

**SLOVENSKÁ POLNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA
V NITRE**
**FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÝCH
ZDROJOV**

1131375

**Polymorfizmus bovinného beta-kazeínu a jeho potenciálny vplyv
na ľudské zdravie**

2011

Zuzana Plentová

**SLOVENSKÁ POLNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA
V NITRE**
**FAKULTA AGROBIOLÓGIE A POTRAVINOVÝCH
ZDROJOV**

1131375

**Polymorfizmus bovinného beta-kazeínu a jeho potenciálny vplyv
na ľudské zdravie**

(Bakalárska práca)

Študijný program: manažment živočíšnej výroby
Študijný odbor: 4179700 živočíšna produkcia
Školiace pracovisko: katedra genetiky a plemenárskej biológie
Školiteľ: Ing. Martina Miluchová, PhD.

Nitra 2011

Zuzana Plentová

**SLOVENSKÁ POLNOHOSPODÁRSKA UNIVERZITA
V NITRE**
**FAKULTA AGROBIOLOGIE A POTRAVINOVÝCH
ZDROJOV**

ZADANIE ZÁVEREČNEJ PRÁCE

Názov záverečnej práce: Polymorfizmus bovinného beta-kazeínu a jeho potenciálny vplyv na ľudské zdravie

Označenie záverečnej práce: bakalárska práca

Jazyk, v ktorom sa práca vypracuje: slovenský

Anotácia: Bakalárska práca sa zaobrá opisom polymorfizmu bovinného beta-kazeínu a jeho potenciálnym vplyvom na ľudské zdravie. Zameriava sa na porovnanie jednotlivých genetických variantov v mlieku, výhodami a nevýhodami konzumácie A1 a A2 variantov.

Študent: Zuzana Plentová

Študijný program: manažment živočíšnej výroby

Študijný odbor: 4179700 živočíšna produkcia

Školiace pracovisko: katedra genetiky a plemenárskej biológie

Školiteľ: Ing. Martina Miluchová, PhD.

Vedúci školiaceho pracoviska: Doc. Ing. Juraj Cadrák, PhD.

Dátum schválenia:
podpis vedúceho školiaceho pracoviska

ČESTNÉ VYHLÁSENIE

Podpísaná Zuzana Plentová týmto vyhlasujem, že bakalársku prácu na tému „*Polymorfízmus bovinného beta-kazeínu a jeho potenciálny vplyv na ľudské zdravie*“ som vypracovala samostatne s použitím uvedenej literatúry.

Som si vedomá zákonných dôsledkov v prípade, ak hore uvedené údaje nie sú pravdivé.

V Nitre 13. 5. 2011

.....

POĎAKOVANIE

Tento cestou si dovoľujem podakovať mojej školiteľke Ing. Martine Miluchovej, PhD. za odborné a cenné rady, ktoré mi ochotne poskytla pri písaní tejto bakalárskej práce.

ABSTRAKT

Táto bakalárska práca sa zaobera zložením mlieka, členením mliečnych proteínov a významom mlieka v ľudskej výžive. Zameriava sa na bielkoviny obsiahnuté v mlieku a to konkrétnie beta-kazeínom a jeho potenciálnym vplyvom na ľudské zdravie, ktorý je lokalizovaný u hovädzieho dobytka na 6. chromozóme. Jeho najbežnejšími variantmi sú A1 a A2. Sú tu rozoberané škodlivé vplyvy variantu A1, ako sú rôzne srdcové ochorenia, cievne ochorenia, cukrovka, schizofrénia, syndróm náhleho úmrtia dojčiat a podobne. Ďalej sa pojednáva o variante A2, u ktorého nedochádza k tvorbe škodlivého beta-casomorfinu 7 a teda je považovaný za zdravší napríklad tým, že redukuje sérový cholesterol.

Kľúčová slová: mlieko, beta-kazeín, beta-casomorfin 7

Abstract

This bachelor thesis deals with milk composition, division of milk protein and the value of milk for human nutrition. Thesis focus on proteins contained in milk, mostly on beta-casein and with his potential impact on human health, which is localized on 6th chromosome. Its most common variants are A1 and A2. There are also describe harmful effect of A1 variant, like different heart and vascular diseases, diabetes, schizophrenia, sudden infant death syndrome. In case of A2 variant, there is no production of harmful beta-casomorphin 7. A2 variant is considered for healthier for reduction of serum cholesterol.

Key words: milk, beta-casein, beta-casomorphin 7

OBSAH

ÚVOD	9
1 CIEL PRÁCE	11
2 METODIKA PRÁCE.....	12
3 VÝSLEDKY PRÁCE – ŠTÚDIUM O SÚČASNOM STAVE RIEŠENEJ PROBLEMATIKY.....	13
3.1 Mlieko cicavcov – charakteristika	13
3.1.1 Zloženie mlieka.....	13
3.1.2 Význam mlieka v liečebnej diéte	18
3.1.3 Mlieko v redukčnej diéte	18
3.1.4 Mlieko ako ochranná potravina	19
3.2 Základné členenie mliečnych proteínov	20
3.2.1 Srvátkové bielkoviny	20
3.2.1.1 α – laktalbumín	21
3.2.1.2 β – laktoglobulín	21
3.2.2 Kazeín.....	22
3.2.2.1 α_{S1} – kazeín (CSN1S1).....	22
3.2.2.2 α_{S2} – kazeín (CSN1S2).....	23
3.2.2.3 β – kazeín (CSN2).....	23
3.2.2.4 κ – kazeín (CSN3).....	24
3.3 β-kazeín - genetický polymorfizmus, vplyv genetických variantov na zdravie ľudí	26
3.3.1 Genetický polymorfizmus	26
3.3.1.1 β -kazeín a jeho genetický polymorfizmus.....	26
3.3.1.2 Vplyv genetických variantov β -kazeínu na zdravie ľudí	27
A1 varianta beta – kazeínu	27
A2 varianta beta – kazeínu	28
4 ZÁVER	29
5 POUŽITÁ LITERATÚRA	30

ZOZNAM SKRATIEK A ZNAČIEK

α – LA – laktalbumin

β - LG – laktoglobulín

SA – sérumalbumín

Ig – imunoglobulín

CSN1S1 - α s1 – kazeínový systém

CSN1S2 - α s2 – kazeínový systém

CSN2 - β - kazeínový systém

CSN3 - κ – kazeínový systém

DNA - Deoxyribonukleová kyselina

Ca – vápnik

AMK – aminokyseliny

BLK - bielkoviny

μ m - mikrometer

ÚVOD

Pre živočíchy patriace do triedy cicavcov (Mammalia) je charakteristické to, že sú osrstené, teplokrvné a rodia sa im živé mláďatá. Mláďatá v prvých dňoch po uliahnutí cicajú mledzivo (colostrum) a v neskoršom období zrelé mlieko, ktoré obsahuje všetky živiny potrebné pre správny vývoj jedinca. Samice niektorých druhov hospodárskych zvierat sú schopné produkovať väčšie množstvo mlieka ako spotrebujú mláďatá a človek ho môže využívať pre svoju vlastnú výživu.

V súčasnosti má význam mlieko kravské, kozie, ovčie, byvolie, kobylie, tavia a mlieko samíc lamy a zebu. U nás najčastejšie konzumovaným mliekom je mlieko kravské, v menšej miere ovčie a kozie.

Mlieko je takmer dokonalou potravinou pre človeka. Štvrtina litra mlieka v sebe obsahuje tretinu doporučenej dennej dávky vápnika pre dospelého človeka a štvrtinu dávky dospevajúcich a seniorov. Vápnik sa z mlieka veľmi dobre vstrebáva do ľudského tela vďaka prítomnosti mliečnych bielkovín, laktózy a fosforu. Vápnik je súčasťou kostí, zubov, je nutný pre optimálnu nervovo-svalovú dráždivosť organizmu, zrážanie krvi, zdolávanie zápalových procesov a je potrebný pre správne fungovanie srdcovej svaloviny.

Mlieko je plnohodnotnou a najkomplexnejšou potravinou, ktorá má významnú úlohu chrániť zdravie človeka. Mlieko ako ktorákoľvek iná potravina dodáva organizmu potrebné bielkoviny, vitamíny (vitamín A, B₂), minerálne látky (vápnik, fosfor, sodík, draslík) a v neposlednom rade je dôležitým zdrojom energie. Význam mlieka postupne vzrástá aj vďaka širokým možnostiam jeho spracovania na pestrý sortiment mliečnych výrobkov. Tradičnými mliečnymi výrobkami sú konzumné mlieko, ďalej syry, maslo, tvaroh, smotana, kefír, bryndza a ďalšie výrobky.

Z hľadiska výživy sa za najcennejšie zložky považujú už spomínané bielkoviny, ktoré sú zložené z kazeínov a svátkových bielkovín.

Kazeíny sú tvorené týmito zložkami: alfa-kazeín (alfa s1kazeín - $\alpha s1$, alfa s2 kazeín - $\alpha s2$), beta kazeín (β) a kappa kazeín (κ). Svatkové bielkoviny sú zložené hlavne β -laktoglobulínom (β – LG) a α -laktalbumínom (α – LA) (Miluchová, 2009).

Doposiaľ bolo objavených 12 rôznych variantov génu beta – kazeín a to: A1, A2, A3, A5, B, C, D, E, F, G, H, I a päť genotypových kombinácií AA, AB, AC, BC, CC. Genotyp AC sa spája s vyššou výtažnosťou mlieka, lepším zložením mlieka, s vyššou produkciou a s väčším obsahom bielkovín (Maneková, 2004).

Najbežnejší z β - kazeínu je variant A2, ktorý je vo všeobecnosti považovaný za zdraviu prospešný, pretože znížuje obsah cholesterolu a pôsobí preventívne proti rôznym srdcovým, cievnym a iným druhom ochorení. Variant A1 je rizikový nutričný faktor pre diabetes I. typu, tiež je asociovaný s výskytom srdcových ochorení ako aj autizmom, schyzofréniou, sklerózou a syndrómom náhleho úmrtia dojčiat (Šrubářová, 2007).

1 CIEL PRÁCE

Na základe poznatkov z odbornej literatúry vypracovať štúdiu o význame mlieka ako potravine a jeho zložení. Definovanie genetického polymorfizmu mliečnych proteínov, ich vzťah ku kvalite mlieka.

Vzhľadom na šírku problematiky zamerať sa na polymorfizmus β -kazeínu. Cieľom práce je preto:

- definovať význam mlieka vo výžive
- stručne a prehľadne popísat' zloženie mlieka a charakterizovať jednotlivé mliečne proteíny
- popísat' genetický polymorfizmus β -kazeínu
- charakterizovať genetické varianty β -kazeínu a ich vzťah k zdraviu ľudí

2 METODIKA PRÁCE

Informácie použité k danej problematike boli čerpané z učebných textov, odbornej literatúry a internetových zdrojov.

Spracované informácie sme rozdelili do týchto okruhov:

1. mlieko cicavcov - význam, zloženie
2. základné členenie mliečnych proteínov
3. β -kazeín – genetický polymorfizmus, vplyv genetických variantov na zdravie ľudí

3 VÝSLEDKY PRÁCE – ŠTÚDIA O SÚČASNOM STAVE RIEŠENEJ PROBLEMATIKY

3.1 Mlieko cicavcov – charakteristika

Mlieko je sekrét mliečnej žľazy, ktorý sa získava úplným alebo čiastočným vydojením plemennice. V prvých 3 – 5 dňoch po otelení sa nazýva mledzivo (colostrum). Mledzivo má svoje charakteristické vlastnosti, ktoré sa odlišujú od normálneho mlieka. Má nažltlú farbu, mierne slanú chut', kyslú reakciu, schopnosť zrážať sa pri zahrievaní a od zrelého mlieka sa líši predovšetkým obsahom sušiny, tuku, bielkovín a minerálnych látok. Produkcia a zloženie mlieka závisí od činnosti mliečnej žľazy, od množstva a kvality živín dodávaných krvou do vemena, od kvality kŕmenia, činnosti tráviacej sústavy a žliaz s vnútornou sekréciou, od nervovej sústavy a mnohých ďalších vonkajších činiteľov (Botto a kol., 1984).

Podľa Semjana (1994) je mlieko zložitý komplex vzájomne usporiadany do rovnovážneho stavu, ktorý organizmus zabezpečuje svojimi regulačnými schopnosťami.

Dušek (1962) charakterizoval mlieko ako nepriehľadnú tekutinu, ktorého priesvitnosť je podmienená jemne emulgovaným tukom vo forme drobných tukových guľôčok a jeho nepriehľadnosť koloidne rozptýlenými časťami bielkovín.

Zrelé mlieko ako sekrét mliečnej žľazy nesmie obsahovať mledzivo, získava sa vydojením jednej alebo niekoľkých zdravých dojníc, nesmie obsahovať menej ako 8,5 % beztukovej sušiny a menej ako 3,3 % tuku (Semjan a kol., 1987).

3.1.1 Zloženie mlieka

Zloženie mlieka nie je vždy rovnaké. Je rozdielne nielen medzi jednotlivými druhmi cicavcov a hospodárskych zvierat, ale aj v rámci toho istého druhu (Semjan, 1994).

Niektoré zložky sa vyskytujú v mlieku vo väčších množstvách, iné len v stopových koncentráciách – menej ako 1 µg na 1 liter mlieka (Palo a Smetana, 1978).

Zloženie mlieka je výsledkom dlhodobého fylogenetického vývoja, ktorý ovplyvnil i činnosť mliečnej žľazy. Išlo najmä o prispôsobenie sa požiadavkám na výživu cicajúcich mláďat. Medzi *hlavné zložky* mlieka patria mliekové bielkoviny, tuk, laktóza a minerálne

látky. *Doplňujúcimi zložkami* sú vitamíny, dusíkaté nebielkovinové látky, enzýmy, zložité tuky, organické kyseliny a ochranné látky (Kadlečík a Kasarda, 2007).

Tabuľka č. 1 Chemické zloženie kravského mlieka a mledziva jednu hodinu po otelení (Botto, 1984).

Zložky	Mlieko (%)	Mledzivo - 1 h po otelení (%)
Voda	87,50	78,70
Sušina	12,50	21,30
└ tuk	3,80	5,30
└ BLK	3,30	12,20
└ laktóza	4,70	2,77
└ ML	0,70	1,03

Voda mlieka

Voda sa v mlieku vyskytuje prevažne vo voľnej forme. Po jej odparení z mlieka zostáva sušina. Voda sa transformuje do mlieka cez sekrečnú činnosť mliečnej žľazy z krvi. Zvýšený príjem vody dojnicou nemôže zvýšiť jej množstvo v mlieku (Palo a Smetana, 1978).

Malá časť vody je chemicky viazaná a v mlieku sa nachádza ako voda hygroskopická, voda viazaná na koloidy, kryštalická a konštitučná voda (Jursa, 1975).

Sušina mlieka

Sušina mlieka predstavuje zvyšok zložiek, ktoré ostatú odparením vody pri teplote 102 °C do konštantnej hmotnosti. Sušina je tvorená: mliečnymi bielkovinami, lipidmi, dusíkatými nebielkovinovými látkami, vitamíni, enzýmami, glycidmi, soľami, protilátkami, somatickými bunkami a cudzorodými látkami (Semjan, 1994).

Tuky mlieka

Tuk v mlieku je energeticky aj biologicky veľmi významnou zložkou. Tento tuk je v mlieku rozptýlený vo forme tukových guľôčok s pomerne veľkým povrchom. Guľôčky sú obalené lipoproteínovým obalom, ktorý ich chráni pred zlievaním. V 1 ml mlieka sa

nachádza približne 2 – 6 miliárd tukových guľôčok. Chemicky má mliečny tuk veľmi zložitú skladbu a najviac sú v ňom zastúpené mastné kyseliny (triglyceridy 97 – 98 %). Dopolnil sa v mliečnom tuku zistilo okolo 140 rôznych mastných kyselín avšak väčšina z nich sa vyskytuje vo veľmi nízkych koncentráciách. V mliečnom tuku sú rozpustené vonné aj chuťové zložky mlieka. Preto má mlieko s vyšším obsahom tuku výraznejšiu chuť ako mlieko s nižším obsahom tuku (Palo a Smetana, 1978).

Nízkomolekulárne mastné kyseliny ako napríklad kyselina kaprylová, kaprónová, kaprínová a maslová sa okrem dobrej stráviteľnosti vyznačujú aj fungistatickými a protituberkulóznymi účinkami (Gonda, 2009).

Mliečne bielkoviny

Bielkoviny mlieka a mliečnych výrobkov sa v podstatnej miere podieľajú na krytí potreby bielkovín vo výžive a v strave človeka. Vo vyspelých oblastiach sveta kryjú bielkoviny živočíšneho pôvodu približne 40 – 70 % celkového obsahu bielkovín v potrave (Vacová, 1986).

Kravské mlieko obsahuje 3 – 4 % bielkovín, z ktorých prevláda najmä kazeín, a preto sa takéto mlieko označuje ako kazeínové. Okrem kazeínu obsahuje v menšom množstve aj laktalbumín a laktoglobulín. Mliečne bielkoviny sú produkované činnosťou mliekotvorného epitelu prevažne z aminokyselín krvnej plazmy (Botto a kol., 1984).

Mliečne bielkoviny obsahujú 18 z 22 známych aminokyselín. Patria do skupiny vysokohodnotných bielkovín hlavne preto, lebo sú živočíšneho pôvodu a obsahujú esenciálne čiže nenahraditeľné aminokyseliny nevyhnutné pre správnu výživu a normálny rast jedinca (Palo a Smetana, 1978).

Syntéza proteínov mlieka nie je náhodný proces spájania určitého množstva aminokyselín, ale presne predurčený proces. Celý postup tvorby rozličných proteínov v bunke je založený na deoxyribonukleovej kyseline (DNA), ktorá slúži ako informačné stredisko. Po dekódovaní DNA sa aminokyseliny viažu spolu tak, aby vytvorili špecifický proteín. Pri syntéze mliečnych proteínov musia byť dostupné všetky potrebné aminokyseliny, inak sa celý proces syntézy obmedzí alebo dokonca zastaví (Kliment a kol., 1985).

Tabuľka č. 2 Percentuálne zastúpenie bielkovín v mlieku (Botto a kol., 1984)

Bielkovina	Percentuálne zastúpenie (%)
Alfa kazeín	45 – 63
Beta kazeín	19 – 28
Gama kazeín	3 – 7
Alfa laktalbumín	2 – 5
Beta laktoglobulín	7 – 12
Mliečny sérumalbumín	0,7 – 1,3
Imunoglobulíny	0,6 – 1,7

Mliečne sacharidy

Najrozšírenejším sacharidom v mlieku je laktóza (mliečny cukor). Je to disacharid, to znamená cukor zložený z jednej molekuly glukózy a jednej molekuly galaktózy. Glukóza sa nachádza v celom tele a je jeden z hlavných a zdrojov energie (Kliment a kol., 1985).

Galaktóza je nenahraditeľná najmä pre dojčatá pri formovaní mozgu a nervových tkanív. Má priaznivý vplyv na reguláciu telesnej teploty a slúži na reguláciu pohybu črev (Palo a Smetana, 1978).

Laktóza sa rozkladá v tenkom čreve, kde sa pôsobením črevnej mikroflóry vytvára kyselina mliečna a vzniká tak kyslé prostredie, ktoré zabráňuje množeniu baktérií hnilobného rozkladu (Semjan, 1987).

Množstvo laktózy v mlieku je konštantné a pohybuje sa od 4,6 – 5 % v závislosti od druhu a plemena. Laktóza ovplyvňuje najmä osmotický tlak v mlieku. Keď bunky produkujú veľké množstvo laktózy, mlieko prijíma väčšie množstvo vody, aby sa udržal stály osmotický tlak (Kliment a kol., 1985).

Minerálne látky mlieka

Mnohé minerálne látky prechádzajú z krvi do buniek, kde vytvárajú komplex s inými zložkami. Asi 75 % vápnika v mlieku je viazané na fosfáty, citrátu a kazeináty. Primárne minerálne látky vyskytujúce sa v mlieku vo väčšom množstve sú vápník, fosfor, sodík, chlór, horčík, síra. V menšej koncentráции sa vyskytuje železo, med', kobalt, jód, zinok a fluór (Kliment a kol., 1985).

Tabuľka č. 3 Obsah minerálnych látok v kravskom mlieku (Botto a kol., 1984)

Minerálne látky	Percentuálne zastúpenie (%)
Vápnik (Ca)	0,12
Horčík (Mg)	0,01
Fosfor (P)	0,10
Sodík (Na)	0,05
Draslík (K)	0,15
Chlór (Cl)	0,11

Kravské mlieko je charakteristické určitými fyzikálnymi a chemickými vlastnosťami, t. j. špecifickou hmotnosťou, viskozitou, povrchovým napätiom, reakciou a elektrickou vodivosťou. V priebehu laktácie sa v prevažnej miere uvedené vlastnosti mlieka zvyšujú, čím nastáva biologické zhoršenie mlieka. Chuťové vlastnosti mlieka sú najlepšie v prvých 3 – 4 mesiacoch laktácie, od 4. do 6. mesiaca laktácie je mlieko vhodné na výrobu syrov a masla a od 6. mesiaca je už v dôsledku zmenšovania štruktúry tukových kvapôčok menej vhodné na výrobu masla (Botto a kol., 1984).

Tabuľka č. 4 Odporúčané denné množstvá vápnika (mg) pre jednotlivé vekové kategórie (Šteňová, 2008)

Deti a mládež	Dospelí		Ženy		
	od 3 r. do 18 r.	od 18 r. do 50 r.	nad 50 rokov	tehotné	dojčiace
1000 - 1200 mg	1000 mg	1200 - 1500 mg	1200 mg	1300 mg	

Šteňová (2008) ďalej uvádza, že u zdravých ľudí je možné konzumovať až 2500 mg vápnika (Ca) denne bez akýchkoľvek známok predávkovania.

Vitamíny mlieka

Mlieko obsahuje takmer všetky vitamíny, ktoré sú nevyhnutné pre udržanie zdravia, imunity človeka a ktoré nesmú chýbať v správnej výžive. Z hľadiska krytia potrieb ľudského organizmu je mlieko vynikajúcim zdrojom vitamínu A, nevyhnutného pre normálny rast, dobrý zrak, čistú a jemnú pokožku a odolnosť voči chorobám a infekciám. Je tiež dobrým zdrojom vo vode rozpustného vitamínu skupiny B – riboflavínu, ale vitamín C sa v mlieku vyskytuje pomerne v malom množstve (Palo a Smetana, 1978).

Kravské mlieko obsahuje okrem lipofilného vitamínu A aj vitamíny D, E a K, ktoré vznikajú v organizme dojnice v priebehu látkového metabolizmu pôsobením slnečného žiarenia (vitamín D₃) a mikroflóry predžalúdkov (vitamín K). Obsah vitamínov E a K je v mlieku nižší. Z vitamínov rozpustných vo vode sa v mlieku nachádza okrem vitamínu B aj vitamín C, ktorý sa vyskytuje v nižšom množstve a oba vitamíny vznikajú ako produkt mikrobiálnej činnosti v predžalúdku a prechádzajú priamo z krvi do mlieka (Botto a kol., 1984).

3.1.2 Význam mlieka v liečebnej diéte

Mlieko a z neho vyrobené mliečne výrobky sa všeobecne odporúčajú v diéte rekonvalescentov, napr. po chorobách žalúdka, žlčníka, pre diabetikov, pri poruche metabolizmu vápnika, v bielkovinovej podvýžive. Mliečne výrobky ako sú jogurt, acidofilné a kefirové mlieko zvyšujú resorpciu železa a priaznivo ovplyvňujú využitie vápnika. Ich mikrobiálny obsah podporuje rovnováhu črevného prostredia, ktoré je narušené rozličnými zásahmi chemoterapie, antibiotikami alebo rôznymi ochoreniami (Palo a Smetana, 1978).

3.1.3 Mlieko v redukčnej diéte

Mlieko a mliečne výrobky patria do kategórie potravín, ktoré majú nízku energetickú hodnotu (hlavne nízky obsah glycidov), ale zároveň obsahujú potrebné množstvo výživných látok nevyhnutných pre dobrú fyzickú kondíciu a psychickú stabilitu. Preto sa mlieko a mliečne výrobky môžu použiť v každej redukčnej diéte. Najmä odstredené mlieko, cmar, tvaroh poskytujú prísun vysokohodnotných bielkovín, minerálnych látok a vitamínov (Palo a Smetana, 1978).

3.1.4 Mlieko ako ochranná potravina

Obsahom biologicky vysokohodnotných bielkovín a celou škálou vitamínov a taktiež stopových prvkov prispieva mlieko k aktivácii kyslíka, čím podporuje oxidáciu a uľahčuje organizmu využiť prítomný kyslík, ktorý je dôležitý pre všetky orgány v tele, ako aj pre ich správnu činnosť. Mlieko, prípadne výrobky z neho, je účinným prostriedkom na ochranu pečene, pretože prispieva k obnoveniu pečeňových buniek. Vysoký podiel esenciálnych aminokyselín, hlavne metionínu, prispieva k normalizácii látkovej premeny cholesterolu a tukov, a tým k ochrane ciev, srdca a krvného obehu (Palo a Smetana, 1978).

3.2 Základné členenie mliečnych proteínov

Mlieko je vynikajúcim zdrojom kvalitných a ľahko straviteľných bielkovín. Hodnota mliečnych bielkovín vychádza z nenahraditeľnosti exogénnych esenciálnych aminokyselín. Okrem obsahu je tiež veľmi dôležitý aj pomer aminokyselín. Bielkoviny mlieka vďaka harmonickému aminokyselinovému zloženiu sú vhodné aj pri kombinácii s bielkovinami iných druhov potravín. Okrem obsahu kazeínu, ktorý je typickou mliečnou bielkovinou kravského mlieka, sa v mlieku nachádzajú aj svátkové bielkoviny alfa-laktoglobulíny, beta-laktoglobulíny, bovinný sérum albumín a imunoglobulíny (Burdová a Baranová, 2004).

Tabuľka č. 5 Zloženie bielkovín kravského mlieka (Suchánek a Hanuš, 1990)

CELKOVÉ BIELKOVINY (3,2 - 3,5 %)			
čisté bielkoviny (3,0 - 3,3 %)		nebielkovinový N (25 - 50 mg.100 g ⁻¹)	
kazeín (2,4 - 2,6 %)	srvátkové BLK (0,5 - 0,7 %)		
α - kazeín	44,20%	α - laktalbumín	3,80%
β - kazeín	24,10%	β - laktoglobulín	9,60%
γ - kazeín	2,00%	sérový albumín	0,90%
κ - kazeín	10,70%	imunoglobulíny	1,80%
-		proteáza - peptón	2,90%

3.2.1 Srvátkové bielkoviny

Semjan (1994) uvádza, že po vyzrážaní kazeínu prechádzajú do filtrátu (srvátky) laktalbumíny a imunoglobulíny. Keď sa srvátka po zbavení globulínov zahreje na teplotu 100 °C a mierne sa okyselí, vyzráža sa v nej zrazenina – albumín.

➤ Albumíny sa delia na:

- α – laktalbumín (α – LA, cca 3,5 %), genetické varianty: A, B,
- β – laktoglobulín (β – LG, 9,5 %), genetické varianty: A, B, C, D, E, F, G,

- sérumalbumín (SA, 1%), genetické varianty: A.

➤ Imunoglobulíny (Ig) sa zo svátky vysolia síranom horečnatým. Sú nositeľmi imunitných vlastností. Ich obsah v 1 litri mlieka dosahuje sotva 1 g (0,1 %). V mlieku sa nachádzajú ako:

- imunoglobulín G₁ (IgG₁),
- imunoglobulín G₂ (IgG₂),
- imunoglobulín A (IgA),
- imunoglobulín M (IgM).

3.2.1.1 α – laktalbumín

α – LA je po β – laktoglobulíne druhá najviac zastúpená bielkovina mliečnej svátky (1,2 g·kg⁻¹ mlieka). Je syntetizovaný v mliečnej žľaze, má vysokú biologickú hodnotu (vysoký obsah cystínu, triptofánu a lyzínu). Vykazuje kyslú reakciu a je rozpustný vo vode a z mliečnych proteínov je najstabilnejší proti tepelnému pôsobeniu.

Mioduszewska-Czyczyn a kol., (2007) uvádzajú, že α – laktalbumín je lokalizovaný na 5. chromozóme.

α – laktalbumín tvorí 25 % obsahu svátkových bielkovín. Genotyp AA zvyšuje množstvo mlieka a tuku. Genotyp BB zvyšuje percento bielkovín a tuku (Bleck a Bremel, 1993).

3.2.1.2 β – laktoglobulín

Beta-laktoglobulín patrí medzi hlavné svátkové proteíny mlieka prežívavcov. Nachádza sa aj u iných cicavcov s výnimkou mlieka hlodavcov a ľudí, kde LGB chýba (Hambling a kol., 1992).

β – LG tvorí okolo 60 – 80 % svátkových bielkovín (Bláhová a kol., 2004).

β – laktoglobulín je extrémne stabilný proteín. Jednovláknový peptid pozostáva zo 162 aminokyselinových zvyškov (Creamer a kol., 1983).

V súčasnosti je u hovädzieho dobytka známych 12 variant LGB, z ktorých sú najfrekventovanejšie A (β1) a B (β2) varianty (Aschaffenburg a Drewry, 1955).

Gén pre betalactoglobulin (LGB) kóduje predovšetkým svátkové bielkoviny a je situovaný na bovinnom chromozóme 11 (Eggen a Fries, 1995).

Genotyp AA je spájaný s vyššou výťažnosťou mlieka, má priaznivý vplyv na obsah bielkovín v mlieku, pozitívne zlepšuje pomer proteínov k mliečnemu tuku a je spojený s vyššou dojivosťou (Panicke a kol., 1997).

Genotyp BB je spájaný s vyšším obsahom kazeínov a tuku nevyhnutných na výrobu kvalitných syrov (Mao a kol., 1992).

3.2.2 Kazeín

Kazeín vyskytujúci sa v mlieku, tvorí komplexnú zložku obsahujúcu vápnik, fosfor a malé množstvo horčíka (Vacová, 1986).

Kazeín tvorí asi 80 % z bielkovín kravského mlieka (Niki a kol., 1994).

Eigel a kol. (1984) a Roginski (2003) uvádzajú, že kravské mlieko obsahuje 4 kazeíny:

- alfa s1 (CSN1S1, 39 – 46 % z celkového kazeínu),
- alfa s2 (CSN1S2, 8 – 11 %),
- beta (CSN2, 25 – 35 %),
- kappa (CSN3, 8 – 15 %).

K dispozícii je tiež gama – kazeín, ktorý je produktom rozkladu beta – kazeínu (Ostersen a kol., 1997).

Kazeíny sú kódované členmi multigénnej rodiny. Gény, ktoré kódujú 4 kazeínové bielkoviny (CSN1S1, CSN1S2, CSN2, CSN3) sú lokalizované na 6. chromozóme hovädzieho dobytka (Rijnkels, 2002).

3.2.2.1 α_{S1} – kazeín (CSN1S1)

α_{S1} – kazeín má osem genetických variantov: A, B, C, D, E, F, G, H a u hovädzieho dobytka je lokalizovaný na 6. chromozóme (Ferretti a kol., 1990).

Kawamoto a kol., (1992) objavili ďalšie dva varianty α_{S1} – kazeínu a označili ich ako X a Y. X variant migruje medzi variantmi B a C, a Y variant je bližšie k variantu B.

Najčastejšie alely v CSN1S1 sú B a C, alela A sa vyskytuje ojedinele a to u Holsteinského plemena. B alela je prevládajúca v porovnaní s alelou C (Boettcher a kol., 2004).

Primárna štruktúra najbežnejšieho variantu B je zložená zo 199 aminokyselinových zvyškov (Miluchová a kol., 2009).

Alela B kóduje Glu na pozícii 192, zatiaľ čo C alela kóduje na rovnakej pozícii Gly (Eigel a kol., 1984).

Eenennaam a Medrano (1991) zistili vyššiu dojivosť, ako aj obsah bielkovín, v genotype CC v porovnaní s genotypom BC a BB.

Genotyp BB sa výrazne podieľa na výťažnosti mlieka, tuku a proteínov. Genotypy BC a BB zasa zvyšujú percento proteínov v mlieku (Miluchová a kol., 2009)

Havlíček (1996) porovnával genotyp BB a BC u Českého strakatého plemena. V genotype BC zistil vyšší obsah tuku v porovnaní s genotypom BB.

3.2.2.2 α_{S2} – kazeín (CSN1S2)

α_{S2} – kazeín je príbuzný proteín α_{S1} – kazeínu a tak isto je lokalizovaný na 6. chromozóme. Sú známe len štyri genetické varianty CSN1S2 a to A, B, C, D (Miluchová a kol., 2009).

Najčastejšie sa vyskytujúci je variant A, ktorý je rozšírený u všetkých druhov a pozostáva z 207 aminokyselinových zvyškov. Variant B sa vyskytuje len zriedka (Groslaude a kol., 1976).

3.2.2.3 β – kazeín (CSN2)

CSN2 je u hovädzieho dobytka lokalizovaný na chromozóme 6 a obsahuje 209 aminokyselinových zvyškov s molekulovou hmotnosťou 23 983 Da (Ferretti a kol., 1990).

CSN2 obsahuje rozsiahly komplex genetických variantov: A, B, C (Aschaffenburg, 1961), D (Aschaffenburg, 1968), E (Voglino, 1972), F (Visser, 1991), G (Chin, 1997).

Genetický variant A obsahuje alely A1, A2, A3 (Kiddy, 1966) a variant B má alely B1 a B2 (Kräuslich a kol., 1994).

Najbežnejším variantom je A2, od ktorého sa ostatné varianty líšia jednou alebo niekoľkými substitúciami. Genotyp A1A1 má pozitívny účinok na obsah tuku. Genotyp A2A2 má priaznivý vplyv na produkciu mlieka, bielkovín a tuku (kg). Variant A3 taktiež výrazne a pozitívne vplýva na produkciu mlieka (Miluchová a kol., 2009)

Variant C a D sa vyskytujú veľmi zriedkavo (Kišacová a Kúbek, 2006).

Kozie mlieko

β -kazeín kozieho mlieka je zložený z 222 aminokyselín. Je zastúpený v najväčšom počte zo všetkých bielkovín kozieho mlieka a má dve formy $\beta 1$, $\beta 2$ (Trakovická, 1992).

Kozie mlieko v porovnaní s kravským obsahuje vyšší podiel niektorých esenciálnych aminokyselín ako sú cysteín, valín, tyrozín, lyzín, leucín a iné. Tak isto obsahuje enzymy, priaznivo pôsobiace na tráviacu činnosť (amyláza, renín, tripsín) (Sztankóová, 2004).

Ovčie mlieko

Beta-kazeín ovčieho mlieka predstavuje asi 45% z celkového kazeínu. Je tvorený dvomi hlavnými skupinami kazeínov a to $\beta 1$, $\beta 2$. Ďalšie varianty β -kazeínu neboli doteraz popísané (Krupová, 2005).

3.2.2.4 κ – kazeín (CSN3)

U hovädzieho dobytka je κ – kazeín lokalizovaný na chromozóme 6 (Ferretti, 1990).

CSN3 je úplne rozpustný za prítomnosti vápenatých iónov a je jediným kazeínom, ktorý môže byť spojený s uhl'ovodíkovým ko-faktorom. Všetky κ – kazeínové frakcie sú štiepené chymozínom, čo je prvý krok pri zrážaní syrov (Miluchová, 2009).

CSN3 sa skladá z jednej hlavnej bezcukrovej zložky a minimálne šiestich malých zložiek. CSN3 je menšia zmes polymérov spojených intermolekulárnymi mostíkmi. Primárna štruktúra hlavnej bezcukrovej zložky je tvorená 169 aminokyselinami (Zadražil, 2002).

U hovädzieho dobytka bolo identifikovaných 11 genetických variant: A, A1, B, B2, C, D, E, F, G, H, I (Miluchová a kol., 2009).

Kučerová a kol., (2004) uvádzajú u genotypu AA pozitívny vplyv na vyššiu produkciu mlieka, ale nižší obsah bielkovín a tuku, čo má nepriaznivý vplyv na pomalšiu syriteľnosť a aj nižšiu výtažnosť syra. Genotypy AB a BB sa podieľajú na zvýšení tukovosti mlieka a obsahu bielkovín.

Vyššia konzistencia a výtažnosť syrov, spolu s ich lepšími degustačními vlastnosťami je pripisovaná genotypu BB, ktorý sa tiež podieľa na kratšej dobe koagulácie syroviny (Manga, 2008).

Uhrín a kol., (1994) v populácii hovädzieho dobytka detegovali prevahu alely A nad alelou B.

Alela B môže byť asociovaná s vyšším obsahom proteínov v mlieku, ktorý podľa niektorých autorov koreluje i s vyšším obsahom kazeínov v mlieku (Ikonen a kol., 1999).

Najvyššia mliekova úžitkovosť bola zistená u dojnic slovenského strakatého plemena s genotypom AA a najnižšia mlieková úžitkovosť bola pozorovaná u plemeníc s genotypom BB, ktoré však vykázali najvyššie percento tuku a bielkovín (Chrenek a kol., 1998; Žitný a kol., 2000).

Leone a kol., (1998) a Ikonen a kol., (1997) zaznamenali nepriaznivý vplyv alely E na niektoré znaky mliekovej úžitkovosti a na kvalitu mliečnych bielkovín.

Tabuľka č. 6 Bielkoviny v kravskom mlieku (Eigl a kol., 1984)

BIELKOVINY	GENETICKÉ VARIANTY	VARIANT – MOLEKULOVÁ HMOTNOSŤ (Daltony – Da)
α_{S1} – kazeín (CSN1S1)	A, B, C, D, E	(B) 23 614
α_{S2} – kazeín (CSN1S2)	A, B, C, D	(A) 25 230
β – kazeín (CSN2)	A1, A2, A3, B, C, D, E	(A2) 23 983
κ – kazeín (CSN3)	A, A1, B, B2, C, D, E, F, G, H, I	(A) 19 039
β – laktoglobulín (β – LG)	A, B, C, D, E, F, G	(A) 18 363
α – laktalbumín (α – LA)	A, B	(A) 14 147
Sérum albumín	A	66 267
Imunoglobulín G1 a G2 (IgG1 a IgG2)	-	153 00 - 163 000
Imunoglobulín A (IgA)	-	385 000 - 417 000
Imunoglobulín M (IgM)	-	1 000 000

3.3 β -kazeín - genetický polymorfizmus, vplyv genetických variantov na zdravie ľudí

3.3.1 Genetický polymorfizmus

Jednou z najzákladnejších vlastností živých organizmov je polymorfizmus. Menšia časť polymorfizmu vzniká v dôsledku prostredia a je nededičnej povahy. Väčšia časť je však daná geneticky a dedí sa v rôznej miere (Manga, 2008).

Genetický polymorfizmus je vo všeobecnosti definovaný ako výskyt toho istého znaku alebo vlastnosti v dvoch alebo niekoľkých formách v takom rozsahu, že aj najmenej sa vyskytujúca forma nemôže byť udržaná len rekurentnou mutáciou (Ford, 1955).

Nový a kol., (1981) uvádza, že príčinou vzniku genetického polymorfizmu bielkovín je jedna, prípadne niekoľko mutácií, ktoré vedú k zámene aminokyselín v polypeptidickom reťazci.

Platí, že čím je organizmus heterozigotnejšie založený, tým lepšia je jeho prispôsobivosť podmienkam prostredia a jeho odolnosť voči nepriaznivým vplyvom sa zvyšuje (Trakovická a kol., 1996).

Genetický polymorfizmus je dokázaný u troch kazínov (CSN1S1, CSN2, CSN3) a dvoch svätákových bielkovín (α – LA, β – LG) (Lukáč, 2005).

3.3.1.1 β -kazeín a jeho genetický polymorfizmus

Aschaffenburg (1963) po prvý raz detekoval polymorfizmus β -kazeínu. Je riadený z jedného lokusu tromi kodominantnými alelami (β -kazeín A, β -kazeín B, β -kazeín C), spolu so šiestimi prislúchajúcimi fenotypmi AA, AB, AC, BB, BC, CC.

Polymorfný β -kazeín sa vyskytuje v dvanásťich variantoch: A₁, A₂, A₃, A₅, B, C, D, E, F, G, H, I (Manga, 2008; Miluchová, 2009).

Aston (1965) uvádza, že v alkalickom prostredí vystupuje variant A ako homogénna látka, pričom v kyslom prostredí sa variant A delí na varianty A₁, A₂, A₃.

Kräuslich a kol., (1994) uvádzajú 2 alely B a to B₁ a B₂.

Variant C sa vyskytuje ojedinele a u jaka a zebu neboli nikdy zistené. Variant D bol objavený práve u dobytka zebu (Merkujev, 1977).

U slovenského strakatého plemena sa najfrekventovanejšie vyskytuje alela A = 0,85. Druhá v poradí je alela C = 0,11 a tretia je alela B = 0,07. Z genotypových frekvencií sa najčastejšie vyskytovala forma AA = 66,7 % (Žitný a kol., 1995).

3.3.1.2 Vplyv genetických variantov β -kazeínu na zdravie ľudí

β -kazeín tvorí okolo 25 - 30% bielkovín z kravského mlieka a zaraďuje sa medzi najviac rozpustné kazeíny (Manga, 2008).

Najbežnejšími variantami sú alely A1 a A2. Hlavný rozdiel medzi nimi spočíva v rozdielnej konformácii bielkovín v aminokyselinovom reťazci. Na 67. pozícii primárneho reťazca proteínu sa u A1 nachádza prolín, varianta A2 obsahuje histidín. Rozdiel je len v jednej báze, v bodovej mutácii (Šrubařová, 2007).

A1 varianta beta – kazeínu

Šrubářová (2007) uvádza, že prítomnosť alebo absencia alely A1 je spojená s pomerom nenasýtených a nasýtených mastných kyselín v mlieku. Je dokázané, že veľmi vysoký príjem nasýtených mastných kyselín v potrave, je hlavným a najrizikovejším faktorom pre vznik srdcových a cievnych ochorení hlavne u dospelých ľudí. Spojenie tuku a mliečneho proteínu obsahujúceho variantu A1 predstavuje rizikový zdravotný faktor.

V mnohých štúdiách je preukázané, že konzumácia mlieka s variantom A1 je spájaná s vyšším výskytom určitých ochorení, ako napríklad cukrovka (Morris a kol., 2007).

Pri trávení variantu A1 dochádza k odštiepeniu beta-casomorfínu 7, pričom pri variante A2 nevzniká. Beta-casomorfín 7 obsahuje sedem aminokyselín: Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile (Hanusová, 2006).

Rôznymi výskumami sa dokázalo, že pri trávení variantu A1 vzniká bioaktívny peptid beta-casomorfín 7, ktorý sa zaraďuje do skupiny opiatov (narkotík) (Nahácky, 2008).

Opiáty sú látky, ktoré vyvolávajú v tele podobný efekt ako morfín. Zastávajú dôležitú funkciu v odpovedi na bolest, stres a riadia príjem potravy (Teschmacher, 2003).

Nahácky (2008) ďalej poukazuje na to, že neschopnosť organizmu správne spracovať a využiť kazeín nachádzajúci sa v mlieku môže vyvoláť symptómy autizmu, sklerózy a schizofrénie. Preto sa odporúča autistickým a schizofrenickým ľuďom zo stravy vylúčiť mlieko a akékoľvek mliečne výrobky. Beta-casomorfín 7 taktiež ovplyvňuje ukladanie

LDL (low density lipoproteins, „zlý“ cholesterol) v cievach a tým zapríčinuje vznik nebezpečných srdcových ochorení.

Sun a kol., (2003) detekovali vplyv beta-casomorfínu 7 na indukciu syndrómu náhlej smrti dojčiat v prvom roku života.

A2 varianta beta – kazeínu

Varianta beta – kazeínu A2 neobsahuje už spomínaný beta-casomorfín 7 a preto je táto varianta považovaná ako zdraviu prospešná. Napríklad znižuje riziko výskytu chorôb spojených s vysokým príjomom LDL a používa sa ako prevencia proti rôznym cievnym ochoreniam (Šrubářová, 2007).

A2 mlieko znižuje výskyt ischemickej choroby srdca, rôznych srdcovocievnych ochorení a znižuje ukladanie tuku v cievach (Hanusová, 2006).

V roku 2000 bola na Novom Zélande založená spoločnosť **A2 Corporation Limited**. Dôvodom založenia tejto spoločnosti bola snaha komercializovať a podporovať konzumáciu A2 mlieka. Teda mlieka s prirodzeným obsahom maximálneho množstva variantu A2 beta – kazeínu, ktorý neobsahuje žiadnu alelu A1. Takéto mlieko sa získava od kráv, ktoré sú geneticky homozygotné a šľachtené pre alelu A2. Jeho predaj je rozšírený najmä na Novom Zélande, USA, Austrálii a Anglicku (Čečková, 2009).

Tabuľka č. 7 Porovnanie A1 a A2 varianty beta-kazeínu (Šrubářová a Dvořák, 2007)

A1 variant	A2 variant
<ul style="list-style-type: none">• je rizikovým faktorom pre diabetes mellitus I. typu	<ul style="list-style-type: none">• redukuje sérový cholesterol
<ul style="list-style-type: none">• ovplyvňuje vznik neurologických alebo mentálnych ochorení	<ul style="list-style-type: none">• znižuje koncentráciu lipidov (LDL)
<ul style="list-style-type: none">• zvyšuje výskyt srdcových ochorení	<ul style="list-style-type: none">• je vhodný pre prevenciu rôznych cievnych ochorení

V kozom a ovčom mlieku sa nenachádza variant A1, ktorý je rizikovým faktorom z hľadiska výskytu rôznych srdcovo-cievnych ochorení, autizmu, sklerózy, schizofrénie alebo cukrovky typu I. a iných chorôb vyskytujúcich sa v kravskom mlieku (Čečková, 2009).

4 ZÁVER

Hlavným cieľom bakalárskej práce bolo štúdium genetickej variability beta-kazeínu, ďalej poukázanie na problematiku polymorfizmu bovinného beta-kazeínu a jeho potenciálne dôsledky na ľudské zdravie.

Na základe poznatkov uvedených v bakalárskej práci sme dospeli k záverom:

- Mlieko predstavuje jednu z najdôležitejších živočíšnych surovín. U nás sa najčastejšie konzumuje mlieko kravské, v menšej miere ovčie a kozie.
- Mlieko je zdrojom vysokohodnotných bielkovín hlavne preto, lebo sú živočíšného pôvodu a obsahujú esenciálne, nenahraditeľné aminokyseliny nevyhnutné pre normálnu výživu. Takisto sa využíva v liečebnej a redukčnej diéte a považuje sa za ochrannú potravinu.
- Najbežnejšími variantmi β -kazeínu sú A1 a A2.
 - Pri variante A1 dochádza k odštiepeniu beta-casomorfinu 7, ktorý ovplyvňuje ukladanie tzv. zlého cholesterolu (LDL) v cievach a tým zapríčiňuje vznik nebezpečných srdečových ochorení, ďalej sa A1 variant považuje za rizikový faktor pri výskypre autizmu, cukrovky I. typu, sklerózy, schizofrénie, syndrómu náhleho úmrtia dojčiat a iných ochorení.
 - Pri variante A2 nedochádza k tvorbe beta-casomorfinu 7, takže mlieko obsahujúce tento variant sa považuje za zdravšie, znížuje koncentrovanosť lipidov, obmedzuje sérový cholesterol a je vhodný pre prevenciu rôznych cievnych a srdečových ochorení.
 - Z rôznych výskumov vyplýva, že u ľudí konzumujúcich mlieko s variantom A2 sa v oveľa menšej miere vyskytujú spomínané ochorenia.
- V ovčom a kozom mlieku sa nenachádza variant A1, takže nie je potenciálnym nositeľom uvádzaných ochorení.

5 POUŽITÁ LITERATÚRA

1. ASCHAFFENBURG, R. – DREWRY, J. 1955. Occurrence of different beta-laktoglobulins in cow's milk. In *Nature*, vol. 176, 1955, p. 218.
2. ASCHAFFENBURG, R. 1961. Inherited casein variants in cow's milk. In *Nature*, vol. 192, 1961, p. 431-432.
3. ASCHAFFENBURG, R. 1963. Interited casein variant in cow's milk. In *J. Dairy Res.*, vol. 30, 1963, p. 251.
4. ASCHAFFENBURG, R. – SEN, A. – THOMPSON, M. P. 1986. Genetic variants of casein in Indian and African zebu cattle. In *Coparative Biochemistry and Physiology*, vol. 25, 1986, p. 174 – 184.
5. BLÁHOVÁ, B. – ŘEHOUT, V. – KÚBEK, A. – ČÍTEK, J. 2004. Genetic variation of milk proteins in cattle maintained as gene reserve. In *Anim. Sci. Pap. Rep.*, vol. 22, 2004, no. 2, p. 7 – 10.
6. BLECK, G.T. – BREMEL, R.D. 1993. Correlation of the α -lactalbumin (+ 15) Polymorphism to Milk Production and Milk Composition of Holstein. In *J. Dairy Sci.*, vol. 76, 1993, no. 8, p. 2292 – 2298.
7. BOTTCHER, P. J. – CAROLI, A. – STELLA, A. – CHESSA, S. 2004. Effects of casein haplotypes on milk production traits in Italian Holstein and Brown Swiss cattle. In *J. Dairy Sci.*, vol. 87, 2004, p. 4311 – 4317.
8. BOTTO, V. et al. 1984. *Chov hovädzieho dobytka*. Bratislava : Príroda, 1984. s. 480. ISBN 64-006-84.
9. BURDOVÁ, O. – BARANOVÁ, M. 2004. *Význam mlieka vo výžive*. Bratislava : Štátnej veterinárnej a potravinová správa SR, 2004. s. 228 – 232. ISBN 80-88985-99-4.
10. CREAMER, L. – PARRY, D. – MALCOLM, G. 1983. Secondary structure of β -lactoglobulin. In *Arch. Bioch. Bioph.*, vol. 227, 1983, p. 99 – 106.
11. ČEČKOVÁ, K. 2009. *Polymorfizmus bovinného beta-kazeínu a jeho potenciálny vplyv na ľudské zdravie* : bakalárská práca. Nitra : SPU, 2009. 36 s.
12. DUŠEK, B. – SEMJAN, Š. – KAŽIMÍR, L. 1962. *Mlieko a mliečne výrobky*. Bratislava : Slovenské vydavateľstvo poľnohospodárskej literatúry, 1962. 203 s. ISBN 80-902636-9-4.
13. EENENNAAM, A. – MEDRANO, J. E. 1991. Milk protein polymorphisms in California dairy cattle. In *J. Dairy Sci.*, vol. 74, 1991, p. 1730 – 1742.
14. EGGEN, A. – FRIES, R. 1995. An integratedcytogenetic and meiotic map of the bovine genome. In *Anim. Genet.*, vol. 26, 1995, p. 216 – 236.

15. EIGEL, W. N. – BUTLER, J. E. – ERNSTROM, C. A. – FARRELL, H. M. 1984. Nomenclature of proteins of cow's milk: fifth revision. In *J. Dairy Sci.*, vol. 67, 1984, p. 1599 – 1631.
16. FERRETTI, L. – LEONE, P. – SGARAMELLA, U. 1990. Long range restriction analysis of the bovine casein gene. In *Nuc. Acids Res.*, vol. 18, 1990, p. 6829 – 6833.
17. FORD, E. 1955. Polymorphism and taxonomy. In *Heredity*, vol. 43, 1955, p. 255.
18. GONDA, M. 2009. *Nutričný význam mlieka* [online] [cit. 2011-27-03]. Dostupné na internete: <http://www.polnoinfo.sk/clanok/615/z-domova/odborne-clanky/nutricny-vyznam-mlieka/>.
19. GROSCLAUDE, F. – MAHÉ, M. F. – MERCIER, J. C. – TEISSIER, J. H. 1976. Polymorphisme des lactoprotéines de Bovins Népalais. I. Mise en évidence, chez le yak, et caractérisation biochimique de deux nouveaux variants: β - lactotoglobuline. In *Ann. De Génét. et de Sélect. Anim.*, vol. 8, 1976, p. 461 – 479.
20. HAMBLING, S. G. – McAPLINE, A. S. – SAWYER, L. 1992. β - lactoglobulin. In *Advanced Dairy Chemistry*, vol. 1 Proteins. London: Elsevier Applied Science, 1992, p. 141 – 190.
21. HANUSOVÁ, E. 2006. Genetické varianty beta kazeínu. In *Slovenský chov*, roč. 10, 2006, č. 1, s. 2 – 4. ISSN 1210-3144.
22. HAVLÍČEK, Z. 1996. *Polymorfismus mléčných proteinů ve vztahu k jejich produkci a kvalitě*. Brno : MZLU, 1996. pp. 179.
23. IKONEN, T. – OJALA, M. – SYVAOJA, E. L. 1997. Effects of composite casein and beta-lactoglobulin genotypes on renneting properties and composition of bovine milk by assuming an animal model. In *Agric. Food Sci. Finland*, vol. 6, 1997, p. 283 – 294.
24. IKONEN, T. – OJALA, M. – RUOTTINEN, O. 1999. Associations between milk protein polymorphism and first lactation milk production traits in Finnish Ayrshire cows. In *J. Dairy Sci.*, vol. 82, 1999, p. 1026 – 1033.
25. CHIN, D. – NG-KWAI-HANG, K. F. 1997. Application of mass spectrometry for the identification of genetic variants of milk proteins. In *Milk Protein Polymorphism, IDF, International Dairy Federation, Brussels, Belgium, Special Issue*, 1997, no. 9702, p. 334 – 339.
26. CHRENEK, P. 1998. Charakteristika mliečnej úžitkovosti dojníc slovenského strakatého plemena vo vzťahu ku genotypom kappa-kazeínového génu. In *J. Farm. Anim. Sci.*, vol. 31, 1998, p. 9 – 12.

27. JURSA, J. 1975. *Aminokyselinové zloženie kravského mlieka* : písomná práca. Nitra : VŠP, 1975. s. 6.
28. KADLEČÍK, O. – KASARDA, R. 2007. *Všeobecná zootechnika*. Nitra : SPU, 2007. 222 s. ISBN 978-80-8069-953-6.
29. KIŠACOVÁ, J. – KÚBEK, A. 2006. *Genetický polymorfizmus β - kazeínu a jeho vzťah k produkcií*. Nitra : SPU, 2006. s. 269 – 271. ISBN 808-56-45-53-2.
30. KLIMENT, J. – KARÁSEK, V. – KÚBEK, A. – PŠENICA, J. – ŠTIKA, O. 1985. *Všeobecná zootechnika*. Bratislava : Príroda, 1985. 441 s. ISBN 64-034-85.
31. KIDDY, C. A. – PETERSON, R. F. – KOPFLER, F. C. 1966. Genetic control of the variants of β-casein A. In *J. Dairy Sci.*, vol. 49, 1966, p. 742.
32. KRÄUSLICH, H. 1994. *Tierzuchtungslehre*. Stuttgart : Ulmer Verlag, 1994. 464 s.
33. KRUPOVÁ, Z. – MICHALCOVÁ, A. 2005. Polymorfizmus bielkovín ovčieho mlieka vo vzťahu k jeho technologickým vlastnostiam. In *Mliekarenstvo*, roč. 36, 2005, č. 4, s. 21 – 24. ISSN 1210 – 3144.
34. KUČEROVÁ, J. – NĚMCOVÁ, E. – ŠTÍPKOVÁ, M. – DVORÁK, J. – FRELICH, J. 2004. Vliv markeru CSN3 a ETH10 na parametry mléčné užitkovosti u českého strakatého skota. In *Central Europ. Agric.*, vol. 5, 2004, no. 4, p. 303 – 308.
35. LEONE, P. 1998. Effects of the CASK E variant on Milk yield indexes in Italian Holstein Friesian Bulls. 26th Conference of ISAG. In *Animal Genetiscs*, vol. 29, 1998, p. 63.
36. LUKÁČ, J. 2005. *Genetický polymorfizmus beta-kazeínu a jeho vzťah k produkcií bielkovín a mlieka dojnic* : diplomová práca. Nitra : SPU. 90 s.
37. MANEKOVÁ, D. 2004. *Genetický polymofrizmus bielkovín mlieka vo vzťahu k úžitkovosti kráv* : diplomová práca. Nitra : SPU, 2004. 44 s.
38. MANGA, I. 2008. *Molekulárno – genetické metódy detektie vybraných markerov vo vzťahu k mliečnej úžitkovosti a kvalite mlieka skotu* : dizertačná práca. Brno : Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, 2008. 155 s.
39. MAO, I. L. – BUTTAZZONI, L. G. – ALEXNDRI, R. 1992. Effects of polymorphic milk protein genes on milk yield and composition traits in Holstein cattle. In *Acta Agri. scand. sect. a, Anim. Sci.*, vol. 42, 1992, p. 1 – 7.
40. MERKUJEV, E. K. 1977. *Geneticheskie osnovy selekcijí v skotovódstve*. Moskva : Koloz., 1977, p. 238.
41. MILUCHOVÁ, M. – TRAKOVICKÁ, A. – GÁBOR, M. 2009. *Genetické markéry kvality mlieka a zdravia hovädzieho dobytka*. Nitra : SPU, 2009. 71 s. ISBN 978-80-552-0281-5.

42. MILUCHOVÁ, M. – TRAKOVICKÁ, A. – GÁBOR, M. 2009. Identifikácia CSN2 génu hovädzieho dobytka metódou ARMS PCR. In *Acta fytotechnica et zootechnica*, vol. 12, 2009. s. 447 – 449.
43. MIODUSZEWSKA – CZYZCZYN, U. – CZARNIK, U. – WALAWSKI, K. – RUŚĆ, A. 2007. Levels of some blood diagnostic idnices in young cattle with different geotypes at α – lactalbumin locus. In *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, vol. 51, 2007, p. 97 – 103.
44. MORRIS, C. A. – CULLEN, N. G. – GLASS, B. C. – HYNDMAN, D. L. – MANLEY, T. R – LEE, M. A. 2007. Fatty acid synthase effects on bovine adipose fat and milk fat. In *Mam Genome*, vol. 27, 2007, p. 64 – 74.
45. NAHÁCKY, J. 2008. *Beta-kazomorfín 7 vo výžive ľudí* : bakalárská práca. Nitra : SPU, 2008. 52 s.
46. NIKI, R. – KIM, G. Y. – KIMURA, T. 1994. Physical properties and microstructure of renet gels from casein micells of different sizes. In *Milchwissenschaft*, vol. 49, 1994, p. 325 – 329.
47. NOVÝ, J. – GAVALIER, M. – KÚBEK, A. – JAMRIŠKA, M. 1981. *Genetické aspekty intenzifikácie živočíšnej výroby*. Bratislava : Príroda, 1981. 251 s.
48. OSTERSEN, S. – FOLDABER, J. – HERMANSEN, J. E. 1997. Effects of stage of lactation, milk protein genotype and body condition at calving on protein composition and renneting properties of bovine milk. In *J. Dairy Res.*, vol. 64, 1997, p. 207 – 219.
49. PALO, V. – SMETANA, M. 1978. *Mlieko ako potravina*. Bratislava : Príroda, 1978. 143 s. ISBN 64-062-78.
50. PANICKE, L. – FREYER, G. – ERHARDT, G. 1997. Effects of milk protein genotypes on milk production traits. In *48th Ann. Meet. Of the Europ. Assoc. for Anim. product*, Wien, 1997.
51. RIJNKELS, M. 2002. Multispecies comparison of the casein gene loci and evolution of casein gene family. In *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, vol. 7, 2002, p. 327 – 345.
52. ROGINSKI, H. 2003. *Encyclopedia of Dairy science*, vol. 3, 2003, p 1828 – 1834.
53. SEMJAN, Š. et al. 1987. *Výroba kvalitného mlieka*. Bratislava : Príroda, 1987. 303 s.
54. SEMJAN, Š. 1994. *Mliekárenstvo*. 2. vydanie. Nitra : VŠP, 1994. 212 s. ISBN 80-7137-157-2.
55. SUN, Z. - ZHANG, Z. - WANG, X. - CADE, R. - ELMER, Z. - FREGLY, M. 2003. Relation of beta-casomorphin to apnea in sudden infant death syndrome. In *Peptides*, vol. 24, p. 937-43.

56. SUCHÁNEK, B. – HANUŠ, O. 1990. Zvyšovanie produkcie a obsahu mliečnych bielkovín. In *Náš chov*, roč. 50, 1990, č. 9, s. 401.
57. SZTANKÓOVÁ, Z. 2004. Kozie mlieko v humánnej výžive. In *Mliekarenstvo*, roč. 35, 2004, č. 4, s. 20 – 23. ISSN 1210 – 3144.
58. ŠRUBÁŘOVÁ, P. – DVOŘÁK, J. *Analýza genomického markeru CSN2 v mlece skotu*. Brno : Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, 2007. s. 127 – 134.
59. ŠTEŇOVÁ, E. 2008. *Možnosti prevencie a liečby primárnej osteoporózy*. [online] [cit. 2011-27-03]. Dostupné na internete: http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=2904&magazine_id=1.
60. TESCHEMACHER, H. 2003. Opoid receptor ligands derived from food proteins. In *Curr. Pharm. Des.*, vol. 9, 2003, p. 1331 – 1344.
61. TRAKOVICKÁ, A. 1992. *Genetický polymorfizmus krvi a mlieka kôz bieleho bezrohatého krátkosrstého plemena* : kandidátska dizertačná práca. Nitra : SPU, 1992. 156 s.
62. TRAKOVICKÁ, A. – KÚBEK, A. – ŽITNÝ, J. 1996. Genetická diverzita polymorfných markérov mlieka slovenského strakatého plemena. In *Plemenárske programy, stratégia v alternatívnych systémoch chovu zvierat*. Nitra : VŠP, 1996. s. 23 – 25.
63. UHRÍN, P. – VAŠÍČEK, D. – BAUEROVÁ, M. – CHRENEK, P. – BULLA, J. 1994. Genotyping of different breeds of the cattle for kappa-casein and beta-lactoglobulin alleles. In *45th Meeting of the European Association for Animal Production*, 1994.
64. VACOVÁ, T. 1986. *Mlieko a mliečne prípravky vo výžive*. Bratislava : Vydavateľstvo technickej a ekonomickej literatúry, 1986. 210 s. ISBN 63-033-86.
65. VISSER, S. – SLANGEN, C. J. – ROLLEMA, H. S. 1991. Phenotyping of bovine milk proteins by reversed-phase high performance liquid chromatography. In *Journal of Chromatography*, vol. 548, 1991, p. 361 – 370.
66. VOGLINO, G. F. 1972. A new β -casein variant in Piedmont cattle. In *Animal Blood Groups and Biochemical Genetics*, vol. 3, 1972, p 61 – 62.
67. ZADRAŽIL, K. 2007. *Mlékařství*. 2. vydanie. Nitra : SPU, 2007. 207 s. ISBN 978-80-8069-861-4.
68. ŽITNÝ, J. – TRAKOVICKÁ, A. – MICHALIČKOVÁ, E. a kol. 1995. Polymorfizmus bielkovín mlieka a výskyt mastitíd kráv slovenského strakatého plemena. In *Acta zootechnica*, vol. 50, 1995. s. 79 – 86, ISBN 80-7137-208-0.
69. ŽITNÝ, J. – TRAKOVICKÁ, A. – KÚBEK, A. 2000. Detection of kappa – caseine genotypes of Slovak spotted breed cows in cattle genetic reserves in Slovakia. In *Acta fytotechnica et zootechnica*, vol. 3, 2000, p. 28.