

## 말 성장 관련 미생물 조절 유전자 찾아

- 망아지 영양소 대사 관련 장내 미생물의 숙주 유전자 분석
- 특정 유전자 변이에 따라 장내 미생물 발현 차이 확인
- 말의 성장과 관련된 유전자 분자표지 3종 발굴

장내 미생물은 인간과 동물의 소화 또는 면역 기능, 행동 발달 등에 결정적인 영향을 미친다고 알려져 있다. 장내 미생물은 주로 식이의 영향을 받지만, 최근에는 유전자와의 연관성을 밝힌 연구도 보고되고 있다.

농촌진흥청(청장 조재호)은 급격한 성장이 일어나는 망아지 시기, 필수 영양소 대사와 관련된 장내 미생물을 조절하는 유전자 분자표지(마커) 3종을 찾았다고 밝혔다.

연구진은 4~7개월령 망아지의 장내 미생물에서 메타게놈\* 정보를 생산해 734개 미생물을 동정했다. 그리고 미생물 숙주의 단일염기다형성(SNP)\*\* 정보를 활용해 유전자형에 따라 미생물 발현량이 달라지는 14개 단일염기다형성을 특정했다. 그 결과, 이로 인해 조절되는 장내 미생물은 총 29가지로 나타났다.

\* metagenome, 주어진 환경에 존재하는 모든 미생물 유전체의 집합을 의미. 다양한 미생물 샘플에 대한 유전자 집단을 차세대 염기서열 분석으로 수행

\*\* SNP(Single Nucleotide Polymorphism), 유전체의 염기쌍 중 특정 위치에서 서로 다르게 가지고 있는 변이. DNA 염기서열에서 하나의 염기서열 차이를 보이는 유전적 변이.

추가로 14개 단일염기다형성의 분자표지 활용 가능성을 알아보기 위해 염색체에서 위치를 확인한 결과, 14개 가운데 3개가 유전자(*PIWIL3*, *VWA8*, *MFS6*) 안에 자리해 분자표지로 활용할 수 있었다.

이들 3개 유전자가 조절하는 장내 미생물은 탄수화물, 에너지, 단쇄지방산 대사에 관여하고 있었다. 이로써 말의 몸무게와 키 성장에 작용하는 유전자 분자표지로 활용할 수 있음을 확인했다.

농촌진흥청은 이번에 발굴한 3개 유전자 분자표지를 성장 능력이 우수한 말 선발에 활용할 수 있을 것으로 기대한다. 연구 결과는 국제학술지 유전자(genes, IF: 3.5)에 게재돼 학술적으로 가치를 인정받았다.

농촌진흥청 국립축산과학원 난지축산연구소 강근호 소장은 “우수한 능력을 갖춘 말을 생산하기 위해서는 급격하게 성장하는 망아지 시기 성장관리가 꼭 필요하다.”라며, “이번에 발굴한 유전자 분자표지가 성장 능력이 우수한 개체 선발에 유용하게 활용되길 바란다.” 라고 말했다.

붙임. 성장 연관 유전자 변이와 장내 미생물의 관계 분석

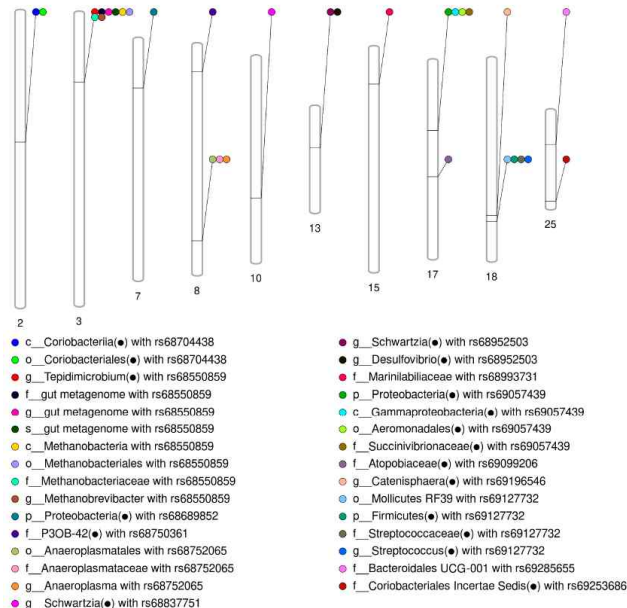
담당 부서	국립축산과학원 난지축산연구소	책임자	소 장	강근호 (064-754-5701)
		담당자	연구사	유지현 (064-754-5720)

□ 체중 및 체고 연관 SNP와 연관된 미생물

○ 분석 방법

- 국내산 승용마의 혈액 내 DNA를 추출하고 선행연구에서 밝혀진 14개 성장 연관 단일염기다형성(SNP) 정보와 비교하여 국내산 승용마의 유전자 내에 존재하는 3개의 성장연관 단일염기다형성(SNP)을 밝혔다.
- 국내산 승용마 4~7개월령 개체들의 분변 샘플을 채취하고 16s rRNA 시퀀싱을 통해 분변 내 미생물 유전체 정보를 생산하였다.
- 성장연관 단일염기다형성(SNP)와 분변 미생물의 풍부도 사이의 상관성을 분석하기 위해 통계프로그램(Matrix eQTL R package)을 활용하여 선형회귀 분석을 실시하였고 이를 통해 각각의 성장연관 단일염기다형성(SNP)와 상관성이 높은 분변 미생물을 확인하였다.

○ 말의 14개 단일염기다형성(염색체, 그림 내 막대 모양)에 따라 조절되는 29가지의 후보 미생물(그림 내 동그라미 표시)



Brief Report

Exploring the Influence of Growth-Associated Host Genetics on the Initial Gut Microbiota in Horses

Jongnan Lee <sup>1,\*</sup>, Yong-Jun Kang <sup>1</sup>, Yoo-Kyung Kim <sup>1</sup>, Jae-Young Choi <sup>1</sup>, Sang-Min Shin <sup>1</sup> and Moon-Cheol Shin <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Subtropical Livestock Research Institute, National Institute of Animal Science, RDA, Jeju 63242, Republic of Korea; yjkang1201@korea.kr (Y.-J.K.); moonmaru@korea.kr (Y.-K.K.); jaechoi@korea.kr (J.-Y.C.); adamrib@korea.kr (S.-M.S.)  
<sup>2</sup> Planning and Coordination Division, National Institute of Animal Science, RDA, Wanju 55365, Republic of Korea; shincmoon@korea.kr  
 \* Correspondence: amass@korea.kr; Tel.: +82-64-754-5712; Fax: +82-64-754-5713

**Abstract:** The influences of diet and environmental factors on gut microbial profiles have been widely acknowledged; however, the specific roles of host genetics remain uncertain. To unravel host genetic effects, we raised 47 Jeju crossbred (Jeju × Thoroughbred) foals that exhibited higher genetic diversity. Foals were raised under identical environmental conditions and diets. Microbial composition revealed that *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, and *Spirochaetes* were the predominant phyla. We identified 31 host-microbiome associations by utilizing 47,668 single nucleotide polymorphisms (SNPs) and 734 taxa with quantitative trait locus (QTL) information related to horse growth. The taxa involved in 31 host-microbiome associations were functionally linked to carbohydrate metabolism, energy metabolic processes, short-chain fatty acid (SCFA) production, and lactic acid production. Abundances of these taxa were affected by specific SNP genotypes. Most growth-associated SNPs are found between genes. The rs69057439 and rs69127732 SNPs are located within the introns of the *VWA8* and *MFS26* genes, respectively. These genes are known to affect energy balance and metabolism. These discoveries emphasize the significant effect of host SNPs on the development of the intestinal microbiome during the initial phases of life and provide insights into the influence of gut microbial composition on horse growth.

**Keywords:** horse; gut microbiota; SNP; genotype; growth

check for updates  
 Citation: Lee, J.; Kang, Y.-J.; Kim, Y.-K.; Choi, J.-Y.; Shin, S.-M.; Shin, M.-C. Exploring the Influence of Growth-Associated Host Genetics on the Initial Gut Microbiota in Horses. *Genes* 2023, 14, 1354. <https://doi.org/10.3390/genes14071354>  
 Academic Editor: Kangshang Shang  
 Received: 30 May 2023  
 Revised: 23 June 2023  
 Accepted: 25 June 2023  
 Published: 27 June 2023

Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The gut microbiota in the gastrointestinal tract (GIT) maintains a symbiotic linkage to the host and positively contributes to nutrient absorption and immune system regulation, but it also contributes adversely to the onset of metabolic diseases [1–3]. The horse's GIT can be divided into two main sections: the foregut and the hindgut. Microbial fermentation of dietary fiber occurs in the hindgut, generating volatile fatty acids (VFAs), including acetate, propionate, and butyrate, which contribute to the daily energy requirements for growth and maintenance [4]. Diverse commensal microbial communities, including bacteria, archaea, fungi, parasites, and protozoa, are present in the GIT of horses [5]. Foals possess an abundant and assorted microbial community, with *Firmicutes* being the predominant phylum [6]. However, the microbiome transitioned after the first 60 days and attained relatively stable microbial communities.

While it is generally recognized that diet affects the makeup of the gut microbial communities [7,8], emerging evidence suggests that host genetics also serve as crucial determinants [9,10]. Quantitative trait locus (QTL) mapping in a mouse model discovered segments of the mouse genome that are linked to *Akkermansia muciniphila* abundance [11]. Subsequent experiments have shown that *A. muciniphila*, a main contributor of ornithine lipids within the gastrointestinal system, supports its immunomodulatory effects. In another study, genome-wide significant variants and heritability estimates of bacteria yielded