

Марзанов Нурбий Сафарбиевич, гл.н.с., д.б.н., профессор
ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства –
ВИЖ имени Л.К. Эрнста» (Россия, пос.Дубровицы)
Абылкасымов Даныяр Абылкасымович, д.с.-х.н., профессор,
Либет Ирина Сергеевна, аспирант
ФГБОУ ВО «Тверская государственная сельскохозяйственная академия»
(Россия, г.Тверь)
Девришов Давудай Абдулсемедович, д.б.н., профессор, член-корр. РАН,
Марзанова Саида Нурбиевна, к.б.н., доцент
ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины
и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»
(Россия, г.Москва)

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕЛОТИПА У КОРОВ ЧЕРНО-ПЕСТРОЙ ПОРОДЫ ПО ЛОКУСАМ БЕТА- И КАППА-КАЗЕИНА И КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОЛОКА

Аннотация. У коров черно-пестрой породы в локусах бета- и каппа-казеина определены генотипы и аллели. Преобладали β -CN^{A1/A2} гетерозиготы (52%), затем β -CN^{A1/A1} гомозиготы (30%) и меньше всего β -CN^{A2/A2} (18%), формирующая A2-молоко. Превалировала встречаемость β -CN^{A1} над β -CN^{A2} аллелем. В локусе каппа-казеина выявлено 5 генотипов (κ -CN^{AA}, κ -CN^{AB}, κ -CN^{AE}, κ -CN^{BB}, κ -CN^{BE}) и 3 аллеля (κ -CN^A, κ -CN^B, κ -CN^E). Отсутствовал κ -CN^C аллель. В локусе каппа-казеина установлены аллели, маркеры молока с худшей сыропригодностью (κ -CN^A, κ -CN^E). Лучшего качества молока на сыропригодность отмечали у коров с κ -CN^{BB} генотипом.

Ключевые слова: черно-пестрая порода, молоко, локус, аллель.

Marzanov Nurbiy Safarbievitch, principal researcher, D.E., professor
Federal Scientific Centre of Animal Husbandry –
VIZH after L.K. Ernst (Russia, vil.Dubrovitsy)
Abylkasymov Danyar Abyilkasymovitch, D.E., professor,
Libet Irina Sergeevna, postgraduate
Tverskaya State Agricultural Academy
(Russia, Tver)
Devrishov Davydai Abdulsemedovitch, D.E., professor,
corresponding member of RAS
Marzanova Saida Nurbievna, Ph.D., docent
Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology –
MVA after K.I. Skryabin (Russia, Moscow)

THE CHARACTERISTIC OF ALLELOTYPE IN COWS OF BLACK AND MULTICOLORED BREED OF β - AND K-CASEIN LOCUS AND QUALITATIVE INDICATORS OF MILK

Abstract. The genotypes and alleles in locus of β - and k-casein were determined in cows of black-multicolored breed. β -CN^{A1/A2} heterozygote (52%), then β -CN^{A1/A2} homozygotes (30%) prevailed and list β -CN^{A2/A2} (18%) forming A2-milk dominated. The occurrence of β -CN^{A1} over β -CN^{A2} allele prevailed. In k-casein locus 5 genotypes (k-CN^{AA}, k-CN^{AB}, k-CN^{AE}, k-CN^{BB}, k-CN^{BE}) and 3 alleles (k-CN^A, k-CN^B, k-CN^E) prevailed. k-CN^C allele was missed. In locus of k-casein the alleles, markers of milk with worse cheese aptitude (k-CN^A, k-CN^E) were set. The best milk quality for cheese aptitude was fixed in cows with k-CN^{BB} genotype.

Key words: black-multicolored breed, milk, locus, allele.

Введение. У пород крупного рогатого скота молочного направления, локусы бета-казеина и каппа-казеина очень полиморфны. Многочисленные исследования показали, что бета-казеин представлен 12 аллелями: β -CN^{A1}, β -CN^{A2}, β -CN^{A3}, β -CN^B, β -CN^C, β -CN^D, β -CN^E, β -CN^F, β -CN^{H1}, β -CN^{H2}, β -CN^I, β -CN^G. Относительно 13-го β -CN^{A4} аллеля – он выявлен у местного южнокорейского крупного рогатого скота, встречается в виде гетерозигот, образуя генотипы вместе с β -CN^{A1}, β -CN^{A2}, β -CN^B вариантами. Структура формируемого им белка бета-казеина слабо изучена [1]. Интерес к изучению локуса бета-казеина связан с тем, что продукты некоторых его аллелей вызывают серьезные отклонения в организме человека. Установлено, что β -CN^{A1} является мутантным и образован из β -CN^{A2} аллеля. Исследованиями последних 20 лет показано, что β -CNA1 вариант белка молока крупного рогатого скота и его производное бета-казоморфин 7 при потреблении могут вызвать в организме человека ряд патологических нарушений в работе кишечника, ишемическую болезнь сердца, диабет, аутизм у детей и даже синдром внезапной смерти новорожденных [2-7].

Что касается локуса каппа-казеина, то он изучен лучше. В настоящее время известно более 30 аллелей каппа-казеина, однако большинство из них являются редкими. Зачастую носителями большинства редких аллелей являются локальные породы крупного рогатого скота или представители диких видов рода Настоящие быки (Bos): Bos taurus L. (домашний бык), Bos indicus L. (зебу), Bos bonasus L. (европейский бизон), Bos bison L. (американский бизон), Bos bubalis L. (домашний водяной буйвол). Установлены ряд аллелей у широко разводимых пород, оказывающих негативное влияние на сыродельческие свойства молока. К ним относятся следующие аллели каппа-казеина: k-CN^A, k-CN^C, k-CN^E. В то же время генетическим маркером, оказывающим положительное влияние на сыродельческие качества молока, является k-CN^B аллель [8].

Цель исследований. Изучить полиморфизм локусов бета- и каппа-казеина у коров черно-пестрой породы. Определить качество молока коров в зависимости от генотипов и их сочетаемости по двум известным локусам.

Методология исследований. Анализ проводили на 50 образцах цельной крови, взятой у коров черно-пестрой породы. Выделение ДНК из цельной крови осуществляли с помощью набора, изготовленного компанией «СИНТОЛ». Методом ПЦР-РВ определяли три генотипа (β -CN^{A1/A1}, β -CN^{A1/A2}, β -CN^{A2/A2}) и два аллеля (β -CN^{A1}, β -CN^{A2}) в локусе бета-казеина [9] с некоторыми модификациями. В локусе каппа-казеина выявляли четыре аллеля: κ -CN^A, κ -CN^B, κ -CN^E, κ -CN^C и пять генотипов (κ -CN^{A/A}, κ -CN^{A/B}, κ -CN^{A/E}, κ -CN^{B/B}, κ -CN^{B/E}) [10]. Популяционно-генетический анализ встречаемости полученных генотипов и аллелей у исследованных групп животных проводили по описанным ранее методам [11]. Определение процента жира и белка, массовой доли жира (МДЖ) и массовой доли белка (МДБ) в молоке проводили по общепринятым методам. На основе полученных данных подсчитывали сумму массовой доли жира и белка (Σ МДЖ и МДБ) в молоке.

Результаты исследований. Впервые, благодаря использованию ПЦР-РВ методики, проведена диагностика и частота встречаемости генотипов и аллелей в двух локусах: бета-казеина и каппа-казеина у коров черно-пестрой породы (таблицы 1 и 1а). Анализ полученных данных показал, что среди коров преобладают носители β -CN^{A1/A2} генотипа (52 %), затем β -CN^{A1/A1} (30 %), и меньше всего были животные носители β -CN^{A2/A2} (18 %), дающие А2 бета-казеиновое молоко. Соответственно, по аллелям чаще всего выявлялся β -CN^{A1} – 0,56 и реже β -CN^{A2} – 0,44. Нарушение генетического равновесия в локусе бета-казеина у исследованных коров черно-пестрой породы не было установлено ($\chi^2=0,145$; $df=1$; $P>0,05$).

Таблица 1 – Полиморфизм локуса бета-казеина у коров черно-пестрой породы (n=50)

Породы	n	Гт	Частота встречаемости генотипов			Частота встречаемости аллелей		χ^2
			β -CN ^{A1/A1}	β -CN ^{A1/A2}	β -CN ^{A2/A2}	β -CN ^{A1}	β -CN ^{A2}	
Черно-пестрая	50	Н	15	26	9	0,56	0,44	$\chi^2=0,145$; $df=1$; $P>0,05$
		О	15,68	24,64	9,68			

Примечание: Гт – генотип; Н – наблюдаемое число генотипов; О – ожидаемое число генотипов

Таблица 1а – Полиморфизм локуса каппа-казеина у коров черно-пестрой породы (n=50)

Породы	n	Гт	Частота встречаемости генотипов							Частота встречаемости аллелей				χ^2
			κ -CN ^{AA}	κ -CN ^{AB}	κ -CN ^{AE}	κ -CN ^{AC}	κ -CN ^{BB}	κ -CN ^{BE}	κ -CN ^{BC}	κ -CN ^A	κ -CN ^B	κ -CN ^C	κ -CN ^E	
Черно-пестрая	50	Н	16	21	7	-	4	2	-	0,6	0,31	0,0	0,09	$\chi^2 = 1,19$; $df=2$; $P>0,05$
		О	18	18,6	5,4	-	4,81	2,79	-					

Примечание: Гт – генотип; Н – наблюдаемое число генотипов; О – ожидаемое число генотипов

Результаты по молочной продуктивности коров за 305 дней лактации показали, что наибольшая величина удоя молока отмечается у коров с β -CN^{A1/A2} (8266±353,3 кг) и β -CN^{A2/A2} (8249 кг) генотипами. При этом гомозиготные коровы по аллели β -CN^{A1} достоверно отставали по удою от гетерозиготных особей (β -CN^{A1/A2}), разница составила более 1100 кг молока (P < 0,05). По качественному составу молока (белок и жир), коровы разных генотипов различались незначительно (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика встречаемости генотипов по локусам бета- (β -CN) и каппа-казеина (κ -CN) и показателей качества молока

Генотип	Голов		Частота генотипов (Pi)	Продуктивность за 305 дней лактации				
	n	доля, %		Удой, кг	Жира, %	МДЖ, кг	Белка, %	МДБ, кг
Локус бета-казеина (β-CN)								
β -CN ^{A1/A1}	15	30	0,30	7130±412,3	3,79±0,05 270,2	3,18±0,03 226,7	496,9±35,6	
β -CN ^{A1/A2}	26	52	0,52	8266±353,3*	3,78±0,06 312,5	3,16±0,02 261,2	573,7±20,1	
β -CN ^{A2/A2}	9	18	0,18	8249±473,4	3,78±0,04 311,8	3,16±0,04 260,7	572,5±25,3	
В среднем (всего)	(50)	(100)	(1,00)	7982±169,4	3,79±0,01 302,5	3,17±0,01 253,0	555,5±5,4	
Локус каппа-казеина (κ-CN)								
κ -CN ^{A/A}	16	32	0,32	8301±458,4	3,76±0,01 312,1	3,15±0,02 261,5	573,6±28,4	
κ -CN ^{A/B}	21	42	0,42	7717±452,9	3,79±0,07 292,5	3,14±0,03 242,3	534,8±30,6	
κ -CN ^{A/E}	7	14	0,14	7723±257,7	3,81±0,07 294,2	3,22±0,02 248,7	542,9±12,9	
κ -CN ^{B/B}	4	8	0,08	8469±566,0	3,84±0,08*** 325,2	3,29±0,03*** 278,6	603,8±45,9	
κ -CN ^{B/E}	2	4	0,04	8139±777,6	3,77±0,09 306,8	3,23±0,05 262,9	569,7±81,2	
В среднем (всего)	(50)	(100)	(1,00)	7982±169,4	3,79±0,01 302,5	3,17±0,01 253,0	555,5±5,4	

Примечание: МДЖ – массовая доля жира в молоке; МДБ – массовая доля белка в молоке; Σ МДЖ и МДБ – сумма массовой доли жира и белка в молоке; *(β -CN^{A1/A2} → β -CN^{A1/A1}) – P < 0,05;

***(β -CN^{A1/A2} → β -CN^{A1/A1}) – P < 0,001.

Анализ показал, что среди коров, в локусе каппа-казеина преобладали следующие генотипы: κ -CN^{A/A} – 32%, κ -CN^{A/B} – 42%. Животные с генотипами κ -CN^{B/E} и κ -CN^{B/B} были минимальными (4 и 8%, соответственно). При изучении уровня удоя и качественных свойств молока коров разных генотипов по каппа-

казеину (к-CN) было установлено, что максимальным удоем и содержаниями в молоке жира ($P < 0,001$) и белка ($P < 0,001$) обладали коровы с к-CN^{B/B}, чем к-CN^{A/A} генотипом. Считается, молоко от коров с к-CN^{B/B} генотипом обладает лучшими сыродельческими свойствами, а сам генотип используется как генетический маркер при отборе молочного скота [8] и многие другие.

Другая часть в данной работе связана с исследованием полиморфизма бета-казеина у крупного рогатого скота. Надо сказать, тема мало изучена, предложена специалистами от медицины и биологами. Суть работ, посвященной данной теме, сводится к тому, что некоторые аллели бета-казеина вырабатывают белки, вызывающие разные болезни в организме взрослого человека и детей. Так, группой ученых [12], известные аллели в локусе бета-казеина (β -CN) предложено делить на два семейства, с учетом влияния на качество молока. В семейство A1 входят следующие пять аллелей, продукты которых являются ухудшателями молока (β -CN^{A1}, β -CN^B, β -CN^C, β -CN^F, β -CN^G). Причем из пяти аллелей A1 семейства, наибольшими ухудшателями молока коров, как известно, являются белки, образуемые мутантным β -CN^{A1} аллелем. В то же время A2 семейство представлено группой из семи аллелей: β -CN^{A2}, β -CN^{A3}, β -CND, β -CN^E, β -CN^{H1}, β -CN^{H2}, β -CN^I [3].

Установлено, что β -CN^{A1} аллель распространен там, где использовались быки-носители в селекционных мероприятиях. На формирование аллелотипа стада коров с учетом β -CN^{A2} и β -CN^{A1} аллелей влияют такие факторы, как генетическая генеалогия быка, эффект основателя линии, дрейф мутантного или нормального аллеля. Причем дрейф мутантного β -CN^{A1} аллеля, как внутри одного государства, так и между странами обусловлен искусственным отбором. Главной причиной такого явления служит жесткая селекция и широкое использование небольшой группы элитных быков-носителей β -CN^{A1} аллеля для искусственного осеменения большого массива коров, множественная овуляция и эмбриотрансплантация (МОЭТ). Поступление мутантного β -CN^{A1} аллеля в Россию происходит также за счет покупки не аттестованного племенного материала (животные, семя, эмбрионы) [7].

Коровы тоже являются поставщиком мутантного аллеля, но в меньшей степени. Они больше служат резерватом, т.е. хранителем его в стаде в виде гомозигот (β -CN^{A1}/ β -CN^{A1}) или гетерозигот (β -CN^{A1}/ β -CN^{A2}). Мутантный β -CN^{A1} аллель является кодоминантным фактором. Следует отметить, что это новое явление в диагностике аномальных аллелей в молочном скотоводстве. Ранее выявленные мутантные аллели, вызывающие наследственные болезни, встречались только в виде рецессивных факторов [7,11].

По материалам многих медицинских источников, β -CNA2 молоко является наиболее приемлемым в питании детей и взрослого человека. В то же время, причиной распространения мутантного β -CN^{A1} аллеля у пород крупного рогатого скота могло оказаться ряд факторов: высокий удой, бык-носитель, семя которого широко использовалось для осеменения коров. Поскольку коммерческие породы крупного рогатого скота, пораженные мутацией, получили широкое распространение в силу высокой молочной продуктивности

по всему миру, коров с β -CNA1 белком стало намного больше. Есть еще одна версия: российский физиолог, профессор Вячеслав Альбертович Дубынин из МГУ им. М.В. Ломоносова предполагает, что опиоид бета-казоморфин 7 (БКМ-7) делал животных более спокойными, с ними было легче управляться. Возможно, все перечисленные причины действовали в комплексе.

По мнению ряда специалистов, в России, где преобладают породы евро-американской селекции, высока доля пород черно-пестрого генеалогического корня, поэтому процесс замещения β -CN^{A1} на β -CN^{A2} аллель может занять несколько десятков лет. Особую роль здесь могут сыграть следующие биотехнологические приемы: искусственное осеменение коров замороженным семенем быка с известным генотипом, трансплантация эмбрионов с заданным генотипом, создание популяций быков-производителей и быковоспроизводящих групп коров разных пород с β -CN^{A2/A2} гомозиготой. Все это позволит создать в короткие сроки «правильное» потомство [6,7].

В России производство молока А2 было запущено в 2017 году компанией «А2 Молоко». К совместной работе над развитием проекта «А2 Молоко» привлечены многие научные центры и государственные организации. Научным консультантом у компании «А2 Молоко» выступает известный профессор Кит Вудфорд – всемирно признанный эксперт в вопросах А2 молока, автор знаменитой книги: «Дьявол в молоке. Болезни, здоровье, и политика. Молоко А1 и А2». В 2018 году книга вышла в России, в издательстве Российской академии медицинских наук.

Считается, вначале все молоко на земле получали от коров с β -CN^{A2} аллелем. Благодаря случайной мутации, по предположительным данным 8000 лет назад, произошедшей достаточно давно, в Северной Европе, часть коров стала давать молоко с β -CNA1 белком [6]. Известно, что козье, овечье, верблюжье, кобылье, отчасти от коров *Bos indicus* L. и *Bos taurus* L., а самое главное, женское грудное молоко, с точки зрения биохимии относится к А2 бета-казеиновому молоку. До сих пор ученые не могут доказать, от чего произошла мутация (β -CN^{A2}→ β -CN^{A1}), как, впрочем, и многие другие генетические сбои в организме высокомолочных пород крупного рогатого скота [11]. Главный вопрос заключается в том, что, почему это произошло, из-за чего носители β -CN^{A1} аллеля сохранились в процессе эволюции и так широко распространились. Одна из рабочих гипотез заключается в том, что β -CN^{A1} и β -CN^{A2} аллели, располагаются рядом с тем пулом генов, которые оказывают положительное влияние на различные продуктивные признаки современных пород крупного рогатого скота [6].

Меньше всего коров с гомозиготным β -CN^{A2/A2} генотипом, которые производят молоко А2 бета-казеинового типа, это в породах чёрно-пёстрого генеалогического корня (черно-пестрая, голштинская, ярославская и др.), которых больше всего в Российской Федерации (от 75% до 100% в зависимости от региона). Это видно и по нашим данным, встречаемость носителей β -CN^{A2/A2} гомозиготы меньше всего, относительно других генотипов (β -CN^{A1/A2} и β -CN^{A1/A1}) в локусе бета-казеина. Не отстают от них по встречаемости β -CN^{A1}

аллеля и породы трех других генеалогических корней (бурой, палево-пестрой, красной). Практически все они перекрыты быками голштинской породы, как черно-, так и красно-пестрой масти. В тоже время голштины черно-пестрой масти порода обладает наименьшими данными по встречаемости β -CN^{A1} аллеля, чем представители других генеалогических корней, что вероятно связано с перестройкой селекционной работы в стадах данной породы [7].

Исходя из литературных данных, меньше всего отмечается встречаемость β -CN^{A1} аллеля в джерсейской породе, однако поголовье данного молочного скота в России совершенно небольшое. На первом же месте по низкой встречаемости β -CN^{A1} аллеля стоит гернзейская порода. Эта очень редкая порода, островного происхождения, по содержанию β -CN^{A2/A2} генотипа занимает самые высокие позиции. У данной породы практически 100 % встречаемость гомозиготного β -CN^{A2/A2} генотипа. Но, она не только в России, но и в других странах мира, не нашла своего применения. Высокая встречаемость β -CN^{A2/A2} генотипа также у таких французских пород, как шароле и лимузинская [3].

Известно, что молоко с β -CNA1 белком переваривается человеческим организмом иначе, чем с β -CNA2. При расщеплении β -CNA1 варианта белка выделяется маленький фрагмент - пептид, состоящий из семи аминокислот, он называется бета-казоморфином-7 (БКМ-7), а в β -CNA2 он отсутствует. Следует отметить, бета-казеин, молочный белок состоит из цепи аминокислот. Когда организм переваривает молоко, пищеварительные ферменты разрушают эти цепи на пептиды, а затем на отдельные аминокислоты. В β -CNA1 и β -CNA2 белках цепь состоит из 209 аминокислот. Единственная разница между ними – аминокислота в 67 позиции. У β -CNA1 белка – это гистидин, у β -CNA2 – пролин. У гистидина в белке β -CNA1 бета-казеина, очень слабые связи с соседними аминокислотами в 67 позиции. Поэтому пищеварительные ферменты легко разрывают цепь аминокислот β -CNA1 белка и из цепи выпадает пептид из 7 аминокислот, бета-казоморфин-7. Это и есть тот самый «дьявол в молоке», по образному выражению профессора Кита Вудфорда. В цепи β -CNA2 белка также существует бета-казоморфин-7 – но пролин прочно связан с аминокислотами в 67 позиции. Многие специалисты неоднократно писали в своих статьях, что им ни разу не удалось выделить БКМ 7 в β -CNA2 белке – пролин работает эффективно, как часы. Поэтому при переваривании β -CNA2 белка молока в желудочно-кишечном тракте, БКМ 7 не выделяется [4,6].

В производственной практике обычно молоко от разных коров смешивают. Поэтому в обычном молоке всегда есть β -CNA1 белок. Но его количество может меняться в зависимости от страны. Например, в молоке из США, Великобритании и России высокое содержание β -CNA1 белка. А в молоке, которое продают в Исландии или Франции, уровень β -CNA1 белка гораздо ниже. Чем опасен БКМ 7? Бета-казоморфин-7 обладает опиоидными и окислительными свойствами. Научные исследования и клинические испытания показывают, что БКМ 7 может негативно влиять на здоровье и самочувствие взрослых и детей. При этом у детей негативная реакция может проявляться

даже сильнее. Показано также, что БКМ 7 может быть патогенным фактором при ряде заболеваний. Кроме того, появляется все больше доказательств связи БКМ 7 с непереносимостью молока. Кит Вудфорд [6] изучил скрупулезно сотни научных работ и объединил самые частые риски в отдельные группы. Они представлены в его книге.

Известно также, что примерно от 16 до 20 % людей имеют непереносимость, не могут переваривать обычное молоко. Существует мнение, что это связано с лактозной непереносимостью. С другой стороны, некоторые ученые считали, что во многом виноват белок коровьего молока – бета-лактоглобулин, вызывая, например, у детей диатез. И как показывает практика, эти аллергические реакции на коровье молоко очень часто встречаются. Поэтому, чтобы защитить больного ребенка с нарушенной иммунной системой многие люди в России разводят на своих дачах молочных коз. Но что же происходит на самом деле? Установлено, что действительной проблемой людей чаще всего связанной с непереносимостью молока, является не лактоза или бета-лактоглобулин, а как раз β -CNA1 белок. Это хорошая новость для молочной промышленности, потому что мы говорим о том, что те люди, которые не пили молоко вообще, могут пить β -CNA2 молоко, а не соевое, рисовое, миндальное, что не является молочным продуктом вообще [4,6].

Выводы. Впервые, с помощью предложенной ПЦР-РВ методики проведена диагностика трех генотипов, сформированных нормальным β -CN^{A2} и мутантным β -CN^{A1} аллелями. Показана встречаемость генотипов и аллелей в локусе бета-казеина у исследованных коров черно-пестрой породы, наиболее широко разводимой в условиях Российской Федерации. Установлено, β -CN^{A1} аллель распространен там, где использовались быки-носители в селекционных мероприятиях, коровы служат резерватом в стаде. Мутантный β -CN^{A1} аллель обладает кодоминантным типом наследования, что представляет собой новое явление среди наследственных болезней в молочном скотоводстве. Вместе с тем, все ранее выявляемые источники наследственных болезней были рецессивными аллелями. Своевременная аттестация племенного молодняка и взрослого поголовья в стране, позволит купировать распространение мутантного β -CN^{A1} аллеля. Относительно локуса каппа-казеина у исследованных животных, в них тоже преобладают животные, носители генотипов и аллелей, ухудшающих сыропригодность молока. Все это требует тщательного анализа по влиянию генетических структур на качество получаемого молока от коров черно-пестрой породы.

Список литературы

1. Chung E.R., Han S.K., Rhim T.J. Milk protein polymorphisms as genetic marker in Korean native cattle // Asian-Australian Journal of Animal Sciences. 1995. Vol. 8 (2). P.187-194. DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.1995.187>.

2. Elliott R.B., Harris D.P., Hill J.P., Bibby N.J., Wasmuth H.E. Type I (insulindependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption // *Diabetologia*. 1999. Vol. 42. P. 292-296.
3. Kaminski S., Cieslinska A., Kostyr E. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health // *J. Appl. Genet.* 2007. Vol. 48 (3). P. 189-198.
4. Дубынин В.А., Каменский А.А. Бета-казоморфины и их роль в регуляции поведения // Место издания Товарищество научных изданий КМК. Москва, 2010. 306 с.
5. Гуськова С.В. А2-молоко-продукт для детского питания // Информационный бюллетень Национального союза племенных организаций. 2017. № 1. С.24-27.
6. Вудфорд, К. Дьявол в молоке. Болезнь, здоровье и политика. Молоко А1 и А2 // Издательство РАМН. Москва, 2018. 320 с.
7. Марзанов Н.С., Девришов Д.А., Марзанова С.Н., Абылкасымов Д.А., Коновалова Н.В., Либет И.С. Характеристика российских молочных пород крупного рогатого скота по встречаемости генотипов и аллелей в локусе бета-казеина // *Ветеринария Зоотехния Биотехнология*. 2020. № 1. С. 47-52. DOI: 10.26155/vet.zoo.bio.202001007.
8. Иванов В.А., Марзанов Н.С., Елисеева Л.И., Таджиев К.П., Марзанова С.Н. Генотипы пород крупного рогатого скота и качество молока // *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2017. № 3. С. 48-65.
9. Lien S., Alestrom P., Klungland H., Rogne S. Detection of multiple β -casein (CASB) alleles by amplification created restriction sites (ACRS) // *Animal Genetics*. 1992. Vol. 23. P. 333-338.
10. Марзанова С.Н., Девришов Д.А., Алексеев Я.И., Коновалова Н.В., Марзанов Н.С. Способ одновременной генодиагностики четырех мутантных аллелей каппа-казеина у крупного рогатого скота и тест-система для его осуществления. Патент на изобретение RU № 2691 995 С2. Москва. ФИПС. Зарегистрирован 19.06.2019.
11. Марзанова С.Н. Разработка генодиагностики комплекса аномалий позвоночника [CVM] и иммунодефицита [BLAD] у животных черно-пестрого голштинизированного скота: дисс.... кандидата биол. наук. Москва, 2012. – 142 с.
12. Farrell H.M.Jr., Jimenez-Florez R., Bleck G.T., Brown E.M., Butler J.E., Creamer L.K., Hicks C.L., Hollar C.M., Ng-Kwai-Hang K.F., Swaisgood H.E. Nomenclature of the proteins of cows' milk - sixth revision // *J. Dairy Sci.* 2004. Vol. 87. P. 1641-1674.