

Keçilerde Süt Proteinleri Polimorfizmi

Yasemin Öner*, Cengiz Elmacı

Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü, 16059 Görükle-Bursa

*e-posta: onery@uludag.edu.tr; Tel: +90 (224) 294 15 61; Fax: +90 (224) 442 81 52

Özet

Keçilerde süt protein genlerini içeren DNA bölgelerinde çok sayıda polimorfizm belirlenmiştir. Bu çalışmada keçi sütündeki altı temel proteindeki (α -s₁, α -s₂, β -, and κ - kazeinler, β -laktoglobulin ve α -laktoalbumin) genetik varyasyonlar derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Keçi, süt proteinleri, polimorfizm.

Milk Proteins Polymorphism on Goats

Abstract

A great number of polymorphisms detected in the DNA region containing milk protein genes in goats. In this study genetic variations of major six milk proteins in goat (α -s₁, α -s₂, β -, and κ - caseins, β -lg and α -la) were reviewed.

Key words: Goat, milk proteins, polymorphism.

Giriş

Moleküler genetik teknolojilerindeki gelişmeler, ekonomik özelliklerin fenotipik varyasyon göstermelerinde önemli etkileri olan farklı gen bölgelerinin ve major genlerin belirlenmesine olanak vermiştir. Hayvan ıslahında kullanılan bu genler ve gen bölgeleri hem dişi ve hem de erkek hayvan genotiplerinin, yaşamlarının erken dönemlerinde belirlenmesini sağlarlar. Bu durum seleksiyonla sağlanacak genetik ilerlemenin daha fazla olmasına olanak tanımakta ve Marker destekli seleksiyon (MAS = Marker Assisted Selection) olarak adlandırılmaktadır.

Aschaffenburg ve Drewy (1955)'nin sığır sütündeki β -lg'nin A ve B varyantlarını göstermelerinden bu yana süt proteinlerini konu alan pek çok çalışma yapılmıştır. Süt proteinleri kodominant Mendel kalıtımı gösterirler. Bu genlerinin pek çoğu haritalanmış ve dizileri bilinmektedir. Günümüzde süt proteinleri bakımından polimorfizmler gerek protein gerekse DNA düzeyinde saptanabilmektedir. Süt proteinlerindeki bu polimorfizmlerden bazılarının süt verimini, kompozisyonunu, misel organizasyonunu, pıhtılaşma özelliklerini ve sütün peynir verimini etkiledikleri bilinmektedir (Trujillo ve ark. 1998). Bu nedenlerle bu polimorfizmlerden MAS programlarında yararlanılmaktadır (Sánchez ve ark. 2005).

Süt protein genlerindeki polimorfizme yönelik çalışmalar genellikle inek sütünde yoğunlaşmıştır. Keçi sütünde yapılmış araştırma sayısı keçi sütü proteinlerinin alışılmışın dışında bir polimorfizm

göstermeleri nedeniyle çok fazla analitik çaba gerektirdiğinden oldukça azdır. Türkiye'de ise keçi sütündeki protein polimorfizmiyle ilgili yok denecek kadar az sayıda araştırma bulunmaktadır (Özgül ve Asal, 2002; Türkyılmaz, 2003; Gürcan, 2005). Bu derleme, keçilerdeki süt proteinleri konusundaki araştırma açığını gidermeye yönelik olarak yapılacak çalışmalara kaynak oluşturması amacıyla hazırlanmıştır. Çalışmada keçi sütündeki kazeinler ve serum proteinleri genlerindeki varyasyonlar hakkında kısa bir özet sunulmaktadır.

Kazeinler

Sütün esas proteini olarak bilinen kazeinler, sütün asit ile muamelesinden sonra çökmeyen kısımdır ve dört farklı doğal kazeinden (α -s₁, α -s₂, β -, ve κ -) oluşmuştur (Ginger ve Grigor, 1999). Bu proteinler 6. kromozomda yer alan 250 kb'lik genomik bölgede bulunan bir gen kümesi tarafından kodlanırlar (Mercier ve Vilotte, 1993). Keçi sütündeki kazeinler, çoklu post-translational modifikasyonlar yüzünden gösterdikleri büyük varyasyon nedeniyle önemli bir polimorfizm kaynağıdır.

α S1 Kazein (α s₁-kn)

Ruminant sütlerinin en önemli kazein fraksiyonlarından birisi olan α s₁- kazein, keçi sütünde polimorfizm çalışmalarının yapıldığı ilk süt proteini olup, tüm kazein genleri içinde en fazla polimorfik olanıdır (Trujillo ve ark. 1998). Bugüne kadar α s₁- kn'in sentez düzeyiyle ilişkili olduğu belirlenen ve hepsi de DNA düzeyinde aydınlatılmış olan toplam 18 alleli bildirilmiş (A, B, C, D, E, F, 0₁, 0₂, G, B₁, B₂, B₃, B₄, H, I, L, M, N) ve

bunlardan A, B, C ve E allellerinin birbirlerinden sadece bir amino asit bakımından farklı olduğu belirlenmiştir (Bevilacqua ve ark. 2002; Sacchi ve ark. 2005). Ancak E allelinde durum biraz farklıdır. Bu allelde 19. ekzona bir LINE (long interspersed nuclear elements) insersiyonu bulunur. D ve G allellerinin sırasıyla 9. ve 4. ekzonlarının olmadığı gözlenmektedir (Martin ve ark. 2002). F yapısal bakımdan daha farklı olup, bu allelde de 9. 10. ve 11. ekzonlar kaybedilmiştir (Leroux ve ark. 2003). Son olarak O₁ ve N allellerinin moleküler analizi sonucunda, bu allelerin 12. intronun başlangıcında ve son altı ekzonda bulunan 8.5 kb'lık bir bölgeyi kapsayan bir delesyon belirlenmiştir (Ramunno ve ark. 2005).

α_1 -kn allelleri bu proteinin sütte bulunuş miktarı ile yakından ilişkilidir ve sentez seviyesine göre dört gruba ayrılır (Grosclaude ve ark. 1994). Birinci grup A, B₁, B₂, B₃, B₄, C, H, L ve M allelleri olup, "kuvvetli" alleller olarak isimlendirilirler. Bu alleli taşıyan hayvanların sütlerinde ortalama olarak 3.6 gr/l α_1 -kn bulunduğu kaydedilmiştir. "Orta" olarak isimlendirilen grupta sadece E ve I allelleri yer alır ve 1.6 gr/l'lık α_1 -kn miktarı ile ilişkilidir. D, F ve G allellerini taşıyan hayvanların sütlerinde ise 0.6 gr/l α_1 -kn bulunur ve bunlar "zayıf" alleller grubunu oluştururlar. "Null" olarak isimlendirilen alleller ise sütte α_1 -kn'nin yokluğuna yol açar. O₁, O₂ ve N varyantları "null" alleller grubuna girer. Çeşitli keçi ırklarında yapılan araştırmalarda en yaygın allellin "orta" alleller grubuna giren E olduğu ve bunu "kuvvetli" alleller grubuna giren B allelinin (B₁, B₂, B₃, B₄)'nin izlediği belirtilmiştir (Çizelge 1) (Trujillo ve ark. 1998).

Keçi α_1 -kn genotipleri, süt ve süt ürünlerine olan önemli etkilerinden ötürü, Fransa'daki Alpin ve Saanen keçi ırklarının genç erkeklerinin döl kontrolü için ön seleksiyon kriteri olarak kullanılmaya başlanmıştır (Manfredi ve ark. 2000). Ayrıca Sánchez ve ark. (2005) seleksiyondan beklenen genetik ilerlemenin

sağlanması için α_1 -kn genotiplerinin BLUP (Best Linear Unbiased Prediction) metodunda, bir seleksiyon kriteri olarak kullanılmasını önermişlerdir. Aynı zamanda α_1 -kn genotiplerinin ıslah programlarında kullanılması ile ilgili çalışmalar İtalya, İspanya ve Norveç gibi ülkelerde de yoğun olarak yürütülmektedir (Serradilla, 2006).

α_2 S2 Kazein (α_2 -kn)

α_2 -kn'in cDNA dizisi Bouniol ve ark. (1993) tarafından belirlenmiştir ve α_1 -kn kazein kadar olmasa da α_2 -kn lokusunda da dikkate değer bir genetik polimorfizm olduğu gösterilmiştir. Bu lokusta şimdiye kadar üç farklı ekspresyon seviyesiyle ilgili olduğu bilinen yedi allel belirlenmiştir (A, B, C, D, E, F ve O). Bunlardan α_2 -kn A, B, C, E ve F allelleri sütteki α_2 -kn içeriğinin "normal" (2.5 gr/l), α_2 -kn D ise "orta" düzeyde α_2 -kn içeriğinin bulunuşuyla ilişkilidir. α_2 -kn O allelinin ise sütte bu proteinin yokluğuna yol açtığı bildirilmiştir (Veltri ve ark. 2000; Ramunno ve ark. 2001a). α_2 -kn A, B, C, E ve F allelleri nokta mutasyonları ile birbirlerinden farklıdır. α_2 -kn D alleli 11. ekzonun son 11 bç'lik ve bunu izleyen intronun 95 bç'lik kısımlarında bulunan 106 bç'lik bir delesyonla karakterize edilir ve bu delesyonlar da en azından üç kodonun yokluğuna yol açar (Lagonigro ve ark. 2001; Ramunno ve ark. 2001b; Marletta ve ark. 2004). Sütlerinde α_2 -kn bulunmayan keçiler ise "null" alleli bakımından homozigotturlar ve bu allel 11. ekzonun 80. nükleotiddeki bir nokta mutasyonu sonucu meydana gelmiştir (Ramunno ve ark. 2001b).

β Kazein (β -kn)

Keçi sütünün en önemli kazein fraksiyonu olan β -kn yakın bir zamana kadar monomorfik olarak değerlendirilmiştir. Ancak daha sonra yapılan araştırmalar bu lokusta A, B, C, O ve O' allellerinin bulunduğunu ve bu allellerden de C ve B'nin tek bir amino asit bakımından farklı olduğu gösterilmiştir

Çizelge 1. α_1 Kn varyantlarının bazı ırklardaki dağılımı

IRKLAR	A	B	C	D	E	F	G	O	KAYNAK
Alpine	0.6730	0.3270	-	-	-	-	-	-	Feligini ve ark. 2002
Frontalosa	0.6760	0.3270	-	-	-	-	-	-	Feligini ve ark. 2002
Nera di Verzasca	0.6890	0.3110	-	-	-	-	-	-	Feligini ve ark. 2002
Maltase	0.5000	0.5000	-	-	-	-	-	-	Feligini ve ark. 2002
Sarda	0.4480	0.5520	-	-	-	-	-	-	Feligini ve ark. 2002
Draa	0.2384	0.5077	-	-	0.0192	0.1962	-	0.0385	Ouafi ve ark. 2002
Noire- Rahalli	0.2691	0.6683	0.0048	-	0.0337	0.0192	-	0.0049	Ouafi ve ark. 2002

(Persuy ve ark. 1999; Neveu ve ark. 2002). Galliano ve ark. (2004) D olarak isimlendirilen ve diğer varyantlardan tek bir amino asit bakımından farklı olan başka bir varyant daha bildirmişlerdir. β -kn'in bu genetik varyantları da diğer kazein fraksiyonlarında olduğu gibi farklı sentez düzeyleriyle ilişkili bulunurken, A, B ve C varyantları sütteki "normal" β -kn içeriği ile ilişkilidir. 0 ve 0' allelleri ise sütte β -kn proteininin bulunmayışını belirlemektedirler (Persuy ve ark. 1999; Neveu ve ark. 2002).

İtalya keçi ırklarında yapılan bir çalışmada bu protein için gözlenen en yaygın varyantın C olduğu ve bunu A varyantının izlediği belirlenmiştir (Chessa ve ark. 2005).

κ Kazein (κ -kn)

κ -kn lokusunda yakın bir zamana kadar varyant sayısının 13 olduğu düşünülmüştür (Jann ve ark., 2004). Ancak bunlardan X ve Y varyantlarında 3 sessiz mutasyonun belirlenmesiyle κ -kn'in varyant sayısı 16'ya çıkmıştır (Prinzerberg ve ark. 2005). Sözü edilen bu allellerin arasında hiç bir "null" varyant bildirilmemiştir. κ -kn'in varyantları arasında en yaygın olan allellerin A ve B olduğu ve çeşitli keçi populasyonlarında bunların frekanslarının 0.57-1.00 arasında değiştiği bildirilmektedir (Prinzerberg ve ark. 2005). Bugün halen κ -kn varyantlarının isimlendirmesiyle ilgili kurallarda bir bütünlük yoktur (Jann ve ark. 2004). Bununla birlikte Prinzerberg ve ark. (2005) κ -kn varyantlarının isimlendirmesini izoelektrik noktalarına göre yapmışlardır. Bu isimlendirmeye göre,

süt örneklerinin izoelektrik odaklama yöntemiyle analiz edilmeleri sonucu şimdiye kadar evcil keçilerde tespit edilen tüm κ -kn'ler iki grupta toplanmıştır. Protein düzeyindeki sınıflandırma izoelektrik noktalarına göre A^{IEF} (IP=5.66) ve B^{IEF} (IP = 5.29) olarak sınıflandırılmıştır. Bu isimlendirmeye göre ilk grupta K, M ve ikinci grupta A, B, B', B'', C, C', F, G, H, I, J, L varyantları bulunmaktadır. Avrupa ırklarında yapılan araştırmalar κ -Kn A allelinin predominat olduğunu ve bunun yanı sıra B allelinin de yaygın olarak gözlendiğini bildirmektedir (Çizelge 2).

Serum Proteinleri

Yağsız sütte bulunan kazeinlerin yüksek devirde santrifüj veya asitifikasyon ile çöktürülmesinden sonra geriye kalan çözelti içerisindeki proteinler "serum proteinleri" olarak adlandırılmaktadır ve süt proteinlerinin yaklaşık % 20'sini oluşturmaktadırlar. Bu proteinler sıvı fazda kazeinlerin aksine çözünmüş olarak bulunurlar (Grosclaude, 1979).

α Laktoalbumin (α -la)

Süt proteinleri içerisinde tüm türlerde hakkında en az araştırma bulunan protein olan α -la, meme bezinde laktoz biyosentezi için gerekli olan ve bu yüzden de süt sentezinde önemli rolü bulunan bir süt proteindir. Keçi α -la geni 5. kromozom üzerinde, 123 amino asitlik bir protein sentezleyen 4 ekzon içermektedir (Vilotte ve ark 1991, Hayes ve ark 1993).

Çizelge 2. κ -Kn varyantlarının bazı ırklardaki dağılımı

IRKLAR	A	B	C	D	E	F	G	KAYNAK
Orobica	0.631	0.369	-	-	-	-	-	Caroli ve ark. 2001
Ionica	0.897	0.103	-	-	-	-	-	Caroli ve ark. 2001
Bunte Deutsche Edelziege	0.887	0.113	-	-	-	-	-	Caroli ve ark. 2001
Weisse Deutsche Edelziege	0.978	0.022	-	-	-	-	-	Caroli ve ark. 2001
Toggenburger	1	0	-	-	-	-	-	Caroli ve ark. 2001
Thüringer Waldziege	0.986	0.014	-	-	-	-	-	Caroli ve ark. 2001
Murciana-Granadía	0.37	0.63	-	-	-	-	-	Yahyaoui ve ark. 2003
Malagueña	0.45	0.55	-	-	-	-	-	Yahyaoui ve ark. 2003
Canaria	0.58	0.42	-	-	-	-	-	Yahyaoui ve ark. 2003
Teramona	-	0.70	0.02	0.10	-	0.14	0.04	Yahyaoui ve ark. 2003
Montefalcone	-	0.59	-	-	0.41	-	-	Yahyaoui ve ark. 2003
Girgentana	0.34	0.45	-	0.05	-	0.05	0.11	Yahyaoui ve ark. 2003
Sarda	0.31	0.61	-	-	-	0.08	-	Yahyaoui ve ark. 2003
Alpine	0.34	0.66	-	-	-	-	-	Yahyaoui ve ark. 2003
Saanen	0.39	0.48	0.13	-	-	-	-	Yahyaoui ve ark. 2003
Wild goat	-	0.02	-	-	-	0.98	-	Yahyaoui ve ark. 2003

Şimdiye kadar PCR-RFLP (Polimeraz Chain Reaction-Restriction Length Fragment Polymorphism) tekniği ile 3. ekzon'da sessiz bir mutasyon tespit edilmiş ve bu alleller A1 (C) ve A2 (T) olarak isimlendirilmiştir (Moioli ve ark. 1998; Cosenza ve ark. 2003).

***β* laktoglobulin (*β*-lg)**

Domuz, at, balina, kedi ve yunus balıkları gibi tek midelilerin ve ruminatların major süt serum proteini olan *β*-lg'in biyolojik fonksiyonu henüz bilinmemekle beraber retinol ve yağ asitlerinin transportunda bir rolü olduğu düşünülmektedir (Perez ve Calvo, 1995). Keçilerde 11. kromozomda haritalanan *β*-lg geninin (Pena ve ark. 2000) bugüne kadar protein düzeyinde A ve B olarak isimlendirilen iki alleli bildirilirken (Moioli ve ark. 1998) DNA düzeyinde saptanan varyantların hiçbirisinin amino asit değişikliğine yol açmadığı bildirilmiştir (Pena ve ark. 2000; Yahyaoui ve ark. 2000).

Promotör bölgenin dizi analizinin yapılması bu bölgede oldukça büyük bir varyasyon olduğunu göstermiştir (Yahyaoui ve ark. 2000; Granziano ve ark. 2003; Ballester ve ark. 2005). Pena ve ark. (2000), 3'UTR bölgenin büyük bir kısmını kodlayan 7. ekzon'da 10 bp'lik bir delesyon ve *SacII* restriksiyon enziminin kesim bölgesinde bir nokta mutasyonu belirlemişlerdir. Granziano ve ark. (2003) keçi *β*-lg geninin promotör bölgesinde -341. pozisyonunda transition (T→C) şeklinde, bir mutasyon belirlemişlerdir. Yahyaoui ve ark. (2000) aynı gen bölgesininin -60. pozisyonunda bir polimorfizm belirlemişleridir. Ballester ve ark. (2005) *β*-lg'nin proksimal bölgesinde ve kodlama yapan bölgede toplam 15 adet polimorfizm belirlemişler ve bunlardan 9'unun proksimal bölgede, diğer altısının ise 1,2,3 ve 6. ekzonlarında olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç

Bugüne kadar keçi süt protein genlerinde yapılan çalışmalar ile bu genlerdeki, özellikle de kazeinlerdeki varyasyonun süt ve süt ürünlerine olan etkileri kesinlik kazanmıştır. Bu nedenle bu polimorfizmler, ıslah çalışmalarında, sütteki protein yüzdesi ve içeriği ya da peynir yapım özellikleri için bir dolaylı seleksiyon kriteri olarak kullanılabilirler. Kazeinler konusunda yapılan çalışmalar, ile karşılaştırıldığında serum proteinleri hakkında yapılan çalışmaların oldukça sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Özellikle de bunların süt miktarına ve üretim özelliklerine olan etkilerini inceleyen araştırma sayısı oldukça azdır. Bu nedenle de öncelikle farklı keçi ırklarında, bu varyantların süt kompozisyonu ve süt üretim özellikleriyle ilişkisini

araştıran daha fazla çalışma yapılmalıdır. Bu bağlamda, bu özelliklerin iyileştirilmesine yönelik ıslah programlarında hangi allel kompozisyonlarının kullanılmasının en iyi sonucu sağlayacağına karar verilmeli ve bu allellerin aynı zamanda önemli başka özellikler üzerinde olumsuz etkilerinin olmamasına özen gösterilmelidir (α_{s1} -kn A'nın tat üzerindeki olumsuz etkisi gibi).

Günümüzde süt protein genlerinin Avrupa ülkelerinin bazılarında marker olarak kullanılmaya başlanmasına rağmen ülkemizde bu proteinlerin genotiplendirilmesine yönelik çalışma sayısı bile yok denecek kadar azdır. Yapılan literatür incelemesi sonucunda ülkemizde keçi sütü proteinlerinde yapılan polimorfizm çalışmaları sadece protein düzeyinde ve sınırlı sayıda hayvan kullanılarak yapılmıştır (Özdil ve Asal, 2002; Türkyılmaz, 2003, Gürcan, 2005). Bu konuda yapılan çalışma sayısının artırılması ve özellikle de bu çalışmaların DNA düzeyinde yapılması oldukça yararlı verilerin elde edilmesine olanak sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Aschaffenburg, R., Drewy, J. 1955. Occurrence of different beta lactoglobulins in cow's milk. *Nature* 176: 218-219.
- Ballester, M., Sa'nchez, A., Folch, J.M. 2005. Polymorphisms in the goat *β*-lactoglobulin gene. *J. Dairy Res.* 72: 379-384.
- Bevilacqua, C., Ferranti, P., Garro, G., Veltri, C., Lagonigro, R., Leroux, C., Pietrola, E., Addeo, F., Pilla, F., Chianese, L., Martin, P. 2002. Interallelic recombination is probably responsible for the occurrence of a new α_{s1} -casein variant found in the goat Species. *Eur. J. Biochem.* 269: 1293-1303.
- Bouniol C. 1993. Sequence of the goat α_{s2} -casein-encoding cDNA. *Gene* 125: 235-236.
- Chessa, S., Budelli, E., Chiatti, F., Cito, A.M., Bolla, P., Caroli, A. 2005. Short communication: Predominance of *β*-casein (*CSN2*) C allele in goat breeds reared in Italy. *J. Dairy Sci.* 88:1878-1881.
- Caroli, A., Jann, O., Budelli, E., Bolla, P., Jäger, S., and Erhardt, G. 2001. Short communication: genetic polymorphism of goat κ -casein (*CSN3*) in different breeds and characterization at DNA level. *Anim. Genet.* 32: 226-230
- Cosenza, G., Gallo, D., Illario, R., Di Gregorio, P., Senese, C., Ferrara, L., Ramunno. L. 2003. A *Mval* PCR-RFLP Detecting a silent allele at the goat α -lactalbumin locus. *J. Dairy Res.* 70: 355-357.
- Feligini M., Cubric-Curik, V., Parma, P., Curik, I., Greppi, G. F., Enne, G. 2002. Polymorphism of α_{s1} -casein in Italian goat breeds: A new ACRS-PCR

- designed DNA test for discrimination of A and B alleles. *Food Technol. Biotechnol.* 40(4): 293–298.
- Galliano, F., Saletti, R., Cunsolo, V., Foti, S., Marletta, D., Bordonaro, S., D'Urso, G. 2004. Identification and characterization of a new β -Casein variant in goat milk by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization mass spectrometry and matrix-assisted laser desorption/ionization spectrometry. *Rapid Commun. Mass Sp.* 18: 1972-1982.
- Ginger, M.R., Grigor, M.R. 1999. Comparative aspects of milk caseins. *Comp. Biochem. Phys. B.* 124: 133-145.
- Grosclaude, F. 1979. Polymorphisms of milk proteins: some biochemical and genetical aspects. *Proceeding of The XVIth International Conference on Animal Blood Groups and Biochemical Polymorphism.* 1: 54-92.
- Graziano, M., D'Andrea, M., Lagonigro, A.R., Pilla, F. 2003. Short communication: A new polymorphism in goat β -lactoglobulin promoter region. *Ital. J. Anim. Sci.* 2: 67-70.
- Grosclaude, F., Ricordeau, G., Martin, P., Remeuf, F., Vassal, L., Bouillon, J. 1994. Du gène au fromage: le polymorphisme de caséine α s₁ caprine, ses effets, son évolution. *INRA Prod. Anim.* 7(1): 3-19.
- Gürçan, N. 2005. Çeşitli Tiftik ve Kıl Keçisi populasyonlarında β -laktoglobulin polimorfizmi. Yüksek Lisans tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Hayes HC, Popescu P, Dutrillaux B. 1993. Comparative gene mapping of lactoperoxidase, retinoblastoma, and α -lactalbumin genes in cattle, sheep, and goats. *Mamm. Genome* 4: 593-597.
- Jann, O.C., Prinzenberg, E.M., Luikart, G., Caroli, A., Erhardt, G. 2004. High polymorphism in the *k*-casein (CSN3) gene from wild and domestic Caprine Species Revealed by DNA Sequencing. *J. Dairy Res.* 71: 188–195.
- Kumar, A, Rout, P. K., Roy, R. 2006. Polymorphism of β -lactoglobulin gene in Indian goats and its effect on milk yield. *J. Appl. Genet.* 47(1): 49-52
- Lagonigro, R., Pietrola, E., D'Andrea, M., Veltri, C., Pilla, F. 2001. Molecular genetic characterization of the goat α -s2-casein E allele. *Anim. Genet.* 32: 390-393.
- Leroux, C., Le Provost, F., Petit, E., Bernard, L., Chilliard, Y., Martin, P. 2003. Real-time RT-PCR and cDNA microarray to study the impact of the genetic polymorphism at the α s₁-casein locus on the expression of genes in the goat mammary gland during lactation. *Reprod. Nutr. Dev.* 43: 459-469.
- Manfredi, E., Serradilla, J.M., Leroux, C., Martin, P., Sánchez, A. 2000. Genetics for milk production. *Seventh International Conference on Goats.* INRA, Paris, France. 191-196.
- Marletta, D., Bordonaro, S., Guastella, A.M., Falagiani, P., Crimi, N., D'Urso, G. 2004. Goat milk with different α S2-casein content: Analysis of allergenic potency by REAST-inhibition assay. *Small Ruminant Res.* 52: 19–24.
- Martin, P., Szymanowska, M., Zwierzchowski, L., Leroux, C. 2002. The impact of genetic polymorphisms on the protein composition of ruminant milks. *Reprod. Nutr. Dev.* 42: 433-459.
- Mercier, J.C., Vilotte, J.L. 1993. Structure and function of milk protein genes. *J. Dairy Sci.* 76: 3079- 3098.
- Moioli, B., Pilla, F., Tripaldi C. 1998. Detection of milk protein genetic polymorphisms in order to improve dairy traits in sheep and goats: A review. *Small Ruminant Res.* 27: 185–195.
- Neveu, C., Mollé, D., Moreno, J., Martin, P., Léonil, J. 2002. Heterogeneity of Caprine beta-casein elucidated by RP-HPLC/MS: Genetic variants and phosphorylations. *J. Protein Chem.* 21(8): 557-567.
- Ouafi A.T., Babilliot, J.M., Leroux, C., Martin, P. 2002. Genetic diversity of the two main Moroccan goat breeds: Phylogenetic relationships with four breeds reared in France. *Small Ruminant Res.* 45: 225–233
- Özdil, F., Asal, S. 2002. β - Laktoglobulin polimorfizmi. III. Ulusal Zootečni Kongresi. 14-16 Ekim. Ankara.
- Pena, R.N., Sa'nchez, A., Folch, J.M. 2000. Characterization of genetic polymorphism in the goat β -lactoglobulin gene. *J. Dairy Res.* 67: 217-24.
- Perez, M.D., Calvo, M. 1995. Interaction of β -Lactoglobulin with retinol and fatty acids and its role as a possible biological function for this protein. *J. Dairy Sci.* 78: 978-988.
- Persuy, M.A., Printz, C., Medrano, J.F., Mercier, J.C. 1999. A Single nucleotide deletion resulting in a premature stop codon is associated with marked reduction of transcripts from a goat β -Casein null allele. *Anim. Genet.* 30: 444-454.
- Prinzenberg, E.M., Gutscher, K., Chessa, S., Caroli, A., Erhardt, G. 2005. Caprine κ -casein (CSN3) polymorphism: New developments in molecular knowledge. *J. Dairy Sci.* 88: 1490-1498.
- Ramunno, L., Longobardi, E., Pappalardo, M., Rando, A., Gregorio, P. D., Cosenza, G., Mariani, P., Pastore, N., Masina, P. 2001a. An allele associated with a non-detectable amount of α - s2 casein in goat milk. *Anim. Genet.* 32: 19-26.
- Ramunno, L., Cosenza, G., Pappalardo, M., Longobardi, E., Gallo, D., Pastore, N., Gregorio, P.D., Rando, A. 2001b. Characterization of two new alleles at the goat CSN1S2 locus. *Anim. Genet.* 32: 264-268.

- Ramunno, L., Cosenza, G., Rando, A., Paucullo, A., Illario, R., Gallo, D., Di Berardino, D., Masina, P. 2005. Comparative analysis of gene sequence of goat CSN1S1 F and N alleles and characterization of CSN1S1 transcript variants in mammary gland. *Gene*. 345: 289-299.
- Sacchi, P., Chessa, S., Budelli, E., Bolla, P., Ceriotti, G., Soglia, D., Rasero, R., Cauvin, E., Caroli, A. 2005. Casein haplotype structure in five Italian goat breeds. *J. Dairy Sci.* 88: 1561-1568.
- Sánchez, A., Ilahi, H., Manfredi, E., Serradilla, J.M. 2005. Potential benefit from using the α s1-casein genotype information in a selection scheme for dairy goats. *J. Anim. Breed. Genet.* 122: 21-29.
- Serradilla, J.M. 2006. The Goat α s1-casein Gene: A paradigm of the use of a major Gene to improve milk quality. *Options Mediteraneennes*. 99-106.
- Trujillo, A.J., Jordana, J., Guamis, B., Serradilla, J.M., Amills, M. 1998. El polimorfismo del gen de la caseína α s1 caprina y su efecto sobre la producción, la composición y las propiedades tecnológicas de la leche y sobre la fabricación y la maduración del queso. *Food. Sci. Tech. Int.* 4: 217-235.
- Türkyılmaz, Ö. 2003. Yüksek süt verimli Saanen ırkı keçilerde süt protein polimorfizmi. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Bursa.
- Veltri, C., Lagonigro, L., Pietrollá, E., D'Andrea, M., Pilla, F., Chianese, L. 2000. Molecular characterisation of the goat α s2-Casein E allele and its detection in goat breeds of Italy. Seventh International Conference on Goats. Tours, France. INRA, Paris, France. P: 727.
- Vilotte, J.L., Soulier, S., Printz, C., Mercier, J.C. 1991. Sequence of the goat α -lactalbumin-encoding gene: Comparison with the bovine gene and evidence of related sequences in the goat genome. *Gene* 98: 271-276.
- Yahyaoui, M.H., Pena, R.N., Sanchez, A., Folch, J.M. 2000. Polymorphism in the goat β -lactoglobulin proximal promoter region. *J. Anim. Sci.* 78: 1100-1101
- Yahyaoui, M.H., Angiolillo, A., Pilla, F., Sanchez, A., Folch, J.M. 2003. Characterization and genotyping of the caprine [kappa]-casein variants. *J. Dairy Sci.* 86(8): 2715-2720.