

משהו אודות טיפוח בשארות

INBREEDING, INZUCHT, CONSANGUINITÉ, INTEELT, INAVEL etc.

למה לעסוק בנושא?

במערכת 'משק הבקר והחלב' מתקבל באופן קבוע מספר רב של ירחונים וכתבי-זעת תקופתיים שונים מרחבי עולם ובשפות שונות – כולם בנושאים של גידול בקר לחלב, אחזקתו והאבסתו, ובכל אשר נוגע לטיפוחו. לאחרונה, ולשם יתר דיוק מאז אוקטובר אשתקד רבו המאמרים וההתייחסויות להבטים השונים של הטיפוח בשארות והשפעתו על חוסן הבקר ובריאותו, בצד הפוטנציאל לייצור חלב ורכיביו.

במבט לאחור התברר, שמה שכאילו לחץ על ההדק לתגובות הרבות היה הפירסום אודות הגילוי של הפגם הגנטי CVM, עליו כבר דיווחנו בחוברות אוקטובר (288), דצמבר (289) ופברואר (290), בהרחבה גדלה והולכת. אף אם התפרסמו עוד תגובות וידיעות קצרות אין-ספור בהקשר זה, נראה לי שדי בסקירה עניינית ומתומצטטת של המידע וההתייחסויות שאנו עדים להן ממקורות מהימנים בהולנד ודנמרק, שוודיה וגרמניה, צרפת ואנגליה ואפילו מארה"ב וקנדה.

הדעת נותנת, שמידת הנכונות של הגופים האחראיים בארצות השונות, להשקיע ממון ומאמצים ארגוניים לצורך מיזעור נזקים צפויים/אפשריים במרוצת הזמן, אכן מצביעה על הרצינות והאיכפתיות בה מתיחסים לממצאים אודות ההשפעות השליליות של טיפוח בקר לחלב בשארות. אין ספק, שגישה מציאותית כזאת רק מדגישה את מהימנות הבדיקות ששימשו כנקודת מבחן לפעולות המתבצעות בשטח בעקבות הממצאים.

להלן נביא מספר מחשבות ורעיונות, השגות והצעות לפעולה כפי שעלו מקריאת החומר הרב והמגוון – לא בהכרח בסדר פרסומם בספרות המקצועית.

מרכזי מלען

טיפוח בשארות – סכנה אורבת

טבלה 1. ההשפעה של 1% הגדלת שיעור השארות על תכונות שונות בבקר הולשטיין אמריקאי.

(Smith et al., Journal of Dairy Science 81:2729-2737)

השפעת 1% הגדלה בשיעור השארות	תכונה
+0.5	גיל בהמלטה ראשונה (ימים)
-6.0	אורך חיים יצרני (ימים)
-27.0	תנובת תחלובה ראשונה (ק"ג חלב)
-0.9	תנובת תחלובה ראשונה (ק"ג שומן)
-0.8	תנובת תחלובה ראשונה (ק"ג חלבון)
-177.0	תנובת חיים (ק"ג חלב)
-6.0	תנובת חיים (ק"ג שומן)
-5.5	תנובת חיים (ק"ג חלבון)

תחת כותרת זאת הופיע מאמר בחוברת ההולנדית VEETEELT (= טיפוח בעלי-חיים) מחודש נובמבר שעבר. גם אם עיתוי פרסום המאמר נאחז לא-מעט למקרה גילוי הפגם הגנטי CVM, הרי הבסיס לחששות מטיפוח בשארות כבר הונח, נחקר ואופיין במשך שנים רבות. מכל מה שהזדמן לנו לקרוא לאחרונה מסתבר שיש יסוד לחששות להשפעה שלילית מרמת שארות גדלה והולכת. לשם הדגמה, המאמר מביא מידע מתוך מחקר אמריקאי בהקשר האמור, כפי שאפשר להיווכח מן הטבלה הבאה.

שליליות של שארות גדלה והולכת על תכונות ייצור ובמיוחד על תכונות חוסן ובריאות, גם נבין עד כמה חשובה תשומת הלב מצד המטופחים כאשר באופק, למעשה, מתגלים בדרך הטיפוח בשארות פגמים גנטיים שונים.

יש אומרים, שאין בעלי-חיים בלי פגמים במטען הגנטי שלהם, אלא שככל שמדובר בגנים רצסיביים הסיכוי/סיכון שהפגם יתגלה גדל עם דרגת השארות של פרטי האוכלוסיה. כאן לגודל האוכלוסיה תפקיד מכריע – ככל שהאוכלוסיה (למשל, עדר הבקר הארצי) קטנה יותר, כן יגדל הסיכון שהשימוש במספר מועט של פרטים, או אף מספר יותר גדול של פרטים שהם מאותה שושלת, יביאו לידי תדירות יותר גבוהה של הופעת הפגם.

כיום, באמצעות השיטה של סמנים גנטיים ניתן לגלות נשאים של פגמים בגנום שלהם כך שבעצם הפגמים לא צריכים להיות בעיה מיוחדת – פשוט, צריך למנוע השימוש בפרטים נשאי הגן הרצסיבי בכלל, או לפחות על פרות קרובות שושלתם. אולם, אותה השפעה שלילית של השארות על תכונות חשובות של הפרות בעדר (inbreeding depression) לא ניתן לסלקה בכח הסמנים ובטווח הרחוק השפעות אלה מהוות מקור לדאגה מתמדת.

ההשפעות השליליות של הטיפוח בשארות מתגלות ומורגשות בשטח רק לאחר זמן רב, יחסית, לפעמים אחרי כמה דורות. בעיות הטיפוח של אוכלוסיה קטנה – כמו עדר החלב בישראל – מחייבות עמידה על המשמר, שמא נגזים בריצה אחר תכונות ייצור וזוניה בריאות ופוריות.

מתוך מחקרים שונים מסתבר, שהגדלת שיעור השארות מעבר ל-0.5% עד 1% לדור יגרום לאותה תופעה שלילית הקרויה inbreeding depression. לפי כך, הגדלת שיעור השארות המירבי המותר נמצא בין 0.5%–1% לדור, שלגבי בקר לחלב שווה ל-0.1%–0.2% שנת.

אגב כך, הגנטיקאי האיטלקי Filippo Miglior המליץ עוד בשנת 1997 להאיט את הטיפוח בשארות ולצורך זה להימנע מזיווגים העשויים

כמובן, המחקר האמור מתיחס לעוד מספר תכונות וביניהן רב תכונות הגוף, גם באוכלוסיה הכללית של הגזע, ובפילוחים של בקר רשום בספר-העדר בהשוואה לעדרים מסחריים גרידא – ואף מביא חישובי כדאיות כספית, למי שמתעניין. בהקשר לדיון שלנו כאן, מן הנכון להתעקב על אופן החישוב של שיעור השארות כפי שהיא נובעת מן הטיפוח למעשה.

התרומה הגנטית והשארות (חישוב לדוגמה)

באוכלוסיה של 5 פרטים 50 פרות התרומה הגנטית הממוצעת של פר אחד היא $0.2 \times 0.5 = 0.1 = 10\%$. כלומר, הפרים והפרות כהורים תורמים מחצית הגנים מכל צד, ובין הפרים כל פר תורם 0.2, בממוצע. ככל שפר מסוים חורג בתרומתו בכ-0.1, יגרור הדבר לכך שלפר אחד יהיו יותר צאצאים מן האחרים. כך שהתרומה הממוצעת תהיה של 0.1, אך התרומה האמיתית תהיה שונה בין הפרים. באותו אופן ניתן לחשב, שבאוכלוסיה האמורה התרומה הגנטית הממוצעת לפרה תהיה שווה ל- $0.01 = 1\%$.

כאשר לכל הפרים בדיוק אותה תרומה, וכך גם לפרות כולן – אז הגדלת שיעור השארות בעדר תהיה $0.1^2 \times 0.25 \times 5 = 0.125$ מצד פרטים בנוסף ל- $0.01^2 \times 0.25 \times 50 = 0.125$ מצד הפרות ובסך הכל $0.0125 + 0.0125 = 0.025 = 2.5\%$ הגדלת שארות לכל דור. עתה, אם נניח שאחד מתוך חמשת הפרים בולט "משכמו ומעלה" מעל חבריו לדור ובמקום 0.1 מגיעה תרומתו כדי 0.26. במקרה זה, לכל אחד מארבעת הפרים הנוותרים נשארת תרומה ממוצעת של $0.06 = (0.5 - 0.26)/4$. בהתאם, הגדלת שיעור השארות מצד הפרים תהיה $0.021 = 2.1\% = 0.25 \times (0.26^2 + 4 \times 0.06^2)$. במקרה דנן, הגדלת שיעור השארות היחסית תהיה ב-64% יותר גבוהה מן המצב בו לכל הפרים היתה תרומה שווה (סוף ציטוט מן המאמר).

עתה, אם נחבר את החשש להשפעות

קורה כאשר מוסיפים מדדים לאינדקס הטיפוח וגם אצלנו לא מפחדים מזה (ראה החלטות ועדת ספר-העדר בנושא שינויים באינדקס הטיפוח).

עצם השימוש בפרים ממקור שונה ושאינם קרובים לשלנו עשוי לזכות את העדר הישראלי במגת-יתר של און-כלאיים (heterosis) ובה להיות תרופת-מה לעודף השארות בעדר. כפי שקראתי במקום אחר:

לחץ השארות הוא ההפך לאון-הכלאיים

(inbreeding depression is the opposite to heterosis)

ליצור ולדות (אם זכר, אם נקבה) עם יותר או שווה ל-6.25% קרבת-דם (שארות), בהתיחס לסב מצד האב (PGS) ולסבי האם (MGGS). ברור שלמרכזי ההזרעה תפקיד מכריע במניעת זיווגי-שארות בלתי מבוקרים.

סביר להניח, שהגבלת השימוש בזרמת מעט פרים המצטיינים בהורשת תכונות ייצור, לטובת תכונות בריאות ופוריות, למשל, בהן מצטיינים פרים אחרים ולטובת השימוש בהם – כל זה עשוי לגרום האטה מסוימת בהתקדמות הגנטית של הייצור. אך זה תמיד

הצלבת קווי-דם (Outcrossing Bloodlines)

ובכל דור ליצור פר עוד יותר משובח, כך שהיום קבוצה מבודדת מאד של פרים (מהם רבים קרובי-דם ביניהם) משמשים עתה בהזרעה בכל העולם.

אמנם, אין ספק שבירור אינטנסיבי זה מסוגל ליצור יתרונות טיפוחיים מהירים ביותר, במיוחד בקשר לתכונות ייצור חלב וחלבון – אך מצד שני אנו שומעים על דאגות גוברות ורבות ביחס להשפעתם של פגמים גנטיים כמו BLAD ו-CVM, של בעיות גדלות בפוריות פרות ובריאותן, וגם על הפחתת תנובה כתוצאה משיעורי שארות גדלים. כמובן, יחסי קרבה גנטית הם תוצאה בלתי נמנעת ונלווית לבירור אינטנסיבי. השאלה היא, עד כמה יש להמשיך בזה?

רמת הטיפוח בשארות (Inbreeding levels)

במאמר שפורסם ב-1996 (Young and Seykora; Journal of Dairy Science) הובאו אומדנים על טיפוח בשארות וקרבת-דם בקרב אוכלוסיית ההולשטיין הרשומה בספר העדר בארה"ב (חיפשי ומצאתי את המאמר המקורי השלם – שווה קריאה; מ.מ.) לפי המובא שם התברר, שאם לוקחים 1884 כשנת הבסיס, אז רמת הטיפוח בשארות בששים השנים 1930 עד 1990 בעצם לא השתנתה בהרבה: 4.0% ב-

חוברת דצמבר 2000 של Holstein International מביאה מאמר מעניין בנושא זה (הצלבת קווי-דם = Outcross Bloodlines), אשר משמש כפתיחה לסדרה של סקירות אודות פרים ופרות מן המעולים שבגזע הולשטיין – כולם תוצאה של הצלבת קווי-דם והימנעות מזיווגים בשארות, אפילו של צאצאי פרים ידועים ומפורסמים.

השאלות שבראש המאמר מצביעות על בעייתיות הברירות שלפני המטפחים:

* האם הבסיס הגנטי של הגזע הולשטיין נהיה צר מדי?

* האם נהיה עדים לטיפוח בהכלאה תוך העשור הבא, כמו שקרה בטיפוח בקר לבשר, חזירים ועופות?

* האם הטיפוח על פי השיטה הנהוגה מזה יותר מעשור – Animal Model – מכריחה אותנו להתעלם מחלופות גנטיות?

שיעור הטיפוח בשארות בגזע הולשטיין גדל והתקדם במשך השנים האחרונות, בחלקו בעקבות פיתוח הטכנולוגיה של זרמה קפואה והעברת עוברים בהקף עולמי, דבר שאיפשר לפרים הטובים ביותר להיות אבות למספר גדל והולך של בנים ובנות. בו זמן הצליחו האגודות להזרעה להגביר באופן אינטנסיבי את הבירור

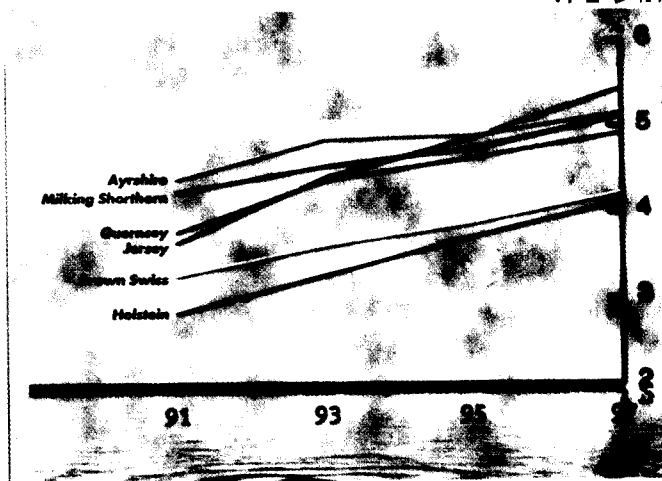
ותוכניות טיפוח פחות יעילות. סיבה אחרת ונוספת יכולה להיות, שבגזעים ג'רוי והולשטיין תמיד היה מספר גדול של עדרים מסחריים, בעוד בגזעים אחרים העדרים היו בידי מטפחים ממש, עם בסיס מסחרי מוגבל מאד. אותם מטפחים חדי'עין מודעים לבעיות של טיפוח בשארות ומקדישים יותר מחשבה להחלטות בענייני טיפוח, תוך הימנעות מטיפוח קרובים. לדוגמה מביא המאמר את הגזע איירשייר שהתחיל ברמת השארות הגבוהה ביותר

בראשית ה-90 כתוצאה מטיפוח בקווי'דם בשנים קודמות יותר לפר מסויים בולט. עם זאת, גזעה למעשה זכה בשינוי הכי נמוך ברמת השארות מבין כל הגזעים בשנות ה-90.

גודל האוכלוסיה האפקטיבית (Effective population size)

גודל האוכלוסיה האפקטיבית כלל אינו זהה עם מספר הפרות בכל גזע אלא במידת הקרבה המשפחתית ביניהן. עד לפני שנים לא כל כך רחוקות, פרים שימשו את הגזע בכל ארץ וארץ משלהם, אולי עם מעט ייצוא זרמה לארצות אחרות: כיום, יש שימוש בינלאומי בלתי מוגבל – כמעט, אם נתעלם לרגע ממגבלות של פיקוח וטרינרי – בזרמת פרים. התוצאה היא שלא רק בתוך עדרים שלמים בתוך אותה ארץ, אלא גם בין עדרים בעולם כולו – עדרי הפרות מתיחסים לאותם הרכבים של פרים אבות, יותר מאי-פעם. כך מתברר מתוך אומדני קרבת-הדם (relationship estimates) המובאים בעבודתם של יוג וסיקורה המצוטטת לעיל (תרשים 2), שנערכו בגזע הולשטיין: 3.4% ב-1928, 5.2% ב-1970, 7.3% ב-1976, 9.8% ב-1982 ו-10.2% בשנת 1990. כלומר, הבסיס הגנטי של הגזע נהיה צר יותר,

תרשים 1.



1928, 4.7% ב-1931, 4.7% ב-1970, 3.8% ב-1976, 4.3% ב-1982 ו-5.1% בשנת 1990.

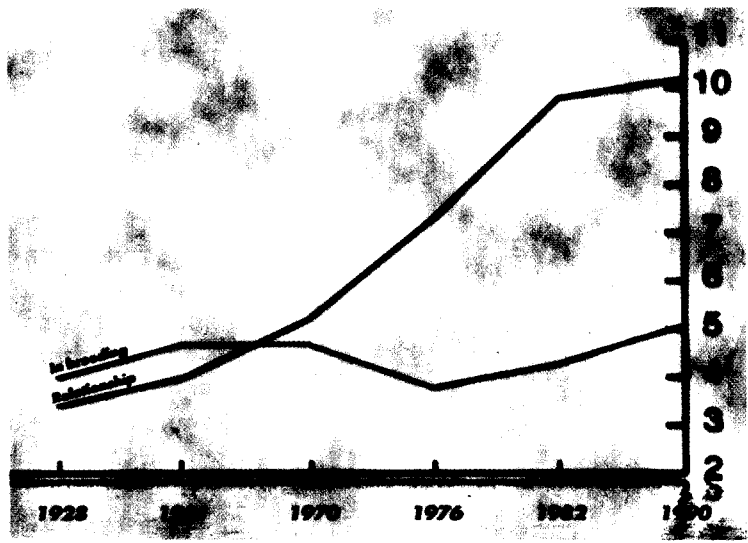
קפיצת המדרגה ב-1990, היחידה מעל 5.0%, נראית יותר משמעותית כאשר מוסיפים המידע מהשוואה שנעשתה על ידי Les Hansen מאוניברסיטת מינסוטה (תרשים 1), אשר מראה את רמות הטיפוח בשארות בחמשת גזעי החלב בארה"ב בשנות ה-90. סיבת השוני בין אחוזי השארות בין שני התרשימים מקורה בבסיס הרבה יותר קרוב מאשר באומדן הקודם שהלך אחרוניית עד ראשית הקמת גזע ההולשטיין באמריקה. העיקר אינו רק הרמה המדוייקת של השארות, כי אם המגמה לכל גזע בשנות ה-90.

שני הגזעים עם הגדלת השארות (inbreeding) הגדולה ביותר בתקופה האמורה היו הג'רוי וההולשטיין. כך שהגדלת רמת השארות היא תוצאה נלווית לבירור אינטנסיבי ושל תכנית טיפוח יעילה. ושוב נשאלת השאלה, עד כמה ניתן להמשיך בזה?

עוצמת הבירור (Selection intensity)

אחת הסיבות לשינויים קטנים יותר ברמות השארות של הגזעים הקטנים יותר (מספרית), נדמה שאולי נובעת מבירור פחות אינטנסיבי

תרשים 2.



הכלאה

(Crossbreeding)

אז, אם אנחנו משיגים את השיעור הגבוה ביותר של ההתקדמות הגנטית, איפה הבעיה? אחרי הכל, קוויידם מוצלבים הם כאלה בדרך כלל משום שאינם טובים מספיק כדי להיכלל בנבחרת האופנתית. הקטנת הייצור בגלל טיפוח בשארות שונה מגזע ואפילו ממשפחה למשפחה. אולם, אבדן הייצור

הממוצע כתוצאה מכל 1% הגדלה בשארות נחשב להיות סביב 23 ק"ג חלב ו-0.7 ק"ג שומן וחלבון. כך, שאם קורדם מסויים שולט בגזע מספיק זמן כדי להגיע לידי אבדן כושר גנטי לייצור, אז קורדם אחר ישתלט על הבכורה, יש להניח. מכל מקום, זה מה שנלמד מן העבר. עם זאת, בעקבות תנופת ההגדלה בשיעורי שארות וקרבת-משפחה בשנים האחרונות, אנו נכנסים לשטחים בלתי נצפים מראש. יתכן, שאפילו יותר משמעותי היא ההכרה בעולם הטיפוח כולו בחשיבות התכונות פוריות ובריאות, עליהן לטיפוח בשארות יש השפעה שלילית מובהקת. בנוסף, לאחרונה הפגם הגנטי CVM מזכיר לנו את הסיכונים הכרוכים בטיפוח כל הגזע כל בסיס אותם קוויידם דומים, מבלי שתהיינה חלופות גנטיות. יש להניח, שהגברת קרבת-המשפחה המתמדת בתוך גזעי החלב תבוא בעקבותיה שרב בעלי העדרים המסחריים ישתמשו בהכלאת גזעים (crossbreeding) מתי שהוא תוך עשור או שניים. כך טוען אותו גנטיקאי לס הנסן תוך ציון העובדה, שבייצור בקר לבשר, חזירים וצאן בצפון-אמריקה זה

עם פחות קוויידם או משפחות בגזע. מכאן המונח "גודל אוכלוסיה אפקטיווי", שהוא מעין ערך טכני של גזע המודד במונחים כלליים את מספר המשפחות או קוויידם הייחודיים, ז"א המשפחות שאין חפיפה ביניהן. אמנם, אין משפחה שתהיה לגמרי בלי קשר לאחרות, אם נרצה להתחשב בראשית התהוות הגזע באמריקה או בכל מקום אחר היום. אך באופן מעשי, בהקשר למונח "גודל אוכלוסיה אפקטיווי" יש להבין את המגמות, יותר מאשר המצב בתאריך מסויים. למשל, הגזע הולשטיין באמריקה של שנות ה-70 וה-80 נאמד ב"גודל אוכלוסיה אפקטיווי" של 80 משפחות שונות. מספר זה הצטמצם באופן דרמטי ל-37 משפחות כבסיס גנטי של הגזע; אצל הגרוי זה הגיע ל-27 משפחות, בגזע איירשייר ל-62, בגרנוי ל-42, בשורטהורן-חלב ל-55 ובגזע שוויצ'יחום ל-96 משפחות. מצב עניינים זה רק מבליט פעם נוספת שבירור אינטנסיווי מאד, אשר מוביל את ההתקדמות הגנטית, גם מצמצם את הבסיס של הגזע.

איך השימוש ב־*Animal Model* מצמצם את הבסיס הגנטי

לכאורה, שיטת ה־*Animal Model* המשמשת כיום ברוב העולם, היא דרך הגיונית למתן אשראי נכון למשפחות של פרות. ביצועיהם של אחים ואחיות אמורים לתת לנו קו מנחה ביחס למה לצפות מבהמה מסוימת, בעיקר כזאת שטרם "צברה נקודות" בעצמה, לרוב משום שאין לה ביצועים משלה שיכולים לשמש קנה מידה לפוטנציאל (כמו פר צעיר, למשל). התוצאה מכך, שרשימת האלופות בכל ארץ נשלטת על ידי מספר מוגבל של קבוצות בנות, או משפחות של פרות. יוצא, שפרות עם ביצועים מעולים כשלעצמם אך עם יחסי קרבת־דם מוגבלים לקווי־הדם השולטים (אם דרך אבותיהן ואם דרך משפחות הפרות שלהן) פשוט לא מגיעות לרשימת האלופות על פי שיטת ה־*Animal Model*. בעוד המדע וההגיון עשויים לתמוך בשיטה כזאת, למעשה שיטה זאת מרחיקה אותנו מאותן פרות אשר היו בין מקבלות הסיכוי הכי גדול לפי הברירה המנדלית (*Mendelian sampling*) – אותן פרות שזכו בהרכב גנים הרבה יותר טוב מן הממוצע של שני הוריהן. למעשה אנחנו מפסידים את הכוכבים הבודדים של עולם הפרות. בדרך זאת זה מרחיק אותנו מקווי־דם שהם תוצאה של הכלאת־דתיקה בתוך הגזע (*outcross*), שיכלו להוסיף כה רבות של שוני תורשתי חיובי לגזע.

בודדים לרוחב כל הקווים והמשפחות ועל ידי כך לגרום ליתר צמצום הבסיס הגנטי של הגזע – אולי לטיפוח סגור בקווי־דם בתוך אותן משפחות יש עתיד. ברור שהדבר דורש תכנון מדויק והקפדה על ביסוס כל צעד באמצעות זיווגים העשויים לגלות אותם פרטים יוצאים מן הכלל אשר עולים על ממוצעי הביצועים של הוריהם במידה משמעותית. באופן זה נשמרות כמה חלופות טיפוחיות זמינות לעתיד.

מכבר הפך לשגרה. בגידול עופות והודים, בכל העולם סומכים על הכלאות בין קווים מטופחים בשארות, על מנת להעשיר ולהגדיל את הייצור המסחרי של העופות.

בידור נרחב (Extensive culling)

מראשית פיתוח הגזע הולשטיין נהגו לטפח קווי־דם מסויימים במטרה להשביח את הגזע. מה שקרה הוא זה שכאן הטבע כאילו "השמיע את קולו". כידוע, לבקר יש 30 זוגות של כרומוזומים, כאשר כל הורה תורם כרומוזום אחד לכל זוג. בהמה, שמקבלת במקרה את אותם אללים (אלה הנותנים את ההנחיה הגנטית) בכל כרומוזום, נקראת הומוזיגוטית לגבי אתר גנים זה – ואם האללים שונים, היא הטרוזיגוטית.

בהמה שבאילן היוחסין שלה שני הוריה הם קרובים, הסיכוי הוא שאותו אלל יורש משני ההורים. מעשית, הטיפוח בקווי־דם מגדיל את שיעור זוגות הכרומוזומים ההומוזיגוטיים באוכלוסיה. בהמה עם זוגות גנים הומוזיגוטיים תוריש תכונה זאת בעקביות. אולם, במציאות נמצא שכמה אללים הם דומיננטיים (שולטים), בעוד אחרים הם רצסיביים (נשלטים). במציאות, רבים מן הרצסיביים קשורים עם תכונות בלתי־רצויות. כך שטיפוח בקווי־דם לעתים קרובות מפחית מן הביצועים של הבהמה. בעוד רבות מן הבהמות המורישות טוב בתקופת טיפוח הגזע המוקדמת מקורן היה בטיפוח בקווי־דם, הלוא באותה עת גם נהגו בידור מקיף ומחמיר בקרב אותם עדרים.

טיפוח בקווי־דם בעתיד (Line Breeding)

נשאלת השאלה, האם יש עתיד לשיטת הטיפוח בקווי־דם? המומחים טוענים שלא, ככל שמדובר בעדרים מסחריים. אולם, יתכן ובידי מטפחים מעולים או על פי תכניות טיפוח של ספרי עדר ושירותי ההזרעה השיטה עשויה להיות דרך נאותה לשמירת המשפחות השונות או קווי־הדם הקיימים היום. במקום להשתמש רק באותם אבות פרים