

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1357

EDN: EFCLSR

УДК 577.121: 543.51: 636.2.082.4



Научный обзор

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ БИОМАРКЕРОВ ФЕРТИЛЬНОСТИ БЫКОВ НА ОСНОВЕ МЕТАБОЛОМНОГО АНАЛИЗА СПЕРМАТОЗОИДОВ И СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ

*А.А. Ермилов, А.А. Траснов, Ф.С. Бакоев, Д.В. Чесноков,  
А.С. Панова, А.Б. Кузнецов, О.В. Костюнина*

### *Аннотация*

**Обоснование.** Фертильность является ключевым фактором в животноводстве, при этом качество спермы существенно влияет на эффективность искусственного осеменения. Перспектива прогнозирования возможного статуса фертильности молодых быков привела к обширным исследованиям по определению биомаркеров, которые можно использовать для улучшения отбора по признакам фертильности на ранних этапах жизни. Исследование метаболома сперматозоидов и семенной плазмы может пролить свет на ключевые механизмы, регулирующие мужскую фертильность и репродуктивные процессы, идентифицировать соответствующие биомаркеры и понять метаболические пути, влияющие на оплодотворяющую способность семени и другие параметры, характеризующие качество эякулята.

**Целью** исследования являлся анализ литературных данных о панорамном метаболоме спермы и семенной плазмы крупного рогатого скота в аспекте репродуктивной способности быков.

**Методы исследования.** Был осуществлен поиск статей в базах данных PubMed и Google Scholar с использованием терминов «sperm bull metabolome», «seminal plasma bull metabolome» «high fertility bull metabolome» и «low fertility bull metabolome». Были собраны данные, опубликованные на английском языке в период 2012–2025 гг.

**Результаты.** Современные аналитические методы, включая жидкостную хроматографию с масс-спектрометрией и ядерный магнитный резонанс, позволяют идентифицировать от нескольких десятков до нескольких тысяч метаболитов в образцах. В результате анализа литературных данных выявлены

ключевые метаболиты семенной плазмы: аминокислоты (лейцин, изолейцин, фенилаланин, тирозин, глутамат), органические кислоты (цитрат, лактат), углеводы (фруктоза) и липидные компоненты (глицерофосфохолин, лизофосфатидилхолин). В сперматозоидах наибольшее значение имеют энергетические метаболиты (ацетилкарнитин, молочная кислота), серосодержащие соединения (гипотаурин, таурин, селеноцистин, D-цистеин), нейротрансмиттеры (ГАМК) и компоненты клеточных мембран. Обнаружены противоречивые результаты для некоторых метаболитов (гипотаурин, селеноцистин, L-яблочная кислота), что указывает на необходимость стандартизации методологических подходов. Выявленные метаболические сигнатуры отражают функциональные различия между сперматозоидами быков с различной фертильностью и подвижностью.

**Заключение.** Полученные результаты демонстрируют перспективность использования метаболомного анализа для идентификации биомаркеров раннего прогнозирования репродуктивного потенциала быков-производителей, что позволит оптимизировать отбор племенных животных, сократить интервал между поколениями и повысить эффективность программ искусственного осеменения в животноводстве.

**Ключевые слова:** бык; метаболом; сперматозоиды; семенная плазма; фертильность; биомаркер; обзор

**Для цитирования.** Ермилов, А. А., Траспов, А. А., Бакоев, Ф. С., Чесноков, Д. В., Панова, А. С., Кузнецов, А. Б., & Костюнина, О. В. (2025). Идентификация биомаркеров фертильности быков на основе метаболомного анализа сперматозоидов и семенной плазмы. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(6-1), 32-50. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1357>

Scientific Review

## IDENTIFICATION OF BULL FERTILITY BIOMARKERS BASED ON METABOLOMIC ANALYSIS OF SPERM CELLS AND SEMINAL PLASMA

*A.A. Ermilov, A.A. Traspov, F.S. Bakoev, D.V. Chesnokov,  
A.S. Panova, A.B. Kuznetsov, O.V. Kostyunina*

### *Abstract*

**Background.** Fertility is a key factor in animal husbandry, with semen quality significantly influencing the efficiency of artificial insemination. The prospect of

predicting the potential fertility status of young bulls has led to extensive research aimed at identifying biomarkers that can be used to improve fertility trait selection early in life. Studying the metabolome of sperm cells and seminal plasma may shed light on key mechanisms regulating male fertility and reproductive processes, help identify relevant biomarkers, and elucidate metabolic pathways influencing semen fertilizing ability and other ejaculate quality parameters.

The **purpose** of the study was to analyze literature data on the comprehensive metabolome of cattle sperm and seminal plasma in relation to bulls' reproductive capacity.

**Methods.** A literature search was performed in PubMed and Google Scholar databases using the following search terms: «sperm bull metabolome», «seminal plasma bull metabolome», «high fertility bull metabolome» and «low fertility bull metabolome». Data published in English between 2012 and 2025 were collected. Data published in English between 2012 and 2025 were collected.

**Results.** Modern analytical methods, such as liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) and nuclear magnetic resonance (NMR), enable the detection of dozens to thousands of metabolites in biological samples. The analysis of literature data identified key metabolites in seminal plasma: amino acids (leucine, isoleucine, phenylalanine, tyrosine, glutamate), organic acids (citrate, lactate), carbohydrates (fructose), and lipid components (glycerophosphocholine, lysophosphatidylcholine). In sperm cells, the most critical metabolites included energy-related compounds (acetylcarnitine, lactic acid), sulfur-containing compounds (hypotaurine, taurine, selenocystine, D-cysteine), neurotransmitters (GABA), and cell membrane components. Contradictory findings were reported for certain metabolites (hypotaurine, selenocystine, L-malic acid), highlighting the need for standardization of methodological approaches.

**Conclusion.** The identified metabolic signatures reflect functional differences between sperm from bulls with varying fertility and motility levels. These findings underscore the potential of metabolomic profiling for early prediction of reproductive potential in breeding bulls. Implementing these biomarkers could optimize selection strategies, shorten generational intervals, and enhance the efficiency of artificial insemination programs in animal husbandry.

**Keywords:** bull; metabolome; sperm cells; seminal plasma; fertility; biomarker; review

**For citation.** Ermilov, A. A., Traspov, A. A., Bakoev, F. S., Chesnokov, D. V., Panova, A. S., Kuznetsov, A. B., & Kostyunina, O. V. (2025). Identification of bull fertility biomarkers based on metabolomic analysis of sperm cells and seminal plasma. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(6-1), 32-50. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1357>

## Введение

Фертильность животных – это ключевой фактор в обеспечении устойчивости развития мясного и молочного скотоводства [17]. В животноводстве искусственное осеменение является наиболее распространенной вспомогательной репродуктивной технологией, при которой для осеменения большого количества коров используются эякуляты от лучших быков-производителей [1]. Однако только около 50% таких инсеминаций приводят к успешной стельности, что обуславливает серьезные экономические потери [31]. Сообщается, что значительная доля репродуктивных проблем вызвана низкой оплодотворяющей способностью мужских гамет [11; 35]. Точная оценка фертильности быков в настоящее время выполняется с помощью рутинного анализа спермы, но такой традиционный анализ не может определить полную потенциальную и фактическую фертильность быков [4; 30]. Кроме того, традиционный анализ спермы характеризуется определенными ограничениями в использовании для выявления и прогнозирования бесплодия животных [9], поскольку оценка качества семени проводится после полового созревания, что удлиняет интервал между поколениями и сопряжено с риском выращивания потенциально субфертильного или бесплодного самца. Молекулярные события, связанные с физиологией спермы, важны, поскольку они могут служить основой для определения оплодотворяющей способности быков [25]. На сложную природу оплодотворения влияют колебания концентрации макромолекул, обнаруженных в самом сперматозоиде [16; 36], семенной плазме [2] и микробиоме половых путей самки [28]. Сообщалось, что белки семенной плазмы улучшают оплодотворяющую способность сперматозоидов [19; 26]. Белки и метаболиты семенной плазмы защищают сперматозоиды от окислительного стресса, нейтрализуя активные формы кислорода (АФК), сохраняя целостность мембраны и уровень АТФ [26]. Показано, что экспрессия микроРНК в сперматозоидах быков связана с результативностью осеменения [8; 13]. Все больше данных свидетельствует о том, что сперматозоиды метаболизируют широкий спектр экзогенных субстратов, которые прямо или косвенно регулируют сигнальные пути, участвующие в подвижности сперматозоидов, гиперактивации, капацитации, акросомной реакции и слиянии сперматозоидов с ооцитами [27].

Метаболомика имеет важное значение, поскольку низкомолекулярные соединения могут дать четкое представление о регуляторных путях внутри сперматозоидов [6; 14]. Кроме того, метаболиты связаны с физиологическими событиями через каскад биохимических сложных сетей [10; 15], а

также способствуют определению фенотипа [15]. Перспектива прогнозирования возможного статуса фертильности молодых самцов привела к обширным исследованиям по определению биомаркеров, которые можно использовать для улучшения отбора по признакам фертильности на ранних этапах жизни [22]. Таким образом анализ метаболома семенной плазмы и сперматозоидов может пролить свет на ключевые механизмы, регулирующие мужскую фертильность и репродуктивные процессы, идентифицировать соответствующие биомаркеры и понять метаболические пути, влияющие на оплодотворяющую способность семени и другие параметры, характеризующие качество эякулята.

*Цель* – выполнить анализ литературных данных о панорамном метаболоме спермы и семенной плазмы крупного рогатого скота в аспекте репродуктивной способности быков.

### **Материалы и методы**

Был осуществлен поиск статей в базах данных PubMed и Google Scholar с использованием терминов «sperm bull metabolome», «seminal plasma bull metabolome» «high fertility bull metabolome» и «low fertility bull metabolome». Были собраны данные, опубликованные на английском языке в период 2012–2025 гг.

### **Результаты**

*Методологические подходы к изучению панорамного (нецелевого) метаболома*

Исследование метаболома спермы и семенной плазмы быков является важным направлением в репродуктивной биологии и животноводстве. Для анализа метаболома используются современные методы, такие как масс-спектрометрия (МС) и ядерная магнитная резонансная спектроскопия (ЯМР). Масс-спектрометрия является одним из наиболее распространенных методов для анализа метаболома. Она позволяет идентифицировать и количественно определять метаболиты в биологических образцах. Жидкостная хроматография с масс-спектрометрией (ЖХ-МС) - этот метод сочетает разделение метаболитов с помощью жидкостной хроматографии и их последующую детекцию с помощью масс-спектрометрии. ЖХ-МС широко используется для анализа метаболома спермы и семенной плазмы [3; 5; 20; 23; 32; 33; 37]. Газовая хроматография с масс-спектрометрией (ГХ-МС) - используется для анализа летучих и полунлетучих метаболитов. Этот метод часто применяется для исследования метаболитов, таких как

органические кислоты, сахара и аминокислоты. Исследование нецелевого метаболома сперматозоидов и семенной плазмы быков с использованием газовой хроматографии выполняли Velho и соавторы [34] (2018) и Menezes и соавторы (2019) [24].

Ядерная магнитная резонансная (ЯМР) спектроскопия позволяет анализировать метаболиты без их разрушения. Этот метод особенно полезен для изучения сложных смесей метаболитов, таких как сперма и семенная плазма [12; 18; 21]. ЯМР способна обнаруживать около 50–200 метаболитов в концентрациях выше 1 мкМ, в то время как ЖХ-МС идентифицирует более 1000 метаболитов в концентрациях от 10 до 100 нМ [7].

В таблице 1 представлены данные о количестве обнаруженных сигналов, определенных в режимах положительной и отрицательной ионизации в образцах семенной плазмы и сперматозоидов быков с учетом их фертильности.

Таблица 1.

**Количество обнаруженных сигналов, определенных в режимах положительной и отрицательной ионизации в образцах семени быков**

метод	Сперматозоиды/плазма	Положительная ионизация (HF/ LF)	Отрицательная ионизация (HF/ LF)	Источник
ЖХ-МС/МС	сперматозоиды	1323/537	579/604	[5]
ЖХ-МС/МС	плазма	435/373	647/615	[5]
ЖХ-МС	сперматозоиды	1011/921	1050/722	[32]
УВЭЖХ-КВРМС	плазма	3391/3391	2892/2892	[3]
ЖХ-МС/МС	сперматозоиды	2484	1651	[37]
ЖХ-МС/МС	сперматозоиды	3704		[33]

HF – высокофертильные быки, LF – низкофертильные быки

Различные аналитические методы (табл. 1) демонстрируют существенную вариабельность в количестве обнаруживаемых метаболитов. Наиболее эффективным методом по числу детектируемых сигналов является ультра-высокоэффективная жидкостная хроматография с квадрупольным времяпролетным масс-спектрометром (УВЭЖХ-КВРМС), позволяющая обнаруживать до 6283 сигналов в образцах семенной плазмы [3]. ЖХ-МС/МС и ЖХ-МС также демонстрируют высокую эффективность, выявляя более 1000 метаболитов в образцах сперматозоидов, в то время как возможности ЯМР ограничены обнаружением 50-200 метаболитов в концентрациях выше 1 мкМ.

*Метаболомный профиль семенной плазмы быков*

Как показывают результаты исследований [18; 23; 34] семенная плазма содержит в себе разнообразные метаболиты, относящиеся к различным классам веществ. После анализа ГХ-МС семенной плазмы быка было интегрировано 73 пика, независимо от показателей фертильности. Из этих пиков 63 метаболита были идентифицированы и классифицированы в соответствии с их основными химическими классами, включая аминокислоты, пептиды/аналоги, углеводы/конъюгаты углеводов, жирные кислоты/конъюгаты, стероиды/производные стероидов, нуклеозиды/нуклеотиды/аналоги и другие органические и неорганические соединения. [34]. E. Giaretta и коллеги [12] с использованием ЯМР в семенной плазме идентифицировали 29 метаболитов: ацетат, ацетон, аланин, аргинин, аспартат, карнитин, глицерофосфохолин, цитрат, изопропанол, глицерин, креатинин, этанол, формиат, фруктоза, фумарат, ГАМК, глюкоза, глутамат, гистидин, изолейцин, лактат, лейцин, лизин, фенилаланин, пролин, пропионовая кислота, тирозин, уридин и валин.

В таблице 2 показаны совпадающие метаболиты, идентифицированные в различных экспериментах, с учетом фертильности быков.

*Таблица 2.***Совпадающие метаболиты, идентифицированные в различных экспериментах**

Метаболит	[12]	[18]	[20]	[23]	[29]	[34]
Цитрат	✓	✓ (↓ в HF)	-	-	-	✓
Лактат/Молочная кислота	✓ (↑ в HF)	✓	-	-	-	✓
Фруктоза	✓ (↓ в HF)	-	-	-	-	✓ (↑ в HF)
Глицерин/Глицерол	✓ (↑ в HF)	-	-	-	-	✓
Аланин	✓ (↑ в LF)	-	-	-	-	✓
Глицерофосфохолин	✓	✓	-	✓ (↑ в HF)	-	-
Изолейцин	✓	✓ (↓ в HF)	-	-	-	✓
Лейцин	✓	✓ (↑ в HF)	✓	-	-	✓
Таурин/Гипотаурин	-	✓ (↑ в HF)	✓	-	-	-
Карнитин	✓	-	-	✓ (L-карнитин ↓ в HF)	-	-
Глицинбетаин	-	-	-	✓ (↓ в HF)	-	-
Фенилаланин	✓ (↑ в LF)	-	-	-	-	✓
Валин	✓	-	-	-	-	✓
Тирозин	✓ (↑ в LF)	-	✓	-	-	✓

Глутамат/Глутаминовая кислота	✓ (↑ в HF)	-	-	-	-	✓
Аргинин	✓	-	✓	-	-	✓
Пролин	✓	-	✓	-	-	✓
ГАМК	✓ (↑ в HF)	-	-	-	-	-
Холин	-	-	✓	-	-	-
Триптофан	-	-	✓	-	-	-
Гистидин	✓ (↑ в HF)	-	-	-	-	-
Лизофосфатидилхолин	-	-	-	✓ (↓ в HF)	-	-

Анализ научной литературы позволяет выделить ряд метаболитов, устойчиво идентифицируемых в семенной плазме быков различными исследовательскими группами независимо от методологических подходов (табл.2). Наиболее часто обнаруживаемыми метаболитами являются цитрат, лактат, фруктоза, глицерин, ряд аминокислот (аланин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, валин, тирозин, глутамат, аргинин, пролин) и глицерофосфохолин. Особую ценность представляют метаболиты, демонстрирующие стабильную связь с фертильностью в различных исследованиях: пониженный уровень цитрата ассоциирован с высокой фертильностью [18]; повышенные уровни лактата и ГАМК коррелируют с высокой подвижностью сперматозоидов [12]; глицерофосфохолин в повышенной концентрации наблюдается у быков с высокой фертильностью [23]; таурин и гипотаурин также показывают более высокие значения у высокофертильных быков [18; 20]. Следует отметить отдельные метаболиты с противоречивыми данными, в частности, фруктозу: по данным А. L. C. Velho и соавторов [34], её повышенный уровень ассоциирован с высокой фертильностью, тогда как Е. Giaretta и коллеги [12] сообщают о пониженном содержании фруктозы в криоконсервированной плазме быков с высокой подвижностью сперматозоидов. Аминокислотный профиль демонстрирует характерные различия между группами с разной репродуктивной способностью: аланин, фенилаланин и тирозин повышены в группе с низкой подвижностью [12]; глутамат и гистидин – в группе с высокой подвижностью [12]; изолейцин понижен у быков с высокой фертильностью [18]; лейцин, напротив, повышен у высокофертильных быков [18]. Липидные компоненты также показывают дифференциальную экспрессию: глицерофосфохолин повышен у быков с высокой фертильностью, тогда как лизофосфатидилхолин у них понижен [23]. Совокупность этих метаболических маркеров, выявляемых в независимых исследованиях, форми-

рует перспективную основу для идентификации надежных биомаркеров фертильности быков, которые могут найти практическое применение в селекционной работе и репродуктивных технологиях в животноводстве. Идентификация совпадающих метаболитов между различными исследованиями существенно повышает достоверность их связи с репродуктивной функцией и указывает на их ключевую роль в обеспечении функциональных характеристик сперматозоидов.

#### *Метаболомный профиль сперматозоидов быков*

Метаболомный профиль сперматозоидов не менее разнообразен, чем семенной плазмы. По данным Е. В. Menezes и соавторов [24] в образцах сперматозоидов независимо от их фертильности было выявлено 22 метаболита, отнесенных к восьми основным химическим классам: органические кислоты/производные, жирные кислоты и конъюгаты, неорганические кислоты и производные, карбоновые кислоты и производные, аминокислоты, пептиды/аналоги, кетокислоты и производные, стероиды и производные, а также углеводы/конъюгаты углеводов. Олеиновая кислота, фосфорная кислота, фосфин, карбамаг и глицерин были наиболее распространенными метаболитами в сперматозоидах быка. Напротив, наименее распространенными метаболитами были бензойная кислота, уксусная кислота, L-серин, карбонат и 2-кетомасляная кислота. Большинство идентифицированных эндогенных метаболитов классифицированы на липиды, фосфолипиды, глицерофосфолипиды, амины, общие аминокислоты, жиры и общие жирные кислоты [5]. Различные уровни метаболитов могут способствовать изменениям подвижности сперматозоидов после замораживания и размораживания [37].

В таблице 3 показаны совпадающие метаболиты, идентифицированные в различных экспериментах, с учетом фертильности быков.

*Таблица 3.*

#### **Совпадающие метаболиты, идентифицированные в различных экспериментах**

<b>Метаболит</b>	<b>[5]</b>	<b>[23]</b>	<b>[24]</b>	<b>[32]</b>	<b>[33]</b>	<b>[37]</b>
ГАМК	-	-	✓ (↑ в HF)	-	-	-
Ацетилкарнитин	-	-	-	-	-	✓ (↑ в HF)
Бетаин/Глицинбетаин	-	✓ (↓ в HF)	-	-	-	✓ (↑ в HF)
Гипотаурин	-	-	-	✓ (↑ в HF)	✓ (↑ в LF)	-
Глицерофосфохолин	-	✓ (↑ в HF)	-	-	-	-

Лизофосфатидилхолин (LPC 16:0/0:0)	-	✓ (↑ в HF)	-	-	-	-
Лизофосфатидилхолин (LPC 18:0)	-	-	-	-	-	✓ (↓ в HF)
Фосфатидилхолин	✓ (↑ в AST)	-	-	-	-	-
Пальмитиновая кислота	-	-	✓ (↑ в LF)	-	-	-
Олеиновая кислота	-	-	✓	-	-	-
Молочная кислота	-	-	✓ (↑ в HF)	-	-	-
Селеноцистеин/Селеноцистин	✓ (↑ в AST)	-	-	✓ (↑ в HF)	✓ (↑ в LF)	-
Дезоксиуридинтрифосфат/DITP	✓ (↑ в AST)	-	-	✓	✓ (↑ в LF)	-
Ацетилхолин	-	-	-	-	-	✓ (↑ в HF)
α-эргокриптин	-	-	-	-	-	✓ (↓ в HF)
Карбамат/Карбамоилфосфат	-	-	✓ (↑ в HF)	✓	✓ (↑ в LF)	-
Бензойная кислота	-	-	✓ (↑ в HF)	-	-	-
Уксусная кислота	-	-	✓ (↑ в LF)	-	-	-
Малонил-СоА	-	-	-	-	✓ (↓ в LF)	-
Ацетоацетил-СоА	-	-	-	-	✓ (↓ в LF)	-
3-меркаптомолочная кислота	-	-	-	✓	✓ (↓ в LF)	-
D-цистеин	-	-	-	✓ (↑ в LF)	✓ (↓ в LF)	-
Фосфорная кислота	-	-	✓	-	-	-
1-стеароил-2-гидрокси-sn-глицеро-3-фосфохолин	-	-	-	-	-	✓ (↓ в HF)
L-яблочная кислота	-	-	-	✓ (↑ в HF)	✓ (↑ в LF)	-
Лактил-СоА	-	-	-	✓	✓ (↓ в LF)	-
Хондроитин-4-сульфат	-	-	-	✓ (↑ в LF)	✓ (↓ в LF)	-
β-d-глюкозил-N-докозаноилсфингозин	-	-	-	✓	-	-

Сравнительный анализ научной литературы, посвященной метаболизму сперматозоидов быков, позволяет выявить ключевые метаболиты, которые регулярно идентифицируются в различных исследованиях независимо от применяемых аналитических подходов (табл. 3). Сравнительный анализ научной литературы, посвященной метаболизму сперматозоидов быков, позволяет выявить ключевые метаболиты, которые регулярно идентифицируются в различных исследованиях независимо от применяемых аналитических подходов. Наиболее часто обнаруживаемыми метаболитами в сперматозоидах быков являются фосфорная кислота, олеиновая кислота, пальмитиновая кислота, ГАМК, глицерофосфохолин, лизофосфатидилхолин, карнитин, ацетилкарнитин, глицинбетаин, молочная кислота, селеноцистеин, дезоксиуридинтрифосфат и гипотаурин. Ряд метаболитов демонстрируют стабильную ассоциацию с фертильностью и подвижностью сперматозоидов в нескольких независимых исследованиях: ГАМК показывает повышенные уровни в сперматозоидах быков с высокой фертильностью [24]; ацетилкарнитин значительно повышен в высокоподвижных сперматозоидах [37]; глицинбетаин демонстрирует противоречивые результаты, будучи повышенным в высокоподвижных сперматозоидах [37], но пониженным в сперматозоидах быков с высокой фертильностью при криоконсервации [23].

Особого внимания заслуживают метаболиты, показывающие противоречивые результаты в разных исследованиях: гипотаурин повышен как у быков с низкой фертильностью [33], так и у быков с высокой фертильностью [32]; селеноцистеин/селеноцистин повышены у быков с астеноолигозооспермией и низкой фертильностью [5; 33], но также повышены у быков с высокой фертильностью [32]; L-яблочная кислота повышена как у низкофертильных [33], так и у высокофертильных быков [32]; D-цистеин и хондроитин-4-сульфат показывают противоположные тенденции в различных исследованиях. Эти противоречия могут быть обусловлены различиями в методологических подходах, породах животных, условиях содержания образцов и критериях оценки фертильности.

Фосфолипидные компоненты также проявляют характерные различия: глицерофосфохолин повышен в сперматозоидах быков с высокой фертильностью [23], в то время как различные лизофосфатидилхолины демонстрируют разнонаправленные изменения. Среди энергетических метаболитов молочная кислота повышена в сперматозоидах быков с высокой фертильностью [24], тогда как ацетоацетил-СоА, формил-СоА, малонил-СоА и лактил-СоА снижены у низкофертильных быков [33].

Сравнительный анализ метаболических профилей сперматозоидов быков с различной фертильностью и подвижностью выявляет устойчивые биохимические сигнатуры, отражающие функциональные различия, хотя и с некоторыми противоречиями между исследованиями, что указывает на необходимость стандартизации методологических подходов и учета различных факторов, влияющих на метаболом сперматозоидов.

### **Заключение**

Метаболомный профиль репродуктивных биожидкостей быков представляет собой сложную динамическую систему низкомолекулярных соединений, отражающую физиологическое состояние и фертильность животных. Сопоставление результатов независимых исследований выявило ключевые метаболиты, стабильно связанные с репродуктивным потенциалом быков. В семенной плазме наибольшую значимость имеют аминокислоты (лейцин, изолейцин, аланин, фенилаланин, тирозин, глутамат, гистидин), органические кислоты (цитрат, лактат), углеводы (фруктоза), а также липидные компоненты (глицерофосфохолин, лизофосфатидилхолин). В сперматозоидах особую роль играют энергетические метаболиты (ацетилкарнитин, молочная кислота, ацетоацетил-СoA, лактил-СoA), нейротрансмиттеры (ГАМК), серосодержащие соединения (гипотаурин, таурин, селеноцистин, D-цистеин), органические кислоты (L-яблочная кислота), а также фосфолипидные компоненты клеточных мембран. Наблюдаемые метаболические различия между группами быков с высокой и низкой фертильностью, а также с различной подвижностью сперматозоидов, отражают фундаментальные биохимические процессы, включая энергетический метаболизм, окислительно-восстановительный баланс, структурную целостность мембран и регуляцию клеточных функций. Совокупность выявленных метаболических маркеров представляет значительный практический интерес для развития новых подходов к ранней диагностике и прогнозированию репродуктивного потенциала быков-производителей. Внедрение метаболомных технологий в животноводство позволит оптимизировать процесс отбора племенных быков, сократить интервал между поколениями, снизить экономические потери, связанные с выращиванием субфертильных самцов, и в конечном итоге повысить эффективность программ искусственного осеменения в животноводстве.

**Информация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о спонсорстве.** Исследование было выполнено при поддержке Российского научного фонда, проект № 24-16-00198 «Идентификация биомаркеров фертильности быков с использованием анализа метаболома и генома крупного рогатого скота», <https://rscf.ru/project/24-16-00198/>.

### *Список литературы / References*

1. Amann, R. P., & DeJarnette, J. M. (2012). Impact of genomic selection of AI dairy sires on their likely utilization and methods to estimate fertility: A paradigm shift. *Theriogenology*, 77(5), 795–817. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.09.002>
2. Camargo, M., Intasqui, P., & Bertolla, R. P. (2018). Understanding the seminal plasma proteome and its role in male fertility. *Basic and Clinical Andrology*, 28(6). <https://doi.org/10.1186/s12610-018-0071-5>. EDN: <https://elibrary.ru/UNCHAZ>
3. Cao, W., Sun, W., Chen, S., Jia, X., Wang, J., & Lai, S. (2023). Comprehensive analysis of microRNA and metabolic profiles in bovine seminal plasma of different semen quality. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1088148. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1088148>. EDN: <https://elibrary.ru/RQYYYN>
4. Darr, C. R., Varner, D. D., Teague, S., Cortopassi, G. A., Datta, S., & Meyers, S. A. (2016). Lactate and pyruvate are major sources of energy for stallion sperm with dose effects on mitochondrial function, motility, and ROS production. *Biology of Reproduction*, 95(2), 34. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.116.140707>
5. Dasgupta, M., Kumaresan, A., Saraf, K. K., Nag, P., Sinha, M. K., Aslam, M. K. M., Karthikkeyan, G., Prasad, T. S. K., Modi, P. K., Datta, T. K., Ramesha, K., Manimaran, A., & Jeyakumar, S. (2022). Deep metabolomic profiling reveals alterations in fatty acid synthesis and ketone body degradations in spermatozoa and seminal plasma of astheno-oligozoospermic bulls. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 755560. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.755560>. EDN: <https://elibrary.ru/SSJIMB>
6. Dipresa, S., De Toni, L., & Garolla, A. (2018). New markers for predicting fertility of the male gametes in the post-genomic era. *Protein and Peptide Letters*, 25(5), 434–439. <https://doi.org/10.2174/0929866525666180418120635>
7. Emwas, A.-H., Roy, R., McKay, R. T., Tenori, L., Saccenti, E., Gowda, G. A. N., Raftery, D., AlAhmari, F., Jaremko, L., Jaremko, M., et al. (2019). NMR spectroscopy for metabolomics research. *Metabolites*, 9(7), 123. <https://doi.org/10.3390/metabo9070123>. EDN: <https://elibrary.ru/LBYNVC>

8. Fagerlind, M., Stålhammar, H., Olsson, B., & Klinga-Levan, K. (2015). Expression of miRNAs in bull spermatozoa correlates with fertility rates. *Reproduction in Domestic Animals*, 50(4), 587–594. <https://doi.org/10.1111/rda.12531>
9. Fair, S., & Lonergan, P. (2018). Review: Understanding the causes of variation in reproductive wastage among bulls. *Animal*, 12(S1), S53–S62. <https://doi.org/10.1017/S1751731118000964>
10. Fukusaki, E. (2014). Application of metabolomics for high resolution phenotype analysis. *Mass Spectrometry*, 3(Spec Iss 3), S0045. <https://doi.org/10.5702/massspectrometry.S0045>
11. García-Vázquez, F. A., Gadea, J., Matás, C., & Holt, W. V. (2016). Importance of sperm morphology during sperm transport and fertilization in mammals. *Asian Journal of Andrology*, 18(6), 844–850. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.186880>
12. Giaretta, E., Damato, A., Zennaro, L., Bonfatti, V., Mislei, B., Vigolo, V., Falomo, M. E., Bertuzzo, F., Gabai, G., & Bucci, D. (2025). Metabolome and oxidative stress markers in the seminal plasma of Holstein bulls and their relationship with the characteristics of fresh and frozen/thawed sperm. *Theriogenology*, 235, 262–274. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2025.01.015>. EDN: <https://elibrary.ru/MLYIQA>
13. Govindaraju, A., Uzun, A., Robertson, L., Atli, M. O., Kaya, A., Topper, E., Crate, E. A., Padbury, J., Perkins, A., & Memili, E. (2012). Dynamics of microRNAs in bull spermatozoa. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10(82). <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-82>. EDN: <https://elibrary.ru/LBMSLM>
14. Gromski, P. S., Muhamadali, H., Ellis, D. I., Xu, Y., Correa, E., Turner, M. L., & Goodacre, R. (2015). A tutorial review: Metabolomics and partial least squares-discriminant analysis – a marriage of convenience or a shotgun wedding? *Analytica Chimica Acta*, 879, 10–23. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.02.012>. EDN: <https://elibrary.ru/UOEXSP>
15. Guijas, C., Montenegro-Burke, J. R., Warth, B., Spilker, M. E., & Siuzdak, G. (2018). Metabolomics activity screening for identifying metabolites that modulate phenotype. *Nature Biotechnology*, 36(4), 316–320. <https://doi.org/10.1038/nbt.4101>
16. Kasvandik, S., Sillaste, G., Velthut-Meikas, A., Mikelsaar, A. V., Hallap, T., Padrik, P., Tenson, T., Jaakma, Ü., Kõks, S., & Salumets, A. (2015). Bovine sperm plasma membrane proteomics through biotinylation and subcellular enrichment. *Proteomics*, 15(11), 1906–1920. <https://doi.org/10.1002/pmic.201400297>
17. Kaya, A., & Memili, E. (2016). Sperm macromolecules associated with bull fertility. *Animal Reproduction Science*, 169, 88–94. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.02.015>

18. Kumar, A., Kroetsch, T., Blondin, P., & Anzar, M. (2015). Fertility-associated metabolites in bull seminal plasma and blood serum: 1H nuclear magnetic resonance analysis. *Molecular Reproduction and Development*, 82(2), 123–131. <https://doi.org/10.1002/mrd.22450>
19. Kwon, W. S., Rahman, M. S., Ryu, D. Y., Park, Y. J., & Pang, M. G. (2015). Increased male fertility using fertility-related biomarkers. *Scientific Reports*, 5, 15654. <https://doi.org/10.1038/srep15654>
20. Li, W., Mi, S., Zhang, J., Liu, X., Chen, S., Liu, S., Feng, X., Tang, Y., Li, Y., Liu, L., Fang, L., Zhang, S., & Yu, Y. (2023). Integrating sperm cell transcriptome and seminal plasma metabolome to analyze the molecular regulatory mechanism of sperm motility in Holstein stud bulls. *Journal of Animal Science*, 101, skad214. <https://doi.org/10.1093/jas/skad214>. EDN: <https://elibrary.ru/CZOOHG>
21. Lombó, M., Ruiz-Díaz, S., Gutiérrez-Adán, A., & Sánchez-Calabuig, M. J. (2021). Sperm metabolomics through nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Animals*, 11(6), 1669. <https://doi.org/10.3390/ani11061669>. EDN: <https://elibrary.ru/IEM LCS>
22. Long, J. A. (2020). The ‘omics’ revolution: Use of genomic, transcriptomic, proteomic and metabolomic tools to predict male reproductive traits that impact fertility in livestock and poultry. *Animal Reproduction Science*, 220, 106354. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106354>. EDN: <https://elibrary.ru/EWSQUZ>
23. Longobardi, V., Kosior, M. A., Pagano, N., Fatone, G., Staropoli, A., Vasseti, A., Vinale, F., Campanile, G., & Gasparini, B. (2020). Changes in bull semen metabolome in relation to cryopreservation and fertility. *Animals*, 10(6), 1065. <https://doi.org/10.3390/ani10061065>. EDN: <https://elibrary.ru/RGVTKH>
24. Menezes, E. B., Velho, A. L. C., Santos, F., Diniz, T., Kaya, A., Topper, E., Moura, A. A., & Memili, E. (2019). Uncovering sperm metabolome to discover biomarkers for bull fertility. *BMC Genomics*, 20(1), 714. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6074-6>. EDN: <https://elibrary.ru/JKNSUW>
25. Morrell, J. M., Nongbua, T., Valeanu, S., Lima Verde, I., Lundstedt-Enkel, K., Edman, A., & Johannisson, A. (2017). Sperm quality variables as indicators of bull fertility may be breed dependent. *Animal Reproduction Science*, 185, 42–52. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.08.001>
26. Moura, A. A., de Souza, C. E. A., Monaco, E., & Killian, G. J. (2018). Seminal proteins, metabolites and sperm function. *Animal Reproduction*, 15, 691–702. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR2018-0029>
27. Odet, F., Gabel, S., London, R. E., Goldberg, E., & Eddy, E. M. (2013). Glycolysis and mitochondrial respiration in mouse LDHC-null sperm. *Biology of Reproduction*, 88(4), 95. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.113.108530>

28. Oliveira, B. M., Arruda, R. P., Thomé, H. E., Maturana Filho, M., Oliveira, G., Guimarães, C., Nichi, M., Silva, L. A., & Celeghini, E. C. (2014). Fertility and uterine hemodynamic in cows after artificial insemination with semen assessed by fluorescent probes. *Theriogenology*, *82*(5), 767–772. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.06.007>
29. Pang, F., Sheng, Y., Gao, L., Rushdi, H. E., Loor, J. J., Tian, Q., & Liu, S. (2025). Seminal plasma metabolomics and sperm lipidomics profiles of bull semen with different total progressive motile sperm count. *Journal of Animal Science*, *103*, skaf012. <https://doi.org/10.1093/jas/skaf012>. EDN: <https://elibrary.ru/QRPPXQ>
30. Rodríguez-Martínez, H. (2013). Semen evaluation techniques and their relationship with fertility. *Animal Reproduction*, *10*(3), 148–159.
31. Rutten, C. J., Steeneveld, W., Vernooij, J. C. M., Huijps, K., Nielen, M., & Hoogeveen, H. (2016). A prognostic model to predict the success of artificial insemination in dairy cows based on readily available data. *Journal of Dairy Science*, *99*(8), 6764–6779. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10935>
32. Saraf, K. K., Kumaresan, A., Dasgupta, M., Karthikkeyan, G., Prasad, T. S. K., Modi, P. K., Ramesha, K., Jeyakumar, S., & Manimaran, A. (2020). Metabolomic fingerprinting of bull spermatozoa for identification of fertility signature metabolites. *Molecular Reproduction and Development*, *87*(6), 692–703. <https://doi.org/10.1002/mrd.23354>. EDN: <https://elibrary.ru/LLKLHS>
33. Talluri, T. R., Kumaresan, A., Sinha, M. K., Paul, N., Ebenezer Samuel King, J. P., & Datta, T. K. (2022). Integrated multi-omics analyses reveals molecules governing sperm metabolism potentially influence bull fertility. *Scientific Reports*, *12*(1), 10692. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14589-w>. EDN: <https://elibrary.ru/CRPBET>
34. Velho, A. L. C., Menezes, E., Dinh, T., Kaya, A., Topper, E., Moura, A. A., & Memili, E. (2018). Metabolomic markers of fertility in bull seminal plasma. *PLoS One*, *13*(4), e0195279. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195279>
35. Williams, H. L., Mansell, S., Alasmari, W., Brown, S. G., Wilson, S. M., Sutton, K. A., Miller, M. R., Lishko, P. V., Barratt, C. L., Publicover, S. J., & Martins da Silva, S. (2015). Specific loss of CatSper function is sufficient to compromise fertilizing capacity of human spermatozoa. *Human Reproduction*, *30*(12), 2737–2746. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev243>
36. Wood, P. L., Scoggin, K., Ball, B. A., Troedsson, M. H., & Squires, E. L. (2016). Lipidomics of equine sperm and seminal plasma: Identification of amphiphilic (O-acyl)- $\omega$ -hydroxy-fatty acids. *Theriogenology*, *86*(5), 1212–1221. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.012>

37. Zhang, R., Wang, X., Liu, R., et al. (2025). Proteomics and metabolomics analyses of mechanism underlying bovine sperm cryoinjury. *BMC Genomics*, 26, 63. <https://doi.org/10.1186/s12864-025-11258-w>. EDN: <https://elibrary.ru/VRKFDG>

### **ВКЛАД АВТОРОВ**

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

### **AUTHOR CONTRIBUTIONS**

The authors contributed equally to this article.

### **ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ**

**Ермилов Антон Александрович**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник  
ООО «Весттрэйд ЛТД»  
1-й Варшавский проезд, 1А, стр. 9, г. Москва, 115201, Российская Федерация  
[de\\_latak@mail.ru](mailto:de_latak@mail.ru)

**Траспов Алексей Александрович**, кандидат биологических наук, биоинформатик  
ООО «Весттрэйд ЛТД»  
1-й Варшавский проезд, 1А, стр. 9, г. Москва, 115201, Российская Федерация  
[Traspovalex@gmail.com](mailto:Traspovalex@gmail.com)

**Бакоев Фаридун Сирожидинович**, биоинформатик  
ООО «Весттрэйд ЛТД»  
1-й Варшавский проезд, 1А, стр. 9, г. Москва, 115201, Российская Федерация  
[bakoevfaridun@yandex.ru](mailto:bakoevfaridun@yandex.ru)

**Чесноков Дмитрий Владимирович**, специалист по научной работе  
ООО «Весттрэйд ЛТД»  
1-й Варшавский проезд, 1А, стр. 9, г. Москва, 115201, Российская Федерация  
[chesnokovdmirii@yandex.ru](mailto:chesnokovdmirii@yandex.ru)

**Панова Анна Сергеевна**, специалист по научной работе  
ООО «Весттрэйд ЛТД»

*1-й Варшавский проезд, 1А, стр. 9, г. Москва, 115201, Российская Федерация*  
*annak\_2000@mail.ru*

**Кузнецов Александр Борисович**, кандидат медицинских наук, заместитель директора  
ООО «Весттрэйд ЛТД»  
*1-й Варшавский проезд, 1А, стр. 9, г. Москва, 115201, Российская Федерация*  
*kuz.ab@icloud.com*

**Костюнина Ольга Васильевна**, доктор биологических наук, главный научный сотрудник  
ООО «Весттрэйд ЛТД»  
*1-й Варшавский проезд, 1А, стр. 9, г. Москва, 115201, Российская Федерация*  
*kostolan@yandex.ru*

#### **DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Anton A. Ermilov**, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher  
*Westtrade LTD LCC*  
*1A, build. 9, 1st Varshavsky proezd, Moscow, 115201, Russian Federation*  
*de\_lamak@mail.ru*  
*SPIN-code: 6337-6164*  
*ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3327-6680>*  
*ResearcherID: NFS-6506-2025*

**Alexey A. Trasпов**, Candidate of Biological Sciences, Bioinformatician  
*Westtrade LTD LCC*  
*1A, build. 9, 1st Varshavsky proezd, Moscow, 115201, Russian Federation*  
*trasповalex@gmail.com*  
*SPIN-code: 8276-3501*  
*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1618-2577>*  
*ResearcherID: E-9968-2017*  
*Scopus Author ID: 57148563100*

**Faridun S. Bakoev**, Bioinformatician  
*Westtrade LTD LCC*  
*1A, build. 9, 1st Varshavsky proezd, Moscow, 115201, Russian Federation*  
*bakoevfaridun@yandex.ru*

*SPIN-code: 3805-5030*

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1061-5702>*

*ResearcherID: NFS-5352-2025*

*Scopus Author ID: 57196701944*

**Dmitriy V. Chesnokov**, Research Specialist

*Westtrade LTD LCC*

*1A, build. 9, 1st Varshavsky proezd, Moscow, 115201, Russian Federation*

*chesnokovdmitrii@yandex.ru*

*SPIN-code: 4092-2258*

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6312-8947>*

*ResearcherID: NFS-3932-2025*

**Anna S. Panova**, Research Specialist

*Westtrade LTD LCC*

*1A, build. 9, 1st Varshavsky proezd, Moscow, 115201, Russian Federation*

*annak\_2000@mail.ru*

*SPIN-code: 9976-4375*

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6568-1614>*

*ResearcherID: GWR-1710-2022*

**Alexander B. Kuznetsov**, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director

*Westtrade LTD LCC*

*1A, build. 9, 1st Varshavsky proezd, Moscow, 115201, Russian Federation*

*kuz.ab@icloud.com*

*SPIN-code: 7150-7618*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5927-6704>*

*ResearcherID: L-6991-2017*

*Scopus Author ID: 56673459400*

**Olga V. Kostyunina**, Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher

*Westtrade LTD LCC*

*1A, build. 9, 1st Varshavsky proezd, Moscow, 115201, Russian Federation*

*kostolan@yandex.ru*

*SPIN-code: 7150-7618*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8206-3221>*

*ResearcherID: IZP-7838-2023*

*Scopus Author ID: 57148576900*

Поступила 10.05.2025

После рецензирования 05.06.2025

Принята 25.06.2025

Received 10.05.2025

Revised 05.06.2025

Accepted 25.06.2025