

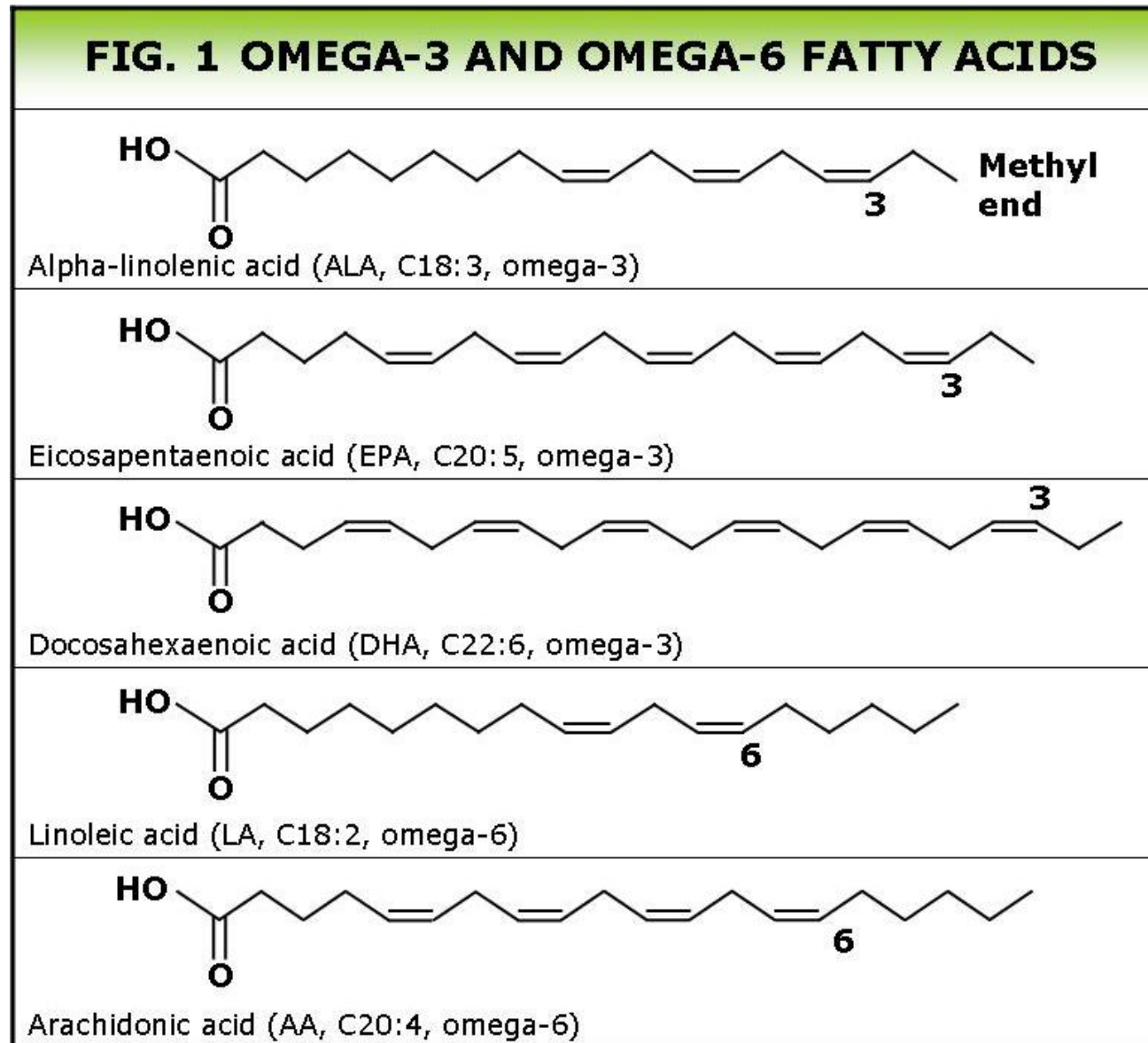


הזנה בחומצות שומן מסוג אומגה-3 משפיעה על מערכות ביולוגיות שונות בפרות, פרים ויונקים בבקר לחלב



עוזי מועלם
המחלקה לבקר וצאן
מינהל המחקר החקלאי

חומצות אומגה-3 ואומגה-6 נבחרות



- יונקים מסוגלים לסנתז את כל חומצות השומן לבד מחומצות ממשפחת האומגה-3 ואומגה-6.
- מזונות הנמצאים בשימוש נרחב במעלי גירה מכילים שיעור גבוה של אומגה-6, אבל אומגה-3 נמצא רק במספר מקורות מצומצם.

יכולת הארכה של חומצות קצרות לחומצות ארוכות

	α -Linolenic acid
	C18:3 <i>n</i> -3
Δ^6 -desaturase	↓
	Octadecatetraenoic acid
	C18:4 <i>n</i> -3
elongase	↓
	Eicosatetraenoic acid
	C20:4 <i>n</i> -3
Δ^5 -desaturase	↓
	Eicosapentaenoic acid
	C20:5 <i>n</i> -3
elongase	↓
	Docosapentaenoic acid
	C22:5 <i>n</i> -3
Δ^4 -desaturase	↓
	Docosaesaenoic acid
	C22:6 <i>n</i> -3

אומגה-3 בשמנים של מזונות נפוצים במעלי גירה

	PA ²	SA	OA	LNA	ALA	EPA	DHA	SFA	MUFA	PUFA	n-6	n-3	n-6:n-3
דקלים	36.7	6.6	46.1	8.6	0.3	0	0	44.7	46.4	8.9	8.6	0.3	28.6
סויה	11.3	3.6	24.9	53.0	6.1	0	0	15.3	25.6	59.1	53.0	6.1	8.7
חמניות	6.2	3.7	25.2	63.1	0.2	0	0	11.1	25.6	63.3	63.1	0.2	315
תירס	13.0	3.0	31.0	52.0	1.0	0	0	16.0	31.0	53.0	52.0	1.0	52
לפתית	4.6	1.7	63.3	19.6	1.2	0	0	6.3	72.8	20.9	19.6	1.2	16.3
כותנה	20.0	2.0	35.4	42.0	ND	0	0	22.4	35.4	42.0	42	1	42
פשתה	5.1	4.8	20.3	14.0	52.5	0	0	10.2	22.1	68.0	14	52.5	0.27
דגים	27.4	4.4	32.8	1.59	0.23	5.6	14.2	37.5	40.8	21.7	1.69	20.0	0.08

תפקידי חומצות האומגה-3 בתאי היונק

✓ מרכיב של ממברנת התא

✓ מקור לאנרגיה דרך מסלול β -oxidation

✓ משתתף בבקרה של ביטוי גנים

✓ פרקורסור של הורמונים סטרואידים

ופרוסטגלנדינים

- מחקרים קודמים בארץ ובעולם הראו שיפור במערכת הרבייה של פרות בעקבות הזנה בשומן המכיל חומצות אומגה-3.

- חומצת ALA מהווה פרקורסור לחומצות אומגה-3 ארוכות יותר, EPA ($C_{20:5n-3}$) ו-DHA ($C_{22:6n-3}$). ל-2 חומצות אומגה-3 אלה (EPA ו-DHA) נודעות השפעות מטיבות על מערכות ביולוגיות רבות.

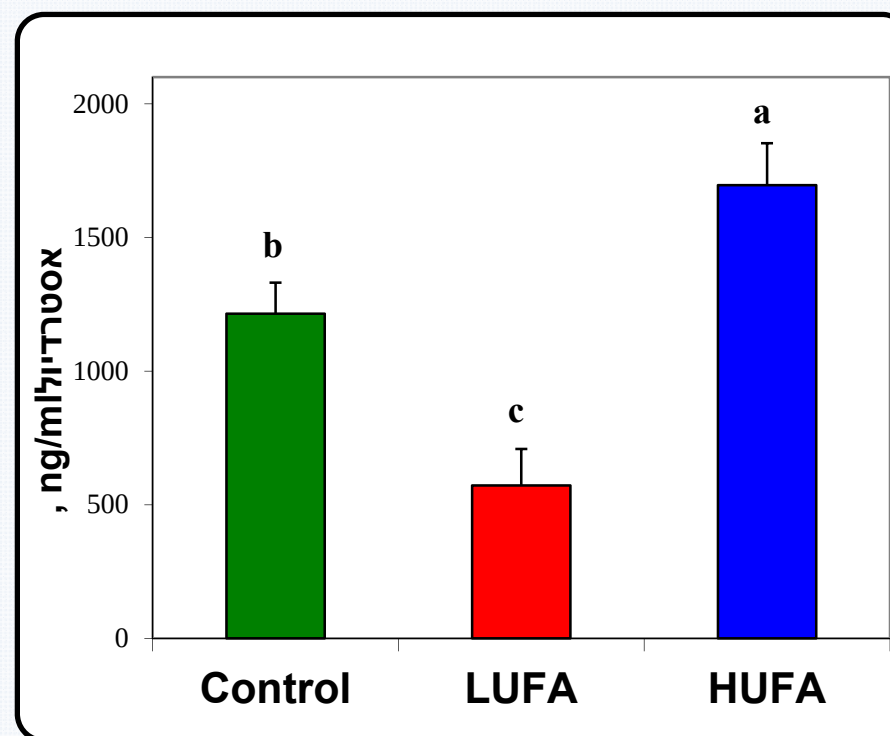
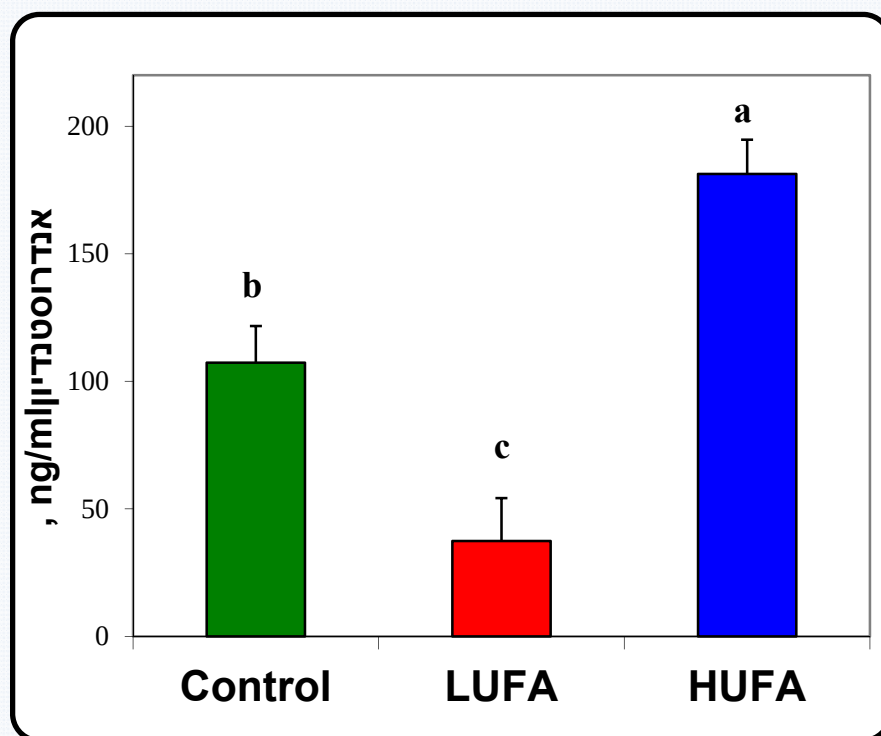
השפעת הזנה באומגה-3 על שעורי התעברות ועל שעורי תמותה עוברית בפרות חלב

	Treatment		
	SunF	FLX	FO
0.05	14.1 ^b	16.9 ^a	גודל זקיק מבייץ ביום הזרעה
0.05	0.15 ^b	0.41 ^a	ריכוזי פרוגסטרון בדם ביום ההזרעה
0.01	47.5 ^b	72.6 ^a	שעור התעברות יום 24 לאחר הזרעה
0.09	37.3	53.6	שעור התעברות יום 32 לאחר הזרעה
NS	4/35 (11.4)	2/42 (4.8)	תמותה עוברית מוקדמת (32-90 יום ל"ה)
NS	5/29 (17.2)	2/39 (5.1)	תמותה עוברית מאוחרת (90 עד המלטה)
0.05	9/33 (27.3) ^b	4/41 (9.8) ^a	סה"כ תמותה עוברית
0.05	24/33 (72.7) ^b	37/41 (90.2) ^a	שעור ממליטות

Ambrose et al., 2006

ריכוזי הורמונים בזקיקים קדם ביוציים בפרות שהוזנו במנות עשירות בחומצות שומן בלתי רוויות

שלב ראשון



ריכוז גבוה של חומצות בלתי רוויות – HUFA
ריכוז נמוך של חומצות בלתי רוויות – LUFA

שלב שני

מטרות:

- לבחון את השתלבות חומצות מסוג אומגה-3 או אומגה-6 במרכיבים השחלתיים השונים.
- לבחון את ההשפעה על תכונות הזקיק הקדם ביוצי.
- לבחון את ההשפעה על תזמון האירועים סביב הייחוס.

מבנה הניסוי

24 פרות באמצע תחלובה חולקו ל- 3 קבוצות

(1) ביקורת – מנה סטנדרטית

(2) אומגה-3 – מנה המכילה שמן פשתה מוגן

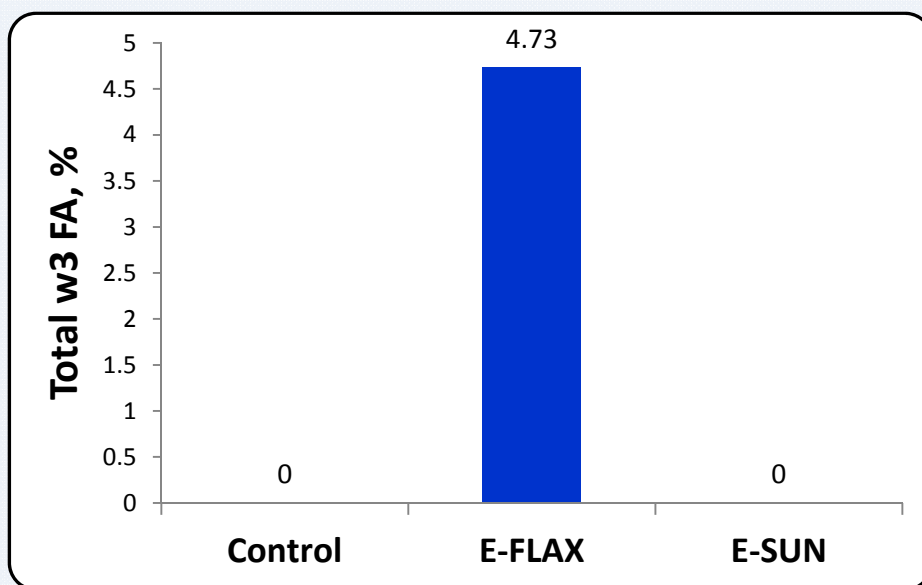
(3) אומגה-6 - מנה המכילה שמן חמניות מוגן

הרכב התוספים

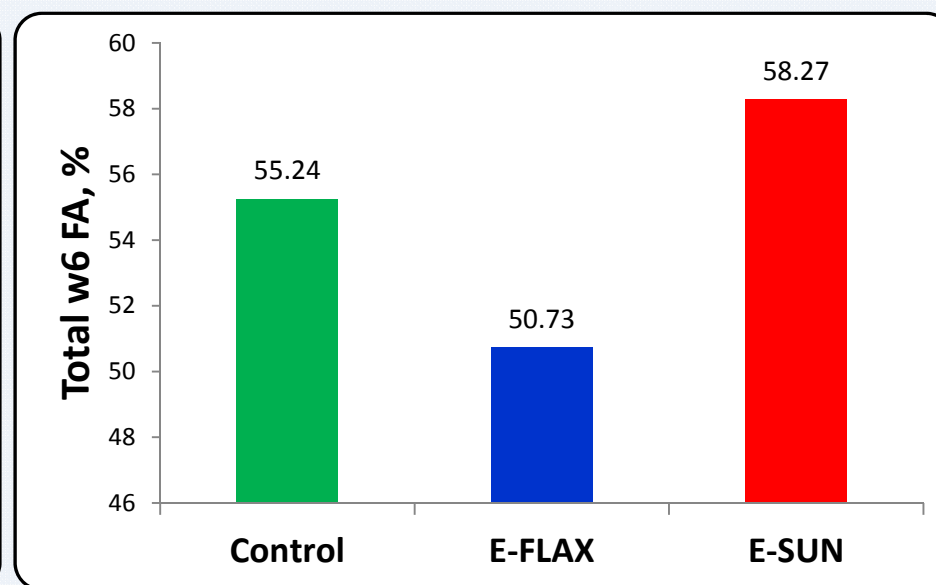
Fatty acid	E-FLAX	E-SUN
C12:0	0.08	0.08
C14:0	1.21	1.21
C15:0	0.12	0.12
C16:0	16.46	17.22
C17:0	0.43	0.43
C18:0	34.34	34.48
C18:1n-9	7.88	12.35
C18:2n-6	7.85	33.38
C18:3n-3	31.05	0
C20:0	0.58	0.74
Saturated	52.64	53.54
Mono-unsaturated	7.88	12.35
Polyunsaturated	39.48	34.12
n-3	31.05	0
n-6	7.85	33.38

פרופיל חומצות שומן בנוזל הפוליקולרי

אומגה-3

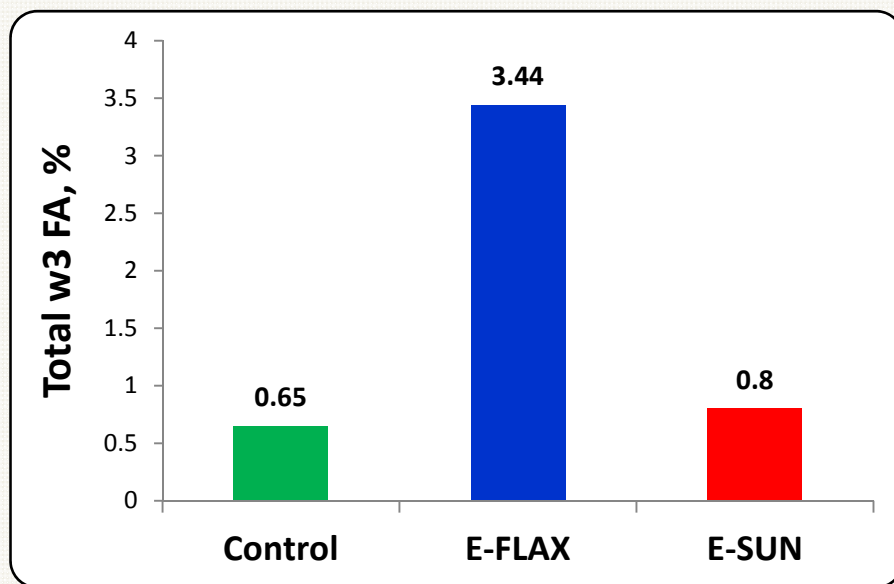


אומגה-6

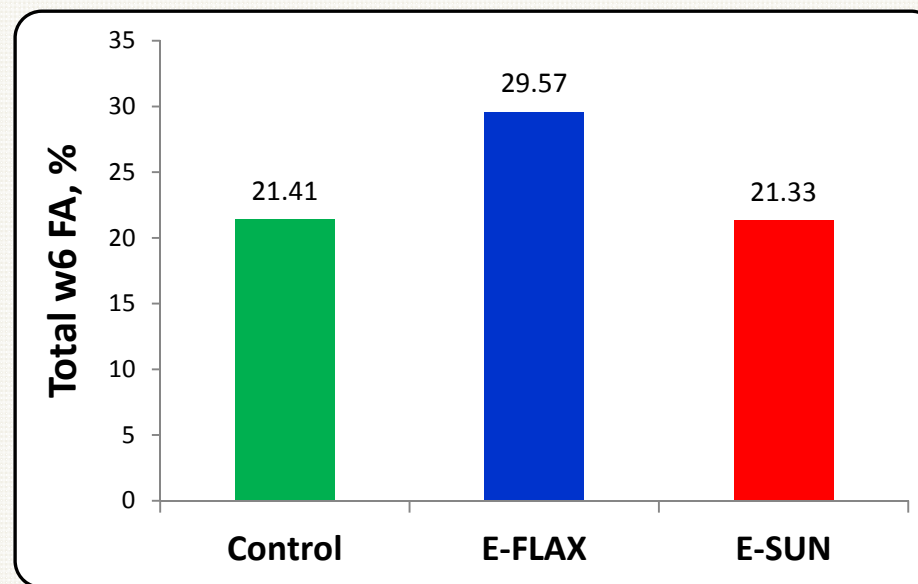


פרופיל חומצות שומן בתאי גרנולוזה

Omega-3

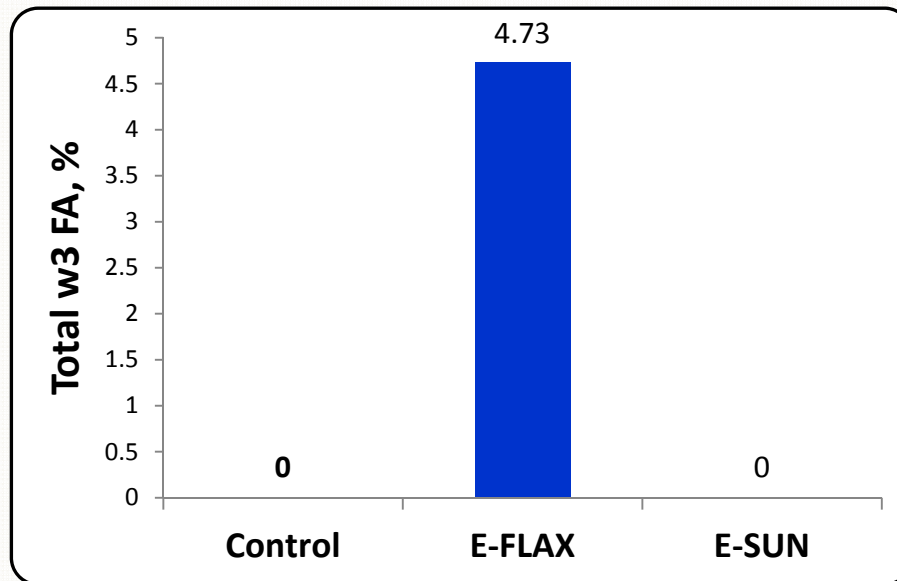


Omega-6

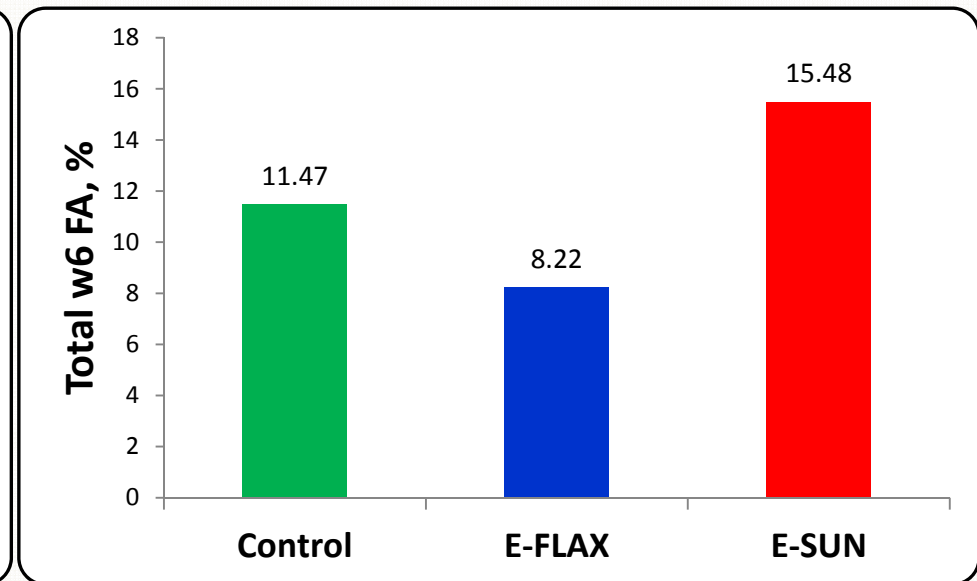


פרופיל חומצות שומן בביציות

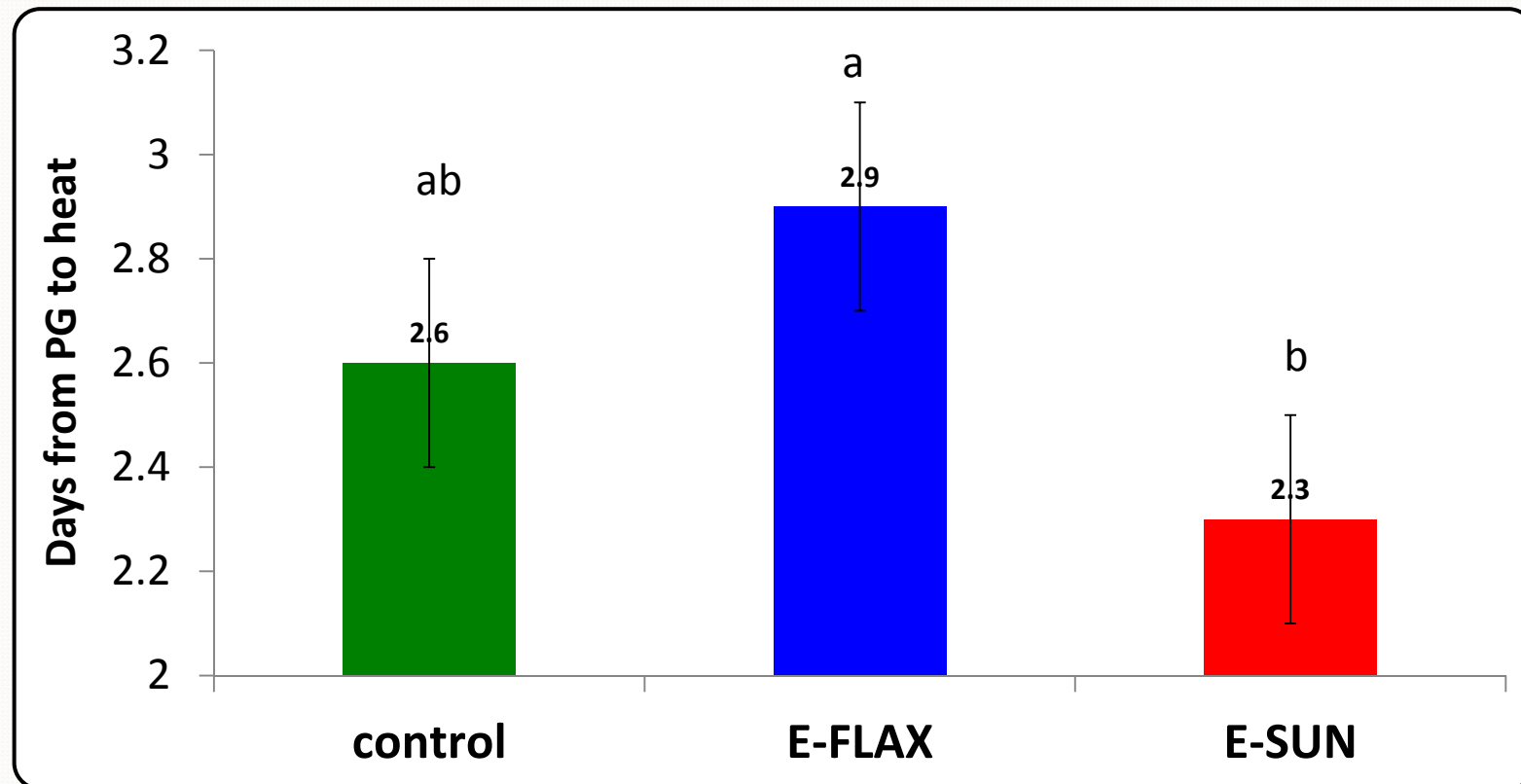
Omega-3



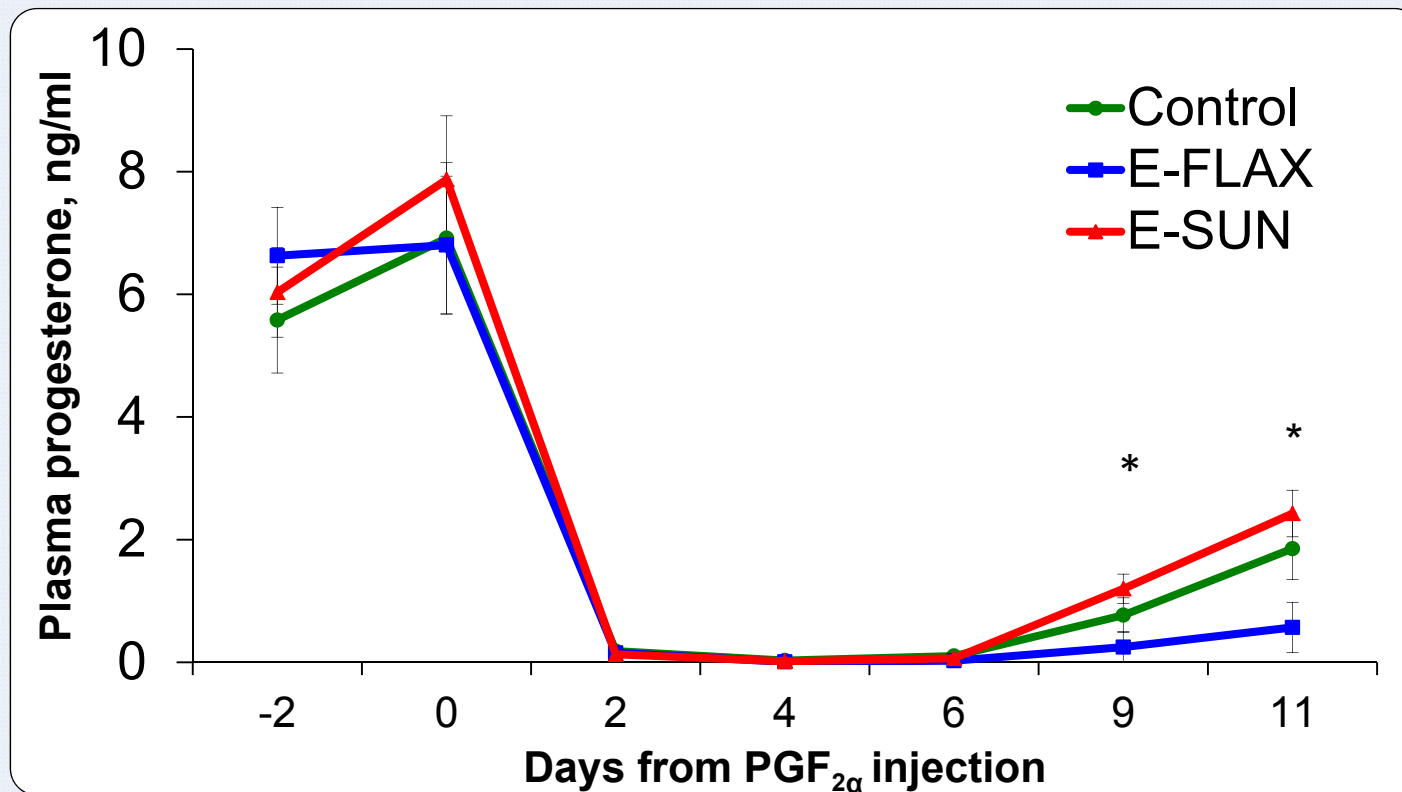
Omega-6



המרווח מהזרקת PG ועד ייחום



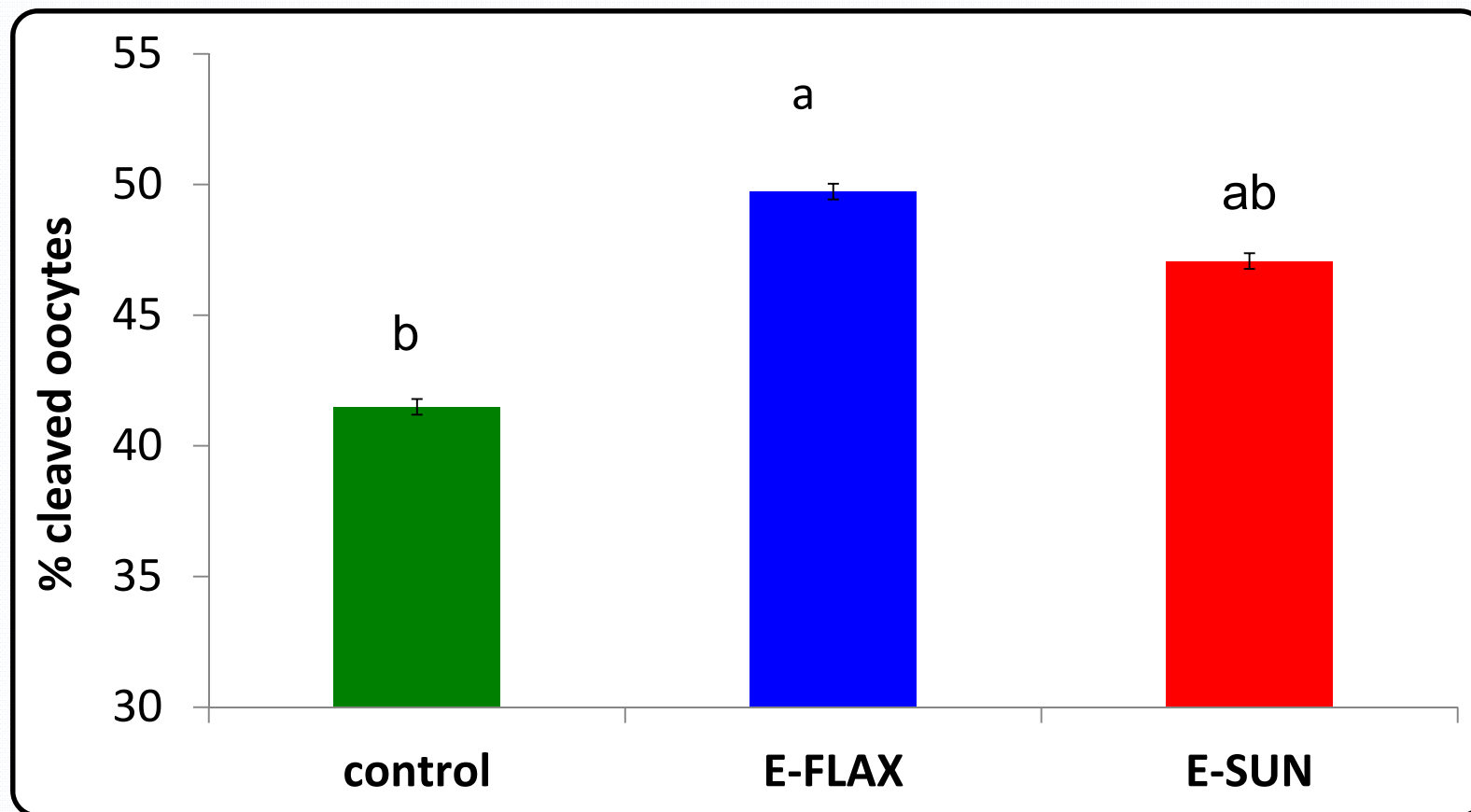
התחלת המחזור העוקב לאחר הזרקת PG, בהשפעת הטיפולים התזונתיים



תוצאות שאיבת ביציות ו- IVF

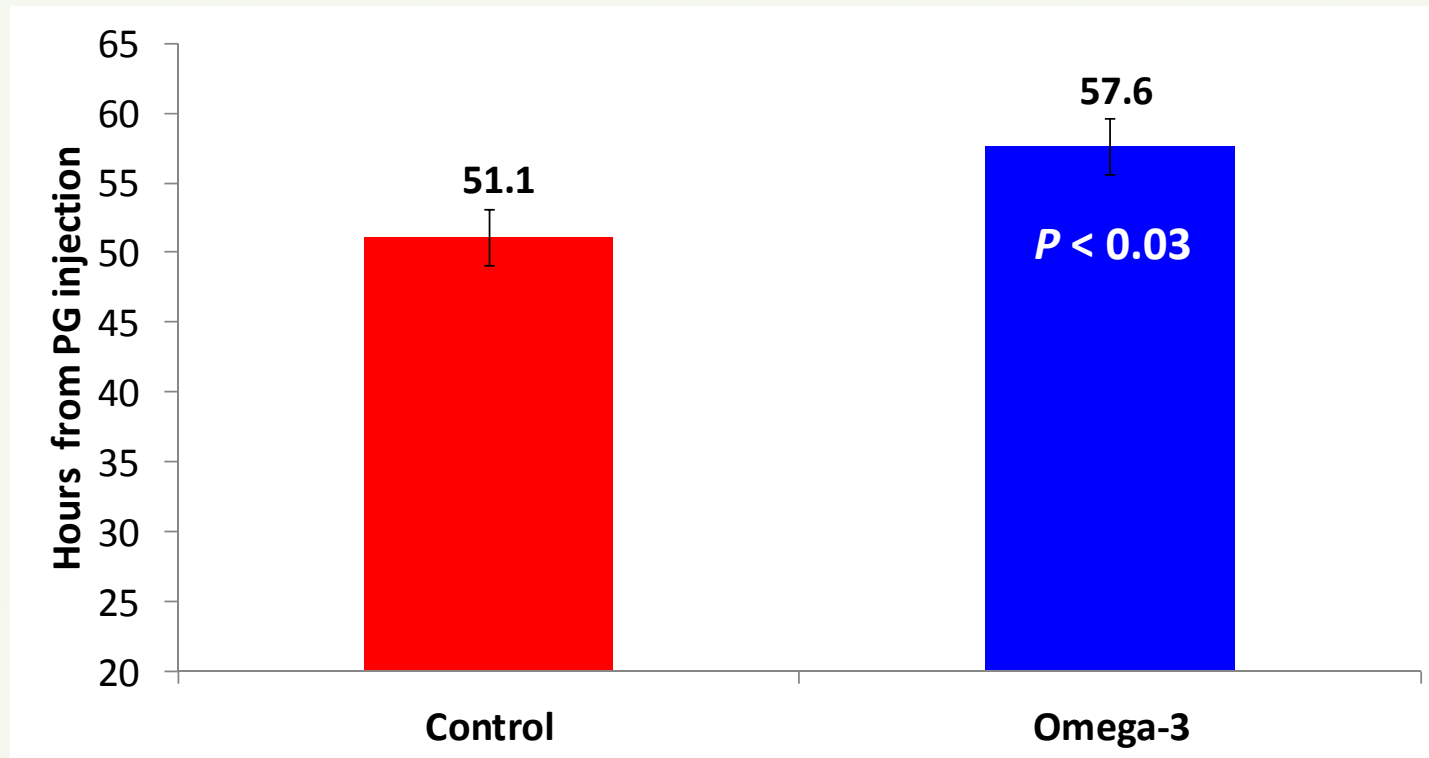
	Control	אומגה-3	אומגה-6	SEM
מספר זקיקים שנשאבו	408	424	258	
זקיקים לפרה	11.25 ^b	13.54 ^a	12.07 ^{ab}	0.73
ביציות לפרה	5.20	4.88	3.75	0.56
ביציות Grade 1 לפרה	3.74 ^a	3.45 ^{ab}	2.50 ^b	0.42
ביציות ל- IVF לפרה	3.05 ^{ab}	3.29 ^a	2.16 ^b	0.34

שיעור הפרייה של הביציות ב-IVF



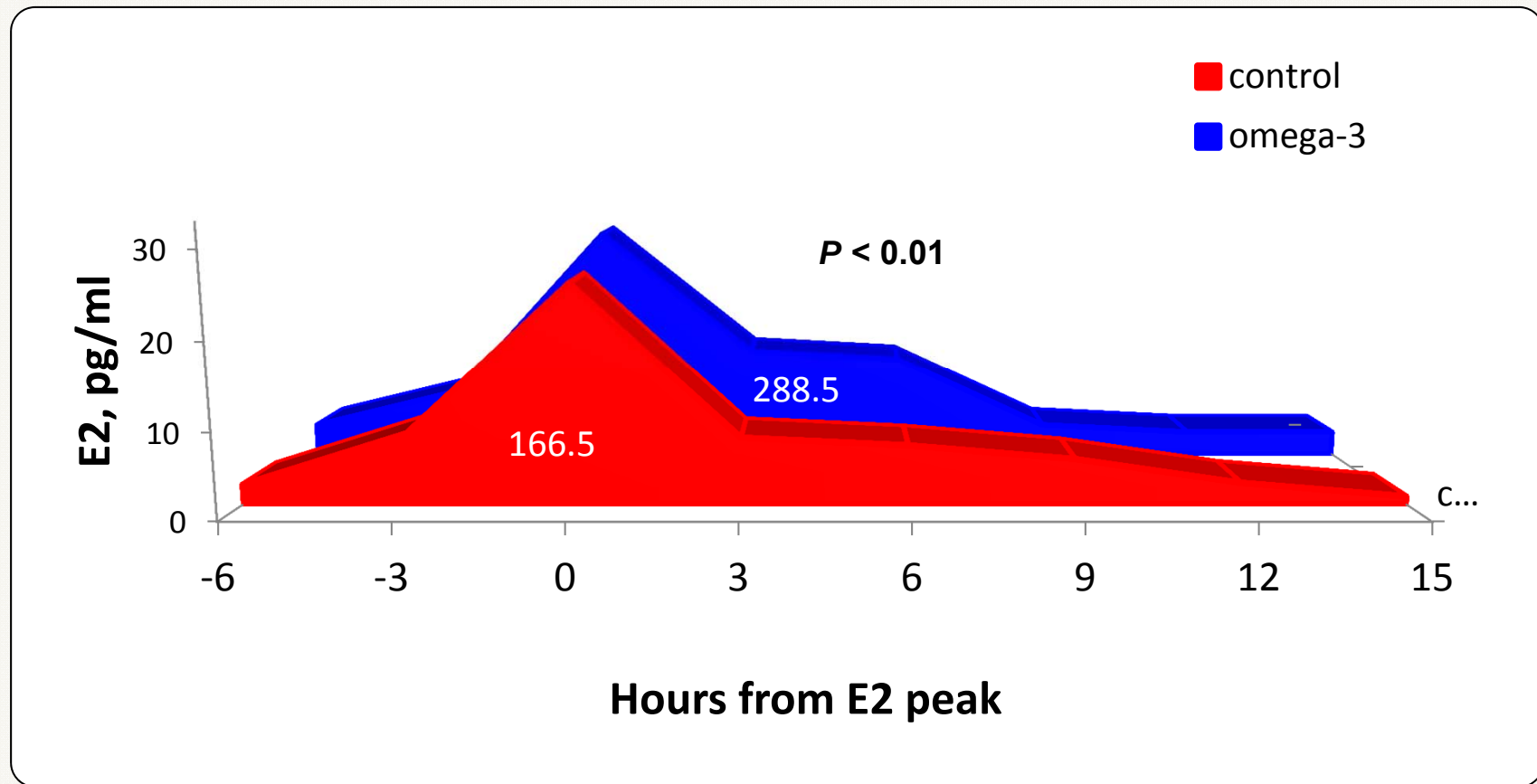
Zachut et al., JDS, 2010

המרווח מהזרקת PG ועד שיא אסטרדיול

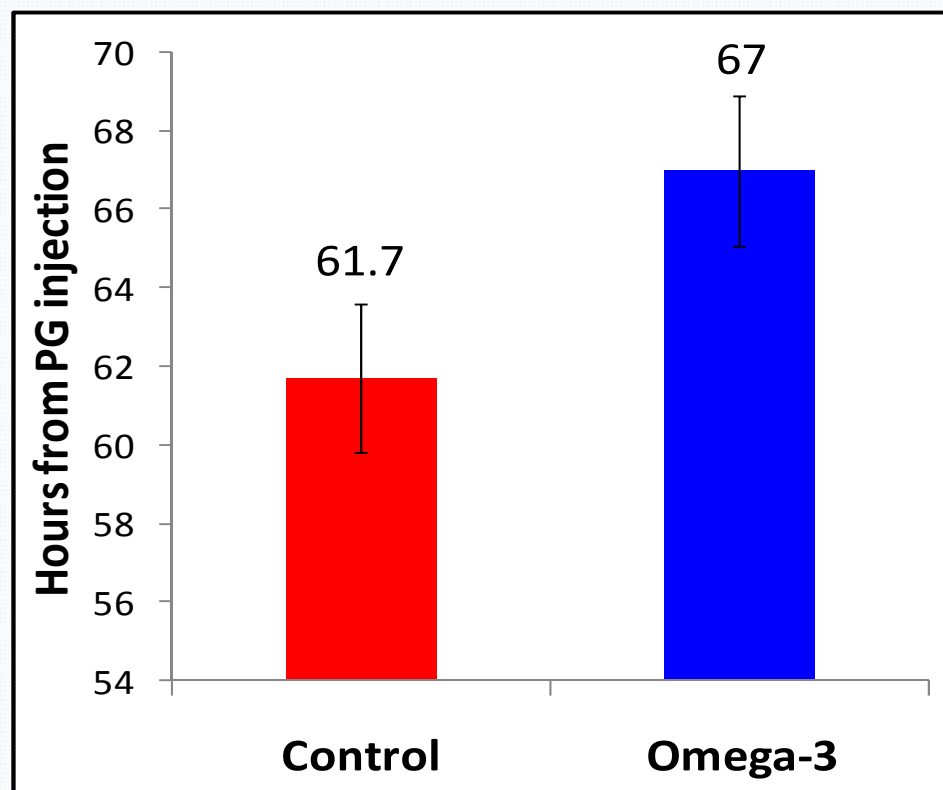


Zachut et al., 2011, Reproduction

רמות אסטרדיול (שטח מתחת לעקומה)

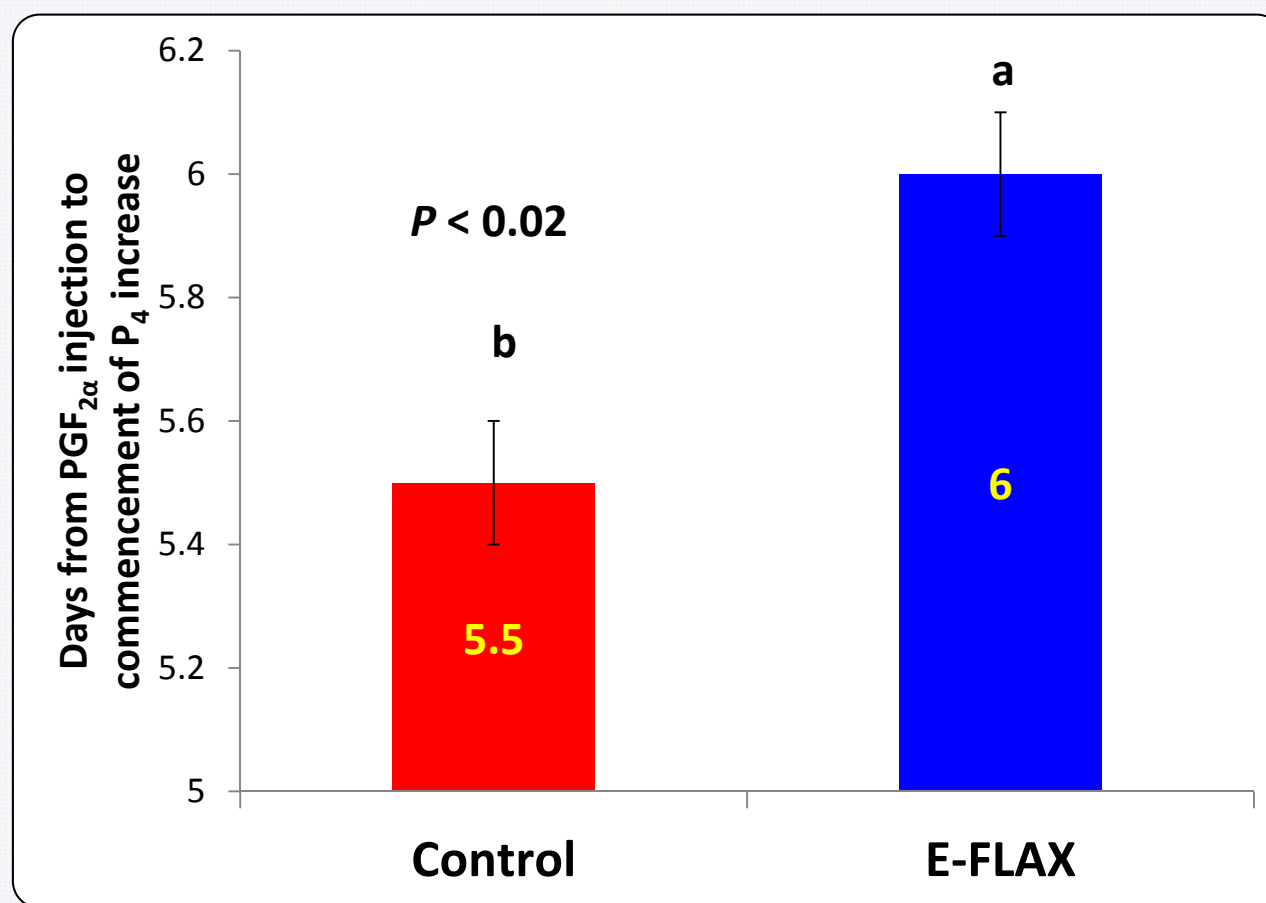


המרווח מהזרקת PG ועד שיא LH

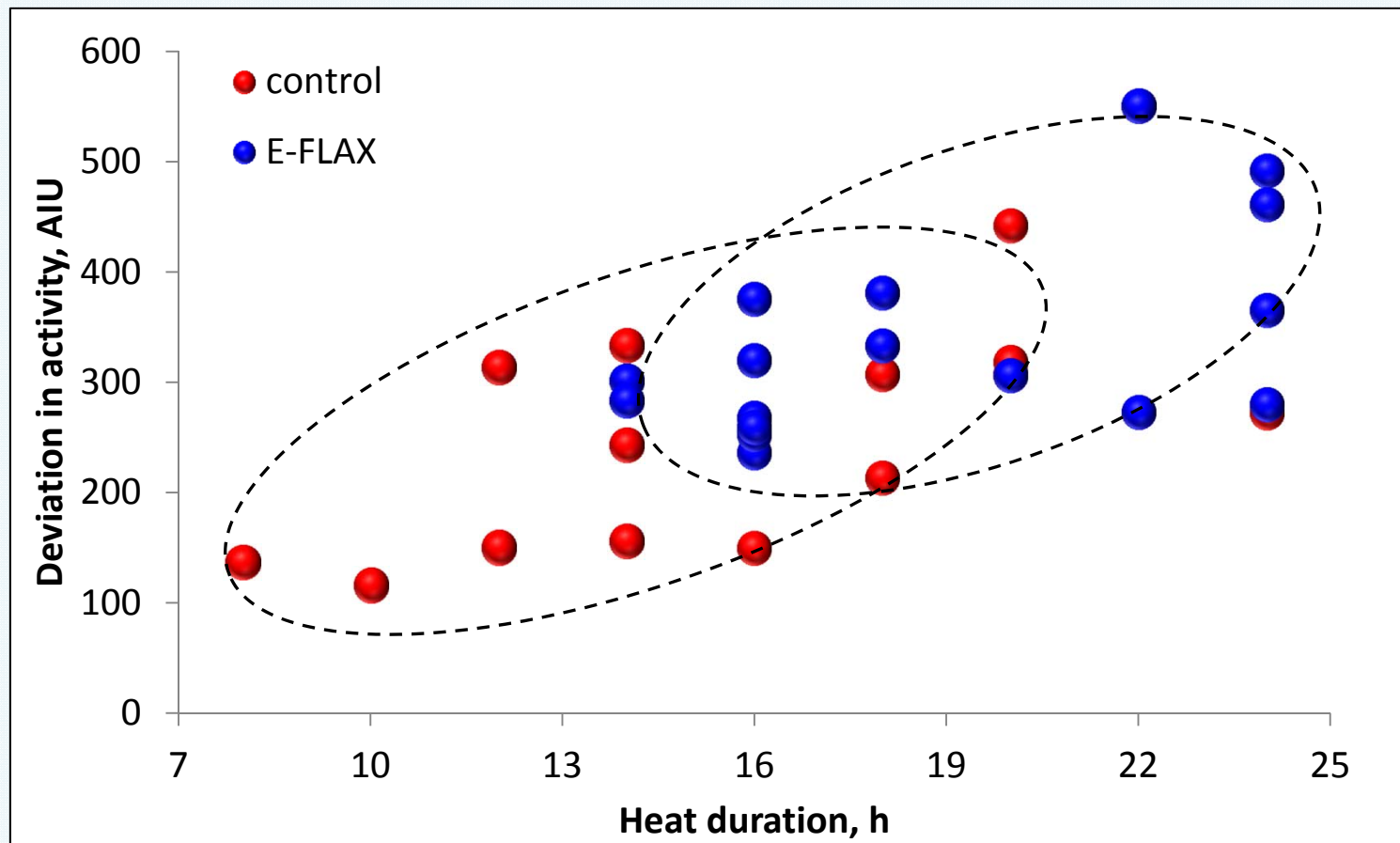


$P < 0.07$

Delay in commencement of increase in plasma P_4 following PG injection



משך ועצמת הייחוס



$P < 0.04$

שלב שלישי

לבחון האם האפקט החיובי על מערכת הרבייה

יכול להתקבל בהזנה של שמן פשתה המספק

ALA, או ששמן דגים העשיר בחומצות **EPA**

ו- **DHA** ישפיע בצורה טובה יותר

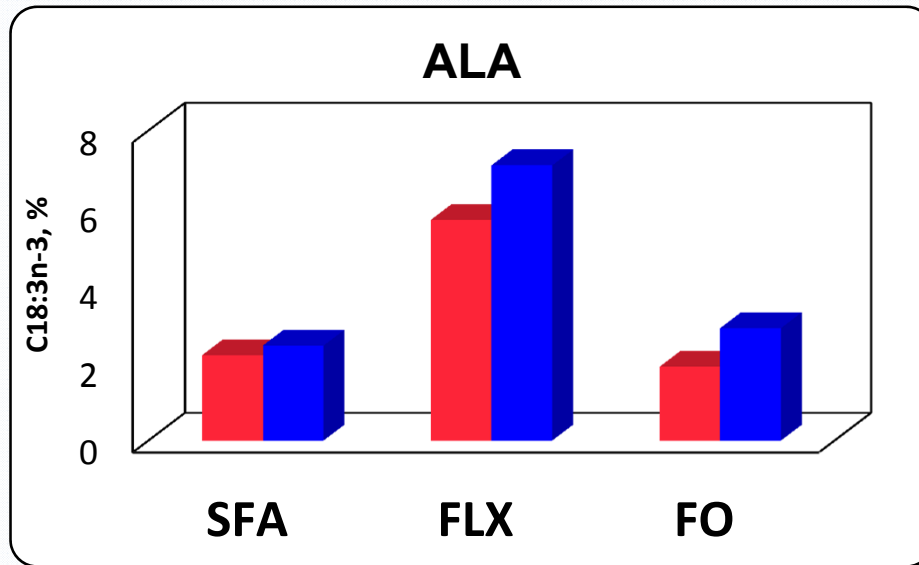
חומרים ושיטות

- 42 פרות קיבלו טיפולי הזנה מ- 3 שבועות לפני המלטה ועד 100 יום לאחר המלטה.
- שלושה טיפולי הזנה :
- (1) שומן רווי כביקורת.
- (2) שמן פשתה - מכיל ALA.
- (3) שמן דגים – מכיל EPA ו-DHA.

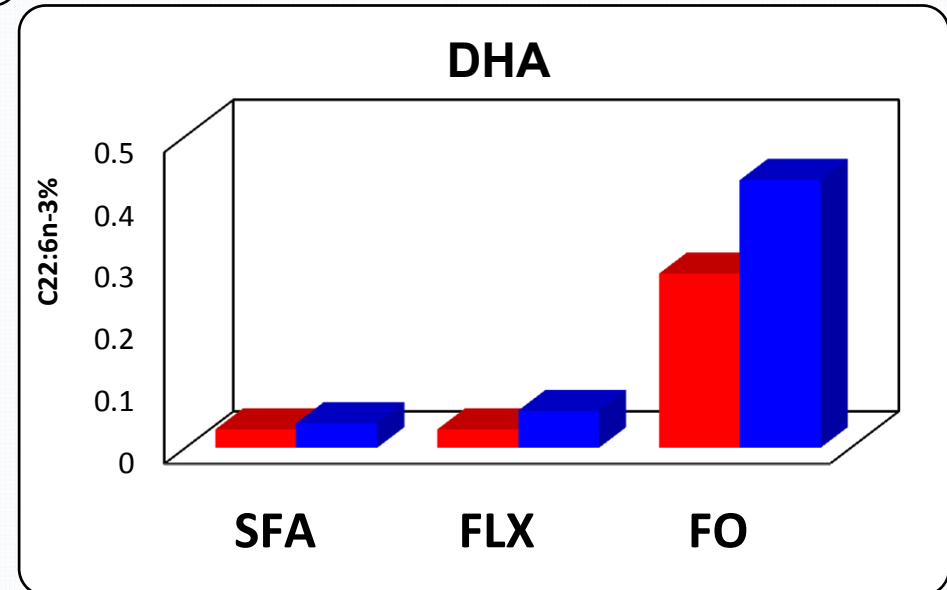
FA composition of supplements

Fatty acid	Control	Flax	Fish oil
C14:0	1.05	0.08	2.25
C16:0	64.18	9.23	15.52
C16:1			2.49
C18:0	34.77	52.96	53.26
C18:1		8.10	12.66
C18:2		6.07	3.15
C18:3n-3 (ALA)		23.42	3.15
C20:5n-3 (EPA)			2.50
C22:6n-3 (DHA)			1.86

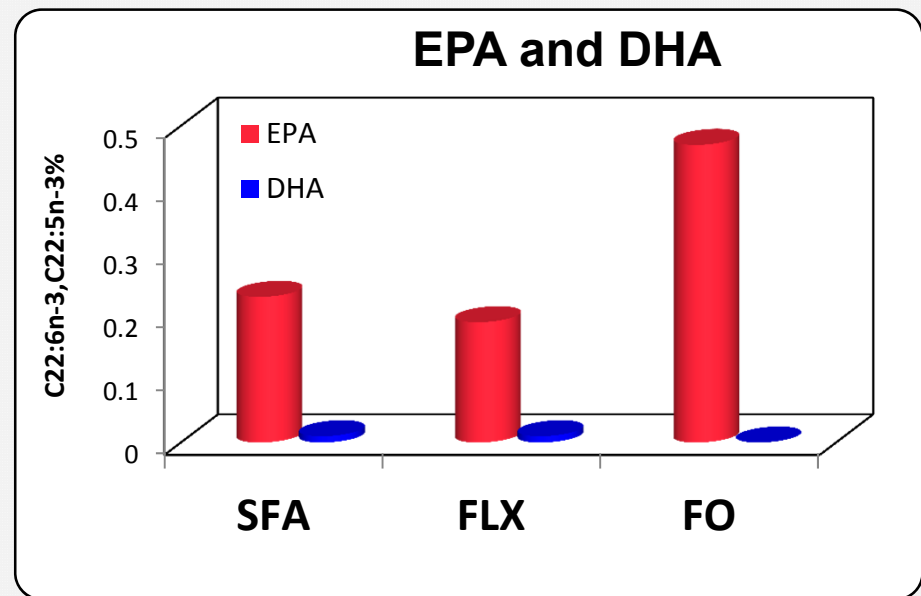
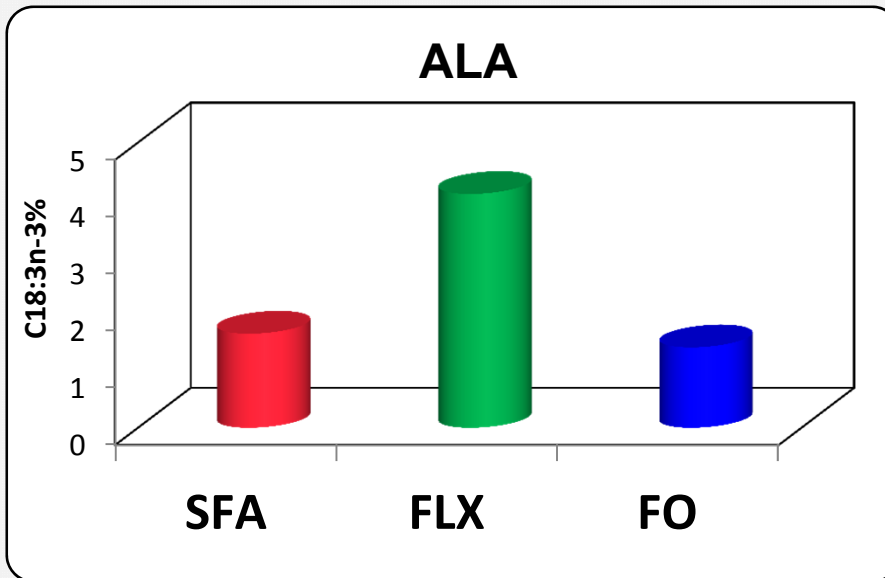
שיעור ה-ALA וה-DHA בפלסמה ובנוזל הפוליקולרי



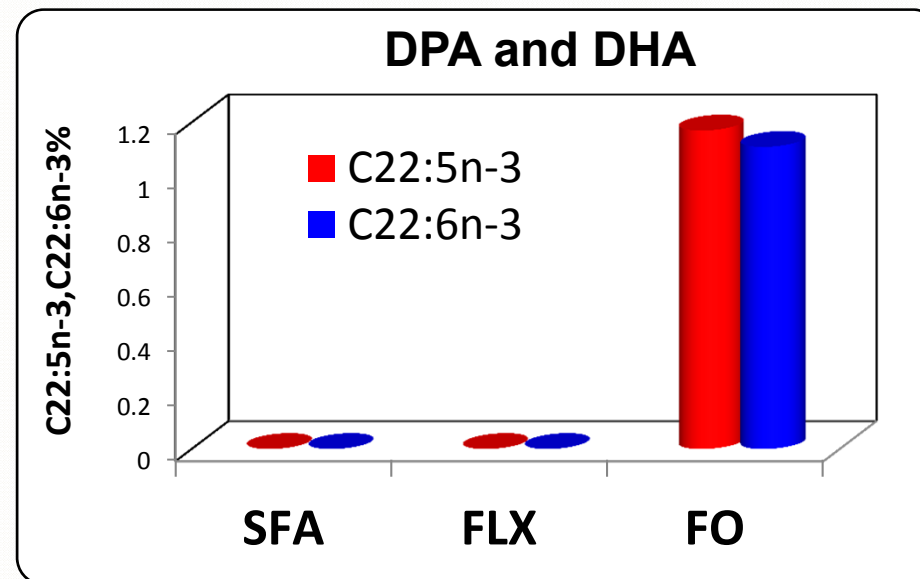
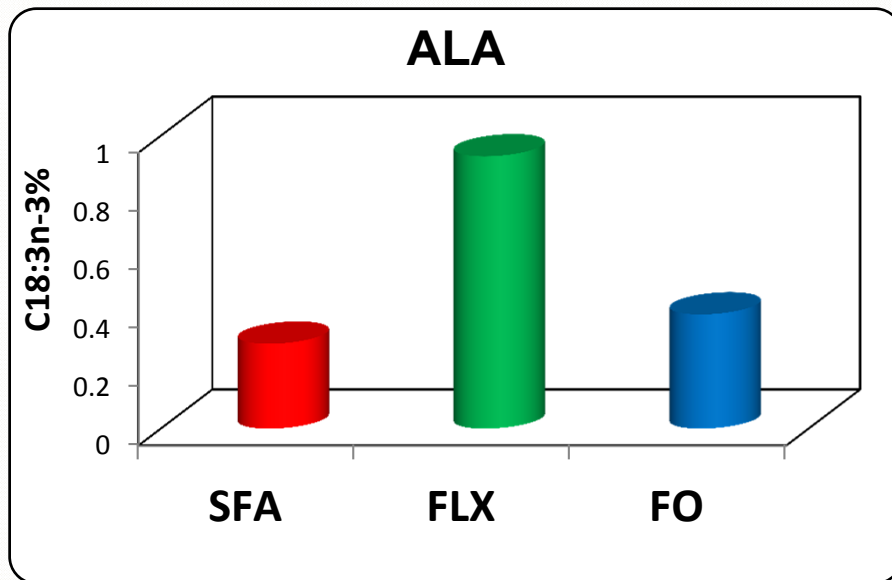
כחול - פלסמה
אדום - נוזל פוליקולרי



שיעור ה-ALA, EPA ו-DHA בתאי גרנולוזה



שיעור ה- ALA, DPA ו- DHA בביציות



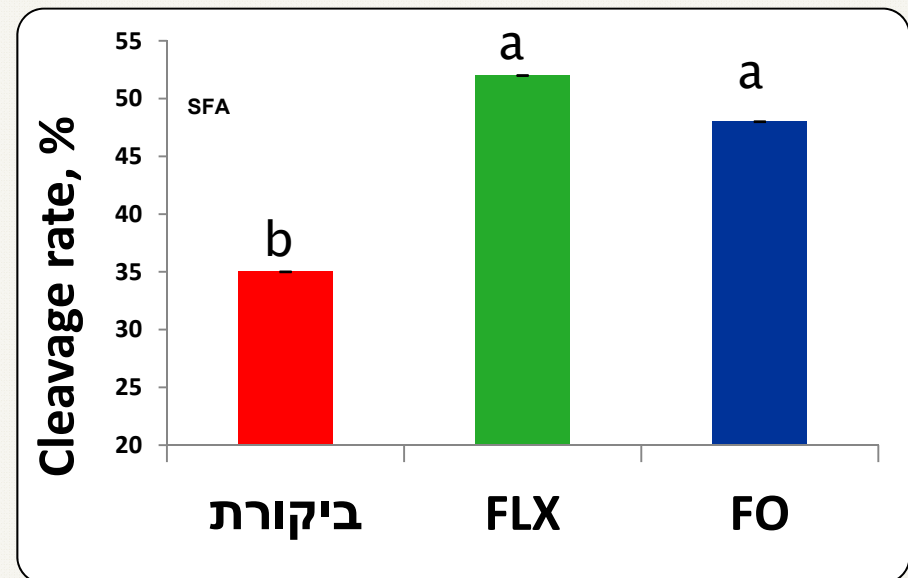
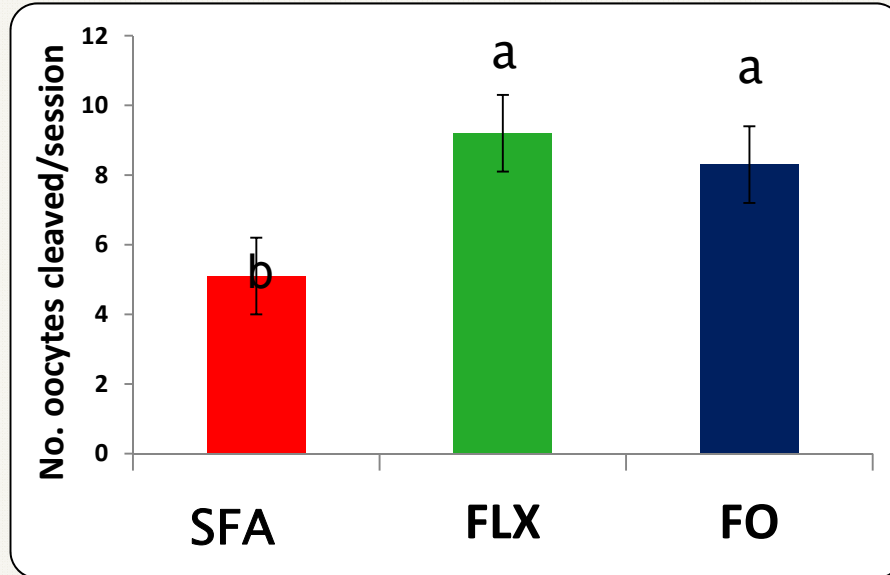
השפעת סוגים שונים של אומגה-3 על ביצועי IVF

	SAT	FLAX	FO	SEM	$P <$
זקיקים לפרה	^b 8.0	10.7 ^a	9.6 ^a	0.55	0.05
סה"כ ביציות	248	361	306		
ביציות לפרה	3.3 ^b	4.8 ^a	3.9 ^a	0.3	0.06
ביציות ל- IVM ו- IVF	2.88 ^b	3.84 ^a	3.5 ^{ab}	1.6	0.05

Effects cleavage rates and number of blastocysts

	SAT	FLAX	FO	SEM	<i>P</i> <
Cleavage rate, %	35^b	52^a	48^a	0.03	0.01
No. cleaved oocyte/ session	5.1^b	9.2^a	8.3^a	1.1	0.03
No. cleaved oocytes / cows	1.06^b	1.97^a	1.66^a	0.21	0.04
No. Blastocysts	1.80	2.28	2.14	0.4	0.4
No. blastocysts from oocytes for IVF	8.8	15.2	13.4	0.02	0.1

שיעור ההפריה בהשפעת ALA מפשתה או EPA ו- DHA משמן דגים



סיכום ומסקנות

- חומצות האומגה-3 משתלבות בכל מרכיבי השחלה, אבל באופן סלקטיבי.
- אומגה-3 תורמת לפוליקולוגנזה טובה יותר בשחלות.
- שיעור ההפריה ב- IVF היה גבוה יותר באומגה-3.
- לאומגה-3 השפעה על תזמון, משך ואינטנסיביות של הייחוס.
- לא נמצא יתרון ל- EPA או DHA משמן דגים על פני ALA משמן פשתה.

מעבר של חומצות אומגה-3 מהאם לעובר



- צריכה נמוכה של חומצות בלתי רוויות ארוכות שרשרת ובמיוחד DHA נמצאה באדם כפוגעת בהתפתחות המוטוריות, מערכת הראייה, התפתחות קוגניטיבית ומערכת הרבייה של העובר.
- מנגד, מבנה השלייה של מעלי גירה אינו מאפשר מעבר של מקרו-מולקולות.

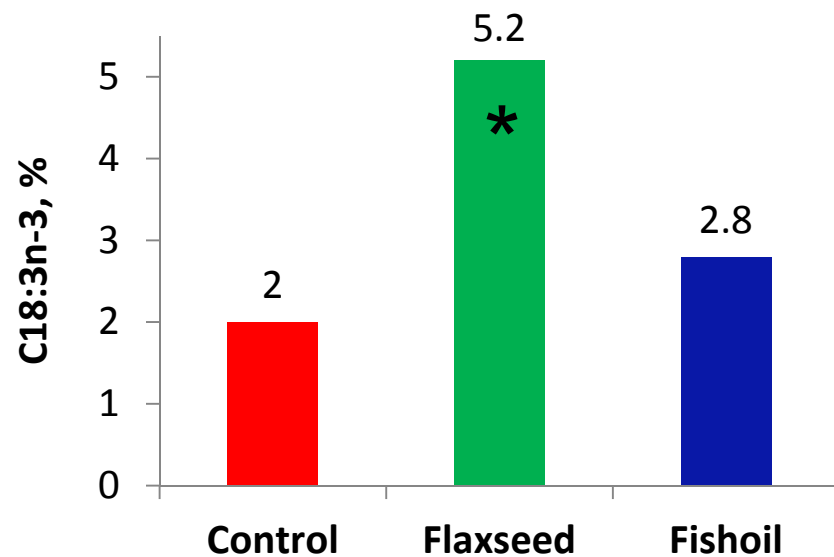
de-novo synthesis of omega 3 FA

	α -Linolenic acid
	C18:3 <i>n</i> -3
Δ^6 -desaturase	↓
	Octadecatetraenoic acid
	C18:4 <i>n</i> -3
elongase	↓
	Eicosatetraenoic acid
	C20:4 <i>n</i> -3
Δ^5 -desaturase	↓
	Eicosapentaenoic acid
	C20:5 <i>n</i> -3
elongase	↓
	Docosapentaenoic acid
	C22:5 <i>n</i> -3
Δ^4 -desaturase	↓
	Docosaesaenoic acid
	C22:6 <i>n</i> -3

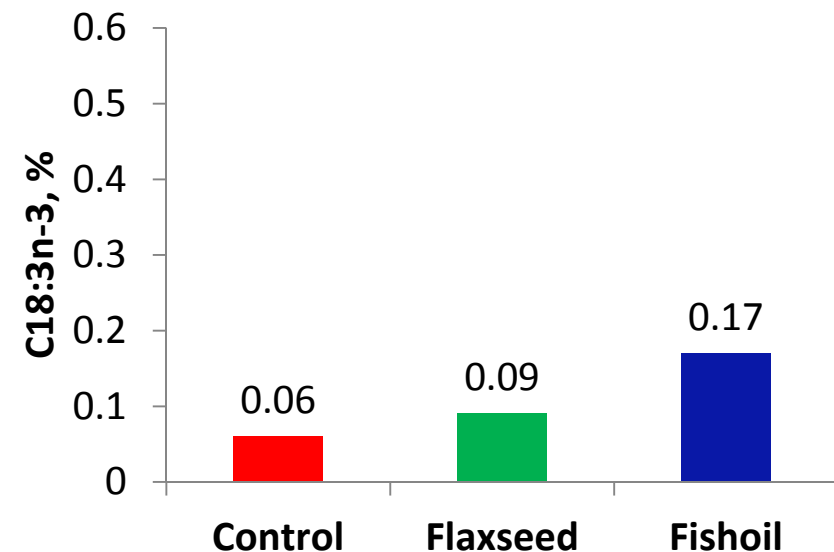
- פרות הוזנו בשלושה שבועות להריון בשלושה טיפולים כפי שהוסבר לעיל: שומן רווי, שמן פשתה ושמן דגים.
- דגימות דם נלקחו מן הוולדות מיד לאחר ההמלטה.
- נבדק פרופיל חומצות שומן בדם האם ובדם העובר

ריכוז ה-ALA בדם האם ובדם הוולדות

Dams

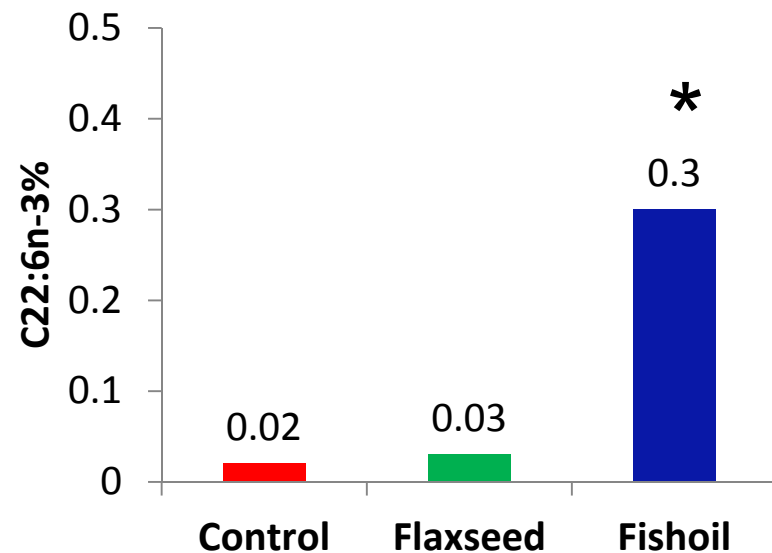


Calves

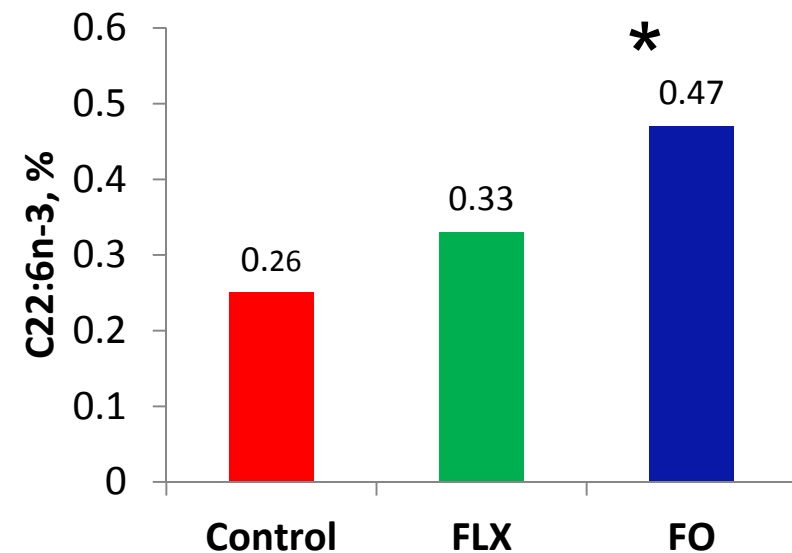


ריכוז ה-DHA בדם האם ובדם הוולדות

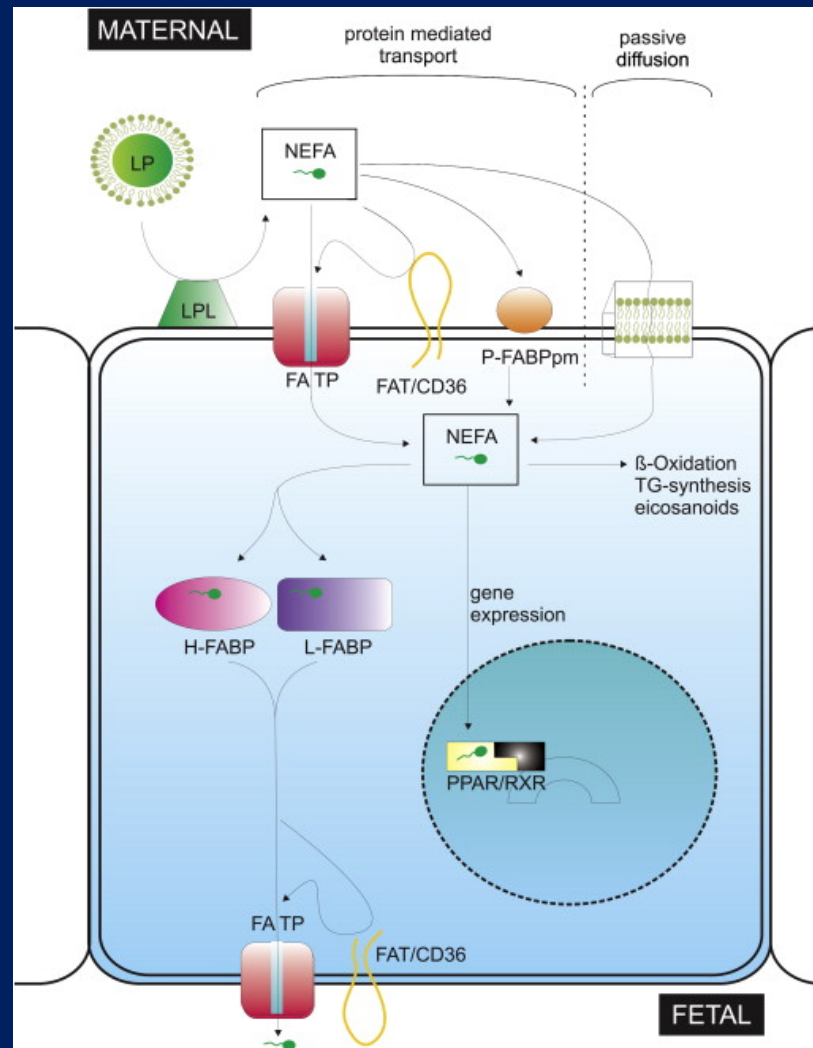
Dams



Calves



Transfer of long chain FA through the placenta in human



סיכום ומסקנות

- חומצת ה-DHA החיונית להתפתחות מערכות שונות בעובר עוברת גם את השיליה של מעלי הגירה.
- חומצת ה-ALA למרות היותה קצרה יותר לא עוברת את מחסום השיליה – יכול להיות בגלל היותה פחות חיונית מ-DHA.
- בבני אדם מצאו חלבונים המשמשים כטנספורטרים לחומצות חשובות אלה.
- יכול להיות שחלבונים אלה קיימים גם במעלי גירה.



• 15 פרים משיאון חולקו ל- 3 קבוצות:

• 3 טיפולים:

1. שומן רווי.

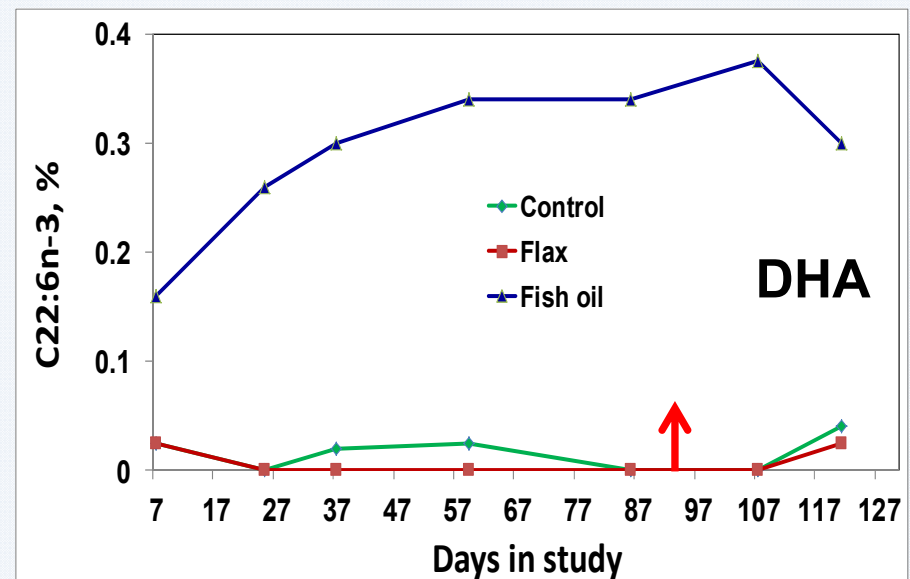
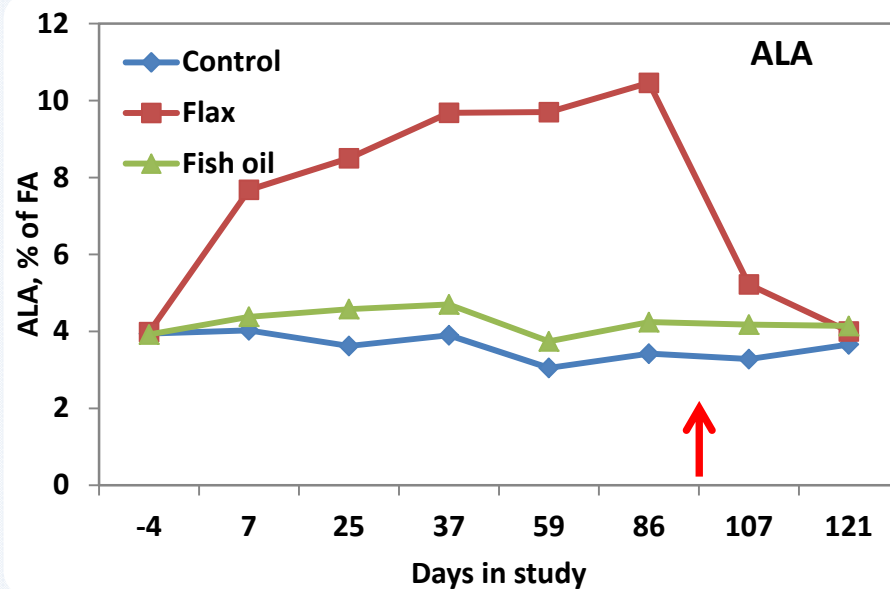
2. שמן פשתה.

3. שמן דגים.

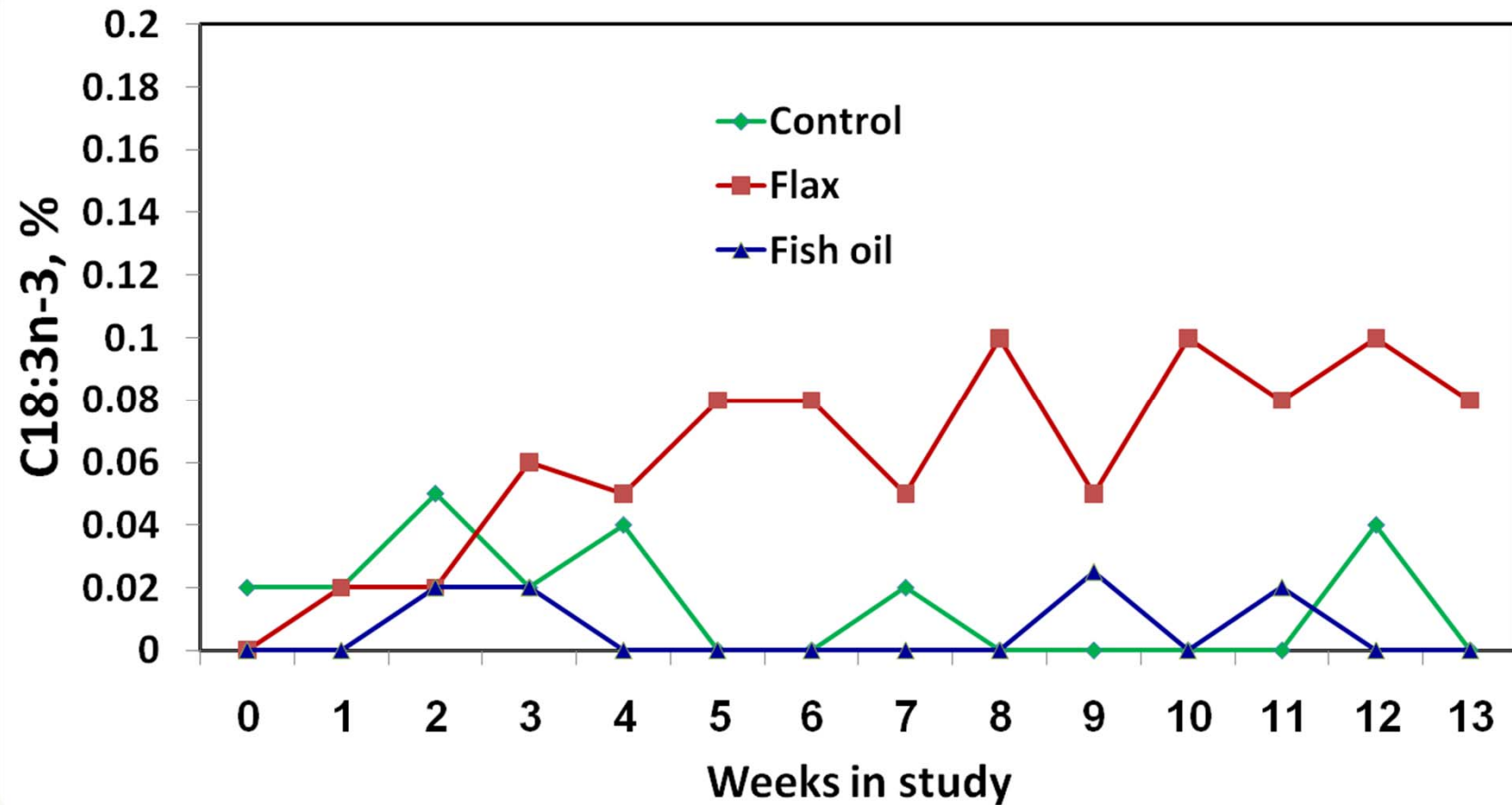
- הפרים הוזנו באופן פרטני.
- דם וזרמה נלקחו לפני התחלת הניסוי.
- דם וזרמה נלקחו אחת לשבועיים.
- הניסוי נמשך כ- 3 חודשים.

תוצאות

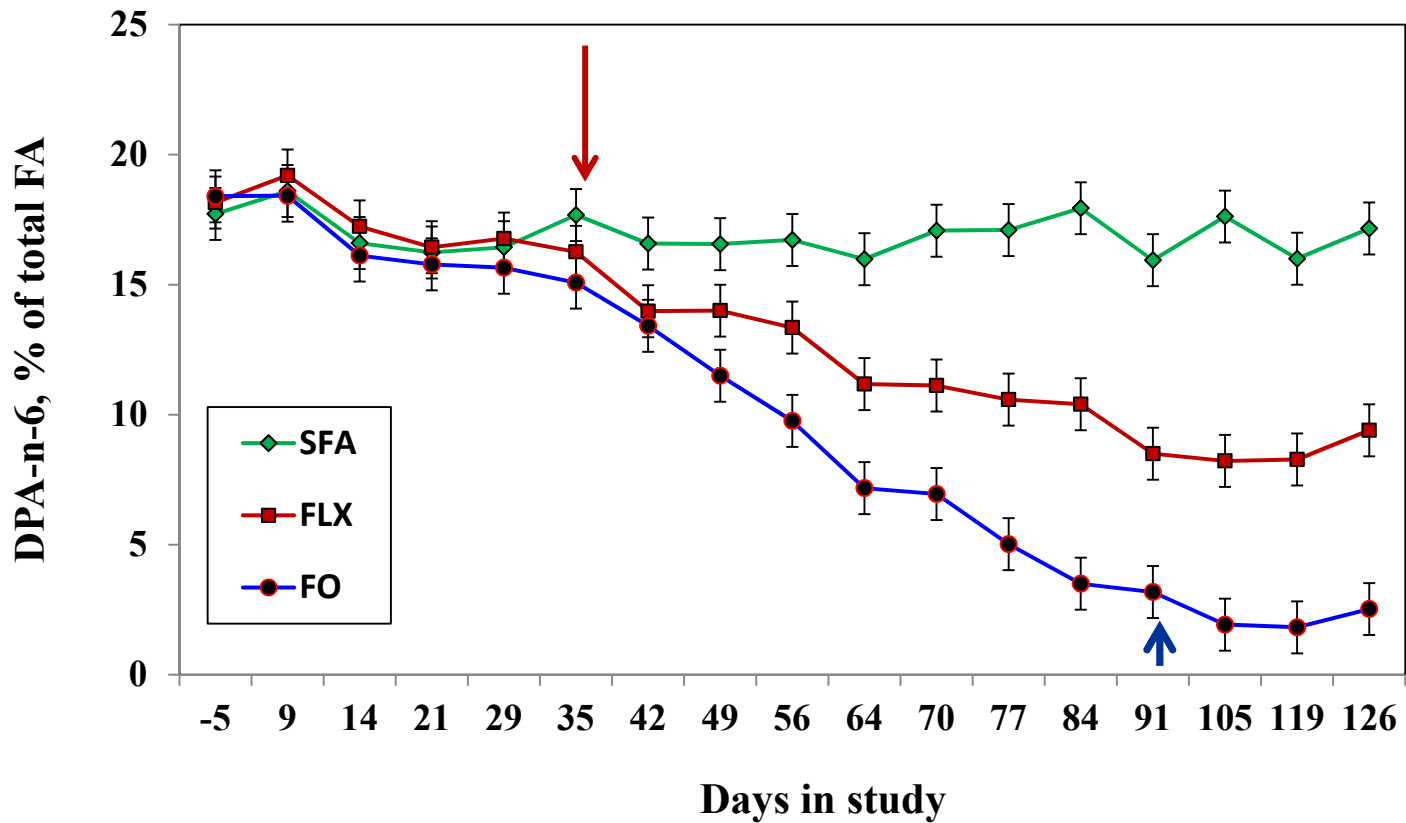
תומצות שומן בדם הפרים



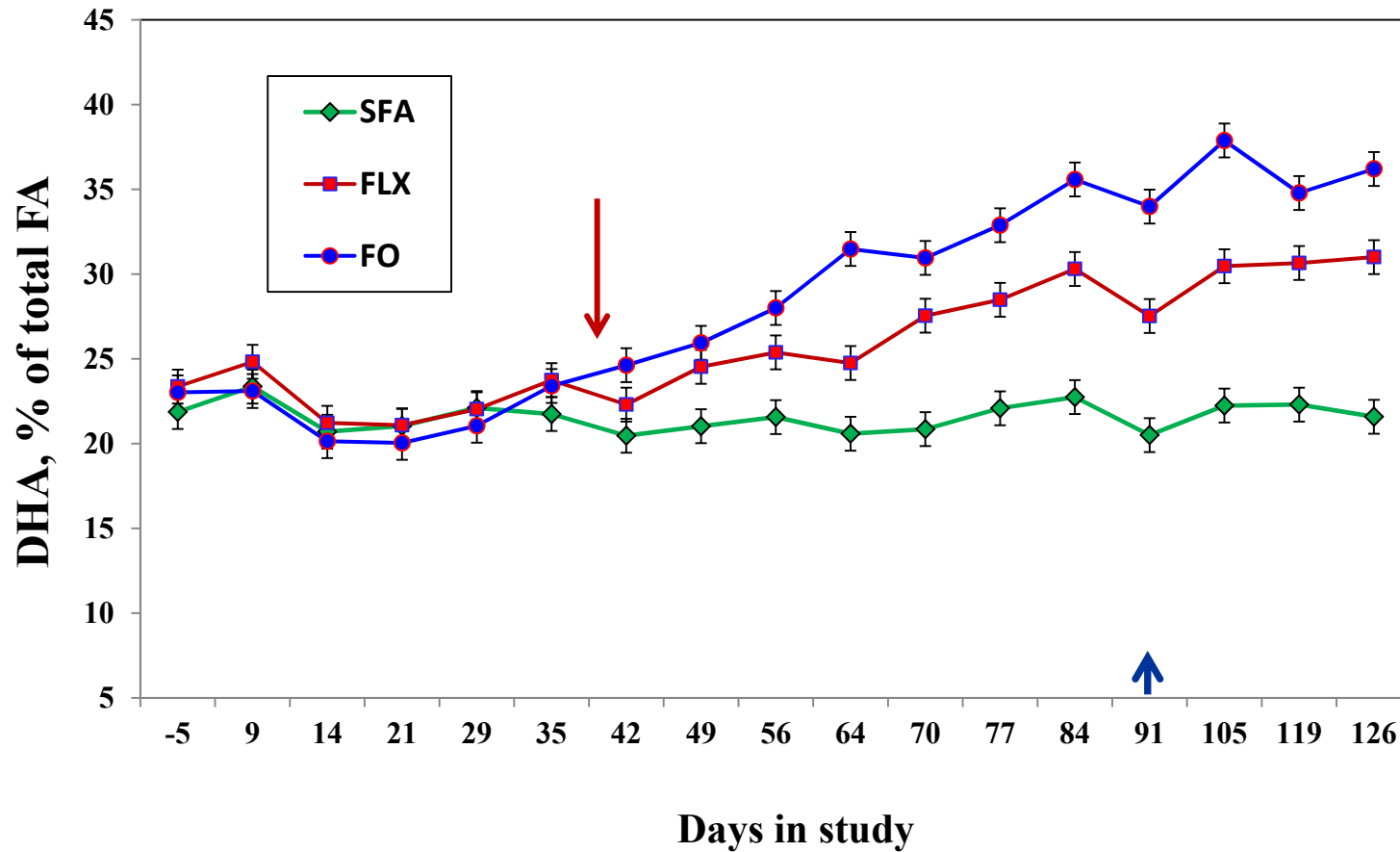
ALA in sperm cells

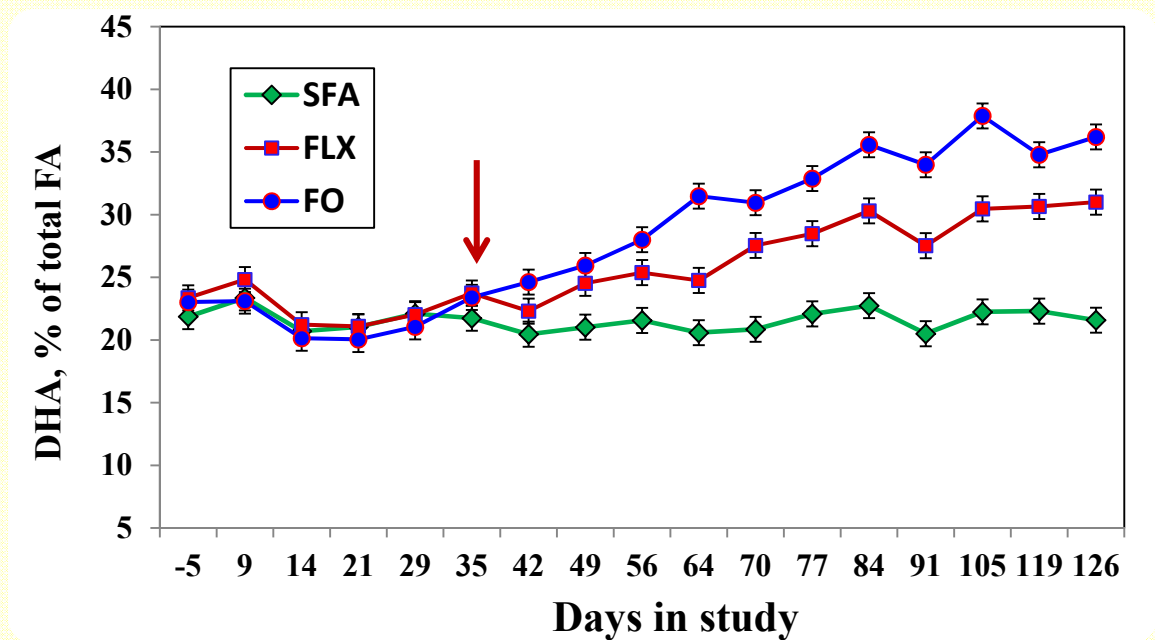
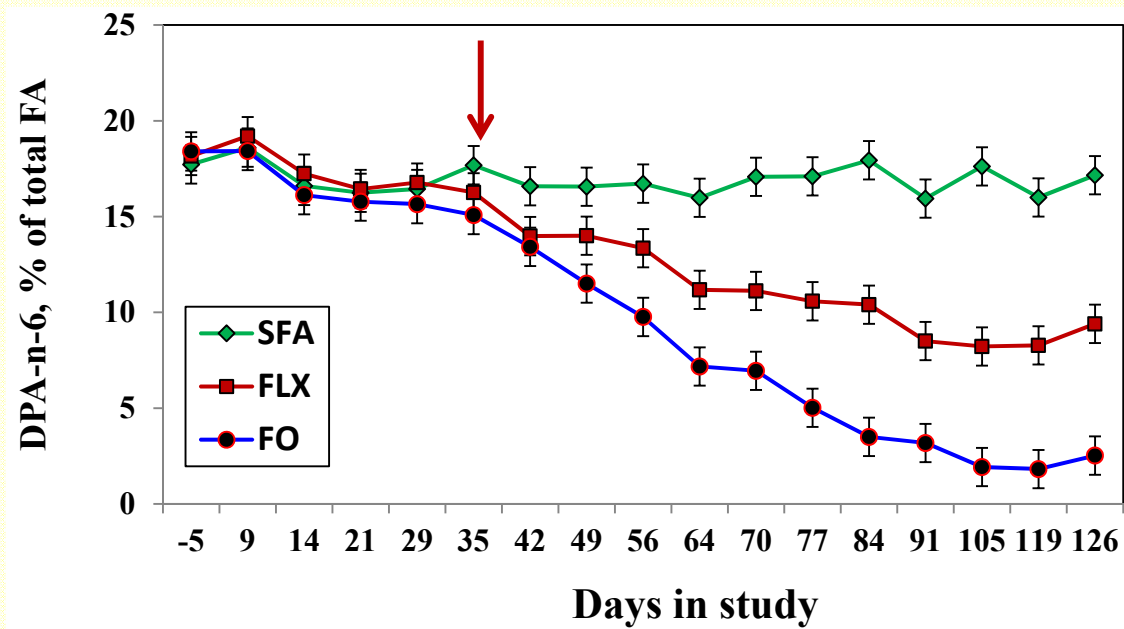


DPA-n-6 in sperm cells



DHA in sperm cells





Physiological parameters of fresh semen

	Treatment				
	SFA	FLX	FO	SEM	<i>P</i> <
Volume (ml)	5.5	4.0	5.39	0.59	NS
Concentration (10 ⁶ /ml)	1608.2	1637.3	1699.0	85.05	NS
Motility (%)	78.74 ^{ab}	81.22 ^a	75.95 ^b	1.64	0.05
Progressive Motility (%)	69.46 ^{ab}	71.15 ^a	66.54 ^b	1.43	0.05
Morphology (%)	84.27 ^{ab}	84.81 ^a	83.13 ^b	0.54	0.05
MSC ¹ (10 ⁶ /ml)	1232.2	1300.9	1315.4	55.62	NS
PMSC ² (10 ⁶ /ml)	1077.0	1174.2	1146.8	48.23	NS
Velocity (µm/sec)	94.62	101.56	94.82	4.91	NS
Total Sperm ³ (billion)	8.12	6.12	7.57	1.05	NS
Total Motility ⁴ (billion)	5.10	4.64	5.06	0.56	NS
Total Prog. Mot ⁵ (billion)	5.10	4.64	5.06	0.56	NS
Fading ⁶ (%)	53.54	44.34	48.44	2.87	NS
Straw no. /ejaculation	293.5	277.4	328.6	35.53	NS

•Motile Sperm Concentration.

•Progressive Motile Sperm Concentration.

•Number of sperm cells in semen per ejaculation.

•Number of motile sperm cells in semen per ejaculation.

•Number of Progressive Motile Sperm cells in semen per ejaculation.

•Fading percentage of prog. Motile sperm cells between fresh and frozen semen from the last three ejaculates.

Physiological parameters of thawed frozen semen

	Treatment				
	SFA	FLX	FO	SEM	<i>P</i> <
Concentration (10 ⁶ /ml)	108.95 ^a	92.66^b	105.70 ^a	4.39	0.05
Motility (%)	50.35 ^b	55.75^a	49.43 ^b	1.08	0.004
Progressive Motility (%)	38.66 ^b	43.23^a	39.0 ^b	0.98	0.008
MSC ¹ (10 ⁶ /ml)	47.06 ^a	43.49^b	47.79 ^a	2.65	0.03
PMSC ² (10 ⁶ /ml)	38.01 ^{ab}	36.35^b	39.39 ^a	2.35	0.05
Velocity (µm/sec)	36.29 ^b	38.61^a	35.59 ^b	0.63	0.004
Total Sperm ³ (million)	21.55 ^a	17.15^b	21.32 ^a	1.50	0.0001
Total Motility ⁴ (million)	10.42 ^a	9.6^b	10.54 ^a	0.59	0.03
Total Prog. Mot ⁵ (million)	8.41 ^{ab}	8.03^b	8.7 ^a	0.4	0.05

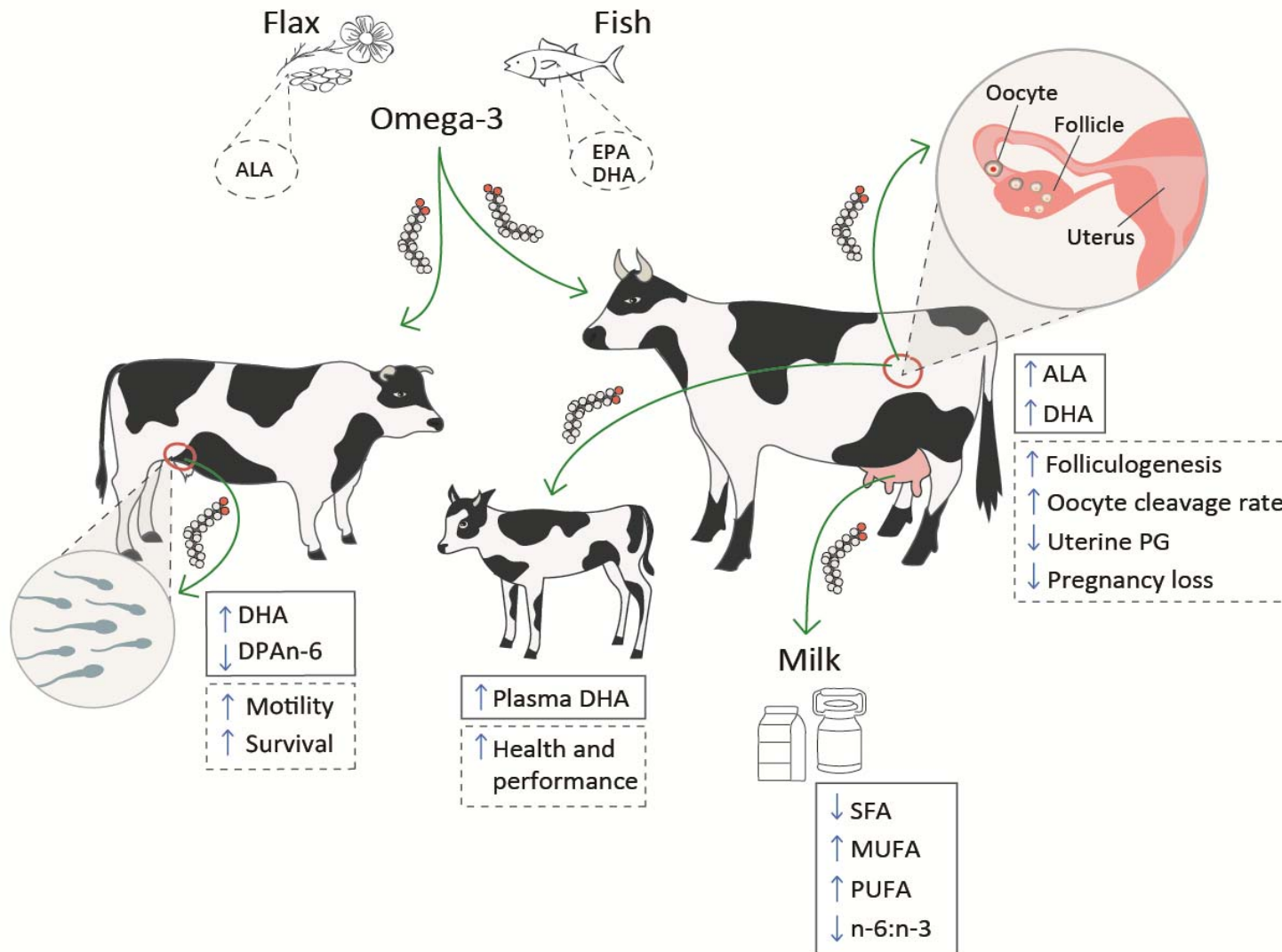
- *Motile Sperm Concentration.*
- *Progressive Motile Sperm Concentration.*
- *Number of sperm cells in semen per straw.*
- *Number of motile sperm cells in semen per straw.*
- *Number of Progressive Motile Sperm cells in semen per straw*

סיכום ומסקנות

- חומצות השומן מן המזון הופיעו בתאי הזרע רק לאחר 6 שבועות.
- הספרמטוגנזה בפרים אורכת כ- 61 יום, ולכן חומצות השומן משתלבות רק בתאי זרע צעירים.
- יש יכולת הארכה באשכים של חומצות אומגה-3 קצרות לארוכות יותר.
- אומגה-3 השפיעה על תכונות הזרע.
- לא נמצא יתרון ל- EPA ו- DHA על פני ALA.

אירועי תחלואה

שיעור באחוזים מכלל הפרות בקבוצה	ביקורת	אומגה-3	P<
ללא דלקת רחם	64.6	67.8	NS
דלקת רחם קלה	10.4	8.3	NS
דלקת רחם בינונית	12.1	14.9	NS
דלקת רחם חמורה	12.9	9.1	0.15
ללא קטוזיס	68.9	76.5	0.05
קטוזיס קל	11.9	8.6	NS
קטוזיס בינוני	8.3	7.6	NS
קטוזיס חמור	10.8	7.2	0.03
בצקת עטין	5.8	2.2	0.03
דלקת עטין	5.0	5.1	NS
קדחת חלב	0.8	1.1	NS
אירועי מוות מסיבות שונות	4.6	0.7	0.005



M, Zachut, A. Arieli, **U. Moallem**. (2008). Dietary unsaturated fatty acids influence preovulatory follicle characteristics in dairy cows". *Reproduction*. 135: 683-692.

U. Moallem. (2009). The effects of extruded flaxseed supplementation to high-yielding dairy cows on milk production and milk fatty acid composition. *Animal feed science and technology*. 152:232-242.

M. Zachut, I. Dekel, H. Lehrer, A. Arieli, A. Arav, L. Livshitz, S. Yakoby, **U. Moallem**. (2010). Effects of dietary fats differing in n-6:n-3 ratio fed to high-yielding dairy cows on fatty acid composition of ovarian compartments, follicular status, and oocyte quality. *J. of Dairy Sci*. 93:529-545.

M. Zachut, A. Arieli, H. Lehrer, L. Livshitz, S. Yakoby, **U. Moallem**. (2010). Effects of increased supplementation of n-3 fatty acids to transition dairy cows on performance and fatty acid profile in plasma, adipose tissue, and milk fat. *J. of Dairy Sci*. 93:5877-5889.

M. Zachut, A. Arieli and **U. Moallem**. (2011). Incorporation of dietary n-3 fatty acids into ovarian compartments in dairy cows, and the effects on hormonal and behavioral patterns around estrus. *Reproduction* 141: 833-840.

U. Moallem and M. Zachut (2012). *Short communication*: The effects of supplementation of various omega-3 fatty acids to late pregnant dairy cows on plasma fatty acids composition of the newborn calves. *J. Dairy Sci*. 95:4055-4058.

U. Moallem, A. Shafran, M. Zachut, I. Dekel and A. Arieli. (2013). Dietary alpha-linolenic acid (ALA) from flaxseed oil improved folliculogenesis and IVF performance in dairy cows, similarly to eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) acids from fish oil. *Reproduction*, 146 (6) 603-614.

Moallem U, Neta N, Zeron Y, Zachut M, Roth Z. (2015). Dietary α -linolenic acid from flaxseed oil or eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids from fish oil differentially alter fatty acid composition and characteristics of fresh and frozen-thawed bull semen. *T Theriogenology* 83:1110-1120.

U. Moallem. 2018. **Invited review**: Roles of dietary n-3 fatty acids in performance, milk fat composition, and reproductive and immune systems in dairy cattle. *J. of Dairy Sci*. 101:1-21

- לשמאי ולצוות הרפת במכון וולקני על הסיוע בביצוע הניסויים, שחלקם היו מורכבים מאוד.
- לסטודנטים, קולגות ועובדי מעבדה שלקחו חלק בניסויים.
- לצביקה, ראובן ולצוות מרמ"ז קבוצת יבנה על הכנת המנות.
- לד"ר יואל זרון ולצוות "שיאון" על הנכונות והסיוע בביצוע הניסוי בפרים.
- לשביט ולצוות רפת דרום בקיבוץ גת.

תודה על ההקשבה!