

# 돼지 Duroc 품종에서 A-FABP Promoter의 다형성과 성장형질의 연관성

한상현\* · 조인철\* · 이종언\* · 김효선\*\* · 이정규\*\* · 전진태\*\* · 오문유\*\*\* · 고문석\*  
농촌진흥청 난지농업연구소\*, 경상대학교 응용생명과학부\*\*, 제주대학교 생명과학과\*\*\*

## Association Between the Polymorphism in the Promoter Region of Porcine A-FABP Gene and Growth Traits in Duroc Pigs

S. H. Han\*, I. C. Cho\*, C. E. Lee\*, H. S. Kim\*\*, J. G. Lee\*\*, J. T. Jeon\*\*,  
M. Y. Oh\*\*\* and M. S. Ko\*

National Institute of Subtropical Agriculture, RDA\*  
Division of Applied Life Science, Gyeongsang National University\*\*  
Department of Life Science, Cheju National University\*\*\*

### ABSTRACT

A polymorphism was found in the promoter region of porcine adipocyte fatty acid binding protein gene(A-FABP) gene which plays a key role in the binding and transportation of free fatty acid in adipocyte and deposition of intramuscular fat. Mutation was detected a substitution(T-406C) using SSCP analysis and subsequently confirmed by sequencing the fragment in Duroc pigs. This T-406C mutation might change the binding activity for transcription factor nuclear factor 1(NF-1). In this population, this mutation was genotyped using *Hinf* I-RFLP, and found three kinds of genotypes(TT, TC, and CC) showing their frequencies of 42.3, 44.3, and 13.4%, respectively. We statistically analyzed the association between the A-FABP genotypes and growth traits and found that the body weights of the pigs containing -406C/-(TC or CC) were heavier for the body weight at the age of 20 weeks than those containing genotype TT(P<0.05), but not for those at the age of 0, 3, and 10 weeks. Pigs containing genotype CC had also a higher value for the average daily gain and lower values for the date for 90 kg of body weight and food conversion ratio than those of -406T/- genotype. In addition, without the significant difference of back fat thickness, there was a significant association between the existence of allele CC and lean meat and eye muscle area(P<0.05). As a result of this study, we suggest that the allele T-406C in the promoter region of A-FABP gene play an important role in deposition of intramuscular fat and weight in the later growth period. This polymorphism will be an useful molecular marker for breeding of Duroc pigs.

(Key words : A-FABP, Association, Duroc, Growth trait, Pig, Polymorphism)

### I. 서론

돼지 육종에 있어 육질에 대한 관심이 지속적으로 증가하고 있다. 돈육의 육질에 중대한

영향을 미치는 주 요인 중 하나인 근내지방은 연도, 조직감, 맛 등과 정의 상관을 나타내는 것으로 알려져 있다(De Vol 등, 1988). 최근 유전질환 또는 경제형질과 연관된 유전자의

Corresponding author : Moon-Suck. Ko, National Institute of Subtropical Agriculture, R.D.A. Jeju 690-150, Korea  
Tel : 064-754-5701, FAX : 064-754-5713, e-mail : koms21c@rda.go.kr

염색체상의 위치를 추적하기 위하여 다양한 돼지 품종들간의 교배를 이용하여 양적형질좌위(quantitative traits loci, QTL)에 대한 연구들이 활발히 수행되고 있다. Andersson 등(1994)에 의해 최초로 야생멧돼지와 Large White에서 성장과 지방축적 관련 유전자군이 돼지염색체(*Sus scrofa* chromosome, SSC) 4에 위치한다고 보고된 이래, Marklund 등(1999)이 SSC 4 QTL이 성장 및 지방 형질, Ovilo 등(2002)은 Iberian 돼지와 Landrace 교배에서 SSC 6 QTL이 등지방두께, 근내지방과 등심단면적, Sato 등(2003) Meishan과 Duroc의 교배에서 SSC 7 QTL이 등지방두께, 등심단면적, 근내지방 등과 연관되어 있는 것으로 보고하였다.

비교적 작은 분자량의(12-15 kDa) 세포내 단백질인 지방산결합단백질(fatty acid binding protein, *FABP*)은 지방산과의 결합과 수송을 담당함으로써 지방산의 불필요한 작용으로부터 세포를 보호하는 기능을 담당한다. 주요 발현 기관에 따라 심장(heart, *H-FABP*), 간(liver, *L-FABP*), 지방세포(adipocyte, *A-FABP*) 등 총 7 가지로 구분되며 각기 다른 유전자에 의해 암호화되어 있다. 이들 유전자들은 조직이나 세포에 따라 특이적인 발현 양상을 보이도록 하고, 때로 기관에 따라 공동발현하기도 한다. *FABP* 단백질들은 세포내 지방산 수송체로 가정되고 있으며, 세포막에서 *FABP*에 결합한 지방산은 지방산 산화나 인지질, acylglycerol의 합성을 위해 수송되게 되고, 돼지에서 *A-FABP*는 지방조직에서 특이적으로 발현되고, 지방분해(lipolysis) 후에 지방산을 원형질막으로 되돌리는 수송을 담당한다(Armstrong 등, 1990; Veerkamp와 van Moerkerk, 1993; Zimmerman과 Veerkamp, 1998).

돼지에서 *FABP* 유전자들 중 *H-FABP*와 *A-FABP*의 유전적 다형성과 세포내 발현 정도가 근내지방도, 등지방두께 등 주요 경제형질들에 영향을 미칠 수 있다는 연구들이 보고되었다. *H-FABP*의 promoter와 intron 2의 다형성이 근내지방도의 통계적 유의차를 나타낸다고 보고되었으며(Gerbens 등, 1999; Urban 등, 2002), 김 등(2005)은 한국재래돼지와 Landrace 교잡에 의해 형성된 F<sub>2</sub> 집단에서 *H-FABP*의 promoter의

USF 결합부위 상의 염기 다형성이 자손의 성장 초기단계의 체중, 도체 형질 등과 관련 있음을 제시하였다.

현재까지 돼지 *A-FABP* 유전자의 microsatellite (MS) 다형성이 Duroc 품종에서는 체중, 근내지방 등에 유의적인 유전자형 효과를 나타내었으나(Gerbens 등, 1998, 1999), Pietrain, Large White, Landrace, Meishan 등에 대한 유전적 다양성은 성장 형질 및 도체 특성과의 연관이 없는 것으로 보고되기도 하였다(Gerbens 등, 2000; Nechtelberger 등, 2001). 반면, 이들 두 종류의 *FABP* 단백질의 활성 수준의 차이나 mRNA의 전사 양상 비교에서 정확한 연구 자료에서도 근내지방도와 연관된 분자적 증거를 정확히 제시하지 못하고 있는 실정이다(Gerbens 등, 2001).

본 연구는 비육돈의 육질 향상을 위해 3원교잡의 최종 종모돈으로 이용되고 있는 돼지 Duroc 품종에서 *A-FABP* 유전자 promoter의 유전적 다형성을 탐색하고, Duroc의 성장형질과의 연관을 찾고자 수행하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 공시동물 및 DNA 추출

본 연구에 이용한 Duroc 품종 돼지는 2003년부터 2004년까지 농촌진흥청 난지농업연구소에서 사육되었던 188 두를 대상으로 하였다. 사육 당시 경정맥을 통해 채혈한 말초혈액에서 백혈구를 분리한 후, sucrose-proteinase K 방법을 일부 변형하여 total DNA를 추출하였고, RNase(Sigma, USA) 처리 후 phenol extraction과 ethanol 침전으로 회수하였다. 회수한 DNA는 TE buffer에 용해하였고 PCR 증폭을 위한 주형으로 이용하였다.

### 2. *A-FABP* promoter와 (CA)<sub>n</sub> MS 부위 증폭

*A-FABP* 유전자 promoter의 유전적 변이를 확인하기 위해 기존에 보고된 돼지 *A-FABP* 서열(GenBank Acc. No. Y16039)을 이용하여 PCR primer를 고안하였다. PCR 증폭은 10×반응 완

Table 1. Primers used for the amplification of the promoter region and (CA)<sub>n</sub> MS of porcine *A-FABP* gene

PCR target site	Name of primer	Nucleotide sequences
Promoter region	aFBproF	5'-AAC TGT TCC CCA AAG CCT CT-3'
	aFBproR	5'-AGA AGC CGT AAC CTT CAG GA-3'
Intron 1 (CA) <sub>n</sub> repeat	aFBCAf	5'-GGT ACT TTC TGA TCT AAT GGT G-3'
	aFBCAr	5'-GGG AAC TCT TGA ACT CTT TCT C-3'

충액, 20 mM dNTP, 각각 200 mM primer, 1.5 units *Taq* DNA polymerase(TaKaRa, Japan)와 100 ng genomic DNA 용액에 멸균한 탈이온수를 첨가하여 25  $\mu$ l 용량이 되게 한 후, PTC-200(MJ Research, USA)을 이용하여 증폭하였다. (CA)<sub>n</sub> MS의 확인을 위한 PCR 증폭은 Gerbens 등(1998)에 의해 고안된 primer쌍을 사용하였고, forward primer를 형광 표지하여 증폭한 PCR 산물을 MS typing에 이용하였다. 연구에 이용한 PCR primer의 서열은 Table 1에 제시하였다. PCR 증폭 산물은 agarose gel 상에서 전기영동 확인한 후, Agarose Gel DNA Extraction Kit (Roche, Germany)로 정제하여 SSCP, RFLP 및 cloning에 이용하였다.

### 3. Single strand conformation polymorphism (SSCP) 분석

증폭한 각 영역에 대한 SSCP 분석은 Oh와 Jung(2001)의 방법을 변형하여 수행하였다. 정제한 PCR 산물을 변성완충액과 1:3으로 혼합하여 95°C에서 3분간 가열한 후, 곧바로 ice-water bath로 옮겨 2분간 침지하였다. 준비된 시료들을 8% polyacrylamide gel(acrylamide: bis-acrylamide = 49:1) 상에서 200 V 전압으로 전개하였다. 전기영동이 끝난 겔은 ethidium bromide (EtBr) 염색법으로 10분간 염색 후 UV image analyzer(Vilber Lourmat, France)로 관찰하였다.

### 4. Restriction fragment length polymorphism (RFLP) 분석

*A-FABP* promoter 상에서의 유전적 변이지역에 대하여 제한효소 *Hin f I* -RFLP를 수행하였

다. PCR 산물에 대한 제한효소의 처리는 공급자의 manual에 따랐으며, 최적온도에서 overnight 반응하였고, 절편 양상의 확인은 10-15% PAGE 전기영동 한 후 EtBr 염색법으로 확인하였다.

### 5. MS 분석과 promoter 염기서열 분석

*A-FABP* intron 1의 (CA)<sub>n</sub> MS에 대한 유전자형 결정은 증폭한 PCR 산물 1  $\mu$ l 와 standard ladder(Amersham Bioscience, USA), formamide를 혼합하여 10  $\mu$ l가 되게 하여 분석하였다. Promoter 영역의 다형성을 보이는 PCR 산물의 염기서열 결정을 위해, 정제된 PCR 산물은 TOPO TA Cloning Kit(Invitrogen, USA)으로 재조합 한 후, Wizard Plus Minipreps(Promega, USA)으로 plasmid DNA를 추출하여, plasmid DNA를 주형으로 dye-termination 반응을 수행하여 분석하였다. MS 유전자형과 promoter 염기서열 결정은 MegaBase 500(Amersham Pamacia, USA)을 이용하여 수행하였다.

### 6. 유전자 다형성과 성장형질간 유의성 분석

사육 중인 Duroc 돼지의 체중(생시, 3주, 10주, 20주)과 90 kg 도달일령, 일당증체량, 사료 섭취량, 사료효율, 정육률, 등지방두께, 등심단면적 등의 육종가(breeding value)에 대한 *A-FABP* promoter 다형성과 intron 1의 (CA)<sub>n</sub> MS 다형성에 의한 유전자형의 효과를 분석하였다. 통계 분석은 SAS program package(ver. 8.01)의 GLM procedure로 분석하였으며, 이들의 평균값을 이용하여 Duncan's multiple range test로 유전자형별 유의차 검정을 실시하였다.

### III. 결과 및 고찰

돼지의 성장과 근내지방도에 연관이 있는 것으로 알려진 *FABP* 유전자들 중 지방세포에서 특이적으로 발현되는 *A-FABP* 유전자의 전사조절부위인 promoter 상의 염기변이를 탐색하였고, 기존에 보고된 intron 2의 (CA)<sub>n</sub> microsatellite 다형성과 promoter의 다형성을 근거로 유전자형에 따른 Duroc 품종의 개체별 성장형질과의 통계적 유의성을 분석하였다.

Gerbens 등(1998, 1999)은 *A-FABP* intron 2 상의 (CA)<sub>n</sub> MS 다형성이 Duroc 집단에서 성장형질과 유의성을 나타낸다고 보고하였으나, 본 연구진에 의해 조사된 Duroc 품종 (CA)<sub>n</sub> MS의 반복 단위의 출현 횟수는 19, 22, 23, 29, 33회로 Gerbens 등(1998)의 보고에서 발견된 것보다 더 다양하게 출현하였으며, AI 유전자형에 해당하는 CA<sub>22</sub>의 빈도가 가장 높은 것으로 확인되었다. 반복횟수를 조합한 유전자형과 Duroc 품종의 사육과정에서 얻어진 검정치와는 유의적인 상관관계를 나타내지 않았다(자료 미기재).

본 연구진은 돼지 Duroc 품종에서 증폭한 *A-FABP* 유전자의 promoter 영역에 대한 SSCP 분석을 이용하여 증폭산물의 염기변이를 나타내는 두 가지 형태의 밴드 유형과 이들의 이형접합형인 밴드 양상을 관찰하였다(Fig. 1). 이들 SSCP 유형에 해당하는 PCR 산물에 대한 염기서열 분석을 통해 *A-FABP* promoter 상에서 염기변이 (T-406C)를 확인하였다. Fig. 2는 T-406C 변이 영역에 대한 *Hinf* I RFLP 양상이다. RFLP 양상은 SSCP 유형에서 관찰된 세 가지 유전자형으로 정확히 구분되었고, 유전자형의 빈도는 -406T/T(42.3%), -406T/C(44.3%), -406T/T(13.4%)로 확인되었다(Table 2).

*A-FABP* 유전자의 promoter 상에서 *Hinf* I 다형성을 나타내는 -406C 돌연변이는 TRANSFAC database 검색 결과, nuclear factor-1(NF-1)의 전사인자결합부위(transcription factor-binding site)를 형성(5'-AGTCAA-3' → 5'-AGCCAA-3')하였다. NF-1은 DNA 결합 단백질로 CTF 전사인자와 결합하거나 독립적으로 RNA 중합효소 II의 전사 개시를 촉진하는 activator(Jones 등, 1987; Rein

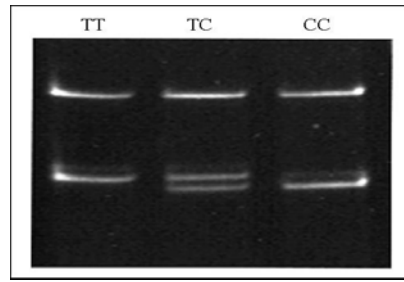


Fig. 1. SSCP band patterns for the promoter region of *A-FABP* gene in Duroc pigs.

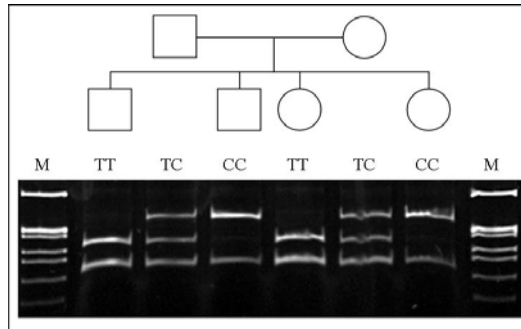


Fig. 2. A representative pedigree of *Hinf* I -RFLP for the promoter region of porcine *A-FABP* gene representing three genotypes(CC, CT, and TT) found in SSCP analysis in Duroc pigs. M is DNA size marker  $\Phi$ X174HaeIII digest.

등, 1995; Furlong 등, 1996; Gao와 Kunos, 1998) 또는 억제하는 silencer로 작용한다(Karsenty 등, 1988; Jahroudi 등, 1996; Nakamura 등, 2001; Miura 등, 2003; 2004). 유전자의 전사 조절부위인 promoter 내에서 NF-1 결합부위 염기서열 돌연변이는 promoter-NF-1 결합능력의 변화를 초래하여 여러 유전자의 세포-특이적 발현에 이상을 초래한다고 보고되었다(Buskin과 Hauschka, 1989; Nebel과 Cato, 1995; Singh와 Ntambi, 1998). 특히, 근육과 지방조직에서 NF-1은 insulin과 cyclic-AMP 유도성 포도당 흡수 및 지방산 합성 등을 관여하는 유전자 활성을 조절하며, 세포분열과 분화, 세포사멸을 유도하는 단백질의 전사활성에도 매우 중요한 작용을 하는 것으로 알려지고 있다(Graves 등, 1991; Cooke와 Lane, 1999; Degterev와 Foster, 1999; Scheepers 등,

Table 2. Least square analysis for growth traits with the T-406C genotypes in Duroc pigs

Trait <sup>1)</sup>	<i>A-FABP</i> Genotype			Significance <sup>2)</sup>
	<i>T/T</i>	<i>T/C</i>	<i>C/C</i>	
	n = 82	n = 80	n = 26	
BWB(kg)	1.64 ± 0.044	1.66 ± 0.045	1.58 ± 0.079	n.s.
BW3(kg)	6.12 ± 0.209	6.17 ± 0.211	6.08 ± 0.371	n.s.
BW10(kg)	32.40 ± 0.587	33.51 ± 0.594	32.62 ± 1.043	n.s.
BW20(kg)	101.12 <sup>b</sup> ± 1.197	102.10 <sup>ab</sup> ± 1.212	106.12 <sup>a</sup> ± 2.125	*
D90(day)	129.34 <sup>a</sup> ± 1.089	128.46 <sup>ab</sup> ± 1.103	124.71 <sup>b</sup> ± 1.934	*
ADG(kg)	0.98 <sup>b</sup> ± 0.014	0.98 <sup>b</sup> ± 0.014	1.05 <sup>a</sup> ± 0.025	*
FI(kg)	166.00 ± 1.531	165.26 ± 1.550	166.98 ± 2.719	n.s.
FCR	2.43 <sup>a</sup> ± 0.034	2.43 <sup>a</sup> ± 0.034	2.28 <sup>b</sup> ± 0.060	*
BFT(cm)	1.53 ± 0.030	1.48 ± 0.030	1.57 ± 0.053	n.s.
LME	42.46 <sup>b</sup> ± 0.186	42.83 <sup>b</sup> ± 0.189	43.60 <sup>a</sup> ± 0.331	*
EMA(cm <sup>2</sup> )	47.02 <sup>b</sup> ± 0.815	48.22 <sup>b</sup> ± 0.826	51.47 <sup>a</sup> ± 1.448	*

<sup>1)</sup> BWB, BW3, BW10 and BW20 are body weight at birth, 3, 10, and 20 weeks of age, respectively. D90, ADG, FI, FCR, BFT, LME and EMA represent date for 90 kg, average daily gain, feed intake, feed conversion ratio, back fat thickness, lean meat and eye muscle area, respectively.

<sup>2)</sup>\* indicates means different at 5% significance thresholds and n.s. means non significance. LSMean ± Standard error values in the same raw with different letter are significantly different.

2001; Dowell과 Cooke, 2002). 하지만 NF-1의 결합여부가 돼지에서 지방조직이나 근육 등에서 *A-FABP* 유전자의 활성화에 어떠한 변화를 초래하는지에 대한 연구는 현재까지 보고된 바 없어 *A-FABP* 유전자 활성화의 변화를 직접적으로 언급할 수는 없으나, 전사인자결합부위에 해당하지 않는 영역에 새로운 전사활성 능력을 갖추게 된 것만으로도 유전자 발현에 변화를 초래할 것으로 추정되지만, 이 부분에 대한 promoter activity assay나 *in vivo* transfection 등의 연구가 추가되어야 할 것이다.

연구 결과에서 발견한 *A-FABP* promoter의 -406C/-에 해당하는 개체들에서 -406T/T인 개체들에 비해 몇 가지 성장형질 검정결과와 유의적인 상관관계가 있음을 확인할 수 있었다 (Table 2). 특히, 체중 면에서 생시(BWB), 3주령(BW3), 10주령(BW10)에서는 유의적인 차이를 보이지 않았으나(P>0.05), 20주령(BW90)과 90 kg 도달일령(D90), 일당증체량(ADG), 사료섭취량(FI), 사료효율(FCR), 등심단면적(EMA) 등의 성적과는 유의적인 상관관계가 있음을 보여주고 있다(P<0.05). 조사된 성장 형질들 중에서 생육 초기단계의 검정자료인 생시, 3주령, 10주령 체중에서는 유의적인 차이를 나타내지 않기 때문

에 Duroc 돼지 품종의 초기 단계에서는 *A-FABP* promoter의 작용이 특이적인 효과를 나타낸다고 할 수 없다. 반면, 유의성을 나타내는 20주령 체중과 90 kg 도달일령, 일당증체량 등에서는 -406C인 개체에서의 성적들(BW20, 106.12 ± 2.125; D90, 124.71 ± 1.934; ADG, 1.05 ± 0.025)이 -406T인 개체들(BW20, 101.12 ± 1.197; D90, 129.34 ± 1.089; ADG, 0.98 ± 0.014)에 비해 체중이 무겁고, 90 kg 도달일령이 빠르며, 일당증체가 좋은 것으로 나타났다. 이러한 유의차는 -406C 유전자형이 후기 성장을 향상에 기여한 것으로 사료된다. 또한 사료효율의 유의차 역시 성장 후기에 유전자형 -406C와 정의 상관을 보이기 때문에 사료비 절감에도 기여할 것이다. 등심단면적 및 정육율은 유전자형 -406C와 T가 유의적인 차이를 나타내고(P<0.05), 등지방두께는 유전자형별 통계적 유의차가 없었다(P>0.05). 이 결과를 바탕으로 Duroc 성장형질에 대한 *A-FABP* 유전자형의 효과에 있어 흥미로운 가설을 제안할 수 있었다. 즉, *A-FABP* 유전자의 다형성이 등지방두께와 무관하게 등심단면적 및 체중을 증가시키는 것은 등지방 이외의 체중 증가 요인들, 즉 근섬유의 분화나 근내지방의 축적에 의한 결과라 하겠다. 하지

만, 개체의 근섬유 수를 결정하는 성장 초기 단계에는 체중에서 유의차가 발생하지 않기 때문에, 이상의 결과는 성장후기 변화요인의 차이에 의한 것으로 사료된다. Gerbens 등(1998, 1999)의 보고에서 Duroc 품종의 *A-FABP* 유전자 다형성이 근내지방의 침착과 고도의 유의성을 제시하고 있어 근내지방의 축적에 따른 효과로 보이나, 본 연구에서는 도체성적이 확보되지 않아 그 이상의 심층분석을 수행할 수 없었으며, 추후 심화연구가 수반되어야 할 것이다.

김 등(2005)은 *H-FABP* 유전자의 promoter 상에서 발견된 신규돌연변이가 한국재래돼지와 Landrace 교배조합의 F<sub>2</sub> 집단에서 초기단계라 할 수 있는 생시, 3주, 5주, 12주령 체중과는 유의적인 상관을 보이지만, 후기단계에서 20주령 체중과는 유의차가 없는 반면 도체의 근내지방도와는 유의적인 상관관계를 나타내었다. 중국재래돼지 품종들의 경우 *H-FABP* 유전자의 다형성의 빈도가 품종에 따라 다르며, 유전자형이 몇몇 품종에서 근내지방과 유의적인 상관이 있음이 보고된 바 있으며(Lin 등, 2002; Pang 등, 2005), 오스트리아의 Pietrain, Large White, Landrace, Meishan 등에 대한 *H-FABP*와 *A-FABP*의 유전적 다양성이 성장 형질과 유의성이 없다고 보고하였다(Nechtelberger 등, 2001). Landrace 품종에서 *MSTN* 유전자의 다형성이 등심단면적의 차이와 유의성을 나타낸다는 조 등(2005)의 연구 역시 품종-특이적 유전자형의 효과를 나타낸 한 예라 하겠다.

이상의 연구 결과에서 *FABP* 유전자들의 다형성과 경제형질의 상관관계는 돼지 품종에 따라 각기 다른 효과를 나타내는 것으로 사료된다. Gerbens 등(1998, 1999)의 연구 결과와 더불어 본 연구 결과에서 발견된 *A-FABP* 유전자 다형성과 경제형질간의 통계적 유의차는 비육돈의 육성과정에서 2원교잡 또는 3원교잡의 최종 종모돈으로 이용되는 돼지품종인 Duroc의 개량에 유용한 분자 marker가 될 것으로 사료된다.

#### IV. 요약

지방세포 내에서 자유 지방산과의 결합-수송

과 근내지방의 축적에 핵심적인 역할을 담당하는 지방세포 지방산결합단백질 유전자(*A-FABP*)의 promoter 영역에서 다형성(T-406C)를 SSCP에 이은 DNA 염기서열 분석을 통해 돼지 Duroc 품종에서 확인하였다. 이 돌연변이 -406C는 전사인자 nuclear factor 1의 결합 활성을 변화시킬 수 있는 돌연변이로 확인되었다. Duroc 집단에서 *Hinf I*-RFLP 방법으로 유전자형을 결정 한 결과 세 종류(*TT*, *TC*, *CC*)의 유전자형을 확인하였고, 빈도는 각각 42.3, 44.3, 13.4%로 확인되었다. 발견된 유전자형과 성장형질간의 상관관계를 통계적으로 유의성을 분석했을 때, -406C/-(*TC*와 *CC*)인 돼지의 20주령 체중이 *TT*인 돼지에서보다 더 무거운 양상을 보이며 유의한 차이를 보였고( $P<0.05$ ), 생시체중, 3주령, 10주령 체중에서는 유의한 차이가 발견되지 않았다. 동형접합인 -406C/C 돼지들은 -406T/-인 돼지들에 비해 일당증체량, 90 kg 도달일령, 사료효율 면에서 유의적인 차이를 나타내었다. 또한, 등지방두께의 변화와는 무관하게 등심단면적과 정육률에서 유의적인 차이를 확인하였고, *CC* 동형접합인 돼지에서 더 높은 수치를 나타내었다( $P<0.05$ ). 이상의 결과들을 토대로, *A-FABP* 유전자의 promoter 상에서 발견된 돌연변이인 T-406C는 생육 후반기에서 체중과 등심단면적의 증가에 중요한 역할을 담당하고 있다고 사료되며, 생육 후기 근내지방의 축적과 관련되어 있는 것으로 사료된다. 본 연구에서 발견한 유전자의 다형성은 Duroc 품종의 육종을 위한 분자 marker로서 유용하게 이용될 것으로 사료된다.

#### V. 사 사

본 연구는 농촌진흥청 국책연구과제 수행결과의 일부로 연구비 지원에 감사드립니다.

#### VI. 인 용 문 헌

1. Andersson, L., Haley, C. S., Ellergren, H., Knott, S. A., Johansson, M., Andersson, K., Andersson-Eklund, L., Edfor-Lilja, I., Fredholm, M., Hansson, I., Hakansson, J. and Lundstrom, K. 1994. Genetic

- mapping of quantitative loci for growth and fatness in pigs. *Science* 263:1771-1774.
2. Armstrong, M. K., Bernlohr, D. A., Storch, J. and Clarke, S. D. 1990. The purification and characterization of a fatty acid binding protein specific to pig (*Sus domesticus*) adipose tissue. *Biochem. J.* 267:373-378.
  3. Buskin, J. N. and Hauschka, S. D. 1989. Identification of a myocyte nuclear factor that binds to the muscle-specific enhancer of the mouse muscle creatine kinase gene. *Mol. Cell. Biol.* 9:2627-2640.
  4. Cooke, D. W. and Lane, M. D. 1999. Transcription factor NF1 mediates repression of the *GLUT4* promoter by cyclic-AMP. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 260:600-604.
  5. Degtarev, A. and Foster, J. A. 1999. The role of NF-1 factors in regulation of elastin gene transcription. *Matrix Biol.* 18:295-307.
  6. De Vol, D. L. E., McKeith, F. K., Bechtel, P. J., Novakofski, J., Shanks, R. D. and Carr, T. R. 1988. Variation in composition and palatability traits and relationships between muscle characteristics and palatability in a random sample of pork carcasses. *J. Anim. Sci.* 66:385-395.
  7. Dowell, P. and Cooke, D. W. 2002. Olf-1/early B cell factor is a regulator of *glut4* gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *J. Biol. Chem.* 277:1712-1728.
  8. Furlong, E. E., Rein, T. and Martin, F. 1996. YY1 and NF1 both activate the human p53 promoter by alternatively binding to a composite element, and YY1 and E1A cooperate to amplify p53 promoter activity. *Mol. Cell. Biol.* 16:5933-5945.
  9. Gao, B. and Kunos, G. 1998. Cell type-specific transcriptional activation and suppression of the  $\alpha_{1\beta}$  *adrenergic receptor* gene middle promoter by nuclear factor 1. *J. Biol. Chem.* 273:31784-31787.
  10. Gerbens, F., de Koning, D. J., Harders, F. L., Meuwissen, T. H., Janss, L. L., Groenen, M. A., Veerkamp, J. H., van Arendonk, J. A. and te Pas, M. F. 2000. The effect of adipocyte and heart fatty acid-binding protein genes on intramuscular fat and backfat content in Meishan crossbred pigs. *J. Anim. Sci.* 78:552-559.
  11. Gerbens, F., Jansen, A., van Erp, A. J., Harders, F., Meuwissen, T. H., Rettenberger, G., Veerkamp, J. H. and te Pas, M. F. 1998. The adipocyte fatty acid-binding protein locus: characterization and association with intramuscular fat content in pigs. *Mamm. Genome* 9:1022-1026.
  12. Gerbens, F., van Erp, A. J., Harders, F. L., Verburg, F. J., Meuwissen, T. H., Veerkamp, J. H. and te Pas, M. F. 1999. Effect of genetic variants of the *heart fatty acid-binding protein* gene on intramuscular fat and performance traits in pigs. *J. Anim. Sci.* 77:846-852.
  13. Gerbens, F., Verburg, F. J., van Moerkerk, H. T., Engel, B., Buist, W., Veerkamp, J. H. and te Pas, M. F. 2001. Associations of heart and adipocyte fatty acid-binding protein gene expression with intramuscular fat content in pigs. *J. Anim. Sci.* 79:347-354.
  14. Graves, R. A., Tontonoz, P., Ross, S. R. and Spiegelman, B. M. 1991. Identification of a potent adipocyte-specific enhancer: involvement of an NF-1-like factor. *Genes Dev.* 5:428-437.
  15. Jahroudi, N., Ardekani, A. M. and Greenberger, J. S. 1996. An NF1-like protein functions as a repressor of the von Willebrand factor promoter. *J. Biol. Chem.* 271:21413-21421.
  16. Jones, K. A., Kadonaga, J. T., Rosenfeld, P. J., Kelly, T. J. and Tjian, R. 1987. A cellular DNA-binding protein that activates eukaryotic transcription and DNA replication. *Cell* 48:79-89.
  17. Karsenty, G., Golumbek, P. and de Crombrughe, B. 1988. Point mutations and small substitution mutations in three different upstream elements inhibit the activity of the mouse alpha 2(I) collagen promoter. *J. Biol. Chem.* 263:13909-13915.
  18. Lin, W. H., Huang, L. S., Ren, J., Deng, S. H., Wang, W. J., Liu, B. S., Zhou, L. H. and Chen, C. Y. 2002. Research on genetic variation of heart fatty acid-binding protein gene in ten pig breeds. *Yi Chuan Xue Bao* 29:12-15.
  19. Marklund, L., Nystrom, P., Stern, S., Andersson-

- Eklund, L. and Andersson, L. 1999. Confirmed quantitative trait loci for fatness and growth on pig chromosome 4. *Heredity* 82:134-141.
20. Miura, S., Tsunoda, N., Ikeda, S., Kai, Y., Cooke, D. W., Lane, M. D. and Ezaki, O. 2004. Nuclear factor 1 regulates adipose tissue-specific expression in the mouse *GLUT4* gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 325:812-818.
21. Miura, S., Tsunoda, N., Ikeda, S., Kai, Y., Ono, M., Maruyama, K., Takahashi, M., Mochida, K., Matsuda, J., Lane, M. D. and Ezaki, O. 2003. Regulatory sequence elements of mouse *GLUT4* gene expression in adipose tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 312:277-284.
22. Nakamura, M., Okura, T., Kitami, Y. and Hiwada, K. 2001. Nuclear factor 1 is a negative regulator of gadd153 gene expression in vascular smooth muscle cells. *Hypertension* 37:419-424.
23. Nebl, G. and Cato, A. C. 1995. NFI/X proteins: a class of NFI family of transcription factors with positive and negative regulatory domains. *Cell. Mol. Biol. Res.* 41:85-95.
24. Nechtelberger, D., Pires, V., Soolknet, J., Stur, I., Brem, G., Mueller, M. and Mueller, S. 2001. Intramuscular fat content and genetic variants at fatty acid-binding protein loci in Austrian pigs. *J. Anim. Sci.* 79:2798-2804.
25. Oh, M. Y. and Jung, Y. H. 2001. Mitochondrial DNA polymorphism in Cheju and Tsushima native horses using SSCP analysis. *Korean J. Genet.* 23: 35-43.
26. Ovilo, C., Oliver, A., Noguera, J. L., Clop, A., Barrangan, C., Varona, L., Rodriguez, C., Toro, M., Sanchez, A., Perez-Enciso, M. and Sileo, L. 2002. Test for positional candidate genes for body composition on pig chromosome 6. *Genet. Sel. Evol.* 34:465-479.
27. Pang, W. J., Sun, S. D., Li, Y., Chen, G. D. and Yang, G. S. 2005. Relationship between molecular marker of western main pig *H-FABP* gene and IMF content. *Yi Chuan* 27:351-356.
28. Rein, T., Foster, R., Krause, A., Winnacker, E.-L. and Zorbas, H. 1995. Organization of the alpha-globin promoter and possible role of nuclear factor I in an alpha-globin-inducible and a noninducible cell line. *J. Biol. Chem.* 270:19643-19650.
29. Sato, S., Oyamada, Y., Atsuji, K., Nade, T., Sato, S.-I., Kobayashi, E., Mistubishi, T., Nirasawa, K., Komatsuda, A., Saito, Y., Terai, S., Hayashi, T. and Sugimoto, Y. 2003. Quantitative trait loci analysis for growth and carcass traits in a Meishan×Duroc F<sub>2</sub> resource population. *J. Anim. Sci.* 81:2938-2949.
30. Scheepers, A., Doege, H., Joost, H. G. and Schurmann, A. 2001. Mouse *GLUT8*: genomic organization and regulation of expression in 3T3-L1 adipocytes by glucose. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 288:969-974.
31. Singh, M. V. and Ntambi, J. M. 1998. Nuclear factor 1 is essential for the expression of *stearyl-CoA desaturase 1* gene during preadipocyte differentiation. *Biochim. Biophys. Acta* 1398:148-156.
32. Urban, T., Mikolasova, R., Kuciel, J., Ernst, M. and Ingr, I. 2002. A study of associations of the *H-FABP* genotypes with fat and meat production of pigs. *J. Appl. Genet.* 43:505-509.
33. Veerkamp, J. H. and van Moerkerk, H. T. 1993. Fatty acid-binding protein and its relation to fatty acid oxidation. *Mol. Cell Biochem.* 123:101-106.
34. Zimmerman, A. W. and Veerkamp, J. H. 1998. Members of the fatty acid-binding protein family inhibit cell-free protein synthesis. *FEBS Lett.* 437:183-186.
35. 김재환, 박응우, 박정진, 최봉환, 김태현, 서보영, 정일정, 임현태, 오성중, 이정규, 전진태. 2005. 돼지 *FABP3* promoter 부위 내 신규 돌연변이 탐색과 근내지방도와의 연관성 분석. *한국동물자원과학회지* 47:1-10.
36. 조인철, 최유림, 고문석, 김효선, 이정규, 전진태, 한상현. 2005. 돼지 Landrace 품종에서 *Myostatin* 유전자의 유전적 다양성과 성장형질의 연관성. *한국동물자원과학회지* 47:159-166.
- (접수일자 : 2005. 11. 7. / 채택일자 : 2006. 1. 11.)