

Влияние инъекции рекомбинантного миостатина на среднесуточные привесы кроликов

*Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания
животных – филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства –
ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»
Боровск, Калужская обл., РФ*

Колоскова Е.М.

XVI научно-практическая конференция
«Научные основы устойчивого развития сельскохозяйственного производства в современных
условиях»

с. Калужская опытная с/х станция
7 апреля 2023 года.

Миостатин – отрицательный регулятор мышечного роста

К настоящему времени найдено большое количество генетических маркеров продуктивности, представляющих потенциальную полезность их применения в животноводстве.

Один из самых интересных регуляторных белков **Миостатин** (фактор роста и дифференцировки 8 (Growth Differentiation factor – 8, **GDF-8**) относится к семейству ростовых факторов (transforming growth factor β family, TGF- β).

В норме миостатин ограничивает гипертрофированный рост мышечной массы: действует как отрицательный регулятор мышечного роста.

При дегенеративных заболеваниях, травмах и других патологиях мышечной системы, служит потенциальной мишенью для терапевтического воздействия.

Миостатин вырабатывается в скелетных мышцах как белок-предшественник и в функциональном состоянии состоит из двух С-концевых мономеров (ак 267-375), связанных двухцепочечной дисульфидной связью. Зрелый миостатин секретируется в межклеточную среду, поступает в плазму крови.

Основная **мишень миостатина** – **миобласты** (однойдерные клетки, способные делиться или дифференцироваться и сливаться в длинные многоядерные мышечные волокна, составляющие основу сократительных структур скелетных мышц). Миостатин ограничивает пролиферацию миобластов, тормозит их дифференцировку.

Прерывание сигнального пути миостатина способствует росту мышечной ткани и противодействует эффектам, вызываемым миостатином.

Животные, испытывающие недостаток миостатина или получающие вещества, блокирующие его активность, имеют значительно большую мышечную массу, чем контрольные.

При блокировании действия миостатина происходит не только увеличение мышечной массы, но и повышение силовых характеристик скелетных мышц.

*Ген **MSTN** был идентифицирован А. McPherron с соавт. * (США) в 1997 году. У полученных GDF-8 КО мышей было примерно в два раза больше мышц, чем у нормальных.*

Различные **мутации естественного происхождения** гена миостатина были выявлены у некоторых пород КРС, овец, британских борзых (уиппетов), у человека. Во многих случаях такие мутации связаны с увеличением мышечной массы.



*Баран породы тексель:
рост в холке до 87 см, вес
до 160 кг.*



*Бык
бельгийской
голубой породы*



*Уиппет –
английская борзая*

Кролиководство – важная отрасль животноводства. От кроликов получают высококачественное диетическое мясо, шкурки, пух.



Кролики – общепринятая модель животных для биомедицинских исследований. Широко используются в качестве животной модели для изучения сердечно-сосудистых, метаболических и офтальмологических заболеваний.

Некоторые подходы к ингибированию активности миостатина *in vivo*:

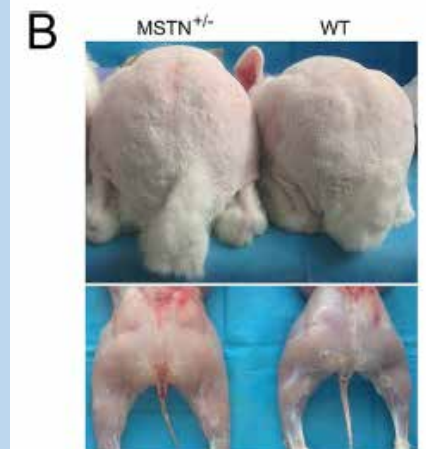
- ü **системное введение антител против миостатина;**
- ü системное введение рецептора ActRIIB;
- ü **введение антител, направленных против ActRIIB;**
- ü сверхэкспрессия или введение фоллистатина;
- ü **трансгенные модели, нокаут**

Методами генной инженерии с **нокаутом гена миостатина** были получены овцы, свиньи, собаки с фенотипом двойной мускулатурой и характеристиками повышенной мышечной массы.

С целью изучения развития мышц и улучшения качеств животных для сельского хозяйства с помощью современных генно-инженерных методов, в частности, CRISPR/Cas9 технологии, в мире уже получены **кролики MSTN KO**.



Lv, Q. et al. Efficient Generation of Myostatin Gene Mutated Rabbit by CRISPR/Cas9. Sci. Rep. 6, 25029

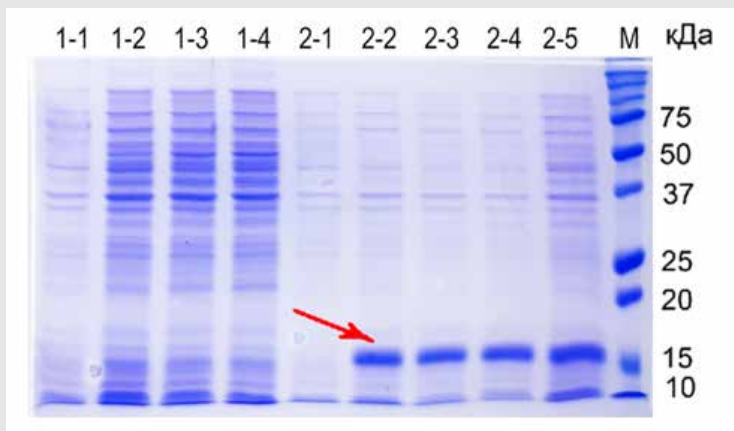


Индукция синтеза специфических аутоантител к миостатину - подход к ингибированию его активности

Аминокислотная последовательность миостатина идентична у всех сельскохозяйственных животных. **Рекомбинантный миостатин (pMCT)** как иммуноген в составе вакцин может быть использован для повышения мясной продуктивности сельскохозяйственных животных (КРС, МРС, свиньи, лошади, кролики), птицы.

С использованием технологии рекомбинантных ДНК нами была получена экспрессирующая плаزمида и штамм-продуцент *E. coli* для получения рекомбинантного миостатина.

В экспериментах на овцах было показано, что **pMCT** обладает достаточной иммуногенностью и индуцирует синтез специфических аутоантител к миостатину.



Наработанный и очищенный pMCT был использован при проверке его эффективности в составе вакцины в эксперименте на кроликах калифорнийской породы.

Схема эксперимента

В эксперименте использовали кроликов калифорнийской породы: самцы в возрасте 6-6,5 мес. Доза рМСТ – 0,5 мг/голову

Изменение массы тела и среднесуточных привесов кроликов после иммунизации рекомбинантным миостатином

Группы кроликов	Группа 1	Группа2	Группа 3	Группа4
	Контроль	ГА п/к	ГА в/м	Масло (Монтанид) п/к
Кол-во животных	6	6	6	6
1-е сутки, Иммунизация, кг	4,04 ± 0,38	4,04 ± 0,17	4,05 ± 0,3	4,03 ± 0,13
14 суток после иммунизации, кг	4,17 ± 0,43	4,28 ± 0,22	4,24 ± 0,28	4,23 ± 0,15
среднесуточный привес за 14 суток, г	10	17	14	14
28 суток после иммунизации, кг	4,20 ± 0,52	4,43 ± 0,19	4,33 ± 0,24	4,34 ± 0,13
среднесуточный привес за 28 суток, г	6	14	10	11

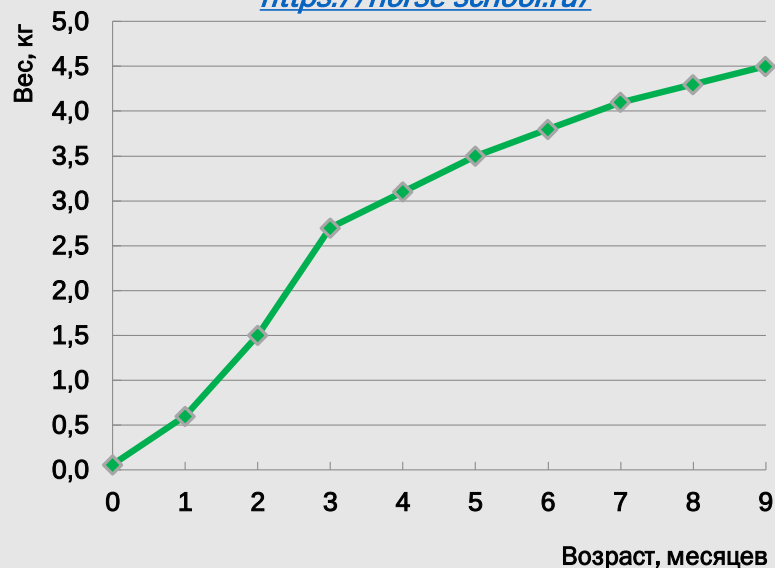
Примечания:

ГА –гидроксид алюминия

Монтанид - неполный адъювант Фрейнда

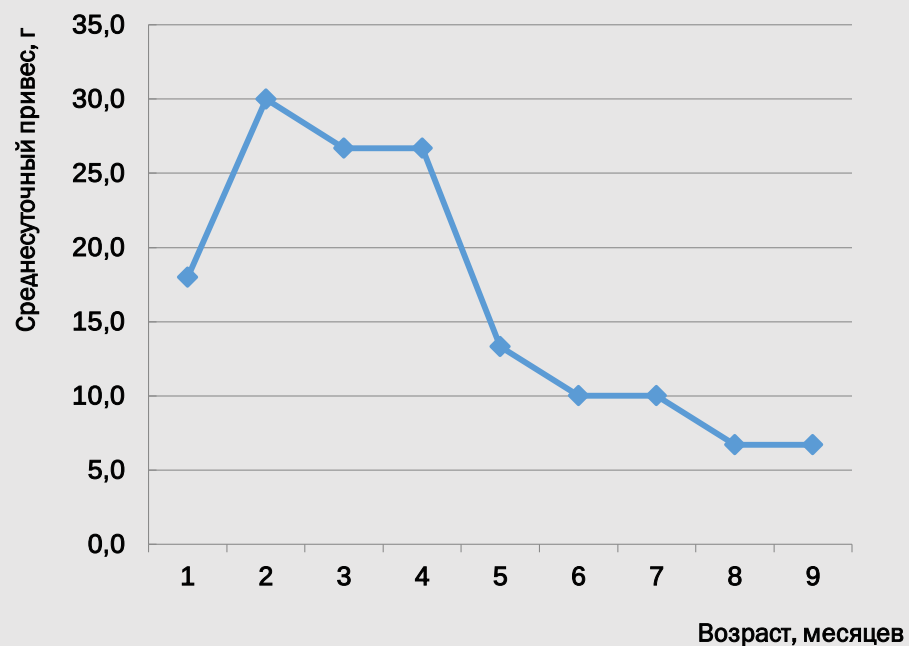
Вес кролика калифорнийской породы по месяцам

<https://horse-school.ru/>



Ростовые характеристики кроликов калифорнийской породы

Среднесуточный привес в зависимости от возраста



Выводы:

- 1) При иммунизации кроликов калифорнийской породы рекомбинантным миостатином у животных всех опытных групп наблюдали прирост массы тела и среднесуточный прирост выше, чем у контрольных кроликов.
- 2) Для иммунизации рМСТ желательно использовать молодых животных, находящихся в фазе максимального роста. Например, кроликов предпочтительно иммунизировать в возрасте 2-4 месяца.



**Спасибо
за
внимание!**