

Dissertation ETH No. 12731

Associations Between Casein Haplotypes and Milk Traits of Braunvieh and Fleckvieh

**A Dissertation for the degree of Doctor of Technical Sciences
submitted to the
Swiss Federal Institute of Technology (ETH), Zurich**

**presented by
Martin Hansjörg Braunschweig, Dipl. Ing.-Agr. ETH
born on 15 July 1964, citizen of Basel (BS)**

**accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Zdenko Puhan, examiner
Prof. Dr. Gerald Stranzinger, co-examiner
PD Dr. Christian Hagger, co-examiner**

Zurich 1998

Summary

Associations Between Casein Haplotypes and Milk Traits of Braunvieh and Fleckvieh

In the present study effects of casein haplotypes and β -lactoglobulin (β -LG) genotypes on milk protein fractions and on daughter yield deviations (DYDs) of milk production traits were estimated using a daughter design. The same design was also applied to evaluate assumed differences in the citrate content and the size of casein micelle. Offspring of 7 Braunvieh (BV \times BS) sires with the haplotypes B-A-B-A and B-A-B-B for α_{s1} -, α_{s2} -, β - and κ -CN, 5 Fleckvieh (SI \times RH) sires with the haplotypes B-A-A¹-A and B-A-A²-A and 4 Simmental (SI) sires with the haplotypes B-A-A¹-B and B-A-A²-B were selected.

The casein and the whey protein content of milk from BV \times BS were significantly affected by the paternal haplotypes with $P < 0.05$ and $P < 0.01$ respectively. The milk of daughter group with paternal haplotype B-A-B-A was associated with lower casein content and higher whey protein content compared with B-A-B-B. Due to this contrary effects the true protein content was not affected by the paternal haplotypes. Highly significant were the effects of maternal haplotypes on true protein and casein content but not on whey protein content. The β -LG genotypes had highly significant effects on casein and whey protein content with contrary effects on this fractions. The effect of β -LG BB was positive on casein and negative on whey protein content compared with β -LG AA and the effect of β -LG AB was intermediate.

The analysis of paternal haplotypes within sires revealed a contrary effect of haplotypes for 2 of the 7 BV \times BS sires on casein content. Excluding data of this 2 sires effects of paternal haplotypes became significant on protein content and significant on a higher level on casein content.

No significant effects of paternal haplotypes from BV \times BS were found on DYDs in kg milk, fat and protein and percent fat and protein, whereas the latter being close to significance ($P = 0.07$). The paternal haplotypes within sire showed that haplotypes of the above mentioned 2 of the 7 sires had a contrary effect on DYD in percent protein. After excluding the data of this 2 sires the effect of haplotypes on DYD in percent protein became significant. The maternal haplotypes had significant effects on DYDs in kg milk and percent fat and protein although DYDs were adjusted for half the breeding value of the dam. The effects of the β -LG genotypes were, independent of the parental haplotypes, significant on DYD in percent protein and close to significance on DYD in percent fat. β -LG BB was associated with a higher protein and fat content compared with β -LG AA. The effects for β -LG genotypes showed additive gene effects. The correction made for half the breeding value of the dam has to be considered also when the β -LG genotype effects are interpreted.

One of the 7 BV \times BS sires was found to transmit a β -LG B variant, which is synthesised in an extremely low amount. The ratio for β -LG A:B was about

4:1 whereas in normal milk the ratio is about 2:1. It is suggested that the reason for this phenomenon is caused by mutations in the promoter region.

The protein fractions and casein number of milk from SI × RH cows were not associated with casein haplotypes. The effects of β-LG genotypes were highly significant on whey protein content (AA>AB>BB) and the casein number (AA<AB<BB) showing additive gene effects.

The effect of paternal casein haplotypes from SI × RH on DYD in kg protein was significant ($P < 0.05$), whereas their effects on DYDs in kg milk and fat were not significant. The analysis of paternal haplotypes within sires for DYD in kg protein indicated an interaction. One sire had a contrary haplotype effect on DYD in kg protein compared with the 4 other sires. A subsequent analysis including only the data of this 4 sires haplotype effects on DYD in kg protein were found to be significant on a higher level ($P < 0.01$) and close to significance on DYDs in kg milk and fat. β-LG genotypes had a significant effect on DYD in kg protein.

The protein fractions of milk from the daughters of the 4 SI sires and their DYDs in kg milk, fat, and protein were not associated with the paternal haplotypes. The β-LG genotypes had significant effects on the whey protein content and the casein number in the same order as observed for SI × RH.

The citrate content was not affected by the haplotype combination B-A-B-A and B-A-B-B of the 7 BV × BS sires. Consequently, the coagulation differences between milks κ-CN AA and BB cannot be significantly related to the citrate content of the milk. Independently of the genetic polymorphism the decrease of citrate in milk from two succeeding lactation intervals confirmed a previous observation. The citrate content in milk was determined with a modified capillary electrophoresis method.

The casein micelle size was not associated with the haplotypes B-A-A¹-A and B-A-A²-A from the SI × RH sires. The concentration of β-CN in milk of type A¹ was found to be significantly higher than in type A² milk. Independently of the casein variants, significant correlations were calculated between the individual caseins indicating that their synthesis is linked.

Zusammenfassung

Beziehungen zwischen Casein Haplotypen und Milchleistungseigenschaften von Braunvieh und Fleckvieh

In der vorliegenden Studie wurden die Effekte von Casein Haplotypen und des β -Laktoglobulins (β -LG) auf die Fraktionen der Milchproteine und auf die um Umwelteffekte und Anpaarungsniveau korrigierten Töchterleistungen (DYDs) mit einem Tochter Design geschätzt. Das gleiche Design wurde zudem zur Untersuchung vermuteter Differenzen im Zitratgehalt und der Caseinmizellengröße in der Milch angewandt. Nachkommen von 7 Braunviehstieren (BV \times BS) mit den Haplotypen B-A-B-A und B-A-B-B für α_{s1} -, α_{s2} -, β - und κ -CN, 5 Fleckviehstiere (SI \times RH) mit den Haplotypen B-A-A¹-A und B-A-A²-A und 4 Simmentalerstiere (SI) mit den Haplotypen B-A-A¹-B und B-A-A²-B wurden ausgewählt.

Casein- und Molkenproteingehalt der Milch von BV \times BS waren signifikant durch den väterlichen Haplotypen beeinflusst mit $P < 0.05$ respektive $P < 0.01$. Die Milch der Töchter mit dem väterlichen Haplotypen B-A-B-A hatte einen tieferen Casein- und höheren Molkenproteingehalt gegenüber jenen mit B-A-B-B. Diese entgegengesetzten Effekte hatten zur Folge, dass der Reinproteingehalt durch die väterlichen Haplotypen nicht beeinflusst wurde. Hoch signifikant war der Effekt der mütterlichen Haplotypen auf den Reinprotein-, den Casein-, nicht aber auf den Molkenproteingehalt. Der β -LG Genotyp war hoch signifikant mit dem Casein- und dem Molkenproteingehalt assoziiert und hatte entgegengesetzte Effekte auf diese Fraktionen. Der Effekt des β -LG BB war positiv für den Casein- und negativ für den Molkenproteingehalt verglichen mit β -LG AA und der Effekt von β -LG AB war intermediär.

Die Analyse der väterlichen Haplotypen innerhalb Stiere zeigte entgegengesetzte Haplotypeneffekte auf den Caseingehalt für 2 der 7 BV \times BS Stiere. Unter Ausschluss der Daten dieser 2 Stiere wurde der Effekt der väterlichen Haplotypen signifikant auf den Reinproteingehalt und auf einem höheren Niveau signifikant auf den Caseingehalt.

Es wurde keine signifikante Wirkung der väterlichen Haplotypen des BV \times BS auf die DYDs in kg Milch, Fett und Protein und Prozent Fett und Protein festgestellt, wobei sie für letzteren nahe bei der Signifikanz ($P = 0.07$) lag. Die väterlichen Haplotypen innerhalb Stiere zeigten, dass die Haplotypen der oben erwähnten 2 der 7 Stiere entgegengesetzte Effekte auf die DYD in Prozent Protein aufwiesen. Die Auswertung ohne die Daten dieser 2 Stiere ergab eine signifikante Wirkung der Haplotypen auf die DYD in Prozent Protein. Der mütterliche Haplotyp hatte einen signifikanten Effekt auf die DYDs in kg Milch und Prozent Fett und Protein, obwohl die DYDs um den halben Zuchtwert der Mutter korrigiert wurden. Die Effekte des β -LG Genotyps waren, unabhängig von den elterlichen Haplotypen, signifikant für DYDs in Prozent Protein und nahe der Signifikanz für jene in Prozent Fett. Der β -LG BB Genotyp war mit

höheren DYDs in Prozent Fett und Protein assoziiert verglichen mit β -LG AA. Die Schätzwerte zeigten für die β -LG Genotypen additive Effekte. Bei der Interpretation der Effekte der β -LG Genotypen muss die Korrektur um den halben Zuchtwert der Mutter ebenfalls berücksichtigt werden.

Einer der 7 BV \times BS Stiere vererbte eine β -LG B Variante, die nur in extrem kleiner Menge synthetisiert wird. Das Verhältnis zwischen β -LG A und B betrug ungefähr 4:1, wogegen in einer normalen Milch dieses Verhältnis bei 2:1 liegt. Es wird vermutet, dass dieses Phänomen durch Mutationen in der Promotor Region verursacht wird.

Die Proteinfractionen der Milch von SI \times RH Kühen waren nicht mit den Casein Haplotypen assoziiert. Die Effekte der β -LG Genotypen auf den Molkenproteingehalt (AA>AB>BB) wie auch auf die Caseinzahl (AA<AB<BB) waren hoch signifikant und zeigten additive Geneffekte.

Der Effekt der väterlichen Haplotypen von SI \times RH auf die DYD in kg Protein war signifikant ($P < 0.05$) und nicht signifikant für DYDs in kg Milch und Fett. Die Auswertung der väterlichen Haplotypen innerhalb Stiere deutete eine Interaktion an. Die Haplotypen eines der Stiere hatten entgegengesetzte Effekte auf die DYD in kg Protein verglichen mit jenen der 4 anderen Stiere. Die Analyse der Daten von nur diesen 4 Stieren zeigte eine signifikante Wirkung ($P < 0.01$) der Haplotypen auf die DYD in kg Protein und jene auf die DYDs in kg Milch und Fett war nahe der Signifikanz. Der β -LG Genotyp war signifikant mit der DYD in kg Protein assoziiert.

Die Proteinfractionen der Milch und die DYDs in kg Milch, Fett und Protein von Töchtern der Simmentalerstiere waren nicht mit den Casein Haplotypen assoziiert. Signifikante Wirkungen auf den Molkenproteingehalt und die Caseinzahl wurden für den β -LG Genotyp nachgewiesen in derselben Reihenfolge wie beim SI \times RH.

Der Zitratgehalt der Milch wurde nicht durch die Kombination der Haplotypen B-A-B-A und B-A-B-B der 7 BV \times BS Stiere beeinflusst. Konsequenterweise können die Differenzen in der Gerinnung zwischen κ -CN AA und BB Milch nicht signifikant mit dem Zitratgehalt der Milch zusammenhängen. Unabhängig des genetischen Polymorphismus der Milchproteine bestätigte die Abnahme des Zitratgehaltes von zwei aufeinanderfolgenden Laktationsintervallen eine frühere Beobachtung. Der Zitratgehalt in der Milch wurde mit einer modifizierten Methode mittels Kapillarelektrophorese bestimmt.

Die Caseinmizellengröße war nicht mit den Haplotypen B-A-A¹-A und B-A-A²-A der 5 SI \times RH Stiere assoziiert. Die Konzentration von β -CN in der Milch des Typs A¹ war signifikant höher als in der Milch des Typs A². Signifikant positive Korrelationen wurden unabhängig von den Varianten zwischen den individuellen Caseinen berechnet, was auf eine koordinierte Synthese der Caseine hinweist.