

## Characterization of Dopamine Receptor D4 Gene Polymorphisms in Horses

Jae-Young Choi<sup>1\*</sup>, Yeonju Choi<sup>2</sup>, Jongan Lee<sup>1</sup>, Sang-Min Shin<sup>1</sup>, Minjung Yoon<sup>2</sup>, Yong-Jun Kang<sup>1</sup>, Moon-Cheol Shin<sup>1</sup>, Ji-Hyun Yoo<sup>1</sup>, Hyeonah Kim<sup>1</sup>, In-Cheol Cho<sup>1</sup>, Byoung-Chul Yang<sup>1</sup> and Nam-Young Kim<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Subtropical Livestock Research Institute, National Institute of Animal Science, RDA, Jeju 63242, Korea

<sup>2</sup>Animal Science and Biotechnology, Companion and Wild Animal Science, Kyungpook National University, Sangju 37224, Korea

<sup>3</sup>Planning and Coordination Division, National Institute of Animal Science, RDA, Wanju 55365, Korea

Received September 1, 2021 / Revised January 7, 2022 / Accepted January 11, 2022

This study was conducted to analyze the genetic polymorphisms of dopamine receptor D4 (*DRD4*) in horse breeds and its association with substrate characteristics in Jeju crossbreds (Jeju Horse × Thoroughbred). Polymorphisms in *DRD4* are candidate genes associated with temperament in various mammals, including humans. Single nucleotide polymorphism (SNP) G292A in the exon 3 region of the horse *DRD4* has a reported association with curiosity and vigilance in thoroughbreds. Sanger sequencing was used to identify polymorphisms of the mutations in *DRD4* in three horse breeds. The SNP frequency in Jeju horses was significantly different from the frequency in other breeds. Character evaluation, conducted in the Jeju crossbreds and scored using a temperament test and contact test, revealed a high correlation between each test. Comparison of the polymorphism in the *DRD4* of horses and the results of the character evaluation revealed lower scores for all temperaments in horses carrying allele A. Comparison of the SNP of G292A and blood dopamine levels in Jeju crossbreds showed 2.87 times higher levels for the GA type than for the GG type. This study identified an association between *DRD4* polymorphism and various test methods for evaluating horse temperament and levels of neurotransmitters. Further research could validate the use of this gene as a genetic marker for character evaluation.

**Key words** : *DRD4*, Jeju horse, polymorphism, temperament, Thoroughbred

### 서 론

동물의 행동에 대한 많은 연구에서 연령이나 성별과 같은 변수와 관련된 것 외에도 행동 특성에서 개체 별 차이가 있는 것으로 알려져 있다[10, 11]. 기질은 유전 및 후천적인 모든 행동 특성의 합으로 정의되었으며 또한 개체의 신체적, 호르몬 그리고 신경 조직에서 기인하는 행동 특성으로 정의되었다[7, 18]. 특정 상황에서 개체가 표현하는 행동 반응은 기질에 크게 영향을 받는다. 기질은 일반적으로 일련의 행동 양식으로 간주되며, 다양한 종류의 상황과 시간에서의 변화가 적다. 이러한 특성은 특정 상황에서 개체의 행동을 어느 정도 예측할 수 있음을 의미한다[1]. 과거에는 말이 주로 전쟁과 운송 등에 활용되었으나 현재에는 스포츠 및 레저용으로 활용되고

있다[3, 4]. 말은 스포츠, 레저, 경마 등 다양한 목적으로 유전적으로 개량되었으며, 형태학적 또는 품종에 따라 분류된다. 말에서 개량된 주요 특성에는 체고, 경주 능력, 힘 등이 포함되며 일부 행동 특성도 향상되었다. 말에서 품성은 말의 유용성을 결정하는 중요한 형질로 간주된다[9]. Jeju crossbred (제주마×Thoroughbred)는 제주마와 Thoroughbred의 교잡종으로 워블러드종에 속한다. 워블러드는 콜드 블러드와 핫 블러드를 교배한 품종으로 기질은 중간 정도의 수준을 나타낸다. 워블러드는 콜드 블러드에 비하여 기질이 공격적이거나 핫 블러드에 비하여 온순하다고 알려져 있다[13].

Dopamine Receptor D4 (*DRD4*)는 인간에서 정신 분열증과 ADHD에 관여하는 것으로 알려져 있다[16]. 말에서는 *DRD4* 유전자의 염기 서열을 분석하여 18-bp 단위의 VNTR 다형성의 반복 횟수에서 중간 및 중 내 차이가 있음을 확인하였다. 반복 횟수는 3 회(당나귀 아속)에서 최대 9 회(Thoroughbred, 몽골 야생말, 얼룩말 등)까지 차이를 보였다[5]. 또한, *DRD4* 유전자 내 단일 염기 변이 다형성(Single nucleotide polymorphism, SNP) G262A가 기질 특성(호기심 및 경계심)과 연관성이 있는 것으로 연구되었다[14].

본 연구는 Jeju crossbred의 품성 평가를 위해 개발된 기질 평가 및 접촉 평가 항목에 대한 유전적 특성 및 신경전달 물질과의 연관성을 확인하기 위해 수행되었다. 승마에서 말의 품성

#### \*Corresponding authors

Tel : +82-63-238-7130, Fax : +82-63-238-7136

E-mail : rat1121@korea.kr (Nam-Young Kim)

Tel : +82-64-754-5708, Fax : +82-64-754-5713

E-mail : jaechoi@korea.kr (Jae-Young Choi)

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

은 안전과 관련이 있어 매우 중요한 형질로 고려된다. 따라서, 품성 특성과 관련한 데이터를 수집 및 분석하여 말에서의 유전적 특성 및 신경전달물질과의 연관성을 확인하고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 공시동물 및 표현형자료

본 연구에 이용된 공시 동물은 농촌진흥청 국립축산과학원 난지축산연구소에서 사육하고 있는 Jeju crossbred 46두(2011년~2018년 출생, 암컷 31두, 수컷 15두)를 공시하였다. 실험동물의 기질 평가는 평가자가 각 항목을 5점 척도로 운순성, 인내성, 공격성, 과민성 그리고 대인 친화성에 대해서 각 말에 점수를 배점하였다. 1 점은 "매우 나쁨"을, 5 점은 "매우 좋음"을 나타낸다(Table 1). 4 명의 평가자가 각 말의 기질을 동시에 1 회 평가하였다. 접촉 평가는 평평한 바닥에 지름 3 m의 원을 그리고 말 1두를 원 가운데 배치한 후 리드 끈을 느슨하게

잡고 있는 상태에서 접촉 평가 실시하였다. 평가자는 원 밖에서 말의 정면으로 서서 우산을 펼치거나 손수건을 펼려 우산 및 손수건 자극 시 말의 반응 관찰하였다. 배점은 관찰자 1명이 항목별로 최소 1점에서 6점 척도로 하였으며 가장 높은 점수로 평가하였다(Table 2). 본 연구의 동물 실험은 국립축산과학원 동물실험윤리위원회의 승인을 받았으며 위원회 규정을 준수하며 수행하였다(NIAS20191532).

#### 중합효소연쇄반응 및 유전자형 결정

말의 *DRD4* 유전자내 단일염기변이 조사를 위해 공시재료의 DNA를 주형으로 중합효소연쇄반응(Polymerase chain reaction, PCR)을 통해 유전자 절편을 증폭하였다. Sanger-sequencing을 위한 PCR용 primer 각 1쌍과 Sanger-sequencing primer 각 1종을 제작하였다(Table 3). PCR 반응은 1× reaction buffer, 20 mM dNTP, 각 단일염기변이 별 15 pmol primer, 0.5 µl unit HS Prime Taq DNA Polymerase (Genet

Table 1. Information of horse temperament evaluation list

Classification	Description	Score
Gentleness	Tendency of staying in conformity while a horse is held by manager - Observe behavior when a horse is standing by itself	
Patience	Capacity to endure with external stimuli or boredom - Observe how well a horse endures pain by gently pinching its neck and flank, or tapping on the body several times in a row; also, check if the horse can endure about 30 minutes of boredom	
Aggressiveness	Hostile status for a man or horse such as kicking or biting - Observe if a horse behaves aggressively, such as biting or kicking, when approached by a person, another horse, or other animals - Observe if a horse scratches its forelegs, kicks the ground with its forelegs, shakes its head and body, or makes threatening sounds - Observe especially if a horse attacks from the back - Observe if a horse jumps excessively without a special reason and if it can be controlled	1 (Very bad)~ 5 (Very good))
Sensitivity	Reaction to circumstance, sound and object etc. - Observe if a horse frequently looks around and reacts to the movement of a small object or faint sound - Observe a horse's reaction when it is approached by new objects on its body or close to its face - Observe how a horse reacts when it hears a sudden loud noise or the sound of many people clapping - Observe the reaction when a horse is approached by a person acting violently and screaming	
Friendliness	Friendly response when approaching a person - Observe if a horse has a friendly reaction when approached by a person and if it refuses that person's touch on its head or neck	

Table 2. Information of horse contact evaluation list

Classification	Standing	Head raised	Pawing	Forward movement (<1 m)	Forward movement (2 m)	Forward movement (>3 m)	Backward movement (<1 m)	Backward movement (2 m)	Backward movement (>3 m)	Rearing
Score	1	2	3	2	4	5	2	4	5	6

Table 3. Information of Horse *DRD4* primers sequence

Primers	Sequence (5' → 3')
DRD4-P1-F	CCGCTCATGCTGCTGCTCTACTGG
DRD4-P1-R	TGCGCTCCCGGCCGGTGATCTT
DRD4-S1-F	CTCATGCTGCTGCTCTAC
DRD4-S1-R	GGTGATCTTGGCGCGCCT

Bio, Daejeon, Korea), 25~50 ng genomic DNA를 혼합하여 최종 25 µl를 반응하였다. 반응 조건은 DNA Engine Tetrad 2 (Bio-Rad, CA, USA)를 이용하여 94°C 5분 초기 변성 후, 94°C 30초 변성, 55°C 30초 프라이머 결합, 72°C 30초 신장으로 구성된 연쇄반응을 34회 반복한 후 최종 5분간 신장하였다. 증폭한 PCR 산물은 Sanger sequencing을 활용하여 유전자형을 결정하였다.

**통계분석**

품성 평가를 위해 실시한 기질 평가 및 접촉 항목 간 연관성 분석 및 품성 평가 점수에 대한 6종의 단일염기 변이의 유전자형 효과를 추정하기 위해 통계 분석을 하였다. 품성 평가 항목 간 연관성 분석은  $p < 0.05$  수준에서 검정을 하였다. 시료로부터 얻은 단일염기변이(C147T, C199T, G292A, C318A, C415T, G445A)의 유전자형과 품성 평가점수에 효과를 추정하기 위해 GraphPad Prism (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA)을 이용하여 분석을 하였으며, 유전자형 그룹 간 비교는  $p < 0.05$  수준에서 검정을 하였다.

**결과 및 고찰**

**품종간 *DRD4* 유전자 단일염기변이 다형성 빈도 분석**

*DRD4* 유전자 내 존재하는 6개의 변이에 대하여 Sanger-seq을 활용하여 유전자형을 분석하였다. Thoroughbred, 제주마, Jeju crossbred 모두에서 2개(C147T, G292A)의 변이가 존재하는 것을 확인하였다(Table 5). C147T 변이의 경우 제주마에서는 CC형의 빈도가 약 0.971로 타 품종에 비하여 매우 높은 것을 확인하였다. 또한 말에서 호기심 및 경계심과 연관성이 있는 것으로 알려진 G292A 변이는 제주마에서 GG, GA, AA의 빈도가 0.819, 0.152, 0.029로 확인되었다. 말에서 *DRD4* 유

Table 5. Information on 6 SNPs in the horse *DRD4* genes [6]

SNP	Amino acid change
C147T	Synonymous
C199T	Pro → Ser
G292A	Asn → Asp
C318A	Synonymous
C415T	Pro → Ser
G445A	Ala → Thr

전자의 VNTR 반복 횟수는 18 bp 서열이 3회에서 9회로 품종 간의 차이를 보이는 것으로 알려져 있는데 본 연구에서 확인한 3개의 품종 모두 9회의 반복을 보였다. Momozawa 등[14]이 연구한 Thoroughbred에서의 *DRD4* 유전자의 C147T 변이 빈도는 CC형이 0.691, CT형이 0.279 그리고 TT형이 0.03였으며, G292A 변이 빈도는 0.265, 0.544 그리고 0.191로 본 연구 결과와 비슷한 양상을 보였다(Fig. 1, Table 6). 제주마를 포함한 일본의 Hokkaido 및 Taishu 품종에서의 연구에서도 G292A의 대립 유전자 빈도를 확인하였을 때 G 대립 유전자 빈도가 더 높은 것으로(Jeju horse 0.62, Hokkaido 0.97, Taishu 0.92) 보고되었다[6]. 이러한 차이는 자연선택적으로 교배된 토종 말들과 우수한 경주 능력을 위해 선택적으로 교배된 말이라는 번식 및 육종의 차이로 인한 것으로 사료된다.

**Jeju crossbred 기질 평가 및 접촉 평가 상관성 분석**

말의 품성 평가는 기질 평가와 접촉 평가를 이용하였다. 기질 평가는 평가자가 온순성, 인내성, 공격성, 과민성, 대인 친화성 총 5개 항목을 활용하여 채점하였다(Table 1). 접촉 평가는 손수건 및 우산을 활용하여 말의 행동에 따라 점수를 채점하였다(Table 2). Jeju crossbred 46두에서 기질 평가 5개 항목과 접촉 평가 2개 항목 간 상관관계 비교를 수행하였다. 기질 평가 항목 간 비교에서는 서로 간에 매우 높은 상관관계를 보였다. 또한, 접촉 평가 항목 간 비교에서도 서로 높은 상관관계를 보였다. 기질 평가 항목과 우산 평가에서 음의 상관관계를 확인하였다(Table 4). 이는 기질 평가의 경우 높은 점수가 기질이 좋은 것을 나타내며, 접촉 평가에서는 높은 점수가 말이 많이 놀라는 것을 나타내기에 음의 상관관계가 나오는 것으로 사료된다. 기질 평가의 경우 이전 연구에서 성별 비교 결과

Table 4. Analysis of correlation between temperament test and contact test (sensory evaluation)

Classification	Gentleness	Patience	Aggressiveness	Sensitivity	Friendliness	Umbrella	handkerchief
Gentleness	1.000						
Patience	0.972	1.000					
Aggressiveness	0.964	0.935	1.000				
Sensitivity	0.956	0.962	0.910	1.000			
Friendliness	0.971	0.960	0.951	0.955	1.000		
Umbrella	-0.434	-0.448	-0.373	-0.494	-0.428	1.000	
handkerchief	-0.353	-0.361	-0.347	-0.403	-0.381	0.526	1.000

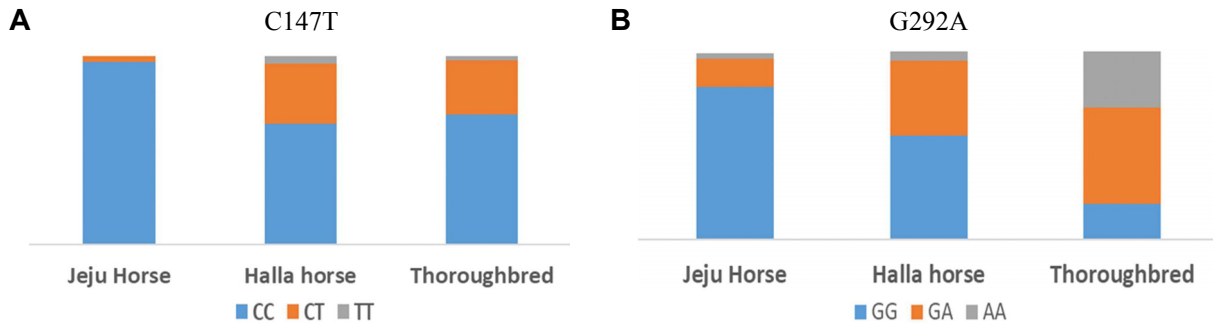


Fig. 1. Genotype frequency analysis in horse *DRD4* SNPs. (A) C147T, (B) G292A.

Table 6. SNP genotype frequency of *DRD4* genes in horse breed

SNPs	No.	Genotype frequency			Allele frequency	
		CC	CT	TT	C	T
<b>C147T</b>						
Jeju Horse	105	0.971	0.029	0.000	0.986	0.014
Jeju crossbred	443	0.709	0.262	0.029	0.840	0.160
Thoroughbred	118	0.695	0.029	0.017	0.839	0.161
<b>G292A</b>						
		GG	GA	AA	G	A
Jeju Horse	105	0.819	0.152	0.029	0.895	0.105
Jeju crossbred	443	0.555	0.400	0.045	0.755	0.245
Thoroughbred	118	0.186	0.517	0.297	0.445	0.555

수말이 암말보다 높은 경향을 보였으나 유의성은 보이지 않은 결과를 확인하였으며, 본 연구결과와 같이 항목 간 상관계수가 0.85~0.91로 높은 연관성을 보이는 것을 확인하였다[8]. 이러한 결과는 접촉 평가 방식이 기질 평가를 대신하여 좀 더 객관적이고 수치화 가능한 평가 방법으로 활용 가능할 것으로 생각된다.

**DRD4 유전자 내 단일염기변이와 품성 평가 항목 간 연관성 분석**

기질 평가 항목과 *DRD4* 유전자 내 변이(G262A)의 연관성 분석을 하였다. 그 결과 본 연구에서는 대립유전자 A 유전자형을 가지고 있을 때 기질 평가 5개 항목(온순성, 인내성, 공격성, 과민성 그리고 대인 친화성)에서 모두 점수가 낮아 기질이 좋지 않은 것으로 확인하였으나 유의성은 없었다(Fig. 2). 접촉 평가 2개 항목에 대해서 역시 비교를 하였으나 유의미한 차이는 확인할 수 없었다(Fig. 3) Thoroughbred에서 *DRD4* 유전자의 변이는 말의 기질과 연관성이 있는 것으로 보고 되었다. G292A 좌위에서 대립유전자 A 유전자형을 가지고 있을 경우 호기심 점수가 낮으며 경계심 점수가 높은 결과를 확인하였다[14]. 말의 과도한 경계심은 도주 반응을 통해 사육사 및 조련사에게 위험한 상황을 초래하거나, 마방에서의 과도한 에너지 소모를 유발할 수 있다. 반면에, 호기심의 증가는 새로운 환경에서의 적응을 위한 바람직한 특성으로 여겨진다[12]. 이러한 호기심은 새로움을 추구하는 기질로 간주가 될 수 있다[2]. 또

한, 안정된 상태의 말에서도 A 대립유전자형의 유무에 따라 좌절감과 연관성이 있다고 연구되었다. 좌절감에 대한 행동 반응이 A 대립 유전자가 있는 말에 비해 A 대립 유전자가 없는 말에서 더 자주 확인되었다[15]. 추가적인 연구를 통해 G292A의 A 대립유전자 빈도의 특성을 확인한다면 말에서 행동 특성을 예측하기 위한 인자로 활용 할 수 있을 것으로 사료 된다.

**신경전달 물질과 DRD4 유전자 변이간 연관성 분석**

Jeju crossbred에서 확인된 2개의 변이에 대하여 혈액 내 Dopamine 수치를 확인한 결과 C147T에서는 유의적인 차이가 확인되지 않았으나 G292A에서는 GG형에 비하여 GA형에서 유의적으로 높은(약 2.87배) 결과를 보였다(Fig. 4). 품성 평가 항목과 Dopamine 수치를 비교하였을 때 유의성을 확인하지 못하였다. 말에서 도파민의 수치와 행동 특성 분석을 한 연구에서는 수치와 불안함은 양의 상관관계를 보였으며, 온순성은 음의 상관관계가 확인된 것으로 보고되었다[17]. 본 연구결과에서 GA형을 가진 말 개체에서의 높은 Dopamine 수치는 품성과 *DRD4* 유전자 변이가 연관성을 가질 수 있다는 기존의 연구 결과에 추가적인 설명을 가능하게 할 것으로 사료된다.

본 연구는 Jeju crossbred에서 품성 평가 항목을 활용하여 말의 기질 특성을 확인하기 위한 지표를 설정하기 위해 수행되었다. 기질 평가 결과와 *DRD4* 유전자형과 연관성 분석 결과 GG형이 GA형에 비하여 말의 품성 점수가 더 높게 나왔으며

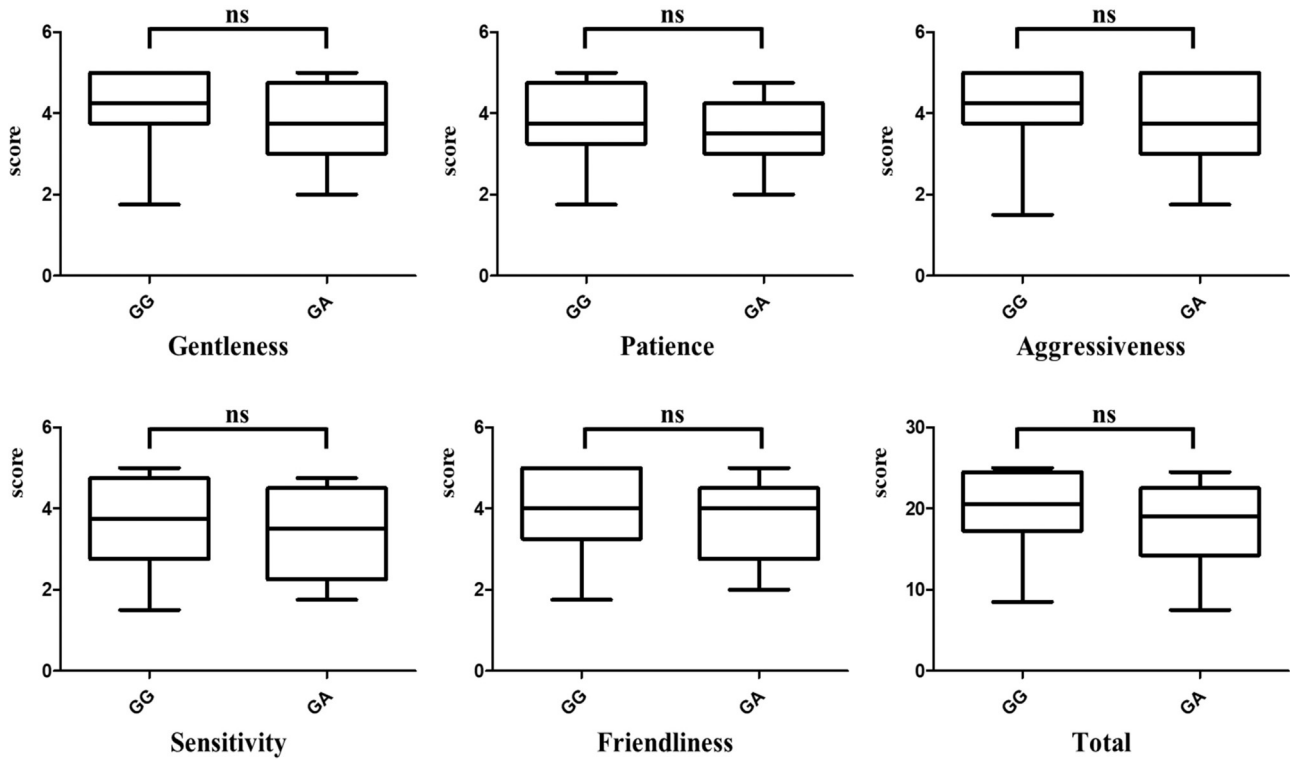


Fig. 2. Correlation analysis between *DRD4* SNP and temperament test results in Jeju crossbred (G292A). (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ).

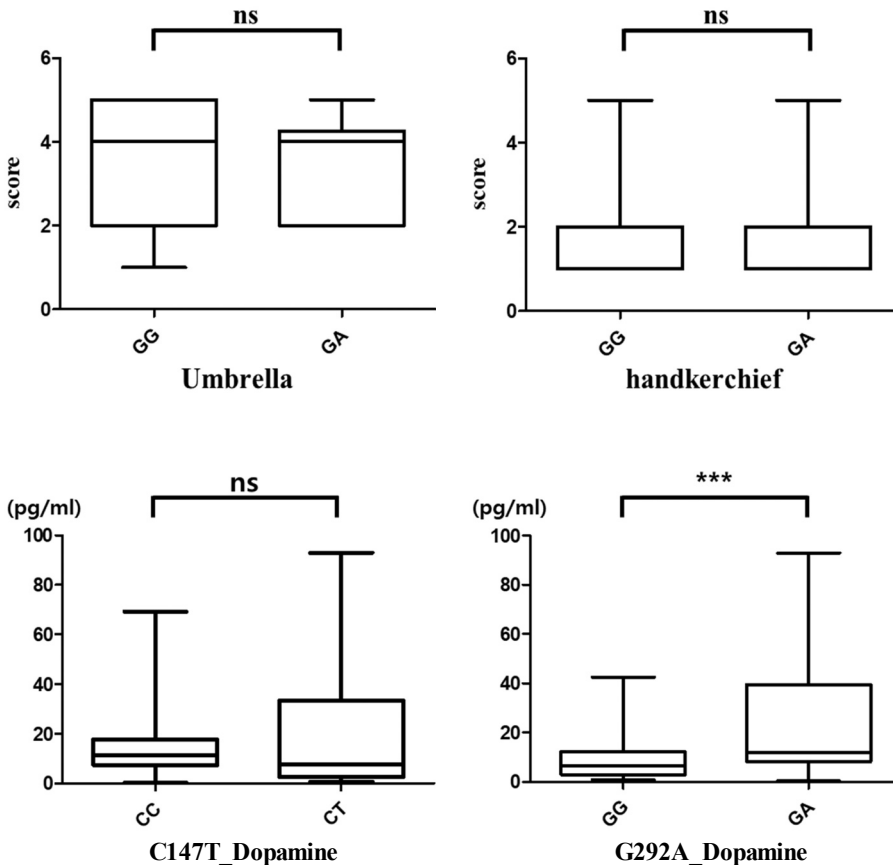


Fig. 3. Correlation analysis between *DRD4* SNP (G292A) and Contact test results in Jeju crossbred (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ).

Fig. 4. Correlation analysis between *DRD4* SNP and Dopamine in Jeju crossbred (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ).

또한 도파민의 수치는 낮게 나오는 것을 확인하였다. 이를 통해 Jeju crossbred에서 DRD4 유전자형이 품성에 영향을 끼칠 수 있을 것으로 추측된다. 또한, DRD4의 유전적 변이가 품종 간의 행동 특성이나 기질의 차이 등에 끼치는 영향을 추가적으로 검증을 통해 추후 품성 평가 항목 개발을 위한 지표로 활용 가능할 것으로 사료된다.

### 감사의 글

본 논문은 농촌진흥청 연구사업(주관과제명: 국내산 승용마 품성 및 지구력 평가 기법 개발 연구, 주관과제 번호: PJ014266, 세부과제명: 승용마의 품성 평가 기법 개발, 세부과제 번호: PJ01426601)의 지원에 의해 이루어진 것임.

### The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

### References

- Buss, A., Chess, S., Goldsmith, H., Hinde, R., McCall, R., Plomin, R., Rothbart, M. and Thomas, A. 1987. What is temperament: four approaches. *Child Dev.* **58**, 505-529.
- Cloninger, C. R., Svrakic, D. M. and Przybeck, T. R. 1993. A psychobiological model of temperament and character. *Arch. Gen. Psychiatry* **50**, 975-990.
- Endenburg, N. 1999. Perceptions and attitudes towards horses in European societies. *Equine Vet. J.* **31**, 38-41.
- Fenner, K., Caspar, G., Hyde, M., Henshall, C., Dhand, N., Probyn-Rapsey, F., Dashper, K., McLean, A. and McGreevy, P. 2019. It's all about the sex, or is it? Humans, horses and temperament. *PLoS One* **14**, e0216699.
- Hasegawa, T., Sato, F. and Ishida, N. 2002. Determination and variability of nucleotide sequences for D4 dopamine receptor genes (DRD4) in genus Equus. *J. Equine Sci.* **13**, 57-62.
- Hori, Y., Ozaki, T., Yamada, Y., Tozaki, T., Kim, H. S., Takimoto, A., Endo, M., Manabe, N., Inoue, M. M. and Fujita, K. 2013. Breed differences in dopamine receptor D4 gene (DRD4) in horses. *J. Equine Sci.* **24**, 31-36.
- Kilgour, R. 1975. The open-field test as an assessment of the temperament of dairy cows. *Anim. Behav.* **23**, 615-624.
- Kim, N. Y., Park, Y. S., Ko, M. S., Chae, H. S., Cho, W. M., Cho, I. C., Hong, H. J., Park, J. Y., Chung, K. Y. and Cho, S. R. 2013. Assessment of equine temperament by a questionnaire survey. *J. Embryo Transf.* **28**, 223-227.
- Kim, N. Y., Son, J. K., Cho, I. C., Shin, S. M., Park, S. H., Seong, P. N., Woo, J. H., Park, N. G. and Park, H. B. 2018. Estimation of genetic parameters for temperament in Jeju crossbred horses. *Asian-australas. J. Anim. Sci.* **31**, 1098.
- Lawrence, A., Terlouw, E. and Illius, A. 1991. Individual differences in behavioural responses of pigs exposed to non-social and social challenges. *Appl. Anim. Behav. Sci.* **30**, 73-86.
- Lyons, D. M., Price, E. O. and Moberg, G. P. 1988. Individual differences in temperament of domestic dairy goats: constancy and change. *Anim. Behav.* **36**, 1323-1333.
- McBride, S. D., Parker, M. O., Roberts, K. and Hemmings, A. 2017. Applied neurophysiology of the horse; implications for training, husbandry and welfare. *Appl. Anim. Behav. Sci.* **190**, 90-101.
- Miknienė, Z., Maslauskas, K., Kerzienė, S., Kučinskienė, J. and Kučinskas, A. 2013. The effect of age and gender on blood haematological and serum biochemical parameters in Žemaitukai horses. *Vet. Med. Zoot.* **65**, 37-43.
- Momozawa, Y., Takeuchi, Y., Kusunose, R., Kikusui, T. and Mori, Y. 2005. Association between equine temperament and polymorphisms in dopamine D4 receptor gene. *Mamm. Genome.* **16**, 538-544.
- Ninomiya, S., Anjiki, A., Nishide, Y., Mori, M., Deguchi, Y. and Satoh, T. 2013. Polymorphisms of the dopamine D4 receptor gene in stabled horses are related to differences in behavioral response to frustration. *Animals* **3**, 663-669.
- Oak, J. N., Oldenhof, J. and Van Tol, H. H. 2000. The dopamine D4 receptor: one decade of research. *Eur. J. Pharmacol.* **405**, 303-327.
- Roberts, K., Hemmings, A. J., Moore Colyer, M., Parker, M. O. and McBride, S. D. 2016. Neural modulators of temperament: A multivariate approach to personality trait identification in the horse. *Physiol. Behav.* **167**, 125-131.
- Stur, I. 1987. Genetic aspects of temperament and behaviour in dogs. *J. Small Anim. Pract.* **28**, 957-964.

## 초록 : 말에서 Dopamine Receptor D4 유전자의 변이 특성 분석

최재영<sup>1\*</sup> · 최연주<sup>2</sup> · 이종안<sup>1</sup> · 신상민<sup>1</sup> · 윤민중<sup>2</sup> · 강용준<sup>1</sup> · 신문철<sup>1</sup> · 유지현<sup>1</sup> · 김현아<sup>1</sup> · 조인철<sup>1</sup> · 양병철<sup>1</sup> · 김남영<sup>3\*</sup>

(<sup>1</sup>농촌진흥청 국립축산과학원 난지축산연구소, <sup>2</sup>경북대학교 생태환경대학 축산BT학과, <sup>3</sup>농촌진흥청 국립축산과학원 기획조정과)

본 연구는 여러 말 품종에서 Dopamine Receptor D4 (*DRD4*)의 유전적 다형성 및 Jeju crossbred에서의 기질 특성과의 연관성을 분석하였다. *DRD4* 유전자의 다형성은 인간을 포함한 다양한 포유동물에서 기질과 연관된 후보 유전자이다. 말의 *DRD4*의 엑손 3번 영역에 있는 SNP G292A는 Thoroughbred에서 호기심과 경계와 관련이 있는 것으로 보고 되었다. 세 가지 말 품종에서 *DRD4* 유전자 내 존재하는 변이들의 다형성을 확인하기 위해 Sanger sequencing을 활용하였다. 제주마에서 각각의 빈도는 타 품종과 큰 차이를 보였다. 말의 품성 평가는 Jeju crossbred를 이용하여 수행하였으며, 기질 평가와 접촉 평가를 활용하여 각각 5개 항목과 2개 항목을 점수화 하였다. 품성 평가 결과 각 항목 간의 높은 상관관계를 확인하였다. 말의 *DRD4* 유전자 내 변이와 품성 평가 결과를 비교한 결과 대립유전자 A를 가지고 있을 때 기질 평가 5개 항목에서 모두 점수가 낮은 경향을 보이는 것을 확인 하였으나 유의성은 없었다. Jeju crossbred의 G292A의 SNP과 혈액 내 도파민 수치를 비교한 결과 GA형이 GG형 보다 약 2.87배 높은 결과를 확인하였다. 이번 연구를 통하여 *DRD4* 유전자 다형성과 말의 기질을 평가하기 위한 여러 평가 방법 및 신경전달물질과의 연관성을 확인할 수 있었다. 추가적인 연구를 통하여 품성 평가를 위한 유전자 마커로서 활용 가능할 것으로 사료된다.