

A2-молоко – продукт для детского питания

Гуськова С.В., зоотехник-селекционер, ОАО «ГЦВ»

(опубликовано в Информационно бюллетене №1 Национального союза племенных организаций, Москва, 2017 г)

Молоко – ценный продукт питания, в состав которого входят белки, жиры, углеводы, витамины и минеральные вещества. Состав молока различается у животных разных видов, а также зависит от породы животного. В среднем коровье молоко содержит 3,8 % жира, 3,2 % белка, 4,7 % лактозы, 0,7 % минеральных веществ. Молоко и произведенные из него продукты являются одним из самых дешевых и доступных источников белка в рационе человека.

В коровьем молоке преобладающим типом белка является казеин – фосфопротеин, относительное количество которого может достигать 80 % от общего содержания молочного белка. Именно казеин образует при сворачивании белка плотный сгусток, который является основой кисломолочных продуктов, творога и сыров. Согласно принятой номенклатуре, казеин подразделяют на три основных группы в зависимости от молекулярной структуры: α -, β - и κ -казеин (*Farrell H.M. et al., 2004*). Влияние κ -казеина на сыропригодность молока хорошо изучено и известно широкому кругу специалистов. Кроме того, различные аллельные варианты κ -казеина имеют связь с белковомолочностью скота и жирномолочностью. Однако в последнее время все чаще стали обращать внимание на β -казеин, роль которого гораздо менее известна зоотехникам.

β -казеин может составлять до 45 % от общего содержания казеина в молоке или более 30 % от общего белка. На настоящий момент выявлено более 10 аллельных вариантов β -казеина, из которых чаще всего встречаются A1 и A2 аллели. β -казеин состоит из 209 аминокислот, A1 вариант отличается от A2 единственной аминокислотой: β -казеин A1 содержит в позиции 67 гистидин, A2 – пролин. В зависимости от аминокислоты в 67-й позиции (гистидин или пролин) все аллели β -казеина относят к семейству A1 или A2. По современным данным, к семейству A1 относятся аллели A1, B, C, F, G; к семейству A2 – A2, A3, D, E, H1, H2, I (*Farrell H.M. et al., 2004*).

A1 вариант β -казеина образовался из A2 в результате мутации у европейского скота, то есть исходным вариантом белка в молоке является A2. У азиатского и индийского скота (буйволы, зебу, местный скот азиатского региона) мутация A1 изначально отсутствует и все

продуцируемое молоко содержит только А2 β-казеин. У коз также отсутствует мутация А1. В связи с использованием семени быков-производителей европейских пород по всему миру, А1 мутация β-казеина постепенно распространилась на все регионы и сейчас обнаруживается у животных практически всех культурных пород КРС.

Из-за разной первичной структуры белка при употреблении в пищу коровьего молока А1 и А2 β-казеины расщепляются в ЖКТ с образованием различающихся веществ. При наличии замены пролина на гистидин происходит расщепление цепи по 67-й аминокислоте, в результате чего образуется пептид, состоящий из семи аминокислотных остатков (с 60 по 66), который называется бычий казоморфин-7 или БКМ-7 (ВСМ-7 в англоязычной литературе). Интересно, что при переваривании младенцем человеческого молока также образуется сходный по структуре пептид – человеческий казоморфин-7 (ЧКМ-7), который отличается от бычьего по 4 и 5 аминокислотам (*Kaminsky S.et al., 2007*).

БКМ-7	Tyr Pro Phe Pro Gly Pro Ile
ЧКМ-7	Tyr Pro Phe Val Glu Pro Ile

Рисунок 1. Первичная структура казоморфинов КРС (БКМ-7) и человека (ЧКМ-7)

Следует помнить, что молоко выделяется самками млекопитающих для выкармливания детеныша своего вида. У новорожденных пептиды и даже целые белки способны проникать в кровь через ЖКТ (*Зуфаров К.А., 1998*). Классическим примером является проникновение иммуноглобулинов материнского молока в кровь новорожденного и образование пассивного колострального иммунитета у различных видов животных и человека (*Hurley W.L., Theil P.K., 2011*). Кроме того, учеными показано, что у взрослых организмов ди- и трипептиды также могут в норме проходить через ЖКТ в кровь. Проницаемость повышается при повреждении слизистой кишечника, некоторых инфекционных заболеваниях, стрессах (*Гмошинский И.В., 1997*). Существует вероятность, что эти молекулы могут оказывать воздействие на регуляцию физиологических функций организма. Например, показано, что различные фрагменты белка, полученные в результате расщепления молочного казеина, оказывают иммуномодулирующее действие, антитромботическое, нейротропное и др. (*Meisel H., 1997, Дубынин В.А., Каменский А.А., 2010*).

Казоморфины относятся к группе опиоидных пептидов пищевого происхождения (экзорфинов). Основными свойствами опиоидов являются снижение болевой чувствительности, контроль функций центральной и периферической нервных систем, в том числе врожденных поведенческих реакций и обучения, влияние на перистальтику ЖКТ.

У крыс после скармливания рациона с казеинами отмечалось существенное замедление перистальтики (Daniel H., 1990). В 1985 г экспериментально было подтверждено наличие БКМ-7 в кишечнике взрослых людей после употребления молока (Svedberg A. et al., 1985). В ряде исследований показано, что у людей, употреблявших молоко с β -казеином А2 отмечалось меньше случаев расстройства кишечника, чем у людей, употреблявших молоко с β -казеином А1 (Pal S. et al., 2015, Jianqin et al., 2016).

При использовании коровьего молока в детском питании отмечено различное переваривание казеинов и концентрация казоморфинов в сыворотке крови. Более того, ряд исследователей связывают наличие БКМ-7 с психомоторным развитием ребенка в раннем возрасте. Установлено на лабораторных животных, что экзогенные опиоиды имеют отсроченный эффект после попадания в организм, причем их действие наиболее выражено при регулярном введении в организм в раннем возрасте (Беляева Ю.А., 2010, Дубынин В.А, Каменский А.А., 2010). Существует гипотеза, что казоморфины имеют значение при развитии «синдрома внезапной детской смерти» СВДС. СВДС – внезапная смерть ребенка до года, наступившая во время сна, причины которой остаются неизвестными даже после проведения вскрытия. В структуре смертности младенцев СВДС может достигать 33 % (Бабцева А.Ф. и др., 2012). В качестве одной из причин, участвующих в патогенезе синдрома рассматривают тормозящее действие экзогенных опиоидов на дыхательные центры заднего мозга (Ramabadran K., Bansinath M., 1988, Morin-Surun M.P. et al., 1992).

Кроме того, существует гипотеза о роли опиатов в развитии детского аутизма (Leboyer M. et al., 1993). В поддержку этой теории говорят и российские исследования последних лет. Например, после обследования детей до 8 лет с аутизмом, синдромом Аспергера и здоровых было установлено, что у детей с расстройствами аутистического спектра выявлен достоверно более высокий уровень бычьего казоморфина-7 в моче, что может быть использовано в диагностических целях. Кроме того, установлена положительная корреляция между содержанием БКМ-7 и степенью

тяжестью заболевания (Соколов О.Ю. и др., 2010, Соколов О.Ю., 2012). Также при сравнении групп детей в возрасте до 12 мес. на естественном и искусственном вскармливании (молочные смеси на основе коровьего молока) в крови обнаруживались казоморфины человека и быка, соответственно. Выявлено, что повышенное содержание БКМ-7 наблюдается у детей с задержкой психомоторного развития и нарушением мышечного тонуса (Михеева И.Г. и др., 2009, Соколов О.Ю., 2012).

Несмотря на то, что ежегодно выходит по несколько десятков статей, посвященных теме экзогенных опиоидов, влияние хронического их введения на процессы формирования нервной ткани пока что изучено слабо. На лабораторных животных было установлено, что опиоидная система играет роль в регуляции материнского поведения (Дубынин В.А, Каменский А.А., 2010). Из массы накопленных данных можно сделать вывод, что казоморфины в молоке различных видов животных имеют сходную структуру не случайно, а под воздействием эволюции. Аминокислотная последовательность казоморфинов сходна со структурой эндорфинов и позволяет им регулировать развитие различных систем новорожденного, а также влиять на организм кормящей матери. Наиболее физиологичным является выкармливание детеныша молоком своего вида.

Очень жаль, что среди производителей молочных продуктов и, в частности, детского питания, практически отсутствует интерес к этой проблеме. Большая часть публикуемых на русском языке исследований в этой области выполнена медиками.

За все время работы фактически только одно хозяйство, занимающееся разведением молочного скота, обращалось в Головной центр для подбора к стаду быков с генотипом А2А2 с целью формирования стада А2А2 коров, хотя проблема эта не нова и практически по каждому быку-производителю в ОАО «ГЦВ» известен генотип по гену β -казеина. А1 и А2 аллели являются кодоминантным, корова-носитель и А1, и А2 аллелей будет продуцировать молоко со смесью двух вариантов β -казеина. В частоте встречаемости основных аллелей наблюдается сильная зависимость от породы скота и региона разведения. Среди животных бурых пород А2 аллель встречается гораздо чаще, чем среди черно-пестрых. По нашим собственным исследованиям, среди быков-производителей черно-пестрой группы пород (черно-пестрая, голштинская, холмогорская, ярославская, тагильская) частота встречаемости носителей генотипа А2А2 составила 33 %, А1А1 – 16%. Среди быков-производителей бурых и палевых пород (костромская, швицкая,

джерсейская, симментальская, монбельярдская) частота встречаемости носителей A2A2 генотипа составила 41 %, A1A1 – всего 6 %. Литературные данные по зарубежным странам также подтверждают эту тенденцию. Например, частота встречаемости A2 аллеля у джерсейского скота варьирует по разным странам от 0,65 до 0,71, тогда как частота встречаемости A1A1 генотипа близка к нулю (*Kaminski S., 2007, Zepeda-Batista J.L. et al., 2014*). Для этой породы в целом характерна высокая встречаемость A2A2 носителей. Для голштинского скота наблюдается обратная ситуация – встречаемость A2 аллеля - и тем более гомозигот A2A2 - довольно низка (*Kaminski S. et al., 2007, Hanusova E. et al., 2010*). Однако в последние годы ситуация начала меняться под действием искусственного отбора в сторону увеличения числа A2 животных. При этом многочисленные обзоры литературы и популярные статьи, адресованные массовому читателю, отмечают, что каких-либо точных и однозначных данных о влиянии A1 и A2 аллелей β -казеина на здоровье человека пока не получено. Из частоты встречаемости коров с различными генотипами по β -казеину следует, что все молоко в наших магазинах – это молоко с содержанием A1 и A2 β -казеина в соотношении примерно 1:1.

С точки зрения производства детского питания накопленных данных уже достаточно для того, чтобы задуматься об изменении требования к молоку-сырью или по крайней мере, предоставить потребителю выбор – приобретать детское питание, произведенное из молока с β -казеином только A2A2 или из смеси молока с β -казеином A1A2, A1A1 и A2A2. На данный момент в России такого выбора нет, хотя в ряде зарубежных стран уже более 10 лет потребителям предлагается продукция из A2A2 молока (Австралия, Новая Зеландия, Китай, США, Великобритания и др.) .

Стоит помнить, что быстро получить животных желаемого генотипа невозможно – для перестройки популяции требуется время. Производителям молока нужно задуматься об уже полученных научных результатах. Тенденция весьма явная и работа в этом направлении продолжается. Если в последующие десятилетия будет достоверно показано отрицательное влияние A1 молока, то производители рискуют остаться с невостребованной продукцией по причине переориентации потребителей на A2 молоко.

Список литературы:

1. Бабцева А.Ф. и др. Синдром внезапной детской смерти. Учебное пособие. - Благовещенск: Буквица, 2012. – 39 с.
2. Беляева Ю.А. Влияние опиоидных пептидов пищевого происхождения на поведение детенышей белых крыс: автореф. дис. канд. биол. наук. МГУ, Москва, 2008
3. Гмошинский И.В. Проницаемость кишечного барьера для макромолекул при некоторых патологических состояниях и воздействии различных алиментарных факторов: автореф. ... д-ра биол. наук: 03.00.04. – М., 1997. – 40 с.
4. Дубынин В.А., Каменский А.А. Бета-казоморфины и их роль в регуляции поведения. – М., 2010. – 306 с.
5. Михеева И.Г. и др. Регуляторные пептиды экзогенного происхождения (β -казоморфины) и психомоторное развитие детей грудного возраста: влияние различных видов вскармливания // Педиатрия. Т. 87. 2009. № 3. С. 67–70.
6. Соколов О.Ю. и др. Возможная роль казоморфинов в патогенезе аутизма // Психиатрия. 2010. № 3 (45). С. 29–36.
7. Соколов О.Ю. Опиоидные пептиды и психомоторное развитие детей: автореф. дис. д-ра биол. наук, МГУ, Москва, 2012
8. Зуфаров К.А. Новые данные о пищеварительно-всасывательных функциях тонкой кишки и почек новорожденных.// Бюлл. эксперим. биол. и медицины. Т.125. 1998. № 1. С. 4-11
9. Daniel H., Vohwinkel M., Rehner G. Effect of casein and beta-casomorphins on gastrointestinal motility in rats.// J. Nutr. 1990. Vol. 120. № 3. P. 252-257
10. Farrell H.M. et al. Nomenclature of the proteins of cows' milk – Sixth Revision // Journal of Dairy Science. 2004. Vol. 87. № 6. P. 1641–1674.
11. Hanusova E. et al. Genetic variants of beta casein in Holstein dairy cattle in Slovakia // Slovak Journal of Animal Science. 2010. № 43. P. 63–66.
19. Hurley W.L., Theil P.K.. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk.// Nutrients. 2011. Vol.3. № 4. P. 442-474
12. Kaminski S., Cieslinska A., Kostyra E. Polymorphism of bovine beta casein and its potential effect on human health // Journal of Applied Genetics. 2007. № 48 (3). P. 189–198.
13. Leboyer M., Bouvard M.P., Launay J.M., Recasens C., Plumet M.H., Waller-Perotte D., Tabuteau F., Bondoux D., Dugas M. Opiate hypothesis in infantile autism? Therapeutic trials with naltrexone.// Encephale. 1993. Vol. 19. № 2. P. 95-102

14. Meisel H. Biochemical properties of regulatory peptides derived from milk proteins.// *Biopolymers*. 1997. Vol. 43. № 2. P. 119-128
15. Morin-Surun M.P., Boudinot E., Fournie-Zaluski M.C., Champagnat J., Roques B.P., Denavit-Saubie M. Control of breathing by endogenous opioid peptides: possible involvement in sudden infant death syndrome.// *Neurochem. Int.* 1992. Vol. 20. № 1. P. 103-107
16. Pal S. et al. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose // *Nutrients*. 2015. № 7. P. 7285–7297
17. Ramabadran K., Bansinath M. Opioid peptides from milk as a possible cause of sudden infant death syndrome.//*Med. Hypotheses*. 1988. Vol. 27. № 3. P. 181-187
18. Svedberg A., De Haas J., Leimenstoll G., Paul F., Teschemacher H. Demonstration of beta-casomorphin immunoreactive materials in in vitro digests of bovine milk and in small intestine contents after bovine milk ingestion in adult humans.// *Peptides*. 1985. Vol.6. № 5. P. 825-830
20. Zepeda-Batista J.L., Alarcón-Zúñiga B., Ruíz-Flores A., Núñez-Domínguez R., Ramírez-Valverde R. Polymorphism Of Three Milk Protein Genes in Mexican Jersey Cattle.// *Proceeding, 10th world congress on genetics applied to livestock production, 2014*
21. Jianqin Sun, Leiming Xu, Lu Xia, Yelland G.W., Ni J., Clarke A.J. 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.// *Nutrition Journal*, 2016, <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-016-0147-z>