

돼지 등심 내 카프르산 함량과 단일염기다형 마커 rs81437607 유전자형의 상관

김상금^{1,2}, 박희복¹, 강용준^{1,2}, 신현숙¹, 조상래⁴, 이왕식², 한상현^{3,*}, 조인철^{1,*}

¹농촌진흥청 국립축산과학원 난지축산연구소²제주대학교 생명공학부³제주대학교 교육과학연구소

Association of the Genotypes of Single Nucleotide Polymorphism Marker rs81437607 with Capric Acid Contents in longissimus dorsi Muscle in Pigs

Sang-Geum Kim^{1,2}, Hee-Bok Park¹, Yong-Jun Kang^{1,2}, Hyunsook Shin¹, Sang-Rae Cho⁴, Wang-Shik Lee², Sang-Hyun Han^{3,*}, and In-Cheol Cho^{1,*}

¹Subtropical Livestock Research Institute, National Institute of Animal Science, RDA, Jeju 63242, Korea

²Faculty of Biotechnology, Jeju National University, Jeju 63243, Korea

³Educational Science Research Institute, Jeju National University, Jeju 63243, Korea

⁴Hanwoo Research Institute, National Institute of Animal Science, RDA, 25340.

ABSTRACT

This study tested the association between genotypes of the single nucleotide polymorphism (SNP) marker, rs81437607 and capric acid (FA_C10_0) compositions in *longissimus dorsi* muscle in pigs. Eighteen fatty acid (FA) compositions were measured in a total of 974 F₂ animals among 1,106 F₂ progeny produced between Landrace and Jeju Black Pig (JBP). Among FA compositions tested, we identified a cluster of highly significant SNPs for capric acid compositions on 58 Mb position of *Sus scrofa* chromosome 12 (SSC12) using genome-wide association study (GWAS) with F₂ genotypes from SNP panel analysis. GWAS results showed that the rs81437607 was the highest trait-related SNP marker with capric acid levels. Three genotypes (C/C, C/T and T/T) of rs81437607 marker were found in F₂ population by further pyrosequencing. Association analysis results showed the significant differences between rs81437607 genotypes and capric acid compositions ($P < 0.05$). The F₂ pigs harboring rs81437607 C/C (0.119±0.002%) and C/T (0.116±0.002%) genotypes showed additively higher levels of capric acid content than those of T/T homozygotes (0.109±0.002%) ($P = 1.30 \times 10^{-12}$). These results suggested that the genetic variations of rs81437607 may be helpful to find causative variants and assist as molecular genetic markers for improving the capric acid contents in *longissimus dorsi* muscle in pigs.

(Key word: association, capric acid, genotype, GWAS, quantitative trait loci)

서론

중쇄 지방산(medium chain fatty acids, MCFA)은 탄소수 6-12개인 포화지방산으로, 팜핵유(palm kernel oil), 코코넛유(cononut oil), 유채유(rape seed oil) 등 식물의 잎이나 종자유에 많이 함유되어 있고, 동물의 근육과 지방, 초유나 우유, 혈장, 생식기관액에서도 검출된다(Young 등, 1982; Babayan, 1987;

신 등, 2000; Nagao와 Yanagita, 2010; 노 등, 2010). MCFA는 상온에서 액상이며, 길이가 짧아 소장(small intestine)에서 빠르게 흡수되며 장쇄지방산(long-chain fatty acid)에 비해 열효율이 높고, 체내에 거의 축적되지 않는다(Takeuchi 등, 2008). MCFA의 일종인 카프르산(capric acid)은 데칸산(decanoic acid)으로도 불리며, 항균, 항염증 효과가 알려지면서 대체항생제, 식품첨가제, 사료첨가제, 대사증후군의 치유용으로 활

† Corresponding author:

In-Cheol Cho

Tel: +82-64-754-5714

E-mail: choic4753@korea.kr

Sang-Hyun Han

Tel : +82-64-754-3280

E-mail : hansh04@naver.com

용이 제안되었다(Wu 등, 2009; Nagao와 Yanagita, 2010; Hanczakowska 등, 2013; 손 등, 2013; Huang 등, 2014; Hayama 등, 2015). 뿐만 아니라, MCFA의 급여가 미토콘드리아의 기능 조절과 인슐린 감수성 대사에서 유전자 발현을 활성화하여 섭식에 따른 비만 발생과 상관없는 것으로 보고되었다(Zentek 등, 2013; Abe 등, 2016; Kanabus 등, 2016; Thevenet 등, 2016).

가축의 유전체 연구는 모색과 같은 질적 형질뿐만 아니라 체중, 등지방두께 등 농가소득과 직결된 경제 형질인 양적 형질(quantitative trait)에 대한 분자 수준의 정보를 제공하기에 이르렀다. 경제형질과 연관된 양적 형질 좌위(quantitative traits loci, QTL)의 탐색은 후보유전자 접근법(candidate gene approach)과 유전체 수준에서의 microsatellite marker나 단일 염기변이(single nucleotide polymorphism, SNP) panel 등을 이용한 연구결과들이 보고되고 있다(Rothschild와 Soller, 1997; Dekkers와 Hospital, 2002; Spangler 등, 2007). 최근 유전체 수준의 연관성 연구(genome-wide association study, GWAS)나 transcriptome, proteome 분석을 통해 돼지의 등심이나 피하지방 등에서 지방산 조성 및 불포화지방산의 함량에 대한 QTL과 원인유전자들이 보고되고 있다 (Benítez 등, 2015; Wang 등, 2015; Zhang 등, 2016). 이들 중에서 SSC14에 위치한 stearoyl-CoA desaturase(SCD) 유전자의 변이는 C16:1, C18:0, C18:1, C20:0, 포화지방산과 불포화지방산의 함량에 영향을 준다는 연구결과가 보고되었다(Maharani 등, 2013; Estany 등, 2014). 반면, SCD 전사체의 양이 근육과 지방조직에서 지방산의 조성 및 무관하다고 보고되었고(Bartz 등, 2013), 지방산 조성 및 관련된 QTL들이 SSC4, SSC8, SSC12 등에서 보고되기도 하였다(Yang 등, 2013; Revilla 등, 2014; Ballester 등, 2016).

하지만, 현재까지의 연구결과들은 전반적인 지방산 함량과 유전적 배경의 상관을 보고하고 있으나 MCFA의 함량에 대한 연구결과는 보고되지 않았다. 이 중에서도 돼지의 항균 효과와 면역력 강화 등 강건성과 관련된 카프르산의 함량에 대한 연구보고는 아직 없다. 이에 본 연구는 Landrace와 제주흑돼지(JBP) 사이에서 조성된 F₂ 축군에서 카프르산의 함량과 관련된 QTL 영역을 탐색하고 유전자진단체계를 구축하는 데 목적으로 두고 수행하였다.

재료 및 방법

1. 공시동물 및 DNA 분리

연구를 위해 JBP와 Landrace 품종간 교배에서 생산된 F₂ 집단을 이용하였다. 동물의 생산과 관리는 농촌진흥청 국립축

산과학원 난지축산연구소에서 수행하였다. 최초 부모 세대인 제주재래흑돼지와 Landrace 순종 집단에서 각각 선정된 종번돈과 종모돈을 이용하여 F₁ 세대를 생산하고, 생산된 F₁을 상호교차 교배하여 F₂를 생산하였다. 평균 200일령에 출하한 돼지를 도축한 후, 24시간째 등심을 절개하여 지방산 함량 분석에 이용하였다. 사육 중 F₂(n=974)의 경정맥에서 전혈을 채혈하거나, 도축 후 수집한 근육 일부를 이용하여 genomic DNA에 이용하였다. DNA 분리는 Birren 등(1997)의 방법을 변형하여 수행하였다. 백혈구나 근육조직은 Sucrose-proteinase K nuclei lysis buffer를 이용하여 분해하고, 추출액에 RNase를 처리하였다. 이후 3 M sodium acetate(pH 5.2) 용액을 첨가하여 단백질을 침전시킨 후, DNA는 에탄올 침전법으로 회수하고 TE 용액에 용해하여 보관하였다. 준비한 DNA 용액은 NanoDrop ND-1000 spectrophotometer(NanoDrop Technologies, USA)로 흡광도를 측정 후 A₂₆₀/A₂₈₀ 1.8 이상인 DNA 용액들을 SNP chip panel 분석과 이후의 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)에 이용하였다.

2. 카프르산 형질 측정 및 혼합모형분석

각각의 시료에서 근내지방은 Folch 등(1957)의 방법에 따라 chloroform-methanol(2:1, v/v)을 이용하여 추출하였고, Morrison과 Smith(1964)의 방법에 따라 추출한 지질을 FA methyl esters로 변환하였다. FA methyl ester의 분리와 정량은 가스 크로마토그래피(6890N, Agilent Technologies, Germany)를 이용하였다. 측정된 카프르산 형질은 ASREML 프로그램(VSN international Inc., UK)에서 다음의 혼합모형을 이용하여 가계 구조를 고려한 잔차를 구하였다.

$$Y = \mu + s + b + c_1CW + a + \varepsilon : \text{model 1}$$

여기서, Y = 카프르산 표현형, μ = 전체평균, s = 성의 고정효과, b = 차수의 고정 효과, c₁ = 도체중의 회귀계수, CW = 도체중의 공변이, a = 개체의 임의 상가적 유전 효과, ε = 임의의 잔차 오차를 나타낸다.

3. SNP chip panel 유전자형 분석과 GWAS 분석

Porcine 60K beadchip(Illumina, USA)을 이용하여 62,163개의 SNP data 정보를 분석하였다. SNP data는 PLINK ver. 1.07(Purcell 등, 2007)을 이용하여 linear regression analysis를 수행하였고, minor allele frequency(MAF)<0.03, genotyping error>0.1, Hardy Weinberg equilibrium(P-value≤0.000001) 순으로 SNP marker들은 제거하여, 최종적으로 상동염색체 SNP 마커 39,474 개의 유전자형들을 GWAS 분석에 이용하였다. GWAS 분석을 위해 다음의 선형회귀 모형을 이용하였으며

PLINK 프로그램으로 산출하였다

$$Y' = b_0 + b_1X_{\text{snp}_a} + \varepsilon$$

여기서, Y' =model 1에서의 잔차값, b_0 =회귀식의 절편, b_1 =SNP marker의 상가적 효과의 회귀계수, X_{snp_a} =상가적 효과의 회귀변수, ε =임의 잔차 오차를 의미한다. 가산적 모델 (additive model)로 분석한 결과에 대한 유전체 수준의 임계점 설정은 Bonferroni method(0.05/SNP marker의 수; $-\log P=5.90$)를 이용하였다. SNP 유전자형과 카프르산의 함량에 대한 GWAS 분석은 가산적(additive) 모델을 적용하여 PLINK ver. 1.07(Purcell 등, 2007)을 이용하여 수행하였다

4. 중합효소연쇄반응(PCR)과 유전자형 결정

SNP panel 유전자형과 GWAS 분석을 통해 돼지 카프르산의 함량과 가장 높은 수준의 연관성을 나타내는 SNP 마커 (ASGA0055256)를 검출하였다. 검출된 ASGA0055256는 acc. no. rs81437607(SSC12:g.58105269C>T)로 확인되어, 해당 SNP를 포함한 1,000-bp 염기서열을 확보하였다. 유전자 서열 절편을 증폭하기 위한 PCR primer와 pyrosequencing을 위한 mini-sequencing primer는 Primer3 web 프로그램(http://biotools.umassmed.edu/bioapps/primer3_www.cgi)을 이용하여 제작하였다: Capric_F, 5'-TGT CTA CAC ATT CCC ACC CC-3'; Capric_R, 5'-biotin-AAC CGC CTT GCA TAC ATG TC-3';

mini-sequencing primer, 5'-TCG CTT CCT TCT CTT GGA AA-3'. PCR 반응은 10× 반응완충액, 20 mM dNTP, 각각 200 mM primer, 0.5 units Taq DNA polymerase(TaKaRa, Japan)와 50 ng genomic DNA 용액에 멸균한 탈이온수를 첨가하고, Mastercycler Gradient(Eppendorf, Germany)를 이용하였다. 주형 DNA의 단일가닥 변성은 초기에 94℃에서 3분을 수행하였고, 이후 94℃ 30 초-결합온도(60℃) 30 초-가닥신장(72℃) 30 초로 구성된 cycle을 40회 반복하였다. PCR 증폭 산물은 agarose gel 상에서 전기영동법으로 확인한 후 DNA sequencing, pyrosequencing 분석 등에 이용하였다. SNP 마커 rs81437607 g.58105269C>T의 유전자형은 5'-biotin으로 표지된 primer로 증폭한 PCR 산물과 mini-sequencing primers를 이용하여 PyroMark Q96 ID Pyrosequencer(Qiagen, USA)로 분석하였다. 시험측군에서 rs81437607 마커의 유전자형 빈도와 분포, 유전적 다양성에 대한 평가는 CERVUS 3.0.7 program(Kalinowski 등, 2007)을 이용하여 산출하였다

5. rs81437607 g.58105269C>T 유전자형과 카프르산 함량의 상관 분석

F₂ 전체에서 pyrosequencing을 통해 결정된 rs81437607 g.58105269C>T의 유전자형 분석 결과를 SNP chip panel 분석에서 얻은 유전자형 분석 결과에 첨가한 후 GWAS 분석을 다시 수행하였으며, 분석에 이용된 모델은 동일하게 적용하였다

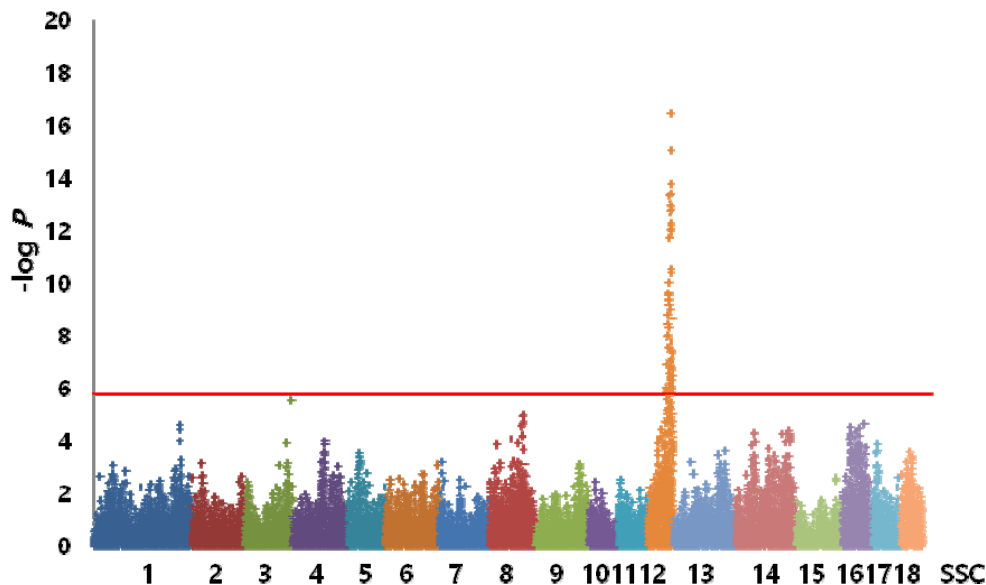


Figure. 1. Manhattan plot of the GWAS for capric acid contents in *longissimus dorsi* muscle in F₂ produced between JBP and Landrace. The Y-axis shows the $-\log_{10}P$, and X-axis shows the physical positions of the SNP markers on the pig chromosomes. The genome-wide significant threshold value is $-\log=5.90$ according to Bonferroni's correction of 5% (red line).

결과 및 고찰

1. 카프르산 함량에 대한 최고 연관 유전자 좌위와 SNP 마커 검출

돼지 등심에서 측정된 카프르산의 함량과 Porcine 60K beadchip(Illumina, USA) 유전자형에 대한 GWAS 분석 결과는 카프르산의 함량에 영향을 주는 최고 연관 좌위가 돼지 염색체 12번(SSC12)에 위치함을 나타내었다(Fig. 1). Manhattan plot 상에서 SSC12의 SNP들에 대한 분석 결과들은 종모양의 형태를 나타내었으며 GWAS 상관성의 임계선인 $-\log(P)$ 5.9 이상인 SNP는 SSC12 이외에서는 관찰되지 않았다.

SSC12에 위치한 SNP 마커들 중에서도 ASGA0055256, ASGA0096092, ASGA0096381, ASGA0055250, H3GA0034704 등이 P -value 7.83×10^{-10} 이하의 높은 유의성을 나타내었다(Table 1). 이들 SNP 마커들은 SSC12 g.54,713,753-59,752,770 사이에 위치하며, *BCL6-associated zinc finger protein(BCL6B)*, *tumor protein p53(TP53)*, *centrosomal BRCA2-interacting protein (CNTROB)* 등 세포주기 조절 유전자, *eukaryotic translation initiation factor 4A, isoform 1(EIF4A1)*, *ATPase, Na⁺/K⁺ transporting, beta-2 polypeptide(ATPIB2)* 등 대사 관련 유전자,

myosin, heavy chain 1(MYH1), *-2(MYH2)* 등 근세포 관련 유전자, *fibroblast growth factor 11(FGF11)*, *SRY-box 15(SOX15)* 등 발생 관련 유전자들과, 현재까지 명명되지 않은 전사체(transcript), microRNA 유전자들이 검출되었다. 반면, 카프르산과 최고 연관을 나타내었던 ASGA0055256(rs81437607)는 특정 유전자의 암호화 영역이나 조절 영역이 아닌 intergenic spacer 서열 상에서 확인되었다(data not shown).

2. SNP 마커 rs81437607 g.58105269C>T의 유전자형의 빈도

카프르산 함량에 최고 연관을 나타낸 SNP 마커 rs81437607의 g.58105269C>T 유전자형을 축균 생산에 이용한 부모세대 품종(JBP, Landrace), F₁, F₂에서 결정하였다(Table 2). JBP에서는 C/C 유전자형의 빈도가 0.448로 13 두, C/T가 0.517로 14 두, T/T는 0.034로 1 두에서 확인되었다. 반면 Landrace의 경우, C/C 유전자형은 0.000으로 전혀 발견되지 않았으며 C/T는 0.069(2 두), T/T는 0.931(27 두)로 확인되어, 부모세대로 이용한 JBP와 Landrace가 SSC12에서 품종 간의 차이가 대단히 큰 것을 알 수 있었다. JBP는 대립인자 C의 빈도가 0.707로 T의 빈도 0.293보다 2 배 이상 높지만, Landrace에서는 이형접합 2 두를 제외하면 모든 개체에서 T/T 유전자형만 출현하였다. 집단의 유전적 다양

Table 1. Genome-wide significant top five SNPs associated with capric acid contents

SNP marker	Chromosome no.	Accession no.	Position (bp)	P-value	$-\log(P)$
ASGA0055256	SSC12	rs81437607	58105269	8.04×10^{-12}	11.124
ASGA0096092	SSC12	rs81315685	59699634	7.51×10^{-12}	11.095
ASGA0096381	SSC12	rs81316091	59752770	1.05×10^{-11}	10.979
ASGA0055250	SSC12	rs81437596	58093644	6.10×10^{-10}	9.215
H3GA0034704	SSC12	rs81436755	54713753	6.32×10^{-10}	9.200

Table 2. Genotype and allele frequencies and genetic diversity parameters at rs81437607 in the study populations

Population	No. of animals	Genotype			Allele		χ^2	Diversity parameter*		
		C/C	C/T	T/T	C	T		Ho	He	PIC
JBP	29	0.448	0.517	0.034	0.707	0.293	n.d.	0.517	0.422	0.329
Landrace	29	0.000	0.069	0.931	0.034	0.966	n.d.	0.069	0.068	0.064
F ₁	103	0.049	0.602	0.350	0.350	0.650	9.439	0.602	0.457	0.351
F ₂	974	0.121	0.401	0.477	0.322	0.678	6.090	0.401	0.437	0.341

* Ho, observed heterozygosity; He, expected heterozygosity; PIC, polymorphic information content.

n.d. indicates not determined.

Table 3. Association between rs81437607 genotypes and capric acid contents in *longissimus dorsi* muscle in pigs

Trait	rs81437607 genotypes			Significance ¹
	C/C	C/T	T/T	
Capric acid content	0.119±0.0018 ^a	0.116±0.0017 ^b	0.109±0.0018 ^c	*

¹, LS Mean ± SE values in the same row with different letters are significantly different at 0.001% (*) significance thresholds.

성을 평가할 수 있는 다양성 척도들의 수준에서 JBP의 관찰 이형접합율(observed heterozygosity, H_o), 기대 이형접합율(expected heterozygosity, H_e), 다형정보량(polymorphic information content, PIC)이 각각 0.517, 0.422, 0.329로 Landrace보다 모든 항목에서 높은 수준을 나타내었다 이는 적어도 SSC12에서 JBP가 Landrace보다 유전적 다양성이 더 높다고 할 수 있으며, 이는 JBP가 과거에 집단 육성을 통한 개량과정을 거친 품종이라기 보다는 개체나 개체 단위로 일반 주거지 내에서 사육되었기 때문에 유전적 개량이나 선발 후 형질고정을 거치지 않은 결과라 하겠다(김 등, 2012). 반면, Landrace의 경우 유럽에서 오랜 기간에 걸쳐 산육량이 좋고 지방이 적은 형태의 lean meat 형태로 개량되어온 품종으로 표현형의 균질화를 거친 국제적으로 대표적 산업용 돼지 품종이다 따라서 이 과정에서 폐쇄육종과 순교배 등을 통해 유전적 다양성이 줄어들어 이형접합율이 감소하거나, 대립인자 중 하나가 완전히 나타나지 않게 되며(Wojtyasiak와 Kaczor, 2011; Han 등, 2012; Stachowiak 등, 2014), 그 결과 rs81437607의 다형성도 감소한 것으로 보인다 F_1 과 F_2 집단에서 rs81437607 C의 빈도는 0.350, 0.322를 나타내는데, 이는 Landrace와 JBP의 상호 교차교배에 따른 Mendelian segregation의 결과라 하겠다.

3. 돼지 카프르산 함량에 대한 유전자 마커 rs81437607의 상관관계

JBP와 Landrace 교배 F_2 집단에 대한 rs81437607 g.58105269C>T의 유전자형을 재분석한 후, 등심 내 카프르산의 함량에 대한 상관을 분석하였다(Table 3). 그 결과 F_2 에서 결정된 3 가지 유전자형(CC, CT, TT)에서 카프르산의 함량은 모두 유의적인 차이를 보였다($P<0.05$). C/-를 갖는 돼지의 등심에서 더 높은 수준(CC, $0.119\pm 0.0018\%$; CT, $0.166\pm 0.0017\%$)을 나타내었으며, 동형접합 TT의 경우는 $0.109\pm 0.0018\%$ 의 수준을 보였으며, CC와 CT 사이에서도 평균값에 통계적인 유의차를 나타내었다.

이상의 결과에서 SNP chip panel 분석에서 기초한 SNP 유전자형의 GWAS 분석에서 발견된 rs81437607 유전자형의 다형성은 JBP와 Landrace 교배 F_2 집단의 등심 내 카프르산의 수준에 영향을 주는 유전자 좌위를 보여주고 있다 또한 부모세대인 JBP와 Landrace 품종에서 발견된 유전자형의 분포를 고려할 경우, 등심 내에서 카프르산의 함량 증가는 주로 JBP에서 기인한 rs81437607 g.58105269C 대립인자에 의한 효과로 보인다.

4. 카프르산과 돼지의 질병 저항성

제주도에서 사육되어온 JBP는 약 2000 여 년 전 중국에서 기원한 재래돼지가 만주와 한반도를 거쳐 유입된 것으로 추

정되고 있으며, 전신 흑모색이며, 질병 저항성이 뛰어나다고 알려져 있다(Choi, 2004; Kim 등, 2006; Cho 등, 2009; 김 등, 2013). 카프르산은 MCFA의 일종으로 *in vitro* 에서 몇몇 그람 음성 세균과 그람 양성 세균 균류 및 바이러스에 이르는 활성을 나타내는 것으로 보고되었다(Sprong과 Hulstein, 2001; Desbois와 Smith, 2010). 뿐만 아니라, 카프르산이 RAW264.7 대식세포에서 prostaglandin E2와 nitric oxide 같은 염증매개 물질의 생산을 억제하는 항염증 활성도 보고되었다(Wu 등, 2009; Park 등, 2011). 또한 MCFA는 free fatty acid의 형태로 세포, 조직, 피부와 점막 등에서 선천적 면역반응에 관여한다고 보고되었다(Desbois와 Smith, 2010; Huang 등, 2014). 본 연구결과에서 F_2 동물 중 rs81437607 C 대립인자는 근본적으로 대부분 JBP에서 유전된 것으로 판단되기 때문에 이상의 결과들을 종합해볼 때, 돼지의 선천적인 강건성이 카프르산의 함량과 연관되어 있을 가능성이 있다는 흥미로운 가설에 도달하게 된다. 비록 현재까지 돼지 등심 내에서 카프르산의 함량 차이가 체내에서 세균이나 균류 등에 대하여 어떤 방식으로 작용하는지는 알려져 있지 않고, 돼지 품종의 강건성을 설명할 수 있는 과학적인 근거자료 역시 마련되어 있지 않다. 하지만, 향후 통제된 조건에서의 *in vitro*, *in vivo* 실험들은 카프르산의 함량과 미생물에 대한 방어작용을 설명할 수 있는 재미있는 연구가 될 것이다 뿐만 아니라, 돈육의 측면에서 카프르산, 라우르산(lauric acid, C12_0) 등 MCFA 섭취에 따른 2차적인 항균, 항염 효과에 대한 연구와 대사증후군과의 관계 역시 흥미로운 연구소재가 될 것이다.

결론

JBP와 Landrace 품종 간 교배집단 F_2 에서 등심에서의 카프르산 함량에 대한 GWAS 분석을 통해 SSC12 rs81437607가 최고연관 유전자 좌위로 검출되었고, JBP 유래 대립인자 C가 카프르산의 함량 증가에 기여하는 것으로 조사되었다. 돼지 생체 내에서 카프르산의 증가가 생리적으로 어떤 활성을 나타내는지 명확하게 이해하기 위해서는 최고연관QTL을 중심으로 보다 면밀한 SNP 발굴, 후보 유전자 압축, 원인 유전자 변이 검출과 같은 심층적인 후속연구들이 뒤따라야 할 것이다. 본 연구결과들은 추후의 후속 연구에 중요한 정보를 제공할 것이며, 돼지에서 카프르산 함량 결정에 대한 원인 유전자의 발굴과 더불어 강건성과의 상관관계에 대한 분석들이 수행된다면, 향후 양돈업에서 돼지 자체의 강건성 증진뿐만 아니라, 소비자인 인간의 건강 증진에도 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

사 사

본 논문은 농촌진흥청 연구사업세부과제명: 채래돼지 집단간 유전특성 및 번식형질 유전자 특성 분석 연구세부과제 번호: PJ01198501)의 지원에 의해 이루어진 것이며 연구비 지원에 감사드립니다

REFERENCES

- Abe T, Hirasaka K, Kohno S, Tomida C, Haruna M, Uchida T, Ohno A, Oarada M, Teshima-Kondo S, Okumura Y, Choi I, Aoyama T, Terao J and Nikawa T. 2016. Capric acid up-regulates *UCP3* expression without PDK4 induction in mouse C2C12 myotubes. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 62:32-39.
- Babayan VK. 1987. Medium chain triglycerides and structured lipids. *Lipids.* 22:417-420.
- Ballester M, Revilla M, Puig-Oliveras A, Marchesi JA, Castelló A, Corominas J, Fernández AI and Folch JM. 2016. Analysis of the porcine *APOA2* gene expression in liver, polymorphism identification and association with fatty acid composition traits. *Anim. Genet.* In press
- Bartz M, Szydlowski M, Kociucka B, Salamon S, Jeleń HH and Switonski M. 2013. Transcript abundance of the pig *stearoyl-CoA desaturase* gene has no effect on fatty acid composition in muscle and fat tissues, but its polymorphism within the putative microRNA target site is associated with daily body weight gain and feed conversion ratio. *J. Anim. Sci.* 91:10-19.
- Benítez R, Núñez Y, Fernández A, Isabel B, Fernández AI, Rodríguez C, Barragán C, Martín-Palomino P, López-Bote C, Silió L and Óvilo C. 2015. Effects of dietary fat saturation on fatty acid composition and gene transcription in different tissues of Iberian pigs. *Meat Sci.* 102:59-68.
- Birren B, Green ED, Klapholz S, Myers RM and Roskams J. 1997. *Genome analysis: a laboratory manual.* Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York.
- Cho IC, Han SH, Fang M, Lee SS, Ko MS, Lee H, Lim HT, Yoo CK, Lee JH and Jeon JT. 2009. The robust phylogeny of Korean wild boar (*Sus scrofa coreanus*) using partial D-loop sequence of mtDNA. *Mol. Cells.* 28:423-430.
- Choi YS. 2004. Studies on the pork quality of Korean native black pigs and its improvement through dietary manipulation. Ph. D. thesis. Kangwon National Univ. Chuncheon, Korea. pp. 1-169.
- Dekkers JC and Hospital F. 2002. The use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. *Nat. Rev. Genet.* 3:22-32.
- Desbois AP and Smith VJ. 2010. Antibacterial free fatty acids: activities, mechanisms of action and biotechnological potential. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 85:1629-1642.
- Estany J, Ros-Freixedes R, Tor M and Pena RN. 2014. A functional variant in the stearoyl-CoA desaturase gene promoter enhances fatty acid desaturation in pork. *PLoS One.* 9:e86177.
- Folch J, Lees M and Stanley GHS. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226:497-509.
- Han SH, Shin KY, Lee SS, Ko MS, Oh HS and Cho IC. 2012. Porcine *SPP1* gene polymorphism association with phenotypic traits in the Landrace × Jeju (Korea) Black pig F2 population. *Mol. Biol. Rep.* 39:7705-7709.
- Hanczakowska E, Szewczyk A, Swiatkiewicz M and Okoń K. 2013. Short- and medium-chain fatty acids as a feed supplement for weaning and nursery pigs. *Pol. J. Vet. Sci.* 16:647-654.
- Hayama K, Takahashi M, Yui S and Abe S. 2015. Inhibitory effects of several saturated fatty acids and their related fatty alcohols on the growth of *Candida albicans*. *Drug Discov. Ther.* 9:386-390.
- Huang WC, Tsai TH, Chuang LT, Li YY, Zouboulis CC and Tsai PJ. 2014. Anti-bacterial and anti-inflammatory properties of capric acid against *Propionibacterium acnes*: a comparative study with lauric acid. *J. Dermatol. Sci.* 73:232-240.
- Kalinowski ST, Taper ML and Marshall TC. 2007. Revising how the computer program CERVUS accommodates genotyping error increases success in paternity assignment. *Mol. Ecol.* 16:1099-1106.
- Kanabus M, Fassone E, Hughes SD, Biloei SF, Rutherford T, Donnell MO, Heales SJ and Rahman S. 2016. The pleiotropic effects of decanoic acid treatment on mitochondrial function in fibroblasts from patients with complex I deficient Leigh syndrome. *J. Inherit. Metab. Dis.* 39:415-426.
- Kim JH, Han SH, Kang MC, Oh JH, Jung YH, Kim GO and Oh MY. 2006. Ancient pigs on Jeju Island, Korea: molecular identification and phylogenetic relationship with

- extant native pigs. *Genes Genomics*. 28:385-393.
- Maharani D, Park HB, Lee JB, Yoo CK, Lim HT, Han SH, Lee SS, Ko MS, Cho IC and Lee JH. 2013. Association of the gene encoding stearoyl-CoA desaturase (SCD) with fatty acid composition in an intercross population between Landrace and Korean native pigs. *Mol. Biol. Rep.* 40:73-80.
- Morrison W and Smith LM. 1964. Preparation of fatty acids methyl ester and dimethylacetals from lipids with boron fluoride - methanol. *J. Lipid Res.* 5:600-608.
- Nagao K and Yanagita T. 2010. Medium-chain fatty acids: Functional lipids for the prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Pharmacol. Res.* 61:208-212.
- Park EJ, Kim SA, Choi YM, Kwon HK, Shim W, Lee G and Choi S. 2011. Capric acid inhibits NO production and *STAT3* activation during LPS-induced osteoclastogenesis. *PLoS One*. 6: e27739.
- Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MA, Bender D, Maller J, Sklar P, de Bakker PI, Daly MJ and Sham PC. 2007. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am. J. Hum. Genet.* 81:559-575.
- Revilla M, Ramayo-Caldas Y, Castelló A, Corominas J, Puig-Oliveras A, Ibáñez-Escriche N, Muñoz M, Ballester M and Folch JM. 2014. New insight into the SSC8 genetic determination of fatty acid composition in pigs. *Genet. Sel. Evol.* 46:28.
- Rothschild MF and Soller M. 1997. Candidate gene analysis to detect genes controlling traits economic importance in domestic livestock. *Probe*. 8:13-20.
- Spangler ML, Bertrand JK and Rekaya R. 2007. Combining genetic test information and correlated phenotypic records for breeding value estimation. *J. Anim. Sci.* 85:641-649.
- Sprong RC, Hulstein MF and Meer RV. 2001. Bactericidal activities of milk lipids. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45:1298-1301.
- Stachowiak M, Szydlowski M, Flisikowski K, Flisikowska T, Bartz M, Schnieke A and Switonski M. 2014. Polymorphism in 3' untranslated region of the pig *PPARA* gene influences its transcript level and is associated with adipose tissue accumulation. *J. Anim. Sci.* 92:2363-2371.
- Takeuchi H, Sekine S, Kojima K and Aoyama T. 2008. The application of medium-chain fatty acids: edible oil with a suppressing effect on body fat accumulation. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 17:320-323.
- Thevenet J, De Marchi U, Domingo JS, Christinat N, Bultot L, Lefebvre G, Sakamoto K, Descombes P, Masoodi M and Wiederkehr A. 2016. Medium-chain fatty acids inhibit mitochondrial metabolism in astrocytes promoting astrocyte-neuron lactate and ketone body shuttle systems. *FASEB J.* 30:1913-1926.
- Wang Z, Li Q, Chamba Y, Zhang, Shang P, Zhang H and Wu C. 2015. Identification of genes related to growth and lipid deposition from transcriptome profiles of pig muscle tissue. *PLoS One*. 10:e0141138.
- Wojtyasiak D and Kaczor U. 2011. Effect of g.2728g>A and g.3996t>C polymorphisms at the *leptin* gene locus on microstructure and physicochemical properties of *longissimus lumborum* muscle of Polish Landrace pigs. *Folia Biol.* 59:77-82.
- Wu WH, Lin BY, Kuo YH and Huang CJ. 2009. Triglycerides constituted of short and medium chain fatty acids and dicarboxylic acids in *Momordica charantia*, as well as capric acid, inhibit PGE2 production in RAW264.7 macrophages. *Food Chem.* 117: 306-311.
- Yang B, Zhang W, Zhang Z, Fan Y, Xie X, Ai H, Ma J, Xiao S, Huang L and Ren J. 2013. Genome-wide association analyses for fatty acid composition in porcine muscle and abdominal fat tissues. *PLoS One*. 8:e65554.
- Zentek J, Ferrara F, Pieper R, Tedin L, Meyer W and Vahjen W. 2013. Effects of dietary combinations of organic acids and medium chain fatty acids on the gastrointestinal microbial ecology and bacterial metabolites in the digestive tract of weaning piglets. *J. Anim. Sci.* 91:3200-3210.
- Zhang W, Zhang J, Cui L, Ma J, Chen C, Ai H, Xie X, Li L, Xiao S, Huang L, Ren J and Yang B. 2016. Genetic architecture of fatty acid composition in the *longissimus dorsi* muscle revealed by genome-wide association studies on diverse pig populations. *Genet. Sel. Evol.* 48:5.
- 김훈, 김진우, 박새롬, 이영섭, 홍민욱, 이승규, 이경수, 원정일, 이정구, 이성기, 이학고, 이성진. 2013. 재래돼지에서 6개 SNP와 경제형질, 고기품질 간의 연관성 분석 동물자원연구. 24:8-15.
- 김명직, 조규호, 김두완, 최중환, 최성복, 김재환, 변미정. 2012. 한국 재래돼지의 산육능력 향상을 위한 부계 손발지수 개발에 관한 연구 동물자원연구. 23:84-88.
- 노경희, 이기중, 박종석, 김현욱, 이경렬, 김종범. 2010. 유채에서 중쇄지방산 생산 한국응용생명화학회지 53:65-70.

손영근, 김두완, 이승수. 2013. 포유기 장쇄지방산과 중쇄지방산의 급여가 이유자돈의 증체와 균일성에 미치는 영향농업생명과학연구. 47:203-209.

신원집, 정진우, 최광수, 신수길. 2000. 돼지에 있어서 생식기 관액 중 지방산 조성과 조성율 한국수정란이식학회지 15:137-145.

윤태현, 임경자, 김을상, 정우감. 1982. 인유 및 우유의 지방산 조성에 관하여. 한국영양식량학회지 11:15-20.

Received September 09, 2016, Revised September 23, 2016,
Accepted September 29, 2016