

## 축소의 모색과 *Melanocortin 1 Receptor(MC1R)* mRNA: 3'-비번역 부위의 변이 및 발현

이혜이<sup>1</sup> · 박재희<sup>1,2</sup> · 김종국<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>전라북도축산위생연구소 축산시험장, <sup>2</sup>전북대학교 동물자원과학과/희토생물응용연구소

### Coat Color of Korean Brindle Cattle and *Melanocortin 1 Receptor (MC1R)* mRNA: Variation of 3'-Untranslated Region and Expression

Hae-Lee Lee<sup>1</sup>, Jae-Hee Park<sup>1,2</sup> and Jong Gug Kim<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Livestock Experiment Station, Jeollabuk-do Institute of Livestock and Veterinary Research, Gimje 576-882, Korea

<sup>2</sup>Department of Animal Sciences and Institute of Rare Earth for Biological Application, College of Agriculture and Life Science, Chonbuk National University, Jeonju 561-756, Korea

#### ABSTRACT

The objective of this study was to determine the breed differences in the 3'-untranslated region (UTR) of *MC1R* mRNA, which may be used to distinguish Korean brindle cattle (*Chikso*) from other breeds. We investigated the relationship between the variation of 3'-UTR of the *MC1R* mRNA and coat color among different breeds and the Korean brindle cattle with different coat colors. *MC1R* mRNA expression levels were determined in accordance with the coat color and hair colors of the tail. Total cellular RNA was extracted from the hair follicles of the tails in Hanwoo, Korean brindle cattle, Holstein and Hanwoo × Holstein crossbred cattle. After cDNA synthesis, PCR was performed. Sequences of the 3'-UTR of *MC1R* mRNA were analyzed. The 3'-UTR of the *MC1R* mRNA from different breeds of cattle did not show any variations. There were no variations in the 3'-UTR of the *MC1R* mRNA in Korean brindle cattle with different coat colors. The levels of *MC1R* mRNA expression in hair follicles of the tail varied substantially among the Korean brindle cattle with different coat colors, except yellow coat color. Correlation between the *MC1R* mRNA expression in the hair follicles of the tail and coat color may be present in the Korean brindle cattle, but not between the variations of 3'-UTR of *MC1R* mRNA and coat color. Further studies to determine the regulation of *MC1R* mRNA expression from the hair follicles of different coat colors will be beneficial in clarifying the role of *MC1R* in the coat colors of the Korean brindle cattle.

(Key words: Korean brindle cattle (*Chikso*), *MC1R*, mRNA, 3'-untranslated regions (UTRs), expression levels)

#### 서 론

가축에 있어서 모색은 품종을 결정하는 여러 요인 중에 대표적인 질적 형질로서, 품종의 고유성과 가치를 나타낸다. 소에 있어서도 Barsh(2001)와 Olson(1999)은 소의 품종 결정에 가장 큰 영향을 미치는 것은 모색과 색의 분포 형태라고 하였다. 그리고 외모 심사에서 이모색을 발현하는 개체는 고유의 품종으로 인정되지 않는 사례도 적지 않다. 모색의 분포를 보면 젃소의 대표적 품종인 Holstein은 검은색과 흰색의 얼룩무늬를, Jersey는 검은색이나 황색, 회색을 띠는 갈색을, Charolais는 흰색이나 유백색을, Guernsey는 붉은색을 띠는 갈색과 흰

색이 섞인 얼룩무늬를, 흑모화우와 Aberdeen-Angus는 주로 검은색을, 한우와 Limousine은 황갈색을, 그리고 칙소(Korean brindle cattle)는 갈색 바탕에 검은 줄무늬를 갖는 등 다양하다.

포유동물의 모색과 관련된 유전자에는 eumelanin(검정색 또는 갈색)의 합성에 관여하는 *tyrosinase related protein 1(TYRP 1)*(Berryers 등, 2003)과 phaeomelanin(붉은색 또는 황색)과 eumelanin의 발현에 중요한 역할을 하는 호르몬 수용체인 *MC1R*(Klungland 등, 1995; Berryers 등, 2003; Seo 등, 2007; 정 등, 2000; 도 등, 2007), 그리고 *MC1R*과 길항작용을 하는 *Agouti signaling protein(ASIP)*(Barsh, 1996) 등이 있다. 또한 *TYR*(Schmutz 등, 2004), *KIT*(Reinsch 등, 1999), *KITLG*

\* 본 논문은 농촌진흥청 차세대 바이오그린21사업(과제번호: PJ008047)의 지원을 포함하여 이루어진 것임.

† Correspondence : jonggugkim@jbnu.ac.kr

(Charlier 등, 1996; Seitz 등, 1999) 유전자도 모색에 영향을 준다고 보고되었다. 최근에 Schmutz 등(2013)은 *MC1R*과 *pre-melanosomal protein(PMEL)*의 상호작용을 보고하였고, Brenig 등(2013)은 백모의 변이와 *KIT* 유전자와의 연관성을 보고함으로써 다양한 모색에 관여하는 유전자 간에 상호작용과 발현 정도에 의해 여러 가지 모색이 표현되고 있음이 밝혀지고 있다.

그러나 일부 표현형들은 유전자의 coding region 분석만으로 설명될 수 없었다. 이를 규명하기 위하여 *MC1R*과 *ASIP* 등과 같은 모색 유전자 전사체의 noncoding region에 관련된 분자생물학적 조절 기작에 대한 연구에서, 번역되지 않는 부위(비번역 부위)는 특정한 염기 서열과 구조를 가지고 있어 mRNA의 반감기와 단백질 번역 과정, 멜라닌 생성에 영향을 준다고 Rouzaud 등(2010)은 보고하였다. 일반적으로 유전자의 발현은 DNA, RNA, 단백질의 각 단계에서 조절되며, 전사(transcription)와 번역(translation)이라는 두 단계를 거친다. 특히 진핵생물의 유전자에서 합성되는 RNA는 5' 말단에 cap 형성이 일어나고, 3' 말단에 polyA가 첨가되어 1차 RNA 전사체로 된 후, intron이 제거되는 RNA splicing을 거쳐 mRNA가 형성된다. mRNA의 5' 말단과 3' 말단에는 비번역 부위(untranslated regions, UTRs)가 존재하는데, 이는 단백질로 번역되지 않지만, 리보솜 부착과 같은 기능을 갖는 mRNA의 일부분이며, 특히 3'-UTR은 translation 효율, mRNA의 안정성과 localization 등에 중요한 역할을 한다고 보고하였다(Decker 등, 1995; Rouzaud 등, 2003).

Rouzaud 등(2010)은 Holstein, Charolais, Limousine 품종에서 소의 모색별로 피부의 RNA를 추출하여 비교한 결과, *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위의 길이가 소의 품종별로 또는 같은 품종이라도 모색별로 다르다고 보고하였다. 이는 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위를 분석하여 품종을 구분할 수 있는 가능성을 제시한 것이다. 따라서 본 연구는 칙소, 한우, Holstein과 교잡우(한우 × Holstein)에서 아직 시도되지 않은 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위를 품종별로 비교 분석하여 이를 이용한 품종 간 관별이 가능한지를 조사하고, 또한 *MC1R* mRNA의 발현 수준과 5종류로 분류된 칙소의 호반모색 발현과의 상관관

계를 분석하고자 수행되었다.

## 재료 및 방법

### 1. 공시동물과 소의 모색

본 연구에 사용된 공시 동물은 칙소 36두, 한우 7두, Holstein 6두, 교잡우(한우 × Holstein) 5두를 포함하여 총 54두였다(Fig. 1). 칙소의 개체별 모색의 구분은 한국종축개량협회 공고(2008-2호)를 기본으로 하여 재설정하였으며(한국종축개량협회, 2008), 모색은 6개월령 이상을 대상으로 조사하여 5종류[전신호반모, 부분호반모, 부분(일부)호반모, 황모(칙소인 부모로부터 태어났으나 모색이 황모인 칙소 자손들), 흑모]로 구분하였다. 전신호반모는 호반 무늬가 50% 이상인 경우, 부분호반모는 호반 무늬가 10% 이상에서 50% 미만인 경우, 그리고 부분(일부)호반모는 고유의 호반 무늬가 10% 미만으로 있는 경우이며, 황모는 전신의 모색이 한우와 비슷한 황색인 경우이고, 흑모는 전신의 모색이 흑색인 경우로 각각 구분하였다. 칙소의 개체별 모색의 구분과 함께 꼬리 모색도 조사하였다. 한우와 Holstein, 교잡우(한우 × Holstein)는 외관상 대표 모색과 꼬리 모색을 조사하였다.

### 2. 모근 RNA 추출 및 Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

꼬리에서 채취한 모근을 포함한 모발을 5 mg 이내로 1.5 ml Eppendorf tube에 넣은 후, RNeasy Micro Kit(QIAGEN, Germany)를 이용하여 RNA를 추출하였으며, Biodrop(Biochrom, England)을 이용하여 RNA의 농도를 측정하였다. 모근에서 추출한 RNA(100 ng/μl)를 template로 하고, one-step RT PCR DyeMIX(Enzynomics, Korea)를 사용하였으며, Veriti thermal cycler(AB, USA)에서 50°C로 30분간 처리하여 cDNA를 합성하였다.

*MC1R* 유전자 mRNA의 3'-비번역 부위를 증폭하기 위하여 GenBank에 등록된 *MC1R* 염기 서열(GenBank accession no. NM\_174108.2)을 참고로 primer 쌍(forward primer 1280F: 5'-gca gtc cct tga caa aga gg-3'와 reverse primer 1745R: 5'-gca



Fig. 1. Photographs of a Hanwoo, Korean brindle cattle, Holstein and Hanwoo x Holstein crossbred. (a) Hanwoo with brown coat color, (b) Korean brindle cattle with whole brindle ( $\geq 50\%$ ) coat color, (c) Holstein with black and white coat color, (d) Hanwoo x Holstein crossbred with almost black coat color.

cca agc atc acg ttt att-3')을 설계하였다. 설계된 primer들에 의한 예상 증폭 범위는 위의 *MC1R* 염기서열 1280부터 1745까지 466 bp였다. 합성된 cDNA와 10 pmol primer를 포함하여 PCR을 수행하였다. PCR 반응조건은 pre-denaturation으로 95°C에서 10분간 가열한 후, (95°C에서 30초간 denaturation, 61°C에서 20초간 annealing, 72°C에서 1분 20초간 extension)을 35 cycle 반복한 후 마지막으로 72°C에서 5분간 finalextension을 실시하고, PCR을 완료하였다. 증폭된 DNA를 확인하기 위해 1X TBE buffer로 2% agarose gel을 제조하여 100 volt에서 50분간 전기영동을 실시하였다.

3. 품종별 및 쇠소의 모색에 따른 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 변이, 염기서열 분석, 발현 수준, 꼬리의 모색에 따른 발현 수준

소의 품종별로, 그리고 쇠소의 모색 구분에 따라서 모색 유전자 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위의 차이를 분석하였다. 소의 품종별로 모색 유전자 *MC1R* mRNA의 염기서열을 분석하기 위하여 RT-PCR을 실시하고, 증폭 산물들을 PCR Purification kit(Enzyomics, Korea)를 이용하여 정제한 후 염기서열을 분석하였다(제노텍, 대전, Korea). 염기서열의 분석에는 3쌍의 primer를 사용하였는데, forward primer 1127F: 5'-ctc ttc ctg gcc ctc atc at-3'와 reverse primer 1723R: 5'-ata ctg ctg cac tgc ttc ct-3', forward primer 1280F: 5'-gca gtc cct tga caa aga gg-3'와 reverse primer 1723R: 5'-ata ctg ctg cac tgc ttc ct-3', 그리고 forward primer 1280F: 5'-gca gtc cct tga caa aga gg-3'와 reverse primer 1745R: 5'-gca cca agc atc acg ttt att-3'을 이용하였다. 또한, 쇠소와 각 품종별 소의 꼬리 모색에 따른 *MC1R* mRNA의 발현 수준을 분석하여 비교하였다.

결 과

1. 품종별 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 변이와 염기서열 분석

본 연구에 공시된 한우, 쇠소, Holstein, 교잡우(한우 × Holstein)를 포함한 총 54두의 꼬리에서 대표 모색을 반영하는 모발을 모근을 포함하여 채취하고, RNA를 추출한 후 cDNA를 합성하여 PCR을 수행함으로써 모색 유전자 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 변이를 비교하였다. 한우와 쇠소, Holstein, 교잡우(한우 × Holstein)에서는 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위의 비교 부위가 모두 466 bp로서 길이가 같아, 품종에 따른 3'-비번역 부위의 변이는 없었다(Fig. 2). *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 염기서열을 분석한 결과, 전에 품종 간 차이가 있다고 보고되었던 비교 부위의 염기서열이 네 품종에서 모두 동일하였다(Fig. 3). 따라서 품종 간 3'-비번역 부위의 변이가 없었던 염기서열 분석의 결과는 한우, 쇠소, Holstein, 교잡우(한우

× Holstein)에서 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위를 RT-PCR 방법으로 비교했을 때 품종 간의 변이가 없었던 결과(Fig. 2)와 일치하였다.

2. 쇠소의 모색에 따른 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위 변이 실험 재료로 공시된 36두의 쇠소를 모색에 따라 전진호반모, 부분호반모, 부분(일부)호반모, 황모, 흑모로 구분하고, 꼬리에서 대표 모색을 반영하는 모발을 모근을 포함하여 채취하였다. 모근에서 추출한 RNA를 template로 cDNA를 합성하고 PCR을 수행하였다. 쇠소의 모색에 따른 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위의 변이를 비교하였는데, 쇠소는 5종류의 모색에서 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위의 비교 부위는 모두 466 bp로서 길이가 같아, 모색에 따른 3'-비번역 부위의 변이는 없었다(Fig. 4). 그러나 증폭된 *MC1R* cDNA 단편의 농도를 전기영동을 실시하여 비교하면, 쇠소의 모색에 따라 농도의 차이가 있었다. 호반 무늬가 50% 이상인 전진호반모와 흑모를 가진 쇠소는 모두 20두였고, 이들에서는 증폭된 단편의 농도가 가장 진하였다. 그러나 호반 무늬가 10% 이상에서 50% 미만인 부분호반모를 가진 쇠소들과 모색이 황모에 가깝고, 호반무늬가 10% 미만인 부분(일부)호반모를 가진 쇠소들은 모두 16두였는데, 이들에서는 증폭된 단편의 농도가 연한 경향

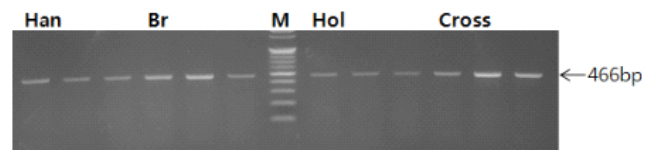


Fig. 2. Comparison of the 3'-untranslated region (UTR) of *MC1R* mRNA from the three representative animals of different breeds by RT-PCR. Lane 1~3: Han(Hanwoo), Lane 4~6: Br (Korean brindle cattle), Lane 7: M (molecular weight marker), Lane 8~10: Hol (Holstein), Lane 11~13 : Cross (Hanwoo x Holstein crossbred).

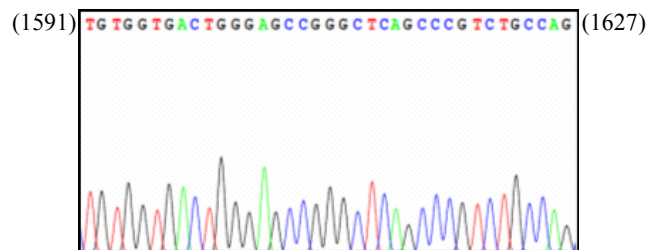


Fig. 3. Sequence of the 3'-untranslated region (UTR) of *MC1R* mRNA from the nucleotides 1591 to 1627 in different breeds of cattle. Nucleotide sequences were identical in Hanwoo, Korean brindle cattle, Holstein, and Hanwoo x Holstein crossbred.

을 보였다. 황모를 가진 칩소는 증폭된 단편의 농도가 부분(일부)호반모를 가진 칩소보다는 진하였고, 흑모나 전신호반모를 가진 칩소들보다는 연하였다(Fig. 4).

### 3. 소 꼬리 모색에 따른 *MC1R* mRNA의 발현 수준 비교

소의 품종별 꼬리 모색은 대표 모색을 포함하여 다양한 모색이 존재하는 경우와 단일 모색에 가까운 경우로 구분되었다. 칩소의 꼬리 모색은 백색, 황색, 갈색, 흑색이 복잡하게 혼재된 양상으로 다른 품종에 비해 더 다양한 모색을 가지고 있었다(Fig. 5 top panel-위, a~j)). 한우의 꼬리 모색은 주로 황색과 갈색인데, 일부 백색과 흑색이 혼합되어 있었으며, 대표 모색은 황갈색이었다(Fig. 5, bottom panel-위, a~c)). 공시된 Holstein은 전신의 모색이 검정색과 흰색의 얼룩무늬이지만, 꼬리의 모색은 거의 흰색이었고, 교잡우(한우 × Holstein)는 꼬리 모색이 검정색이었다(Fig. 5 bottom panel-위, d~f)). *MC1R* mRNA의 발현 수준은 RT-PCR을 수행한 후 전기영동을 실시하여 증폭된 단편의 농도로 발현 수준을 비교하였다. 칩소의 다양한 꼬리 모색에 따라, 증폭된 단편의 농도는 연한 정도, 중간 정도, 진한 정도를 포함하여 5단계로 나눌 수 있었다(Fig. 5 top panel-중간). 그 중에서 꼬리 모색이 황모에 가까운 칩소들에서는(Fig. 5 top panel-위, a~c)) 증폭된 단편의 농도가 연하거나 중간 정도였고(Fig. 5 top panel-아래, a(n=2), b(n=1), c(n=4+1)), 꼬리 모색이 황모와 흑모가 혼재된 칩소들(Fig. 5 top panel-위, d~h))은 증폭된 단편의 농도가 연하거나 중간 정도인 경우(Fig. 5 top panel-아래, d(n=4), e(n=8))와 증폭된 단편의 농도가 중간 정도이거나 진한 경우(Fig. 5 top panel-아래, f(n=3), g(n=2+1), h(n=3))가 있었으며, 그리고 꼬리 모색이 흑모에 가까운 칩소들(Fig. 5 top panel-위, i~j))은 증폭된 단편의 농도가 주로 진한 경향을 보였다(Fig. 5 top panel-아래, i(n=1+1), j(n=4)). 따라서 칩소에서는 꼬리 모색이 진해질수록, 증폭된 단편의 농도가 진한 경향을 보였다. 한우는 전신호반모와 교잡우(한우 × Holstein)에 비해 꼬리 모색이 황갈색으로 색상이 연하지만(Fig. 5 bottom panel-위, a~c)), 증폭된 단편의 농도가 주로 중간 정도였다(Fig. 5 bottom panel-

아래, a(n=2), b(n=2), c(n=2)). Holstein의 꼬리 모색은 흰색으로 한우보다 색상이 연하고(Fig. 5 bottom panel-위, d)), 증폭된 단편의 농도도 한우보다 연했다(Fig. 5 bottom panel-아래, d(n=6)). 교잡우(한우 × Holstein)는 꼬리 모색이 검정색으로(Fig. 5 bottom panel-위, e~f)), 증폭된 단편의 농도가 가장 진했다(Fig. 5, bottom panel-아래, e(n=2), f(n=2)).

## 고찰

가축의 모색은 품종을 결정하는 대표적인 질적 형질 중의 하나로서, 품종의 고유성과 가치를 결정하는데 중요하다. 포유동물의 모색과 관련된 유전자들은 *tyrosinase related protein 1 (TYRP1)*(Berryers 등, 2003)과 호르몬 수용체인 *MC1R*(Klungland 등, 1995; Berryers 등, 2003; Seo 등, 2007; 정 등, 2000; 도 등, 2007), 그리고 *MC1R*과 길항작용을 하는 *Agouti signaling protein(ASIP)*(Barsh, 1996) 등을 포함한다. *MC1R* 유전자에는 3개의 주요한 대립 유전자  $E^D$ ,  $E^+$ ,  $e$ 가 알려져 있고, 품종별로 특정한 대립 유전자가 보고되었다(Klungland 등, 1995; 정 등, 2000). Normande(Rouzaud 등, 2000), Brownswiss(김 등, 2000) 품종들과 칩소(이 등, 2002)는 주로 *MC1R* 유전자의  $E^+$  유전자형을 갖는다. 호반모를 발현하는 칩소에서는 주로  $E^+E^+$ 와  $E^+e$  유전자형이 보고되었다(이 등, 2002; 진 등, 2011; 박 등, 2012; 박 등, 2014). Rouzaud 등(2010)은 Holstein, Charolais, Limousine 품종에서 소의 모색별로 피부의 RNA를 추출하여 비교한 결과, *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 길이가 소의 품종별로 또는 같은 품종이라도 모색별로 다르다고 보고하였다. 본 연구에서는 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위를 분석하여 품종을 구분하기 위한 연구를 수행하였다. 한우, 칩소, Holstein, 교잡우(한우 × Holstein)를 공시동물로 이용하여 품종별로 모근에서 추출한 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위 변이를 비교한 결과, *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위의 비교 부위가 모두 466 bp로서, 길이가 같아 품종에 따른 3'-비번역 부위의 변이는 없었다(Fig. 2). 이 결과는 Rouzaud 등(2010)이 Holstein의 경우, 모색이 흰색일 때는 alternative

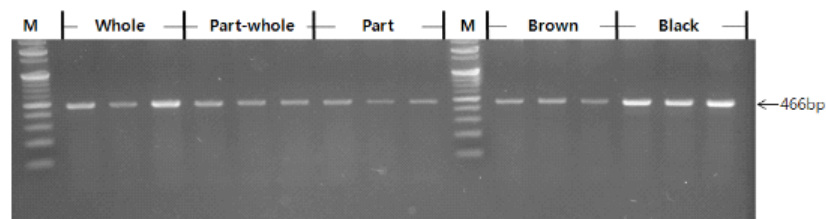


Fig. 4. Comparison of the 3'-untranslated region (UTR) of *MC1R* mRNA from three representative animals of Korean brindle cattle with different coat colors by RT-PCR. Lane 1, 11: M (molecular weight marker), Lane 2~4: Whole ( $\geq 50\%$  of the whole body), Lane 5~7: Part-whole (10~50% of the whole body), Lane 8~10: Part (<10% of the whole body), Lane 12~14: Brown, Lane 15~17: Black.

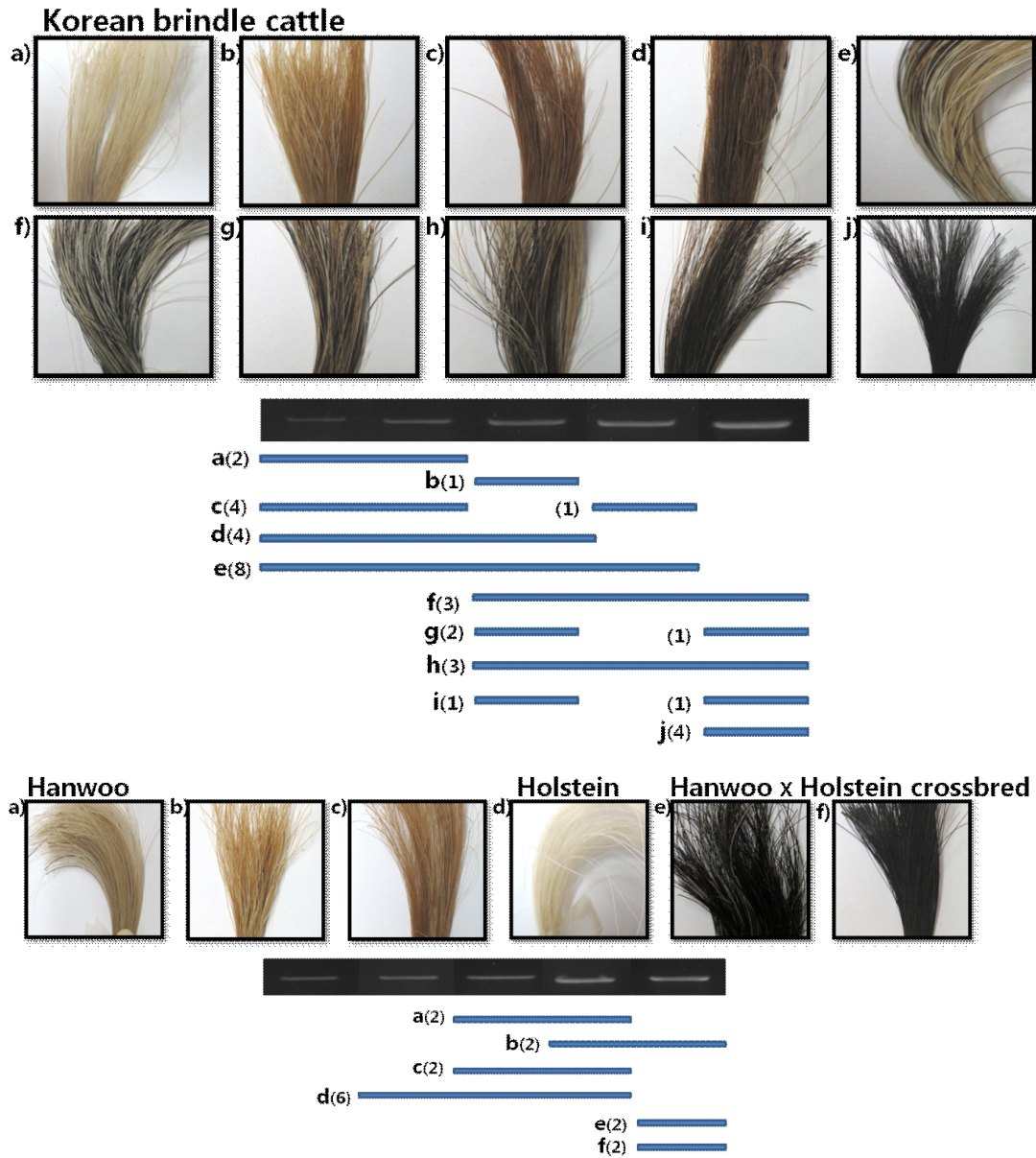


Fig. 5. Variation of the tail hair colors and *MC1R* mRNA expression in the Korean brindle cattle, Hanwoo, Holstein, and Hanwoo x Holstein crossbred. In the top panel, pictures of tail hairs from the Korean brindle cattle are shown in squares from the brightest hair in the square a) to the darkest hair in the square j), arranged as the hair color becomes darker. Below the squares of tail hairs, levels of *MC1R* mRNA expression shown by gel electrophoresis are aligned with the matching tail hairs, indicated in blue rectangles with the number of animals within the parenthesis. In the bottom panel, pictures of tail hairs from Hanwoo in the squares a)~c), Holstein in the square d), and Hanwoo x Holstein crossbred in the squares e)~f) are shown. Below the squares of tail hairs, levels of *MC1R* mRNA expression shown by gel electrophoresis are aligned with the matching tail hairs, indicated in blue rectangles with the number of animals within the parenthesis.

splicing에 의하여 흰색-검정색인 부위보다 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 길이가 202 bp 짧다고 보고한 것과 달랐다. Rouzaud 등(2010)에 따르면, Holstein, Charolais, Li-mousine 품종에서는 모색에 따라서 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 길

이가 달라 긴 *MC1R* mRNA와 짧은 *MC1R* mRNA가 존재한다고 보고하였다. 이 경우, 짧은 *MC1R* mRNA의 길이는 polyA를 포함하지 않았을 때, Holstein, Charolais, Limousine 품종에서 각각 1,608 bp, 1,616 bp, 1,594 bp였다. 그러나 본 연구의 결

과에서는 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위에서 1,591~1,626 bp(Fig. 3)을 포함한 비교 부위의 염기서열은 칠푼소를 포함하여 품종 간의 차이가 없었고, 꼬리모색이 흰색인 홀스타인을 비롯한 각 품종들이 모두 1,616 bp 이상의 긴 *MC1R* mRNA를 갖는 것을 확인하였다. 따라서 본 연구에 이용된 칠푼소를 포함한 각 품종의 공시동물에서는 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위의 변화가 모색의 발현에 관여하지 않는 것으로 판단된다. 칠푼소의 모색에 따른 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 변이를 비교한 결과에서도 모색에 따른 3'-비번역 부위의 변이는 없었다(Fig. 4). 그러나 흑모, 전신호반모, 부분호반모, 부분(일부)호반모를 가진 칠푼소에서는 모색이 진할수록, 전기영동을 실시하여 비교한 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 증폭된 단편의 농도가 진한 경향을 보였다(Fig. 4). 황모로 태어난 칠푼소의 자손들은 모색이 연한 만큼 증폭된 단편의 농도가 연하지 않았다. 그 이유는 호반모를 가진 칠푼소들은  $E^+E^+$ 와  $E^+e$  유전자형으로 원래의 *MC1R* 단백질을 발현할 수 있는 반면, 황모인 칠푼소의 자손들은  $ee$  유전자형의 가능성이 있으며, 증폭된 단편의 농도가 진하다고 하더라도 frameshift mutation에 의해 길이가 짧고, C-terminal 아미노산들의 서열이 다른 *MC1R* 단백질을 만들기 때문에 호반모의 발현에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다(Rouzaud 등, 2000; 박 등, 2014). 꼬리모색에 따른 *MC1R* mRNA의 발현 수준을 비교했을 때, 칠푼소에서는 꼬리모색이 진할수록 *MC1R* mRNA의 발현 수준이 증가하는 경향이 있었다(Fig. 5, top panel). 한우에서는 전신호반모와 교잡우(한우 × Holstein)에 비해 꼬리 모색이 황갈색으로 색상이 연하지만, 증폭된 단편의 농도는 중간 정도를 보였다(Fig. 5, bottom panel, a)~c). 한우에서는 대부분 *MC1R* 유전자형이  $ee$ 이므로(Han 등, 2011; 정 등, 2000; 진 등, 2011), 길이가 짧고, C-terminal 아미노산들의 서열이 다른 *MC1R* 단백질을 만들어져 모색과 *MC1R* mRNA 발현 수준의 상관관계가 없기 때문인 것으로 판단된다. 공시된 홀스타인 6두는 꼬리 모색이 모두 흰색이어서 검정색의 모근에서 발현되는 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위 변이를 확인할 수 없었으나, Rouzaud 등(2010)이 Holstein의 경우, 모색이 흰색일 때는 3'-비번역 부위의 길이가 흰색-검정색일 때보다 202 bp 짧았다고 보고한 것과는 다르게 3'-비번역 부위의 길이가 길었다. 교잡우(한우 × Holstein)에서는 홀스타인의  $E^D$  유전자형과 한우의  $e$  유전자형이 모색의 발현에 관련되어, 교잡우의 모색은 주로  $E^D$  유전자형에 따라 홀스타인의 검정색에 가깝고 증폭된 단편의 농도도 진한 것으로 사료된다.

## 결 론

본 연구는 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 변이를 칠푼소와

다른 품종과 구별에 적용할 수 있도록 하기 위하여 수행하였다. 칠푼소 36두, 한우 7두, Holstein 6두, 교잡우(한우 × Holstein) 5두의 꼬리에서 모근을 포함한 모발을 채취하여 RNA를 추출한 후, cDNA를 합성하여 PCR을 수행하고, 염기서열을 분석하였다. 소의 품종과 칠푼소의 전신 모색에 따른 모색 관련 유전자 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 변이를 비교하였으며, 꼬리 모색에 따른 *MC1R* mRNA의 발현 수준을 조사하였다. 한우, 칠푼소, Holstein, 교잡우(한우 × Holstein)에서 모색 관련 유전자 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위에서 비교 부위의 길이가 모두 466 bp로 같아서 품종에 따른 3'-비번역 부위의 변이는 없었다. 또한 품종별로 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 염기서열을 분석한 결과, 품종 간 염기서열의 변이는 없었다. 칠푼소의 전신 모색을 전신호반모, 부분호반모, 부분(일부)호반모, 황모, 흑모로 구분하여 *MC1R* mRNA의 3'-비번역 부위를 비교한 결과, 모색에 따른 3'-비번역 부위의 변이는 없었다. 칠푼소의 모색에 따른 *MC1R* mRNA의 발현 수준을 비교했을 때, 황모인 칠푼소의 자손들을 제외하면, 모색이 연할수록 증폭된 단편의 농도가 연하고, 모색이 검정색에 가까울수록 증폭된 단편의 농도가 진한 경향을 보여, 모색과 mRNA의 발현 차이에 상관관계가 있다고 사료된다. 꼬리모색에 따른 *MC1R* mRNA의 발현 수준을 비교했을 때, 칠푼소에서는 모색이 진해질수록 발현 수준이 증가하는 경향을 보였다. 결론적으로 본 연구에 이용된 공시동물에서 품종별로 모색과 *MC1R* mRNA 3'-비번역 부위의 변이는 상관관계가 없었으나, 칠푼소에서 호반모의 발현과 *MC1R* mRNA 발현 수준의 차이는 상관관계가 있다고 사료되어 *MC1R* mRNA의 발현기작에 관한 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

- Barsh GS. 1996. The genetics of pigmentation: from fancy genes to complex traits. *Trends Genet.* 12(8):299-305.
- Barsh GS. 2001. Coat Colour Mutations, Animals. Academic Press, New York.
- Berryers TG, Schmutz SM, Schimpf RJ, Cowan CM and Potter J. 2003. TYRP1 is associated with dun coat colour in Dexter Cattle or how now brown cow? *Anim. Genet.* 34: 169-175.
- Brenig B, Beck J, Floren C, Bornemann-Kolatzki K, Wiedemann I, Hennecke S, Swalve H and Schutz E. 2013. Molecular genetics of coat colour variations in White Galloway and White Park cattle. *Anim. Genet.* 44(4):450-453.
- Charlier C, Denys B, Belanche JI, Coppieters W, Grobet L, Mni M, Womack J, Hanset R and Georges M. 1996. Microsate-

lite mapping of the bovine roan locus-a major determinant of White Heifer disease. *Mamm. Genome* 7(2):138-142.

Decker CJ and Parker R. 1995. Diversity of cytoplasmic functions for the 3' untranslated region of eukaryotic transcripts. *Curr. Opin. Cell Biol.* 7:386-392.

Han SH, Cho IC, Kim JH, Ko MS, Kim YH, Kim EY, Park SP and Lee SS. 2011. Coat color patterns and genotypes of extension and agouti in Hanwoo and Jeju Black cattle. *J. Life Sci.* 494-501.

Klungland H, Vage DI, Gomez-Raya L, Adalsteinsson S and Lien S. 1995. The role of melanocyte-stimulating hormone (MSH) receptor in bovine coat color determination. *Mamm. Genome* 6:636-639.

Olson TA. 1999. Genetics of color variation. In: Fries R and Ruvinsky A (Eds.), *The Genetics of Cattle*. Wallingford, UK, CABI, pp. 33-53.

Reinsch N, Thomsen H, Xu N, Brink M, Looft C, Kalm E, Brockmann GA, Grupe S, Kühn C, Schwerin M, Leyhe B, Hiendleder S, Erhardt G, Medjuqorac, I, Russ I, Förster 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(6):629-634.

Rouzaud F, Annereau JP, Valencia JC, Costin GE and Hearing VJ. 2003. Regulation of melanocortin 1 receptor expression at the mRNA and protein levels by its natural agonist and antagonist. *FASEB J.* 17: 2154 - 2156.

Rouzaud F, Martin J, Gallet PF, Delourme D, Goulemot-Leger V, Amigues Y, Menissier F, Leveziel H, Julien R and Oulmouden A. 2000. A first genotyping assay of French cattle breeds based on a new allele of the extension gene encoding the melanocortin-1 receptor (MC1R). *Genet. Sel. Evol.* 32 (5):511-520.

Rouzaud F, Oulmouden A and Kos L. 2010. The untranslated side of hair and skin mammalian pigmentation: Beyond coding sequences. *IUBMB Life* 62(5): 340-346.

Schmutz SM, Berryere TG, Ciobanu DC, Mileham AJ, Schmidt BH and Fredholm M. 2004. A form of albinism in cattle is caused by a tyrosinase frame shift mutation. *Genome* 15(1):62-67.

Schmutz SM and Dreger DL. 2013. Interaction of MC1R and PMEL alleles on solid coat colors in Highland cattle. *Anim. Genet.* 44(1):9-13.

Seitz JJ, Schmutz SM, Thue TD and Buchanan FC. 1999. A missense mutation in the bovine MGF gene is associated with the roan phenotype in Belgian Blue and Shorthorn cattle. *Mamm. Genome* 10(7):710-712.

Seo KS, Mohanty TR, Choi T and Hwang IH. 2007. Biology of epidermal and hair pigmentation in cattle: a mini-review. *Vet. Dermatol.* 18:392-400.

김태현, 윤두학, 박응우, 이해영, 오성중, 정일정, 탁태영, 김경남, 한재용. 2000. 소 품종별 Melanocortin Receptor 1(MC1R) 유전자의 유전자형 빈도에 관한 연구. *J. Anim. Sci. & Technol.* 42(6):735-744.

도경탁, 신희영, 이종혁, 김내수, 박응우, 윤두학, 김관석. 2007. 한우에서 모색 관련 유전자 변이에 관한 연구. *J. Anim. Sci. & Technol.* 49(6):711-718.

박재희, 이창우, 이해이, 최재원, 최연호, 권아남, 지연희, 김종국. 2014. 흰소 씨수소의 MC1R 유전자형과 자손의 모색 발현. *J. Emb. Trans.* 29(1):21-27.

박재희, 이해이, 김용수, 김종국. 2012. MC1R 유전자형의 유전자형과 흰소의 모색 발현 및 비경색 분포에 관한 연구. *J. Anim. Sci. & Technol.* 54(4):255-265.

이성수, 양보석, 양영훈, 강승를 고서봉, 정친관, 오운용, 오성중, 김규일. 2002. 흰소와 비경 흑색 한우의 Melanocortin Receptor 1(MC1R) 유전자형 분석. *J. Anim. Sci. & Technol.* 44(1):23-30.

정의룡, 김우태, 김연수, 한상기. 2000. 소 모색관련 유전자 MC1R의 PCR-RFLP Marker를 이용한 한우육 판별. *J. Anim. Sci. & Technol.* 42(4):379-390.

진실, 심정미, 서동원, 정우영, 류승희, 김진호, 이준현. 2011. 한우 후보씨수소 및 흰소와 흑소에서 MC1R 유전자의 유전자형 분석. *CNU J. Agri. Sci.* 38(3):453-458.

한국종축개발협회. 2008. 한우기준공고(공고 2008-2호).

---

Received May 16, 2014, Revised July 15, 2014, Accepted September 23, 2014