



Обзорная статья
УДК 612.39
DOI: 10.37482/2687-1491-Z207

Бета-казеин коровьего молока и его влияние на организм человека (обзор)

Михаил Николаевич Панков* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3293-5751>
Виктория Сергеевна Смолина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5871-2690>
Александра Олеговна Ступина** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7664-3684>
Инга Андреевна Классен** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4421-6087>
Евгений Андреевич Спасский** ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3442-6735>

*Северный государственный медицинский университет
(Архангельск, Россия)

**Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова
Уральского отделения Российской академии наук
(Архангельск, Россия)

Аннотация. Коровье молоко является важным пищевым продуктом для человека, поскольку обладает сложным химическим составом и высокой питательной ценностью. В липидной части молока обнаружено более 140 жирных кислот, в т. ч. линолевая, линоленовая и арахидоновая. Данный продукт богат минералами, а также содержит практически все жирорастворимые и водорастворимые витамины. Молочные белки представляют собой полноценный источник всех незаменимых аминокислот для человека. Примерно 78 % от общего количества белков в молоке составляет казеин. β -казеин является одним из важнейших белков в коровьем молоке, на его долю приходится до 35 % от всех молочных белков. Считается, что аллельный вариант A2A2 гена β -казеина позволяет животным давать более ценное в диетическом отношении молоко, т. к. в процессе расщепления β -казеина в желудочно-кишечном тракте человека в данном случае β -казоморфин-7 не образуется или образуется в гораздо меньшем (следовом) количестве, чем при варианте A1A1, поэтому процесс переваривания проходит более физиологично. Исследованиями обнаружена связь между β -казоморфином-7 и разнообразными негативными эффектами, возникающими как непосредственно в желудочно-кишечном тракте, так и во всем организме человека, что способствует развитию различных патологий, в частности сахарного диабета 1-го типа, кардиологических заболеваний, различных неврологических нарушений. Комплексное исследование детей дошкольного возраста показало, что замена обычного молока на молоко, содержащее только β -казеин A2A2, привела к значительному снижению осложнений, связанных с непереносимостью со стороны желудочно-кишечного тракта, а также к улучшению когнитивных функций.

Ключевые слова: β -казоморфин-7, β -казеин, аллель A1, аллель A2, пептид, коровье молоко, ген β -казеина, непереносимость лактозы

© Панков М. Н., Смолина В. С., Ступина А. О., Классен И. А., Спасский Е. А., 2024

Ответственный за переписку: Инга Андреевна Классен, адрес: 163032, Архангельская обл., Приморский муниципальный округ, пос. Луговой, д. 10; e-mail: labinnovrazv@yandex.ru

Финансирование: Статья подготовлена в рамках государственного задания Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук «Молекулярно-генетическая оценка сельскохозяйственных животных по селекционным и хозяйственно-полезным признакам в условиях арктических и субарктических территорий РФ» (гос. № темы FUUW-2024-0006).

Для цитирования: Бета-казеин коровьего молока и его влияние на организм человека (обзор) / М. Н. Панков, В. С. Смолина, А. О. Ступина, И. А. Классен, Е. А. Спасский // Журнал медико-биологических исследований. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 411-418. – DOI 10.37482/2687-1491-Z207.

Review article

Beta-Casein of Cow's Milk and Its Effects on the Human Body (Review)

Mikhail N. Pankov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3293-5751>
Viktoriya S. Smolina* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5871-2690>
Aleksandra O. Stupina** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7664-3684>
Inga A. Klassen** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4421-6087>
Evgeniy A. Spasskiy** ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3442-6735>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russia)

**N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research
of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
(Arkhangelsk, Russia)

Abstract. Cow's milk is an important food product for humans since it has a complex chemical composition and high nutritional value. Over 140 fatty acids, including linoleic, linolenic and arachidonic acids, were found in milk's lipid profile. Milk is rich in minerals and contains almost all fat-soluble and water-soluble vitamins. Milk proteins are a complete source of all essential amino acids for humans. Approximately 78 % of the total amount of protein in milk is casein. Beta-casein is one of the most important proteins in cow's milk, accounting for up to 35 % of all milk proteins. It is believed that the A2A2 allele of the β -casein gene allows animals to produce a more nutritionally valuable milk since in this case, during the cleavage of β -casein in the human gastrointestinal tract, β -casomorphin-7 is either not produced or is produced in much smaller (trace) amounts than in the case of the A1A1 allele, which makes the process of milk digestion more physiological. Research has shown a link between β -casomorphin-7 and a variety of negative effects that occur both directly in the gastrointestinal tract and throughout the human body, contributing to the development of numerous pathologies, in particular type 1 diabetes mellitus, cardiac diseases, and various neurological disorders. A comprehensive study involving preschool children demonstrated that replacing regular milk with milk containing only A2A2 β -casein led to a significant reduction in complications associated with gastrointestinal intolerance as well as to improved cognitive functions.

Keywords: *β -casomorphin-7, β -casein, A1 allele, A2 allele, peptide, cow's milk, β -casein gene, lactose intolerance*

Corresponding author: Inga Klassen, *address:* pos. Lugovoy 10, Primorskiy munitsipal'nyy okrug, 163032, Arkhangelskaya obl., Russia; *e-mail:* labinnovrazv@yandex.ru

Funding: The study was funded within the framework of the state assignment of N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences titled “Molecular Genetic Assessment of Farm Animals by Selective and Economically Beneficial Traits in the Arctic and Subarctic Areas of the Russian Federation” (state topic no. FUUW-2024-0006).

For citation: Pankov M.N., Smolina V.S., Stupina A.O., Klassen I.A., Spasskiy E.A. Beta-Casein of Cow's Milk and Its Effects on the Human Body (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2024, vol. 12, no. 3, pp. 411–418. DOI: 10.37482/2687-1491-Z207

Коровье молоко занимает особое место среди пищевых продуктов в рационе человека в течение многих тысячелетий благодаря своему сложному химическому составу и высокой питательной ценности.

Целью настоящего обзора стало обобщение новых данных о молочных белках и, в частности, о β-казеине, содержащемся в коровьем молоке. Особое внимание уделялось изучению имеющихся сведений о β-казоморфине-7 и его влиянии на организм человека. В обзоре были использованы результаты работ, опубликованных в открытом доступе за период с 2012 по 2023 год. Сбор и анализ научных данных осуществлялся с помощью электронной библиотеки eLIBRARY, сайта ScienceDirect, поисковых систем по биомедицинским исследованиям PubMed и Scopus.

Технологически молоко можно разделить на следующие составляющие: вода, сухие вещества и газ. Под сухими веществами подразумевается совокупность компонентов, которые остаются после процесса дегидратации. К этой группе относятся липиды, белки, лактоза, а также широкий спектр минералов и витаминов, ферментов и других элементов [1, с. 50].

В липидной части молока обнаружено более 140 различных жирных кислот, однако среди них выделяют 13 основных, каждая из которых содержится в объеме свыше 1 % [2, с. 73]. Остальные жирные кислоты присутствуют в меньших количествах. В молочном жире преобладают насыщенные жирные кислоты, составляющие в среднем около 65 % от общего числа всех жирных кислот, тогда как доля ненасыщенных жирных кислот равна примерно 35 %.

Молоко особенно ценится за наличие таких незаменимых жирных кислот, как линолевая, линоленовая и арахидоновая. При оптимальном содержании (38–47 %) они понижают температуры плавления молочного жира, что способствует его лучшему усвоению организмом человека. Жирные кислоты играют важную роль в нормализации липидного обмена, противостоят развитию атеросклероза, улучшают эластичность сосудов, участвуют в формировании клеточных структур различных тканей, повышают активность иммунной системы и устойчивость к радиационному воздействию [1, с. 52].

Молоко богато минералами в виде солей органических и неорганических кислот. Они составляют примерно 1 % от общего объема и представлены в формате, который хорошо усваивается организмом. Исследования показывают, что в молоке присутствует до 80 различных минеральных элементов, среди них особенно выделяются кальций, калий, фосфор, натрий, магний и железо. Неоспоримую ценность для здоровья человека, особенно для растущего детского организма, представляют молочные кальциевые соли. Примерно 22 % из общего количества кальция в молоке связаны с казеином, а остальные 78 % приходятся на фосфаты и цитраты. Уровень минеральных веществ может варьировать в зависимости от множества факторов.

В молоке присутствуют практически все жирорастворимые и водорастворимые витамины. Их концентрация может меняться в зависимости от стадии лактации коровы, ее породы, состава корма и сезона года [3, с. 4; 4, с. 15].

В состав молока входят казеин и сывороточные белки, которые в свою очередь включают иммуноглобулины, α -лактальбумин, β -лактоглобулин, лактоферрин и трансферрин. Молочные белки представляют собой полноценный источник всех незаменимых аминокислот. Примерно 78 % от общего количества белков в молоке составляет казеин, а его уровень может колебаться от 2,2 до 3,6 %. Выделяют 5 главных фракций казеина: α -s1-казеин, α -s2-казеин, β -казеин, γ -казеин и κ -казеин. Казеин служит для человека источником аминокислот, углеводов и незаменимых элементов (кальций и фосфор) [5, с. 96; 6, с. 3; 7, с. 873].

Бета-казеин является одним из важнейших белков в коровьем молоке, на долю которого приходится до 35 % всех казеинов в зависимости от породы. В пищеварительном тракте β -казеин расщепляется на β -казоморфины, которые часто обозначаются числовым индексом, отражающим длину их аминокислотной последовательности.

На данный момент известно не менее 13 аллельных вариантов гена белка β -казеина, из которых наиболее часто встречающимися являются аллели A1 и A2. Различие в структурах двух аллелей β -казеина заключается в 67-м положении аминокислоты, в котором гистидин A1 заменен на пролин в A2 [8; 9, с. 162]. В процессе расщепления β -казеина гистидин в 67-й позиции аллельного варианта A1 допускает протеолитическое расщепление, высвобождая биоактивный опиоидный пептид β -казоморфин-7, в то время как пролин в той же позиции в аллельном варианте A2 препятствует расщеплению. Считается, что β -казоморфин-7 участвует в дисрегуляции многих физиологических процессов, в результате чего возникает вопрос о его влиянии на здоровье человека [10; 11, с. 8; 12, с. 2].

Бета-казоморфин-7 был впервые обнаружен и выделен А. Henschen et al. в 1979 году [13, с. 1220]. При дальнейших исследованиях было установлено, что данная пептидная последовательность, характеризующаяся повышенной гидрофобностью, обуславливает горький вкус молока и находится внутри молекулы β -казеина. Из-за высокого содержания пролина в составе этой последовательности

из 7 аминокислот, его дальнейшее расщепление осложнено и возможно лишь при участии ферментов пепсина, трипсина, химотрипсина и карбоксипептидазы. Это приводит к тому, что казоморфины, образующиеся в результате данного химического процесса, обладают продолжительным воздействием. При попадании в человеческий организм β -казеин подвергается ферментативному расщеплению с образованием биопептидов β -казоморфинов, которые в составе исходного белка были неактивными. Однако после высвобождения они приобретают опиоидную активность за счет взаимодействия с находящимися в центральной нервной системе и желудочно-кишечном тракте человека μ -опиоидными рецепторами, которые играют ключевую роль в регуляции боли, чувствительности и жажды [14; 15, с. 476; 16, с. 112].

Как правило, более сильному воздействию β -казоморфина-7 подвержены люди с болезнями желудочно-кишечного тракта, например язвой желудка и заболеваниями кишечника, целиакией, т. к. пептиды, в т. ч. и рассматриваемый белок, легко попадают в кровоток.

Многочисленные исследования показывают связь между β -казоморфином-7 и разнообразными негативными эффектами на организм, включая развитие таких патологий, как сахарный диабет 1-го типа, различные кардиологические нарушения, неврологические заболевания, аутизм, а также внезапная детская смерть [14; 17, с. 12; 18; 19, с. 70].

Инсулинозависимый диабет – хроническое, аутоиммунное и многофакторное заболевание, пик проявления которого приходится в основном на возраст от 5 до 7 лет [17, с. 12]. Причиной его патогенеза считается сочетание генетических факторов и факторов окружающей среды, например вирусных и бактериальных инфекций [20, с. 982]. Питание как один из факторов внешней среды играет значительную роль в развитии данного заболевания. Согласно исследованию J.S.J. Chia et al. [21, с. 4], существует достаточно эпидемиологических, полученных на животных *in vitro*, и теоретических доказательств того, что аллель A1 гена β -казеина и β -казоморфина-7 может быть ключевым фактором развития са-

харного диабета 1-го типа у лиц, имеющих генетическую предрасположенность. Это предположение подкрепляется возможным воздействием β -казоморфина-7 на иммунную активность в кишечнике человека. Фактически развитие сахарного диабета 1-го типа может быть связано с усилением воспалительных процессов и активацией иммунной системы в кишечнике, что играет важную роль в патогенезе этого заболевания [17, с. 12].

Болезни сердечно-сосудистой системы, среди которых лидирующую позицию занимает ишемическая болезнь сердца, стали главной причиной летальных исходов в мире [18]. Многообразие факторов, влияющих на развитие этой патологии, осложняет ее изучение. В качестве основных причин возникновения ишемической болезни сердца исследователи называют нарушения липидного обмена и образ жизни человека [18]. Имеются данные, указывающие на потенциальное воздействие β -казеина типа A1A1 на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Эксперименты на животных, в ходе которых анализировались две группы, подвергнутые диете с различными типами молока, выявили, что у особей, получавших молоко с β -казеином A1A1, наблюдался более высокий уровень холестерина по сравнению с теми, кто употреблял молоко с β -казеином A2A2. Более того, при изучении состояния аорты было обнаружено, что у кроликов, в рацион которых входил β -казеин A1A1, процентное соотношение площади, пораженной жировыми бляшками, оказалось значительно выше, особенно в области аортальной дуги [22, с. 18]. У цыплят-бройлеров, которым был введен казоморфин, отмечалось увеличение уровней липопротеинов очень низкой плотности, триглицеридов и общей массы тела с существенными отложениями абдоминального жира, что указывает на прямое воздействие казоморфина на жировой обмен [23, с. 782].

Накопление β -казоморфина-7 в мозге связано с большим количеством μ -рецепторов и

может способствовать развитию аутизма. Эксперимент О. Соколова и соавт. выявил корреляцию между аутизмом и уровнем рассматриваемого белка в крови, моче и ликворе детей с данным расстройством [19, с. 70]. Недавнее комплексное исследование, проведенное среди детей дошкольного возраста, обнаружило, что замена обычного молока на молоко, содержащее только β -казеин A2A2, привела к значительному снижению осложнений, связанных с непереносимостью со стороны желудочно-кишечного тракта, а также к улучшению когнитивных функций [24, с. 380].

У детей младше 1 года желудочно-кишечный тракт не полностью сформирован, что приводит к неполному усвоению молочных белков. Когда младенцам дают заменители на основе β -казеина A1A1, белок метаболизируется в еще развивающемся кишечнике, в результате чего β -казоморфин-7 всасывается в кровь в неизменном виде. Полное усвоение таких пептидов приводит к их транспортировке через гематоэнцефалический барьер, минуя защитные механизмы, которые находятся на стадии формирования в центральной нервной системе. Пептид β -казоморфин-7 функционирует как лиганд для опиоидных рецепторов в мозге, оказывая воздействие на дыхательную систему и мозговую деятельность, что может привести к угнетению дыхания и понижению артериального давления и в некоторых случаях стать причиной внезапной детской смерти [14; 25, с. 17].

Таким образом, сбалансированный рацион играет ключевую роль в поддержании здоровья человека. Коровье молоко относится к той категории продуктов, которые способны предоставить организму полный набор питательных веществ, требуемых для его оптимального функционирования. Однако ряд исследований показал неоднозначные результаты относительно варианта A1A1 гена β -казеина и пептида β -казоморфина-7, а также их влияния на человеческий организм. Считаем, что данная область нуждается в дополнительном изучении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Ганиева Е.С., Канарейкина С.Г., Хабирова Ф.А., Канарейкин В.И. Сравнительный анализ биологической и пищевой ценности молока разных сельскохозяйственных животных // Вестн. Башкир. гос. аграр. ун-та. 2021. № 1(57). С. 49–55. <https://doi.org/10.31563/1684-7628-2021-57-1-49-55>
2. Анпалонина И.В., Смирнова Е.А., Никонорова Н.П. Исследование жирнокислотного состава липидов молока // Пищевая пром-сть. 2012. № 11. С. 72–75.
3. Бабенко И.А., Шуმიлова Н.Е. Влияние витаминов В1 и D на качество и пищевую ценность детского стерилизованного молока // Современные аспекты производства и переработки сельскохозяйственной продукции: сб. ст. по материалам VI Междунар. науч.-практ. конф. Краснодар: Кубан. гос. аграр. ун-т им. И.Т. Трубилина, 2018. С. 4–10.
4. Rangel A.H.N., Zaros L.G., Lima T.C., Borba L.H.F., Novaes L.P., Mota L.F.M., Silva M.S. Polymorphism in the Beta Casein Gene and Analysis of Milk Characteristics in Gir and Guzera Dairy Cattle // Genet. Mol. Res. 2017. Vol. 16, № 2. <https://doi.org/10.4238/gmr16029592>
5. Хищенко А.В., Розозинникова И.В. Использование молочных белков в пищевой промышленности // Молодежь и наука. 2019. № 3. С. 96.
6. Bhat M.Y., Dar T.A., Singh L.R. Casein Proteins: Structural and Functional Aspects // Milk Proteins – From Structure to Biological Properties and Health Aspects / ed. by I. Gigli. Rijeka: InTech, 2016. P. 1–18. <https://doi.org/10.5772/64187>
7. Rocha-Mendoza D., Jiménez-Flores R. Casein Nomenclature, Structure, and Association // Encyclopedia of Dairy Sciences / ed. by P.L.H. McSweeney, J.P. McNamara. Amsterdam: Academic Press, 2022. P. 870–880. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818766-1.00277-4>
8. Cattaneo S., Masotti F., Stuknytė M., De Noni I. Impact of *in vitro* Static Digestion Method on the Release of β -Casomorphin-7 from Bovine Milk and Cheeses with A1 or A2 β -Casein Phenotypes // Food Chem. 2023. Vol. 404, pt. A. Art. № 134617. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134617>
9. de Vitte K., Kerziene S., Klementavičiūtė J., de Vitte M., Mišeikienė R., Kudlinskienė I., Čepaitė J., Dilbiene V., Stankevičius R. Relationship of β -Casein Genotypes (A1A1, A1A2 and A2A2) to the Physicochemical Composition and Sensory Characteristics of Cows' Milk // J. Appl. Anim. Res. 2022. Vol. 50, № 1. P. 161–166. <https://doi.org/10.1080/09712119.2022.2046005>
10. Cieślińska A., Fiedorowicz E., Rozmus D., Sienkiewicz-Szlapka E., Jarmołowska B., Kamiński S. Does a Little Difference Make a Big Difference? Bovine β -Casein A1 and A2 Variants and Human Health – an Update // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23, № 24. Art. № 15637. <https://doi.org/10.3390/ijms232415637>
11. Asledottir T., Le T.T., Poulsen N.A., Devold T.G., Larsen L.B., Vegarud G.E. Release of β -Casomorphin-7 from Bovine Milk of Different β -Casein Variants After *ex vivo* Gastrointestinal Digestion // Int. Dairy J. 2018. Vol. 81. P. 8–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairyj.2017.12.014>
12. Bielecka M., Cichosz G., Czczot H. Antioxidant, Antimicrobial and Anticarcinogenic Activities of Bovine Milk Proteins and Their Hydrolysates – a Review // Int. Dairy J. 2022. Vol. 127. Art. № 105208. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2021.105208>
13. Henschen A., Lottspeich F., Brantl V., Teschemacher H. Novel Opioid Peptides Derived from Casein (Beta-Casomorphins). II. Structure of Active Components from Bovine Casein Peptone // Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 1979. Vol. 360, № 9. P. 1217–1224.
14. Thiruvengadam M., Venkidasamy B., Thirupathi P., Chung I.-M., Subramanian U. β -Casomorphin: A Complete Health Perspective // Food Chem. 2021. Vol. 337. Art. № 127765. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127765>
15. Cattaneo S., Stuknytė M., Masotti F., De Noni I. Protein Breakdown and Release of β -Casomorphins During *in vitro* Gastro-Intestinal Digestion of Sterilised Model Systems of Liquid Infant Formula // Food Chem. 2017. Vol. 217. P. 476–482. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.128>
16. Хавкин А.И., Васиа М.Н., Новикова В.П. Биологическая роль казоморфинов (часть 2): роль в патологии человека // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2021. № 12(196). С. 110–118. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-110-118>
17. Summer A., Di Frangia F., Ajmone Marsan P., De Noni I., Malacarne M. Occurrence, Biological Properties and Potential Effects on Human Health of β -Casomorphin 7: Current Knowledge and Concerns // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2020. Vol. 60, № 21. P. 3705–3723. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1707157>

18. Taha A.M., Roshdy M.R., Mostafa H.A., Abdelazeem B. Ischemic Heart Disease in Africa: An Overnight Epidemiological Transition // *Curr. Probl. Cardiol.* 2024. Vol. 49, № 2. Art. № 102337. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102337>
19. Sokolov O., Kost N., Andreeva O., Korneeva E., Meshavkin V., Tarakanova Y., Dadayan A., Zolotarev Y., Grachev S., Mikheeva I., Varlamov O., Zozulya A. Autistic Children Display Elevated Urine Levels of Bovine Casomorphin-7 Immunoreactivity // *Peptides.* 2014. Vol. 56. P. 68–71. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.007>
20. Krischer J.P., Lynch K.F., Schatz D.A., Ilonen J., Lernmark Å., Hagopian W.A., Rewers M.J., She J.X., Simell O.G., Toppari J., Ziegler A.G., Akolkar B., Bonifacio E. The 6 Year Incidence of Diabetes-Associated Autoantibodies in Genetically At-Risk Children: The TEDDY Study // *Diabetologia.* 2015. Vol. 58, № 5. P. 980–987. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3514-y>
21. Chia J.S.J., McRae J.L., Kukuljan S., Woodford K., Elliott R.B., Swinburn B., Dwyer K.M. A1 Beta-Casein Milk Protein and Other Environmental Pre-Disposing Factors for Type 1 Diabetes // *Nutr. Diabetes.* 2017. Vol. 7, № 5. Art. № e274. <https://doi.org/10.1038/nutd.2017.16>
22. Tailford K.A., Berry C.L., Thomas A.C., Campbell J.H. A Casein Variant in Cow's Milk Is Atherogenic // *Atherosclerosis.* 2003. Vol. 170, № 1. P. 13–19. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(03\)00131-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(03)00131-x)
23. Chang W.H., Zheng A.J., Chen Z.M., Zhang S., Cai H.Y., Liu G.H. β-Casomorphin Increases Fat Deposition in Broiler Chickens by Modulating Expression of Lipid Metabolism Genes // *Animal.* 2019. Vol. 13, № 4. P. 777–783. <https://doi.org/10.1017/s1751731118002197>
24. Sheng X., Li Z., Ni J., Yelland G. Effects of Conventional Milk versus Milk Containing Only A2 β-Casein on Digestion in Chinese Children: A Randomized Study // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019. Vol. 69, № 3. P. 375–382. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000002437>
25. Кузьменко Н.Б., Кузина А.Н. Роль β-казеина в питании детей первых лет жизни // *Лечащий врач.* 2016. № 1. С. 16–19

References

1. Ganieva E.S., Kanareykina S.G., Khabirova F.A., Kanareykin V.I. Sravnitel'nyy analiz biologicheskoy i pishchevoy tsennosti moloka raznykh sel'skokhozyaystvennykh zhiivotnykh [Comparative Analysis of the Biological and Nutritional Value of Milk from Different Farm Animals]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2021, no. 1, pp. 49–55. <https://doi.org/10.31563/1684-7628-2021-57-1-49-55>
2. Appalonnova I.V., Smirnova E.A., Nikonorova N.P. Issledovanie zhirkokislотного состава lipidov moloka [Study of Fatty Acid Composition of Milk Lipids]. *Pishchevaya promyshlennost'*, 2012, no. 11, pp. 72–75.
3. Babenko I.A., Shumilova N.E. Vliyaniye vitaminov B1 i D na kachestvo i pishchevuyu tsennost' detskogo sterilizovannogo moloka [Effect of Vitamins B1 and D on the Quality and Nutritional Value of Sterilized Infant Milk]. *Sovremennyye aspekty proizvodstva i pererabotki sel'skokhozyaystvennoy produktsii* [Modern Aspects of Production and Processing of Agricultural Products]. Krasnodar, 2018, pp. 4–10.
4. Rangel A.H.N., Zaros L.G., Lima T.C., Borba L.H.F., Novaes L.P., Mota L.F.M., Silva M.S. Polymorphism in the Beta Casein Gene and Analysis of Milk Characteristics in Gir and Guzerà Dairy Cattle. *Genet. Mol. Res.*, 2017, vol. 16, no. 2. <https://doi.org/10.4238/gmr16029592>
5. Khitsenko A.V., Rogozinnikova I.V. Ispol'zovanie molochnykh belkov v pishchevoy promyshlennosti [Use of Milk Proteins in Food Industry, Analysis of Its Functional Structure]. *Molodezh' i nauka*, 2019, no. 3, p. 96.
6. Bhat M.Y., Dar T.A., Singh L.R. Casein Proteins: Structural and Functional Aspects. Gigli I. (ed.). *Milk Proteins – From Structure to Biological Properties and Health Aspects*. Rijeka, 2016, pp. 3–18. <https://doi.org/10.5772/64187>
7. Rocha-Mendoza D., Jiménez-Flores R. Casein Nomenclature, Structure, and Association. McSweeney P.L.H., McNamara J.P. (eds.). *Encyclopedia of Dairy Sciences*. Amsterdam, 2022, pp. 870–880. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818766-1.00277-4>
8. Cattaneo S., Masotti F., Stuknytė M., De Noni I. Impact of *in vitro* Static Digestion Method on the Release of β-Casomorphin-7 from Bovine Milk and Cheeses with A1 or A2 β-Casein Phenotypes. *Food Chem.*, 2023, vol. 404, pt. A. Art. no. 134617. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134617>
9. de Vitte K., Kerziene S., Klementavičiūtė J., de Vitte M., Mišeikienė R., Kudlinskienė I., Čepaitė J., Dilbiene V., Stankevičius R. Relationship of β-Casein Genotypes (A1A1, A1A2 and A2A2) to the Physicochemical Composition and Sensory Characteristics of Cows' Milk. *J. Appl. Anim. Res.*, 2022, vol. 50, no. 1, pp. 161–166. <https://doi.org/10.1080/09712119.2022.2046005>

10. Cieślińska A., Fiedorowicz E., Rozmus D., Sienkiewicz-Szłapka E., Jarmołowska B., Kamiński S. Does a Little Difference Make a Big Difference? Bovine β -Casein A1 and A2 Variants and Human Health – an Update. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23, no. 24. Art. no. 15637. <https://doi.org/10.3390/ijms232415637>
11. Asledottir T., Le T.T., Poulsen N.A., Devold T.G., Larsen L.B., Vegarud G.E. Release of β -Casomorphin-7 from Bovine Milk of Different β -Casein Variants After *ex vivo* Gastrointestinal Digestion. *Int. Dairy J.*, 2018, vol. 81, pp. 8–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairyj.2017.12.014>
12. Bielecka M., Cichosz G., Czeczot H. Antioxidant, Antimicrobial and Anticarcinogenic Activities of Bovine Milk Proteins and Their Hydrolysates – a Review. *Int. Dairy J.*, 2022, vol. 127. Art. no. 105208. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2021.105208>
13. Henschen A., Lottspeich F., Brantl V., Teschemacher H. Novel Opioid Peptides Derived from Casein (Beta-Casomorphins). II. Structure of Active Components from Bovine Casein Peptone. *Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem.*, 1979, vol. 360, no. 9, pp. 1217–1224.
14. Thiruvengadam M., Venkidasamy B., Thirupathi P., Chung I.-M., Subramanian U. β -Casomorphin: A Complete Health Perspective. *Food Chem.*, 2021, vol. 337. Art. no. 127765. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127765>
15. Cattaneo S., Stuknytė M., Masotti F., De Noni I. Protein Breakdown and Release of β -Casomorphins During *in vitro* Gastro-Intestinal Digestion of Sterilised Model Systems of Liquid Infant Formula. *Food Chem.*, 2017, vol. 217, pp. 476–482. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.128>
16. Khavkin A.I., Vasia M.N., Novikova V.P. The Biological Role of Casomorphins (Part 2): Role in Human Pathology. *Exp. Clin. Gastroenterol.*, 2021, no. 12, pp. 110–118 (in Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-110-118>
17. Summer A., Di Frangia F., Ajmone Marsan P., De Noni I., Malacarne M. Occurrence, Biological Properties and Potential Effects on Human Health of β -Casomorphin 7: Current Knowledge and Concerns. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2020, vol. 60, no. 21, pp. 3705–3723. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1707157>
18. Taha A.M., Roshdy M.R., Mostafa H.A., Abdelazeem B. Ischemic Heart Disease in Africa: An Overnight Epidemiological Transition. *Curr. Probl. Cardiol.*, 2024, vol. 49, no. 2. Art. no. 102337. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102337>
19. Sokolov O., Kost N., Andreeva O., Korneeva E., Meshavkin V., Tarakanova Y., Dadayan A., Zolotarev Y., Grachev S., Mikheeva I., Varlamov O., Zozulya A. Autistic Children Display Elevated Urine Levels of Bovine Casomorphin-7 Immunoreactivity. *Peptides*, 2014, vol. 56, pp. 68–71. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2014.03.007>
20. Krischer J.P., Lynch K.F., Schatz D.A., Ilonen J., Lernmark Å., Hagopian W.A., Rewers M.J., She J.X., Simell O.G., Toppari J., Ziegler A.G., Akolkar B., Bonifacio E. The 6 Year Incidence of Diabetes-Associated Autoantibodies in Genetically At-Risk Children: The TEDDY Study. *Diabetologia*, 2015, vol. 58, no. 5, pp. 980–987. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3514-y>
21. Chia J.S.J., McRae J.L., Kukuljan S., Woodford K., Elliott R.B., Swinburn B., Dwyer K.M. A1 Beta-Casein Milk Protein and Other Environmental Pre-Disposing Factors for Type 1 Diabetes. *Nutr. Diabetes*, 2017, vol. 7, no. 5. Art. no. e274. <https://doi.org/10.1038/nutd.2017.16>
22. Tailford K.A., Berry C.L., Thomas A.C., Campbell J.H. A Casein Variant in Cow's Milk Is Atherogenic. *Atherosclerosis*, 2003, vol. 170, no. 1, pp. 13–19. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(03\)00131-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(03)00131-x)
23. Chang W.H., Zheng A.J., Chen Z.M., Zhang S., Cai H.Y., Liu G.H. β -Casomorphin Increases Fat Deposition in Broiler Chickens by Modulating Expression of Lipid Metabolism Genes. *Animal*, 2019, vol. 13, no. 4, pp. 777–783. <https://doi.org/10.1017/s1751731118002197>
24. Sheng X., Li Z., Ni J., Yelland G. Effects of Conventional Milk versus Milk Containing Only A2 β -Casein on Digestion in Chinese Children: A Randomized Study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2019, vol. 69, no. 3, pp. 375–382. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000002437>
25. Kuz'menko N.B., Kuzina A.N. Rol' β -kazeina v pitanii detey pervykh let zhizni [Beta-Casein in Nutrition of Babies in the First Years]. *Lechashchiy vrach*, 2016, no. 1, pp. 16–19.

Поступила в редакцию 19.03.2024 / Одобрена после рецензирования 26.04.2024 / Принята к публикации 02.05.2024.

Submitted 19 March 2024 / Approved after reviewing 26 April 2024 / Accepted for publication 2 May 2024.