

ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ МИОСТАТИНОМ НА ПРИВЕСЫ МОЛОДНЯКА БАРАНОВ И ОВЕЦ

В.А. Езерский, О.Б. Жукова, Е.М. Колоскова*

*Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии,
биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста»
249013, Российская Федерация, Калужская обл., Боровск, п. Институт*

Разработка биопрепаратов на основе генно-инженерных технологий — перспективное направление в области создания вакцин для животноводства, в частности для повышения мясной продуктивности в овцеводстве. Миостатин — негативный регулятор роста скелетных мышц, блокировка действия эндогенного белка иммунизацией животных рекомбинантным миостатином приводит к выработке специфического антительного ответа и приросту мышечной массы. Исследовали влияние трехкратной вакцинации рекомбинантным миостатином на рост ягнят (баранов и овец) в откормочный период в условиях пастбищно-загонного содержания. Было показано, что привесы иммунизированных баранов и овец за 4,5 мес. были выше, чем у животных контрольной группы, в среднем на 4 и 2 кг соответственно. Было отмечено отсутствие падежа в опытной группе и выдвинуто предположение о положительном влиянии примесных белков *E. coli* в составе рекомбинантной вакцины.

Ключевые слова: рекомбинантный белок, миостатин, иммунизация, привесы, ягнята

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена в рамках государственного задания № 0445-2021-0002.

Для цитирования: Езерский В.А., Жукова О.Б., Колоскова Е.М. Влияние иммунизации рекомбинантным миостатином на привесы молодняка баранов и овец. *Биомедицина*. 2025;21(3):58–62. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-58-62>

Поступила 07.04.2025

Принята после доработки 24.07.2025

Опубликована 10.09.2025

EFFECT OF RECOMBINANT MYOSTATIN IMMUNIZATION ON THE WEIGHT GAIN OF LAMBS

Vadim A. Ezerskiy, Olga B. Zhukova, Elena M. Koloskova*

*All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition —
Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute
of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst
249013, Russian Federation, Kaluga Region, Borovsk, Institut Village*

The development of biologically active drugs based on genetic engineering technologies is a promising area in the field of creating vaccines for livestock, in particular, to increase meat productivity in sheep farming. Myostatin is a negative regulator of skeletal muscle growth. Blocking the action of endogenous protein by immunizing animals with recombinant myostatin leads to the development of a specific antibody response and a gain in muscle mass. The effect of three-fold vaccination with recombinant myostatin on the weight gain of lambs (rams and sheep) during the fattening period under pasture–corral conditions was studied. It was shown that the weight gain of immunized rams and sheep during the period of 4.5 months was higher than that in the control group animals by an average of 4 and 2 kg, respectively. The absence of mortality in the experimental group was noted, suggesting a positive effect of *E. coli* impurity proteins in the recombinant vaccine.

Keywords: recombinant protein, myostatin, immunization, weight gain, lambs

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Funding: the work was performed in the framework of State Project No. 0445-2021-0002 indicated only when available.

For citation: Ezerskiy V.A., Zhukova O.B., Koloskova E.M. Effect of Recombinant Myostatin Immunization on the Weight Gain of Lambs. *Journal Biomed.* 2025;21(3):58–62. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-58-62>

Submitted 07.04.2025

Revised 24.07.2025

Published 10.09.2025

Введение

Развитие мясного овцеводства требует пород с повышенными продуктивными качествами, для этого всё чаще применяют маркер-ассоциированную селекцию по алелям генов, влияющих на мясную продуктивность [4, 10]. Среди них особая роль у гена миостатина (*MSTN*), функциональный полиморфизм которого приводит к увеличению мышечной массы у животных [7], птицы и рыбы [8]. Миостатин (МСТ) является регулятором роста скелетных мышц, влияет на метаболизм костной ткани: подавление его функций приводит к гипертрофии мышц, при избыточной экспрессии или введении происходит их атрофия. Воздействие на МСТ и его регуляторные пути можно использовать для увеличения мышечной массы с/х животных, лечения атрофии мышц у людей. Разрабатываются разные стратегии воздействия на МСТ с помощью антител, его пропептидов, растворимых рецепторов и эндогенных антагонистов [9].

Целенаправленная селекция с/х животных на основе нужных вариаций генов-маркеров мясной продуктивности — более длительный процесс по сравнению с биотехнологическими методами. Разработка биопрепаратов на основе генно-инженерных технологий, а именно рекомбинантных белков (РБ) с направленными антигенными свойствами — перспективное направление для создания вакцинных препаратов. Так, в работе китайских исследователей четырехкратная иммунизация свиней с ин-

тервалом 14 сут рекомбинантным полным адьювантом Фрейнда приводила к повышению содержания антител к МСТ и приросту массы свиней [6]. Мы использовали рекомбинантный зрелый миостатин (pМСТ), продукт экспрессии созданного нами штамма-продуцента *E. coli* BL21(DE3)/pET-MSTN. У иммунизированных им мышей, кроликов, баранов с применением разных адьювантов и способов иммунизации также был отмечен антительный ответ и тенденция к увеличению живой массы [2, 3]. Задача настоящего исследования заключалась в возможности проверки влияния трехкратной вакцинации на привесы не только баранов, но и овец в естественных условиях традиционного овцеводства.

Целью работы была оценка влияния вакцинации pМСТ на привесы овец и баранов в откормочный период в условиях пастбищно-загонного содержания.

Материалы и методы

Вакцина. Рекомбинантный миостатин в буфере с 8 М мочевиной (5 мг/мл) разводили стерильным физ. р-ром до концентрации 2 мг/мл и смешивали с адьювантом — гелем гидроокиси алюминия (ГА) («Щёлковский биокомбинат», Россия) в объёмном соотношении 1:1. Доза препарата составляла 1 мг pМСТ/1 мл/гол.

Опытные животные. Опыт проводили в Дагестане, Буйнакском районе, в условиях частного овцеводческого хозяйства

в весенне-летний период. Животные находились на пастбищном содержании и в загоне, на рационе, принятом в хозяйстве. Экспериментальные животные, возраст которых на начало опыта составлял 3–5 мес., — помеси полутонкорунных, курдючных и местных грубошерстных пород. Живая масса баранов составляла 17–33 кг, овец — 16–31 кг. Были сформированы две группы — контрольная (50 овец и 21 баран) и опытная (19 и 18 соответственно). Все животные в начале эксперимента были помечены ушными бирками с номером. Иммунизацию опытных животных проводили трижды: в начале, на 30-е и 80-е сут эксперимента. Взвешивание проводили периодически на протяжении опыта, длительность которого составляла 4,5 мес. и в среднем соответствовала региональному откормочному периоду до массового убоя животных. Для оценки влияния вакцин с рМСТ на привесы ягнят из каждой группы (подгруппы) по принципу парных аналогов были выбраны по 12 голов с максимально близкой на начало опыта массой.

Способ иммунизации. Вакцину вводили подкожно, в 4–5 точек в подмышечную область, лишённую плотного шёрстного покрова.

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием пакета статистического анализа данных программы Microsoft Office Excel 2010. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Ранее нами было показано, что подкожная вакцинация рМСТ индуцирует синтез аутоантител к МСТ, коррелирующий с приростом живой массы у кроликов [3] и 4-мес. баранов [2]. Живая масса баранов через 28 сут после иммунизации была выше, чем у контрольных, в среднем на 1,5 кг. В настоящем эксперименте мы оценивали прирост живой массы ягнят в зависимо-

сти от пола и количества вакцинаций. Если ранее, спустя месяц после начала эксперимента мы наблюдали заметный прирост живой массы, в описываемом опыте, напротив, отмечена отрицательная динамика: все ягнята потеряли в массе. Однако на 80-е сут эксперимента (50 сут после второй иммунизации) все животные прибавили в массе, и у ягнят опытной группы привесы были заметно выше, особенно у баранов (табл.).

За откормочный период (около 4,5 мес.) прирост живой массы у баранов опытной группы был в среднем на 4,6 кг выше, чем у животных контрольной группы. Вакцинация рМСТ оказала позитивное влияние, хотя и не такое выраженное, как у баранов, на привесы овец: средняя масса овцы опытной группы была почти на 2 кг больше, чем у овцы контрольной группы.

Отвесы в начале эксперимента (первые 30 сут) объясняются как переходом животных, собранных на откормочных площадках, на пастбищное содержание, так и резким изменением рациона. Это сильные стресс-факторы как для самого животного, так и для микробиоты его желудочно-кишечного тракта.

Было отмечено, что у ягнят опытных групп (в т.ч. иммунизированных рМСТ с применением полного адьюванта Фрейнда; здесь не рассматриваются) на протяжении эксперимента не было падежа, тогда как в контрольной группе было потеряно 4 ягнёнка по причине кишечных заболеваний. Бактериальные компоненты и инактивированные бактерии применяются в качестве иммуномодуляторов и вакцин [1, 5, 11]. Наш рМСТ нарабатывается в виде телец включения, и, несмотря на очистку, используемый нами для вакцинации раствор, кроме основного белка (около 50%), содержал примеси бактериальных белков *E. coli*, которые, предположительно, способствовали дополнительной стимуляции иммунитета [3]. Возможно, тщательная очистка РБ от бактериальных белков

Таблица. Динамика набора массы баранов и овец контрольных и опытных групп ($M \pm m$, $n=12$)
Table. Dynamics of weight gain of rams and sheep in control and experimental groups ($M \pm m$, $n=12$)

Группа	Показатель	Сутки				
		1	30	80	110	133
Бараны						
Контроль	Средняя масса, кг	24,4±3,1	22,1±3,3	30,1±5,5	33,5±6,2	44,0±6,4
	Привесы, кг		-2,3	5,7	9,1	19,6
Опыт	Средняя масса, кг	23,5±2,1	21,6±2,6	31,9±3,2	36,3±3,6	47,7±2,9
	Привесы, кг		-1,9	8,4	12,8	24,2
Овцы						
Контроль	Средняя масса, кг	22,1±1,4	21,0±1,0	26,8±0,8	33,0±1,4	36,0±1,8
	Привесы, кг		-1,1	4,7	10,9	13,9
Опыт	Средняя масса, кг	22,1±1,8	20,8±1,9	27,8±2,4	34,3±2,3	37,9±2,9
	Привесы, кг		-1,3	5,7	12,2	15,8

не обязательна: плюсы — не только снижение себестоимости вакцины, но и, возможно, улучшение его качества: синергизм иммуномодулирующих свойств бактериальных компонентов и действия РБ-антигена должен привести к увеличению основного антительного ответа и повысить сопротивляемость бактериальным инфекциям.

Заключение

Иммунизация овец рекомбинантным зрелым миостатином индуцирует синтез

специфических аутоантител. Трехкратная вакцинация рМСТ ягнят в откормочный период в условиях пастбищно-загонного содержания привела к приросту живой массы иммунизированных баранчиков и овец в среднем на 4 и 2 кг выше, чем у животных контрольной группы соответственно. Было отмечено отсутствие падежа в опытной группе, в связи с чем выдвинуто предположение о положительном эффекте наличия примесных белков *E. coli* в составе рекомбинантной вакцины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Александрова М.А., Радченко В.В., Липкин В.М. Инактивированная бактериальная культуральная суспензия *E. coli* — действующий компонент фармакологических препаратов. *Сетевое издание: Современные проблемы науки и образования*. 2011;6. [Alexandrova M.V., Radchenko V.V., Lipkin V.M. Inaktivirovannaya bakterial'naya kul'tural'naya suspenziya *E. coli* — dejstvuyushchij komponent farmakologicheskikh preparatov [Inactivated bacterial culture suspension *E. coli* — is an active constituent of the pharmaceutical products]. *Setevoe izdanie: Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Online publication: Modern problems of science and education]. 2011;6. (In Russian)].

2. Жукова О.Б., Колоскова Е.М. Иммунизация ягнят рекомбинантным миостатином влияет на показатели роста. *Биомедицина*. 2024;20(3Е):54–58.

[Zhukova O.B., Koloskova E.M. Immunizaciya yagnyat rekombinantnym miostatynom vliyaet na pokazateli rosta [Immunization of Lambs with Recombinant Myostatin Affects Growth Rates]. *Biomeditsina* [Journal Biomed.] 2024;20(3Е):54–58. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2713-0428-20-3Е-54-58.

3. Колоскова Е.М., Езерский В.А. Рекомбинантный миостатин: выделение и использование в вакцинах. *Биомедицина*. 2023;19(3):17–22. [Koloskova E.M., Ezerskiy V.A. Rekombinantnyy miostatin: vydelenie i ispol'zovanie v vaksinakh [Recombinant myostatin: Isolation and use in vaccines]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2023;19(3):17–22. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-19-3-17-22.

4. Криворучко А.Ю., Зуев Р.В., Суров А.И., Скокова А.В., Каниболоцкая А.А., Лиховид А.А., Яцык О.А. Полногеномный поиск новых

- генов-кандидатов мясной продуктивности у овец северокавказской мясо-шерстной породы. *Генетика*. 2023;59(5):562–572. [Krivoruchko A.Yu., Zuev R.V., Surov A.I., Skokova A.V., Kanibolockaya A.A., Lihovid A.A., Yacyk O.A. Polnogenomnyj poisk novyh genov-kandidatov myasnoj produktivnosti u ovec severokavkazskoj myaso-sherstnoj породы [A Genome-Wide Search of New Meat Productivity Candidate Genes in North Caucasian Meat and Wool Sheep Breed]. *Genetics*. 2023;59(5):562–572. (In Russian)]. DOI: 10.31857/S0016675823050090.
5. Светоч Э.А., Дятлов И.А., Карцев Н.Н., Ерусланов Б.В., Канащенко М.Е., Фурсова Н.К. Разработка кандидатных вакцин против инфекции, вызванной шига-токсин-продуцирующими *Escherichia coli*. Ч. 1. *Бактериология*. 2020;5(2):56–70. [Svetoch E.A., Dyatlov I.A., Kartsev N.N., Eruslanov B.V., Kanashenko M.E., Fursova N.K. Razrabotka kandidatnyh vakcin protiv infekcii, vyzvannoj shiga-toksin-produciruyushchimi *Escherichia coli*. Ch. 1 [Development of candidate vaccines against infection caused by shiga-toxin producing *Escherichia coli*. Part 1]. *Bakteriologiya* [Bacteriology]. 2020;5(2):5–70. (In Russian)]. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-2-56-70.
6. Long D.B., Zhang K.Y., Chen D.W., Ding X.M., Yu B. Effects of active immunization against myostatin on carcass quality and expression of the myostatin gene in pigs. *Anim. Sci. J.* 2009;80(5):585–590. DOI: 10.1111/j.1740-0929.2009.00666.x.
7. Miar Y., Salehi A., Kolbehdari D., Aleyasin S.A. Application of myostatin in sheep breeding programs: A review. *Mol. Biol. Res. Commun.* 2014;3(1):33–43.
8. Shoyombo A., Abdulmojeed Y., Alabi O., Popoola M., Okon E., Arije D. Applications of Myostatin in Poultry and Aquaculture — A Review. *Open Agric. J.* 2022;16:e187433152208010. DOI: 10.2174/18743315-v16-e2208010.
9. Suh J., Lee Y.S. Myostatin Inhibitors: Panacea or Predicament for Musculoskeletal Disorders? *J. Bone Metab.* 2020;27(3):151–165. DOI: 10.11005/jbm.2020.27.3.151.
10. Tellam R.L., Cockett N.E., Vuocolo T., Bidwell C.A. Genes contributing to genetic variation of muscling in sheep. *Front Genet.* 2012;3:164. DOI: 10.3389/fgene.2012.00164.
11. <https://zooperm.shop/upload/iblock/87e/eu4zqke-c5y5v1qo5rgg106gu0sk3cubt.pdf?ysclid=ma2z-0jtonj84150042>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Езерский Вадим Аркадьевич, Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста»;

e-mail: ez.vadim@yandex.ru

Жукова Ольга Борисовна, Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста»;

e-mail: olgazhukova19801031@gmail.ru

Колоскова Елена Михайловна*, к.б.н., Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста»;

e-mail: heleko3@yandex.ru

Vadim A. Ezerskiy, All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition — Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst;

e-mail: ez.vadim@yandex.ru

Olga B. Zhukova, All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition — Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst;

e-mail: olgazhukova19801031@gmail.com

Elena M. Koloskova*, Cand. Sci. (Biol.), All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition — Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst;

e-mail: heleko3@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author