

Leche A2, potencial para la producción de una leche funcional en el sur de Chile

Autores:

Andrés M. Carvajal (andres.carvajal@inia.cl), Daniela Levicoy y Nicolás Pizarro / INIA Remehue

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES AGROPECUARIAS – INFORMATIVO INIA REMEHUE N° 289 – AÑO 2022

Introducción

Hoy en día en Chile y muchos lugares del mundo parte de los consumidores están solicitando no sólo alimentos sanos e inocuos, sino que también eviten el inicio o progresión de enfermedades. Estos alimentos se denominan funcionales o nutraceuticos pues contienen compuestos que ejercen una función a la salud adicional a la nutrición. La leche y sus derivados no están ajenos a esto y ya es conocida la presencia en ellos de componentes de gran valor como el butirato, el ácido linoleico conjugado (CLA, en inglés) y los ácidos poliinsaturados omega-3 y omega-6.

Sin embargo, el consumo de leche y sus derivados también ha sido asociado a algunas disfunciones o patologías en alguna fracción de los consumidores. Por ejemplo, se ha descrito algún grado de disfunción gastrointestinal y/o alergia asociados a algún componente de la leche como la lactosa o algunas proteínas lácteas (Sheng y cols., 2019). Respecto de estas últimas, se ha sugerido que una de las principales proteínas de la leche, la β -caseína, podría ser responsable de la aparición de algunas de estas disfunciones debido a la generación de un péptido (derivado de la proteína) en el tracto gastrointestinal.

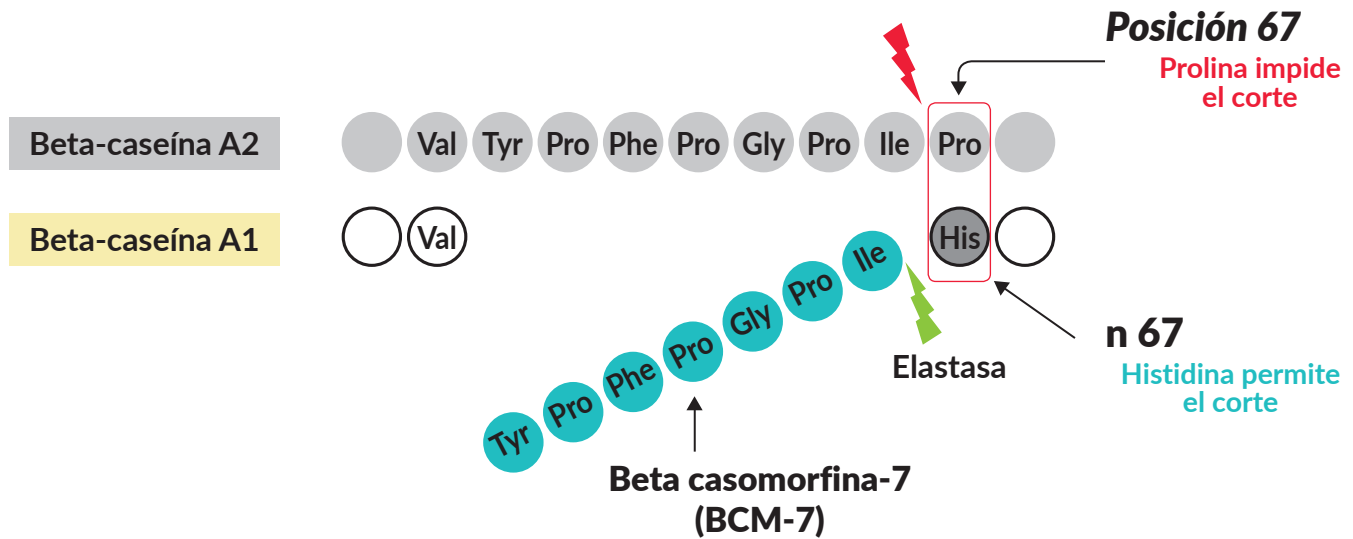
La β -caseína de los bovinos tiene diferentes

formas o variantes (hasta ahora se han descrito 13), siendo las más importantes A1 y A2. Estas dos variantes se diferencian en sólo un aminoácido (histidina por prolina en la posición 67) de entre 209 que posee la proteína, producto de un polimorfismo o variación en la secuencia del gen *CSN2*, el cual codifica para β -caseína (Cieslinska y cols., 2012). Originalmente los bovinos y otros rumiantes tenían la variante A2, pero una mutación exclusiva en bovinos *Bos taurus* generó la variante A1 que se ha diseminado dentro de los rebaños orientados a producción de leche, especialmente en Norteamérica y Europa septentrional.

Estas variantes genéticas o polimorfismos generan una proteína con distintas propiedades fisicoquímicas, tecnológicas y también fisiológicas. En nuestro organismo la variante A1, que es más hidrolizable que A2, es degradada por enzimas intestinales (ej. elastasa) que rompen la β -caseína generándose algunos péptidos, entre ellos la beta-casomorfina 7 (BCM-7; Figura 1), el cual tiene actividad opioide y por tanto posibles efectos sobre los sistemas gastrointestinal, cardiovascular e inmune (Jianquin y cols., 2016).

Diversos estudios han propuesto que la presencia de este péptido, BCM-7, sería el responsable de algunas de las disfunciones alimentarias que produce el consumo de leche. Por su

Figura 1. Secuencia aminoacídica de las variantes A1 y A2 de la proteína β -caseína y la liberación del péptido BCM-7.



Modificado de Woodford, 2007

parte, varios estudios realizados en animales modelos (cerdo y ratón) y en ensayos *in vitro* han descrito que la variante A1 aumenta el tiempo de tránsito intestinal, probablemente debido a la generación de un estado proinflamatorio. Algunos de estos efectos también se han descrito en humanos. Se ha postulado, al mismo tiempo, que el mayor tiempo de tránsito intestinal daría opción a que ocurra una mayor fermentación de lactosa (Brooke-Taylor y cols., 2017). Así, este escenario fisiológico favorecería la aparición de malestares durante la digestión de leche A1. Por tanto, la leche que contiene sólo la variante A2 podría ser más saludable para nuestro consumo, especialmente para personas con alergias alimentarias.

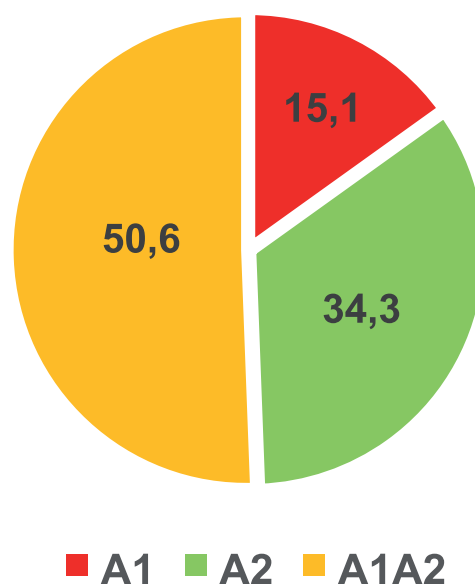
Identificación de variantes

Hasta ahora el método más factible para la identificación de leche tipo A1 y tipo A2 es establecer el genotipo del gen *CSN2* en los animales. Si el gen tiene el polimorfismo A2, la vaca sólo producirá leche con esa variante, y al revés, animales con la variante A1 producirán sólo leche A1; mientras que animales heterocigotos (que portan ambas formas del

gen, A1 y A2), producirán leche con una mezcla de las variantes. Por tanto, el análisis de este polimorfismo puede ser utilizado como un marcador molecular para la identificación del tipo de variante de la proteína y así diferenciar el tipo de leche (A1 o A2). En la práctica, se puede tomar una muestra de pelo, sangre o incluso leche para la purificación del ADN de cada animal y luego mediante métodos de análisis basados en la técnica de PCR determinar el genotipo.

Dado que en Chile la producción primaria de leche se distribuye principalmente en la macrozona sur (las regiones de Los Ríos y Los Lagos concentran el 70% de la producción nacional), es interesante conocer cuál es la distribución de las variantes en rebaños representativos de estas zonas para determinar si hay potencial de producir leche o derivados con la variante favorable para la salud. Es así que en INIA Remehue hemos estandarizado la metodología para genotipificar este marcador y hemos evaluado la presencia del polimorfismo A1/A2 en 172 vacas lecheras distribuidas en las provincias de Llanquihue, Osorno, Ranco y Valdivia. Los resultados muestran que en esta colección de muestras la distribución de las variantes es la siguiente: 15% para animales homocigotos A1, 34% para animales homocigotos A2 y 51%

Figura 2. Distribución de las variantes A1 y A2 (en porcentaje) en bovinos lecheros de las regiones de los Ríos y Los Lagos.



para animales heterocigotos A1A2 (Figura 2). Es decir, la variante A2 que es beneficiosa para evitar las disfunciones gastrointestinales es la más representada en los animales de los predios testeados.

Es interesante señalar que en esta muestra se incluyeron diferentes biotipos lecheros: animales híbridos (frisón x Holstein, frisón x overo), pero también animales de raza como Holstein americano, Jersey y Overos colorado. En todos ellos predomina el alelo A2 (con excepción del rebaño Overo colorado donde predomina levemente A1), por tanto, la identificación de estos animales y su utilización como reproductores en los programas reproductivos podría ser una herramienta útil para la diseminación de la característica.

Desde el punto de vista de calidad de leche, se ha descrito que la variante A2 de β -caseína en conjunto con la variante B de k-caseína (otra caseína importante para la transformación de leche a cuajo) se asocian a una mayor concentración de proteína total en leche incluyendo β - y K-caseína. Por tanto, se mejora la calidad de la leche y se favorece la formación

y firmeza del cuajo y la transformación de leche en derivados como queso (Bonfatti y cols., 2010). Esto aumentaría la rentabilidad de la producción.

Conclusión

Los resultados, aunque preliminares, sugieren que existiría espacio para producir leche y derivados lácteos del tipo A2, libres de la variante A1 que incide potencialmente en la presentación de disfunciones gastrointestinales. Algunos productores, de hecho, ya están desarrollando esquemas de cruzamiento o selección de reproductores A2 para utilizar en programas de inseminación artificial (varios catálogos comerciales ya indican si los toros portan el alelo A2). En este sentido, INIA posee las capacidades para identificar el marcador A2 y podría, a futuro, contribuir en el desarrollo de planes para aumentar la frecuencia del marcador A2 y el genotipificado del mismo. Como consecuencia, la industria o gremios de productores lecheros podrían contribuir a la mejor nutrición de los consumidores del país e incluso exportar productos con esta característica de diferenciación.

Figura 3. Bovinos lecheros representativos de la macrozona sur.



Referencias

Bonfatti, Di Martino, Cecchinato, Vicario & Carnier. (2010) Effects of β - κ -casein (CSN2-CSN3) haplotypes and β -lactoglobulin (BLG) genotypes on milk production traits and detailed protein composition of individual milk of Simmental cows. *Journal of Dairy Science* 93: 3797-3808.

Brooke-Taylor, Dwyer, Woodford & Kost. (2017) Systematic review of the gastrointestinal effects of A1 compared with A2 b-Casein. *Advances in Nutrition* 8:739-48.

Cieslinska, Kostyra, Kostyra, Olenski, Fiedorowicz & Kaminski. (2012) Milk from cows of different b-casein genotypes as a source of b-casomorphin-7. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 63: 426-430.

Jianquin, Leiming, Lu, Yelland, Ni & Clarke. (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.

Sheng, Li, Ni & Yelland. (2019) Effects of conventional milk versus milk containing only A2 b-Casein on digestion in Chinese children: A randomized study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 69: 375-382.

Agradecimiento:

Parte de los resultados de este informativo fueron obtenidos durante la ejecución del proyecto FIA "Elaboración de quesos saludables utilizando materias primas con compuestos funcionales del sur de Chile" (FIA-2018-0274).