 반복한다.

Step 6. Step 2~Step 5 (q (반복수)=2 or 3)를 반복하며, 최종으로 나온 A^* 스코어가 이전의 A 스코어보다 작을 경우 멈추게 된다.

위의 Step 반복을 통해 주요 SNP 조합을 선별하는 것이 SNPHarvester 방법이다. 하지만 여러 번 반복을 통하여 스코어를 높여도 그 SNP 조합이 통계적으로 유의성을 가지지 않는다면 의미가 없으므로 통계적으로 유의한 조합을 선별하기 위해 본페로니 보정에 의해 $\alpha=0.01$ 로 정한다. 그리고 그룹 A 에 속한 SNP의 수인 k 가 클수록 SNP 조합 내 유전자형에서의 빈도가 없거나 작아질 수 있으므로 k 를 $k \leq \ln_3 N_d - 1$ 로 제한한다 (Yang 등, 2009). 여기서 N_d 는 분석에 사용된 총 관측치의 수이다. 또한 이 방법은 이분형 자료에만 적용가능 하므로 한우의 품질과 관련된 경제형질 3개를 이용하여 k -평균 군집분석 방법을 통해 데이터를 이분화 하였다. 이러한 내용을 바탕으로 SNPHarvester 방법을 이용하여 한우의 맛, 향, 육질에 영향을 미치는 경제형질인 올레인산, 불포화지방산, 근내지방도와 관련된 주요 SNP 조합을 찾아보려고 한다. 적용된 SNP는 23개의 SREBPs와 FABP4 (SREBPs 10개, FABP4 13개) 중 한우의 지방산 조성과 연관이 있다고 밝혀진 8개 (SREBPs 2개, FABP4 6개)이다 (Oh, 2014).

3. SNPHarvester 및 MDR 적용결과

3.1. 실험자료

본 연구에 사용된 데이터는 경북지역에서 18개의 씨수소를 통해 얻어진 513두의 한우로부터 수집되었다 (Oh 등, 2011). 경제 형질은 한우의 맛과 향에 영향을 준다고 알려진 올레인산 (Melton 등, 1982; Mandell 등, 1998; Matsuhashi 등, 2011)과 육질의 부드러움에 긍정적으로 작용하는 불포화지방산 (Melton 등, 1982), 그리고 한우의 품질에 중요한 지표가 되는 근내지방도를 활용하였다. SNP는 한우의 맛과 육질에 영향을 미치는 지방산 조성 및 근내지방도와 깊은 연관이 있다고 밝혀진 유전자 SREBPs 중 g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C와 FABP4 중 g.2634+1018 A>T, g.2988 A>G, g.3690 G>A, g.3710 G>C, g.3977-325 T>C, g.4221 A>G를 활용하였다 (Oh, 2014).

SNPHarvester 방법은 적용하는 데이터가 적으면 앞에서 k 의 수를 제한했던 것과 같이 조합의 스코어를 구할 때 SNP 조합 내의 유전자형에서 빈도가 없거나 적어질 수 있으므로 원데이터를 10배

bootstrapping하여 5,130두를 분석에 이용하였다. 여기서 시행된 bootstrapping 방법은 BCa (Bias-Corrected accelerate)이다. 또한 SNPHarvester방법은 이분형 데이터에 적용 가능하기 때문에 k -평균 군집분석을 이용하여 형질별로 데이터를 이분화 하였다. Table 3.1은 5,130두에 대한 각 경제형질의 평균과 표준편차를 나타낸 표이고, Table 3.2는 k -평균 군집분석을 통해 이분화 된 데이터의 평균, 표준편차를 나타낸 표이다.

Table 3.1 Mean and standard deviation of each economic trait

Trait	Content	N	Mean	SD
C18:1	Oleic acid	5130	44.38	2.67
MS	Marbling score	5130	5.44	1.93
MUFA	Monounsaturated fatty acid	5130	53.61	2.95

Table 3.2 Mean and standard deviation for divided data

Trait	Group	N	Mean	SD
C18:1	Case	1833	47.17	1.68
	Control	3297	42.84	1.67
MS	Case	2776	6.98	0.99
	Control	2354	3.63	0.94
MUFA	Case	1774	56.77	1.79
	Control	3356	51.95	1.88

3.2. SNPHarvester 방법에 의한 우수 SNP 조합 선별

SNPHarvester는 경제형질과 관련된 SNP들 중에서 우수한 SNP 조합을 선별하는 방법이다. 따라서 bootstrapping 된 5130두의 데이터로부터 앞서 말한 8개의 SNP 정보를 수집하여 SNPHarvester 방법을 적용시킨 뒤 한우의 품질과 연관이 있는 주요 SNP조합을 찾아보았다. 사용된 스코어 함수는 자유도가 3^k-1 인 χ^2 -통계량으로 다음과 같다.

$$\chi^2 = \sum_i \sum_j \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

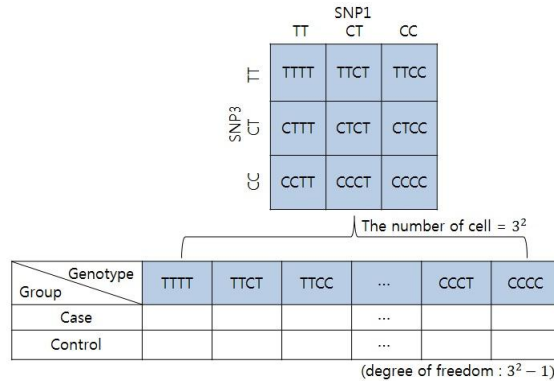


Figure 3.1 If $k = 2, 3^k - 1$

여기서 O는 관측도수이며 E는 그에 대응되는 기대도수를 나타낸다. i 는 그룹 (case, control), j 는 유전자형 (genotype)을 나타낸다. 자유도 3^k-1 은 예를 들어 $k = 2$ 일 때 Figure 3.1과 같이 설명할 수 있다. 적용한 결과, 각 경제형질에서 그 경제형질과 연관성이 있는 SNP 조합 중 χ^2 값이 큰 상위 3개의 SNP 조합을 선별하였다. C18:1에서는 (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3270+10274

C>T, g.2634+1018 A>T), (g.3270+10274 C>T, g.3690 G>A), MS에서는 (g.2988 A>G, g.3977-325 T>C), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G), (g.13544 T>C, g.3977-325 T>C), 그리고 MUFA에서는 (g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T), (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)이 상위 3개의 조합으로 선별되었다. 세부적인 결과는 Table 3.3과 같이 나타났다.

Table 3.3 Upper 3 SNP combinations associated with each economic trait

Trait	2 combinations		χ^2	p
	SNP interaction			
C18:1	g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C		413.9286	<0.001
	g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T		372.7246	<0.001
	g.3270+10274 C>T, g.3690 G>A		271.2236	<0.001
MS	g.2988 A>G, g.3977-325 T>C		171.4829	<0.001
	g.3977-325 T>C, g.4221 A>G		171.2103	<0.001
	g.13544 T>C, g.3977-325 T>C		132.7886	<0.001
MUFA	g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T		348.5399	<0.001
	g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C		270.8517	<0.001
	g.3977-325 T>C, g.4221 A>G		175.5600	<0.001

Table 3.3에 나타난 결과를 살펴보면, C18:1과 MUFA에서 공통으로 나타난 SNP 조합은 (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T) 조합이며, MS와 MUFA에서 공통으로 나타난 SNP 조합은 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합이다. 위 결과를 바탕으로 두 개 이상의 경제형질에서 상위 3개의 조합 안에 포함된 (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합을 한우의 맛과 육질에 영향을 미치는 지방산 조성 및 근내지방도와 관련된 주요 SNP 조합으로 선별하였다. 따라서 선별된 SNP 조합을 MDR 방법에 적용시켜 한우 경제형질의 가치를 높일 수 있는 SNP 조합 내 우수 유전자형도 알아보았다.

3.3. MDR 방법에 의한 우수 유전자형 선별

3.3절에서는 한우 경제형질의 가치를 높일 수 있는 SNP 조합 내의 우수 유전자형을 알아보기 위해 3.2절에서 선별된 주요 SNP 조합인 (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합을 MDR 방법에 적용하였다.

Table 3.4 Genotype of superior SNP combinations selected by C18:1

SNP combinations	Genotype	N	Mean	SD	t (p-value)
g.3270+10274 C>T g.13544 T>C	TTTT, TTCT, CTTT, CTCT	1320	46.00	2.71	25.932
	Others	3810	43.82	2.41	(<0.001)
g.3270+10274 C>T g.2634+1018 A>T	TTAA	1459	45.88	2.77	25.301
	Others	3671	43.79	2.38	(<0.001)
g.3977-325 T>C g.4221 A>G	TTGG, CCAA, CCAG, CCGG	1094	46.58	2.81	34.095
	Others	4036	43.79	2.28	(<0.001)

Table 3.5 Genotype of superior SNP combinations selected by MS

SNP combinations	Genotype	N	Mean	SD	t (p-value)
g.3270+10274 C>T g.13544 T>C	TTTT, TTCT, CTTT, CTCT	1320	5.86	1.90	9.142
	Others	3810	5.30	1.92	(<0.001)
g.3270+10274 C>T g.2634+1018 A>T	TTAA	1459	5.98	1.90	12.847
	Others	3671	5.23	1.90	(<0.001)
g.3977-325 T>C g.4221 A>G	TTGG, CTAG, CCAA, CCAG, CCGG	2426	5.88	1.84	15.734
	Others	2704	5.05	1.92	(<0.001)

Table 3.4~Table 3.6은 선별된 3개의 SNP조합 내 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간 경제형질 차이가 통계적으로 유의성이 있는지를 알아본 결과이다. 먼저 Table 3.4는 선별된 3개의 SNP조합 내에서 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간의 올레인산 (C18:1)차이에 대한 분석 결과이다. 모든 조합에서 우수 유전자형과 비우수 유전자 간의 차이가 통계적으로 유의하게 나타났으며 ($p < 0.001$), 이 중에서 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합이 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간에 가장 큰 차이를 보였다. (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합 내 우수 유전자형은 TTGG, CCAA, CCAG, CCGG이며 올레인산 값의 평균이 46.58로 다른 우수 유전자형에 비해서 가장 높았으며 비우수 유전자형과 2.79의 평균 차이를 보였다. t 값도 다른 조합과 비교 했을 때 34.095로 가장 큰 값을 나타내었다. Table 3.5는 선별된 3개의 SNP조합 내에서 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간의 근내지방도 (MS)차이에 대한 분석 결과이다. 근내지방도에서도 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간의 차이가 모든 조합에서 통계적으로 유의하게 나타났으며($p < 0.001$), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)조합이 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간의 차이가 가장 크게 나타났고, (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)조합 내 우수 유전자형으로는 TTGG, CTAG, CCAA, CCAG, CCGG가 선별되었다. Table 3.6은 선별된 3개의 SNP조합 내에서 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간의 불포화지방산 (MUFA)차이에 대한 분석 결과이다. 이 역시 모든 조합에서 우수 유전자형과 비우수 유전자 간의 차이가 통계적으로 유의하게 나타났다 ($p < 0.001$). 올레인산, 근내지방도와 동일하게 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)조합이 평균차가 3.01로 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간에 가장 큰 차이를 보이고 있으며, (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)조합 내 우수 유전자형 TTGG, CCAA, CCAG, CCGG의 평균이 55.98로 다른 우수유전자형에 비해 가장 높다. 따라서, 선별된 유전자 조합을 이용하여 각 경제형질 별로 t -검정한 결과 세 경제형질에서 모든 조합이 우수 유전자형과 비우수 유전자형 간의 차이가 매우 유의한 p -값을 나타내어 경제형질에 유의한 영향을 주는 유전자형임을 확인하였고 그 중 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합이 3가지 경제형질 모두에서 가장 우수한 유전자 조합으로 선별되어 이 유전자 조합을 최종 우수 유전자 조합으로 선별하였다. 또한 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합 내 TTGG, CCAA, CCAG, CCGG 유전자형을 최종 우수 유전자형으로 선별하였다.

Table 3.6 Genotype of superior SNP combinations selected by MUFA

SNP combinations	Genotype	N	Mean	SD	t (p -value)
g.3270+10274 C>T g.13544 T>C	TTTT, TTCT, CTTT, CTCT	1320	55.29	2.90	24.726
	Others	3810	53.03	2.73	(<0.001)
g.3270+10274 C>T g.2634+1018 A>T	TTAA	1459	55.16	3.10	23.487
	Others	3671	43.79	2.38	(<0.001)
g.3977-325 T>C g.4221 A>G	TTGG, CCAA, CCAG, CCGG	1094	55.98	3.19	28.822
	Others	4036	52.97	2.52	(<0.001)

4. 결론 및 토의

본 연구는 더 나은 품질의 한우를 제공하기 위해 한우의 품질과 관련이 있는 경제형질인 올레인산 (C18:1), 불포화지방산 (MUFA), 근내지방도 (MS)에 영향을 미치는 8개의 SNP들 중에서 우수 유전자 조합과 우수 유전자형을 알아보고자 하였다. 데이터는 경북지역에서 18개의 씨수소를 통해 얻어진 513두의 한우를 10배 bootstrapping한 5130두를 사용하였다. 또한 이 데이터를 각 경제형질을 이용하여 k -평균 군집분석 방법으로 이분화 시킨 후, SNPHarvester방법을 적용시켜 한우의 품질과 관련된 주요 SNP조합을 선별하였다. 그 결과 올레인산 (C18:1)에서는 (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T), (g.3270+10274 C>T, g.3690 G>A)조합이 상위 3개의 조합으로 선별되었고, 불포화지방산 (MUFA)에서는 (g.2988 A>G, g.3977-325

T>C), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G), (g.13544 T>C, g.3977-325 T>C), 근내지방도 (MS)에 서는 (g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T), (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)조합이 선별되었다. 그 결과를 바탕으로 2개 이상의 경제형질에서 상위 3개의 조합으로 선별된 (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C), (g.3270+10274 C>T, g.2634+1018 A>T), (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G)조합을 주요 유전자 조합으로 선별하였다. 그리고 이 3개의 유전자 조합을 MDR을 이용하여 우수 유전자형과 비우수 유전자형으로 나눈 결과, 올레인산 (C18:1)과 불포화 지방산 (MUFA), 근내지방도 (MS) 3가지 경제형질 모두에서 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합이 우수 유전자형과 비우수 유전자형의 경제형질 차이가 가장 크게 나타나 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합을 최종 우수 유전자 조합으로 선별하고 (g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) 조합 내 TTGG, CCAA, CCAG, CCGG 유전자형을 최종 우수 유전자형으로 선별하였다.

이처럼 SNPHarvester 방법을 활용하면 많은 SNP들 중에서 유의한 SNP 조합을 찾을 수 있고, 그 결과를 바탕으로 우수한 유전자형까지 찾아낼 수 있다. 따라서 더 나은 품질의 한우를 제공하기 위해서는 이렇게 선별된 우수 유전자 조합과 우수 유전자형을 가진 송아지에 대한 깊이 있는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 한우의 경제형질은 유전적인 요인뿐만 아니라 환경적인 요인의 영향도 받으므로 우리는 현재 환경요인을 보정하여, 순수한 유전적 효과를 보기 위한 연구를 진행중이다.

References

- Jin, M. H., Oh, D. Y. and Lee, J. Y. (2013). Major gene identification for LPL gene in Korean cattles. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **24**, 1331-1339.
- Lee, H., Lee, M. H. and Chung, M. S. (1994). Comparison of flavor characteristics and palatability of beef obtained from various breeds. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, **26**, 500-506.
- Lee, J., Lee, J., Yeo, Y. and Kim, J. (2013a). A SNP harvester analysis to better detect SNPs of CCDC158 gene that are associated with carcass quality traits in Hanwoo. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, **26**, 766-771.
- Lee, J. Y. and Bae, J. Y. (2012). Main gene combinations and genotype identification of Hanwoo quality with SNPHarvester. *Communications of the Korean Statistical Society*, **19**, 799-808.
- Lee, J. Y. and Kim, D. C. (2009). Identify Major gene-gene interaction effects using SNPHarvester. *Communications of the Korean Statistical Society*, **16**, 915-923.
- Lee, J. Y., Bae, J. Y., Lee, J. M., Oh, D. Y. and Lee, S. W. (2013b). Major gene interactions effect identification on the quality of Hanwoo by radial graph. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **24**, 151-159.
- Lee, J. Y., Kwon, J. C. and Kim, J. J. (2008). Multifactor dimensionality reduction(MDR) analysis to detect single nucleotide poly- morphisms associated with a carcass trait in a Hanwoo population. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, **21**, 784-788.
- Lee, J. Y. and Lee, J. H. (2010). Support vector machine and multifactor dimensionality reduction for detecting major gene interactions of continuous data. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **21**, 1271-1280.
- Lee, J. Y., Lee, J. H. and Lee, Y. W. (2010). Detection of major genotype combination by genotype matrix. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **21**, 387-395.
- Mandell, I. B., Buchanan-Smith, J. G. and Campbell, C. P. (1998). Effects of forage vs grain feeding on carcass characteristics, fatty acid composition, and beef quality in Limousin-cross steers when time on feed is controlled. *Journal of Animal Science*, **67**, 2619-2630.
- Matsuhashi, T., Maruyama, S., Uemoto, Y., Kobayashi, N., Mannen, H., Abe, T., Sakaguchi, S. and Kobayashi, E. (2011). Effects of bovine fatty acid synthase, stearyl-coenzyme A desaturase, sterol regulatory element-binding protein 1, and growth hormone gene polymorphisms on fatty acid composition and carcass traits in Japanese Black cattle. *Journal of Animal Science*, **89**, 12-22.
- Melton, S. L., Amiri, M., Davis, G. W. and Backus, W. R. (1982). Flavor and chemical characteristics of ground beef from grass-, forage-, grain- and grain-finished steers. *Journal of Animal Science*, **55**, 77-87.

- Monson, F., Sanudo, C. and Sierra, I. (2005). Influence of breed and ageing time on sensory meat quality and consumer acceptability in intensively reared beef. *Meat Science*, **71**, 471-479.
- Oh, D. Y. (2014). *Identification of the SNP (single nucleotide polymorphism) within candidate gene associated with fatty composition in Hanwoo*, Yeungnam University, Kyungsan.
- Oh, D. Y., Lee, T. S., La, B. M., Yeo, J. S., Chung, E. Y., Kim, Y. Y. and Lee, C. Y. (2011). Fatty acid composition of beef is associated with exonic nucleotide variants of the gene encoding FASN. *Molecular Biology Reports*, **39**, 4083-4090.
- Ritchie, M. D., Hahn, L. W., Roodi, N., Bailey, L. R., Dupont, W. D., Parl F. F. and Moore, J. H. (2001). Multifactor-dimensionality reduction reveals high-order interactions among estrogen-metabolism genes in sporadic breast cancer. *American Journal of Human Genetics*, **69**, 138-147.
- Yang, C., He, Z., Wan, X., Yang, Q., Xue, H. and Yu, W. (2009). SNPHarvester a filtering-based approach for detecting epistatic interactions in genome-wide association studies. *Bioinformatics*, **25**, 504-511.
- Yoshimura, T. and Namikawa, K. (1983). Influence of breed, sex and anatomical location on lipid and fatty acid composition of bovine subcutaneous fat. *Japanese Journal of Zootechnical Science*, **54**, 97-100.

Major gene identification for SREBPs and FABP4 gene which are associated with fatty acid composition of Korean cattle

Jae-Young Lee¹ · Ji-Eun Jang² · Dong-Yep Oh³

¹Department of Statistics, Yeungnam University

³Gyeongsangbuk-Do Livestock Research Institute

Received 13 April 2015, revised 6 May 2015, accepted 22 May 2015

Abstract

Disease of human and economic traits of livestock are affected a lot by gene combination effect rather than a single gene effect. In this study, we used SNPHarvester method that supplement existing method in order to investigate the interaction of these genes. The used genes are SREBPs (g.3270+10274 C>T, g.13544 T>C) and FABP4 (g.2634+1018 A>T, g.2988 A>G, g.3690 G>A, g.3710 G>C, g.3977-325 T>C, g.4221 A>G) that are closely related to the fatty acid composition affecting the meatiness of Korean cattle. The economic traits which are used are oleic acid (C18:1), monounsaturated fatty acid (MUFA), marbling score (MS). First, we have utilized the SNPHarvester method in order to find excellent gene combination, and then used the multifactor dimensionality reduction method in order to identify excellent genotype in gene combination.

Keywords: Gene combination, genotype, multifactor dimensionality reduction, SNPHarvester.

¹ Corresponding author: Professor, Department of statistics, Yeungnam University, Kyungsan 712-749, Korea. E-mail: jlee@yu.ac.kr

² Graduate student, Department of statistics, Yeungnam University, Kyungsan 712-749, Korea.

³ Researcher, Gyeongsangbuk-do Livestock Research Institute, Yeongju 750-871, Korea.