

A2 mlieko alebo beta kazeín a jeho formy v rôznych druhoch mlieka

(kompilácia vedeckých článkov vytvorená Plemenárskymi službami SR š.p. – september 2025)

Zloženie mlieka

Zloženie mlieka je závislé na druhu zvierťa, plemene, výžive a štádiu laktácie rovnako ako na zdraví zvierťa. Ovčie a kozie mlieko sa odlišujú od kravského mlieka nie len v distribúcii jednotlivých kazeínov ale aj potenciálom vyvolávať alergiu.(34)

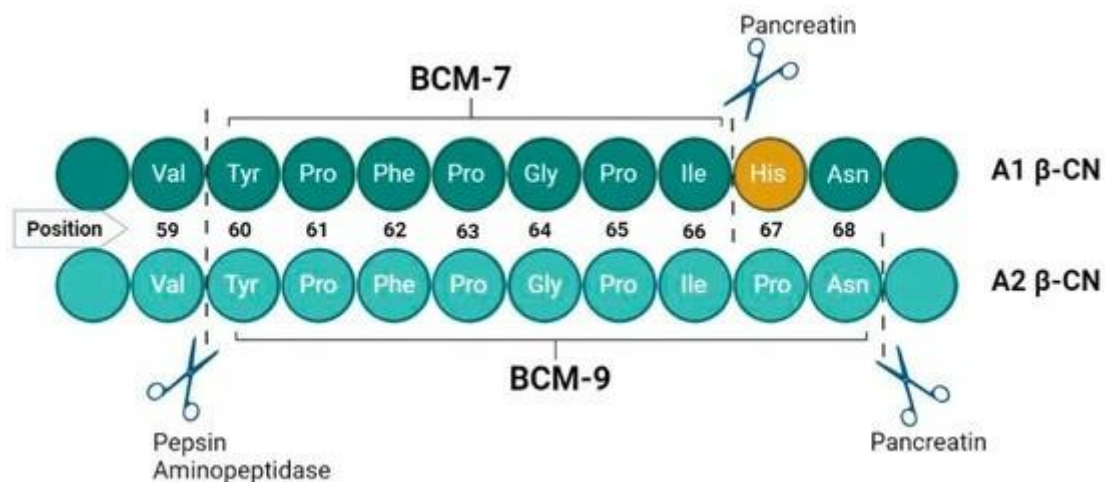
Kravské mlieko sa vo všeobecnosti skladá z 85% vody, 4,6% laktózy (mliečny cukor), 3,7% triglyceridov (mliečny tuk), 2,8% kazeíny (mliečna bielkovina/proteín), 0,54% minerály a 3,36% ostatné zložky.(30) Ľudské mlieko sa skladá z 87-88% vody, 7% laktózy, 1% proteínu (z toho 40-60 % tvorí kazeín) a 3 - 5% tuku. (31) Zloženie ovčieho mlieka je nasledovné: pevné látky 17,32%, celkový proteín 5,83 % z toho kazeín 4,46% a srvátkový proteín 1,08%, tuk 7,28%,laktóza 3,41 %. (32) Kozie mlieko: pevné látky 8,9%, tuk 3,8%, laktóza 4,1%, proteíny 3,4%, kazeín 2,4% (33)

Proteín v mlieku sa vo všeobecnosti skladá z: srvátkového proteínu, κ -kazeínu, β -kazeínu, α S1-kazeínu a α S1- kazeínu. (34)

Beta kazeín v mlieku

Mlieko a mliečne výrobky sú hlavnou zložkou západnej stravy, ale ich konzumácia môže citlivých jedincov predisponovať k nepriaznivým zdravotným následkom. Súčasná literatúra o mliečnych výrobkoch pozná rôzne bioaktívne zložky vrátane laktátu, srvátkového proteínu a β -kazeínového proteínu.(1)

β -kazeín je hlavná mliečna bielkovina, ktorá predstavuje cca 30 % z celkovej bielkoviny nachádzajúcej sa v kravskom mlieku, ktorej štruktúra sa môže meniť v závislosti od plemena a genetických vlastností rôznych kráv. Dva hlavné subvarianty beta kazeínu sú typy A1 a A2 ktoré sa líšia aminokyselinou v pozícii 67 (všetkých variantov beta kazeínu spolu je 15). **V kravskom mlieku v type A1 je v tejto pozícii aminokyselina histidínu, zatiaľ čo v type A2 je to prolín** (viď. obrázok). Je dôležité zdôrazniť, že A1 a A2, sú najbežnejšie varianty nájdené a študované v literatúre, ale existujú aj iné podvarianty. Okrem toho, pokiaľ nie je uvedené inak, väčšina komerčne dostupného kravského mlieka obsahuje zmes β -kazeínu A1 a A2, ktorá môže pochádzať buď z heterozygotných kráv A1/A2, alebo zmiešaním mlieka od kráv A1/A1 a A2/A2. (1)



Beta kazeín A1 a A2 v kravskom mlieku.

Ovčie mlieko je klasifikované ako A2 mlieko, pretože obsahuje len A2 beta kazeín.(35) Ovčie mlieko môže byť preto alternatívou pre tých ktorý majú intoleranciu alebo alergiu na A1 mlieko, toto môže postihovať až 17% populácie. (36,37,38)

Kozie mlieko obsahuje prevažne A2 beta kazeín. Kozie mlieko prirodzene obsahuje málo alebo žiadny A1 beta kazeín.(39,40) Gén CSN2 (gén pre β -kazeín) je u kôz menší ako ostatné dva gény kazeínu. β -kazeín, ktorý je hlavnou frakciou kazeínu kozieho mlieka, sa dlho považoval za monomorfný. V skutočnosti sa vyskytujú dve hlavné úrovne fosforylácie (5 a 6P) s porovnateľným relatívnym zastúpením. V 90. rokoch bola určená aminokyselinová sekvencia variantu β -kazeínu A. Následne bol hlásený výskyt ďalšej alely s názvom B.(41)

Ľudské mlieko, kozie mlieko, ovčie mlieko a mlieko iných cicavcov okrem kravského mlieka sú považované za A2 mlieka s prolínom na rovnakej pozícii.(30)

Vplyv beta kazeínu na spracovanie mlieka

Genetické mliečne bielkoviny majú vplyv na spracovanie mlieka, najmä na koagulačné vlastnosti potrebné na výrobu jogurtov a syrov. Existuje však len málo správ o vplyve genotypu β -CN na výrobu mliečnych výrobkov.

Jensen a kol. (2012) a Poulsen a kol. (2013) spájali β -CN A2 so slabo zrážavým mliekom. Hallén a kol. (2007) opísali, že genotyp β -CN A2A2 mal negatívny vplyv na želatináciu vyvolanú syridlom, pričom pozoroval kratší čas zrážania a vyššiu pevnosť gélu v mlieku obsahujúcom β -CN A1A2 v porovnaní s A2A2. Iní autori však nezistili žiadny vplyv alel β -CN na vlastnosti koagulácie syridla. Podobne sa nezistilo, že by genotyp β -CN mal nejaký vplyv na pevnosť gélu indukovanú kyselinou alebo čas zrážania kyseliny. Nguyen a kol. (2018) opísali dlhší čas kyslej želatinácie a nižšiu pevnosť gélu v mlieku obsahujúcom β -CN A2A2 ako v mlieku obsahujúcom A1A1. (28)

Mlieko obsahujúce iba β -CN A2 vykazovalo vyššiu hustotu kyslého gélu a pevnosť tvarohu ako kontrolné mlieko (ktoré malo zmes variantov A1 a A2). Tieto výsledky podporujú vyššiu synerézu enzymatických gélov a mierne nižšiu, aj keď nie štatisticky významnú, schopnosť

zadržiavať vodu kyslých gélov z mlieka A2. Časy kyslej a enzymatickej koagulácie neboli ovplyvnené v mlieku A2 v porovnaní s kontrolným mliekom a neboli pozorované žiadne rozdiely vo fermentačných krivkách. V súhrne možno konštatovať, že mlieko A2 vykazovalo v porovnaní s kontrolným mliekom podobné vlastnosti zrážania kyslosti a syridla, len s malými rozdielmi v niektorých technologických parametroch, čo umožnilo vytvárať mliečne výrobky podobným spôsobom s oboma mliekami.(28)

Ovčie mlieko je bohaté na bielkoviny (má takmer dvakrát toľko bielkovín ako kozie a kravské mlieko) a najmä na kazeín. Kazeínové micely ovčieho mlieka majú vyšší stupeň mineralizácie a sú menej hydratované a tepelne stabilné v porovnaní s kravským mliekom.(42) Proteínové sekvencie α s1 a α s2 oviec sa výrazne líšia od zodpovedajúcich bielkovín v kravskom mlieku; to naznačuje, že ovčie mlieko môže znížiť alergickú citlivosť. Silný kazeínový genotyp je významne spojený s vyšším obsahom tuku, bielkovín a laktózy a s vyšším výťažkom syra. Naopak, recesívne gény poskytujú nižší obsah α S1-kazeínu a mäkšiu tvarohovú hmotu.(43)

Výskyt a dedivosť A2 kazeínu

Kravy produkujúce A2 mlieko sú jedine tie kravy ktoré majú genotyp A2A2, zatiaľ čo kravy s genotypom A1A2 budú produkovať zmiešané mlieko s beta kazeínom A1 a A2. Genotyp zvierat môže byť určený jedine genetickým testom.(45)

(Beavers and Van Doormaal, 2016)

Parent 2	Parent 1			Parent 2	Parent 1			Parent 2	Parent 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
		A1	A2			A1	A2			A2	A2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
	A1	A1A1	A1A2		A2	A1A2	A2A2		A1	A1A1	A1A2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
	A1	A1A1	A1A2		A2	A1A2	A2A2		A1	A1A2	A1A2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
	50% A1A1 50% A1A2				50% A1A2 50% A2A2				25% A1A1 25% A2A2 50% A1A2																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																</

Obrázok: Možnosti genetických kombinácií potomstva, v prípade ak poznáme genotyp beta kazeínu oboch rodičov (45)

Štúdie naznačujú, že všetok hovädzí dobytok mal historicky A2 variant beta kazeínu, ale variant A1 vznikol mutáciou u Európskych plemien pred niekoľko tisíc rokmi. (35)

U holštínskej populácie sa odhaduje, že sa A1 a A2 variant vyskytujú v približne rovnakom množstve. U plemena Jersey je A2 alela viac prevažujúca.(44)

Kazeín A1 je najčastejší u dobytky Holstein-Friesian (0,310-0,660), Ayrshire (0,432-0,720) a Red (0,710). Naproti tomu vysoká frekvencia A2 sa pozoruje najčastejšie u hovädzieho dobytky Guernsey (0,880-0,970) a Jersey (0,490-0,721). (26)

Štúdia analyzovala 283 genotypov kráv plemena Guzerat z 10 stád. Frekvencia genotypu A2A2 bola 0,80 a frekvencia alely A2 bola 0,90. Tieto frekvencie sú o niečo nižšie ako frekvencie uvádzané v predchádzajúcich štúdiách zahrňajúcich populácie rovnakého plemena.

Guzeratský dobytok má potenciál na produkciu mlieka A2, pretože väčšina zvierat v stáde má priaznivý genotyp na produkciu mlieka A2. (27)

Genotyp β -CN A2A2 je najčastejším genotypom u estónskeho dobytká, dánskych kráv Jersey a nórskeho červených kráv, po ktorých nasleduje jeho heterozygotný genotyp A1A2, zatiaľ čo A1A1 a zvyšok sú zriedkavé. V súčasnosti v Španielsku a iných európskych krajinách väčšina komerčne dostupného mlieka obsahuje zmes β -CN A1 a A2; avšak narastá trend výberu len A2. (28)

Nový Zéland, Holandsko, Austrália, Spojené kráľovstvo a Spojené štáty sú len niektoré z krajín, kde sa komerčne dostupné kravské mlieko bez A1 v súčasnosti predáva ako prínosné pre ľudí s intoleranciou na mlieko. Dnes sa v niektorých regiónoch, ako je Čína a Austrália, bežne predáva komerčná dojčenská výživa, ktorá neobsahuje A1, ale obsahuje CN (A2), s tvrdením, že je ľahšia pre tráviaci trakt dieťaťa. Ukázalo sa však, že mlieko A2 je bezpečnou náhradou pre ľudskú spotrebu, keďže neboli preukázané žiadne nepriaznivé účinky konzumácie kravského mlieka A2 a jeho obsah živín je porovnateľný s mliekom A1. Z tohto dôvodu bolo mlieko A2 prvýkrát vyrobené na Novom Zélande v roku 2003 a ďalšie krajiny ako Spojené kráľovstvo, Austrália, USA, Holandsko a Čína ho nasledovali. (29)

Vplyv beta kazeínu na ľudské zdravie

Alergická eozinofilná reakcia, syndróm enterokolitídy vyvolanej potravinovými proteínmi a intolerancia laktózy môžu viesť k bolestiam brucha, hnačke, strate hmotnosti a neprospevaniu, čo možno považovať za dôsledok ≥ 1 zložky v mliečnych výrobkoch. Nežiaduce reakcie na kravské mlieko boli väčšinou označené ako intolerancia na disacharid, laktózu, ktorý sa nachádza v mlieku. Výskumy však ukázali, že kľúčový polymorfizmus v β -kazeínovom proteíne môže prispieť k vzťahu medzi kravským mliekom a ľudským zdravím. (1)

Gastrointestinálne poruchy

Keď je histidínový zvyšok v pozícii 67, ako je to v prípade A1 β -kazeínového proteínu, je uľahčené enzymatické štiepenie predchádzajúcich 7 aminokyselín, výsledkom čoho je produktový peptid β -kazomorfín-7 (BCM-7). (9) Enzymatické štiepenie môže byť spôsobené ľudskou spotrebou alebo mikrobiálne v prípade fermentovaných mliečnych výrobkov alebo môže byť pripísané kombinácii oboch faktorov. BCM-7 je známy agonista μ -opioidného receptora, ktorý môže byť inhibovaný dipeptidylpeptidázou IV (DPP-IV). BCM-7 môže interagovať s μ -opioidnými receptormi, ktoré priamo ovplyvňujú fyziológiu GI (gastrointestinál) traktom, ako aj prejav účinku inde v tele, ako sú kardiovaskulárne, neurologické a endokrinné systémy. Keď je však prolínový zvyšok v polohe 67, ako je to v prípade proteínu A2 β -kazeínu, pravdepodobnosť enzymatického štiepenia na BCM-7 je minimalizovaná. Je potrebné poznamenať, že veľkosť systémových účinkov BCM-7 závisí od rozsahu jeho absorpcie a môže sa zvýšiť, ak je narušená integrita bariéry črevného epitelu (t. j. „netesné črevo“). (26)

Bielkoviny v kravskom mlieku sú bežným zdrojom bioaktívnych peptidov. Peptidy sa uvoľňujú trávením kazeínov a srvátkových bielkovín. In vitro je bioaktívny peptid beta-kazomorfín 7

(BCM-7) získaný postupným gastrointestinálnym proteolytickým štiepením hovädzieho beta-kazeínu (26).

Ako bolo uvedené vyššie, medzi príznakmi intolerancie laktózy a príznakmi, ktoré možno vysvetliť aktivitou opioidného agonistu BCM-7, existuje prekryvanie. Laktózová intolerancia je klinický syndróm, ktorý zažívajú mnohí vnímaví jedinci, kde disacharid laktóza, ktorý sa nachádza v mliečnych výrobkoch, nie je schopný stráviť v dôsledku genetického zníženia aktivity laktázy v dospelosti. Nestrávená laktóza vo vnútri čreva poháňa nadmerné vylučovanie vody do črevného lumenu v dôsledku osmózy. Teraz rozšírený lumen čreva stimuluje peristaltiku a podporuje zvýšenú pohyblivosť luminálneho obsahu. Tieto fyziologické účinky prispievajú k bežným nepriaznivým účinkom spojeným s intoleranciou laktózy, ako je pocit nadúvania, kŕče v bruchu a hnačka. Symptómy intolerancie laktózy možno vysvetliť aj opioidnou agonistickou aktivitou peptidu BCM-7. Štúdie opioidných agonistov a ich úloha pri ovplyvňovaní GI traktu funkcie ukázali, že môžu významne znížiť celkovú hmotnosť stolice, bakteriálnu hmotu a GI motilitu; teda BCM-7 môže potenciálne zmeniť baktérie prítomné v mikrobióme jednotlivca. (1)

Štúdia na zvieratách, ktorá sa snažila preukázať rozdiel v konzumácii β -kazeínového proteínu A1 a A2, pozorovala skrátenie času prechodu GI traktom pri konzumácii iba A2 β -kazeínu a nie A1 β -kazeínu, ktoré bolo reverzibilné pri súbežnom podávaní s naloxónom. Okrem toho sa pozorovalo zvýšenie aktivity myeloperoxidázy, markera črevného zápalu, s konzumáciou A1 β -kazeínu. Predpokladá sa, že táto zmena času prechodu v dôsledku peptidu BCM-7 by mohla priamo alebo nepriamo narušiť homeostázu črevnej mikrobioty. Ukázalo sa tiež, že BCM-7 zvyšuje produkciu mucínu u potkanov v celom GI systéme prostredníctvom priamej aktivácie pohárikovitých buniek prostredníctvom μ -opioidnej dráhy. Ak je produkcia mucínu nadmerná, môže u niektorých jedincov viesť k narušeniu funkcie ochrannnej bariéry a interferencii s mikrobiómom patogénmi.(2)

Klinická štúdia z roku 2015 stanovila účinky konzumácie mlieka buď s A2 β -kazeínovým proteínom alebo zmesou A1 a A2 β -kazeínového proteínu po dobu 14 dní, po ktorej nasledovalo ekvivalentné (vymývacie) obdobie na jedincoch, ktorí sami hlásili intoleranciu laktózy. Zistilo sa, že pri konzumácii mlieka A1/A2 u 45 dospelých čínskych jedincov došlo k exacerbácii symptómov, ktoré spájali s intoleranciou laktózy, vrátane gastrointestinálneho nepohodlia meraného pomocou vizuálnej analógovej stupnice (VAS), dlhších časov prechodu hrubého čreva a celého GI čas od požitia po defekáciu meraný inteligentnou tabletkou s malou zmenou v čase prechodu tenkým črevom a zvýšeným zápalom čriev. Táto štúdia konkrétne uvádza, že konzumácia mlieka A1/A2 bola spojená so zvýšenou frekvenciou stolice a skóre Bristolskej stolice (7 bodová stupnica pevnosti stolice. Je zaujímavé, že konzumácia mlieka obsahujúceho A2 β -kazeín nevedla k žiadnej odchýlke alebo zhoršeniu GI symptómov od východiskovej hodnoty (3).

Ďalšia štúdia so vzorkou 600 subjektov, ktorí sa sami hlásili k intolerancii mlieka. Štúdia porovnala, ako konzumácia A1 alebo A2 β -kazeínu ovplyvnila skóre GI symptómov jednotlivcov. Výskumníci pozorovali konzistentne nižšie skóre VAS zaznamenané s A2 β -kazeínom ako pre mlieko s A1 β -kazeínom, pričom tento rozdiel je stále zrejмый 12 hodín po konzumácii mlieka A1 alebo A2. Aby sa objasnil vzťah medzi laktózou a variantom β -kazeínu,

subjekty boli rozdelené na absorbéry laktózy a ne-absorbéry a pozorovalo sa, že v oboch skupinách bol príjem A2 β -kazeínu spojený s výrazne nižším skóre GI diskomfortu. (4).

Oxidačný stres

Okrem iniciačných účinkov na GI trakt sa BCM-7 uvoľnený z A1 p-kazeínu podieľa na podpore oxidačného stresu. V sérii štúdií bola preukázaná schopnosť hovädzieho BCM-7 znižovať vychytávanie sírovej aminokyseliny cysteínu kultivovanými ľudskými neurónovými a GI epitelovými bunkami v dôsledku μ -opiátovým receptorom sprostredkovanej inhibície cysteínového/glutamátového transportéra excitačného transportér aminokyselín 3 (EAAT3). Cystein obmedzuje rýchlosť syntézy primárneho intracelulárneho antioxidantu glutatiónu (GSH) a liečba BCM-7 znižuje bunkový GSH, ako aj pomer jeho redukovanej formy k jeho oxidovanej forme, čo naznačuje, že BCM-7 podporuje oxidačný stres (5,6,7).

Adekvátna absorpcia cysteínu poskytuje nielen antioxidačné zdroje pre GI trakt, ale predstavuje aj vstupnú bránu na podporu koncentrácií GSH pre celé telo.(7) Nižšie koncentrácie GSH sú spojené so zápalom, vrátane zvýšeného uvoľňovania prozápalových cytokínov, ako je TNF- α . Obmedzené vychytávanie cysteínu spôsobené BCM-7 môže preto prispievať k zápalu GI a systémovým prejavom imunitnej aktivácie a zápalu. (8)

Cukrovka

Okrem ich úlohy pri GI komplikáciách a oxidačnom strese má konzumácia β -kazeínových variantov aj systémové dôsledky, pričom jedným z najpozoruhodnejších je vzťah medzi β -kazeínom a proteínom a diabetom 1. typu. (9,10)

Okrem mechanizmov medzi interakciami β -kazeínového proteínu, reguláciou glukózy a β bunkami, porovnanie spotreby mlieka A1 a miery diabetu 1. typu medzi rôznymi krajinami zistilo pozoruhodne vysokú koreláciu ($r^2 = 0,84$). (11) Možné vysvetlenia rozdielov medzi krajinami by mohli byť rôzne miery spotreby mlieka A1, rôzne plemená kráv, kultúrne rozdiely týkajúce sa začiatku konzumácie kravského mlieka, praktiky dojčenia a praktiky odstavenia. Napriek štúdiám, ktoré preukázali koreláciu medzi spotrebou A1 β -kazeínu a výskytom cukrovky 1. typu, existujú obmedzené dôkazy o príčinnej súvislosti v tejto oblasti, pričom štúdie majú dokonca zmiešané výsledky pri skúmaní predpokladanej súvislosti medzi spotrebou mlieka a cukrovkou 1. typu. (12)

Kardiovaskulárne poruchy

Niektoré štúdie naznačujú koreláciu medzi nepriaznivými kardiovaskulárnymi účinkami a β -kazeínom z kravského mlieka. Konečný vzťah však zostáva nejasný. Predklinická štúdia na zvieratách s použitím králičieho modelu porovnávala aterosklerotické zmeny v pravej karotíde po konzumácii β -kazeínového variantu A1 alebo A2 počas 6 týždňov. Zvieratá vystavené A1 β -kazeínu vykazovali významne vyššie koncentrácie cholesterolu, LDL, HDL a triglyceridov ako subjekty, ktoré konzumovali A2 β -kazeín alebo kontrolná skupina, ktorá konzumovala iba srvátkový proteín ($P < 0,05$). (13)

Štúdiá na Novom Zélande odhadla spotrebu proteínu A1 β -kazeínu na obyvateľa pre koreláciu s ischemickou chorobou srdca v 20 krajinách každých 5 rokov, v rokoch 1980, 1985, 1990 a 1995. Obsah β -kazeínu sa odhadol zozbieraním údajov na základe výpočtov z testov v stádach a zastúpenia plemien, ako aj testov komerčného mlieka. Štúdiá pozorovala významnú koreláciu medzi konzumáciou A1 β -kazeínu a príhodami ischemickej choroby srdca ($r = 0,60$, $P = 0,005$). Bolo naznačené, že existuje možnosť zvýšenej úmrtnosti v dôsledku kardiovaskulárnych príhod s vyššou konzumáciou mliečnych výrobkov s proteínom A1 v severnej Európe v porovnaní s južnými časťami. (11)

Naopak, niektoré štúdie naznačujú, že vzťah medzi konzumáciou β -kazeínu A1/A2 a zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych ochorení je nepresvedčivý. V randomizovanej krížovej štúdii na ľuďoch na Novom Zélande výskumníci podávali 62 subjektom varianty β -kazeínu A1 a A2 počas 2 až 5 týždňov a porovnávali vzorky krvi na akékoľvek zmeny koncentrácií lipidov v plazme. Medzi jedincami s β -kazeínom A1 a A2 neboli žiadne významné rozdiely v priemerných plazmatických koncentráciách triacylglycerolov a celkového LDL a HDL cholesterolu (14). Dvojito zaslepená krížová štúdiá na ľuďoch skúmajúca mieru kardioprotektívnych účinkov β -kazeínu A1/A2 preukázala podobné výsledky. V tejto štúdii dostávalo 15 asymptomatických jedincov s vysokým rizikom rozvoja kardiovaskulárneho ochorenia denne suplementáciu buď kazeínu A1 alebo A2 počas 12 týždňov. (15)

Neurologické poruchy

Presný mechanizmus alebo špecifickosť proteínového typu a jeho účinky na neurologickú patológiu sú stále nejasné, ale je známe, že A1 β -kazeínový proteínový produkt BCM-7 interaguje s neurologickým systémom. BCM-7 prispieva k diferenciácii nervových kmeňových buniek, pričom ľudský BCM-7 podporuje neurogenézu, zatiaľ čo hovädzí BCM-7 podporuje tvorbu astrocytov. (16)

Niekoľko štúdií však preukázalo významné súvislosti medzi vyššími koncentraciami BCM a behaviorálnymi a psychiatrickými ochoreniami, ako sú ASD, schizofrénia a popôrodná depresia. (17,18,19)

Metaanalýza 25 štúdií skúmajúcich vzťah medzi peptidmi získanými z potravy a zmenami v správaní u hlodavcov odhalila, že niekoľko BCM môže ovplyvniť rotačné, spánok-bdenie, kŕmenie a správanie v domácej klietke u potkanov. (17) BCM interagujú s opioidnými a serotonínovými receptormi a predpokladá sa, že chronická expozícia zvýšenému BCM hovädzieho dobytku z mliečnych výrobkov môže prispieť k narušeniu neurokognitívneho vývoja u detí v ranom veku. Podľa štúdie autistické deti mali významne vyššie koncentrácie BCM-7 v moči ako zdravé deti. Okrem toho koncentrácia BCM-7 preukázala koreláciu so závažnosťou autistických symptómov. Okrem vyššie uvedených pozorovaných vyšších koncentrácií BCM sa zistilo, že u detí s ASD je zvýšená aktivita enzýmu DPPIV, ktorý je schopný štiepiť BCM-7; avšak enzýmová aktivita DPPIV nekorelovala s množstvom tohto enzýmu (20).

Je dôležité poznamenať, že nízke plazmatické koncentrácie cysteínu a GSH, ktoré sú spojené so zápalom GI traktu, sú charakteristickým znakom autizmu (21., 22., 23., 24., 25). Je zaujímavé, že autistické deti mali v črevách výrazne väčšie množstvo prozápalových buniek, ako sú CD3+ lymfocyty v sliznici dvanástnika a hrubého čreva, ako kontroly ($P < 0,03$). Okrem toho autistickí

jedinci, ktorí konzumovali diétu bez kazeínu, vykazovali pozoruhodný pokles CD3+ TNF α + buniek v sliznici hrubého čreva v porovnaní s ostatnými bez obmedzenia potravy (P < 0,05) (21).

Očakáva sa, že do roku 2029 sa trh s mliekom A2 v Severnej Amerike zvýši, čo je trend poháňaný preferenciami spotrebiteľov. Tento vývoj odráža všeobecný spotrebiteľský trend smerom k zdraviu uvedomelej strave, pričom mlieko A2 sa považuje za lepšiu alternatívu kvôli tráviacim vlastnostiam. Aj európsky trh zažije výraznú expanziu v dôsledku úsilia mliekarenského priemyslu o výskum a vývoj (29).

Použitá literatúra:

1. Sae-In S Kay, Stefanie Delgado, Jeenu Mittal, Rebecca S Eshraghi, Rahul Mittal, Adrien A Eshraghi 2021, Beneficial Effects of Milk Having A2 β -Casein Protein: Myth or Reality? *The Journal of Nutrition*. 2021 May 11;151(5):1061-1072. doi: 10.1093/jn/nxaa454.
2. Zoghbi S, Trompette J, Claustre J, ElHomsy M, Garzón J, Jourdan G, Scoazec JY, Plaisancié P, 2006, β -Casomorphin-7 regulates the secretion and expression of gastrointestinal mucins through a μ -opioid pathway. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 290 (6) (2006), pp. G1105-G1113
3. Jianqin S, Leiming X, Lu X, Yelland GW, Ni J, Clarke AJ, 2015. 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. *Nutr J.*, 15 (2015), p. 35
4. He M, Sun J, Jiang ZQ, Yang YX 2017. Effects of cow's milk beta-casein variants on symptoms of milk intolerance in Chinese adults: a multicentre, randomised controlled study. *Nutr J.*, 16 (1) (2017), p. 72
5. Trivedi MS, Shah JS, Al-Mughairy S, Hodgson NW, Simms B, Trooskens GA, Van Criekinge W, Deth RC 2014. Food-derived opioid peptides inhibit cysteine uptake with redox and epigenetic consequences. *J Nutr Biochem.*, 25 (10) (2014), pp. 1011-1018
6. Crowley ET, Williams LT, Roberts TK, Dunstan RH, Jones PD 2013. Does milk cause constipation? A crossover dietary trial. *Nutrients.*, 5 (1) (2013), pp. 253-266
7. Deth R, Clarke A, Ni J, Trivedi M 2015. Clinical evaluation of glutathione concentrations after consumption of milk containing different subtypes of β -casein: results from a randomized, cross-over clinical trial. *Nutr J.*, 15 (1) (2015), p. 82
8. Jyonouchi H, Geng L, Ruby A, Zimmerman-Bier B 2005. Dysregulated innate immune responses in young children with autism spectrum disorders: their relationship to gastrointestinal symptoms and dietary intervention. *Neuropsychobiology.*, 51 (2) (2005), pp. 77-85
9. Rewers M, Ludvigsson J 2016. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet.*, 387 (10035) (2016), pp. 2340-2348
10. Bruni A, Pepper AR, Pawlick RL, Gala Lopez B, Gamble AF, Kin T, Seeberger K, Korbitt GS, Bornstein SR, Linkermann A, *et al.* 2018. Ferroptosis-inducing agents compromise in vitro human islet viability and function. *Cell Death Dis.*, 9 (6) (2018), p. 595
11. Laugesen M, Elliott R 2003. Ischaemic heart disease, type 1 diabetes, and cow milk A1 beta-casein. *N Z Med J.*, 116 (1168) (2003), p. U295
12. Chia JSJ, McRae JL, Enjapoori AK, Lefèvre CM, Kukuljan S, Dwyer KM 2018. Dietary cows' milk protein A1 beta-casein increases the incidence of T1D in NOD mice. *Nutrients.*, 10 (9) (2018), p.
13. Tailford KA, Berry CL, Thomas AC, Campbell JH 2003. A casein variant in cow's milk is atherogenic. *Atherosclerosis.*, 170 (1) (2003), pp. 13-19
14. Venn BJ, Skeaff CM, Brown R, Mann JI, Green TJ 2006. A comparison of the effects of A1 and A2 β -casein protein variants on blood cholesterol concentrations in New Zealand adults. *Atherosclerosis.*, 188 (1) (2006), pp. 175-178
15. Chin-Dusting J, Shennan J, Jones E, Williams C, Kingwell B, Dart A 2006. Effect of dietary supplementation with β -casein A1 or A2 on markers of disease development in individuals at high risk of cardiovascular disease. *Br J Nutr.*, 95 (1) (2006), pp. 136-144
16. Trivedi M, Zhang Y, Lopez-Toledano M, Clarke A, Deth R 2016. Differential neurogenic effects of casein-derived opioid peptides on neuronal stem cells: implications for redox-based epigenetic changes. *J Nutr Biochem.*, 37 (2016), pp. 39-46
17. Bell SJ, Grochoski GT, Clarke AJ 2006. Health implications of milk containing β -casein with the A² genetic variant. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 46 (1) (2006), pp. 93-100
18. Wasilewska J, Sienkiewicz-Szapka E, Kuzbida E, Jarmołowska B, Kaczmarek M, Kostyra E 2011. The exogenous opioid peptides and DPP-IV serum activity in infants with apnoea expressed as apparent life-threatening events (ALTE). *Neuropeptides.*, 45 (3) (2011), pp. 189-195
19. Lister J, Fletcher PJ, Nobrega JN, Remington G 2015. Behavioral effects of food-derived opioid-like peptides in rodents: implications for schizophrenia? *Pharmacol Biochem Behav.*, 134 (2015), pp. 70-78
20. Sokolov O, Kost N, Andreeva O, Korneeva E, Meshavkin V, Tarakanova Y, Dadayan A, Zolotarev Y, Grachev S, Mikheeva I, *et al.* 2014. Autistic children display elevated urine levels of bovine casomorphin-7 immunoreactivity. *Peptides.*, 56 (2014), pp. 68-71
21. Ashwood P, Anthony A, Torrente F, Wakefield AJ 2004. Spontaneous mucosal lymphocyte cytokine profiles in children with autism and gastrointestinal symptoms: mucosal immune activation and reduced counter regulatory interleukin-10. *J Clin Immunol.*, 24 (6) (2004), pp. 664-673
22. Walker SJ, Langefeld CD, Zimmerman K, Schwartz MZ, Kringsman A 2019. A molecular biomarker for prediction of clinical outcome in children with ASD, constipation, and intestinal inflammation. *Sci Rep.*, 9 (1) (2019), p. 5987
23. Frustaci A, Neri M, Cesario A, Adams JB, Domenici E, Dalla Bernardina B, Bonassi S 2012. Oxidative stress-related biomarkers in autism: systematic review and meta-analyses. *Free Radic Biol Med.*, 52 (10) (2012), pp. 2128-2141

24. James SJ, Melnyk S, Jernigan S, Cleves MA, Halsted CH, Wong DH, Cutler P, Bock K, Boris M, Bradstreet JJ, et al. 2006. Metabolic endophenotype and related genotypes are associated with oxidative stress in children with autism. *Am J Med Genet.*, 141B (8) (2006), pp. 947-956
25. Howsmon DP, Kruger U, Melnyk S, James SJ, Hahn J 2017. Classification and adaptive behavior prediction of children with autism spectrum disorder based upon multivariate data analysis of markers of oxidative stress and DNA methylation. *PLoS Comput Biol.*, 13 (3) (2017), p. e1005385
26. Stanisław Kamiński, Anna Cieslińska, Elzbieta Kostyra 2007. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health. *J Appl Genet.* 2007;48(3):189-98. doi: 10.1007/BF03195213.
27. Davi Pinheiro Teixeira, Raphael Bernal Costa, Gregório Miguel Ferreira de Camargo 2023. Guzerat indicine cattle and A2 milk production. *Anim Biotechnol.* 2023 Apr;34(2):467-469. doi: 10.1080/10495398.2021.1962336. Epub 2021 Aug 9.
28. Bibiana Juan, Antonio-José Trujillo 2022. Acid and Rennet Coagulation Properties of A2 Milk. In: *Foods* 2022 Nov 15;11(22):3648. doi: 10.3390/foods11223648.
29. Alina Bors, Silviu-Ionut Bors, Viorel-Cezar Florisean. 2024. Health-Related Outcomes and Molecular Methods for the Characterization of A1 and A2 Cows Milk: Review and Update. In: *Vet. Sci.* 2024. 11 (4), 172
30. Cattell, M.B., Nelson, A.J. (2010): Beta-Casomorphin-7 and A1, A2 Milk – The devil's in the details. Windsor Dairy, LLC, presentation
31. Su Yeong Kim, Dae Yong Yi (2020): Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. In: *Clin Exp Pediatr*, 2020 Mar 23, 63(8):301-309.
32. I.A. Merlin J., J. Sifuentes dos Santos., L. Grecco Costa, et. al. (2015): Sheep milk: physical-chemical characteristics and microbiological quality. In: *Archivos Latinoamericanos de nutrición*, 2015, Volumen 65, No3.,
33. Park, Y.W. (2007): Impact of goat milk and milk products on human nutrition. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources* 2007: 2, No. 081. *CAB Online Journal*. ISSN 1749-8848.
34. Monaci L., Tregoeat V., J. van Hengel A., Anklam E., (2006) Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. In: *European Food Research and Technology*, June 2006. 223(2) 149-179
35. Bodnár Á., Hajszegi I., et. Al. (2018) A2 milk and its importance in dairy production and global market. *Anim Welf Etol Tartástechnol.* 2018. 14:1-7
36. Park Y., Juárez M., et. Al. (2007). Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. In: *Small Rumin Res.* 2007. 68(1-2), 88-113
37. Flom JD., Sicher SH., (2019) Epidemiology of cow's milk allergy. In: *Nutrients* 2019. 11,(5)1051
38. Ravenwood B., Coad J., Bernes J., (2024) A comparison of the effects of sheep's milk and cow's milk on recovery from eccentric exercise. In: *Frontier in Sports and Active Living*, 11. janury 2024. 5:1335434
39. Jung, T. H., Hwang, H. J., Yun, S. S., Lee, W. J., Kim, J. W., Ahn, J. Y., Jeon, W. M., & Han, K. S. (2017). Hypoallergenic and Physicochemical Properties of the A2 β -Casein Fraction of Goat Milk. *Korean journal for food science of animal resources*, 37(6), 940–947. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2017.37.6.940>
40. Pattanayak S. (2013). Human health impact of bovine Beta-casomorphin-7 of milk — a question for milk products or our breeding policy ? *Explor.Anim.Med.Res.* 3(2): 93-94.
41. Marletta D., Criscione A., et. Al (2007) Casein polymorphism in goat's milk. In: *Le Lait* 2007, 87 (6)
42. Raynal-Ljutovac K., Lagriffoul G., et. al. (2008) Composition of goat and sheep milk products: An update. In: *SII Ruminant Research*, Volume 79, Issue 1, 2008, 57-72
43. Albenzio M., Campanozzi A., et. al. (2012) Differences in protein fraction from goat and cow milk and their role on cytokine production in children with cow's milk protein allergy. In: *Small Ruminant Research*, 2021, 105, 202-205
44. Woodford K., (2007). A2 Milk, Farmer Decisions, and Risk Management, In: 16th International Farm Management Association. University College. Cork Ireland
45. Beavers L., Van Doormaal B., (2016) Beta casein, A2 milk and genetics, In: *Canadian Dairy*. 2016