

A2-Milch in der Diskussion – Verteilung der β -Casein-Varianten beim Pinzgauer Rind

Christine Berger^{a,c}, Birgit Fürst-Waltl^a, Hermann Schwarzenbacher^b, Helmut Mayer^c

^a Universität für Bodenkultur Wien, *Department für Nachhaltige Agrarsysteme*

^b ZuchtData EDV-Dienstleistungen GmbH

^c Universität für Bodenkultur Wien, *Department für Lebensmittelwissenschaften und -technologie*

Das Milcheiweiß besteht aus Caseinen und Molkenproteinen. Das Casein wird in vier primäre Fraktionen unterteilt: α_{s1} -, α_{s2} -, β - und κ -Caseine, wobei es bei jedem dieser Proteine genetische Varianten gibt, die durch Polymorphismen in den zugehörigen Genen verursacht werden (Farrell et al., 2004). In vielen wissenschaftlichen Arbeiten wurden Zusammenhänge von Caseinen und Molkenproteinen mit verschiedenen Produktionsmerkmalen und gesundheitlichen Aspekten untersucht.

In den letzten Jahren wird vermehrt über das Thema A2-Milch diskutiert. Die Variante A2 ist eine von insgesamt 15 Varianten des β -Caseins (Farrell et al., 2004; Gallinat et al., 2013). Die Varianten unterscheiden sich durch ein oder mehrere unterschiedliche Aminosäuren an verschiedenen Positionen. Der Unterschied zwischen den Varianten A1 und A2 liegt bei nur einer Aminosäure – an der Position 67 ist bei der Variante A2 (Wildtyp) die Aminosäure Prolin, während bei der Variante A1 die Aminosäure Histidin aufscheint. Die Allele B, C, F und G haben an dieser Stelle ebenfalls Histidin und sind somit A1-ähnlich. Bei den Varianten A3, D, E, H2 und I liegt an der Stelle 67 die Aminosäure Prolin, sie sind deshalb A2-ähnlich (Farrell et al., 2004; Caroli et al., 2009).

Die Diskussion zur A2-Milch geht vor allem von Neuseeland aus, dort wurde im Jahr 2000 die A2-Milk Company gegründet und Milch als A2-Milch vermarktet (a2 Milk Company, s.a.). Bei der Verdauung von A1-Milch wird das Peptid Beta-Casomorphin 7 gebildet (Jinsmaa und Yoshikawa, 1999), welches bei A2-Milch nicht (De Noni, 2008) oder nur in geringer Menge entsteht (Cieślińska et al., 2007). Das Beta-Casomorphin 7 wird in einigen Untersuchungen als Risikofaktor für Krankheiten wie Diabetes mellitus Typ 1 und Herz-Kreislauf-erkrankungen genannt und mit Verdauungsbeschwerden in Zusammenhang gebracht (Elliott et al., 1999; He et al., 2017; Ho et al., 2014; Jianqin et al., 2016; McLachan, 2001).

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und das Max-Rubner-Institut überprüften die vorhandene wissenschaftliche Literatur und konnten keine ausreichenden Beweise für einen Zusammenhang zwischen dem Konsum von A1-Milch und den genannten Erkrankungen feststellen (EFSA, 2009; Max-Rubner-Institut, 2016).

In den letzten Jahren hat sich der Fokus vieler wissenschaftlicher Arbeiten im Zusammenhang mit A2-Milch auf das Thema der Milchunverträglichkeiten verschoben. Bei einer Humanstudie mit 36 abgeschlossenen Teilnehmern konnte festgestellt werden, dass die Stuhlkonsistenz beim Konsum der A1-Milch weicher war als beim Konsum der A2-Milch. Verdauungsbeschwerden waren beim Konsum von A1-Milch höher, die Unterschiede waren aber nicht signifikant (Ho et al., 2014). Bei einer weiteren Humanstudie nahmen 45 Probanden aus China teil, die vorher angaben, dass sie Milch nicht gut vertragen. Der Konsum von Milch, die die β -Casein-Variante A1 enthielt, führte im Vergleich zum Konsum von A2-Milch vermehrt zu Verdauungsbeschwerden. Probanden, die eine bestätigte Laktoseintoleranz hatten, hatten beim Konsum von der A2-Milch weniger Beschwerden (Jianqin et al., 2016). Bei der Humanstudie von He et al. (2017) tranken 600 Teilnehmer aus China im Abstand von einer Woche einmal Milch, die die Varianten A1 und A2 enthielt, und

einmal A2-Milch, und beurteilten nach dem Konsum der Milch anhand einer Skala von 0 bis 9 die Symptome. Symptome wie Magenknurren, Blähungen, Bauchschmerzen und Stuhlfrequenz waren bis drei Stunden nach dem Konsum von Milch, die die Variante A1 und A2 enthielt signifikant höher. Das Ergebnis, dass die A2-Milch von Personen mit selbst diagnostizierter Laktoseintoleranz besser verträglich ist als die Milch mit den Varianten A1 und A2, lässt die Autoren vermuten, dass es bei einigen Teilnehmern nicht an der Laktose, sondern an der β -Casein-Variante A1 liegt (He et al., 2017). Äußerst problematisch ist allerdings, dass alle drei Humanstudien von der a2 Milk Company finanziert wurden. Trotz der kritischen Betrachtung ist es von Interesse, die Häufigkeiten der verschiedenen Varianten in der Population des Pinzgauer Rindes festzustellen.

Interessant ist, dass sich in zwei Studien zeigte, dass die Variante A1 im Vergleich zur Variante A2 eine bessere Käseereitauglichkeit aufweist (Poulsen et al., 2013; Ketto et al., 2017). Weitere Untersuchungen wären diesbezüglich wünschenswert.

Wie sieht die Frequenz der Variante A2 bei der Rasse Pinzgauer aus?

Bei bisherigen Studien mit Pinzgauern aus Österreich und Bayern wurden die β -Casein-Varianten A1, A2, B und C festgestellt, wobei die Allelfrequenz der Variante A2 am höchsten war, sie lag zwischen 55,3 % und 59 %. Die Variante A1 war mit einer Frequenz von 31,7 % bis 36,5 % die zweithäufigste Variante. Die Varianten B (1,5 % bis 4 %) und C (4,2 % bis 5,6 %) traten wesentlich seltener auf (Buchberger et al., 1996; Erhardt, 1996; Mayer et al., 1997; Caroli et al., 2010). Bei einer Studie mit slowakischen Pinzgauer Rindern war es umgekehrt: Die Variante A1 war mit 56,18 % am häufigsten, während die Variante A2 auf 43,82 % kam (Miluchová et al., 2014). In der vorliegenden Arbeit wurden 441 Tiere, davon 261 Kühe und 180 Stiere, untersucht. Die Variante A2 trat mit 53,51 % am häufigsten auf, gefolgt von A1 mit 44,67 %. Die Varianten B und C traten mit 0,11 % bzw. 1,70 % vergleichsweise selten auf.

Tabelle 1: Allelfrequenzen der β -Casein-Varianten in unterschiedlichen Untersuchungen beim Pinzgauer Rind

Untersuchte Tiere	Variante A1	Variante A2	Variante B	Variante C	Studie
309	31,7 %	59,0 %	4,0 %	5,3 %	Buchberger et al. (1996)
353	35,7 %	57,1 %	2,8 %	4,4 %	Erhardt (1996)
200	36,5 %	55,3 %	4,0 %	4,2 %	Mayer et al. (1997)
485	35,7 %	57,2 %	1,5 %	5,6 %	Caroli et al. (2010)
89	56,18 %	43,82 %	-	-	Miluchová et al. (2014)
441	44,67 %	53,51 %	0,11 %	1,70 %	Aktuelle Untersuchung

Zusätzlich zum β -Casein wurden bei dieser Untersuchung die genetischen Varianten von α_{s1} -, β - und κ -Casein sowie von β -Lactoglobulin bestimmt. Mit einem Datensatz von über 1000 Tieren (Daten aus älteren Untersuchungen wurden inkludiert) werden Haplotypfrequenzen für die Gene *CSN1S1* (α_{s1} -Casein), *CSN2* (β -Casein) sowie *CSN3* (κ -Casein) für die aktuelle Population berechnet. Außerdem wird überprüft, ob die einzelnen Varianten, Genotypen und Haplotypen einen Einfluss auf Milchleistungsmerkmale haben.

Literaturverzeichnis:

- a2 Milk Company (s.a.). About us. <https://thea2milkcompany.com/about-us/> (29.01.2018)
- Buchberger J., Krause I. und Biechl C. (1996). Zum Vorkommen der genetischen Varianten der Milchproteine beim Pinzgauer Rind. Mitteilungsblatt der ARGE Pinzgauer, Nr. 158/159, 18-19.
- Caroli A. M., Chessa S. and Erhardt G. J. (2009). Invited review: Milk protein polymorphisms in cattle: Effect on animal breeding and human nutrition. *Journal of Dairy Science*, Vol. 92, No. 11, 5335-5352.
- Caroli A., Rizzi R., Lühken G. and Erhardt G. (2010). Short communication: Milk protein genetic variation and casein haplotype structure in the Original Pinzgauer cattle. *Journal of Dairy Science*, Vol. 93, No. 3, 1260-1265.
- Cieślińska A., Kamiński S., Kostyra E. and Sienkiewicz-Szłapka E. (2007). Beta-casomorphin 7 in raw and hydrolyzed milk derived from cows of alternative β -casein genotypes. *Milchwissenschaft*, Vol. 62, No. 2.
- De Noni I. (2008). Release of β -casomorphins 5 and 7 during simulated gastro-intestinal digestion of bovine β -casein variants and milk-based infant formulas. *Food Chemistry*, Vol. 110, 897-903.
- Elliott R. B., Harris D. P., Hill J. P., Bibby N. J. and Wasmuth H. E. (1999). Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption. *Diabetologia*, Vol. 42, 292-296.
- Erhardt G. (1996). Detection of a new κ -casein variant in milk of Pinzgauer cattle. *Animal Genetics*, Vol. 27, 105-107.
- European Food Safety Authority (2009). Review of the potential health impact of β -casomorphins and related peptides. *EFSA Scientific Report* 231, 1-107.
- Farrell H. M., Jr., Jimenez-Flores R., Bleck G. T., Brown E. M., Butler J. E., Creamer L. K., Hicks C. L., Hollar C. M., Ng-Kwai-Hang K. F. and Swaisgood H. E. (2004). Nomenclature of the proteins of cows' milk – Sixth revision. *Journal of Dairy Science*, Vol. 87, No. 6, 1641-1674.
- Gallinat J. L., Qanbari S., Drögemüller C., Pimentel E. C. G., Thaller G. and Tetens J. (2013). DNA-based identification of novel bovine casein gene variants. *Journal of Dairy Science*, Vol. 96, No. 1, 699-709.
- He M., Sun J., Jiang Z. Q. and Yang Y. X. (2017). Effects of cow's milk beta-casein variants on symptoms of milk intolerance in Chinese adults: a multicentre, randomised controlled study. *Nutrition Journal*, 16:72.
- Ho S., Woodford K., Kukuljan S. and Pal. S. (2014). Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study. *European Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 68, 994-1000.
- Jianqin S., Leiming X., Lu X., Yelland G. W., Ni J. and Clarke A. J. (2016). Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutrition Journal*, 15:35.
- Jinsmaa Y. and Yoshikawa M. (1999). Enzymatic release of neocasomorphin and β -casomorphin from bovine β -casein. *Peptides*, Vol. 20, 957-962.
- Ketto I. A., Knutsen T. M., Øyaas J., Heringstad B., Ådnøy T., Devold T. G. and Skeie S. B. (2017). Effects of milk protein polymorphism and composition, casein micelle size and salt

distribution on the milk coagulation properties in Norwegian Red cattle. *International Dairy Journal*, Vol. 70, 55-64.

Max-Rubner-Institut (2016). Wissenschaftliche Bewertung der A1-A2-Milch. https://www.mri.bund.de/de/aktuelles/meldungen/meldungen-einzelansicht/?tx_news_pi1%5Bnews%5D=159&cHash=f3abda586c361333628edc13e4496007 (14.02.2018).

Mayer H. K., Marchler A., Prohaska C. and Norz R. (1997). Milk protein polymorphism in Austrian dairy cattle breeds. *Milchwissenschaft*, Vol. 52, No. 7, 366-369.

McLachlan C. N. S. (2001). β -casein A¹, ischaemic heart disease mortality, and other illnesses. *Medical Hypotheses*, Vol. 56, No. 2, 262-272.

Miluchová M., Gábor M. and Trakovická A. (2014). Analysis of beta-casein gene (CSN2) polymorphism in different breeds of cattle. *Animal Science and Biotechnologies*, Vol. 47, No. 2, 56-59.

Poulsen N. A., Bertelsen H. P., Jensen H. B., Gustavsson F., Glantz M., Lindmark Månsson H., Andrén A., Paulsson M., Bendixen C., Buitenhuis A. J. and Larsen L. B. (2013). The occurrence of noncoagulating milk and the association of bovine milk coagulation properties with genetic variants of the caseins in 3 Scandinavian dairy breeds. *Journal of Dairy Science*, Vol. 96, No. 8, 4830-4842.

Truswell A. S. (2005). The A2 milk case: a critical review. *European Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 59, 623-631.