

## Associations between Insertion/deletion Polymorphisms in *Galactose Mutarotase* and Carcass Traits in the Hanwoo Population of Jeju Island

Yoo-Kyung Kim<sup>1</sup>, Jongan Lee<sup>2</sup>, Sang-Min Shin<sup>1</sup>, Yeoung-Gyu Ko<sup>3</sup>, Ji-Hyun Yoo<sup>1</sup> and Miyoung Won<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup>Genomics and Bioinformatics Division, National Institute of Animal Science, RDA, Wanju 55365, Korea

<sup>3</sup>Animal Genetic Resources Research Center, National Institute of Animal Science, RDA, Hamyang 50000, Korea

Received September 7, 2023 /Revised October 31, 2023 /Accepted December 5, 2023

This study examined the associations between the genotypes of the *galactose mutarotase* (*GALM*) gene and carcass traits in the Hanwoo population of Jeju Island, South Korea. The *GALM* genotypes were determined by the 14-bp (5'-GGTCTAATGACCAG-3') insertion/deletion (InDel) polymorphisms of the 3'-untranslated region (UTR). All three genotypes (*LL*, *LS*, and *SS*) were found in the Hanwoo steer population. The association analysis showed significant associations between genotypes and several carcass traits, including traits related to intramuscular fat content, such as meat quality, marbling score, and backfat thickness ( $p < 0.05$ ). Animals harboring the *SS* genotype showed not only higher levels of intramuscular fat content but also lower levels of backfat thickness than animals harboring the *LL* and *LS* genotypes. On the other hand, no significant associations were found between the *GALM* genotypes and carcass weight, eye muscle area, meat color, or fat color ( $p > 0.05$ ). Deleting the 14-bp segment in the 3'-UTR resulted in the modification of the secondary structure of RNA and appeared to affect gene expression by interfering with the binding ability of *GALM* mRNA with RNA-binding proteins and microRNAs. These results suggest that the 14-bp InDel polymorphism in the 3'-UTR region of the *GALM* gene affects cattle growth traits and carcass quality through galactose metabolism-mediated fat accumulation in muscle and backfat tissues.

**Key words :** Association, carcass trait, *GALM*, Hanwoo, indel polymorphism

### 서 론

축산물의 등급판정 성적은 농가의 수익을 결정하는 가장 핵심적인 요인이며, 이에 따라 도체성적의 향상을 위해 많은 노력과 투자가 이루어지고 있다[16, 23]. 지난 수십년 동안 한우에서도 도체중(carcass weight, CW), 등심단면적(eye muscle area, EMA), 등지방두께(backfat thickness, BFT), 근내지방도(marbling score) 등 육량과 육질 개량을 위하여 국가 단위 육전육종 프로그램들이 진행되어 왔다[17, 24, 32].

최근 소의 유전체 서열 정보가 해독된 이후, 표현형과 연관된 후보 유전자 좌위를 탐색하는 연구들이 활발하게 진행되고 있으며, 특히 도체성적과 직접적으로 결정하는 체중, 육질 등에 대한 양적형질좌위(quantitative trait loci,

QTL)들과 잠재적인 후보 유전자(putative candidate gene)와 유전체 영역들이 보고되었다[8, 24, 30]. 한우의 체중과 관련된 QTL은 소 염색체(*Bos taurus* chromosome, BTA) 4번(BTA4), BTA6, BTA14 등에서 발견되었고[1, 24, 41], 등지방두께, 근내지방도와 관련된 QTL은 BTA2, BTA11, BTA14, BTA19 등 여러 염색체에서 검출되었다[5, 8, 20, 26, 27].

BTA11의 21.2 Mb 부위에서는 여러 소 품종의 등심단면적과 체형, 체중, trypanosome 저항성 등 여러 가지 형질에 대한 유의적인 QTL들과 후보유전자들이 제안되었다[6, 8, 31, 48]. *Galactose mutarotase* (*GALM*) 유전자는 BTA11 21.02-21.07 Mb에 위치하며, 342개의 아미노산으로 구성되어 있고, 탄수화물 대사 중 7탄당 대사에 관여하여  $\alpha$ -aldose를  $\beta$ -anomer로 전환시키는 작용을 한다[43]. *GALM* 유전자가 체중, 체형, 근내지방도와 관련된 QTL의 후보 유전자로 제안되었고[8, 46, 47], Angus, Holstein, Braunvieh, 한우의 이유시 체중과 연관되었다는 보고들이 있으나[29, 39, 47], 유전적 변이와 도체형질의 연관에 대한 직접적인 비교연구는 이루어지지 않았다.

이 연구에서는 제주도 한우 집단에서 *GALM* 유전자의 exon 7 g.275\_286 (3'-UTR)의 14-bp 삽입/결실 다형성에

#### \*Corresponding author

Tel : +82-64-754-5722, Fax : +82-64-754-5713

E-mail : mywon87@korea.kr

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.

대한 유전자형과 도체형질의 연관을 조사하여 향후 한우 산업용 축군의 유전적 개량에 활용할 수 있는 기초자료를 마련하고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 공시동물과 유전체 DNA 추출

연구에 이용된 시료는 제주축산농협 축산물공판장을 통해 도축된 한우 거세우(n=943)에서 등급판정 시 절개한 등심 시료와 축산물품질평가원 제주지원에서 수집한 도축우 등급판정 성적을 이용하였다. 등심 시료에서 DNA는 추출은 sucrose-proteinase K 방법을 변형하여 이용하였다. 세척 후 멸균한 수술용 가위로 잘게 절개한 조직을 nuclei lysis buffer를 이용하여 가수분해하고, 추출액에 RNase를 처리 후 불순물을 제거하고, ethanol-precipitation 방법으로 회수하였다. 회수한 DNA는 Tris-EDTA buffer (pH 8.0)로 다시 수화하고, NanoDrop ND-1000 spectrophotometer (Nano Drop Technologies, USA)로 흡광도를 측정 후 A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> 1.8 이상인 DNA 용액들을 20 ng/μl 로 희석하여 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을 위한 주형으로 이용하였다.

#### PCR 증폭과 유전자형 판독

*GALM* 유전자형은 3'-UTR 14-bp 삽입/결실에 의한 길이 다형성을 근거로 판독하였다. 유전자형 분석을 위해 National Center for Biotechnology Information (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) database의 reference sequence XM\_005212684.4의 서열과 Ensembl (<http://asia.ensembl.org/index.html>) database의 소 *GALM* 서열(ENSBTAG00000021102)을 수집한 후 PCR primer를 제작하였다: GALM\_14del\_F 5'-GAT TTC CTT CCC AAA GAC TGG CT-3', GALM\_14del\_R 5'-AGA AAG GGG CAG AAT GGA CAG AT-3'. PCR은 10×반응 완충액, 20 mM dNTP, 각각 100 mM primer, 0.4 units *Taq* DNA polymerase (TaKaRa, Japan)와 20 ng genomic DNA 용액에 멸균한 탈이온수를 첨가하고, Mastercycler Nexus Gradient (Eppendorf, Germany)를 이용하여 증폭하였다. 주형 DNA의 단일가닥 변성은 초기 94 °C에서 5분간 수행한 후, 94 °C 30초-58 °C 30초-72 °C 45초

로 구성된 cycle을 35회 반복하였다. 증폭된 PCR 산물을 2.5% 아가로즈 겔 상에서 전개하여 172-bp (대립유전자 *L*), 158-bp (대립유전자 *S*)의 출현 양상을 이용하여 유전자형(*LL*, *LS*, *SS*)을 판독하였다. *GALM* 대립유전자 *L*와 *S*, 유전자형 *LL*, *LS*, *SS*의 분포와 빈도, 유전적 다양성에 대한 평가는 CERVUS 3.0.7 program [15]을 이용하여 산출하였다. 유전적 다양성은 관찰이형접합율(observed heterozygosity), 기대이형접합율(expected heterozygosity), 다형정보량(polymorphic information content, PIC)을 산출하였고, Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) test을 위해  $\chi^2$  값은 Yates' correction으로 산출하고, *p*-값은 Bonferroni correction으로 산출하였다.

#### 3'-UTR 변이 서열의 구조 및 기능 예측

*GALM* 3'-UTR의 14-bp (5'-GGTCTAATGACCAG-3') 절편의 삽입/결실 변이에 의한 전령 RNA (messenger RNA, mRNA) 구조와 RNA-binding protein (RBP)과의 결합, microRNA와의 결합 가능성을 예측하였다. RNA 2차 구조는 RNAfold (<http://rna.tbi.univie.ac.at/cgi-bin/RNAWebSuite/RNAfold.cgi>)를 이용하여 최소 자유 에너지 구조[48]를 예측하였다. 전령 RNA (messenger RNA, mRNA) 서열 상에서 RBP 결합 motif는 RBPmap [34] (<http://rbpmap.technion.ac.il/index.html>)에서 사람/쥐에서 보고된 RBP motif들을 대상으로 검색하였다. microRNA 결합 부위는 miRDB [3] (<http://www.mirdb.org/cgi-bin/custom.cgi>)에서 human mRNA-microRNA 결합 서열을 대상으로 탐색하였다.

#### 도체형질 측정과 유의성 분석

한우 거세우 집단의 도체성적은 축산물평가원 제주지원의 전문 등급판정사에 의해 측정된 결과를 확보하여 이용하였다. 조사형질은 CW, BFT, EMA, 육질등급(meat quality), marbling score, 육색(meat color, MC), 지방색(fat color, FC) 등으로 구분하였다. 유전자형 간 평균 비교를 위해 육질등급과 근내지방도는 육질등급 지수(meat quality index, MQI), 근내지방도 지수(marbling score index, MSI)로 변환하였다. 육질등급 지수는 3등급은 1, 2등급은 2, 1등급은 3, 1+등급은 4, 1++등급은 5로 변환하였다. 근내지방도 지수는 최저 1에서 최고 9로 구분하였다. 조사

Table 1. Genotype frequency and genetic diversity of *GALM* gene in the Hanwoo population

Population	Genotype			Allele		Genetic diversity			HWE	
	<i>LL</i>	<i>LS</i>	<i>SS</i>	<i>L</i>	<i>S</i>	Ho	He	PIC	$\chi^2$	<i>p</i>
Hanwoo (n=943)	0.142 (n=134)	0.122 (n=115)	0.736 (n=694)	0.203	0.797	0.122	0.324	0.271	364.1	0.4×10 <sup>-7</sup>

<sup>1</sup>, the numbers in the parentheses indicate the number of animals possessed each genotype.

<sup>2</sup>, Ho, heterozygosity observed ; He, heterozygosity expected ; PIC, polymorphic information content.

<sup>3</sup>, Hardy-Weinberg equilibrium test.

된 성장형질 측정치에 대한 유전자 다형성의 효과는 SAS ver 8.01 program package/PC [37]의 general linear model procedure를 이용하여 추정하였다. 통계모델은  $Y = \mu + SNP + \varepsilon$  (여기서,  $Y$  = 표현형,  $\mu$  = 전체평균,  $SNP = GALM$  유전자형의 효과,  $\varepsilon$  = 임의 잔차값)를 이용하였다. 평균값의 차이는 Duncan's multiple range test로 유전자형간 유의차 검정을 실시하였다.

### 결과 및 고찰

#### GALM 유전자 exon 7 g.275\_286delGGTCTAATGA CCAG의 다형성

제주도산 한우 거세우에서 PCR 증폭산물의 길이의 다형성을 근거로 유전자형을 판독하였다(Fig. 1). 아가로즈 겔 상에서 172-bp, 158-bp 밴드가 출현하였고 출현양상에 따라 LL, LS, SS 유전자형으로 구분되었다. 전체 집단에서 LL 동형접합은 0.142, LS 이형접합은 0.122, SS 동형접합은 0.736의 빈도였으며, L 대립유전자의 빈도는 0.203, S 대립유전자의 빈도는 0.797이었다(Table 1). 관찰이형접합율은 0.122, 기대이형접합율은 0.324, 다형정보량은 0.271이었다. Hardy-Weinberg 평형 시험에서  $\chi^2$ -값은 364.1이었고,  $p$ -값은  $0.4 \times 10^{-7}$ 으로 고도의 유의성( $p < 0.001$ )을 나타내었다.

제주도에서 사육된 한우, 한우×제주흑우 F<sub>1</sub>, Holstein, 한우×Holstein F<sub>1</sub> 집단의 성장형질, 도체형질과 연관된 QTL이나 대사 관련 후보유전자 수준에서의 연구결과들이 보고되었다[9-12]. 유전자의 다양성과 유전자형 평형 시험 결과에서는 제주도산 한우가 한우×제주흑우 F<sub>1</sub>에 비해 부대립유전자 빈도(minor allele frequency)가 더 낮고, growth hormone 1 유전자형은 HWE 불평형을 보였다[10, 11, 12]. 우리나라 재래소는 한우를 비롯하여 제주흑우, 흑우, 죄소 등 4 품종으로 구분된다[25, 42, 45]. 미토콘드리아 DNA, 핵 DNA 연구결과에서는 최근에서야 보전과 산업화에 관심이 증가하고 있는 제주흑우, 흑우, 죄소에 비해, 사육 개체가 300만 두 이상인 한우의 유전적 다양성이 높았다[8, 24, 42, 45]. 제주도 한우에서 유전적 다양성이 낮은 이유는 제주도 한우 대부분이 1980년대 이후 육지부에서 재도입된 개체들에서 기원하였으며, 현재는 방역 등 여러 가지 이유로 생축 반입이 금지되어 있고, 제한된 보

중종모우 정액을 이용하여 후대를 생산하고 있어 유전적 다양성이 낮은 것으로 제안되었다[10]. 이번 연구결과에서 나타난 GALM 유전자에서 제주도 한우 집단의 낮은 유전적 다양성과 HWE 불평형 역시 비슷한 과정을 거쳐 통해 형성된 것으로 추정된다.

#### 도체형질과 GALM 유전자형의 연관

Table 2는 도체성적과 GALM 유전자형의 연관 분석 결과를 나타낸 것이다. 조사된 표현형 중에서 BFT, MQI, MSI가 유전자형에 따라 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ), CW, EMA, MC, FC의 성적에는 유의적인 차이가 없었다( $p > 0.05$ ). 등지방두께는 GALM 유전자형 SS 동형접합(12.8 ± 4.10 mm)에서 LL (13.6 ± 4.99 mm), LS (14.1 ± 5.21 mm)에 비해 평균 0.8-1.3 mm 더 얇았다. 육질등급 지수는 SS 유전자형(3.7 ± 0.99)이 LL (3.5 ± 1.05), LS (3.4 ± 1.07)에 비해 0.2-0.3 정도 더 높았고, 근내지방도 지수는 역시 SS 유전자형(5.9 ± 2.0)이 LL (5.4 ± 2.06), LS (5.3 ± 2.14)에 비해 0.5-0.6 정도 더 높았다(Table 2).

등지방두께는 한우의 도체등급 판정에서 육량등급 평가 시 부의 상관(negative correlation)을 나타내는 형질이며 [4], 지속적인 개량이 진행되어 최근에는 연도별로 지속적인 감소 추이를 보이고 있다[19]. 도체중은 육량등급 판정에 핵심요인이나, 도체중이 증가할수록 등지방두께와 등심단면적 역시 직선적으로 증가하여 육량등급에는 마이너스 요인으로 보고되었다[4, 23]. 반면 이번 연구결과에서 GALM 유전자형에 따라 등지방두께는 유의적인 차이를 보이나, 도체중과는 유의적인 차이를 나타내지 않아, 체중의 증가와 상관없이 등지방두께가 얇은 양상을 보였다. 한우 유전자형과 도체형질의 연관성에 대한 선행연구에서는 POU class 1 homeobox 1 (POU1F1), adipocyte determination and differentiation factor 1 (ADD1) 유전자형이 등지방두께에 유의적인 차이를 보였다[10, 11]. ADD1의 D 대립유전자의 수에 따라 등지방두께가 가산적으로 증가하였고[11], POU1F1 유전자는 AA 동형접합만 등지방두께가 더 두꺼웠다[10]. 이번 연구에서는 GALM 유전자형 SS이 LL, LS와 유의적인 차이를 보이고, LL과 LS 사이에서는 유의적인 차이가 없어 S 대립유전자에 의한 가산적 효과가 아니라 SS 동형접합만 등지방두께가 얇았다. 이번

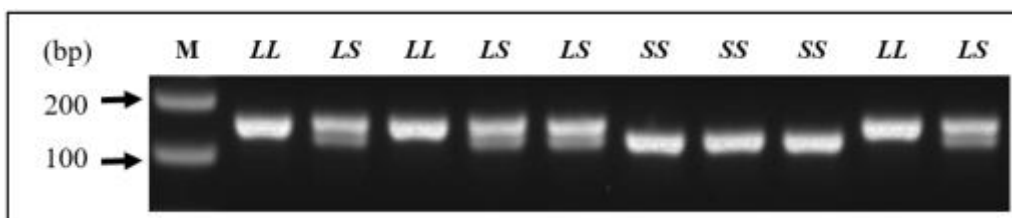


Fig. 1. Genotypes of GALM gene in cattle. The allele L is 14-bp present sequence and the allele S is 14-bp absent sequence. M is the DNA size marker 100-bp Ladder Plus.

Table 2. Association between *GALM* genotypes and carcass traits in the Hanwoo population

Trait <sup>1</sup>	Overall (n=943)	<i>GALM</i> genotype			P-value	Significance <sup>2</sup>
		<i>LL</i> (n=134)	<i>LS</i> (n=115)	<i>SS</i> (n=694)		
CW	403.6±43.67	400.6±46.55	412.8±46.04	402.6±42.56	0.106	n.s.
BFT	13.1±4.40	13.6±4.99 <sup>A</sup>	14.1±5.21 <sup>A</sup>	12.8±4.10 <sup>B</sup>	3.74×10 <sup>-4</sup>	**
EMA	83.5±9.29	82.9±9.04	84.2±8.96	83.5±9.4	0.462	n.s.
MQI	3.6±1.02	3.5±1.05 <sup>a</sup>	3.4±1.07 <sup>a</sup>	3.7±0.99 <sup>b</sup>	0.014	*
MSI	5.7±2.06	5.4±2.06 <sup>a</sup>	5.3±2.14 <sup>a</sup>	5.9±2.03 <sup>b</sup>	0.008	*
MC	4.9±0.39	4.9±0.41	4.9±0.36	4.9±0.40	0.163	n.s.
FC	3.0±0.17	3.0±0.19	3.0±0.13	3.0±0.18	0.996	n.s.

<sup>1</sup>, CW, carcass weights; BFT, backfat thickness; EMA, eye muscle area; MQI, meat quality index; MSI, marbling score index; MC, meat color; FC, fat color.

<sup>2</sup>, LS mean ± SE values in the same row with letters are significantly different at 5% (\*) and 0.1% (\*\*) significance thresholds, respectively. n.s. indicates not significant.

연구에서 등지방두께를 제외한 다른 육량등급 결정 형질에 대한 유의적 차이는 없었으나(Table 2), 우리나라 한우 집단에서 *fatty acid synthase*, *myopalladin*, *stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD1)* 등의 유전적 변이는 도체중, 등심단면적과 유의적인 차이를 보였고[14, 18, 33], 특히 *SCD1 g.878TT* 유전자형은 *CC*, *CT*에 비해 도체중이 40 kg 이상 더 무거웠다[33].

*GALM* 유전자는 소에서 체형, 체중, 질병 저항성과 관련된 QTL 영역으로 보고되었고[6, 8, 31, 47], 또한 Angus, Holstein, Braunvieh, 한우 등에서 이유시 체중, 도체중, 육질과 관련된 QTL의 잠재적인 후보 유전자 중 하나로 제안되었다[8, 29, 39, 47]. 이번 연구에서 *GALM* 유전자형에 따라 한우집단의 MQI, MSI에서 유의적인 차이가 확인되었다(Table 2). 선행 연구에서 *lipoprotein lipase (LPL)*, *growth hormone receptor (GHR)*, *lysophospholipase 1 (LYPLAI)* 유전자의 다형성이 한우 집단에서 근내지방도에 유의적인 차이를 보였다[9, 12, 22]. *LYPLAI* 대립유전자 *C*가 근내지방도에 대한 가산적 효과를 보이지만[12], *GHR* 대립유전자 *A*는 생체중이 더 무겁고, 근내지방도가 더 높았다[9]. 반면, *LPL* 유전자형은 *BB* 동형접합이 *AA*, *AB*보다 더 높은 수준의 근내지방도를 나타내고[22], 이번 연구에서도 *GALM SS*가 *LL*, *LS*에 비해 유의적으로 근내지방도가 더 높은 수준이었다.

### *GALM* 3'-UTR 유전적 변이에 의한 유전자 발현의 변화에 대한 예측

*GALM* 3'-UTR에서 14-bp 삽입/결실 절편의 유무에 따른 RNA 구조를 예측한 결과, 14-bp 절편이 있는 대립유전자 *L*의 RNA 개시부가 선형으로 더 길게 형성되고, 대립유전자 *S*는 개시부의 구조가 더 복잡하게 접히는 양상을 보였다(Fig. 2). 3'-UTR의 변이에 의한 mRNA 2차 구조의 변화나 변형은 mRNA의 안정성에 영향을 주며, 암 등 여러 가지 질병에 원인으로 알려져 있다[2, 36]. 3'-UTR 14-bp

삽입/결실 절편에서 RBP motif검출 결과, 대립유전자 *L*의 5'-GGTCTAATGACCAG-3' 절편과 연관된 FMR1 (5'-ugaccag-3'), FXR1 (5'-aaugac-3'), FXR2 (5'-ugaccag-3'), HNRNPK (5'-ccagcuc-3'), PUF60 (5'-gcucu-3') 등 5개의 단백질 결합 부위가 검출되었고(Z-score >1.8, P-value <3.18×10<sup>-3</sup>), 대립유전자 *S*서열에서는 결합부위가 없었다. RBP들은 서열-특이적인 motif에 결합함으로써 유전자 발현과 기능을 조절하며, motif 서열 상에서의 유전적 변이는 RNA 인식을 방해하여 암이나 근위축성 측색 경화증 등을 유발하기도 한다[13, 44].

*GALM* 유전자형에 대한 microRNA target 서열을 검색한 결과 대립유전자 *L*에서 has-miR-6131 (5'-ggcugguca-gaugggagug-3')의 target 서열(5'-gaccagc-3')이 검출되었다. 현재까지 has-miR-6131의 생물학적 중요성에 대한 연구 결과는 보고된 바 없으나, mRNA 상에 target 서열의 존재는 miRNA와 mRNA의 상호작용을 추정할 수 있다. 정상적인 miRNA결합에 변화가 생기면 암 발생에 위험을 증가시키는데, 예를 들어 *KRAS2* 유전자에서 miRNA 결합능력의 변화는 폐암과 난소암 발생 위험을 증가시킨다[35, 40]. *GFPT1* 3'-UTR의 SNP에 의한 miR-206 결합부위 생성은 단백질 발현을 감소시켜 선천성 근무력증의 한 원인으로 밝혀졌다[7].

유전자에서 3'-UTR 영역은 전사 후 조절 부위으로써 전령 RNA (messenger RNA, mRN)의 가공, 안정화, 해독 개시와 위치결정 등에 관여한다는 점에서[28, 38], 이번 연구 결과에서 확인된 14-bp 절편의 유무는 RNA 구조의 변화, 전사후 조절 기능에 참여하는 mRNA-RBP 결합의 변화, mRNA-microRNA 결합에 의한 단백질 해독 조절 등 여러 가지 분자 수준에서의 변화가 예상된다. 따라서 유전자형의 차이가 유전자 발현에 어떤 영향을 주는지에 대한 조직이나 세포 수준의 연구뿐만 아니라, 등지방두께와 근내지방 함량의 변화 등 비육우의 도체형질과의 연관성을 설명할 수 있는 심층적인 후속연구도 뒷받침되어야 할 것이다.

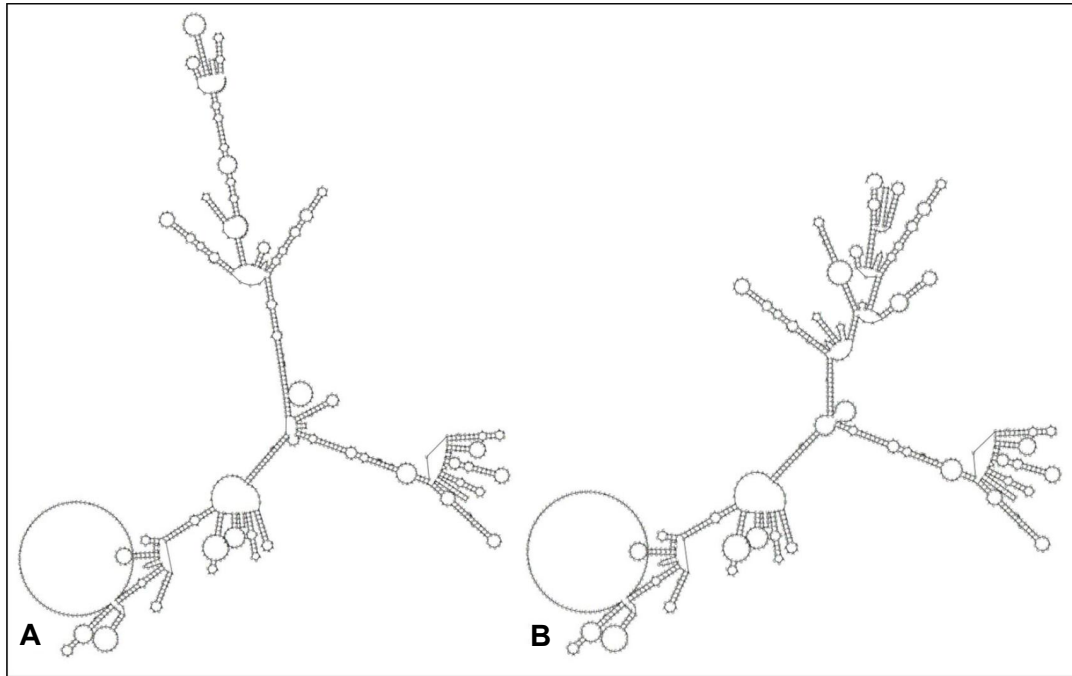


Fig. 2. RNA secondary structures for 3'-UTR of bovine *GALM* gene predicted under minimum free energy levels. A, the allele *L* containing 14-bp present sequence; B, the allele *S* containing 14-bp absent sequence.

비육우의 가격을 결정하는 대부분의 경제형질들은 양적 형질이며, 양적 형질의 발현은 유전적인 배경뿐만 아니라, 환경적인 요인도 많은 영향을 미친다. 상대적으로 온화한 기후와 강수량, 장기간의 초지 방목 등을 고려할 때, 제주도 한우는 육지부와 사육환경에서 큰 차이가 있다. 제주도 한우 농가 역시 보증종모우의 정액을 이용한 인공수정으로 대부분의 후대를 생산하고 있지만, 우량 종빈우의 육성을 위해서는 제주도 한우에서의 연구자들이 마련되어야 한다. 이번 연구결과에서 *GALM* 유전자형이 제주도산 한우 집단에서 등지방두께, 근내지방과 관련된 유의적인 차이를 보였고, 동형접합 *SS* 유전자형에서 등지방두께가 감소하고, 근내지방도가 증가하는 양상을 보였다. 특히, *SS* 동형접합 개체의 비율이 73.6%로 매우 높아, 종축 선발에 유리하게 작용할 것으로 예상된다. 이 결과들을 종빈우 육성을 위한 마커도움선발(marker-assisted selection)에 적용한다면, 후대에서 등지방두께를 줄이고, 근내지방도를 높임으로써 도체의 육량등급과 육질등급을 모두 개선할 수 있어, 농가의 소득 증진과 제주도 한우의 능력 개량에 기여할 것으로 기대된다.

### 감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 연구사업(주관과제명: 우수 유전형질을 활용한 제주흑한우 체형 개량 연구, 주관과제 번호: PJ015685)의 지원 및 2023년도 농촌진흥청 축산과학

원 전문연구원 과정 지원사업에 의해 이루어진 연구결과의 일부이며 연구비 지원에 감사드립니다.

### The Conflict of Interest Statement

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

### References

1. Bhuiyan, M. S. A., Lim, D., Park, M., Lee, S., Kim, Y., Gondro, C., Park, B. and Lee, S. 2018. Functional partitioning of genomic variance and genome-wide association study for carcass traits in Korean Hanwoo cattle using imputed sequence level SNP data. *Front. Genet.* **9**, 217.
2. Chen, M. J., Ferec, C. and Cooper, D. N. 2006. A systematic analysis of disease-associated variants in the 3' regulatory regions of human protein-coding genes II: the importance of mRNA secondary structure in assessing the functionality of 3' UTR variants. *Hum. Genet.* **120**, 201-333.
3. Chen, Y. and Wang, X. 2020. miRDB: an online database for prediction of functional microRNA targets. *Nucleic Acids Res.* **48**, D127-D131.
4. Cho, H. J., Jung, Y. B., Kim, B. D., Jung, S. and Seo, S. W. 2020. Assessment of the effects of carcass traits and slaughter age on the carcass grades of Hanwoo steers based on the revised grading system of beef carcasses.

- J. Agric. Life Sci.* **54**, 65-72.
5. Cho, S., Park, T. S., Yoon, D. H., Cheong, H. S., Namgoong, S., Park, B. L., Lee, H. W., Han, C. S., Kim, E. M. and Cheong, I. C. 2008. Identification of genetic polymorphisms in *FABP3* and *FABP4* and putative association with back fat thickness in Korean native cattle. *BMB Rep.* **41**, 29-34.
  6. Doyle, J. L., Berry, D. P., Veerkamp, R. F., Carthy, T. R., Evans, R. D., Walsh, S. W. and Purfield, D. C. 2020. Genomic regions associated with muscularity in beef cattle differ in five contrasting cattle breeds. *Genet. Sel. Evol.* **52**, 2.
  7. Dusl, M., Senderek, J., Muller, J. S., Vogel, J. G., Pertl, A., Stucka, R., Lochmuller, H., David, R. and Abicht, A. 2015. A 3'-UTR mutation creates a microRNA target site in the *GFPT1* gene of patient with congenital myasthenic syndrome. *Hum. Mol. Genet.* **24**, 3418-3426.
  8. Edea, Z., Jung, K. S., Shin, S. S., Yoo, S. W., Choi, J. W. and Kim, K. S. 2020. Signatures of positive selection underlying beef production traits in Korean cattle breeds. *J. Anim. Sci. Technol.* **62**, 293-305.
  9. Han, S. H., Cho, I. C., Kim, J., Ko, M. S., Jeong, H. Y., Oh, H. S. and Lee, S. S. 2009. A GHR polymorphism and its associations with carcass traits in Hanwoo cattle. *Genes Genom.* **31**, 35-41.
  10. Han, S. H., Cho, I. C., Ko, M. S., Jeong, H. Y., Oh, H. S. and Lee, S. S. 2010. Effects of *POU1F1* and *GHI* genotypes on carcass traits in Hanwoo cattle. *Genes Genom.* **32**, 105-109.
  11. Han, S. H., Oh, H. S., Lee, J. B., Jwa, E. S., Kang, Y. J., Kim, S. G., Yang, S. N., Kim, Y. K., Cho, I. C., Cho, W. M., Ko, M. S. and Baek, G. S. 2015. Effects of genetic polymorphisms of *ADD1* gene on economic traits in Hanwoo and Jeju black cattle-derived commercial populations in Jeju-do. *J. Life Sci.* **25**, 21-28.
  12. Han, S. H., Seong, P. N. and Cho, I. C. 2017. Genotypes of *Lysophospholipase I (LYPLAI)* gene associate with carcass traits of the Jeju crossbred cattle (Hanwoo × Jeju Black cattle) and Hanwoo Populations. *J. Life Sci.* **27**, 760-766.
  13. Hentze, M. W., Castello, A., Schwarzl, T. and Preiss, T. 2018. A brave new world of RNA-binding proteins. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **19**, 327-341.
  14. Hong, M., Kim, H., Park, S., Lee, S., Lee, Y., Kim, J., Kim, K. B., Lee, S. Y., Song, Y. H. and Lee, S. J. 2011. Association analysis between A175G single nucleotide polymorphism (SNP) in *Myopalladin (MYPN)* gene and carcass traits in Korean cattle. *Ann. Anim. Resour. Sci.* **22**, 77-83.
  15. Kalinowski, S. T., Taper, M. L. and Marshall, T. C. 2007. Revising how the computer program CERVUS accommodates genotyping error increases success in paternity assignment. *Mol Ecol* **16**, 1099-1106.
  16. Kim, G. W. and Kim, J. H. 2017. Analysis of the influence of sex, slaughter season, and feeding system on carcass traits in Hanwoo. *Kor. J. Agric. Sci.* **44**: 375-383.
  17. Kim, H. K., Sun, D. W., Joo, S. T. and Lee, J. G. 2019. Estimation of genetic parameters for characterization of carcass traits and fatty acid in Hanwoo. *J. Agric. Life Sci.* **53**, 55-59.
  18. Kim, S. W., Lee, J. H., Kim, J. H., Won, Y. S., Kim, N. S. and Kim, K. S. 2010. Effect of fatty acid synthase gene for beef quantity traits in Hanwoo breeding stock. *J. Anim. Sci. Technol.* **52**, 9-16.
  19. Lee, D. J. and Yoon, D. 2021. Estimation of genetic parameters and analysis of environmental effects on carcass traits of the Hanwoo brand steer. *J. Anim. Breed. Genom.* **5**, 113-123.
  20. Lee, H. J., Chung, Y. J., Jang, S., Seo, D. W., Lee, H. K., Yoon, D., Lim, D. and Lee, S. H. 2020. Genome-wide identification of major genes and genomic prediction using high-density and text-mined gene-based SNP panels in Hanwoo (Korean cattle). *PLoS One* **15**, e0241848.
  22. Lee, H. J., Lee, S. H., Cho, Y. M., Yoon, H. B., Jeon, B. K., Oh, S. J., Kwon, M. S. and Yoon, D. H. 2004. Association between the polymorphism on intron 5 of the lipoprotein lipase gene and carcass traits in Hanwoo (Korean cattle). *J. Anim. Sci. Technol.* **46**, 947-956.
  23. Lee, J. J., Choi, S. D., Dang, C. G., Kang, S. N. and Kim, N. S. 2011. The effect of carcass traits on economic values in Hanwoo. *Kor. J. Food Sci. Ani. Resour.* **31**, 603-608.
  24. Lee, S. H., Choi, B. H., Lim, D., Gondro, C., Cho, Y. M., Dang, C. G., Sharma, A., Jang, G. W., Lee, K. T. and Yoon, D. 2013. Genome-wide association study identifies major loci for carcass weight on BTA14 in Hanwoo (Korean cattle). *PLoS One* **8**, e74677.
  25. Lee, S. H., Park, B. H., Sharma, A., Dang, C. G., Lee, S. S., Choi, T. J., Choy, Y. H., Kim, H. C., Jeon, K. J., Kim, S. D., Yeon, S. H., Park, S. B. and Kang, H. S. 2014. Hanwoo cattle: origin, domestication, breeding strategies and genomic selection. *J. Anim. Sci. Technol.* **56**, 2.
  26. Li, Y., Gao, Y., Kim, Y. S., Iqbal, A. and Kim, J. J. 2017. A whole genome association study to detect additive and dominant single nucleotide polymorphisms for growth and carcass traits in Korean native cattle, Hanwoo. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* **30**, 8.
  27. Lim, D., Chai, H. H., Lee, S. H., Cho, Y. M., Choi, J. W. and Kim, N. K. 2015. Gene expression patterns associated with peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) signaling in the *Longissimus dorsi* of Hanwoo (Korean cattle). *Asian-Australas J. Anim. Sci.* **28**, 1075.
  28. Mayr, C. 2017. Regulation by 3'-untranslated regions. *Annu. Rev. Genet.* **51**, 171-194.
  29. McClure, M. C., Morsci, N. S., Schnabel, R. D., Kim, J. W., Yao, P., Rolf, M. M., McKay, S. D., Gregg, S. J., Chapple, R. H., Northcutt, S. L. and Taylor, J. F. 2010. A genome scan for quantitative trait loci influencing carcass, post-natal growth and reproductive traits in commercial Angus cattle. *Anim. Genet.* **41**, 597-607.
  30. Naserkheil, M., Manzari, Z., Dang, C. G., Lee, S. S. and Park, M. N. 2022. Exploring and identifying candidate genes and genomic regions related to economically im-

- portant traits in Hanwoo cattle. *Curr. Issues Mol. Biol.* **44**, 6075-6092.
31. O’Gorman, G. M., Park, S. D., Hill, E. W., Meade, K. G., Coussens, P. M., Agaba, M., Naessens, J., Kemp, S. J. and MacHugh, D. E. 2009. Transcriptional profiling of cattle infected with *Trypanosoma congolense* highlights gene expression signatures underlying trypanotolerance and trypanosusceptibility. *BMC Genomics* **10**, 207.
  32. Park, B., Cho, T., Kim, S. and Oh, S. H. 2013. National genetic evaluation (system) of Hanwoo (Korean native cattle). 2013. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* **26**, 151-156.
  33. Park, S., Hong, M., Kim H., Lee, S., Lee, Y., Lim J., Song, Y. H., Kim, K. B., Oh, J. D., Lee, H. K., Choi, J. and Lee, S. J. 2012. Association between a SNP of *stearyl-CoA desaturase-1 (SCD1)* gene and economic traits using PCR-RFLP in Hanwoo. *Ann. Anim. Resour. Sci.* **23**, 1-7.
  34. Paz, I., Kostı, I., Ares Jr, M., Cline, M. and Mandel-Gutfreund, Y. 2014. RBPmap: a web server for mapping binding sites of RNA-binding proteins. *Nucleic Acids Res.* **42**, W361-W367.
  35. Ratner, E., Lu, L., Boeke, M., Barnett, R., Nallur, S., Chin, L. J., Pelletier, C., Blitzblau, R., Tassi, R., Paranjape, T., Hui, P., Godwin, A. K., Yu, H., Risch, H., Rutherford, T., Schwartz, P., Santin, A., Matloff, E., Zelterman, D., Slack, F. J. and Weidhaas, J. B. 2010. A *KRAS*-variant in ovarian cancer acts as a genetic marker of cancer risk. *Cancer Res.* **70**, 6509-6515.
  36. Reamon-Buettner, S. M., Cho, S. H. and Borlak, J. 2007. Mutations in the 3'-untranslated region of *GATA4* as molecular hotspots for congenital heart disease (CHD). *BMC Med. Genet.* **8**, 38.
  37. SAS. 1999. SAS/STAT software for PC. Release 8.01. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
  38. Schuster, S. L. and Hsieh, A. 2019. The untranslated regions of mRNAs in cancer. *Trends Cancer* **5**, 245-262.
  39. Shin, D. H., Lee, H. J., Cho, S., Kim, H. J., Hwang, J. Y., Lee, C. K., Jeong, J., Yoon, D. and Kim, H. 2014. Deleted copy number variation of Hanwoo and Holstein using next generation sequencing at the population level. *BMC Genom.* **15**, 240.
  40. Skeeles, L. E., Fleming, J. L., Mahler, K. L. and Toland, A. E. 2013. The impact of 3'UTR variants on differential expression of candidate cancer susceptibility genes. *PLoS One* **8**, e58609.
  41. Srikanth, K., Lee, S. H., Chung, K. Y., Park, J. E., Jang, G. W., Park, M. R., Kim, N. Y., Kim, T. H., Chai, H. H. and Park, W. C. 2020. A gene-set enrichment and protein-protein interaction network-based GWAS with regulatory SNPs identifies candidate genes and pathways associated with carcass traits in Hanwoo cattle. *Genes* **11**, 316.
  42. Suh, S., Kim, Y. S., Cho, C. Y., Byun, M. J., Choi, S. B., Ko, Y. G., Lee, C. W., Jung, K. S., Bae, K. H. and Kim, J. H. 2014. Assessment of genetic diversity, relationships and structure among Korean native cattle breeds using microsatellite markers. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* **27**, 1548-1553.
  43. Thoden, J. B., Timson, D., Reece, R. J. and Holden, H. M. 2004. Molecular structure of human galactose mutarotase. *J. Biol. Chem.* **279**, 23431-23437.
  44. Wei, W., Gao, W., Li, Q., Liu, Y., Chen, H., Cui, Y., Sun, Z. and Liu, Z. 2022. Comprehensive characterization of posttranscriptional impairment-related 3'-UTR mutations in 2413 whole genomes of cancer patients. *NPJ Genom. Med.* **7**, 34.
  45. Yoon, D. H., Park, E. U., Lee, S. H., Lee, H. K., Oh, S. J., Cheong, I. C. and Hong, K. C. 2005. Assesement of genetic diversity and relationship between Korean cattle and other cattle breeds by microsatellite loci. *J. Anim. Sci. Technol.* **47**, 341-354.
  46. Yougbaré, B., Soudré, A., Ouédraogo, D., Zoma, B. L., Tapsoba, A. S. R., Sanou, M., Ouédraogo-Koné, S., Burger, P. A., Wurzinger, M., Khayatzadeh, N., Tamboura, H. H., Mwai, O. A., Traoré, A., Sölkner, J. and Mészáros, G. 2021. Genome-wide association study of trypanosome prevalence and morphometric traits in purebred and crossbred Baoulé cattle of Burkina Faso. *PLoS One* **16**, e0255089.
  47. Zepeda-Batista, J. L., Núñez-Domínguez, R., Ramírez-Valverde, R., Jahuey-Martínez, F. J., Herrera-Ojeda, J. B. and Parra-Bracamonte, G. M. 2021. Discovering of genomic variations associated to growth traits by GWAS in Braunvieh Cattle. *Genes* **12**, 1666.
  48. Zuker, M. and Stiegler, P. 1981. Optimal computer folding of large RNA sequences using thermodynamics and auxiliary information. *Nucleic Acid Res.* **9**: 133-148.

**초록 : 제주도 한우 집단에서 *Galactose mutarotase (GALM)* 유전자의 삽입/결실 다형성과 도체형질의 연관성 분석**

김유경<sup>1</sup> · 이종안<sup>2</sup> · 신상민<sup>1</sup> · 고응규<sup>3</sup> · 유지현<sup>1</sup> · 원미영<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>국립축산과학원 난지축산연구소, <sup>2</sup>국립축산과학원 동물유전체과, <sup>3</sup>국립축산과학원 가축유전자원센터)

이 연구는 제주도 한우집단에서 *galactose mutarotase (GALM)* 유전자형과 도체형질의 연관성을 시험하였다. *GALM* 유전자형은 3'-비해독부위(3'-UTR)의 14-bp (5'-GGICTAATGACCAG-3') 삽입/결실 다형성을 이용하였다. 한우 비육우 집단에서 *GALM* 유전자의 세 가지 유전자형(*LL*, *LS*, *SS*)이 모두 관찰되었다. 연관성 분석결과는 근내지방의 함량과 밀접한 상관을 보이는 육질등급과 근내지방도의 수준과, 등지방두께의 수준이 유전자형에 따른 유의적인 차이를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 동형접합인 *SS* 유전자형을 보유한 도체에서 *LL* 또는 *LS* 유전자형인 도체에 비해 근내지방 함량 수준은 더 높고, 등지방두께도 더 얇은 수준을 보였다. 반면, 도체중, 등심단면적, 육색, 지방색 등은 *GALM* 유전자형에 따른 유의적인 차이는 없었다( $p > 0.05$ ). 3'-UTR에서 14-bp 절편의 결실은 RNA의 2차 구조의 변형과 RNA-결합 단백질, microRNA와의 결합능력에 대한 방해를 통해 유전자 발현에 영향을 줄 수 있는 것으로 예측되었다. *GALM* 유전자의 3'-UTR 영역에서 14-bp 삽입/결실 다형성에 대한 이번 연구결과는 소에서 근육과 등지방 조직에서 galactose 대사에 의한 지방 축적을 통해 성장형질, 도체형질에 영향을 주는 것으로 판단된다.