



# 케이신의 유전적 변이체에 대한 최근 연구동향과 웹 사이트의 이용

전 우 민  
삼육대학교 동물과학부

## Current Research Trend of Genetic Variants of Bovine Casein and Application of The Web Site

Woo Min Jeon  
Division of Animal Science, Sahmyook University

### ABSTRACT

The nomenclature of genetic variants of casein which is major protein in milk have had a lot of confusion, but now have established. Genetic variants of  $\alpha_{s1}$ -CN,  $\alpha_{s2}$ -CN,  $\beta$ -CN,  $\kappa$ -CN have reported 8 variants(A, B, C, D, E, F, G, H), 4 variants(A, B, C, D), 13 variants (A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, B, C, D, E, F, G, H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, I), 11 variants(A, B, C, E, F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, H, I, J), respectively. Their data detailed have introduced in several web sites including www.uniprot.org. The studies on genetic variants of casein from Korean native cattle have been reported only  $\beta$ -casein A<sub>4</sub> but still not established the protein sequence. The classification and distinct nomenclature of genetic variants of bovine casein were required because the development of milk science and technology have been focused in the region that have to studied biochemically such as functional foods, EMC and GMO *et al.*

(Key words : genetic variant, bovine casein, nomenclature)

### 서 론

우유단백질 중 케이신은 총 단백질의 약 80%를 차지하고, 치즈나 요구르트 등의 유제품 특성에 중요한 영향을 미치며, 이러한 단백질의 종류나 특성에 대하여 그동안 많은 연구가 진행되어왔다.

우유단백질에 대한 연구 동향은 최종적으로 단백질의 일차 구조를 밝힘으로 확립되지만, 이에 대한 보고가 있기 전에 많은 연구자에 의하여 각 품종으로부터 케이신 및 유청 단백질에 대한 연구가 진행되어 많은 유전적 변이체가 보고되었다. 하지만 이들의 일차 구조가 밝혀지기 전에 전기영동 형태에 의하여 붙여진 이름과 그 후 PCR과 DNA sequence에 의하여 일차 구조가 예측된 후 명칭들이 붙여진 것들 중에는 최종적으로 단백질 일차 구조가 확정되어 보고된 후에 변경되는 경우가 있었으며, 또 새로이 발견된 유전적 변이체들이 보고되고 새로운 명칭으로 명명되므로 이를

정리해야 할 필요가 생기게 되었다.

특히 앞으로 기능성에 대한 식품적 가치가 증대되고 있는 실정에서 이들 구성성분들에 대한 정확한 명명은 필수적인 것이며, 장차 이들이 각종 기능성 펩타이드나 단백질 특성에 미치는 영향 또한 정립할 필요가 생기게 되었다.

케이신에 대한 분류나 명명은 주로 단백질의 일차 구조에 의하여 이루어져 왔으며, 면역단백질의 경우 새로운 국제기준이 확립되면서 모든 소의 면역단백질은 분자생물학 수준에서 분류되었다.

따라서 이들의 새로운 유전적 변이체에 대한 합리적인 명명법과 분리방법 등이 제시되었으며, 단백질의 동질성에 대한 해석 등은 crystallographic 연구 등을 통하여 점차 명확하게 되었다.

Eigel 등(1984)에 의한 많은 연구자들의 자료를 토대로 우유단백질의 명명법이 보고된 이후 Mather(2000)에 의하여 유지방구막 단백질이 요약 보고되었으며, Farrell 등(2004)에 의하여 새로운 유전적 변이체와 이를 데이터베이스화 한 web site에 대하여 최신자료가 첨가되어 보고되었다.

특히 새로운 유전적 변이체에 대한 총설은 Formaggioni 등(1999)과 Ng-Kwai-Hang 및 Grosclaude(2003)에 의하여 이

\*Corresponding author : Woo Min Jeon, Division of Animal Science, Sahmyook University, 26-21 Gongnung-Dong, Nowon-Ku, Seoul 139-742, Korea. Tel : +82-2-3399-1752, Fax : +82-2-3399-1762, E-mail : jeonwm@syu.ac.kr

루어지게 되었으며, 모든 단백질에 대하여 분자생물학적 해석이 필요하게 되었다.

예를 들어  $\kappa$ -CN genes CSN3는  $\kappa$ -케이신에 대한 유전자 부호이며, CSN3 locus는 DNA sequence 및 유전자형과 연관된 것이다.

Prinzenberg 등(1999)의 보고에 의하면  $\kappa$ -케이신에서 CSN3\*A locus에 silent mutation이 있으며, 여기에서 CCA가 CCG로 변하지만 152번 아미노산 잔기는 그대로 proline이 된다. 이 locus는 CSN3\*A<sub>1</sub>이 되지만 단백질의 표현형은 그대로  $\kappa$ -케이신 A이다.

이러한 최근 분자생물학적 차원에서의 각종 정보가 많은 web site에서 제공되고 있으며, 이들 자료들의 적절한 이용은 단백질의 각종 제원에 대한 이론적인 계산이 가능하게 되며, 일차 구조의 동질성과 구조에 대한 예측이 가능하게 해준다.

현재 상호 공유되며 이용 가능한 편리한 web site는 Table 1과 같다.

## 본 론

### 1. $\alpha_{s1}$ -케이신

$\alpha_{s1}$ -케이신 패밀리는 전체 우유 케이신의 40%를 차지하고 있으며,  $\alpha_{s1}$ -케이신의 일차 구조는 Mercier 등(1971)에 의

Table 1. Convenient several web site on bovine milk protein

Web site	Web site adress
National Center of Biotechnology Information	www.ncbi.nih.gov/database
The Swiss Protein and European Molecular Biology Site	www.expasy.org
Georgetown University Protein Information Resource	http://pir.georgetown.edu
The United Protein Data Base	www.uniprot.org

Table 2. Genetic variants of  $\alpha_{s1}$ -casein family and reference

Genetic variants	Position and amino acid differences in variants	Reference
$\alpha_{s1}$ - CN A	(14-26) deleted	Ng-Kwai-Hang <i>et al.</i> , 1984/Grosclaude, 1988/ Erhardt, 1993
$\alpha_{s1}$ - CN B	Reference protein	Eigel <i>et al.</i> , 1984
$\alpha_{s1}$ - CN C	(192) Gly	Eigel <i>et al.</i> , 1984
$\alpha_{s1}$ - CN D	(53) Thrp	Corranini, 1969/Grosclaude, 1988 Mariani and Russo, 1975
$\alpha_{s1}$ - CN E	(59) Lys	Grosclaude <i>et al.</i> , 1976
$\alpha_{s1}$ - CN F	(66) Leu	Erhardt, 1993
$\alpha_{s1}$ - CN G		Mariani <i>et al.</i> , 1995
$\alpha_{s1}$ - CN H	(51-58) deleted	Mahe <i>et al.</i> , 1999

하여 보고되었다. 그 후 41번 잔기에서 인산화 세린 함량 차이로 단백질 전기영동 밴드 상에 다른 위치에 나타나는 소수의 단백질을  $\alpha_{s0}$ -등으로 분류되어 왔었지만 이를 Eigel 등(1984)은 기존의  $\alpha_{s1}$ -케이신은  $\alpha_{s1}$ -CN B-8P로 분류하고,  $\alpha_{s0}$ -케이신은  $\alpha_{s1}$ -CN B-9P로 표시할 것을 권장하였다.

이들 자료는 www.uniprot.org에서 CAS1\_BOVIN이나 PO2662로 찾을 수 있다.  $\alpha_{s1}$ -케이신의 유전적 변이체는 기존에 A, B, C, D, E가 보고된 이후에  $\alpha_{s1}$ -CN F(Erhardt, 1993),  $\alpha_{s1}$ -CN G(Mariani 등,1995),  $\alpha_{s1}$ -CN H(Mahe 등, 1999) 등이 다시 보고되어 현재 총 8종의 유전적 변이체가 보고되고 있다.

$\alpha_{s1}$ -케이신 변이체 A는 변이체 B와 비교할 때, 13개의 아미노산이 빠져 있는 데, 이곳의 "phe-phe-val" 펩타이드는 N-말단의 소수성 펩타이드이고 치즈 제조시 카이모신에 의하여 분해되는 곳이다(Mulvihill 및 Fox, 1979). 따라서  $\alpha_{s1}$ -케이신 A의 이러한 현상은 커드의 물성에 변화를 가져오며, B변이체에 비하여 연결 커드를 형성하는 것으로 보고되고 있다(Sadler, 1968).

변이체 C는 B에 비하여 자체 회합현상이 더 강하게 일어나며(Schmidt, 1970; Swaisgood, 1973), 치즈 제조 시 거친 커드가 생성된다고 보고하였다(Sadler 등, 1968).

### 2. $\alpha_{s2}$ -케이신

Table 3. General information of the UniprotKB/Swiss-Prot entry on  $\alpha_{s1}$ -casein family

Entry name	CASA1_BOVIN
Primary accession number	PO2662
Secondary accession number	Q28048 Q32LE8
Protein name	Alpha-S <sub>1</sub> -casein precursor
Gene	Gene name CSN1S1
Origin	<i>Bos taurus</i> (Bovine)<Tax ID:9913>

Table 4. Genetic variants of  $\alpha_{s2}$ -casein family and reference

Genetic variants	Position and amino acid differences in variants	Reference
$\alpha_{s2}$ -casein A	(33) Glu/ (47) Ala/ (130) Thr	Grosclaude <i>et al.</i> , 1978
$\alpha_{s2}$ -casein B	Not yet determined	Grosclaude <i>et al.</i> , 1976
$\alpha_{s2}$ -casein C	(33) Gly/ (47) Thr/ (130) Ile	Grosclaude <i>et al.</i> , 1982
$\alpha_{s2}$ -casein D	(51-59) Deleted	Osta <i>et al.</i> , 1995

$\alpha_{s2}$ -케이신은 우유케이신 중 약 10%을 차지하고 있으며, Eigel 등(1984)의 보고 전까지는 인산화세린의 차이로 인한 전기영동상의 이동도에 따라  $\alpha_{s2}$ -,  $\alpha_{s3}$ -,  $\alpha_{s4}$ -,  $\alpha_{s6}$ - 등으로 불려졌다.

지금은 이들이 각각  $\alpha_{s2}$ -CN A 13P,  $\alpha_{s2}$ -CN A-12P,  $\alpha_{s2}$ -CN A 11P,  $\alpha_{s2}$ -CN A 10P로 불려지고 있으며,  $\alpha_{s5}$ -케이신은  $\alpha_{s3}$ -와  $\alpha_{s4}$ -가 결합된 이당체인 것으로 보고되고 있다.

이 중 주요 단백질은  $\alpha_{s2}$ -CN A 11P이며, 이에 대한 일차 구조가 보고되어 있다(Brignon 등, 1977).

$\alpha_{s2}$ -케이신의 인산화 세린과 분자 내 또는 분자 간 S-S 결합은 모두 post-translational modification으로 보고되고 있으며(Swaisgood, 1992; Rasmussen 등, 1994),  $\alpha_{s2}$ -케이신은 카이모신과 플라스민에 의하여 쉽게 분해되는 데, 카이모신은 88~98, 164~180번 잔기에서 주로 작용하고 주로 88번 잔기(Phe)와 89번 잔기(Tyr) 사이에서 절단이 일어난다(Mc-Sweeney 등, 1994).

플라스민의 활성은 N말단의 21~24번 잔기의 친수성 부분에서 나타나며, Lys-X의 부분에서 주로 나타난다. 따라서 Lys잔기가 있는 21, 24, 149, 150, 181, 188, 197번에서 절단이 일어나 많은 펩타이드들이 생긴다(Le Bars와 Gripon, 1989). 더구나 Zucht 등 (1995)에 의하면 정제된  $\alpha_{s2}$ -케이신의 65~203번 잔기의 분획은 정균작용이 있는 것으로 보고되었다.

Table 5에 나타난 것처럼 이들 자료는 www.uniprot.org에서 CAS2\_BOVIN이나 PO2663으로 찾을 수 있다.

### 3. $\beta$ -케이신

$\beta$ -케이신은 우유단백질의 45%를 차지하고 있으며,  $\alpha$ -

Table 5. General information of the UniprotKB/Swiss-Prot entry on  $\alpha_{s2}$ -casein family

Entry name	CASA2_BOVIN
Primary accession number	PO2663
Secondary accession number	Q1RMQ6 Q9TR51
Protein name	Alpha-S <sub>2</sub> -casein precursor
Gene	Gene name CSN1S2
Origin	<i>Bos taurus</i> (Bovine)<Tax ID:9913>

케이신 다음으로 많은 양을 차지하고 있다. 이러한  $\beta$ -케이신은 플라스민에 의하여 특이적인 분해작용이 일어나며, Eigel 등(1984) 이전에 명명된  $\gamma_1$ -,  $\gamma_2$ -,  $\gamma_3$ -CN을 생성하였다. 그 후 이들은 각각  $\beta$ -케이신 fragment인 것으로 밝혀졌다.

더구나 이때 N-말단 쪽에서 분해된 proteose peptone component 5( $\beta$ -CN 잔기 1~105 혹은 107), 8-fast( $\beta$ -CN 잔기 1~28), 8-slow ( $\beta$ -CN 잔기 29~105) 등이 각각 생성된다. 기준이 되는 단백질은 Table 6에 나타난 것처럼  $\beta$ -CN A-5P이며, cystein 잔기가 없는 209개의 아미노산으로 구성되어 있다.

이들의 자료는 Table 7에 나타난 것처럼 www.uniprot.org에서 CASB\_Bovin이나 P02666로 찾을 수 있다.

Eigel 등(1984)에 의하여 7개의 유전적 변이체가 보고되었으며, 그 후 3개의 새로운 유전적 변이체인  $\beta$ -casein F (Visser 등, 1995),  $\beta$ -casein G(Dong 및 Ng-Kwai-Hang, 1998),  $\beta$ -casein H(Han 등, 2000)가 보고되었다. 더구나 정 등(1995)은 전기영동에 의하여 재래 한우에서 유전적 변이체 A<sub>4</sub>를 보고하였다. 또한, Senocq 등(2002)이 변이체 H<sub>2</sub>를 보고하였으며, Jann 등(2002)이 변이체 I를 보고하였다.

$\beta$ -Casein은 케이신 중 가장 소수성이 강하며, N-말단에 인산화 세린이 많이 존재하는 것이 특징이다.

### 4. $\kappa$ -케이신

$\kappa$ -Casein family는 탄수화물이 없이 단백질로 구성된 주요 성분과 6개의 미량 성분으로 구성되어 있으며, 이들 미량 성분은 부인산화 반응(phosphorylation)과 당결합 반응(glycosylation)에 의하여 인산이나 당이 결합되어 있고, 이들의 정도는 다양하다(Vreeman 등, 1977; Doi 등, 1979).

$\kappa$ -Casein A-1P는  $\kappa$ -CN family의 기준단백질이며, Table 9에서 나타난 것처럼 CASK\_BOVIN과 P02668로 자료를 찾을 수 있다.

$\kappa$ -Casein의 cDNA sequence는 Stewart 등(1984)에 의하여 보고되었으며,  $\kappa$ -CN 유전자의 sequence는 Alexander 등(1988)에 의하여 보고되었다.  $\kappa$ -CN의 signal peptide는 21개의 아미노산으로 구성되어 있다.

두 개의 가장 일반적인 유전적 변이체는 A와 B이며, 저

Table 6. Genetic variants of  $\beta$ -casein family and reference

Genetic variants	Position and amino acid differences in variants	Reference
$\beta$ -casein A <sub>1</sub>	(67) His	Groves, 1969/ Kiddy, 1975/ Visser <i>et al.</i> , 1995
$\beta$ -casein A <sub>2</sub>	reference protein	Kiddy, 1975/ Yan and Wold, 1984/ Carles, 1988
$\beta$ -casein A <sub>3</sub>	(106) Gln	Kiddy, 1975
$\beta$ -casein A <sub>4</sub>	Not yet determined	Chung <i>et al.</i> , 1995
$\beta$ -casein B	(67) His/ (122) Arg	Grosclaude, 1972, 1973, 1974/ Kiddy, 1975
$\beta$ -casein C	(35) Ser/ (37) Lys/ (67) His	Grosclaude, 1972, 1973, 1974/ Kiddy, 1975
$\beta$ -casein D	(18) Lys	Grosclaude, 1972, 1973, 1974/ Kiddy, 1975
$\beta$ -casein E	(36) Lys	Grosclaude, 1972, 1973, 1974/ Kiddy, 1975
$\beta$ -casein F	(67) His/ (152) Leu	Visser <i>et al.</i> , 1995
$\beta$ -casein G	(67) His/ (138) Leu	Dong and Ng-Kwai-Hang, 1998
$\beta$ -casein H <sub>1</sub>	(25) Cys/ (88) Ile	Han <i>et al.</i> , 2000
$\beta$ -casein H <sub>2</sub>	(72) Glu/ (93) Leu/ (169) Glu	Senocq <i>et al.</i> , 2002
$\beta$ -casein I	(93) Leu	Jann <i>et al.</i> , 2002

Table 7. General information of the UniprotKB/Swiss-Prot entry on  $\beta$ -casein family

Entry name	CASB_BOVIN
Primary accession number	P02666
Secondary accession number	A1YQZ8/ Q2TA13/ Q5EEQ6/ Q5EEQ7
Protein name	Beta-casein precursor
Gene name	CSN2
Origin	Bos taurus(Bovine)<Tax ID:9913>

어지를 제외한 대부분의 유우 품종에 있어서 A가 가장 많이 존재한다(Ng-Kwai-Hang과 Grosclaude, 2003).

변이체 C와 E는 Miranda 등(1993)에 의하여 cyanogen-bromide로 가수분해한 후 그들의 특성에 대하여 연구 보고 되었으며, 변이체 C는 Schlee와 Rottman(1992)에 의하여 PCR 기법으로 보고되었다.

Table 8에서 변이체 D가 없는 것은 변이체 D로 명명된 것이 Erhart(1989)에 의하여 변이체 C와 동일한 것으로 밝혀 졌기 때문이며, 모든 변이체들이 PCR이나 단백질 일차 구조

Table 8. Genetic variants of  $\kappa$ -casein family and reference

Genetic variants	Position and amino acid differences in variants	Reference
$\kappa$ -casein A	(10)Arg/(97)Arg/(104)Ser/(135)Thr/(136)Thr/(148)Asp/(155)Ser	Neelin,1964/Woychik, 1964
$\kappa$ -casein B	(136)Ile/(148)Ala	Neelin,1964/Woychik, 1964
$\kappa$ -casein C	(97)His	Miranda <i>et al.</i> , 1993/Schlee and Rottman, 1992
$\kappa$ -casein E	(155)Gly	Miranda <i>et al.</i> , 1993/Schlee and Rottman, 1992
$\kappa$ -casein F <sub>1</sub>	(148)Val	Prinzing <i>et al.</i> , 1996/Sulimova <i>et al.</i> , 1992
$\kappa$ -casein F <sub>2</sub>	(10)His/(136)Ile/(148)Ala	Prinzing <i>et al.</i> , 1996/Sulimova <i>et al.</i> , 1992
$\kappa$ -casein G <sub>1</sub>	(97)Cys/(136)Ile/(148)Ala	Sulminova <i>et al.</i> , 1996
$\kappa$ -casein G <sub>2</sub>	(148)Ala	Sulminova <i>et al.</i> , 1996
$\kappa$ -casein H	(136)Ile	Prinzing <i>et al.</i> , 1997
$\kappa$ -casein I	(104)Ala	Prinzing <i>et al.</i> , 1997
$\kappa$ -casein J	(136)Ile/(148)Ala/(155)Arg	Mahe <i>et al.</i> , 1999

Table 9. General information of the UniprotKB/Swiss-Prot entry on  $\kappa$ -casein family

Entry name	CASK_BOVIN
Primary accession number	P02668
Secondary accession number	Q597F3 Q6U205 Q9N271 Q9TRQ3
Protein name	Kappa-casein precursor
Gene name	CSN3
Origin	Bos taurus(Bovine)<Tax ID:9913>

의 해명으로 확실하게 검토되어야 한다.

$\kappa$ -CN F는 Zebu 품종의 소에서 PCR 기법으로 밝혀졌으며(Sulimova 등, 1992), 148번 Asp의 염기서열이 G에서 T로 변하여 Val이 되었으며, 이를 구별하기 위하여 변이체 F<sub>1</sub>이라 명명하였다(Prinzenberg 등, 1996). 또한, 10번 잔기의 염기서열이 A에서 B로 변하여 Arg이 His로 변한 것을 F<sub>2</sub>라 명명하였다.

$\kappa$ -CN G는 알파인 품종에서 발견되었으며(Erhart, 1996), 97번의 Arg이 Cys으로 변한 것을 G<sub>1</sub>이라 명명하였고(Sulminova 등, 1996), 148번의 Asp가 Ala으로 변한 것은 G<sub>2</sub>라 명명하였다.

Prinzenberg 등(1999)은 다시  $\kappa$ -CN H와 I를 보고하였으며, 최종적으로 아프리카에서 아이보리 코스트의 *Bos taurus*에서 Mahe 등(1999)이 변이체 J를 발견하여 보고하였다.

Table 9에서 나타난 것처럼 이들 자료는 www.uniprot.org에서 CASK\_BOVIN이나 PO2668로 찾을 수 있다.

## 결 론

우유의 주요 단백질인 케이신의 유전적 변이체에 대한 명명은 그동안 많은 혼선이 있었지만 현재는 대부분 확립되었으며,  $\alpha_{s1}$ -CN,  $\alpha_{s2}$ -CN,  $\beta$ -CN,  $\kappa$ -CN의 유전적 변이체는 각각 8개, 4개, 13개, 11개가 보고되고 있다. 또한, 이들에 대한 자세한 자료가 각종 웹사이트에서 소개되고 있으므로 이러한 자료의 이용을 통하여 케이신의 명명을 분명하게 해야 한다.

한우의 유전적 변이체에 대한 연구는  $\beta$ -케이신 A<sub>4</sub>에 대한 것만 현재 보고되었으나 일차 구조가 아직 밝혀지지 않았으며, 차후의 연구를 통하여 더욱 명확하게 보고되어야 한다. 특히 앞으로 유가공 기술의 발달이 기능성 식품이나 EMC, GMO 등 생화학적으로 연구되어야 하는 분야에 집중되기 때문에 이러한 단백질의 종류와 분명한 명명이 필요하다.

## 참고문헌

1. Alexander, L. J., Stewart, A. F., Mackinlay, A. G., Kapelin-

skaya, T. V., Tkach, T. M. and Gorodetsky, S. I. 1988. Isolation and characterization of the bovine  $\kappa$ -casein gene. Eur. J. Biochem. 178:395-401.

2. Brignon, G., Ribadeau Eumas, B., Mericier, J. C., Pelissier J. P. and Das, B. C. 1977. The complete amino acid sequence of bovine  $\alpha_{s2}$ -casein. FEBS Lett. 76:274-279.

3. Chung, E. R., Han, S. K. and Rhim, T. J. 1995. Milk protein polymorphisms as genetic markers in Korean native cattle. Asian-Aust. J. Anim. Sci. 8:187-194.

4. Doi, H., Ibuki, F. and Kanamori, M. 1979. Heterogeneity of reduced bovine  $\kappa$ -casein. J. Dairy Sci. 62:195-203.

5. Dong, C. and Ng-Kwai-Hang, K. R. 1998. Characterization of a non-electrophoretic genetic variant of  $\beta$ -casein by peptide mapping and mass spectroscopic analysis. Int. Dairy J. 8:967-972.

6. Eigel, W. N., Butler, J. E., Ernstrom, C. A., Jr. Farrell, H. M., Harwalkar, V. R., Jenness, R. and Whitney, R. M. 1984. Nomenclature of proteins of cow's milk: Fifth revision. J. Dairy Sci. 67:1599-1631.

7. Erhardt, G. 1989.  $\kappa$ -Kasine in rindermilch-nachweis weiterer allels( $\beta$ -CN E) in verschiedener rassen. J. Anim. Breed. Gen. 106:225-231.

8. Erhardt, G. 1993. A new  $\alpha_{s1}$ -casein allele in bovine milk and its occurrence in different breeds. Anim. Genet. 24: 65-66.

9. Erhardt, G. 1996. Detection of a new  $\kappa$ -casein variant in the milk of pinzgauer cattle. Anim. Gen. 27:105-107.

10. Farrell, H. M., Qi, Jr., P. X., Brown, E. M., Cooke, P. H., Tunick, M. H., Wickham, E. D. and Unruh, J. J. 2002. Molten globule structures in milk proteins: Implications for potential new structure-function relationships. J. Eairy Sci. 85:459-471.

11. Formaggioni, P., Summer, A., Maracarne, M. and Mariani, P. 1999. Milk protein polymorphism: Detection and diffusion of the genetic variants in *Bos* genus. Annal. Della Fac. di Med. Vet. XIX:127-165.

12. Han, S. K., Shin, Y. C. and Byun, H. D. 2000. Biochemical molecular and physiological characterization of a new  $\beta$ -casein variant detected in Korea cattle. Anim. Gent. 31: 49-51.

13. Jann, O., Ceriotti, G., Caroli, A. and Erhardt, G. 2002. A new variant in exon VII of the bovine  $\beta$ -casein gene (CSN2) and its distribution among European cattle breeds. J. Anim. Breed. Genet. 119:65-68.

14. Le Bars, D. and Grippong, J. C. 1989. Specificity of plas-

- min towards bovine  $\alpha_{s2}$ -casein. J. Dairy Res. 56:817-821.
15. Mahé, M. F., Miranda, G., Queral, R., Bado, A., Souvenir-Zafidrajaona, P. and Grosclaude, F. 1999. Genetic polymorphism of milk proteins in African *Bos taurus* and *Bos indicus* populations characterization of variants  $\alpha_{s1}$ -Cn H and  $\kappa$ -Cn J. Génét. Sél. Evol. 31:239-253.
  16. Mariani, P., Summer, A., Anghinetti, A., Senese, C., Di Gregorio, P., Rando, P. and Serventi, P. 1995. Effects of the  $\alpha_{s1}$ -CN G allele on the percentage distribution of caseins,  $\alpha_{s1}$ -,  $\alpha_{s2}$ -,  $\beta$ -, and  $\kappa$ - in Italian Brown cows. Ind. Latte 31:3-13.
  17. Mather, I. H. 2000. A review and proposed nomenclature for major proteins of the milk-fat globule membrane. J. Dairy Sci. 83:203-247.
  18. McSweeney, P. L. H., Olson, N. F., Fox, P. F. and Healy, A. 1994. Proteolysis of bovine  $\alpha_{s2}$ -casein by chymosin. Z. Lebensm. Unters. Forsch. 119:429-432.
  19. Mercier, J. C., Grosclaude, F. and Ribadeau-Dumas, B. 1971. Structure primaire de la casein  $\alpha_{s1}$  bovine. Sequence complete. Eur. J. Biochem. 23:41-51.
  20. Miranda, G., Anglade, P., Mahe, M. F. and Erhardt, G. 1993. Biochemical characterization of the bovin genetic kappa-casein C and E variants. Anim. Genet. 4:27-31.
  21. Mulvihill, D. M. and Fox, P. F. 1979. Proteolytic specificity of chymosin on bovine  $\alpha_{s1}$ -I casein. J. Dairy Res. 46: 641-651.
  22. Ng-Kwai-Hang, K. F. and Grosclaude, F. 2003. Genetic polymorphism of milk proteins. Pages 739-816 in Advanced Dairy Chemistry, Vol. 1, part B, Proteins. 3rd ed. P. F. Fox and P. L. H. McSweeney, ed. Kluwer Academic/Plenum, New York, NY.
  23. Prinzenberg, E. M., Hiendleder, S., Ikonen, T. and Erhardt, G. 1996. Molecular genetic characterization of new bovine  $\kappa$ -casein alleles CSN3-F and CSN3-G and genotyping by PCR-RFLP. Anim. Gen. 27:347-349.
  24. Prinzenberg, E. M., Krause, I. and Erhardt, G. 1999. SCCP analysis of the bovine CSN3 locus discriminates six alleles corresponding to known protein variants (A, B, C, E, F, G) and three new DNA polymorphism (H, I, A<sup>1</sup>). Anim. Biotechnol. 10:49-62.
  25. Rasmussen, L. K., Hojrup, P. and Petersen, T. E. 1994. Disulphide arrangement in bovine caseins: Localization of intrachain disulphide bridges in monomers of  $\kappa$ - and  $\alpha_{s2}$ -casein from bovine milk. J. Dairy Res. 61:485-493.
  26. Sadler, A. N., Kiddy, C. A., McCann, R. E. and Nattingly, W. A. 1968. Acid production and curd toughness in milks of different  $\alpha_{s1}$ -casein types. J. Dairy Sci. 51:28-35.
  27. Schlee, P. and Rottman, O. 1992. Identification of bovine  $\kappa$ -casein C using the polymerase chain reaction. J. Anim. Breed. Genet. 109:153-155.
  28. Schmidt, D. G. 1970. Difference between the association of the genetic variants B, C and D of  $\alpha_{s1}$ -casein. Biochim. Biophys. Acta 221:140-142.
  29. Senocq, D., Mollé, D., Pochet, S., Léonil, J., Dupont, D. and Leveux, D. 2002. A new bovine  $\beta$ -casein genetic variant characterized by a Met93>Leu93 substitution in the sequence A<sup>2</sup>. Lait 82:171-180.
  30. Stewart, A. R., Wills, I. M. and Mackinlay, A. G. 1984. Nucleotide sequence of bovine  $\alpha_{s1}$ - and  $\kappa$ -casein cDNA's. Nucleic acid Res. 12:3895-3907.
  31. Sulimova, G. E., Badagueva, I. N. and Udina, I. G. 1996. polymorphism of the  $\kappa$ -casein gene in subfamilies of the Bovidae. Genetika(Moskva) 32:1576-1582.
  32. Sulimova, G. E., Sokolova, S. S., Semikozova, O. P., Nguet, L. M. and Berberov, E. M. 1992. Analysis of DNA polymorphisms of clustered genes in cattle: casein genes and genes of the major histocompatibility complex (BOLA). Tsitol. I Genetika 26:18-26.
  33. Swaisgood, H. E. 1973. The caseins. CRC Crit. Rev. Food Technol 3:375-414.
  34. Swaisgood, H. E. 1992. Chemistry of the caseins. Pages 63-110 in Advanced Dairy Chemistry-I: Proteins. P. F. Fox, ed. Elsevier Applied Science, New York, NY.
  35. Visser, S., Slangen, C. J., Lagerwerf, F. M., Vandongen, W. D. and Haverkamp, J. 1995. Identification of a new genetic variant of bovine  $\beta$ -casein using reversed-phase high-performance liquid chromatography and mass spectrometric analysis. J. Chromat. A 711:141-150.
  36. Vreeman, H. J., Both, P., Brinkhuis, J. A. and Van der Spek, C. 1977. Purification and some physicochemical properties of bovine  $\kappa$ -casein. Biochim. Biophys. Acta 491: 93-103.
  37. Zucht, H. E., Raida, M., Adermann, K., Magert, H. H. and Forssmann, W. G. 1995. Casocidin-I: a casein- $\alpha_{s2}$  derived peptide exhibits antibacterial activity. FEBS Lett. 372: 185-188.