

文章编号: 1673 1689(2011)01-0006-06

# 乳蛋白基因多态性对加工与营养的影响

任大喜, 陈有亮, 刘建新\*

(浙江大学 奶业科学研究所, 浙江 杭州 310029)

**摘要:** 综述了乳蛋白基因多态性和检测方法以及其对乳品加工及人类营养影响的研究进展。酪蛋白的基因型较多, 除了基因差异外, 还有磷酸化水平与糖基化程度等其他影响因素。乳清蛋白部分,  $\beta$ -乳球蛋白( $\beta$ -LG)的基因型较多, 而  $\alpha$ -乳白蛋白( $\alpha$ -LA)的基因型较少。乳蛋白基因多态性可从蛋白水平和基因水平两方面进行检测。乳蛋白基因型会显著影响乳的加工特性, 包括热稳定性、凝乳性能及干酪的产率和品质。乳蛋白基因与人类营养息息相关, 随着分子技术的发展, 基因多态性的应用会更广, 需进一步的研究来更好地描述多态性与乳品加工及营养之间的关系。

**关键词:** 基因多态性; 乳蛋白; 加工特性; 人类营养

中图分类号: TS 252.1

文献标识码: A

## Genetic Polymorphism of Milk Proteins and Its Influence on Processing and Nutrition

REN Da xi, CHEN You liang, LIU Jian xin\*

(Institute of Dairy Science, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China)

**Abstract:** This manuscript summarize the current knowledge about of the genetic polymorphism in milk proteins, including heterogeneity, detecting methods and their relationships with the technological properties of milk. In the casein fraction a great heterogeneity has been determined either by the presence of genetic variants or other factors such as phosphorylation level and glycosylation extent. In the whey fractions, more genetic are described for  $\beta$ -lactoglobulin ( $\beta$ -LG), but less for  $\alpha$ -lactalbumin ( $\alpha$ -LA). The genetic polymorphism may be detected from protein and DNA level. The genetic polymorphism may effect of milk property significantly, including the heat stability, rennet ability, cheese yield and quality. Milk protein polymorphisms are involved in human nutrition in various ways. With the development of molecular technique, the genetic polymorphism would be widely applied. Further investigation is needed to better outline the relevant features of polymorphism with technological properties of milk and nutrition.

**Key words:** genetic polymorphism, milk protein, technological properties, human nutrition

收稿日期: 2010-01-22

基金项目: 现代农业产业技术体系(奶牛)建设专项(nycytx-02-06); 浙江省教育厅科研项目(Y200909125)。

作者简介: 任大喜(1983-), 浙江金华人, 工学博士, 助理研究员, 主要从事乳品科学研究。Email: dxren@zju.edu.cn

\* 通信作者: 刘建新(1958-), 男, 浙江富阳人, 农学博士, 教授, 博士研究生导师, 主要从事动物营养与饲料科学研究。Email: liujx@zju.edu.cn

从营养及生理角度而言, 乳蛋白是乳中最重要

的组分, 它们特有的理化功能及工艺特性使得它们在食品工业中应用广泛。自 1955 年 Aschaffenburg 和 Drewry 首次揭示  $\beta$  乳球蛋白( $\beta$ -LG) 的 2 种基因型以来, 乳蛋白基因多态性由于对生产性能、乳成分及性质有显著影响<sup>[1-2]</sup>。近几年, 新技术的应用以及检测方法的发展进一步推动了乳蛋白基因多态性的研究。

乳蛋白差异极大的影响乳的生产性能, 因为世界上多数牛乳最终会被加工成干酪。干酪的生产基于肽键剪切酪蛋白胶束的极性区域后释放  $\kappa$  酪蛋白( $\kappa$ -CN), 这会引起电荷的损失以及表面疏水性能的增加, 最终导致酪蛋白胶束的沉淀。因此, 改善乳蛋白性质很重要, 这能使干酪生产者根据原料乳的性质最优化加工。此外, 不同基因型的乳蛋白与人类营养显著相关, 某些基因型的乳蛋白可用来生产低致敏牛乳和生物活性肽等特殊乳制品。过去几年, 由于电泳、免疫和色谱技术的发展对乳蛋白多态性的研究取得了重大进步, 但随着分子技术的发展, PCR 和核酸序列分析等技术在多态性研究上的应用逐渐增多。研究乳蛋白基因的结构与功能对于阐述它们的调节机制及其在商业乳制品和加工中的发展有重要作用。为评估多态性对加工特性的影响, 必须先了解乳蛋白的基因多态性。因此, 作者对各种乳蛋白的基因多态性、检测方法及其对乳品加工和营养的影响进行了综述。但乳蛋白基因型对乳生产性能及品质的影响程度有待进一步研究确定。

## 1 基因多态性及检测方法

乳蛋白基因多态性是由于核酸序列中特殊基因的突变导致氨基酸序列的不同。目前, 研究者从蛋白和 DNA 水平对乳蛋白基因多态性进行了深入的研究, 以调查基因多态性与生产性能、进化和生物多样性之间的关系。在蛋白水平上, 同种乳蛋白的不同基因型之间差异很小, 仅在多肽链中少数氨基酸位置存在置换或者缺失。电泳技术如酸性和碱性电泳、等电聚焦、毛细管电泳、二维电泳和免疫印迹在乳蛋白多态性分析上已经完成了大量的工作<sup>[3-5]</sup>。从育种和种群分析的角度来说, 等点聚集仍然是最有效的方法, 但这些方法不能区分由一个氨基酸替换成另一个氨基酸而引起的微小差异。理论上, 由氨基酸置换引起的变异中, 不会造成蛋白质结构和功能变化的突变(沉默突变) 出现频率是产生变化的 3 倍<sup>[6]</sup>。近几年, 反相高效液相以及

毛细管电泳等精密仪器由于能够检测乳蛋白的沉默突变, 在乳蛋白基因多态性分析上的应用逐渐增多<sup>[7-8]</sup>。

随着分子技术的发展, 在 DNA 水平检测乳蛋白多态性的技术开始成熟。在 DNA 水平上, 多态性是由于点突变或者 DNA 重排现象导致的。点突变, 如一个单核苷酸置换, 两者间的差异可通过限制性酶来检测, 限制性酶仅在特定的 DNA 序列切断 DNA, 不同的基因会在凝胶电泳(限制性片段长度多态性技术, RFLP) 上由于条带长度的不同而显示出来。如果点突变不能被任何核酸内切酶所识别, 可建立两种不同的特异性基因引物, 使用独立的聚合酶链式反应(PCR) 和第二个共同的引物来扩增那段突变的区域(等位基因特异性多聚酶链反应, Allele Specific PCR)。重排现象包括 DNA 片段的插入、缺失和置换。最常见的是微卫星, 包括 2、3 或 4 个重复的核苷酸串联而成。特殊的微卫星包含在单分子 DNA 序列的延伸中, 它通过 PCR 使用一对独特寡核苷酸来分别扩增 DNA 序列。来自不同个体的扩增序列在长度差异上存在高度的多态性, 此外, 通过评估从个体到家族的重构频率可构建连锁图。快速和简单的程序使得单链构型多态性 PCR (SSCP-PCR) 分析成为寻找未知突变的候补方法。随着分子技术的发展, 高通量的 SNP (单核苷酸多态性) 分析技术如微点阵和焦磷酸测序开始成熟并应用于基因多态性分析, 由于这些技术具有快速、高通量和自动化等优点, 在未来的研究中必将广泛应用<sup>[9-10]</sup>。

## 2 乳蛋白基因多态性

乳中的酪蛋白和清蛋白都存在基因多态性。目前已发现多种乳蛋白基因型, 还有新的基因型正在逐渐被发现。这些基因形式受共显性常染色体基因的控制, 并符合孟德尔遗传法则。国外的研究者对多种牛的乳蛋白多态性进行了分析, 包括荷斯坦因奶牛<sup>[11]</sup>、瘤牛<sup>[12]</sup>、西门塔尔牛<sup>[13]</sup>、冈格耶姆牛<sup>[14]</sup>, 以及其他的杂交奶牛<sup>[15]</sup>。国内的研究者主要分析了荷斯坦因奶牛及耗牛的基因多态性<sup>[16-17]</sup>。

在所有的研究物种中, 酪蛋白的多态性要比清蛋白多。这可能是由进化过程造成的, 因为酪蛋白需要保持从乳腺分泌、形成胶束以及在消化系统中容易降解等特性。酪蛋白的多态性可从基因多态性或下列因素检测: 1) 磷酸化水平; 2)  $\kappa$ -CN 部分糖基化程度; 3) 不同肽链长度蛋白质的共存。4 种酪蛋白基因都存在多态性, 在牛的第 6 条染色体上并

交联在一起,各酪蛋白的基因型和编码基因参见表1。牛的 $\alpha_{s1}$ -酪蛋白( $\alpha_{s1}$ -CN)是由CSN1S1基因编码的,到目前为止发现9种不同的基因型。除了G型和B型外,其余各基因型表达的蛋白都存在氨基酸的差异,而G型和B型之间差异仅在表达量上,G型表达的蛋白量要比B型少<sup>[18]</sup>。

乳清蛋白的基因型及编码基因参见表1。 $\beta$ -

LG是发现最早和研究最多的乳蛋白基因座,在牛的第11条染色体上。 $\beta$ -LG多态性相关的研究很多,目前已经发现11个基因座。除了A和B之外,其它都是罕见的等位基因。乳清蛋白中另一种主要的蛋白, $\alpha$ -乳白蛋白( $\alpha$ -LA),它的基因型研究最少,位于牛的第5条染色体上,但它是乳腺合成乳糖所必需的,因此在泌乳过程中起重要的作用。

表1 各种乳蛋白的编码基因及基因型

Tab. 1 Genetic variants and encode gene of milk protein

乳蛋白种类	编码基因	基因型
$\alpha_{s1}$ -CN	CSN1S1	A, B, C, D, E, F, G, H, I
$\alpha_{s2}$ -CN	CSN1S2	A, B, C, D
$\beta$ -CN	CSN2	A1, A2, A3, B, C, D, E, F, G, H1, H2, I
$\kappa$ -CN	CSN3	A, B, C, E, F1, F2, G1, G2, H, I, J
$\alpha$ -LA	LAA	A, B, C
$\beta$ -LG	LGB	A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, W

### 3 乳蛋白基因多态性对加工特性的影响

基因多态性与乳品质之间有显著的关联,目前已经证实的有 $\beta$ -LG基因型对 $\beta$ -LG含量有促进作用( $\beta$ -LG A>B),而对酪蛋白含量有抑制作用。对于干酪的加工,B型 $\kappa$ -CN要好于A型。基因多态性对乳品特性及干酪加工的影响如下:

#### 3.1 热稳定性

牛乳是一种热敏性物质,牛乳的热稳定性与乳制品加工息息相关。影响牛乳热稳定性的因素包括pH、盐离子浓度、乳清蛋白的变性程度和酪蛋白胶束的变化等。研究发现乳蛋白基因型对乳蛋白的热稳定性也有影响。与A型相比,B基因型的 $\beta$ -LG在乳中的加热过程能以更快的速率与 $\kappa$ -CN附聚<sup>[19]</sup>。另一项研究发现, $\kappa$ -CN的基因型对牛乳的热稳定性影响最大。 $\beta$ -LG基因型只有在 $\kappa$ -CN AA存在下才有显著影响。在 $\kappa$ -CN的基因型中,BB基因型具有最强的热稳定性<sup>[20]</sup>。

#### 3.2 凝乳特性

关于乳蛋白基因多态性对凝固过程影响的报道较多,研究者从基因多态性的角度提出了一些可能的解释。尽管 $\kappa$ -CN是凝乳的关键因素,但其他相关的因素也要考虑,特别是 $\beta$ -LG和 $\beta$ -CN。一般而言,B型的 $\beta$ -LG和 $\beta$ -CN更利于凝乳,乳中 $\beta$ -LG浓度是影响凝固时间和凝乳硬度的一个重要因素。与B型等位基因相比, $\beta$ -LG A型与乳中高浓度的 $\beta$ -LG相关。在不调节 $\beta$ -LG浓度下, $\beta$ -LG基因型对酸凝固有显著效应。与BB型相比,AA和AB型

有更好的凝乳强度;而在等 $\beta$ -LG浓度下,作用趋势明显相反,BB型的凝乳强度要好于AB型<sup>[21]</sup>。其他研究者也发现 $\beta$ -LG的基因差异与酪蛋白数量, $\kappa$ -CN等位基因和凝乳特性间存在关联。在不同的 $\kappa$ -CN等位基因中,BB型的凝乳特性要比AA的好20%~50%,此外,提高酪蛋白的含量能显著改善凝乳时间和凝乳强度<sup>[22]</sup>。Comin等的研究表明:需要考虑复合酪蛋白基因型,因为酪蛋白基因间处于紧密的基因连锁。他们对意大利奶牛的研究发现, $\kappa$ -CN和 $\beta$ -CN的基因型与凝乳性能显著相关,并提出以这两种基因的复合型作为育种选择的标准。对于凝乳时间和凝乳强度而言,较好的基因型是这两个基因位点中至少有一个是B型<sup>[23]</sup>。

#### 3.3 干酪产出和性质

乳蛋白基因多态性对干酪的产出和品质也有显著的影响。乳蛋白基因多态性对干酪的品质与加工影响间的研究较多,但目前证实的仅有一小部分,如:有研究发现 $\kappa$ -CN AA和BB基因型之间干酪的产出差异能达到10%,而有些研究则发现两者之间无显著影响<sup>[24]</sup>。通过比较可发现研究结果受干酪的类型及加工方法,特别是温度的影响很大。Mayer等1997年的研究发现,3种乳蛋白基因型 $\beta$ -LG、 $\kappa$ -CN和 $\beta$ -CN对乳的组成有影响,而 $\kappa$ -CN BB的乳蛋白生产出来干酪的凝乳性能最好(凝固时间最短且凝乳强度较好)。 $\kappa$ -CN AA型干酪乳清中脂肪含量显著高,其制成的干酪的拉丝性要比AB型的高30%。各种乳蛋白基因型之间的干酪保水性和产出差异显著,其中 $\kappa$ -CN B基因型的产出最高<sup>[24]</sup>。另一项研究也证明BB型 $\kappa$ -CN具有更好的

凝乳特性并具有更高的干酪转换效率,因此在相同酪蛋白和脂肪浓度下干酪的产率更高<sup>[25]</sup>。此外,乳蛋白基因多态性还可能影响干酪的风味,因为干酪风味很大程度上受蛋白质降解产物(氨基酸和多肽)的影响<sup>[26]</sup>。

## 4 基因多态性与人类营养

乳蛋白基因多态性与人类营养息息相关,主要包括以下3个方面:

### 4.1 低致敏性牛乳

牛乳中, $\beta$ -LG 和  $\alpha$ -CN 这两种母乳中不存在的蛋白质是主要的过敏原<sup>[27]</sup>。等位基因可使乳中这些蛋白质降低到最低程度,这可用来开发低致敏牛乳。另外,山羊和绵羊的等位基因也可能应用于此<sup>[28-30]</sup>。除了选择不含或者微量致敏蛋白的牛乳外,另一种可能降低牛乳致敏性的方法涉及抗原表位间的遗传差异。这些表位是一些小片段,它们广泛分布并贯穿整个蛋白分子的疏水部分。乳蛋白上的表位由高度保守的序列组成,它们与其他哺乳动物,包括人类对应的乳蛋白起 IgE 介导的交叉反应<sup>[31]</sup>。基因的差异可能会影响 IgE 结合表位乳蛋白的结构,因此,不同基因型的牛乳会发生不同的过敏反应。Lisson 和 Erhardt 使用生物信息学的方法解释了牛乳蛋白不同表位在不同遗传型间会发生修饰<sup>[32]</sup>。对于致敏性最强的蛋白, $\beta$ -LG,他们的研究发现与 B 型相比,其他 6 种基因型的 7 种氨基酸置换发生在  $\beta$ -LG 的 5 个致敏位点上。

### 4.2 生物活性肽

膳食中的蛋白质提供了大量具有生物活性的肽。生物活性肽定义为对身体功能或健康状况具有促进作用并可能最终影响健康的特殊肽段<sup>[33]</sup>。这些肽段在母蛋白序列中没有活性,在胃肠道消化或食品加工过程中通过蛋白酶水解而释放。酪蛋白是含有大量生物活性肽来源的代表,它水解产生具有类激素活性的微量调解化合物,能够影响乳的营养价值<sup>[34]</sup>。

乳蛋白在酶水解过程中产生的生物活性肽可能会受基因突变导致的氨基酸置换或者缺失的影响。比如,由于氨基酸序列的第 67 位置脯氨酸代替了组氨酸,CSN2\* A2 和 CSN2\* A3 不同于 CSN2\* A1, CSN2\* B, 和 CSN2\* C。组氨酸<sub>67</sub>在水解过程中由于酶剪切这个肽键而产生  $\beta$ -casomorphin 7, 这个类阿片肽被认定能影响人类的健康,因为增加了患糖尿病和心脏病的风险。因此,有人建议通过育种增加等位基因或者单倍体编码  $\beta$ -CN 脯氨酸<sub>67</sub>的频率<sup>[35]</sup>。但  $\beta$ -casomorphin 和 ACE 活性抑制肽等对人类健康的影响还存在争议<sup>[36]</sup>,因此还不能确定是否真的需要在膳食中添加这些活性物质。

### 4.3 乳糖不耐受性

最近有学者强调牛乳蛋白基因和人类乳糖酶基因之间存在基因协同进化<sup>[37]</sup>。一些人群(比如北欧),遗传决定具有消化乳糖的能力,因为他们成人体内能持续产生活性乳糖酶。研究发现,自新石器时代开始,在驯养奶牛和人类之间存在基因培养的协同进化,乳制品的大量消费推动了进化<sup>[37]</sup>。这些进化导致了维持较大的牧群、选育增加乳产量的品种和改变乳蛋白组成的变化。牛乳蛋白基因和人类乳糖酶基因之间的协同进化证明了从古至今乳蛋白基因变化不是随机发生的。

## 5 结 语

基因组学和蛋白组学能指导研究者如何通过蛋白结构基因水平的修饰而选育物种,以及如何利用不同基因和物种间的基因库进行动物育种。基因、蛋白质和肽之间的差异是蛋白质水平赋予牛乳不同特性的关键元素,这对乳品加工技术工的使用及乳制品的营养价值很重要。为特殊目的设计具有恰当蛋白结构的乳制品对培育者而言变得越来越可行,这也是动物遗传学家的一项重要工作。

## 参考文献(References):

- [1] Aschaffenburg R, Drewry J. Occurrence of different  $\beta$ -lactoglobulins in cow's milk [J]. *Nature*, 1957, 176: 218-219.
- [2] Martin P, Szymanowska M, Zwierzchowski L, et al. The impact of genetic polymorphisms on the protein composition of ruminant milks [J]. *Reproduction Nutrition Development*, 2002, 42(5): 433-459.
- [3] Heck J, Olieman C, Schennink A, et al. Estimation of variation in concentration, phosphorylation and genetic polymorphism of milk proteins using capillary zone electrophoresis [J]. *International Dairy Journal*, 2008, 18(5): 548-555.
- [4] Clement P, Agboola S O, Bencini R. A study of polymorphism in milk proteins from local and imported dairy sheep in Australia by capillary electrophoresis [J]. *Lwt - Food Science and Technology*, 2006, 39(1): 63-69.

- [ 5 ] Erhardt G, Juszczak J, Panicke L, et al. Genetic polymorphism of milk proteins in Polish Red Cattle: a new genetic variant of  $\beta$  lactoglobulin [ J ]. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, 1998, 115: 63– 71.
- [ 6 ] Ng– Kwai– Hang K F, Grosclaude F. Genetic polymorphism of milk proteins [ M ]. Essex: Elsevier Sci Publ, 1992, 405– 455.
- [ 7 ] Valentina B, Luca G, Alessio C, et al. Validation of a new reversed– phase high– performance liquid chromatography method for separation and quantification of bovine milk protein genetic variants [ J ]. **Journal of Chromatography A**, 2008, 1195: 101– 106.
- [ 8 ] Wedholm A, Hallen E, Larsen L B, et al. Comparison of milk protein composition in a Swedish and a Danish dairy herd using reversed phase HPLC [ J ]. **Acta Agriculturae Scandinavica Section a Animal Science**, 2006, 56( 1 ): 8– 15.
- [ 9 ] Hallen E, Allmere T, Naslund J, et al. Effect of genetic polymorphism of milk proteins on rheology of chymosin induced milk gels [ J ]. **International Dairy Journal**, 2007, 17(7): 791– 799.
- [ 10 ] Luhken G, Caroli A, Ibeagha Awemu E M, et al. Characterization and genetic analysis of bovine alpha (s1)- casein I variant [ J ]. **Animal Genetics**, 2009, 40(4): 479– 485.
- [ 11 ] Taha F, Puhani Z. Milk protein polymorphism in swiss dairy cattle [ J ]. **Agricultural Science in Finland**, 1993, 2( 5 ): 423– 429.
- [ 12 ] Ceriotti G, Marletta D, Carol A, et al. Milk protein loci polymorphism in taurine ( *Bos taurus* ) and zebu ( *Bos indicus* ) populations bred in hot climate [ J ]. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, 2004, 121(6): 404– 441.
- [ 13 ] Felenczak A, Jezowit Jurek M, Gil Z, et al. Polymorphism of milk beta lactoglobulin and its effect on milk yield and reproductive traits of Simmental cows [ J ]. **Annals of Animal Science**, 2008, 8(3): 207– 213.
- [ 14 ] Jeichitra V, Kandasamy N, Panneeselvam S. Milk protein polymorphism in Kangayam cattle [ J ]. **Tropical Animal Health and Production**, 2003, 35( 2 ): 147– 153.
- [ 15 ] Dandapat A, Kumar D, Ghosh A K, et al. Association of leptin gene polymorphism with growth, milk production and reproduction traits in Sahiwal and crossbred cattle [ J ]. **Indian Journal of Animal Sciences**, 2009, 9: 892– 896.
- [ 16 ] 毛永江, 钟光辉, 郑玉才, 等. 中国牦牛乳蛋白遗传多态性及其与泌乳性能相关性研究 [ J ], 中国农业科学, 2004, 37( 2 ): 291– 295.  
MAO Yong jiang, ZHONG Guang hui, ZHENG Yu cai, et al. Genetic Polymorphisms of Milk Protein and Their Relationships with Milking Performances in Chinese Yak [ J ]. **Scientia Agricultura Sinica**, 2004, 37( 2 ): 291– 295. (in Chinese)
- [ 17 ] 祝梅香, 张沅. 北京地区荷斯坦牛乳蛋白多态性与产奶性能的相关分析 [ J ]. 中国畜牧杂志, 2000, 36(2): 3– 6.  
ZHU Mei– xiang, ZHANG Yuan. Analysis of correlation between milk protein polymorphisms and dairy performance of Chinese Holstein in Beijing [ J ]. **Chinese Journal of Animal Science**, 2000, 36( 2 ): 3– 6. (in Chinese)
- [ 18 ] Caroli A, Chessa S, Chiatti F, et al. Short communication: Carora cattle show high variability in alpha(s1)– casein [ J ]. **Journal of Dairy Science**, 2008, 91(1): 354– 359.
- [ 19 ] Allmere T, Andren A, Lindersson M, et al. Studies on rheological properties of stirred milk gels made from milk with defined genetic variants of kappa casein and beta lactoglobulin [ J ]. **International Dairy Journal**, 1998, 8(10– 11): 899– 905.
- [ 20 ] Robitaille G. Influence of Kappa casein and Beta lactoglobulin genetic variants on the heat stability of milk [ J ]. **Journal of Dairy Research**, 1995, 62(4): 593– 600.
- [ 21 ] Hallen E, Allmere T, Lunden A, et al. Effect of genetic polymorphism of milk proteins on rheology of acid– induced milk gels [ J ]. **International Dairy Journal**, 2009, 19( 6– 7 ): 399– 404.
- [ 22 ] Macheboeuf D, Coulon J B, Dhour P. Effect of Breed, Protein Genetic Variants and Feeding on Cows Milk Coagulation Properties [ J ]. **Journal of Dairy Research**, 1993, 60( 1 ): 43– 54.
- [ 23 ] Comin A, Cassandro M, Chessa S, et al. Effects of composite  $\beta$ - and  $\kappa$ - casein genotypes on milk coagulation, quality, and yield traits in Italian Holstein cows [ J ]. **Journal of Dairy Science**, 2008, 91: 4022– 4027.
- [ 24 ] Mayer H K, Ortner M, Tschager E, et al. Composite milk protein phenotypes in relation to composition and cheesemaking properties of milk [ J ]. **International Dairy Journal**, 1997, 7(5): 305– 310.
- [ 25 ] Horne D S, Banks J M, Muir D D. Genetic polymorphism of bovine kappa casein: Effects on renneting and cheese yield [ J ]. **Milk Protein Polymorphism**, 1997: 162– 171.
- [ 26 ] 夏文水, Sindayikengera S verin. 食品中乳蛋白的重要作用 [ J ]. 食品与生物技术学报, 2005, 24( 6 ): 100– 105.  
XIA Wen shui, Sindayikengera S verin. Significance of milk proteins in food [ J ]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2005, 24( 6 ): 100– 105. (in Chinese)
- [ 27 ] Crittenden B, and L G, Bennett E. Cow s milk allergy: A complex disorder [ J ]. **Journal of the American College of Nutri-**

tion, 2005, 24: 582– 591.

- [28] Rando A, Gregorio Di P, Ramunno L, et al. Characterization of the CSN1AG allele of the bovine  $\alpha$ s1- casein locus by the insertion of a relict of a long interspersed element [J]. *Journal of Dairy Science*, 1998, 81: 1735– 1742.
- [29] Caroli A, Chiatti F, Chessa S, et al. Focusing on the goat casein gene complex [J]. *Journal of Dairy Science*, 2006, 89: 3178– 3187.
- [30] Chessa S, Rignanese D, Küpper J, et al. Short communication: The  $\beta$ -casein (CSN2) silent allele C1 is highly spread in goat breeds [J]. *Journal of Dairy Science*, 2008, 91: 4433– 4436.
- [31] Wal J M. Bovine milk allergenicity [J]. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2004, 93: 2– 11.
- [32] Lisson M, Erhardt G. Allergenic potential of bovine milk proteins with regards to genetic variants [C]. Brescia: University of Brescia, 2008.
- [33] Kitts D D, Weiler K. Bioactive proteins and peptides from food sources: Applications of bioprocesses used in isolation and recovery [J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2003, 9: 1309– 1323.
- [34] Lorenzini E, Chessa S, Chiatti F, et al. Peptidi bioattivi di latte e derivati [J]. *Sci. Tecn. Latt. Cas*, 2007, 58: 113– 156.
- [35] Nilsen H, Olsen H G, Hayes B, et al. Casein haplotypes and their association with milk production traits in Norwegian Red cattle [J]. *Genetics Selection Evolution*, 2009, 41(1): 24.
- [36] EFSA (European Food Safety Authority). Review of the potential health impact of  $\beta$ -casomorphins and related peptides [C]. EFSA Scientific Report, 2009, 231: 1– 107.
- [37] Bejr Pereira A, Luikart G, England P R, et al. Gene culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes [J]. *Nature Genetics*, 2003, 35: 311– 313.

## 《食品与生物技术学报》征稿、征订启事

《食品与生物技术学报》(双月刊)是教育部主管、江南大学主办的有关食品科学与工程、生物技术与发酵工程及其相关研究的专业性学术期刊,为 CSCD 核心期刊、全国中文核心期刊、中国科技核心期刊、中国期刊方阵双效期刊,目前被美国化学文摘(CA)等国内外 10 余家著名检索系统收录。主要刊发食品科学与工程,食品营养学,粮食、油脂及植物蛋白工程,制糖工程,农产品及水产品加工与贮藏,动物营养与饲料工程,微生物发酵,生物制药工程,环境生物技术等专业最新科研成果(新理论、新方法、新技术)的学术论文,以及反映学科前沿研究动态的高质量综述文章等,供相关领域的高等院校、科研院所、企事业单位的教学、科研等专业技术人员、专业管理人员以及有关院校师生阅读,热忱欢迎广大读者订阅。

《食品与生物技术学报》,双月刊,A4(大 16K)开本,160 页,全年 6 期,每册定价 15.00 元,邮发代号:28– 79,全国各地邮局均可订阅。

《食品与生物技术学报》编辑部