

한반도 멧돼지 *KIT* 유전자의 유전적 변이와 신규 돌연변이

조인철* · 최유림* · 고문석* · 김재환** · 이정규** · 전진태** · 이항*** · 오문유**** · 한상현*

농촌진흥청 난지농업연구소*, 경상대학교 응용생명과학부**,
서울대학교 수의대학 야생동물유전자원은행***, 제주대학교 생명과학과****

Novel Mutation and Genetic Variation of the *KIT* Gene in Korean Wild Boars(*Sus scrofa coreanus*)

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

National Institute of Subtropical Agriculture, RDA*, Division of Applied Life Science, Gyeongsang
National University**, Conservation Genome Research Bank for Korean Wildlife, College of Veterinary
Medicine, Seoul National University***, Department of Life Science, Cheju National University****

ABSTRACT

KIT encodes a mast/stem cell growth factor receptor and is known as a possible candidate gene responsible for dominant white coat color in mammals. To investigate the genetic variation of *KIT* gene in Korean wild boars(*Sus scrofa coreanus*), we carried out PCR-RFLP and DNA sequencing for three exons(exons 17, 19, and 20) and intron 19 of the *KIT* gene in Korean wild boars. PCR-RFLP results using *Nla*III restriction enzyme in the breakpoint region between exon 17 and intron 17 and *Aci* I restriction enzyme in exon 19 indicate that Korean wild boars did not have previously identified white coat color related splicing mutation and missense mutation, respectively. These results also indicate matings between Korean wild boars could not give white coat color offsprings. We also found new SNPs in exons 19(C2661T) and 20(A2760G). Of these, the SNP in exon 20 is a missense mutation which might induce the change of amino acid iso-leucine to valine. However, no relationship was identified with this missense mutation and coat color. In this study, breed specific new SNPs were identified in exons 19, 20 and intron 19 and these results will give important information for genetic variation of porcine *KIT* gene.

(**Key words** : Coat color, *KIT*, Mutation, Pig, RFLP, Wild boar)

I. 서 론

야생멧돼지(*Sus scrofa*)는 아시아와 유럽, 북 아프리카 지역에 걸쳐 27 아종이 분포하는 것으로 알려지고 있다(Herre와 Rohrs, 1977). 우리나라에 분포하는 멧돼지는 하나의 아종 *S. scrofa coreanus*로 분류되고 있으며, 대부분이 야생이

나 소수 집단을 가축화된 품종돼지들과 함께 농가에서 병행 또는 단독으로 사육되고 있는 실정이다. 최근 멧돼지 유전체에 대한 연구는 여러 가지 성장 및 외부 형질의 야생형을 조사하고, 이를 가축품종의 특성과 비교하여 형질 선택을 위한 기준을 마련하기 위한 방안으로 연구되고 있다. 또한, 지역별로 서식하는 멧돼

Corresponding author : Sang-Hyun Han, National Institute of Subtropical Agriculture, R.D.A., Jeju 690-150, Republic of Korea
Tel : 064-754-5734, Fax : 064-754-5713, E-mail : hansh04@rda.go.kr

지 집단에 대한 유전적 분석은 돼지 사육의 역사 및 유전체 변화의 진화적 추이를 재해석할 수 있는 중요한 자료들로 이용되고 있다. 그 예로, 과거 논란의 대상이었던 돼지 사육의 역사는 유럽과 아시아에서 서로 다른 멧돼지 아종(subspecies)으로부터 독립적으로 시작되었을 것이라는 가설에 대한 분자유전학적 증거들이 멧돼지 유전자에 대한 분석과 가축돼지 자료와의 비교를 통해 제시되기도 하였다(Watanobe 등, 1999; Giuffra 등, 2000; Kijas 등, 2001).

포유동물들에서 모색은 두 가지 색소(eumelanin과 pheomelanin)의 상대적인 양과 분포에 의해 여러 가지 표현형으로 나타나며, 일반적으로 흑모색 발현은 *MC1R* 유전자의 활성화 또는 *Agouti* 유전자의 불활성화에 의한 결과로 알려져 있다(Jackson, 1993; Evert 등, 2000). 포유류의 모색에 관한 최근의 연구에 따르면 백모색 발현은 우성 유전양식을 따르며, 강력한 후보유전자인 *KIT* 유전자는 고양이육종바이러스(feline sarcoma virus) 종양유전자의 homologue이며, 포유류의 유전체에서 proto-oncogene으로 존재하며 tyrosine kinase의 일종인 mast/stem cell growth factor receptor를 암호화 하는 것으로 보고되었다(Johansson 등, 1996; Marklund 등, 1998; Pielberg 등, 2002). 최초로 mouse에서 *KIT* 유전자 기능이 밝혀졌으며(Geissler 등 1988; Chabot 등, 1988), 이후 인간, 말, 소 등 여러 포유동물에서 연구되어 유전자의 돌연변이(mutation)에 의해 전신 백모색, 백색 띠와 반점 등 색소형성 장애(pigmentation disorder)를 초래한다고 알려지고 있다(Fleischman 등, 1991; Herbst 등, 1992; Reinsch 등, 1999). 돼지 *KIT* 유전자는 8번 염색체에 암호화되어 있으며 21개의 exon으로 이루어져 있다(Marklund 등, 1998; Giuffra 등, 2002). 지금까지 돼지의 모색 표현형과 관련되어 7 가지 *KIT* 대립인자형이 보고되었고, 이들 중 exon 17-intron 17 경계부위에서의 돌연변이는 splicing mutation을 유발하고 *KIT* 유전자의 양쪽에 위치한 LINE element의 상동적 재조합(homologous recombination)의 결과로 형성된 서열의 중복(duplication)은 alternative splicing을 통해 돼지의 전신 또는 국소적인 백모색 출현의 원인인 것

으로 확인되었다(Johansson 등, 1996; Giuffra 등, 2002; Pielberg 등, 2002; 서 등, 2004).

본 연구에서는 한반도에 서식하는 야생 멧돼지를 대상으로 가축돼지품종을 구분하는 주요 외부 형질 중 하나인 백색 출현에 핵심적인 역할을 수행하는 *KIT* 유전자의 유전적 변이를 탐색하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시료 및 DNA 추출

실험에 이용한 돼지 품종으로는 백색 품종 Landrace와 Large White, 흑색품종인 Hampshire와 Berkshire를 대상으로 각 품종 당 20 두씩을 이용하였고, 멧돼지는 한국야생동물유전자은행과 수의과학검역원에서 조직이나 DNA를 제공받아 야생멧돼지 30 두를 이용하였다. DNA 추출은 경정맥에서 추출한 전혈이나 사체에서 유래한 근육, 모근, 간, 지라 등에서 추출하였다. 혈액으로부터 genomic DNA의 추출은 Wizard Genomic DNA Purification Kit(Promega, USA)를 이용하였으며, 조직에서 DNA 추출은 sucrose-proteinase K 방법(Birren 등, 1997)을 일부 변형하여 수행하였고, 모근에서의 DNA 추출은 Chelex 100 resin(Bio-Rad, USA)을 이용하였다. 추출한 모든 DNA는 RNase(Sigma, USA)를 처리한 후 phenol-chloroform 추출법과 ethanol 침전으로 다시 회수하고 TE buffer에 용해하여 PCR 증폭을 위한 주형으로 이용하였다.

2. 돼지 *KIT* 유전자 증폭

기존에 보고된 돼지 *KIT* 유전자의 염기서열(Genbank accession number : AJ223228-AJ223231)을 이용하여 exon 17-intron 17 경계부위에서의 splicing mutation과 exon 19-exon 20 영역에서의 유전적 변이를 확인하기 위하여 primer를 제작하였다. 사용한 primer의 염기서열은 다음과 같다: K17F과 K17R(5'-gTA TTC ACA gAg ACT Tgg Cgg C-3', 5'-AAA CCT gCA Agg AAA ATC CTT CAC gg-3'), K1920F와 K1920R(5'-CCC

ggA ATg CCA gTT gAT TC-3', 5'-CCg CAT CCC AgC AAg TCT TC-3'). PCR 증폭은 10×반응 완충액, 20 mM dNTP, 각각 200 mM primer, 1.5 units *Taq* DNA polymerase(TaKaRa, Japan)에 멸균한 탈이온수를 첨가하여 25 μ l 용량으로 반응하였다. 혈액, 피부, 근육에서 추출한 10-100 ng, 정자시료에서는 1-2 ng, 1 개의 모근으로부터 추출한 DNA 전체를 PCR 주형으로 이용하였다. PCR 증폭은 PTC-200(MJ Research, USA)을 이용하여 수행하였고, PCR 반응은 94 $^{\circ}$ C에서 4분간 pre-denaturation을 실시하고 94 $^{\circ}$ C에서 30분, 64 $^{\circ}$ C에서 45초, 72 $^{\circ}$ C에서 1분씩 총 40 회 반복 수행한 후 72 $^{\circ}$ C에서 10분간 최종 신장하여 4 $^{\circ}$ C에 저장하였다. 증폭 산물은 ethidium bromide(EtBr)가 함유된 1.5% agarose 겔 상에서 전기영동한 후, UV하에서 확인하였다.

3. 유전자 cloning과 DNA 염기서열 결정

유전자 증폭산물에 대한 염기서열 결정을 위하여 DNA sequencing을 수행하였다. 정제된 PCR 산물은 TOPO TA Cloning Kit(Invitrogen, USA)

으로 제조합한 후, Wizard Plus SV Minipreps (Promega, USA)으로 plasmid DNA를 추출하였다. 추출한 plasmid DNA를 주형으로 dye-termination 반응을 수행하였고 MegaBase 1000 (Amersham Pharmacia, Sweden)을 이용하여 염기서열을 결정하였다. 결정된 염기서열은 기존에 보고된 서열들을 기준으로 exon-intron 경계를 확인하였고, CLUSTAL W(Thompson 등, 1994) program으로 다중염기정렬을 수행하여 염기변이를 확인하였다. 유전자 서열의 길이와 exon과 intron의 경계구분은 기존에 보고된 인간(GenBank accession number: U63834)과 돼지의 서열(AJ223228-AJ223231)을 기준으로 결정하였다.

4. RFLP 분석

염기서열분석 결과를 이용하여 염기변이 영역에 대해 2종류의 제한효소(*Nla*III, *Aci* I)를 선정하여 제한 절단하였다. 제한효소 반응은 제조사의 지침서를 따랐으며 적정온도에서 overnight 반응하여 절단하였고, 절편 양상의 확인은 10% 또는 15% 폴리아크릴아마이드 겔 상에서 전기

Table 1. Comparison of the polymorphic sequences of porcine *KIT* exon 17, exon 20, and intron 19 in pig breeds

Breed	No. of nucleotide sequence ^a		
	Exon 19	Intron 19	Exon 20
	2 2		2
	6 6	1 1 2 2 2 2 3 3 3 3 3 4 6	7
	6 7	2 2 2 5 6 4 5 3 7 8 9 1 2 3 9 8 7 1	6
	1 8	4 5 6 9 6 0 8 3 4 6 9 5 8 0 7 0 3 2 4	0
Landrace1	AGC GTG	A G C G A A C T C <u>A C</u> C A G A T C A G	CAT
Large White
Landrace2 G
KWB1C.	T . . A . . . C T G . . G A
KWB2C.	. . . A . . . C T G . . . A
KWB3C.	. . . A . . . C T G . . G A
KWB4	..T .C.	. A A A . . T . . G A A . . G G T . A	. G .
Berkshire	..T .C.	. A A A . . T . . G A A . . . G T . A	. . .
HampshireC. G G A G . G
mRNA	AGC GTG		CAT
Landrace1	S V		I
KWB4	S A		V

Underlined sequences are located on the recognition sites of *Aci* I restriction enzyme.
^a: the number of nucleotide positions for exons 19 and 20 was identical with the porcine *KIT* mRNA sequence AJ223228.

영동한 후 EtBr로 염색하여 UV하에서 확인하였다.

III. 결과 및 고찰

포유류에서 백모색 발현에 증추적인 역할을 담당하는 것으로 알려진 *KIT* 유전자의 유전적 변이를 한반도에 서식하는 멧돼지를 비롯한 돼지 품종들에서 확인하였다. Marklund 등(1998)은 Landrace와 Large White 품종에서 우성백색의 출현에 관한 분자적 근거를 exon 17-intron 17에서의 splicing mutation과 exon 19 C2678T 단일 염기변이(single nucleotide polymorphism; SNP)로 보고하였다.

백모색 출현에 관여하는 것으로 알려진 두 가지 SNP들 중에서 먼저 돌연변이에 의해 *KIT* 전사체의 splicing mutation을 일으키는 exon 17-intron 17의 경계부위에 대한 다형성을 확인하였다. 유전자의 증폭산물에 대한 *Nla*III-RFLP를 수행한 결과 두 가지 밴드양상이 관찰되었다(Fig. 1). 기존의 연구를 통해 보고된 백색 품종-특이적인 RFLP 양상(밴드 type B)이 Landrace와 Large White에서 특이적으로 관찰된 반면, 한반도 야생 멧돼지를 포함한 흑색 품종들(Berkshire, Hampshire)에서는 전혀 관찰되지 않았다.

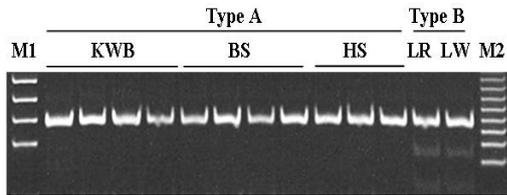


Fig. 1. *Nla*III-RFLP analysis for the splicing mutation on the breakpoint between exon 17 and intron 17 in porcine *KIT* gene. KWB, Korean wild boar; BS, Berkshire; HS, Hampshire; LR, Landrace; LW, Large White. M1 is 50-bp DNA step ladder and M2 is 25-bp DNA step ladder, respectively.

돼지에서 백색출현과 연관된 또 하나의 SNP인 exon 19의 C2678T는 *Aci* I-RFLP 분석으로 확인하였다. 2678T를 나타내는 280-bp 절편은 백색 품종에서 *T/T* 동형접합, 나머지 흑색 품종들

과 멧돼지는 *C/C*임을 보여 Marklund 등(1998)의 보고와 일치한 결과를 보여 주고 있다(Fig. 2).

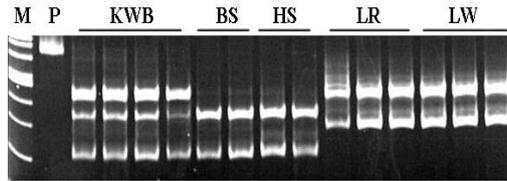


Fig. 2. *Aci* I-RFLP patterns for exons 19, 20 and intron 19 in porcine *KIT* gene. Abbreviations are given in the legend of Fig. 1. An arrow for 280-bp band indicates the fragments produced by restriction digestion for the PCR products containing the genotype 2678T/- at exon 19. P, PCR product; KWB, Korean wild boar; BS, Berkshire; HS, Hampshire; LR, Landrace; LW, Large White. M is 100-bp DNA ladder plus.

멧돼지 집단에서 exon 19의 2678T에 해당하는 280-bp 절편이 관찰되지 않는다는 점은 흑색 품종들과 동일한 결과이나, 전기영동 밴드 상에서 흑색 품종들과도 구분되는 새로운 염기변이가 있음을 보여주고 있다. DNA 염기서열 분석 결과에서 제한효소 *Aci* I의 인지부위에 해당하는 새로운 염기변이들(A276G, C289A)이 intron 19에서 발견되었다. Intron 19의 276G는 흑색 품종들과 멧돼지에서 공히 출현하여 유색 품종과 백색 품종을 구분하는 또 하나의 marker가 될 것으로 사료된다. 한편, 멧돼지에서 발견된 haplotype KWB4는 intron 19에서 289번째 염기가 C→A로 transversion된 것은 흑색 품종들과 동일하나, exon 20에서 신규 염기서열 변이인 A2760G가 출현하여 흑색 품종 및 멧돼지에서 발견된 다른 세 종류의 haplotype 서열들과도 차이를 보였다. A2760G는 아미노산 iso-leucine을 valine으로 치환시킬 수 있었다. 현재까지 한반도에 서식하는 야생 멧돼지의 모색이 전신 백모색이나 백색 반점, 띠 등이 보고되지 않는 것으로 미루어 exon 20의 SNP A2760G가 백모색 발현과 직접적으로 연관되지 않는 것으로 보이지만, 집단에서 이형접합으로만 관찰되기 때문에 유전자형의 분포와 *KIT* 유전자에 의한 모색발현과의 관계에 대한 명확한 설명을 위

해서는 추후 세부적인 조사가 이루어져야 하는 것이다. 이외에도 exon 19에서 SNP(C2661T)가 Berkshire와 멧돼지 KWB4 서열에서 추가로 발견되었으나 아미노산 서열의 변화는 확인되지 않았다.

Table 2는 두 가지 PCR-RFLP 분석결과를 조합하여 기존에 보고된 유전자형과 함께 나타낸 것이다. 백색을 나타내는 우성유전자형 *I*는 Landrace와 Large White에서 모두 동형접합으로, 흑색 바탕에 백색 띠가 우성으로 발현되는 품종인 Hampshire(*I^{Be}*)는 본 연구에서 분석한 RFLP 결과만으로는 흑색품종인 Berkshire와 구분되지 않았다. 반면, 흑색열성인 *i*는 Berkshire의 모든 개체에서 출현하였으며, 열성인 야생 멧돼지의 유전자형은 백모색에 대한 열성유전자형인 *i*에 해당함을 나타내고 있다.

포유류의 모색발현은 단일유전자의 발현 여부에 따라 결정되기 보다는 여러 가지 유전자의 작용에 의해 복합적으로 형성되는 것으로 알려져 있다. 지금까지 돼지 *KIT* 유전자의 변이 확인은 모두 5개 exon 영역에서 8 가지 SNP가 있고, 이 중 2가지 SNP는 아미노산 서열의 변화를 초래하는 변이였으며, 본 연구진은 exon 19와 exon 20에서 신규 다형현상의 존재를 확인하였다. 흑색 품종인 Berkshire와 Hampshire에 대한 *Nla*III-RFLP 결과는 splicing mutation에 대한 서 등(2004)의 보고와 일치하였고, exon 19에서 2678T/- 역시 발견되지 않았

다. 조사된 멧돼지의 대부분이 전체적으로 갈색 모가 대부분이고 부분적으로 갈색 모에 회색 또는 흑색 모가 분포하고 있었다(자료 미공개). 조 등(2004)에 의해 보고된 흑모색 출현에 관여하는 *MC1R* 유전자의 대립인자형 분석에서 한반도 멧돼지들은 야생형의 유전자 서열들을 나타내며, *MC1R* 서열상에서 적색 출현에 관여하는 유전자형의 부재와 백색 품종에서 출현하는 frame-shift mutation 역시 발견되지 않음을 감안하면, *KIT* 유전자 exon 17-intron 17 경계에서 splicing mutation이 없고, exon 19 2678C/C 동형접합인 멧돼지들은 집단 내 교잡에 의한 백모색 자손의 출현 가능성이 거의 없음을 시사한다.

한반도에 서식하는 야생 멧돼지 집단에서 백모색을 발현할 수 있는 잠재성을 보유한 대립인자형이 전혀 발견되지 않는다는 사실은 지금으로부터 약 5,000~9,000년 전으로 추정되는 아시아에서 돼지의 가축화 개시 단계에서도 멧돼지를 사육하면서 돼지의 가축화가 진행되었을 것으로 추정하고 있기 때문에, 한반도 인근 지역의 재래돼지들이 백색돼지의 출현 빈도가 거의 없거나 있어도 상당히 낮았을 것임을 시사하고 있다. 현재 우리나라와 중국에서 발견되는 재래돼지 품종은 대부분 기본적으로 흑모색이라고 가정하고 있는 보고들은(이 등, 2001; 조 등, 2002; Deng 등, 2003; 한 등, 2004; Shi 등, 2004, 2005) 본 연구진의 가설을 간접적으

Table 2. Genotypes combining two different RFLP analyses and SNP frequencies for the *KIT* gene in pig breeds

Breed	Coat color	Genotype ^a	NlaIII-RFLP				Aci I -RFLP				
			Exon17-intron17 breakpoint		Exon 19 T2678G		Intron 19				
							A276G		C289A		
			type A	type B	TT	GG	AA	GG	CC	CA	AA
Landrace	white	<i>I/I</i>	0	20	20	0	20	0	20	0	0
Large White	white	<i>I/I</i>	0	20	20	0	20	0	20	0	0
Hampshire	black/white belt	<i>I^{Be}/I^{Be}</i>	20	0	0	20	0	20	0	0	20
Berkshire	black/white spots	<i>i/i</i>	20	0	0	20	0	20	0	0	20
KWB	wild type	<i>i/i</i>	30	0	0	30	0	30	16	14	0

^a : was followed by Giuffra et al. (2002).
The number of nucleotide sequences is given in Table 1.

로 지지해 주는 자료라고 할 수 있다. Shi 등 (2005)의 보고에 의하면, 중국 내에서 발견되는 백색 재래돼지 품종은 유럽 원산인 백색종의 유입에 의한 영향으로 가정하고 있다.

본 연구에서 발견한 자료들이 멧돼지를 포함한 돼지품종의 모색발현을 설명하기에는 아직 미흡한 점이 없지 않으나, 향후 야생 멧돼지를 이용한 가축돼지 품종들과의 체계적인 교배 실험 및 분자유전학적 분석이 수행된다면, 야생에서 서식하는 멧돼지의 모색 발현뿐만 아니라 양돈농가의 비육돈 사육에서 품종 간 교잡에 의해 출현하는 다양한 이모색 개체들에 대한 분자유전학적 이해를 도모하는데 중요한 자료가 될 것으로 사료된다.

IV. 요약

포유동물에서 *KIT* 유전자는 우성 백색의 모색발현에 관여하는 후보유전자로서 *mast/stem cell growth factor receptor*를 암호화하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 한반도에서 서식하고 있는 야생멧돼지의 모색발현에 있어서 *KIT* 유전자의 유전적 변이를 확인하기 위하여 PCR-RFLP와 염기서열 분석을 수행하여 유전적 변이를 관찰하였다. 멧돼지 *KIT* 유전자의 exon17-intron 17 경계부위에 대한 *NlaIII*-RFLP 결과 splicing mutation이 없고, exon 19 상에서의 SNP C2678T에 대한 *Aci I*-RFLP 결과 역시 백색 품종들의 유전자형과는 다르게 나타났다. 이상의 결과는 멧돼지 집단 내 교잡에 의해 백모색의 자손이 출현하지 않음을 의미한다. 또한 exon 19과 exon 20에서 새로운 SNP들이 확인되었으며 이들 중 exon 20에서의 SNP A2760G는 아미노산의 변화(*iso-leucine* → *valine*)를 초래할 수 있으나 모색 발현과의 연관은 확인할 수 없었다. 돼지 *KIT* 유전자의 exon 19, 20과 intron 19 상에서의 새로 발견된 SNP와 splicing mutation의 존재 여부 등은 품종특이적인 양상으로 확인되었고, 이 같은 결과는 돼지에서 백색 모색 발현을 설명할 수 있는 좋은 자료가 될 것으로 사료된다.

V. 사 사

본 연구는 한국학술진흥재단의 해외 Post-doc. 연구지원(KRF-2004-214-F00034)에 의해 이루어진 연구결과와 일부이며 연구비 지원에 감사드립니다.

VI. 인용 문헌

1. Birren, B., Green, E. D., Klapholz, S., Myers, R. M. and Roskams, J. 1997. *Genome analysis: A laboratory manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, USA.
2. Chabot, B., Stephenson, D. A., Chapman, V. M., Besmer, P. and Bernstein, A. 1988. The proto-oncogene *c-kit* encoding a transmembrane tyrosine kinase receptor maps to the mouse *W* locus. *Nature* 335:88-99.
3. Deng, S. H., Gao, J., Ren, J., Chen, K. F., Ding, N. S., Ai, H. S., Lin, W. H., Wang, W. J., Liu, B. S., Lai, F. J. and Huang, L. S. 2003. Studies of the relationship of melanocortin receptor 1(*MC1R*) gene with coat color phenotype in pigs. *Yi Chuan Xue Bao*. 30:949-954.
4. Evert, R. E., Rothuizen, J. and Oost, B. A. 2000. Identification of a premature stop codon in the melanocyte-stimulating hormone receptor gene(*MC1R*) in labrador and golden retrievers with yellow coat color. *Anim. Genet.* 31:194-199.
5. Fleischman, R. A., Saltman, D. L., Stastny, V. and Zneimer, S. 1991. Deletion of the *c-kit* protooncogene in the human developmental defect piebald trait. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 88: 10882-10889.
6. Geissler, E. N., Ryan, M. A. and Housman, D. E. 1988. The dominant white spotting (*W*) locus of the mouse encodes the *c-kit* protooncogene. *Cell* 55:185-192.
7. Giuffra, E., Kijas, J. M. H., Amarger, V., Carlborg, O., Jeon, J. T. and Andersson, L. 2000. The origin of the domestic pig: independent domestication and subsequent introgression. *Genetics* 154:1785-1791.

8. Giuffra, E., Tornsten, A., Marklund, S., Rudloff, E. B., Chardon, P., Kijas, J. M., Anderson, S., Archibald, A. and Andersson, L. 2002. A large duplication associated with dominant white color in pigs originated by homologous recombination between LINE elements flanking *KIT*. *Mamm. Genome* 13:569-577.
9. Herre, W. and Rohrs, M. 1977. Zoological considerations on the origins of farming and domestication. In: *Origins of Agriculture* (ed. Reed CA), pp. 245-279. Mouton, The Hague.
10. Herbst, R., Shearman, M. S., Obermeier, A., Schlessinger, J. and Ullrich, A. 1992. Differential effects of *W* mutations on p145^{c-kit} tyrosine kinase activity and substrate interaction. *J. Biol. Chem.* 267:13210-13216.
11. Jackson, I. J. 1993. Color-coded switches. *Nature* 362:587-588.
12. Johansson, M., Chaudhary, R., Hellman, E., Hoyheim, B., Chowdhary, B. and Andersson, L. 1996. Pigs with the dominant white coat color phenotype carry a duplication of the *KIT* gene encoding the mass/stem cell growth factor receptor. *Mamm. Genome* 7:822-830.
13. Johansson, M., Ellegren, H., Marklund, L., Gustavsson, U., Ringmar-Cederberg, E., Andersson, K., Edfors-Lilja, I. and Andersson, L. 1992. The gene for dominant white color in the pig is closely linked to *ALB* and *PDGFRFA* on chromosome 8. *Genomics* 14:965-969.
14. Kijas, J. M. H. and Andersson, L. 2001. A phylogenetic study of the domestic pig estimated from the near-complete mtDNA genome. *J. Mol. Evol.* 52:302-308.
15. Marklund, S., Kijas, J., Rodriguez-Martinez, H., Ronnstrand, L., Funa, K., Moller, M., Lange, D., Edfors-Lilja, I. and Andersson, L. 1998. Molecular basis for the dominant white phenotype in the domestic pig. *Genome Res.* 8:826-833.
16. Marklund, S., Moller, M., Sandberg, K. and Andersson, L. 1999. Close association between sequence polymorphism in the *KIT* gene and the roan coat color in horses. *Mamm. Genome* 10: 283-288.
17. Nocka, K., Majumder, S., Chabot, B., Ray, P., Cervone, M., Bernstein, A. and Besmer, P. 1989. Expression of *c-kit* gene products in known cellular targets of *W* mutations in normal and *W* mutant mice evidence for an impaired *c-kit* kinase mutant mice. *Genes and Dev.* 3:816-826.
18. Pielberg, G., Olsson, C., Syvanen, A. C. and Andersson, L. 2002. Unexpectedly high allelic diversity at the *KIT* locus causing dominant white color in the domestic pig. *Genetics* 160:305-311.
19. Reinsch, N., Thomsen, H., Xu, N., Brink, M., Looft, C., Kalm, E., Brockmann, G. A., Grupe, S., Kuhn, C., Schwerin, M., Leyhe, B., Hiendleder, S., Erhardt, G., Medjugorac, I., Russ, I., Forster, M., Reents, R. and Averdunk, G. 1999. A QTL for the degree of spotting in cattle shows synteny with the *KIT* locus on chromosome 6. *J. Hered.* 90:629-634.
20. Shi, K., Wang, A., Li, N. and Deng, X. M. 2004. Single nucleotide polymorphism analysis on melanocortin receptor 1(*MC1R*) of Chinese native pig. *Sci. China. C. Life Sci.* 47:287-292.
21. Shi, K. R., Wang, A. G., Li, N. and Deng, X. M. 2005. Effect study of white locus (I) on coat color inheritance in Chinese native pig breeds. *Yi Chuan Xue Bao.* 32:275-281.
22. Thompson, J. D., Higgins, D. G. and Gibson, T. J. 1994. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting position specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucl. Acids Res.* 22: 4673-4680.
23. Watanobe, T., Okumura, N., Ishiguro, N., Nakano, M., Matsui, A., Sahara, M. and Komatsu, M. 1999. Genetic relationship and distribution of the Japanese wild boar(*Sus scrofa leucomystax*) and Ryukyu wild boar(*Sus scrofa riukiuanus*) analysed by mitochondrial DNA. *Mol. Ecol.* 8:1509-1512.
24. 서보영, 김재환, 박응우, 임현태, 조인철, 김병우, 오성중, 정일정, 이정규, 전진태. 2004. 대한민국 내 주요 돼지 품종의 순종 식별을 위한 품종특

- 이 DNA marker의 활용. 한국동물자원과학회지. 46: 735-742.
25. 이성수, 양보석, 정진관, 고서봉, 오성중, 양영훈, 김규일, 李贊東, 馮書堂. 2001. 재래 흑돼지와 중국 재래돈간의 Melanocortin Receptor 1(*MC1R*) 유전자의 유전자형 분석. 한국동물자원과학회지. 43: 1-8.
26. 조인철, 이정규, 정진관, 양보석, 강승률, 김병우. 2002. 랜드레이스, 대요크셔, 듀록 및 제주 흑돈의 Melanocortin 1 Receptor(*MC1R*) 유전자의 유전자형 분석. 한국동물자원과학회지 44:207-212.
27. 조인철, 정용환, 정진관, 성필남, 오운용, 고문석, 김병우, 이정규, 전진태. 2004. 돼지 Melanocortin Receptor 1(*MC1R*) 대립유전자 3의 신규 유전변이 탐색. 한국동물자원과학회지 46:1-6.
28. 한상현, 조인철, 이종언, 이성수, 강승률, 최유림, 오운용, 성필남, 고서봉, 오문유, 고문석. 2004. 제주재래돼지 집단에서 집단특이적 mtDNA Haplotype과 유전적 다양성. 한국동물자원과학회지 46:917-924.
- (접수일자 : 2005. 9. 22. / 채택일자 : 2005. 12. 28.)