

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES DEL GEN KAPPA-CASEÍNA DE INTERÉS EN LA PRODUCCIÓN LÁCTEA EN RAZAS PANAMEÑAS¹

Axel Villalobos-Cortés²; Ginnette Rodríguez-Espino³; Selma Franco-Schafer⁴

RESUMEN

El estudio caracteriza las variantes del gen de la kappa-caseína (CSN3) en las razas bovinas Guaymí y Guabalá, relevantes para la industria láctea por su influencia en la calidad de leche y producción de queso. El objetivo fue identificar variaciones genéticas en el gen CSN3 y su potencial para mejorar la producción de leche en estas razas. Se analizaron 34 muestras de ADN mediante 12 marcadores polimórficos usando la plataforma Affymetrix Array. Los resultados mostraron que cinco variantes fueron polimórficas en ambas razas, destacando diferencias alélicas entre ellas, lo que sugiere presiones selectivas diversas. Los SNP rs450402006 y rs43703015 mostraron frecuencias que coinciden con estudios previos en otras razas, indicando patrones de conservación genética y potenciales para programas de mejora genética enfocados en la producción láctea.

Palabras clave: Biodiversidad, calidad de la leche, caseína, razas criollas, SNP.

¹Recepción: 31 de enero de 2025. Aceptación: 23 de mayo de 2025.

²IDIAP, Laboratorio de Análisis y Biología Molecular Aplicada (LABMA), Ciudad del Saber. Ph.D. Conservación y Mejora Animal. e-mail: villalobos.axel@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4223-0560>

³IDIAP, Estación Experimental El Ejido, Panamá. M.Sc. Producción Animal. e-mail: gincarmen@yahoo.es; ORCID iD: <https://orcid.org/0009-0000-2620-4093>

⁴IDIAP, Divisa-Panamá. Laboratorio de Salud Animal. M.Sc. en Epidemiología Veterinaria. e-mail: pkfranco91@gmail.com; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-1526-2938>



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

IDENTIFICATION OF KAPPA-CASEIN GENE VARIANTS OF INTEREST IN DAIRY PRODUCTION IN PANAMANIAN BREEDS

ABSTRACT

This study characterizes kappa-casein (CSN3) gene variants in Guaymí and Guabalá cattle breeds, crucial for the dairy industry due to their impact on milk quality and cheese production. The goal was to identify CSN3 genetic variations and their potential to enhance milk yield in these breeds. DNA from 34 samples was analyzed through 12 polymorphic markers using the Affymetrix Array platform. The study identified five polymorphic variants in both breeds, with notable allele frequency differences, indicating distinct selective pressures in each population. SNPs rs450402006 and rs43703015 showed allele frequencies consistent with prior studies in other breeds, indicating genetic conservation patterns and potential for genetic improvement programs focused on milk production.

Keywords: Biodiversity, casein, creole cattle, milk quality, SNP.

INTRODUCCIÓN

Las caseínas, que representa cerca del 80% de las proteínas totales en la leche bovina, desempeña un papel crítico en la estabilidad y calidad de los productos lácteos (Farrel et al., 2004). Dentro de este grupo, la kappa-caseína (CSN3) desempeña un papel fundamental en la estabilidad de las micelas, influyendo directamente en la producción y calidad del queso (Alexander et al., 1988; Alim et al., 2014). Las variaciones en el gen CSN3 se han relacionado con diferencias en la firmeza del cuajo y el rendimiento graso de la leche, aspectos clave para la industria láctea (Schopen et al., 2011; Fontanesi et al., 2014). En este contexto, la caracterización de las variantes de CSN3 en razas como Guaymí y Guabalá es esencial para mejorar la calidad y productividad de los productos lácteos, añadiendo valor a estas razas.

El gen CSN3, localizado en el cromosoma 6 de los bovinos, codifica la kappa-caseína, una proteína que representa aproximadamente el 10-15% de las proteínas totales en la leche (Asmarasari et al., 2021). Esta presenta una estructura notablemente diferente a las demás caseínas, siendo más pequeña, con 169 aminoácidos, y fosforilada por un único grupo fosfato, lo que provoca menos interacciones con iones calcio en comparación



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

con otras caseínas. Sin embargo, comparte con la beta-caseína la característica de tener zonas predominantemente hidrófilas e hidrófobas, claramente diferenciadas y separadas (Zambrano-Burbano et al., 2012).

Las variantes genéticas A y B del gen de CSN3 influyen de manera significativa en la producción y calidad de la leche (Amalfitano et al., 2022). La variante B está asociada con un mayor contenido proteico en la leche, lo que la hace más adecuada para la producción de queso debido a su mejor coagulación y mayor firmeza del cuajo. Esto es particularmente beneficioso en la fabricación de productos lácteos de alta calidad (Bonfatti et al., 2010). Además, la leche con la variante B también presenta una mayor calidad en términos de contenido de grasa y estabilidad de la micela de caseína, lo que mejora la capacidad de la leche para ser transformada en productos de alta calidad (Bugeac et al., 2013).

Por otro lado, se ha observado que la leche de vacas con el genotipo BB del gen de la CSN3 produce un mayor rendimiento de queso y mejora las características organolépticas del producto final, como el sabor y la textura, lo que representa una ventaja adicional para la industria láctea (Ladyka et al., 2022; Lavon et al., 2024).

El alelo B del gen de la kappa-caseína (CSN3) en el ganado bovino está relacionado con dos mutaciones puntuales localizadas en el exón IV del gen. Estas mutaciones generan cambios en los aminoácidos en las posiciones 136 y 148 de la proteína. En la posición 136, ocurre un cambio de treonina (Thr) a isoleucina (Ile) debido a la sustitución de un nucleótido (C por T). Por otro lado, en la posición 148, se da un cambio de asparagina (Asn) a alanina (Ala) como resultado de la transición de A a G (Damiani et al., 1990).

Estas variaciones genéticas en la kappa-caseína son de particular interés en la industria láctea debido a su impacto en las propiedades tecnológicas de la leche, como su capacidad de coagulación y eficiencia en la producción de queso. Los métodos de análisis como la PCR-RFLP (reacción en cadena de la polimerasa con polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción) se utilizan comúnmente para identificar estas mutaciones. Este procedimiento, mediante el uso de enzimas de restricción como *Hinfl*, *HindIII* y *TaqI*,



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

permite discriminar entre los alelos A y B en las poblaciones de ganado, facilitando así su uso en programas de selección genética dirigidos a mejorar la calidad de la leche (Rachagani & Gupta, 2008).

La selección genética dirigida a incrementar la frecuencia de la variante B del gen CSN3 en rebaños lecheros se ha convertido en una práctica común para mejorar la calidad y cantidad de la producción láctea (Mahmoudi et al., 2020). Estudios han demostrado que la implementación de programas de mejoramiento genético que favorecen la variante B puede llevar a un incremento en la eficiencia de la producción de quesos, lo que representa un valor añadido para la industria láctea (Caroli et al., 2009; Krushinin et al., 2023). Actualmente el análisis de estos marcadores ha evolucionado a plataformas de genotipado con mayor poder, por ejemplo, en un estudio reciente, se evaluó la asociación de diferentes SNP en genes candidatos, incluyendo el gen de la CSN3, con la producción de leche en ganado Holstein y Holstein x Jersey en Argentina, que podrían ser útiles en programas de selección asistida por marcadores para mejorar la producción de leche (Raschia et al., 2018).

Dada la importancia de las razas criollas como banco genético y su potencial uso en la producción ganadera, el objetivo de este trabajo fue evaluar las variantes genéticas del gen de CSN3 en razas bovinas Guaymí y Guabalá, y su impacto en la calidad y productividad de la leche, con el fin de identificar oportunidades para la mejora genética.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluó el polimorfismo de 12 marcadores del gen CSN3 de 34 muestras de ganado Criollo Guabalá (15) y Guaymí (19) seleccionados de un arreglo de 10 000 marcadores SNP en una plataforma Affymetrix Axiom OrcunSNP Array, como parte del proyecto Innovative Management of Animal Genetic Resources (IMAGE) en el programa marco Horizonte 2020. Se tomaron muestras de 5 ml de sangre venosa de cada animal y se mantuvieron en frío hasta su llegada al laboratorio. Se utilizó el kit comercial DNeasy Blood and Tissue (Qiagen) para la extracción de ADN, obteniendo un promedio de 45 ng/ml en un volumen de 50 µl por muestra. Las muestras se enviaron a Affymetrix para análisis genotípicos, cumpliendo previamente con el protocolo de Nagoya. De los 10 000 SNP



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

seleccionados 8 416 cumplieron con los criterios recomendados por la empresa con un umbral de conversión de 0,6. Todos los SNP se alinearon con el genoma de referencia UMD 3.1.1 (Elsik et al., 2016). Los resultados obtenidos en formato VCF se validaron y se transformaron a formato GDA mediante el programa PGDSpider 2.1.1.5 (Lischer et al., 2012) convirtiéndolos a formato de texto y Excel. Para verificar la posición de los SNP, se utilizó inicialmente el programa Integrative Genome Viewer, IGV v2.9.4.03 (Robinson et al., 2011) y se compararon en paralelo con el Genome Data Viewer del Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI), con el mismo genoma de referencia UMD 3.1.1. Aquellos SNP que contaban con número de referencia (RefSNP), se utilizaron para ubicarlos en la posición del genoma de referencia ARS.UCD.1.2 mediante Ensembl (Howe et al., 2021) y el Archivo Europeo de variaciones, EVA (Cezard et al., 2022).

Se calcularon las frecuencias génicas y genotípicas mediante el programa GenAIEx 6.501 (Peakall & Smouse, 2012) y las variantes polimórficas se sometieron al Cattle QTLdb (Hu et al., 2022) para identificar posibles asociaciones con rasgos de utilidad económica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las variantes rs450402006, rs43703015, rs43703016, rs439304887 y rs110014544 fueron polimórficas en ambas razas, mientras que el resto de las variantes estudiadas resultaron monomórficas y tres de ellas (6:87390198, 6:87390448, 6:87390604) no presentaron secuencia de referencia (Cuadro 1).

La frecuencia del alelo C en el SNP rs450402006 fue de 0,658 en la raza Guaymí, coincidiendo con datos reportados en razas Jersey y Kashmir durante la lactancia tardía (Farhadian et al., 2022). En contraste, la raza Guabalá presentó una mayor frecuencia (0,733), lo que sugiere diferencias en las presiones selectivas que han moldeado estas poblaciones. Respecto al SNP rs43703015, las frecuencias alélicas en la raza Guaymí fueron iguales para ambos alelos (0,500/0,500), lo que sugiere la ausencia de un alelo preferencial en esta población, similar a lo que se esperaría en un contexto sin presión selectiva significativa, como en efecto se observa en estas razas que no han sido sometidas a ningún tipo de programa de mejora genética. En contraste, la raza Guabalá mostró una leve predominancia del alelo C



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

(0,567). Por otro lado, el SNP rs43703016, previamente identificado como una mutación deletérea en las razas Jersey y Kashmir, presentó una mayor frecuencia del alelo A tanto en la raza Guabalá (0,571) como en la Guaymí (0,500), lo que es consistente con los hallazgos del mismo autor (Farhadian et al., 2022). La raza Guabalá muestra desviaciones notables, especialmente en el SNP rs450402006. Estos hallazgos podrían tener importantes implicaciones para la caracterización genética de las razas Guabalá y Guaymí, particularmente en lo que respecta a su relación con características fenotípicas relevantes como la producción de leche.

Cuadro 1. Frecuencias alélicas del gen CSN3 en las razas Guaymí y Guabalá. Los SNP polimórficos se resaltan para resaltar su relevancia en la diversidad genética.

RefSeq*	Consecuencia	Guabalá		Guaymí	
rs450402006*	variante sin sentido	0,733 (C)	0,267 (T)	0,658 (C)	0,342 (T)
rs43703015*	variante sin sentido	0,567 (C)	0,433 (T)	0,500 (C)	0,500 (T)
rs43703016*	variante sin sentido	0,571 (A)	0,429 (C)	0,500 (A)	0,500 (C)
rs439304887	variante sinónima	1,000 (A)	0,000 (G)	0,842 (A)	0,158 (G)
rs110014544	variante sinónima	0,567 (A)	0,433 (G)	0,472 (A)	0,528 (G)
6:87390198	-	1,000 (G)	0,000 (T)	1,000 (G)	0,000 (T)
6:87390448	-	1,000 (T)	0,000 (C)	1,000 (T)	0,000 (C)
rs716557965	variante sin sentido	1,000 (G)	0,000 (T)	1,000 (G)	0,000 (T)
rs43706475	variante sin sentido	1,000 (T)	0,000 (G)	1,000 (T)	0,000 (G)
6:87390604	-	1,000 (T)	0,000 (C)	1,000 (T)	0,000 (C)
rs110870535	variante sin sentido	1,000 (C)	0,000 (T)	1,000 (C)	0,000 (T)
rs43703017*	variante sin sentido	1,000 (A)	0,000 (G)	1,000 (A)	0,000 (G)

*Secuencia de referencia

Además, se llevó a cabo una comparación adicional con los resultados obtenidos en el estudio de Younis et al. (2024). Para el SNP rs450402006, la frecuencia del alelo C en la raza Guaymí (0,658) fue idéntica a la reportada por este autor, mientras que en la raza Guabalá se registró una mayor frecuencia de este alelo (0,733), lo que refuerza la hipótesis de variaciones genéticas o presiones de selección diferenciadas en la población Guabalá. En cuanto al SNP rs43703015, las frecuencias alélicas en la raza Guaymí (0,500 C / 0,500 T) también coinciden con los autores citados, mientras que en la raza Guabalá se observó una mayor prevalencia del alelo C (0,567). De manera similar, en el SNP rs43703016, la frecuencia del alelo A en la raza Guaymí (0,500) es coherente con los datos



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

de (Younis et al., 2024) aunque en la raza Guabalá se encontró una frecuencia más alta de este alelo (0,571). Un hallazgo significativo fue el SNP rs439304887, donde la raza Guabalá presentó homocigosis completa (monomorfismo) para el alelo A (1,000), en contraste con la raza Guaymí, cuya frecuencia alélica fue de 0,842 A / 0,158 G. Finalmente, para el SNP rs43703017, ambas razas, Guabalá y Guaymí, mostraron homocigosis completa para el alelo A (1,000), en consonancia con los datos del mismo autor. Se observó monomorfismo del alelo T (1,000) de rs43706475. Al comparar estos resultados con los reportados por Kovalchuk et al. (2019), se confirma una tendencia similar, donde este SNP también se muestra monomórfico en la población estudiada, con el alelo T igualmente fijado. Esta coincidencia sugiere una alta conservación genética en este locus entre diferentes poblaciones, lo cual podría indicar una presión selectiva común o una estabilidad evolutiva significativa en estos grupos.

Es fundamental realizar estudios funcionales adicionales en las razas locales para profundizar en el impacto de diversos SNP en la calidad y rendimiento de la leche. Por ejemplo, el alelo rs450402006 se ha asociado con mejoras en la calidad y productividad lechera (Farhadian et al., 2022; Younis et al., 2024). Asimismo, el alelo rs43703015 está vinculado a la calidad en la producción de quesos (Meier et al., 2019; Tiplady et al., 2021; Leweretz et al., 2024), mientras que el alelo rs43703016, que presenta un efecto deletéreo debido a la sustitución de un nucleótido (g.88532332A>C; Asp148Ala) en el exón 4, desempeña un rol clave en la elaboración de quesos duros de alta calidad (Kovalchuk et al., 2019).

Por otro lado, el alelo rs43703017 se ha relacionado con el porcentaje de proteína y caseína en la leche, así como con el tiempo de coagulación del cuajo (Meier et al., 2019; Leweretz et al., 2024; Pauciuillo et al., 2024). Igualmente, el alelo rs43706475 muestra una asociación con el rendimiento de proteína láctea y el rendimiento lechero general (Kovalchuk et al., 2019; Leweretz et al., 2024). En contraste, aún no se dispone de estudios detallados que permitan evaluar la posible utilidad de los alelos rs439304887, rs716557965 y rs110870535 en la producción láctea.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta investigación permitirá optimizar las características productivas y de calidad en la producción de leche y derivados en estas razas locales, abriendo nuevas posibilidades en el mejoramiento genético del ganado lechero y en particular para las razas localmente adaptadas.

Este estudio identificó variantes polimórficas del gen de la kappa-caseína en las razas bovinas Guaymí y Guabalá, destacando su relevancia para la calidad de la leche y la producción de queso. Estos resultados respaldan el potencial de aprovechar la diversidad genética de estas razas criollas en programas de mejoramiento genético enfocados en productos lácteos de alta calidad.

CONCLUSIONES

- Las diferencias en las frecuencias alélicas del gen CSN3 entre las razas Guaymí y Guabalá sugieren que han estado sometidas a presiones selectivas distintas. Estas diferencias pueden ser claves para la conservación y mejora genética de estas poblaciones bovinas.
- Se identificaron cinco variantes polimórficas en ambas razas, destacando los SNP rs450402006 y rs43703015, cuyas frecuencias son consistentes con estudios en otras razas. Esto indica patrones de conservación genética y posibilidades de mejora genética en la producción láctea.
- Algunas variantes detectadas están asociadas con mayor contenido proteico y mejor coagulación de la leche, lo que puede optimizar la producción de queso y mejorar la calidad de los productos lácteos.
- La información obtenida en este estudio puede aplicarse en programas de selección enfocados en aumentar la frecuencia de alelos favorables en estas razas criollas. Esto impulsaría la producción de leche y queso de alta calidad, aumentando su competitividad en la industria láctea.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

- Se recomienda la realización de estudios funcionales adicionales para evaluar con mayor profundidad el impacto de estas variantes en los parámetros productivos y de calidad de la leche, con el fin de diseñar estrategias más efectivas de mejoramiento genético.

REFERENCIAS

- Alexander, L. J., Stewart, A. F., MacKinlay, A. G., Kapelinskaya, T. V., Tkach, T. M., & Gorodetsky, S. I. (1988). Isolation and characterization of the bovine kappa-casein gene. *Eur. J. Biochem*, 178(2), 395–401.
<https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1988.tb14463.x>
- Alim, M. A., Dong, T., Xie, Y., Wu, X. P., Zhang, Y., Zhang, S., & Sun, D. X. (2014). Effect of polymorphisms in the CSN3 (κ -casein) gene on milk production traits in Chinese Holstein cattle. *Mol. Biol. Rep.*, 41(11), 7585-7593.
<https://doi.org/10.1007/s11033-014-3648-x>
- Amalfitano, N., Mota, L., Rosa, G., Cecchinato, A., & Bittante, G. (2022). Role of CSN2, CSN3, and BLG genes and the polygenic background in the cattle milk protein profile. *J. Dairy Sci.* 105, 6001-6020. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21421>
- Asmarasari, S., Sumantri, C., Gunawan, A., Taufik, E., Anggraeni, A., Hapsari, A., & Dewantoro, B. (2021). Kappa casein (CSN3) gene polymorphism and its effect on cumulative milk yields of Holstein Friesian dairy cattle. *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, 902 012047. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/902/1/012047>
- Bonfatti, V., Di Martino, G., Cecchinato, A., Degano, L., & Carnier, P. (2010). Effects of beta-kappa-casein (CSN2-CSN3) haplotypes, beta-lactoglobulin (BLG) genotypes, and detailed protein composition on coagulation properties of individual milk of Simmental cows. *J. Dairy Sci.*, 93(8), 3809-3817.
<https://doi.org/10.3168/jds.2009-2779>



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

- Bugeac, T., Bâlteanu, V. A., & Creangă, Ș. (2013). Kappa-Casein genetic variants and their relationships with milk production and quality in Montbéliarde dairy cows. *Bull Univ Agric Sci Vet Med Cluj-Napoca, Anim Sci Biotechnol*, 70(1), 193-194. [https://www.academia.edu/6847250/Kappa Casein Genetic Variants and their Relationships with Milk Production and Quality in Montb%C3%A9liarde Dairy Cows](https://www.academia.edu/6847250/Kappa_Casein_Genetic_Variants_and_their_Relationships_with_Milk_Production_and_Quality_in_Montb%C3%A9liarde_Dairy_Cows)
- Caroli, A. M., Chessa, S., & Erhardt, G. J. (2009). Invited review: Milk protein polymorphisms in cattle: effect on animal breeding and human nutrition. *J Dairy Sci*, 92(11), 5335-5352. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2461>
- Cezard, T., Cunningham, F., Hunt, S. E., Koylass, B., Kumar, N., Saunders, G., Shen, A., Silva, A. F., Tsukanov, K., Venkataraman, S., Flicek, P., Parkinson, H., & Keane, T. M. (2022). The European Variation Archive: a FAIR resource of genomic variation for all species. *Nucleic Acids Res*, 50(D1), D1216-D1220. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab960>
- Damiani, G., Ferretti, L., Rognoni, G., & Sgaramella, V. (1990). Restriction fragment length polymorphism analysis of the κ -casein locus in cattle. *Animal Genetics*, 21(2), 107-114. [DOI:10.1111/j.1365-2052.1990.tb03214.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.1990.tb03214.x)
- Elsik, C. G., Unni, D. R., Diesh, C. M., Tayal, A., Emery, M. L., Nguyen, H. N., & Hagen, D. E. (2016). Bovine Genome Database: new tools for gleaning function from the *Bos taurus* genome. *Nucleic Acids Research*, 44(D1), D834-D839. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1077>
- Farhadian, M., Rafat, S. A., Mayack, C., & Bohlouli, M. (2022). Intra- and interspecies RNA-Seq based variants in the lactation process of ruminants. *Animals*, 12(24), 3592. <https://doi.org/10.3390/ani12243592>
- Farrell Jr., H. M., 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., & Swaisgood, H. E. (2004).



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Nomenclature of the proteins of cows' milk--sixth revision. *J. Dairy Sci.*, 87(6), 1641-1674. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73319-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73319-6)

Fontanesi, L., Calò, D. G., Galimberti, G., Negrini, R., Marino, R., Nardone, A., Ajmone-Marsan, P., & Russo, V. (2014). Candidate gene association study for nine economically important traits in Italian Holstein cattle. *Anim. Genet.*, 45(4), 576-580, <https://doi.org/10.1111/age.12164>

Howe, K. L., Achuthan, P., Allen, J., Allen, J., Alvarez-Jarreta, J., & Amode, M. R. (2021). Ensembl 2021. *Nucleic Acids Res*, 49(D1), D884-D891. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa942>

Hu, Z. L., Park, C. A., & Reecy, J. M. (2022). Bringing the Animal QTLdb and CorrDB into the future: meeting new challenges and providing updated services. *Nucleic Acids Res*, 50(D1), D956-D961. <https://doi.org/10.1093/nar/qkab1116>

Kovalchuk, S., Tagmazyan, A., & Klimov, E. (2019) A novel test system for genotyping rs43703016 single-nucleotide substitutions in the bovine CSN3 gene. *Annu Res Rev Biol*, 32(4). <https://doi.org/10.9734/arrb/2019/v32i430090>

Kruchinin, A. G., Illarionova, E. E., Galstyan, A. G., Turovskaya, S. N., Bigaeva, A. V., Bolshakova, E. I., & Strizhko, M. N. (2023). Effect of CSN3 gene polymorphism on the formation of milk gels induced by physical, chemical, and biotechnological factors. *Foods*, 12(9), 1767. <https://doi.org/10.3390/foods12091767>

Ladyka, V. I., Sklyarenko, Y. I., & Pavlenko, Y. M. (2022). Formation of economically useful traits in cows of Ukrainian brown dairy breed of different genotypes by kappa-casein. *Animal Breeding and Genetics*, 63, 161-168. <https://doi.org/10.31073/abg.63.15>

Lavon, Y., Weller, J. I., Zeron, Y., & Ezra, E. (2024). Estimating the effect of the kappa casein genotype on milk coagulation properties in Israeli Holstein cows. *Animals*, 14(1), 54. <https://doi.org/10.3390/ani14010054>



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

- Lewerentz, F., Vanhala, T. K., Johansen, L. B., Paulsson, M., Glantz, M., & de Koning, D. J. (2024). Re-sequencing of the casein genes in Swedish Red cattle giving milk with diverse protein profiles and extreme rennet coagulation properties. *JDS Commun*, 5(4), 299-304. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2023-0412>
- Lischer, H. E. L., & Excoffier, L. (2012). PGDSpider: An automated data conversion tool for connecting population genetics and genomics programs. *Bioinformatics*, 28(2), 298-299. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr642>
- Mahmoudi, P., Rostamzadeh, J., Rashidi, A., Zergani, E., & Razmkabir, M. (2020). A meta-analysis on association between CSN3 gene variants and milk yield and composition in cattle. *Anim. Genet.*, 51(3), 369-381. <https://doi.org/10.1111/age.12922>
- Meier, S., Korcuć, P., Arends, D., & Brockmann, G. A. (2019). DNA sequence variants and protein haplotypes of casein genes in German Black Pied Cattle (DSN). *Front. Genet.*, 10, 1129. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01129>
- Pauciullo, A., Gaspa, G., Zhang, Y., Liu, Q., & Cosenza, G. (2024). CSN1S1, CSN3 and LPL: Three validated gene polymorphisms useful for more sustainable dairy production in the Mediterranean River Buffalo. *Animals*, 14(10), 1414. <https://doi.org/10.3390/ani14101414>
- Peakall, R., & Smouse, P. E. (2012). GenA1Ex 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research—an update. *Bioinformatics*, 28(19), 2537–2539. <http://bioinformatics.oxfordjournals.org/content/28/19/2537>
- Rachagani, S., & Gupta, I. D. (2008). Bovine kappa-casein gene polymorphism and its association with milk production traits. *Genet. Mol. Biol.*, 31 (4), 893-897. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572008005000001>
- Raschia, M. A., Nani, J. P., Maizon, D. O., Beribe, M. J., Amadio, A. F., & Poli, M. A. (2018). Single nucleotide polymorphisms in candidate genes associated with milk yield in



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Argentinean Holstein and Holstein x Jersey cows. *J Anim Sci Technol*, 60(31).
<https://doi.org/10.1186/s40781-018-0189-1>

Robinson, J., Thorvaldsdóttir, H., Winckler, W., Guttman, M., Lander, E., Getz, G., & Mesirov, J. P. (2011). Integrative Genomics Viewer. *Nat Biotechnol*, 29, 24-26.
<https://doi.org/10.1038/nbt.1754>

Schopen, G. C., Visker, M. H., Koks, P. D., Mullaart, E., van Arendonk, J. A., & Bovenhuis, H. (2011). Whole-genome association study for milk protein composition in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 94(6), 3148-3158. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4030>

Tiplady K. M., Lopdell, T. J., Reynolds, E., Sherlock, R. G., Keehan, M., Johnson, T. JJ., Pryce, J. E., Davis, S. R., Spelman, R. J., Harris, B. L., Garrick, D. J., & Littlejohn, M. D. (2021). Sequence-based genome-wide association study of individual milk mid-infrared wavenumbers in mixed-breed dairy cattle. *Genet Sel Evol*, 53, 62.
<https://doi.org/10.1186/s12711-021-00648-9>

Younis, A., Hussain, I., Ahmad, S. N., Shah, A., Inayat, I., Kanwal, M. A., Suleman S, Kamran, M. A., Matloob, S., & Ahmad, K. R. (2024). Validation of *Bos taurus* SNPs for milk productivity of Sahiwal breed (*Bos indicus*), Pakistan. *Animals*, 14(9), 1306.
<https://doi.org/10.3390/ani14091306>

Zambrano-Burbano, G. L., Eraso-Cabrera, Y. M., Solarte-Portilla, C. E., & Rosero-Galindo, C. Y. (2012). Relationship between kappa casein genes (CSN3) and industrial yield in Holstein cows in Nariño-Colombia. InTechOpen. <http://dx.doi.org/10.5772/47818>

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Universidad de Wageningen, especialmente al Dr. Richard Crooijmans, por el apoyo en la recepción y análisis de muestras de ADN. Extendemos nuestro agradecimiento al Instituto de Innovación Agropecuaria de Panamá (IDIAP), la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT), al Sistema Nacional de Investigación y la red REZGEN-IBA por su contribución en el marco del proyecto 123RT0139.



Este trabajo está licenciado bajo una [licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)