

השפעת אורך יום על תנובות חלב וביטוי גנים ברקמת העטין האחראים על השעון הביולוגי במעלי גירה.

סמיר מבג'יש, מוגאגא קלוסובולה, יוסי ווין, עינב בר שירה,
קריס סבסטיאן. המחלקה למדעי בעלי חיים, הפקולטה
לחקלאות, מזון וסביבה ע"ש רוברט ה. סמית.
אבי שמאי: המכון לבעלי חיים, מכון וולקני.

מבוא: איפה הסיפור התחיל?

► יום ארוך בפרות חלב (בלקטציה) הגדיל את תנובת החלב ברוב המחקרים שפורסמו.

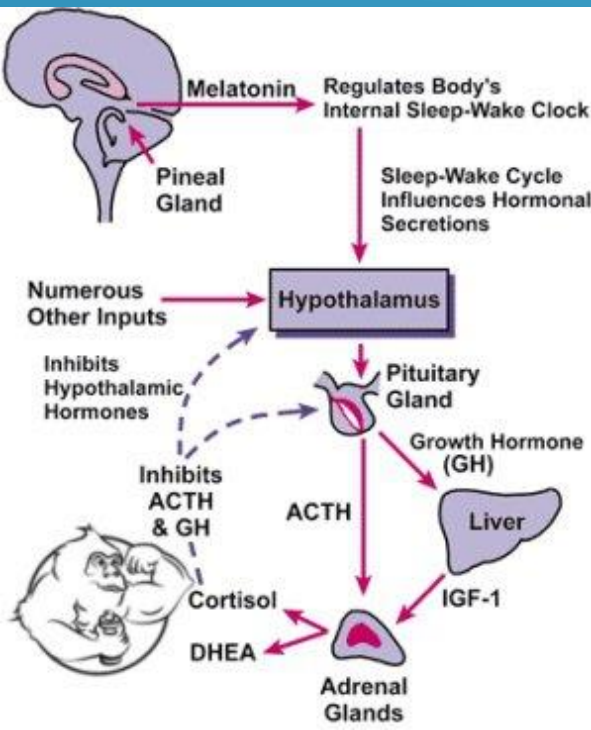
► המועמדים להשפעה הזו:

פרולקטין Prolactin

IGF-1

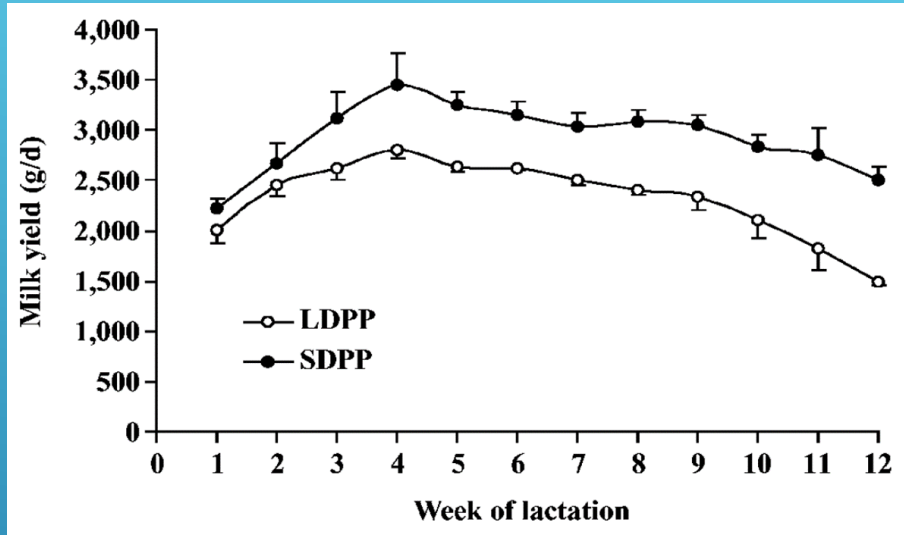
Melatonin ואחרים

► המסקנה הישירה: ניצול מניפולציה סביבתית בתקופה נוחה (יובש) בפרות חלב על מנת להגדיל את תנובות החלב.



השפעת אורך יום (פוטופריודה) בתקופת היובש על תנובות

חלב בתחלובה העוקבת

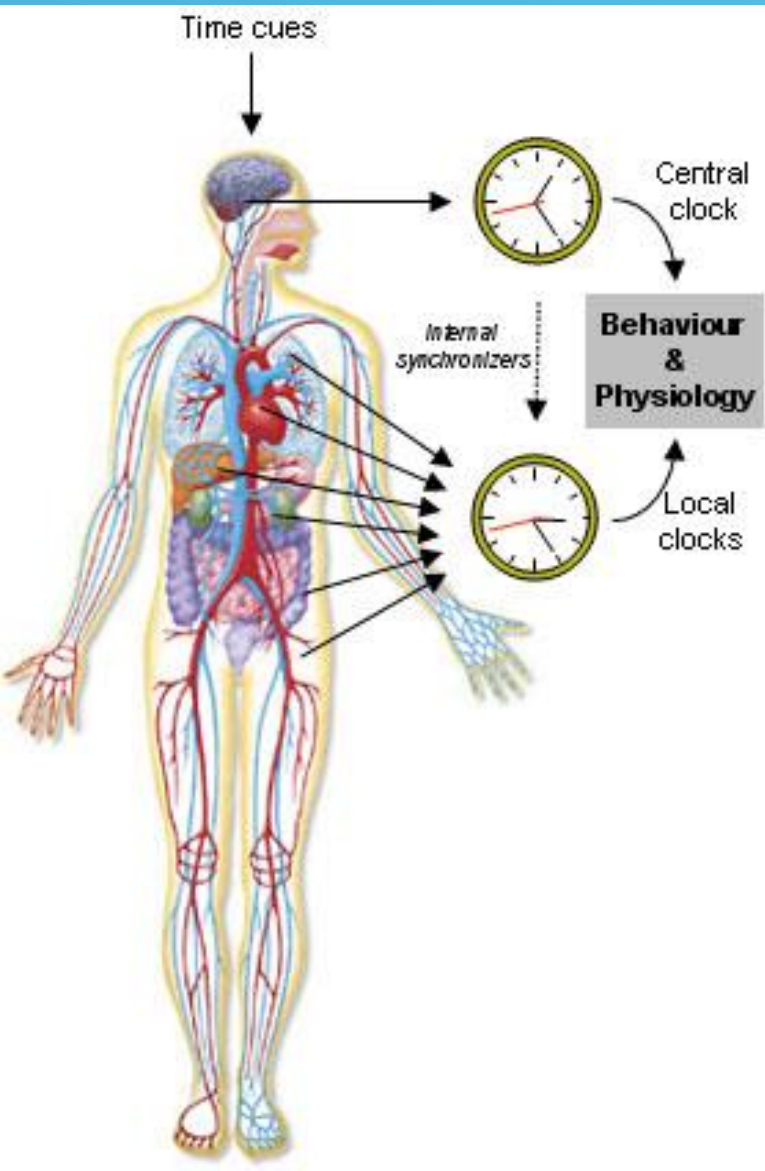


▶ חשיפת פרות ועיזים לחלב בתקופת היובש ליום קצר (8 שעות אור) הביאה לעליה בתנובות החלב בתחלובה העוקבת בעיקר בגלל הגדלת שגשוג תאים יצרניים בבלוטת העטין.

▶ המנגנון שהוצע לתגובה הזו היה דרך ציר הפרולקטין והרצפטורים שלו:

יום קצר גרם לירידה בריכוז פרולקטין במחזור הדם בתקופת היובש והביא לביטוי יתר של רצפטורים לפרולקטין ברקמות שונות בגוף כולל בלוטת החלב. התגובה: שגשוג יתר של תאים והגדלת ייצור החלב.

הקשר בין פוטופריודה לשעון הביולוגי (צירקאדי)



המידע על קליטת האור מועבר למוח לאזור
suprachiasmatic nuclei (SCN)
באמצעות עצב הראיה לשעון המרכזי.

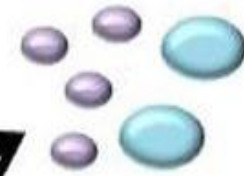
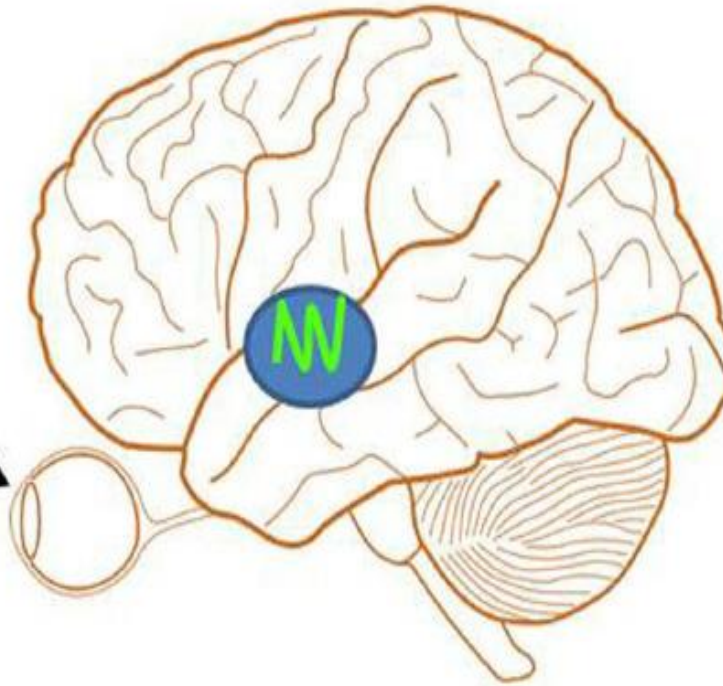
ה-SCN שלוח מסרים לרקמות פריפריאליות
ומתזמן את השעונים המקומיים ומתאימם
למתרחש בסביבה.

הסנכרון, מתבטא בפעילויות פיזיולוגיות
להתאמת הגוף לזמן ביממה ובעונה

A Input

SCN

Output

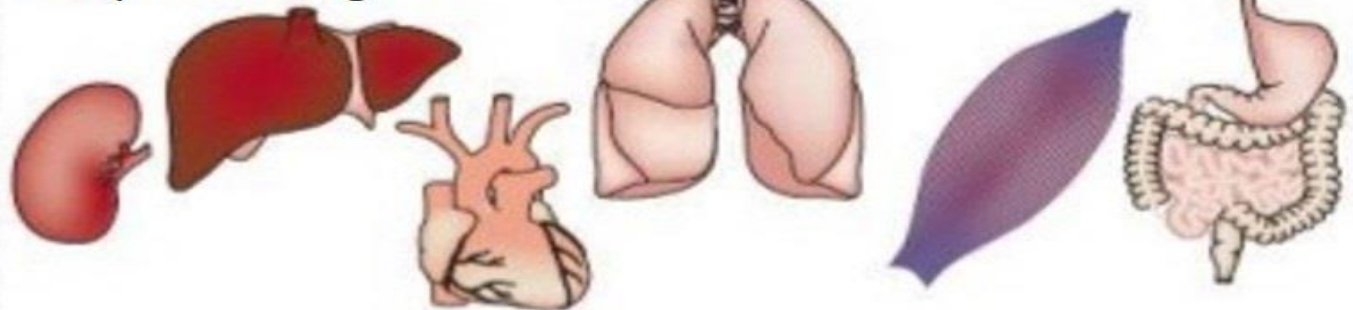


Hormones



Metabolism

Peripheral organs



PHOTOPERIOD

מנגנון המולקולרי לשעון הצירקאדי מבוסס על שיכפול ושעתוק של גנים (חלבונים) במעגל

▶ שני החלבונים BMAL1 ו-CLOCK (NPAS2) מהווים המעגל החיובי.

▶ שני החלבונים נקשרים ויוצרים הטרודמייר שנקשר לגנום באזור E-Box ומהווים פקטור שעתוק למגוון רחב של גנים הנקראים clock-controlled genes (CCGs).

▶ חלק מה-CCGs מהווים את המעגל השלילי.

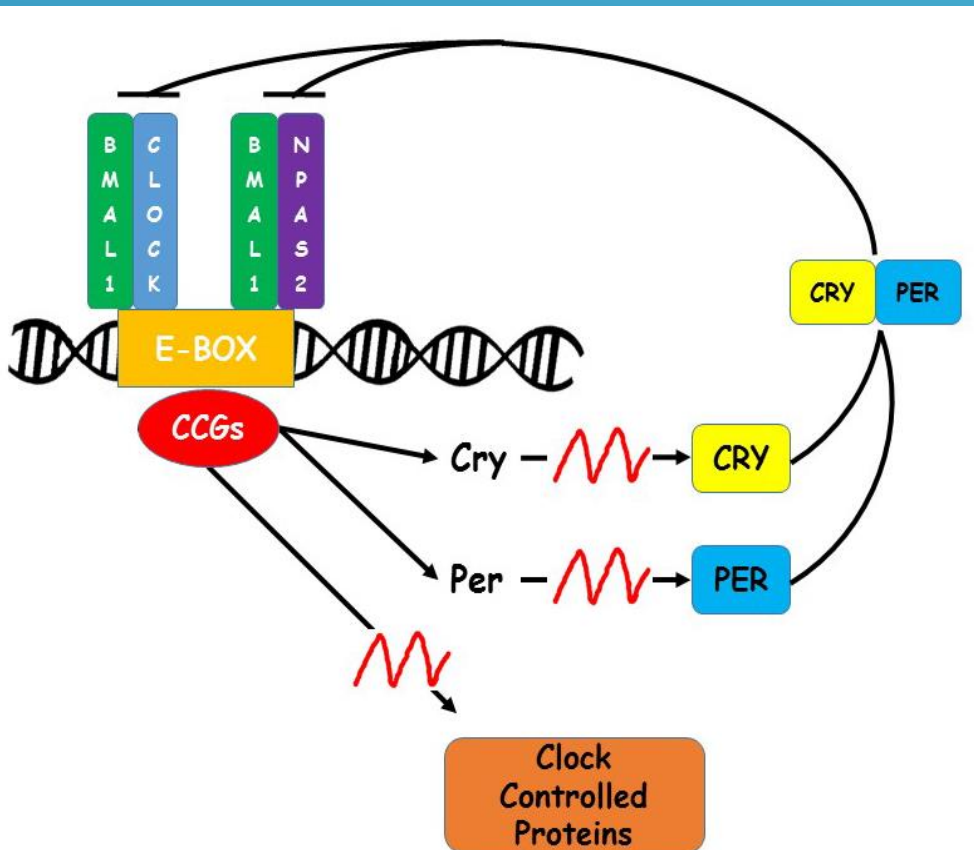
▶ כמו חלבוני Period (PER1, PER2, PER3) וחלבוני Cryptochrome (CRY1 and CYR2).

▶ ההיטרודמייד PER:CRY מונע מ-

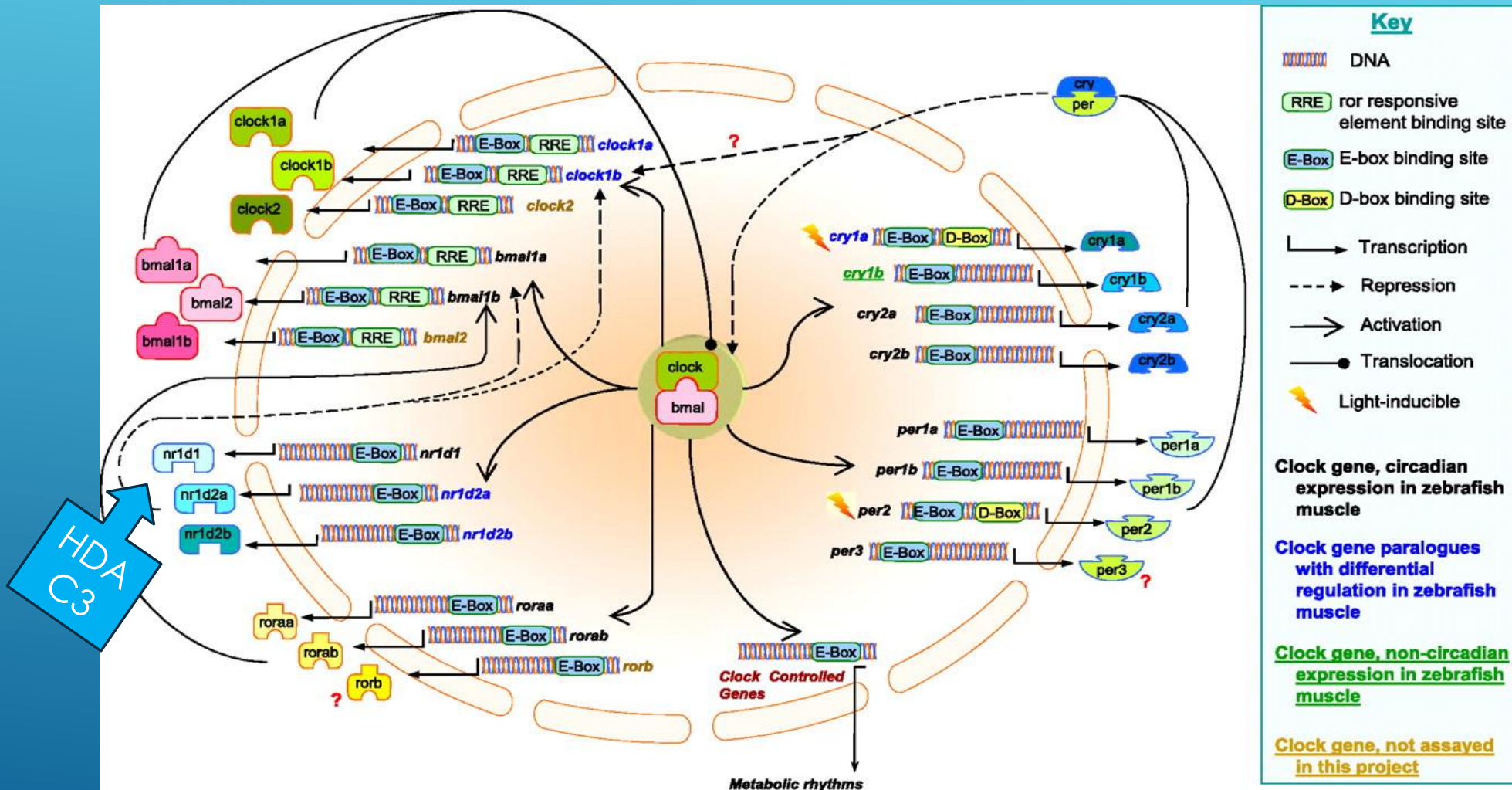
▶ CLOCK:BMAL1 להקשר ל-E-BOX וכך מעקב את פעילותם.

▶ למעגל יש קצב של 24 שעות וכתוצאה מכך מביאה

▶ לביטוי מחזורי של גנים.



המנגנון לשעון הצירקאדי

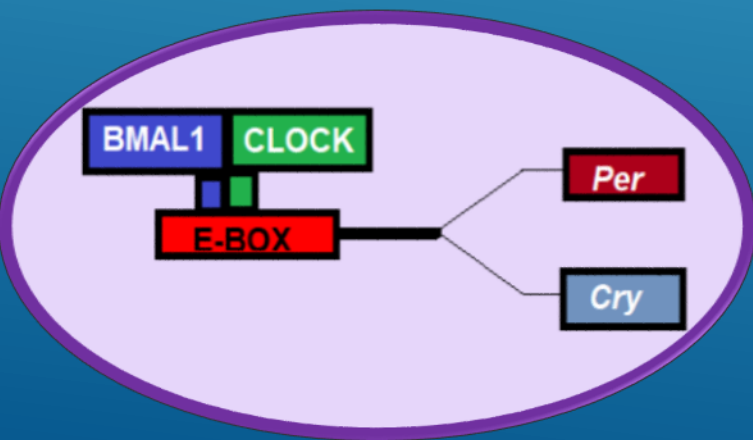


השערת ומטרות המחקר:

▶ השערת המחקר: פוטופיריודה בתקופת היובש משפיעה על השעון הצירקאדי ברקמת העטין ומווסתת ביטוי הקשורים בשגשוג תאי בלוטת החלב וחלבונים הקשורים ליצור חלב ומרכיביו בתחלובה העוקבת.

מטרות המחקר:

- ▶ השפעת אורך היום על ביטוי גנים של השעון והצירקאדי
- ▶ השפעת תקופה פיזיולוגית (יובש לעומת תחלובה) על ביטוי הגנים הנ"ל.
- ▶ השפעת אורך היום טמפ' הגוף לאורך היממה.
- ▶ השפעת אורך היום על תנובות חלב ורכיביו.



מהלך הניסוי ובלעי חיים:

- ▶ לצורך הניסוי שימשו 12 עיזים זאנן מקומי ($n=6$) יבשות ובהריון.
- ▶ 45 ימים לפני מועד ההמלטה המשוער ועד סוף הניסוי, העיזים הוכנסו לשתי קבוצות ניסוי: יום ארוך (LDPP) ויום קצר (SDPP).
- ▶ העיזים שוכנו בחדרים מטבוליים מווסתים מבחינת אקלים (טמפ', אוורור, עוצמת אור וכו'.....)
- ▶ העיזים הוואבסו פעמים ביום בליל המבוסס על תחמיץ חיטה ותערובת חולבות שספקו את הצרכים המטבוליים שלהם.



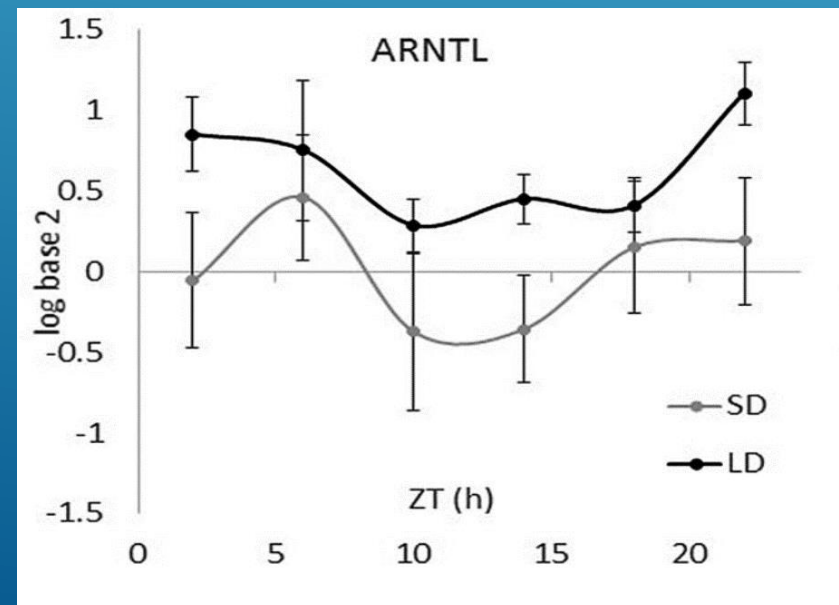
מהלך הניסוי.....המשך

▶ במהלך הניסוי נמדדה טמפ' רקטאלית לאורך היממה (כל 4 שעות) בשתי הזמדניות; 3 שבועות לפני המלטה משוערת ו-5 שבועות בתחלובה.

▶ ביופסיות מהעטין נגדמו בשני מועדים במהלך הניסוי; 3 שבועות לפני המלטה משוערת ו-5 שבועות בתחלובה:

▶ ביום קצר בשעה 1000 ו-2200

▶ ביום ארוך בעה 0200 וב-1400



שיטות ואנליזות

▶ רקמת עטין מיד לאחר לקיחתה הושרתה בתמיסת טריזול ונשמרה בהקפאה עד לאנליזות.

▶ לאחר מיצוי RNA כללי מהדוגמאות, q-PCR בוצע למדידת ביטוי גנים של השעון הצירקאדי. ביטוי הגנים השונים יוחס לשני גנים רפרנטים β -ACTIN ו-GAPDH. הגנים שנבחנו היו:

CLOCK, BMAL1 (ARNTL), CRY1, CYR2, PER1

הצגת ביטוי הגנים יוחס לביטוי סה"כ ביטוי הגנים בטיפול SDDP .

ביטוי הגנים היחסי מוצג כ- \log_2
(שינויים יחסיים במונחי סדרי גודל)

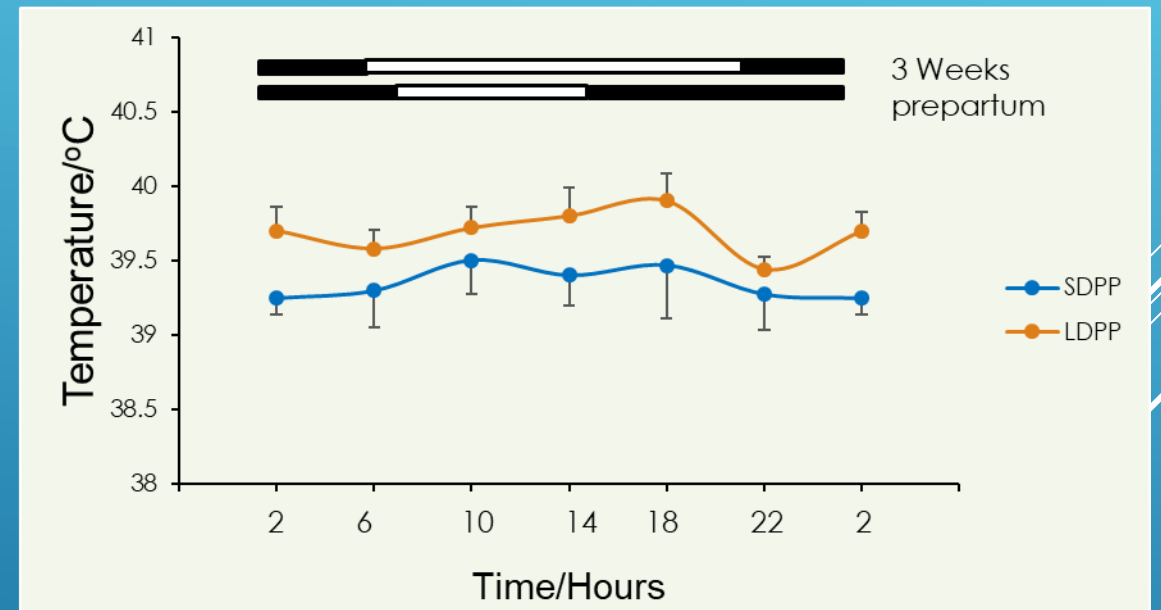
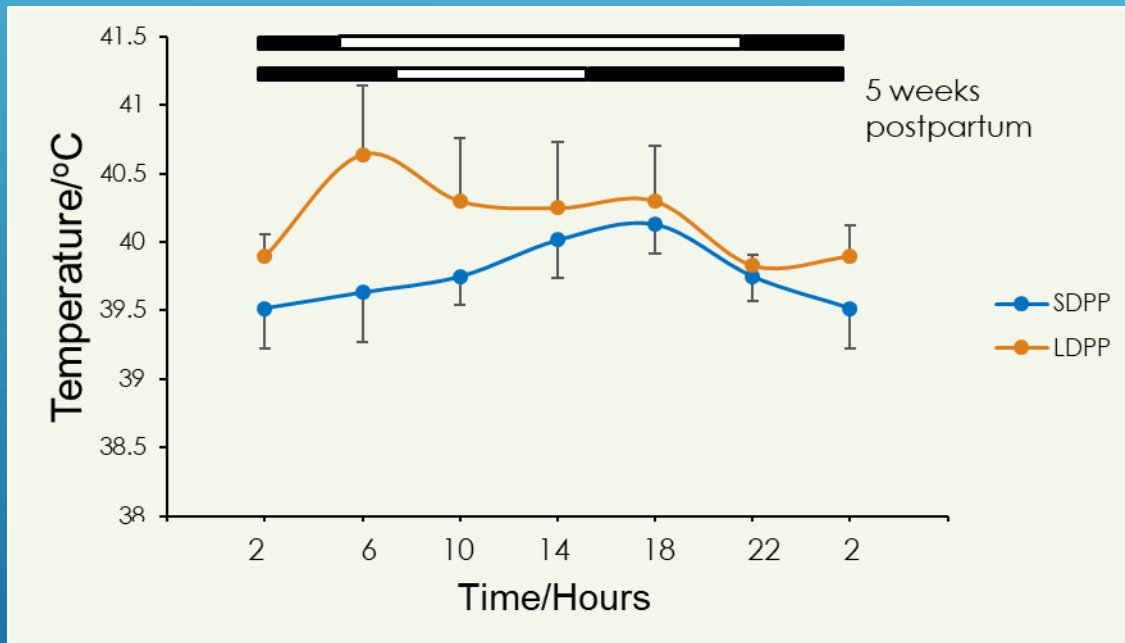


שיטות ואנליזות.....המשך

▶ טמפ' רקטאלית נמדדה באמצעות מד חום דגיטאלי
(PROCARE, Vega Technologies Inc., Taipei,
Taiwan בזמני הביופסיה).



טמפרטורה רקטאלית



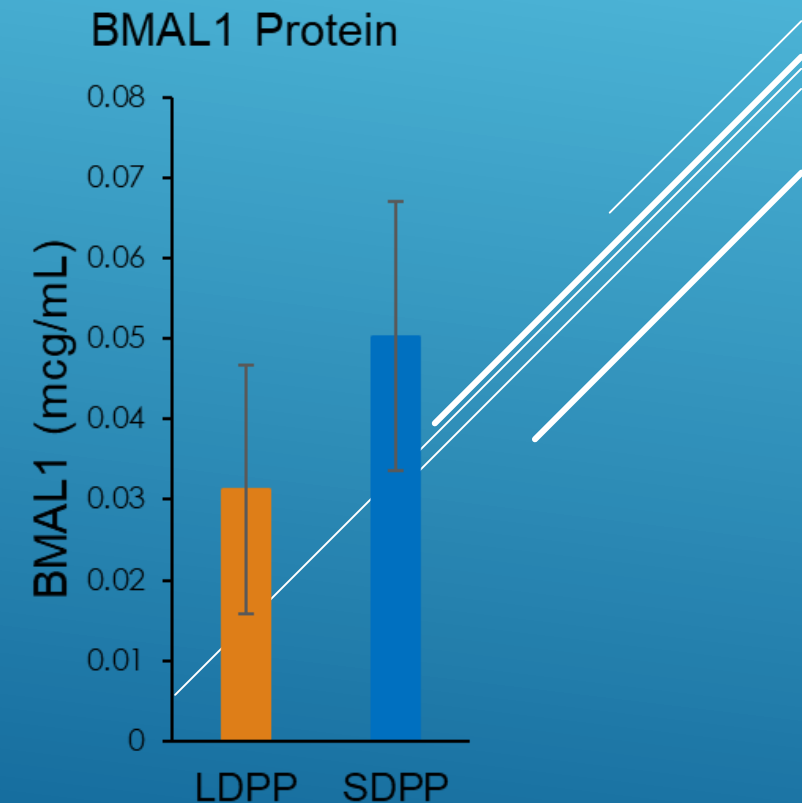
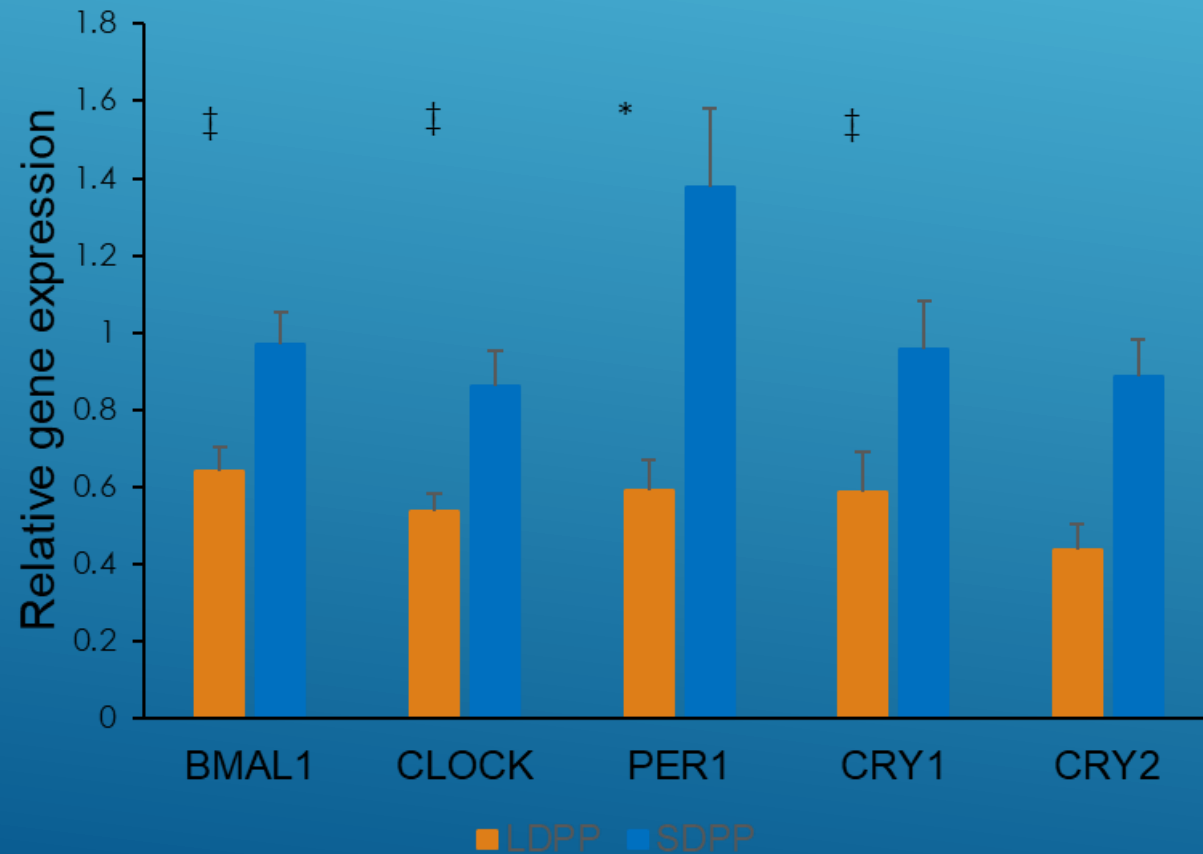
ביום ארוך טמפ' רקטאלית היתה גבוהה יותר מאשר יום קצר:
השפעת ישירה על אור על טמפ' הגוף; חשיפה לאור גורמת לעליה
בטמפ' הגוף

תוצאות ודיון.....המשך

יום קצר גרם לביטוי מוגבר של הגנים הצירקאדיים לפני ההמלטה.

משמעות התוצאות:

יום קצר גרם להגדלת שגשוג תאים בבלוטת החלב; יותר תאים לייצור חלב ▶



תוצאות ודיון.....המשך

יום קצר גרם לעליה בייצור החלב במשך תקופת הניסוי.

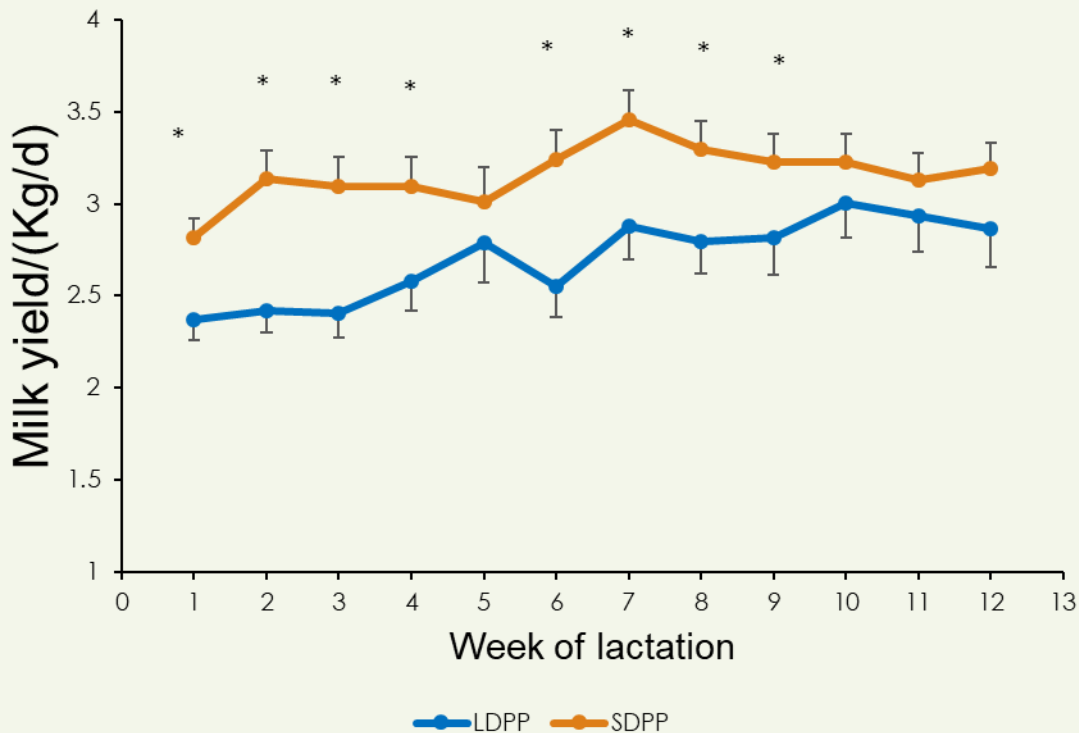
כ-7% מכלל הגנים בבלוטת העטין מושפעים מהשעון הצירקאדי.

בחיות טנסגניות שאין להם את הגן לביטוי CLOCK לא הניביו כמות חלב מספקת (בעכברים)

לכן, כנראה ביטוי יתר לגנים של השעון הצירקאדי גרם לעליה בייצור החלב בניסוי הנוכחי.

סביר להניח שהגנים הנ"ל הושפעו באותה מידה ברקמות ואברים שונים בגוף

התומכים בתחלובה.



דיון ומסקנות:

- פוטופיריודה ומצב פיזיולוגי משפיעים ביטוי הגנים הקשורים לשעון הצירקאדי.
- באופן כללי, יום קצר גרם לביטוי יתר של גנים צירקאדיים לפני ההמלטה ובשבוע החמישי בתחולבה; כנראה תהליך זה חיוני לתמיכה בייצור החלב.
- כנראה איברים שונים בגוף כמו הכבד הושפעו באותי מידה ותמכו בייצור החלב המוגבר ביום קצר. כדוגמת תהליכי הגלוקוגיוזנגה בכבד שהוכח הושפעת מחלבוני השעון הצירקאגי.

מסקנות.....המשך:

- **מניפולציה סביבתית באורך היום החל מתקופת היובש ומשך התחלבה מגבירה ייצור חלב**
- **משטר התאורה במשקים אינטנסיביים כנראה יצטרך לעבור מחשבה שניה בגלל העלות והזיהום הסביבתי.**
- **אדפטציה מטבולית לייצור החלב מחייבת מהלכים מתקופת היובש.**
- **אורך היום משפיע על בלוטת החלב במסלולים מטבוליים המווסתים על ידי השעון הצירקאדי וגנים הקשורים בו.**



מימון:

- ▶ מחקר זה מומן על ידי קרן הבינלאומית Research Project US-4715-14
- ▶ מחקר זה נתמך באופן חלקי על ידי לשכת מכוני התערובת

