

## 한우 암소에서 근내지방도 관련 DNA 마커의 활용<sup>†</sup>

이윤석<sup>1</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 그린바이오과학기술연구원

접수 2016년 4월 27일, 수정 2016년 5월 4일, 게재확정 2016년 5월 9일

### 요약

본 연구는 이미 한우에서 검증된 지방산 합성 효소 유전자의 g.15532 C>A, g.17924 G>A 단일염기다형성과 암소의 후대들 중 거세우의 도체성적을 이용하여 유전자 활용에 대한 방안을 모색하고자 한다. 이 단일염기다형성의 유전자형을 분석하기 위해 경북지역에서 사육된 암소 270두와 이들의 후대들 중 도체성적이 있는 거세우 270두의 게놈 DNA를 추출하여 단일염기확장법으로 유전자형을 분석하였다. 본 연구에 사용된 통계모델은 GLM의 ANCOVA 방식을 사용하였다. 한우 거세우와 암소집단에서 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성들과 근내지방도간 연관분석을 한 결과 거세우집단에서 근내지방도와 유의적인 차이를 나타내었지만 암소집단에서는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 하지만 일반 한우농가에서 개량하는 있는 방식인 후대검정우 등급판정 결과를 이용하여 이 단일염기다형성과 분석한 결과 암소 집단에서 유의적인 차이를 나타내었다. 따라서 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성은 한우 암소 개량에 있어 후대검정우 등급판정결과와 조합하여 사용할 경우 근내지방도 개량에 효율적인 선발 보조도구 활용가치가 높을 것이라 판단되어진다.

주요용어: 근내지방, 단일염기다형성, 지방산 합성 효소, 한우 암소.

### 1. 머리말

경제형질 관련 한우 개량에 있어 도체성적 기반 통계모델을 이용하여 우수 개체를 선발하였다. 하지만 29개월에서 32개월동안의 오랜 사육기간으로 인해 많은 생산 비용이 소요된다. 그래서 이러한 문제점들을 해결하기 위해 도체성적이 없더라도 어린 가축에 적용할 수 있는 유전적 표지인자가 규명되었다. 그리고 이는 마스 (marker-assisted selection)에 이용되어지고 있다 (Lee 등, 2004; Kim 등, 2008; Kim 등, 2009; Lee 등, 2010; Cho 등, 2010; Kim 등, 2011; Heo 등, 2011; Kim 등, 2013; Jin 등, 2013; Kim 등, 2014).

이런 경제형질과 관련된 수많은 유전적 표지인자 중 Oh 등 (2011)이 보고한 지방산 합성 효소 유전자의 g.15532 C>A, g.17924 G>A는 근내지방도와 등급출현율에서 통계적으로 유의적인 차이를 나타내는 유용한 유전적 표지인자이다. 또한, 지방산 합성 효소 유전자는 지방과 간 조직에서 말로닐 코에이 (malonyl-CoA)를 지방산으로 전변시키는 효소로 한우와 일본화우에서 다른 품종과 젖소에 비해 g.17924 G>A 단일염기다형성의 GG 유전자형이 월등히 높았다 (Abe 등, 2009) 그리고 Oh 등 (2011)는 g.15532 C>A 단일염기다형성이 한우 근내지방도에서 유의적인 차이를 나타내었으며 AA 유

<sup>†</sup> 본 논문은 농림축산식품부의 재원으로 농림수산식품기술기획평가원의 첨단생산기술개발사업의 지원을 받아 연구되었음 (313002-3).

<sup>1</sup> (232-916) 강원 평창군 대화면 평창대로 1447, 서울대학교 그린바이오과학기술연구원, 연구교수.  
E-mail: yoonseok95@snu.ac.kr

전자형을 가지는 개체는 다른 유전자형들을 가지는 개체들 보다 근내지방도가 높게 나타났다고 보고하였다. 따라서 이 SNP들은 한우 근내지방도에서 조기선발용 단일염기다형성으로 활용가치가 높았다.

국내에서 한우 암소는 번식용으로만 사육되어진 후 3-6개월동안 단기 비육시켜 출하되어지고 있다. 한우 암소는 한우 거세우와 달리 저에너지 사료로 급여되어지고 있어 암소의 도체형질에 대한 능력은 농장주들이 크게 고려하지 않고 있는 실정이다. 하지만 최근 암소 유전능력이 후대인 한우 거세우의 도체성적에 크게 영향을 미친다고 보고되어졌다 (Lee 등, 2011).

이미 국외에서는 경제형질 농가예측 시스템인 분자유종가 예측 (molecular value prediction) 시스템을 활용하고 있다. 분자유종가 예측이란 분자 육종값 (molecular breeding value)으로써 일반농가 현장에 사육환경을 고려하여 DNA 마커를 선발에 보조수단으로 활용하는 방식이다. 분자유종가 예측 시스템은 유전능력에 대한 기대자손 능력치 (expected progeny difference)와 비슷하지만 일반농가 현장에 서 개량되어지는 방식을 근거로 분자 육종값을 계산하여 일반농가 현장에 활용하는 것이다.

따라서 본 연구목표는 이미 한우에서 검증된 지방산 합성 효소 유전자인 g.15532 C>A, g.17924 G>A 단일염기다형성들에 대해 한우 암소에서 활용방안을 모색하고자 한다. 본 연구의 2절에서는 실험재료, 계놈 DNA 추출방식, 단일염기다형성의 유전자형 분석법, 통계분석 방법에 대해 소개한다. 3절에서는 일반농가 한우 거세우와 암소에서 이들 단일염기다형성의 근내지방도에 대한 효과를 서술한다. 4절에서는 일반 한우농가에서 사용하고 있는 개량방식과 이들 단일염기다형성간 조합을 구성하고 이를 한우 암소집단에 적용하여 근내지방도에서의 효과를 확인한다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1. 실험재료와 계놈 DNA 추출

본 연구에 사용된 실험동물은 경북지역에서 사육된 암소 270와 이 암소개체들의 후대들 중 도체성적이 있는 거세우 270두를 사용하였다. 본 연구에 사용된 한우 암소는 근내지방도 평균성적 (표준편차)이 4.19 ( $\pm 1.88$ )였다. 그리고 거세우는 근내지방도 평균 (표준편차)이 5.63 ( $\pm 1.78$ )였고, 사육일령이 943일 ( $\pm 64.70$ 일)였다. 분석에 사용된 근내지방도는 등급관정부위에서 배최장근단면에 나타난 지방분포 정도를 근내지방도 기준 (농림부고시 제2004-10호; 제5조 제2항 제1호관련)과 비교하여 판정하였다. 계놈 DNA는 페놀-클로로포름 방식을 이용하여 추출하였다.

### 2.2. 단일염기다형성 유전자형 분석

본 연구에서 사용되어진 지방산 합성 효소 유전자의 g.15532 C>A, g.17924 G>A 단일염기다형성의 프라이머 정보는 Oh 등 (2011)보고한 것과 같다. 이를 이용하여 단일염기다형성 유전자형을 단일염기 확장법으로 분석하기 위해 PCR 반응은 20ng genomic DNA, 0.25U Taq polymerase (Solgent Co., Ltd, South Korea), 1X buffer, 0.2mM dNTP, 5pmol 시발체 (forward/reverse)를 첨가하여 전체 15 $\mu$ l가 되도록 하고 혼합한 후 94 $^{\circ}$ C 5분에서 1cycle, 94 $^{\circ}$ C에서 30초, 합성온도에서 30초, 72 $^{\circ}$ C에서 3분의 조건으로 35cycle, 72 $^{\circ}$ C 3분에서 1cycle을 반응시켰다. 생성된 PCR product에서 1 $\mu$ l를 전기 영동하여 생성물을 확인하였고 PCR 생성물에 5U SAP와 2U Exo I를 첨가하여 잘 혼합한 다음, 37 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 반응시켰다.

반응이 끝난 다음 75 $^{\circ}$ C에서 15분간 불활성화 시켰다. ABI PRISM SNaPshot<sup>TM</sup> Multiplex Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA)을 사용하여 정제된 PCR 생성물 1 $\mu$ l, SNaPshot multiplex ready reaction mix 1 $\mu$ l, 5pmol extension 시발체 1 $\mu$ l를 넣어 전체 10 $\mu$ l가 되게 하고 잘 혼합하여 96 $^{\circ}$ C에서 10초, 50 $^{\circ}$ C에서 5초, 60 $^{\circ}$ C에서 30초의 조건으로 25cycle을 반응시켰다. 반응된 PCR 생성물에 1U

SAP를 첨가해준 다음 37°C에서 1시간 동안 배양하였고 75°C에서 15분 동안 불활성화 시켰다. 최종적으로 정제된 PCR 생성물 1 $\mu$ l를 GeneScan-120 LIZ size standard (Applied Biosystems, Foster City, CA) 0.25 $\mu$ l와 Hi-Di formamide 9.5 $\mu$ l (Applied Biosystems, Foster City, CA)를 첨가하여 잘 섞어준 다음 95°C에서 5분간 변성시킨 후 ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA)에 전기영동을 하였다. 전기영동이 끝난 자료는 GeneMapper v4.0 software (Applied Biosystems, Foster City, CA)를 통해서 분석하였다.

### 2.3. 통계분석

본 연구에서 사용된 단일염기다형성들은 한우 암소와 거세우 집단에서 근내지방도에 대한 효과를 검증하기 위해 SPSS V23.0을 이용하여 GLM의 ANCOVA (analysis of covariation)로 분석하였다. 통계 모델은 아래와 같다.

$$Y_{ijkl} = \mu + P_i + S_j + SNP_k + \beta_{age} + e_{ijkl} \quad (2.1)$$

여기서,  $Y_{ijkl}$  = 근내지방도 측정치,  
 $\mu$  = 전체 평균,  
 $P_i$  = 사육장소의 고정 효과,  
 $S_j$  = 아버의 임의 효과,  
 $SNP_k$  = 단일염기다형성의 고정 효과,  
 $\beta_{age}$  = 사육일령의 공변량,  
 $e_{ijkl}$  = 임의오차.

한우 분자육종가 예측은 한우에서 검증된 각각의 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성과 한우 암소의 후대들 중 도체성적이 있는 거세우들의 등급을 Table 4.1과 같이 조합하여 GLM의 ANCOVA (analysis of covariation)로 분석하였다. 통계모델은 아래와 같다.

$$Y_{ijkl} = \mu + P_i + S_j + MVP_k + \beta_{age} + e_{ijkl} \quad (2.2)$$

여기서,  $Y_{ijkl}$  = 근내지방도 측정치,  
 $\mu$  = 전체 평균,  
 $P_i$  = 사육장소의 고정효과,  
 $S_j$  = 아버의 임의효과,  
 $MVP_k$  = 분자육종가 예측의 고정효과,  
 $\beta_{age}$  = 사육일령의 공변량,  
 $e_{ijkl}$  = 임의오차.

### 3. 일반농가 한우집단에서 단일염기다형성의 효과 검증

한우 지방산 합성 효소 유전자의 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성은 한우 거세우 집단에서 근내지방도와 연관분석을 통해 규명된 SNP이다 (Oh 등, 2011). 특히, Abe 등 (2009)은 g.17924 G>A 단일염기다형성은 품종에 따라 대립유전자의 빈도가 다르게 나타나며 일본화우에서는 GG 유전자형이 고정되어있다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성을 한우 거세우와 암소 집단에 적용하여 효과를 검증하였다.

Table 3.1에서와 같이 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성은 한우 거세우 집단에서 약간의 유의적인 차이를 나타내었지만 한우 암소집단에서 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 이는 지방산

합성 효소 유전자의 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성은 거세우 집단에서만 발현됨을 확인할 수 있었다. 일반적으로 한우 거세우들은 암소들 보다 고에너지 사료를 섭취하고 있다. 따라서 이들 단일염기다형성은 고에너지 사료에 반응하는 유전자일 것이라 추측되어진다.

**Table 3.1** Effect of SNPs for marbling score in Hanwoo cow and steer

SNP	Population	GenotypeL			p-value
		LSMean ± SE (Frequency)			
		AA	AC	CC	
g.15532 C>A	Steer	6.07±0.29 <sup>a</sup> (0.200)	5.37±0.24 <sup>b</sup> (0.500)	5.55±0.26 <sup>ab</sup> (0.300)	0.048
	Cow	3.94±0.45 (0.095)	4.19±0.16 (0.795)	4.29±0.42 (0.111)	0.842
		AA	AG	GG	
g.17924 G>A	Steer	1.54±1.72 (0.004)	5.59±0.29 (0.211)	5.56±0.22 (0.786)	0.063
	Cow	7.00±1.86 (0.006)	4.05±0.21 (0.449)	4.16±0.19 (0.545)	0.282

Oh 등 (2011)은 AA 유전자형을 가지는 개체가 가장 높은 근내지방도를 가진다고 보고하였다. Table 3.1에서와 같이 비록 g.15532 C>A 단일염기다형성은 한우 암소집단의 근내지방도에서는 유의적인 차이를 나타내지 않았지만 Oh 등 (2011)이 보고한 한우 거세우의 근내지방도에서 AA 유전자형을 가지는 개체들의 근내지방도는 다른 유전자형을 가지는 개체의 근내지방도 보다 높다는 보고와 일치하였다.

특히 Abe 등 (2009)이 보고한 일본화우 집단에서 고정된 g.17924 G>A 단일염기다형성의 경우 GG 유전자형 빈도는 암소 집단에서 거세우 집단보다 낮게 나타났다. 이는 종축 선발을 통한 근내지방도 개량을 위해서는 암소 집단의 GG 유전자형 빈도를 높일 필요가 있다.

#### 4. 한우 암소에서 단일염기다형성의 활용

한우 암소의 근내지방도 개량은 현재 사용되고 있는 후대검정 시스템으로는 너무나 많은 개량 시간과 생산 비용이 든다. 그래서 아버, 외조부, 외외조부와 같은 아버의 혈통정보를 이용하여 암소의 유전적 능력치를 예측하고 있다. 이런 방법들은 아버에 대한 정보만을 이용하기 때문에 정확하지가 않다. 그래서 일반농가 농장주들은 보유 중인 암소의 후대인 거세우들의 등급판정결과를 모니터링하여 1등급이상 일 경우 선발을 하고 2등급이하일 경우에는 도태를 하고 있는 실정이다.

그래서 본 연구에서는 지방산 합성 효소 유전자에서 검증된 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성과 후대검정우 등급판정결과를 조합하여 한우 암소집단에서 적용한 결과는 Table 4.1과 같다.

**Table 4.1** Frequency of combination in Hanwoo cow

Type	Combination		n	Frequency
	Beef quality gradeof progeny	Genotype		
MSNP_50.07	Above 1 grade	g.15532 C>A_AA	9	0.047
MSNP_50.08		AC	85	0.447
MSNP_50.09		CC	12	0.063
MSNP_50.10	Below 1 grade	g.15532 C>A_AA	9	0.047
MSNP_50.11		AC	66	0.347
MSNP_50.12		CC	9	0.047
Total			190	1.000
MSNP_52.07	Above 1 grade	g.17924 G>A_AA	1	0.006
MSNP_52.08		AG	39	0.219
MSNP_52.09		GG	58	0.326
MSNP_52.10	Below 1 grade	g.17924 G>A_AA	0	0.000
MSNP_52.11		AG	41	0.230
MSNP_52.12		GG	39	0.219
Total			178	1.000

g.15532 C>A 단일염기다형성과 후대검정우 등급판정간 조합의 경우 MSNP\_50\_08은 출현두수가 85두, 빈도가 0.447로 가장 높았으며 MSNP\_50\_07, MSNP\_50\_10과 MSNP\_50\_12은 출현두수가 9두, 빈도가 0.047으로 가장 낮았다. g.17924 G>A 단일염기다형성과 후대검정우 등급판정간 조합의 경우 MSNP\_52\_09는 출현두수가 58두, 빈도가 0.326이고 MSNP\_52\_07은 출현두수가 1두와 빈도가 0.006으로 가장 낮았다. 특히 1등급이하와 g.17924 G>A 단일염기다형성의 AA 유전자형과의 조합에서는 출현두수가 없었다.

g.17924 G>A의 GG 유전자형은 1등급이상에서 출현빈도가 0.326이며, 1등급이하에서는 출현빈도가 0.219로 0.107의 차이를 나타내고 있었다. 이는 GG 유전자형이 1등급이상에서 많이 발현함을 알 수 있었다.

Table 4.2는 이 단일염기다형성과 후대검정우 등급판정 결과 조합에 대한 근내지방도의 평균, 표준오차 그리고 유의확률을 나타내고 있다. Table 4.2에서와 같이 한우 암소집단에 g.17924 G>A 단일염기다형성의 적용에 있어 AA 유전자형을 가지는 개체가 1두이기 때문에 이 개체를 제외하고 분석을 진행하였다.

**Table 4.2** Effect of combination for marbling score in Hanwoo cow

Type	n	LSMean±SE	p-value
MSNP_50_07	9	4.667±0.617	
MSNP_50_08	85	4.647±0.201	
MSNP_50_09	12	4.250±0.535	0.013
MSNP_50_10	9	3.222±0.617	
MSNP_50_11	66	3.606±0.228	
MSNP_50_12	9	4.333±0.617	
MSNP_52_08	39	4.615±0.290	
MSNP_52_09	58	4.448±0.238	
MSNP_52_11	41	3.512±0.283	
MSNP_52_12	39	3.718±0.290	

후대검정우 등급판정을 토대로 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성간 조합에서 근내지방도에 대한 유의확률을 분석한 결과 모두 유의적인 차이를 나타남을 확인 할 수 있었다. 암소의 근내지방도에서 MSNP\_50\_07는 근내지방도가 4.667로 가장 높게 나타났으며 MSNP\_50\_10은 3.222로 가장 낮게 나타났다. MSNP\_52\_08는 근내지방도가 4.615로 가장 높게 나타났으며 MSNP\_52\_11은 3.512로 가장 낮게 나타났다. Table 3.1의 결과에서 암소집단에서 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성이 근내지방도에 유의적인 차이를 나타내지 않았지만 현장에서 사용되어지고 있는 후대검정우 방식을 토대로 이 단일염기다형성과 조합하여 분석한 결과 근내지방도에서 유의적인 차이를 확인할 수 있었다. 따라서 g.15532 C>A와 g.17924 G>A 단일염기다형성은 한우 암소 개량에 있어 후대검정우 등급판정 결과와 조합하여 사용할 경우 근내지방도 개량에 효율적인 선발 보조도구 활용가치가 높을 것이라 판단되어진다.

## References

- Abe, T., Saburi, J., Hasebe, H., Nakagawa, T., Misumi, S., Nade, T., Nakajima, H., Shoji, N., Kobayashi, M. and Kobayashi, E. (2009). Novel mutation of the FASN gene and their effect on fatty acid composition in Japanese Black beef. *Biochemical Genetics*, **47**, 397-411.
- Cho, Y. M., Lee, S. H., Park, E. W., Kim, N., Lim, K. D., Kim, K. H., Park, B. Y., Lee, C. S., Oh, S. J., Kim, T. H. and Yoon, D. H. (2010). Association of -867G>C, -877G>del and exon 5 GT polymorphism in the stearoyl-coa desaturase gene with fatty acid composition in the muscle of Hanwoo (Korean cattle). *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, **4**, 655-660.

- Heo, K. N., Kim, N. K., Lee, S. H., Kim, N. Y., Jeon, J. T., Park, E. W., Oh, S. J., Kim, T. H., Seong, H. H. and Yoon, D. (2011). Association between the polymorphism of the fatty acid binding protein 5 (FABP5) gene within the BTA 14 QTL region and carcass/meat quality traits in Hanwoo. *Journal of Animal Science and Technology*, **53**, 311-317.
- 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.
- Kim, B.-D., Kim, H.-J., Lee, S.-W. and Lee, J.-Y. (2014). Major gene identification for FASN gene in Korean cattles by data mining. *Journal of the Korean Data & Information Science Society*, **25**, 1385-1395.
- Kim, B. S., Kim, S. C., Park, C. M., Lee, S. H., Cho, Y. M., Kim, N. K., Jang, G. W., Yoon, D. H., Yang, B. S., Hong, S. K., Seong, H. H. and Choi, B. H. (2013). Genetic polymorphisms of the bovine gene are significantly associated with carcass traits in Korean Cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, **20**, 780-787.
- Kim, B. S., Kim, N. K., Lee, S. H., Cho, Y. M., Heo, K. N., Park, E. W., Yang, B. K. and Yoon, D. (2011). Association study between the polymorphisms of exostosin-1 gene and economic traits in Hanwoo. *Journal of Animal Science and Technology*, **53**, 7-13
- Kim, N. K., Cho, S. H., 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 Science*, **80**, 1068-1073.
- Kim, N. K., Kim, G. S., Jung, Y. S., Moon, H. J., Cho, Y. M. and Yoon, D. (2009). Association study between polymorphisms of inositol 1,4,5-triphosphate receptor type 1 (IP3R1) gene and carcass traits in Korean cattle (Hanwoo). *Journal of Animal Science and Technology*, **51**, 289-294.
- Lee, H. J., Lee, S. H., Cho, Y. M., Yoon, H. B., Jeon, B. K., Oh, S. J., Kwon, M. S. and Yoon, D. (2004). Association between the polymorphism on intron 5 of the lipoprotein lipase gene and carcass traits in Hanwoo (Korean cattle). *Journal of Animal Science and Technology*, **46**, 947-956.
- Lee, S. H., van der Werf, J. H. Lee, S. H. Park, E. W. Oh, S. J. Gibson, J. P. and Thompson, J. M. (2010). Genetic polymorphisms of the bovine fatty acid binding protein 4 gene are significantly associated with marbling and carcass weight in Hanwoo (Korean cattle). *Animal Genetics*, **41**, 442-444.
- Oh, D., Lee, Y., La, B., Yeo, J., Chung, E., Kim, Y. and Lee, C. (2012). Fatty acid composition of beef is associated with exonic nucleotide variants of the gene encoding FASN. *Molecular Biology Reports*, **39**, 4083-4090.

## Application of DNA marker related with marbling score in Hanwoo cow<sup>†</sup>

Yoonseok Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Green Bio Science & Technology, Seoul National University

Received 27 April 2016, revised 4 May 2016, accepted 9 May 2016

### Abstract

The aim of this study was to evaluate combination of each of g.15532 C>A, g.17924 G>A SNP of FASN gene and beef quality grade of progeny in Hanwoo cow. In order to analyze the SNPs, genomic DNA was obtained from 270 Hanwoo cow and their progeny steer and g.15532 C>A and g.17924 G>A SNP was genotyped using single-based extension. Employing GLM as a statistical model. g.15532 C>A and g.17924 G>A SNP have a significant effect in Hanwoo steer but no significant effect in Hanwoo cow. Combination of each of g.15532 C>A, g.17924 G>A SNP and beef quality grade of progeny have a significant effect on marbling score in Hanwoo cow. Therefore, we suggest that g.15532 C>A and g.17924 G>A SNP contribute to genetic improvement on marbling score in Hanwoo cow.

*Keywords:* Fatty acid synthase, Hanwoo cow, marbling, SNP.

---

<sup>†</sup> This paper was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture, Forestry and Fisheries (IPET) through Advanced Production Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (313002-3)

<sup>1</sup> Research professor, Institute of Green Bio Science & Technology, Seoul National University, Gyangwon 232-916, Korea. E-mail: yoonseok95@snu.ac.kr