

Распределение генотипа бета-казеина в двух поколениях у коров холмогорской породы

Наталья Александровна Худякова¹, Ольга Васильевна Тулинова², Ирина Сергеевна Кожевникова¹,
Марина Александровна Кудрина¹, Алена Андреевна Кондакова¹

¹ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, г. Архангельск, Россия

²ВНИИГРЖ – ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, г. Санкт-Петербург, Россия

e-mail: labinnovrazv@yandex.ru

Аннотация. Бета казеиновое молоко А2 более благоприятно для желудочно-кишечного тракта человека, чем молоко А1. Один из эффективных способов производства молока А2 – это маркерная селекция с использованием результатов генотипирования животных по генотипам бета-казеина, поскольку молоко А2 производят только коровы с генотипом А2А2. Изучено наследование генотипа гена бета-казеина в двух поколениях коров холмогорской породы в ООО «Агрофирма «Холмогорская» и АО «Холмогорский племзавод», Архангельская область. Аллель А1 и А2 гена бета-казеина определяли аллель-специфичным ПЦР методом. В результате исследования установлено, что частота встречаемости аллелей А1 и А2 гена бета-казеина у дочернего потомства и коров-матерей практически не изменилась за одно поколение (аллель А1 от 53 до 54 % и аллель А2 от 46 до 47 %; аллель А1 от 68 до 61 % и аллель А2 от 32 до 39 %). Данный факт свидетельствует об отсутствии селекционного давления. Так как задачей современного животноводства является создание стад холмогорской породы с генотипом А2А2 для производства качественного молока, то для дальнейшей селекции следует обратить внимание на животных с генотипом А1А2 и А2А2. Смоделировав отбор в стадах, то есть исключив из воспроизводства матерей с генотипом А1А1 и рассчитав распределение генотипов потомков в оставшейся части материнского поголовья обеих стад, установлено, что доля потомков с генотипом А1А1 снижается в хозяйствах, относительная численность гетерозиготных дочерей в племзаводе увеличилась на 5,0 %, а в агрофирме сократилась на 6,3 %, но при этом количество дочерей А2А2 увеличилось на 6,7 и 4,0 % соответственно.

Ключевые слова: крупный рогатый скот; холмогорская порода; бета-казеин; ген; генотип; поколение.

Для цитирования: Худякова Н. А., Тулинова О. В., Кожевникова И. С., Кудрина М. А., Кондакова А. А. Распределение генотипа бета-казеина в двух поколениях у коров холмогорской породы // Аграрный научный журнал. 2023. № 10. С. 134–139. <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2023i10pp134-139>.

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

Distribution of beta-casein genotype in two generations in cows of the Kholmogory breed

Natalia A. Khudyakova¹, Olga V. Tulinova², Irina S. Kozhevnikova¹,
Marina A. Kudrina¹, Alyona A. Kondakova¹

¹FECIAR UrB RAS, Arkhangelsk, Russia

²L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, St. Petersburg, Russia

e-mail: labinnovrazv@yandex.ru

Abstract. One of the most effective ways to produce A2 milk is marker selection using the results of animal genotyping according to beta-casein genotypes, since A2 milk is produced only by cows with the A2A2 genotype. In this study, the inheritance of the beta-casein gene genotype in two generations of cows of the Kholmogory breed in “Agrofirma “Kholmogorskaya” and “Kholmogorskiy plemzavod”, Arkhangelsk region was studied. The A1 and A2 alleles of the beta-casein gene were determined by an allele-specific PCR method. As a result of the study, it was found out that the frequency of the A1 and A2 alleles of the beta-casein gene in daughter offspring and mother cows practically did not change in one generation (A1 allele from 53 to 54 % and A2 allele from 46 % to 47 %; A1 allele from 68 to 61 % and A2 allele from 32 to 39 %). This fact indicates the absence of breeding



pressure. Since the task of modern animal husbandry is to create herds of the Kholmogory breed with the A2A2 genotype for the production of high-quality milk, then for further breeding, attention should be paid to animals with the A1A2 and A2A2 genotypes. Having modeled the selection in herds, that is, excluding mothers with the A1A1 genotype from reproduction, and calculating the distribution of genotypes of descendants in the remaining part of the maternal stock of both herds, it was found that the proportion of descendants with the A1A1 genotype decreases in farms, the relative number of heterozygous daughters in the breeding farm increased by 5.0 %, and in the agrofarm decreased by 6.3 %, but at the same time, the number of A2A2 daughters increased by 6.7 and 4.0 %, respectively.

Keywords: cattle; Kholmogory breed; beta-casein; gene; genotype; generation.

For citation: Khudyakova N. A., Tulinova O. V., Kozhevnikova I. S., Kudrina M. A., Kondakova A. A. Distribution of beta-casein genotype in two generations in cows of the Kholmogory breed. *Agrarnyy nauchnyy zhurnal* = The Agrarian Scientific Journal. 2023;(10):134–139. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.28983/asj.y2023i10pp134-139>.

Введение. Сельскохозяйственные производители заинтересованы в выпуске высококачественной молочной продукции в связи с высоким спросом на нее. Однако качество ее зависит не только от технологии производства, но и от физико-химических свойств сырого молока, часть которых обусловлена наследственными факторами. На содержание жира и белка в молоке, а также на молочную продуктивность коров влияет ген бета-казеина [2]. Из всех белков молока казеин составляет 78 %, из них на долю бета-казеина приходится 35 %. Бета-казеин – полиморфный ген молочного белка с 13 известными вариантами, где A1 и A2 являются наиболее изученными [6].

Молоко с бета-казеином A1 и A2 отличаются тем, что A1 имеет аминокислоту гистидин в 67-й позиции, а A2 – пролин. Это приводит к изменениям во вторичной структуре белка и влияет на его физические свойства [2, 10]. Молоко аллельного типа A1 при расщеплении ферментами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в большом количестве образует опиоидный пептид бета-казофермин-7, что может приводить к возникновению ишемической болезни сердца, диабета 1-го типа у людей с генетической предрасположенностью к нему, неврологическим расстройствам. Например, аутизм и шизофрения у детей раннего возраста этот пептид может быть причиной синдрома младенческой смерти. Данный опиоидный пептид имеет высокое сходство с рецептором мозговой ткани, иммунных и кишечных клеток, активирует воспалительные реакции у людей с дисфункциями кишечника [5].

Ряд авторов утверждают, что потенциальная польза потребления бета-казеинового молока A2 заключается в улучшении работы ЖКТ и состояния иммунной системы человека [3, 11, 12]. Молоко, производимое коровами с генотипом A2A2, более перспективно и ценно для производства. Современная молекулярная генетика позволяет на уровне ДНК определять гены, контролируемые хозяйственно полезные признаки животных [4, 13]. Один из эффективных способов производства молока A2 – это маркерная селекция с использованием результатов генотипирования животных по генотипам бета-казеина, поскольку молоко A2 производят только коровы с генотипом A2A2 [9].

На формирование наследственного фонда стада коров с аллелями A2 и A1 влияют такие факторы, как происхождение быка, эффект родоначальника линии, дрейф мутантного или нормального аллеля. Основной причиной этого служит усиленная селекция и обширное применение группы элитных быков-носителей аллеля A1 для искусственного осеменения большого количества коров, а также множественная овуляция и эмбриотрансплантация. Коровы также являются носителями мутантного аллеля, однако они больше служат хранителем его в стаде в виде гомозигот A1A1 или гетерозигот A1A2. Аллель A1 является доминирующим.

Соответственно, очень важно для селекции в молочном скотоводстве вести тщательные оценки и отбор племенных коров-матерей. Поэтому сейчас селекционеры молочного скота активно разрабатывают методы оценки и отбора коров-матерей по генотипам бета-казеина молока, а также методикам формирования селекционных стад. Международная практика разведения молочного скота показывает, что гарантированным способом получения потомства с желательным генотипом является закрепление быков с генотипом A2A2 за коровами с аналогичным генотипом. При спаривании самки A1A2 с быком A2A2 будет получено 50 % потомства A1A2 и 50 % потомства A2A2. Если же спаривать корову A1A1 с быком A2A2, то будет получено 100 % потомства с генотипом A1A2 [8].

Важно понимать, что процесс замещения аллелей A1 на A2 традиционными методами селекции молочного скота займет десятилетия, в отличие от искусственного осеменения коров





быками с известным генотипом, трансплантации эмбрионов с заданным генотипом, создания популяций быков-производителей и быков воспроизводящих групп коров холмогорской породы с генотипом A2A2.

На основе установленных закономерностей наследования генотипов с A1 и A2 бета-казеина можно целенаправленно формировать генофонды высокопродуктивного молочного поголовья крупного рогатого скота с нужными генными комбинациями.

Цель данной работы – проведение исследования по выявлению закономерности наследования желательных генотипов коров-дочерей от различных генотипов локуса бета-казеина их матерей.

Методика исследований. Исследования проводили на двух поколениях коров холмогорской породы в хозяйствах Архангельской области: АО «Холмогорский племязавод» и ООО «Агрофирма «Холмогорская». Исследование проводили с января по апрель 2023 г. В первом хозяйстве было выявлено 40 пар коров (М) и их дочернего потомства (Д), лактирующих в период исследований в стаде; во втором – 47 пар животных. Всего было отобрано 80 и 94 образцов проб крови.

Кровь, полученную из яремной вены животных, отбирали в пробирки с 100 мМ ЭДТА. Экстракцию ДНК проводили при помощи набора реагентов «МагноПрайм ВЕТ» (Россия, НекстБИО).

Аллель A1 и A2 бета-казеина определяли аллель-специфичным методом ПЦР. Для проведения аллель-специфичной ПЦР использовали праймеры, синтезированные ЗАО «Синтол» (Россия) с нуклеотидной последовательностью [8]:

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

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

IGBhR: 5'-AGA-CTG-GAG-CAG-AGG-CAG-AG-3' (обратный праймер аллелей A1, A2) (Амплификатор MiniAmp Plus, Республика Сингапур, Thermo Fisher Scientific).

ПЦР – программа проходила в температурно-временном режиме: начальная денатурация – 5 мин при 94 °С; следует 5 циклов: 30 с при 94 °С, 30 с при 66 °С, 30 с при 72 °С; следует 30 циклов: 30 с при 94 °С, 30 с при 64 °С, 30 с при 72 °С; финальная достройка – 5 мин при 72 °С.

Визуализация результатов амплификации осуществлялась путем электрофореза в 2%-м агарозном геле (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика фрагментов ДНК аллельных вариантов бета-казеина (CSN2)

Генотипы CSN2	1 амплификат CSN2 (п.н)	2 амплификаты CSN2 (п.н)
A1A1	A1 – 244	A2 – нет амплификата / A2
A1A2	A1 – 244	A2 – 244
A2A2	A1 – нет амплификата / A1	A2 – 244

Частоту встречаемости генотипов рассчитывали согласно Е.К. Меркурьевой по формуле (1) [7]:

$$P = \frac{n}{N}, \quad (1)$$

где P – частота определенного генотипа; n – количество животных, имеющих определенный генотип; N – общее число животных.

Частоту отдельных аллелей определяли по формулам (2, 3):

$$P^A = \frac{(2n_{AA} + n_{AB})}{2N}, \quad (2)$$

$$Q^B = \frac{(2n_{BB} + n_{AB})}{2N}, \quad (3)$$

где P^A – частота аллеля А; Q^B – частота аллеля В; n_{AA} , n_{AB} , n_{BB} – количество животных с определенным генотипом; N – общее число животных.

Ожидаемое распределение генотипов определяли с помощью закона Харди-Вайнберга по формуле (4) [14]:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1, \quad (4)$$

где p – частота аллеля А; q – частота аллеля В.

Для сопоставления фактического и ожидаемого распределения частот генотипов использовали критерий соответствия «хи-квадрат» (χ^2) [7]:

$$\chi^2 = \sum \frac{(p_{\text{факт}} - p_{\text{теор}})^2}{p_{\text{теор}}}, \quad (5)$$

где $p_{\text{факт}}$ – фактическое количество особей данного генотипа; $p_{\text{теор}}$ – теоретически ожидаемое количество особей данного генотипа.

Для расчета статистических показателей использовали программу Microsoft Excel 2021. Результаты представлены в виде $Me \pm S$ (среднее значение $\pm$ ошибка среднего арифметического).

Результаты исследований. Результаты исследования показали, что частота встречаемости аллелей A1 и A2 гена бета-казеина у дочернего потомства и коров-матерей АО «Холмогорский племязавод» практически не изменилась за одно поколение и составила по A1 – 0,53 и 0,54, по A2 – 0,48 и 0,46 соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Полиморфизм гена бета-казеина коров холмогорской породы

Поколение животных	Кол-во голов (n)	Тип распределений	A1A1		A1A2		A2A2		Частота аллелей		x ²
			n	%	n	%	n	%	A1	A2	
АО «Холмогорский племзавод»											
М	40	Н	10	25,0	23	57,5	7	17,5	0,54	0,46	1,0
		О	11,6	28,9	19,9	49,7	8,6	21,4			
Д	40	Н	10	25,0	22	55,0	8	20,0	0,53	0,47	0,4
		О	11,0	27,6	20,0	49,9	9,0	22,6			
ООО «Агрофирма «Холмогорская»											
М	47	Н	15	31,9	27	57,4	5	10,6	0,61	0,39	1,9
		О	17,3	36,8	22,4	47,7	7,3	15,5			
Д	47	Н	21	44,7	22	46,8	4	8,5	0,68	0,32	0,3
		О	21,8	46,4	20,4	43,5	4,8	10,2			

Примечание: Н – наблюдаемое распределение генотипов; О – ожидаемое распределение генотипов (здесь и далее).

В ООО «Агрофирма «Холмогорская» частота встречаемости аллеля A1 гена бета-казеина у дочернего потомства изменялась в сторону увеличения в сравнении с коровами-матерями и составила 0,68 и 0,61 соответственно, при этом аллель A2 встречалась реже.

Как в материнском, так и в дочернем поколении коров хозяйства АО «Холмогорский племязавод» отмечали большинство животных с генотипом A1A2 (57,5 и 55,0 %) при равной доле генотипа A1A1. Животных A2A2 среди дочерей на 2,5 % больше. В ООО «Агрофирма «Холмогорская» соотношение генотипов сдвинуто в пользу A1A1, особенно в дочернем поколении (31,9 и 44,7 %), в основном за счет более низкой встречаемости генотипа A2A2 – 10,6 % среди матерей, в дочернем поколении – 8,5 %. Однако рассчитанные значения хи-квадрат низкие, что свидетельствует об отсутствии селекционного давления в исследуемых поколениях обеих стад животных.

Анализируя встречаемость генотипов дочерей у матерей с различными генотипами по бета-казеину, установили, что в обеих исследуемых стадах доля гетерозиготных матерей одинакова (табл. 3). Но при этом в племязаводе меньше матерей с генотипом A1A1, чем в агрофирме, на 6,9 %, и больше с генотипом A2A2.

Так как задачей дальнейшей селекции холмогорских стад является получение большого количества коров генотипа A2A2 для производства качественного молока – сырья, то следует обратить внимание на животных с генотипом A1A2 и A2A2. Количество матерей с генотипом A1A1 в обеих стадах приемлемо для селекционного отбора (25,0 и 31,9 %). По остальным группам матерей наблюдается различное соотношение генотипов потомков. Так, в АО «Холмогорский племязавод» от гетерозиготных матерей получено 60,9 % таких же дочерей, а в ООО «Агрофирма «Холмогорская» всего 48,1 %. Потомков с генотипом A2A2 в племязаводе от таких же матерей больше на 10,6 %, чем в агрофирме. При этом доля дочерей A1A1 в первом случае на 23,3 % меньше. От





матерей A2A2 в АО «Холмогорский племязавод» получено всего 20,0 % аналогичных животных, а в ООО «Агрофирма «Холмогорская» 42,9 %. Полученные результаты подтверждены данными распределения частот аллелей в исследуемых группах животных.

Таблица 3

Распределение частот аллелей и генотипов по бета-казеину в дочернем потомстве

Генотип матерей	Кол-во голов матерей <i>n</i>	Тип распределений	A1A1		A1A2		A2A2		Частота аллелей		x²
			<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	A1	A2	
АО «Холмогорский племзавод»											
A1A1	10	Н	6	60,0	4	40,0	0	0,0	0,80	0,20	0,6
		О	6,4	64,0	3,2	32,0	0,4	4,0			
A1A2	23	Н	4	17,4	14	60,9	5	21,7	0,48	0,52	1,1
		О	5,3	22,9	11,5	49,9	6,3	27,2			
A2A2	7	Н	0	0,0	4	57,1	3	42,9	0,29	0,71	1,1
		О	0,6	8,2	2,9	40,8	3,6	51,0			
ООО «Агрофирма «Холмогорская»											
A1A1	15	Н	10	66,7	5	33,3	0	0,0	0,83	0,17	0,6
		О	10,4	69,4	4,2	27,8	0,4	2,8			
A1A2	27	Н	11	40,7	13	48,1	3	11,1	0,65	0,35	0,1
		О	11,3	42,0	12,3	45,6	3,3	12,4			
A2A2	5	Н	0	0,0	4	80,0	1	20,0	0,40	0,60	2,2
		О	0,8	16,0	2,4	48,0	1,8	36,0			

Смоделировав отбор в стадах, то есть исключив из воспроизводства матерей с генотипом A1A1 и рассчитав распределение генотипов потомков в оставшейся части материнского поголовья обоих стад, установлено, что доля потомков с генотипом A1A1 снижалась на 11,7 и 10,3 % соответственно по хозяйствам. Относительная численность гетерозиготных дочерей в племязаводе выросла на 5,0 %, а в агрофирме сократилась на 6,3 %, но при этом количество дочерей A2A2 увеличилось на 6,7 и 4,0 % соответственно.

Заключение. По данным исследований, можно предположить, что регулярное тестирование маточного поголовья для определения частот генотипов с аллелями A2 и дальнейший отбор животных с желаемыми генотипами могут быть использованы в качестве инструмента по созданию стад носителей аллеля A2.

Для успешного ведения селекционной работы по отечественным породам крупного рогатого скота с целью повышения конкурентоспособности необходимо увеличивать долю животных с генотипами A2A2 (локус CSN2). Для ускорения процесса перехода стад на производство молока A2 необходимо продолжить проведение тестирования маточного поголовья для определения частоты встречаемости гена A2 в стадах. Инструментом для создания селекционных стад, а также отбора матерей ремонтных быков с учетом генотипов по бета-казеину является предварительный отбор ремонтных телок с желательным генотипом A2A2.

Работа подготовлена в рамках выполнения темы государственного задания ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН «Разработка системы производства полноценной и экологически безопасной продукции отрасли молочного животноводства в АЗ РФ на основе использования генотипированных племенных животных» (FUUW-2021-0005), регистрационный номер – 121122800216-6.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айала Ф. Дж., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3 т., Т.1. М.: Мир, 1987. 295 с.
2. Возможности селекции крупного рогатого скота по локусам CSN2 и CSN3 / Н. В. Ковалюк [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. 2019. № 6. С. 9–11. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_41421066_19100472.pdf;
3. Гуськова С. В. А2-молоко – продукт для детского питания // Молочная промышленность. 2018. № 5. С. 48–49. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35325699>.
4. Иргашев Т. А., Косилов В. И. Гематологические показатели бычков разных генотипов в горных условиях Таджикистана // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2014. № 1(45). С. 89–91. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_21240311_95694405.pdf.



5. Ковалюк Н. В., Якушева Л. И., Шахназарова Ю. Ю. Полиморфизм локуса CSN2 в группе скота джерсейской породы // Сборник научных трудов КНЦЗВ. 2020. Т. 9, № 1. С. 33–36. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_43870915_94293649.pdf.
6. Кудрина М. А., Кожевникова И. С., Худякова Н. А. Пищевая ценность коровьего молока. 2022. № 12. С. 229–236. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-12-229-236.
7. Меркурьева Е. К. Генетические основы селекции в скотоводстве. М.: Колос, 1977. 240 с.
8. Перспективы создания племенных стад с желательными генотипами по β -казеину в Республике Беларусь / И. П. Шейко [и др.] // Зоотехническая наука Беларуси. 2022. Т. 57. № 1. С. 139–146. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_49347862_30458962.pdf.
9. Полиморфизм гена бета-казеина в стадах крупного рогатого скота бурой швицкой породы / Л. А. Калашникова [и др.] // Вестник ОмГУ. 2022. № 4. С. 64–69. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_50047531_83128793.pdf.
10. Чаицкий А. А., Баранова Н. С. Оценка реализации биологического потенциала у крупного рогатого скота Костромской породы с различными аллельными вариантами гена бета-казеина // Вестник АПК Верхневолжья. 2021. № 2(54). С. 74–77. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_46495515_58022286.pdf.
11. Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk / S. Jianqin et al. // Nutrition Journal. 2016. No. 35. P. 1–16. DOI: 10.1186/s12937-016-0147-z.
12. Bovine milk with variant β -casein types on immunological mediated intestinal changes and gut health of mice / B. Lui et al. // Frontiers in Nutrition. 2022. Vol. 9. P. 1–11. DOI: 10.3389/fnut.2022.970685;
13. Kamiński S., Cieslińska A., Kostyra E. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health // Journal of Applied Genetics volume. 2007. № 48. P. 189–198. DOI: 10.1007/BF03195213.
14. Ganguly I. Beta-casein (CSN2) polymorphism in Ongole (Indian zebu) and Frieswal (HF $\times$ Sahiwal crossbred) cattle / I. Ganguly et al. // Indian Journal of Biotechnology. 2013. № 12. С. 195–198.

REFERENCES

1. Ayala F. J., Kayger J. Modern genetics. In three volumes. Vol.1. Moscow: Mir; 1987. 295 p. (In Russ.).
2. Possibilities of cattle breeding by loci CSN2 and CSN3 / N. V. Kovalyuk et al. *Dairy and meat cattle breeding*. 2019;(6):9–11. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_41421066_19100472.pdf. (In Russ.).
3. Guskova S. V. A2-milk – a product for baby food. *Dairy industry*. 2018;(5):48–49. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35325699>. (In Russ.).
4. Irgashev T. A., Kosilov V. I. Hematological indicators of bulls of different genotypes in mountainous conditions of Tajikistan. *Izvestiya Orenburg State Agrarian University*. 2014;1(45):89–91. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_21240311_95694405.pdf. (In Russ.).
5. Kovalyuk N. V., Yakusheva L. I., Shakhnazarova Yu. Yu Polymorphism of the CSN2 locus in a group of Jersey cattle // Collection of scientific works of KNTSV. 2020;9(1):33–36. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_43870915_94293649.pdf. (In Russ.).
6. Kudrina M. A., Kozhevnikova I. S., Khudyakova N. Nutritional value of cow's milk. *Bulletin of KrasGAU*. 2022;(12):229–236. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-12-229-236. (In Russ.).
7. Merkur'yeva E. K. Genetic bases of breeding in cattle breeding. Moscow: Kolos; 1977. 240 p. (In Russ.).
8. Prospects for the creation of breeding herds with desirable beta-casein genotypes in the Republic of Belarus / I. P. Sheiko et al. *Zootechnical science of Belarus*. 2022;57(1):139–146. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_49347862_30458962.pdf. (In Russ.).
9. Polymorphism of beta-casein gene in cattle herds of brown Swiss breed / L. A. Kalashnikova et al. *Bulletin of OSH State University*. 2022;(4):64–69. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_50047531_83128793.pdf. (In Russ.).
10. Chaitsky A. A., Baranova N. S. Assessment of the realization of biological potential in Kostroma cattle with various allelic variants of the beta-casein gene. *Bulletin of the Agroindustrial complex of the Upper Volga region*. 2021;2(54):74–77. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_46495515_58022286.pdf. (In Russ.).
11. Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk / S. Jianqin et al. *Nutrition Journal*. 2016;(35):1–16. DOI: 10.1186/s12937-016-0147-z.
12. Bovine milk with variant β -casein types on immunological mediated intestinal changes and gut health of mice / B. Lui et al. *Frontiers in Nutrition*. 2022; 9:1–11. DOI: 10.3389/fnut.2022.970685.
13. Kamiński S., Cieslińska A., Kostyra E. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health. *Journal of Applied Genetics volume*. 2007;(48):189–198. DOI: 10.1007/BF03195213.
14. Beta-casein (CSN2) polymorphism in Ongole (Indian zebu) and Frieswal (HF $\times$ Sahiwal crossbred) cattle / I. Ganguly et al. *Indian Journal of Biotechnology*. 2013;(12):195–198.

Статья поступила в редакцию 31.05.2023; одобрена после рецензирования 09.06.2023; принята к публикации 21.06.2023.
The article was 31.05.2023; approved after 09.06.2023; accepted for publication 21.06.2023.