

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ CSN2/CSN3 НА ХОЗЯЙСТВЕННО ПОЛЕЗНЫЕ ПРИЗНАКИ КОРОВ ХОЛМОГОРСКОЙ ПОРОДЫ

Н.А. Худякова, И.С. Кожевникова, А.О. Ступина, И.А. Классен, М.С. Калмыкова

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова РАН, Архангельск, Россия

E-mail: labinnovrazv@yandex.ru

Для цитирования: Влияние комплексных генотипов генов CSN2/CSN3 на хозяйственно полезные признаки коров холмогорской породы / Н.А. Худякова, И.С. Кожевникова, А.О. Ступина, И.А. Классен, М.С. Калмыкова // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2025. – № 2(75). – С. 254–262. – DOI 10.31677/2072-6724-2025-75-2-254-262.

Ключевые слова: CSN2, CSN3, холмогорская порода, крупный рогатый скот, молочная продуктивность, комплексные генотипы, аллель A2.

Реферат. Целью работы было выявить влияние комплексных генотипов генов бета-казеина и каппа-казеина на показатели молочной продуктивности коров холмогорской породы. Экстракция ДНК проводилась с помощью набора реагентов «МагноПрайм ВЕТ». Для определения аллельного полиморфизма гена CSN2 использовали аллель-специфичную ПЦР (АС-ПЦР). Определение фрагментов рестрикции ДНК – путем визуализации результатов методом горизонтального электрофореза с 3 % агарозным гелем. Для определения аллелей A и B гена CSN3 был использован полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПЦР–ПДРФ). В ходе молекулярно-генетического анализа животных холмогорской породы был обнаружен полиморфизм генетических вариантов белков бета-казеина (CSN2) и каппа-казеина (CSN3), а также была изучена частота встречаемости различных комплексных генотипов. Самым распространенным комплексным генотипом оказался A1A2/AA, встречающийся у 41,15 % животных, что составляет 158 особей. Наименее распространенными сочетаниями генотипов являлись A1A1/BB и A1A2/BB, общая численность групп составляла 8 голов (менее 2,5 %). Особей с генотипами A2A2/BB не было выявлено. Наилучшие показатели по удою, массовой доли жира, массовой доли белка, количеству молочного жира и количеству молочного белка среди коров-первотелок имели животные с комбинацией генотипов A2A2/AA. Самые низкие показатели по массовой доле белка, количеству молочного жира и количеству молочного белка имели особи с сочетанием генотипов A1A1/AB. Среди всего исследуемого поголовья наилучшим результатом по многим показателям молочной продуктивности обладали коровы с комплексным генотипом A2A2/AA. Научная новизна работы состоит в исследовании связи между комплексными генотипами генов бета-казеина, каппа-казеина и их влияния на молочную продуктивность коров холмогорской породы. На данный момент научных работ, посвященных изучению комплексных генотипов данных генов, крайне мало, а исследований, проведенных на холмогорской породе крупного рогатого скота, нет.

INFLUENCE OF COMPLEX GENOTYPES OF CSN2/CSN3 GENES ON ECONOMICALLY USEFUL TRAITS OF HOLMOGOR COWS

N.A. Khudyakova, I.S. Kozhevnikova, A.O. Stupina, I.A. Klassen, M.S. Kalmykova

Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic named after Academician N.P. Laverov, Arkhangelsk, Russia

E-mail: labinnovrazv@yandex.ru

Keyword: CSN2, CSN3, Kholmogor breed, cattle, milk productivity, complex genotypes, A2 allele

Abstract. Objective. To reveal the influence of complex genotypes of beta-casein and kappa-casein genes on milk productivity indices of Kholmogorsk cows. Methods. DNA extraction was carried out using the reagent kit “MagnoPrime VET”. Allele-specific PCR (AS-PCR) was used to determine allele polymorphism of CSN2 gene. Determination of DNA restriction fragments by visualizing the results by horizontal electrophoresis with 3% agarose gel. Restriction fragment length polymorphism (PCR-PDRF) was used to determine the A and B alleles of the CSN3 gene. Results. In the course of molecular genetic analysis of Kholmogor breed animals, polymorphism of genetic variants of beta-casein (CSN2) and kappa-casein (CSN3) proteins was detected, and the frequency of occurrence of different complex genotypes was studied. The most common complex genotype was found to

be A1A2/AA, occurring in 41.15% of the animals, representing 158 individuals. The least common genotype combinations were A1A1/BB and A1A2/BB with a total number of 8 animals (less than 2.5%). No individuals with A2A2/BB genotypes were found. Animals with a combination of A2A2/AA genotypes had the best milk yield, fat mass fraction, protein mass fraction, milk fat quantity and milk protein quantity among heifer cows. The lowest values for mass fraction of protein, milk fat and milk protein had animals with A1A1/AB genotype combination. Among all the studied herd, cows with complex genotype A2A2/AA had the best result in many indicators of milk productivity. Whereas the lowest signs of milk productivity were shown by animals with a combination of A1A1/BB genotypes. Scientific novelty consisted in the study of the relationship between the complex genotypes of beta-casein, kappa-casein genes and their influence on milk productivity of Kholmogorsk cows. At the moment, there are very few scientific works devoted to the study of complex genotypes of these genes, and there are no studies conducted on the Kholmogorsk breed of cattle.

Белковый состав молока играет значительную роль в формировании его пищевых и технологических характеристик. Молоко представляет собой биологическую жидкость сложного химического состава. Высокая пищевая ценность объясняется уникальным составом, способствующим оптимальному пищеварению и усвоению его человеком. В коровьем молоке присутствуют белки с высокой биологической ценностью, которые являются источником необходимых организму аминокислот и биоактивных пептидов, обеспечивающих организм человека важными питательными элементами и положительно воздействующих на его физиологические функции [1].

Белки молока и продукты их гидролиза характеризуются высоким уровнем биологической активности. Молочные белки делятся на две основные группы: казеиновые и сывороточные. Казеины составляют около 80 % белкового состава молока и включают в себя четыре типа: α 1-казеин (CSN1S1), α 2-казеин (CSN1S2), β -казеин (CSN2) и κ -казеин (CSN3). Сывороточные белки составляют примерно 20 %. Среди них выделяются α -лактальбумин (LALBA), β -лактоглобулин (LGB) и другие белки, присутствующие в составе молока [2].

Различные варианты генов, кодирующих белки, имеют влияние на здоровье человека. Так, например, β -CN A1 и B были обнаружены как предшественники биоактивного пептида β -казоморфина 7 (BCM-7). Двенадцать генетических вариантов β -CN были обнаружены: A1, A2, A3, B, C, D, E, F, G, H1, H2. Варианты A1, A2, A3, B и C являются наиболее изученными аллелями β -CN, а вариант A2 является самым древним аллелем в роде *Bos*. Исследования показали, что этот пептид может повышать риск развития ишемической болезни сердца и сахарного диабета I типа. Также BCM-7 связывают с дискомфортом в области желудка и кишечника, в исследованиях *in vitro* и *in vivo* [3–5]. Протеолитическое высвобождение BCM-7 не наблюдалось в варианте A2, который

был связан с другими преимуществами для здоровья, кроме того, он считается улучшающим усвояемость молока [6, 7]. Предполагается, что β -казоморфин-7 играет роль в нарушении регуляции различных физиологических процессов, что порождает обсуждения относительно его воздействия на здоровье людей [8]. Множество научных работ подтверждает корреляцию между β -казоморфином-7 и большим количеством отрицательных последствий для здоровья человека. Эти исследования указывают на возможную связь данного пептида с индукцией ряда патологий, в том числе инсулинозависимого диабета первого типа, разнообразных сердечно-сосудистых расстройств, неврологических нарушений, включая аутизм [9–11].

Среди казеиновых белков каппа-казеин, кодирующийся геном, расположенным на хромосоме ВТА6, является наиболее важным в технологическом процессе переработки молока. Научные работы по изучению вариативности данного гена были выполнены на обширном количестве пород крупного рогатого скота [12, 13]. Наиболее изученными аллелями гена каппа-казеина являются А и В. Они представляют интерес для производителей, так как могут выступать в качестве маркера-кандидата, способствуя повышению уровня и качества молочной продукции. Одни исследования показывают, что генотип ВВ в значительной мере ассоциирован с показателями молочной продуктивности, тогда как другие отмечают превосходство генотипа АА для проведения селекционных мероприятий. Тем не менее молоко коров, несущих в своем генотипе аллель В, обладает предпочтительными характеристиками для производства сыров [14–16].

Исходя из вышесказанного целью нашей работы являлось определение влияния комплексных генотипов генов бета-казеина и каппа-казеина на показатели молочной продуктивности коров холмогорской породы.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования являлось маточное поголовье крупного рогатого скота холмогорской породы – 384 голов из хозяйства в Архангельской области.

Экстракция нуклеиновых кислот проводилась с помощью набора реагентов «МагноПрайм ВЕТ».

Для определения аллельного полиморфизма гена CSN2 использовали аллель-специфичную ПЦР (АС-ПЦР) – табл. 1. В состав реакционной смеси ПЦР входили: геномная ДНК, праймеры

(прямой и обратный), dNTPs 0,2 мМ каждый, Tag ДНК-полимераза 5 единиц активности и буфер х1. Для проведения ПЦР были использованы праймеры, синтезированные ЗАО «Синтол» с нуклеотидной последовательностью: из статьи

F: 5'-CTT-CCC-TGG- GCC-CAT-CCA-3' 3' (прямой праймер аллеля A1);

F: 5'-CTT-CCC-TGG-GCC-CAT-CCC-3' (прямой праймер аллеля A2);

R: 5'-AGA-CTG-GAG-CAG-AGG-CAG-AG-3' (обратный праймер A1, A2).

Таблица 1

Условия проведения ПЦР
Conditions for conducting PCR

Ген	Амплификат (п.н.)		Условия проведения ПЦР
CSN2	Праймер для A1	Праймер для A2	94° – 5 мин, 5х(94° – 30 с, 66° – 30 с, 72° – 30 с), 30х(94° – 30 с, 64° – 30 с, 72° – 30 с), 72° – 5 мин
A1A1	244	–	
A1A2	244	244	
A2A2	–	244	

Визуализацию проб проводили путем электрофореза в 2 % агарозном геле.

Для определения аллелей А и В гена кап-па-казеина был использован полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПЦР–ПДРФ).

Были подобраны следующие праймеры для ПЦР.

Прямой праймер CSN3:
ATAGCCAAATATATCCCAATTTCAGT.

Обратный праймер CSN3:
TTTATTAATAAGTCCATGAATCTTG.

Была использована следующая реакционная смесь ПЦР: ДНК-матрица, буфер, смесь dNTP, праймеры и HS-Taq ДНК-полимераза. Реакция проходила в ДНК-амплификаторе Applied Biosystems MiniAmp Plus (США) со следующим температурным режимом (табл. 2):

Таблица 2

Протокол температурных режимов циклов ПЦР
Protocol of temperature regimes of PCR cycles

Стадия цикла	Температура и время
Горячий старт	95 °С 5 мин
Количество циклов	40
Денатурация	95 °С 30 с
Отжиг	60 °С 45 с
Элонгация	72 °С 30 с
Достройка	72 °С 5 мин

В состав реакционной смеси рестрикции входили: SE-буфер W, рестриктаза Hind III, стерильная вода и продукт амплификации.

Далее пробы помещали в термостат и инкубировали при 37 °С в течение 19 ч;

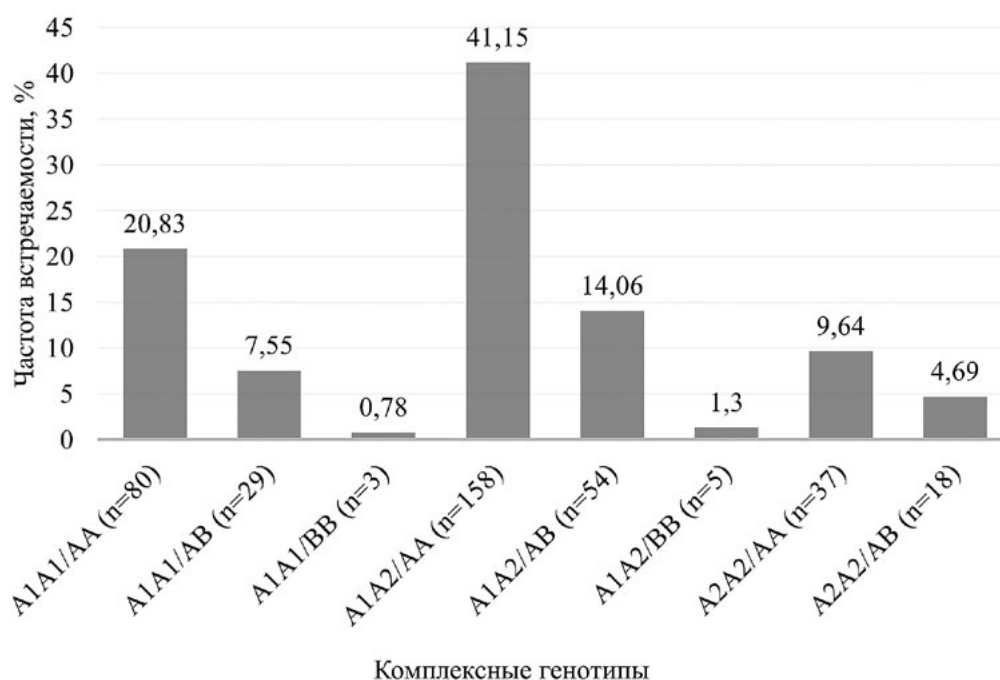
Определение фрагментов рестрикции ДНК путем визуализации результатов методом горизонтального электрофореза с 3 % агарозным гелем.

Полученные данные регистрировали в виде электронных таблиц, визуализацию структуры данных и их анализ проводили с помощью программы MS Office Excel. Вследствие отсутствия

нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение групп выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия показателей между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате молекулярно-генетического тестирования животных холмогорской породы был выявлен полиморфизм генов бета-казеина (CSN2) и каппа-казеина (CSN3), определена частота встречаемости комплексных генотипов. Частота встречаемости комплексных генотипов CSN2 и CSN3 представлена на рисунке.



Частота встречаемости комплексных генотипов генов CSN2/CSN3
Frequency of occurrence of complex genotypes of CSN2/CSN3 genes

Общая выборка исследования составила 384 головы. Из девяти возможных вариантов сочетаний генотипов бета- и каппа-казеинов в стаде выявлено только восемь сочетаний. Наиболее часто встречается комплексный генотип A1A2/AA, им обладают 41,15 % животных (158 голов). Коровы с сочетанием генотипов A1A1/AA встречаются в стаде с частотой 20,83 %, что составляет 80 голов. Комплексный генотип A1A2/AB составляет 14,06 %, или 54 головы. Группы животных, комплексные генотипы которых включали в себя гомозиготный генотип по аллелю В (A1A2/BB и A1A1/BB) гена каппа-казеина, были самыми немногочисленными, суммарно восемь голов, они имели частоту встречаемости менее 2,5 %.

Особей с генотипами A2A2/BB не выявлено, это может быть связано с проведением селекционных мероприятий в хозяйстве, направленных на закрепление иных генотипов, а также генетической несовместимостью, приводящей к снижению жизнеспособности особи (или же животные с данным сочетанием генотипов выбраковываются по другим причинам). В связи с этим данный вопрос остается актуальным и требует дальнейшего изучения.

Нами были отобраны и проанализированы показатели молочной продуктивности за 305 дней лактации у 113 коров-первотелок из стада общей численностью 384 головы. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3
Характеристика молочной продуктивности за 305 дней законченной лактации у коров-первотелок с разными комплексными генотипами CSN2/CSN3
Characteristics of milk productivity for 305 days of completed lactation in first-calf heifers with different complex genotypes CSN2/CSN3

Показатель	A1A1/AA (n = 27)	A1A1/AB (n = 8)	A1A1/BB (n = 1)	A1A2/AA (n = 43)	A1A2/AB (n = 17)	A1A2/BB (n = 1)	A2A2/AA (n = 9)	A2A2/AB (n = 7)	Всего (n = 113)
Удой, кг	6076 (5162;6950)	5654 (5473;6347)	—	6183 (5567;6879)	5948 (5443;6785)	—	6763 (5819;7882)	5934 (5881;6899)	6076 (5529;6899)
Массовая доля жира, %	3,69 (3,47;4,10)	3,53 (3,43;4,12)	—	3,80 (3,53;4,08)	3,64 (3,46;3,82)	—	3,87 (3,43;4,35)	3,85 (3,42;4,24)	3,72 (3,48;4,06)
Массовая доля белка, %	3,17 (3,03;3,40)	3,15 (3,01;3,36)	—	3,23 (3,14;3,33)	3,21 (3,13;3,36)	—	3,25 (3,18;3,49)	3,27 (3,21;3,49)	3,22 (3,12;3,35)
Количество молочного жира, кг	231,07 (194,93;256,28)*	206,98 (190,31;273,88)	—	234,01 (205,49; 264,46)	211,31 (193,18;255,21) *	—	281,08 (229,34;293,06) *	235,58 (228,42;242,19)	232,56 (203,26;264,46)
Количество молочного белка, кг	193,71 (167,62;218,31)*	183,50 (173,11;200,75)*	—	202,99 (182,04;222,87)	189,74 (173,73;225,63)*	—	223,61 (199,79;249,97)*	204,73 (190,48;222,84)	197,86 (177,01;222,87)

Примечание. * достоверные различия между группами ($P \leq 0,05$); — обозначены группы, между которыми обнаружены различия.

Таблица 4

Характеристика молочной продуктивности за 305 дней последней законченной лактации у животных с разными комплексными генотипами CSN2/CSN3
Characteristics of milk productivity for 305 days of the last completed lactation in animals with different complex genotypes CSN2/CSN3

Показатель	A1A1/AA (n = 80)	A1A1/AB (n = 29)	A1A1/ BB (n = 3)	A1A2/AA (n = 158)	A1A2/AB (n = 54)	A1A2/BB (n = 5)	A2A2/AA (n = 37)	A2A2/AB (n = 18)	Всего (n = 384)
Удой, кг	6668 (5784;7588)	6490 (5699;7289)*	—	6944 (59,98;78,88)	6814 (5923;7332)	6336 (54,07;71,50)	7182 (64,31;78,91)*	6437 (5920;7364)*	6853 (5952;7637)
Массовая доля жира, %	3,77 (3,52;4,11)	3,67 (3,38;4,28)*	—	3,84 (3,53;4,24)	3,70 (3,50;4,21)	4,41 (3,67;4,63)	4,10 (3,64; 4,53)*	3,70 (3,37;4,01)*	3,79 (3,49;4,23)
Массовая доля белка, %	3,21 (3,07;3,38)	3,19 (3,06;3,36)	—	3,23 (3,12;3,38)*	3,17 (3,07;3,27)*	3,20 (3,05;3,41)	3,24 (3,10;3,36)	3,30 (3,21;3,38)*	3,21 (3,10;3,36)
Количество мол. жира, кг	253,20 (208,76;303,70)*	246,03 (213,85;262,99)*	—	268,30 (230,26;308,73)*	255,87 (223,27; 96,86)*	281,32 (209,01;308,43)	288,19 (250,19;317,94)*	239,67 (231,77;273,14)*	260,75 (224,69;303,83)
Количество мол. белка, кг	213,01 (184,52;240,54)*	212,78 (187,25;237,74)*	—	226,66 (194,84;253,13)*	214,90 (186,67;241,61)*	200,73 (170,20;235,44)	226,38 (201,97;255,06)*	213,40 (192,96;244,17)	219,99 (191,64;246,88)

Примечание. * достоверные различия между группами ($P \leq 0,05$); — обозначены группы, между которыми обнаружены различия.

Статистически достоверно показано, что максимальное количество молочного жира выявлено у группы коров с комплексным генотипом A2A2/AA – 281,08 кг, что выше, чем у животных с комплексными генотипами A1A2/AB и A1A1/AA на 70 и 50 кг соответственно.

Группа коров с комплексным генотипом A2A2/AA также показала и максимальное содержание молочного белка – 223,61 кг, что статистически значимо превышает исследуемые показатели у особей с генотипами A1A1/AA, A1A1/BB и A1A2/AB.

Следует отметить, что в группах коров с комплексными генотипами A1A1/BB и A1A2/BB оказалось по одной особи, в связи с чем в анализ они не были включены.

Таким образом, наилучшие показатели молочной продуктивности среди коров-первотелок были отмечены у животных с комплексными генотипами, содержащими в себе генотип A2A2 гена бета-казеина (CSN2) и генотип каппа-казеина (CSN3), включающий аллель A.

Однако необходимо отметить, что в нашей выборке отсутствовали коровы с комплексным генотипом A2A2/BB.

Кроме того, нами было проанализировано все поголовье хозяйства в количестве 384 голов. Были изучены показатели молочной продуктивности за 305 дней последней законченной лактации у коров холмогорской породы с разными комплексными генотипами генов бета- и каппа-казеинов. Результаты представлены в табл. 4.

Анализ молочной продуктивности показал, что наибольший удой был получен от коров с комбинацией генотипов A2A2/AA – 7182 кг, что превышает средний показатель по всему стаду. Удой данной группы достоверно выше, чем у групп животных с комплексными генотипами A1A1/AB и A2A2/AB.

В ходе статистической обработки было установлено, что наивысший показатель массовой доли жира имели коровы с генотипом A1A2/BB 4,41 %, однако количество коров, вошедших в эту группу, составило всего пять. На втором месте находились животные с комплексным генотипом A2A2/AA (4,10 %) показатель массовой доли жира у которых, в свою очередь, статистически достоверно отличался от показателя у коров с генотипами A2A2/AB, A1A1/AA и A1A1/AB.

Лидирующей группой животных по показателю массовой доли белка была группа с генотипом A2A2/AB – 3,30 %. Показатели данной группы достоверно превышали показатели группы коров

с комбинацией генотипов A1A2/AB, которая, в свою очередь, имела достоверную разницу с особями-носителями комплексных генотипов A1A2/AA.

Группа животных с генотипом A2A2/AA характеризовалась наибольшим средним значением показателя количества молочного жира (288,19 кг). Медиана данной группы статистически достоверно выше, чем у группы коров с комбинациями генотипов A2A2/AB, A1A2/AB, A1A1/AA, A1A1/AB. Показатель количества молочного жира у группы животных с генотипом A1A2/AA достоверно выше, чем у коров с комплексным генотипом A1A1/AB на 22,27 кг.

Максимальное количество молочного белка имели животные с комбинациями генотипов A2A2/AA (226,38 кг) и A1A2/AA (226,66 кг). Так, группа коров с генотипами A2A2/AA достоверно отличалась от групп с генотипами A1A1/AA и A1A2/AB. Медиана по количеству молочного белка у особей с комплексными генотипами A1A2/AA статистически достоверно выше, чем у животных с комбинациями генотипов A1A1/AB и A1A1/AA.

Животные, имеющие комплексный генотип A1A1/BB, не были включены в статистический анализ в связи с малочисленностью группы.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что молочная продуктивность коров холмогорской породы различается у животных с разными комплексными генотипами генов бета- и каппа-казеинов. Наиболее заметное преимущество отмечено у коров с сочетанием генотипов A2A2/AA, которые характеризовались высокими показателями удою, содержания жира и белка в молоке. Данные наших исследований могут быть использованы для селекционной работы, направленной на улучшение качества молока и повышение общей продуктивности стада.

Отсутствие в выборке коров с сочетанием генотипов A2A2/BB требует дополнительного изучения, так как это может быть результатом селекционных мероприятий или, возможно, других факторов, влияющих на жизнеспособность животных. Необходимо проводить дальнейшие исследования для выявления причин низкой частоты встречаемости этого сочетания генотипов и его влияния на молочную продуктивность.

В целом результаты исследования подчеркивают важность генетического мониторинга в сельскохозяйственной практике и могут служить основой для разработки стратегий селекции и

управления племенным материалом в хозяйствах, занимающихся разведением коров холмогорской породы.

ВЫВОДЫ

1. Животные с комплексным генотипом A1A2/AA имели более высокую частоту встречаемости.

2. Коровы-первотелки с комбинацией генотипов A2A2/AA имели лучшие показатели по удою, массовой доле жира, количеству молочного жира и количеству молочного белка. Наибольшее содержание белка в молоке отмечено у животных с генотипами A2A2/AB.

3. За последнюю законченную лактацию коровы с комплексным генотипом A2A2/AA имели лучшие показатели по удою, количеству молочного жира и количеству молочного белка. Наибольшее содержание массовой доли жира отмечено у животных с генотипами A1A2/BB, тогда как наибольшее содержание белка в молоке – у коров с генотипами A2A2/AA.

Статья подготовлена в рамках выполнения темы государственного задания ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН «Молекулярно-генетическая оценка сельскохозяйственных животных по селекционным и хозяйственнополезным признакам в условиях арктических и субарктических территорий РФ» (FUUW-2024-0006).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Quantitative and qualitative detailed milk protein profiles of 6 cattle breeds: Sources of variation and contribution of protein genetic variants* / N. Amalfitano, G. Stocco, A. Maurmayr [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2020. – Vol. 103. – P. 11190–11208. – DOI: 10.3168/jds.2020-18497.
2. *Polymorphisms in CSN3, CSN2 and LGB genes and their relation to milk production in dairy cattle in the Czech Republic* / J. Citek, L. Hanusova, L. Liskovcova [et al.] // Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis. – 2019. – Vol. 67(1). – P. 19–24. – DOI: 10.11118/actaun201967010019.
3. *The variation in the beta-casein genotypes and its effect on milk yield and genomic values in Holstein-Friesian cows* / S. Ardici, O. Aldevir, E. Aksu [et al.] // Animal Biotechnology. – 2023. – Vol. 34. – P. 4116–4125. – DOI: 10.1080/10495398.2023.2267614.
4. *The influence of breast milk and infant formulae hydrolysates on bacterial adhesion and Caco-2 cells functioning* / E. Fiedorowicz, L.H. Markiewicz, K. Sidor [et al.] // Food Research International. – 2016. – Vol. 89. – P. 679–688. – DOI: 10.1016/j.foodres.2016.09.022.
5. *Comparison of the impact of bovine milk β -casein variants on digestive comfort in females self-reporting dairy intolerance: a randomized controlled trial* / A.M. Milan, A. Shrestha, H.J. Karlström [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2020. – Vol. 111. – P. 149–160. – DOI: 10.1093/ajcn/nqz279.
6. *Role of CSN2, CSN3, and BLG genes and the polygenic background in the cattle milk protein profile* / N. Amalfitano, L.F.M. Mota, G.M. Rosa [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2022. – Vol. 105. – P. 6001–6020. – DOI: 10.3168/jds.2021-21421.
7. *Frequencies Evaluation of β -Casein Gene Polymorphisms in Dairy Cows Reared in Central Italy* / C. Sebastiani, C. Arcangeli, M. Ciullo [et al.] // Animals. – 2020. – Vol. 10(2). – P. 1–7. – DOI: 10.3390/ani10020252.
8. *Does a Little Difference Make a Big Difference? Bovine β -Casein A1 and A2 Variants and Human Health-An Update* / A. Cieslinska, E. Fiedorowicz, D. Rozmus [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23. – P. 15637. – DOI: 10.3390/ijms232415637.
9. *Молочная продуктивность коров-первотелок разных породных групп черно-пестрого скота в зависимости от полиморфизма гена бета-казеина* / С.О. Снигирев, С.А. Ламонов, И.А. Скоркина [и др.] // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. – 2023. – № 1(72). – С. 86–89.
10. *Release of β -casomorphin-7 from bovine milk of different β -casein variants after ex vivo gastrointestinal digestion* / T. Asledottir, T.T. Le, N.A. Poulsen [et al.] // International Dairy Journal. – 2018. – Vol. 81. – P. 8–11. – DOI: 10.1016/j.idairyj.2017.12.014.
11. *β -Casomorphin: A complete health perspective* / M. Thiruvengadam, B. Venkidasamy, P. Thirupathi [et al.] // Food Chemistry. – 2021. – Vol. 337. – P. 127765. – DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.127765.
12. *Volkandari S.D., Indriawati I., Margawati E.T. Genetic polymorphism of kappa-casein gene in Friesian Holstein: a basic selection of dairy cattle superiority* // Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture. – 2017. – Vol. 42. – P. 213–219. – DOI: 10.14710/jitaa.42.4.213-219.
13. *Genetic association of variations in the kappa-casein and β -lactoglobulin genes with milk traits in girolando cattle* / S.B.P. Barbosa, I.I.M. Araujo, M.F. Martins [et al.] // Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal. – 2019. – Vol. 20. – P. 1–12. – DOI: 10.1590/S1519-9940200312019.
14. *Гатилова Е.В., Ефимова Л.В., Иванова О.В. Встречаемость генотипов каппа-казеина и их влияние на молочную продуктивность коров разных пород* // Вестник АПК Ставрополя. – 2020. – № 4(40). – С. 42–47. – DOI: 10.31279/2222-9345-2020-9-40-42-47.
15. *Влияние полиморфизма генов CSN2, CSN3 и PIT1 на продуктивные и хозяйственные признаки крупного рогатого скота ярославской породы* / Н.П. Сударев, С.В. Чаргеншвили, Н.С. Марзанов [и др.] // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2024. – № 1. – С. 78–83. – DOI:10.35523/2307-5872-2024-46-1-78-83.

16. Genetic polymorphisms of kappa casein gene and its association with milk and composition traits in cows: An updated meta-analysis / Y.C. Bangar, A. Magotra, A. Chauhan [et al.] // *Meta Gene*. – 2021. – Vol. 30. – P. 100948. – DOI: 10.1016/j.mgene.2021.100948.

REFERENCES

1. Amalfitano N., Stocco G., Maurmayr A. et al., Quantitative and qualitative detailed milk protein profiles of 6 cattle breeds: Sources of variation and contribution of protein genetic variants, *Journal of Dairy Science*, 2020, Vol. 103, pp. 11190–11208, DOI: 10.3168/jds.2020-18497.
2. Citek J., Hanusova L., Liskovcova L. et al., Polymorphisms in CSN3, CSN2 and LGB genes and their relation to milk production in dairy cattle in the Czech Republic, *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*, 2019, Vol. 67(1), pp. 19–24, DOI: 10.11118/actaun201967010019.
3. Ardicli S., Aldevir O., Aksu E. et al., The variation in the beta-casein genotypes and its effect on milk yield and genomic values in Holstein-Friesian cows, *Animal Biotechnology*, 2023, Vol. 34, pp. 4116–4125, DOI: 10.1080/10495398.2023.2267614.
4. Fiedorowicz E., Markiewicz L.H., Sidor K. et al., The influence of breast milk and infant formulae hydrolysates on bacterial adhesion and Caco-2 cells functioning, *Food Research International*, 2016, Vol. 89, pp. 679–688, DOI: 10.1016/j.foodres.2016.09.022.
5. Milan A.M., Shrestha A., Karlstrom H.J. et al., Comparison of the impact of bovine milk β -casein variants on digestive comfort in females self-reporting dairy intolerance: a randomized controlled trial, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2020, Vol. 111, pp. 149–160, DOI: 10.1093/ajcn/nqz279.
6. Amalfitano N., Mota L.F.M., Rosa G.M. et al., Role of CSN2, CSN3, and BLG genes and the polygenic background in the cattle milk protein profile, *Journal of Dairy Science*, 2022, Vol. 105, pp. 6001–6020, DOI: 10.3168/jds.2021-21421.
7. Sebastiani C., Arcangeli C., Ciullo M. et al., Frequencies Evaluation of β -Casein Gene Polymorphisms in Dairy Cows Reared in Central Italy, *Animals*, 2020, Vol. 10(2), pp. 1–7, DOI: 10.3390/ani10020252.
8. Cieslinska A., Fiedorowicz E., Rozmus D. et al., Does a Little Difference Make a Big Difference? Bovine β -Casein A1 and A2 Variants and Human Health-An Update, *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, Vol. 23, pp. 15637, DOI: 10.3390/ijms232415637.
9. Snigirev S.O., Lamonov S.A., Skorkina I.A. et al., *Vestnik Michurinskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2023, No. 1(72), pp. 86–89. (In Russ.)
10. Asledottir T., Le T.T., Poulsen N.A. et al., Release of β -casomorphin-7 from bovine milk of different β -casein variants after ex vivo gastrointestinal digestion, *International Dairy Journal*, 2018, Vol. 81, pp. 8–11, DOI: 10.1016/j.idairyj.2017.12.014 (In English)
11. Thiruvengadam M., Venkidasamy B., Thirupathi P. et al., β -Casomorphin: A complete health perspective, *Food Chemistry*, 2021, Vol. 337, pp. 127765, DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.127765.
12. Volkandari S.D., Indriawati I., Margawati E.T., Genetic polymorphism of kappa-casein gene in Friesian Holstein: a basic selection of dairy cattle superiority, *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 2017, Vol. 42, pp. 213–219, DOI: 10.14710/jitaa.42.4.213-219.
13. Barbosa S.B.P., Araujo I.I.M., Martins M.F. et al., Genetic association of variations in the kappa-casein and β -lactoglobulin genes with milk traits in girolando cattle, *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 2019, Vol. 20, pp. 1–12, DOI: 10.1590/S1519-9940200312019.
14. Gatilova E.V., Efimova L.V., Ivanova O.V., *Vestnik APK Stavropol'ya*, 2020, No. 4(40), pp. 42–47, DOI: 10.31279/2222-9345-2020-9-40-42-47 (In Russ.)
15. Sudarev N.P., Chargeishvili S.V., Marzanov N.S., *Agrarnyy Vestnik Verkhnevolzh'ya*, 2024, No. 1, pp. 78–83, DOI:10.35523/2307-5872-2024-46-1-78-83 (In Russ.)
16. Bangar Y.C., Magotra A., Chauhan A., Genetic polymorphisms of kappa casein gene and its association with milk and composition traits in cows: An updated meta-analysis, *Meta Gene*, 2021, Vol. 30, pp. 100948, DOI: 10.1016/j.mgene.2021.100948.

Информация об авторах:

Н.А. Худякова, кандидат сельскохозяйственных наук
И.С. Кожевникова, кандидат биологических наук
А.О. Ступина, младший научный сотрудник
И.А. Классен, младший научный сотрудник
М.С. Калмыкова, младший научный сотрудник

Contribution of the authors:

N. A. Khudyakova, Candidate of Sciences in Agriculture
I. S. Kozhevnikova, Candidate of Sciences in Biology
A. O. Stupina, Junior Research Fellow
I. A. Klassen, Junior Research Fellow
M. S. Kalmykova, Junior Research Fellow

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.