

מה חדש בביו־טכנולוגיה?

רוכז ותורגם מגרמנית בידי מרדכי מלען

למצוא שיטה יותר פשוטה, בה אפשר יהיה להפשיר העובר כמו זרמה בבד אחד בטרם השתלתו בפרה, ממש תהליך פשוט כמו הזרעה. לכן ניסו כל מיני טכניקות ותמיסות הקפאה כדי לפתור את הבעיה, אלא שבירב המקרים קליטת העוברים לא הגיעה ל-50% שהיו רגילים להם, כך שהשיטות הללו לא נכנסו לשימוש מעשי בשטח.

מבין החומרים המשמשים להגנה בעת הקפאה יש הבדלים בכושר חדירתם אל תוך העובר. למשל, גליצרין, DMSO, פרופנדיול ואתנול מסוגלים לחדור דרך מעטפת התאים וחומרים אלה דוקא רעילים לתאים. זאת אומרת, שאסור לחשוף את העוברים לתמיסות הללו בטמפרטורת החדר יותר מאשר זמן קצר בלבד. לעומת זה, לחומרי הגנה בעת קפיאה שאינם חודרים את מעטפת התא ואינם רעילים לתאים, שייכים סוכרים כמו גלוקזה וסוקרוז.

ההקפאה בתמיסת אתילן־גליקול פותחת אפשרויות חדשות

מאז לפני שנתיים דווח בקונגרסים בין־לאומיים על נסיונות בשימוש באתילן־גליקול בתור חומר הגנה במצב קפיאה. בעקבות דיווחים על הצלחות בקנדה ובארצות הברית התחילו בנסיונות מקיפים ב־OHG, כאשר תמיסות המכילות אתילן שימשו להקפאת עוברים. כבר בשלב הנסיוני המוקדם התברר, ששיעור ההריון בעקבות תמיסת ההקפאה החדשה עלה בכ-10% מעל זה שהושג באמצעות הגליצרין. בנוסף לכך, ההפשרה היתה פשוטה מאד ובדומה לזרמה להזרעה: השארת הקשית באמבט מים של 30 מע"צ ארכה רק 10 שניות, במקום חמש דקות בשלוש תמיסות שונות. אחרי זה מטעינים את הקשית למכשיר ההעברה (מזרק) וזהו. יתרונה העיקרי של השיטה הוא בפשטותה, בזמנה הקצר ושאין צורך במכשור נוסף, כמו מיקרוסקופ.

זה מספר שנים שנושא הביו־טכנולוגיה על כל הבטיו לא יורד מסדר היום בעולם מגדלי הבקר וניכרת מידה רבה של תחרות בין גופים ארציים במדינות הגדולות, וכמובן גם בין התארגנויות לאומיות, כי כולם ערים לאפשרויות הטכניות ובעיקר הכלכליות הטמונות בקידום המחקר הביו־טכנולוגי. אפשר לומר, שהצלחת השיטה והשתלת עוברים (ET) נתנה את הדחיפה החיונית להמשך המחקר בנושא ET ושכלולו ובפיתוח האפשרויות המעשיות המסתעפות מן הטכניקה הזאת. מן הראוי לציין, שגם אצלנו היו חברים שראו את הפוטנציאל שבשיטת ET כקדש קפיצה לעולם עתידי שהצטייר לעתים כעולם דמיוני ממש. כך שמלכתחילה התקבלה אצלנו השתלת העוברים כאמצעי לייצר פרים לרבייה בעיקר, ולא דוקא בתור קיצור דרך לריבוי מפרות עתירות תנובה.

מעבר להצלחות הצנועות עד היום בהשתלת עוברים טריים אצלנו, הלוא תהליך הקפאת העוברים והפשרתם עדיין גוזל זמן רב, בעוד שיעורי ההריון צנועים אף יותר. לכן נראה לי, שכל מידע על שיטות מצליחות עשוי להביא תועלת גם אצלנו. אכן, כאן מובאים פרטים מתוך ירחון נובמבר '94 של האגודה להזרעה וספרי־העדר OHG של מחוז אוסטר־ריק, מערב־גרמניה; הנה הסיפור אודות השיטה One-Step והצלחותיה בשנת 1994.

זה יותר מעשור שמצליחים להקפיא עוברים. עד כה השתמשו בתמיסות שבהן היה כלול גליצרין כאמצעי הגנה בעת הקפיאה. אולם, על מנת להגיע לקליטת עובר מוצלחת של 50% ויותר, היה צורך להפשיר את העובר (בטרם השתלה באומנת) באופן הדרגתי דרך 2-3 תמיסות כדי לשטוף את הגליצרין מן העובר. שיטה זאת בוצעה מתחת למיקרוסקופ וארכה כ-20 דקות.

מובנת הדרישה מצד צוותי ET ומגדלי־בקר

הזאת מתבטא קודם כל באפשרות להעביר העוברים לאומנות בנות המשק, בעיקר שאז אפשר להשתיל לא רק עגלות, אלא גם חולבות בעלות תכונות תורשתיות פחות חשובות לבעל העדר. במקרה זה של השתלת עוברים בפרות חולבות גם אין צורך במקומות נוספים ברפת ואין עלות נוספת של הזנת אומנות לא-מניבות.

השימוש בהפריית-מבחנה (IVF)

בשנת 1991 יסדו אגודות ההזרעה של בוואריה (מדינה גדולה בדרום-גרמניה) חברה למחקר ופיתוח והפעלה מעשית לייצור קלונים (Clones) מעוברי בקר. אגודת OHG ה"ל" השתתפה בחברה החדשה. במשך הזמן סיימו וסיכמו מספר מחקרים באשר לשאלות בסיסיות עם תוצאות מוצלחות, אולם השימוש בקלונים כפעולה שגרתית עדיין נמצא מעבר לאופק. עם זאת יש לציין, שבמסגרת המחקרים השונים הגיעו לידי פיתוח מספר שיטות עבודה, אשר נודעת להן חשיבות וענין טיפוסי. מדובר באפשרויות השימוש בהפריית-מבחנה (IVF), המתבססות על ארבעה שלבים כלהלן:

1. **הפקת ביציות בלתי-מופרות** (oocytes): אותן אפשר להפיק משחלות בקר מבית המטבחים. בינתיים גם שיכללו שיטות להפקת ביציות כאלה מבהמה חיה, תוך שימוש באולטרא-סאונד וכדומה. הן על ידי "השליפה" מבהמה חיה ובדאי על ידי שימוש בשחלות מבית-המטבחים אפשר להפיק מספר יותר גדול של ביציות כאלה.

2. **הבגרת הביציות**: הביציות האמורות מתפתחות בתוך תמיסות מזינות מתאימות עד השלב בו ניתן להפרותן.

3. **הפריית הביציות**: לצורך זה מכינים כמות קטנה של זרמה (הבאתה לתהליך הבגרה) ומביאים אותה לקרבנות המיידית של הביציות, על מנת להשיג הפריה.

4. **המשך התפתחותן של הביציות המופרות עד הפיכתן לעוברים ברי השתלה**: את הביציות המופרות מפתחים בתוך תמיסות מזינות עד שהן מגיעות לשלב של עובר בן 6-7 ימים; לאחר מכן ניתן להשתילן באומנות מוכנות.

שיעור ההריון בשיטה החדשה – 50%

על סמך נסיונם המוצלח התחילו באגודה OHG להקפיא עוברים בתמיסת אתילן-גליקול בתוצאה הבאה: מאז אפריל ועד סוף יולי 1994 השתילו עוברים שהוקפאו בשיטה האמורה ב-236 אומנות, ב-132 מביניהן נקבע הריון, הווה אומר 55.5%.

על מנת להגדיל את שיעור ההריון לכל עובר מיוצר, עד כה נהגו לפצלו. אולם, פיצול העובר לעתים קרובות נתקל בבעיה של היעדר אומנת נוספת באותו מעמד, או משום שרצו להקפיא את העוברים כדי להשתילם יותר מאוחר באומנות של המשק.

נסיונות הקפאה של עוברים מפוצלים

בתור פתרון ניסו לפצל מספר מסויים של עוברים, כאשר חציו האחד של העובר הושלח טרי וחציו השני הוקפא בתמיסה עם אתילן-גליקול. התוצאות הראשונות מראות, שמתוך 32 חצאים מוקפאים ומושטלים יותר מאוחר (אחרי הפשרה, כמובן) 12 נקלטו באומנות, שיעור הריון של 37.5%. אמנם, מספר זה נראה נמוך למדי, אך אם מחשבים, שמעובר שלם באיכות טובה (דרגה I) משיגים יותר מ-70% הריון, בעוד שני חצאיו של עובר כזה מושטלים טריים יגיעו לכדי 60% כ"א – הלוא במקרה זה השתלה טריה של חצי-עובר + השתלה מאוחרת בחציו השני (המוקפא) מגיעים למעשה עד כדי הריון אחד לכל עובר מקורי (100% – מ.מ.). גם כאן מוכיחה עצמה שיטת ההקפאה החדשה עם אתילן-גליקול ומעלה את שיעור ההריון גם במצב של מחסור באומנות.

השלכות משקיות

לאחר שאגודת ההזרעה OHG הכשירה כבר 23 טכנאים/מזריעים בהעברת עוברים, מספיק שהמשק המעוניין יודיע לצוות ה-ET בזמן על רצונו להשתיל עוברים. אז מספקים למזריע את העוברים המבוקשים וזה משתיל אותם ביום ה-6 או 7 אחרי הייחום של האומנת. עבור העבודה הזאת במשק גובים –125 מ"ג לכל עובר מושלל. המעניין בשיטת ההעברה הפשוטה

שהזכרה לעיל את השירות למשתמשים במחירים שווים לכל נפש; עבור הפקת עוברים משחלות של פרות טובות העומדות להישחט מסיבה כלשהי גובים -75 מ"ג לעובר (לא כולל מחיר הזרמה ולא הוצאות ההובלה של שחלות ועוברים). עבור עוברים מהפקת ביציות מבהמה חיה (Ex-vivo puncture) בלי הוצאות טיפול בתורמות ובלי מחיר הזרמה גובים -125 מ"ג לעובר.

בהזדמנות זאת מן הראוי לציין, שגם אצלנו עובדים על שיטת IVF, כאשר הביציות מופקות משחלות של בית-המטבחים. דיווחים על התקדמות העבודה נמסרים מדי פעם על ידי יואל זרון בשיבות צוות-עוברים של ההתאחדות.



בכל השלבים החלקיים הללו יש עדיין שיעורי הצלחה שונים למדי. כלומר, לא כל ביצית מופקת גם מתפתחת הלאה ולא כל אחת ניתנת להפריה. לא כל ביצית מופרית מתפתחת כדי עובר חיוני ובודאי לא כל עובר כבר מביא להריון.

תוצאות העבודה ב-IVF של החברה הנ"ל עד כה מצביעות על כך, שמכל שחלה ניתן להגיע ל-1-2 הריונות, בעוד שב"שליפת ביציות" מבהמה חיה (Follicle Puncture) אפשר להגיע ל-1.0 עד 1.5 הריונות לחודש. בהקשר זה יש לציין, שהתוצאות עד כה הושגו בדרך כלל עם בהמות בעייתיות, כלומר אצל תורמות שבהעברת עוברים רגילה כבר מספר פעמים לא הצליחו.

כיום מגישות האגודות השותפות בחברה

היש קשר בין מערכת הפטמות של פר צעיר לבין זאת של בנותיו?

Schw. Br. XI/94

בהמשך לא ניתן היה להשתמש במצב "מיקום פטמות", משום שאי-אפשר להשוות עם הצאצאים; אותו דבר אמור לגבי התכונה "צורת יבלת". מבין 151 הפרים הללו נפסלו לשיפוט שבעה פרים משום שהתגלו אצלם פגמים גנטיים מסויימים, המלטות קשות או איכות ירודה של זרמה. אי-לזאת מתיחס המבחן הנוכחי לצאצאיהם של 144 פרים צעירים.

טבלה אחת מביאה את התוצאות של שיפוט מערכת הפטמות אצל הפרים הצעירים הללו, בעוד טבלה נוספת עוסקת בהשוואת שיפוט הפרים לשיפוט צאצאיהם. בנוסף ובעזרת גרפים שהוכנו במחשב במיוחד לצורך זה, מתאפשרת אבחנת הקשר בין תכונות הפר ותכונות צאצאיו. לפי זה נוכחו לדעת, שאין קשר ישיר בין מערכת הפטמות של הפרים

בקרב פרות הגזע השווייצרי-חום נערך מעקב ומבחן לפרים צעירים, בקשר לבירור השאלה, האם יש לתכונות הפטמות של הפר השפעה על מבנה העטין והפטמות של בנותיו. במלים פשוטות, האם ניתן לשיפוט לגבי תכונות העטין של בנות פר צעיר על פי תכונה זאת אצלו עצמו. ובכן, במסגרת עבודת מוסמך בטכניון ציריך, שווייץ נערך המעקב ומבחן לפרים צעירים לתכונות הללו. בשנתונים 88/89, 89/90 נשפטו ואופיינו 151 פרים צעירים וזאת בנוסף לשיפוט והערכה גופנית. התכונות שזכו למדידה ושיפוט: חלוקת הפטמות ומיקומן (במבט מן הצד), מבנה הפטמות, אורך הפטמות, צורת הפטמות. לצורך המחשת השיפוט אצל פרים צעירים מביאים שרטוט סכמתי של מצבים שונים, אותו אנו מגישים כאן כאיור.