

# השפעת ההזנה על ריכוז ועל איכות הביצית

גורמים רבים קשורים לפוריות הבקר לחלב. בעבודה זו נבדקה ההשפעה של חנה שמעלה את ריכוז האינסולין בדם. תוצאות העבודה מצביעות לראשונה על קיום מתאם שלילי בין תנובת חלב ובין ריכוז האינסולין, בעוד שמתאם דומה לא נמצא בין מאזן האנרגיה ובין ריכוז האינסולין. לאינסולין ולגלוקוז תפקיד מרכזי בקביעת איכות הביצית והיכולת להתפתחותית שלהם

שוניס (Sklan et al., 1994) ואינסולין בפרט (et al., 2000) Landau). זאת, על אף שכמות המטבוליטים הנספגים ממערכת העיכול למחזור הדם משתנה בקצב אטי, עקב ההשפעה הממתנת של התסיסה המתמשכת בכרס. במחקר קודם הראנו כי ריכוזי האינסולין בדם ושל אינסולין וגלוקוז בנוזל הזיקה, היו גבוהים יותר בזקיקים דומיננטיים ועלו באופן משמעותי בעקבות הזנה, קצרת טווח, בגרעיני תירס (Landau et al., 2000). לכן, אינסולין נחשב למתווך חשוב בין המצב התזונתי לבין פעילות שחלתית (Diskin et al., 2003).

## אינסולין נחשב למתווך חשוב בין המצב התזונתי לבין פעילות שחלתית

מחקרים העלו את ההשערה, כי הירידה בפוריות הינה בעיקר בעיה של איכות הביצית ויכולת נחותה של העובר להתפתח (O'Callaghan and Boland 1999). אספקת מטבוליטים לביצית שנמצאת בזקיק הקדם-ביוצי, מותנה לחלוטין בהרכב הנוזל הזיקי. השאלה היא, האם ניתן לשפר את איכות הביצית והעובר ע"י השפעה על הרכב הנוזל התוך זקיקי.

### מטרות המחקר

- א. לקבוע את הקשר בין תנובת החלב, מאזן האנרגיה וריכוז האינסולין בדם;
- ב. לכמת את ההשפעה של תוספת גרעיני תירס במנה, על ריכוז האינסולין בדם;
- ג. לבדוק האם ניתן לשפר את האיכות ויכולת ההתפתחות של הביצית לעובר, ע"י העלאת ריכוז האינסולין בדם באמצעות שינוי תזונתי.

### שיטות וחומרים

הניסוי נערך בחודשים ינואר - מרץ, ברפת הפרטנית בבית

### מבוא

יעילות רבייתית היא אחד הגורמים החשובים בקביעת הרווחיות של עדר הבקר לחלב. טיפוח גנטי ויעול ממשק האחזקה, יצרו פרה שופעת חלב אך פורייה פחות. בספרות דווח על קיום מתאם שלילי בין מדדי רבייה לבין תכונות של יצרנות חלב (Weller and Cooper, 1996). המצדיק את ההנחה כי הטיפוח ליצרנות גבוהה מוביל לירידה בפוריות. הסלקציה לתנובת חלב גבוהה, מלווה בירידה מתמשכת בריכוז האינסולין בדם. מאזן אנרגיה שלילי אחר ההמלטה, גורם לירידה בריכוז ההורמונים המטבוליים כמו אינסולין ו-IGF-I (Bean and Butler, 1998; Diskin et al., 2003). כמו כן, נמצא כי כשל בביוץ הזקיק הדומיננטי המתפתח אחר ההמלטה היה מלווה בריכוז נמוך של IGF-I ואינסולין בדם. השפעת האינסולין על תפקוד השחלה נחקר באופן אינטנסיבי במהלך העשור האחרון. בעקבות מחקרים אלו הוכרה השחלה כאיבר מטרה חשוב לפעילות אינסולין (Poretsky et al., 1999). נמצאו רצפטורים לאינסולין על גבי הביצית, תאי גרנולוזה, תאי תקה. פעילות האינסולין בשחלה היא דרך קשירה לקולטנים ספציפים שלו (El-Roeiy et al., 1993; Willis and Franks, 1995). בתרבות רקמה נמצא כי ברמה השחלתית, האינסולין פועל בצורה סינרגיסטית יחד עם ההורמונים גונדוטרופינים להגברת חלוקת תאי גרנולוזה ועלייה בסינטיזת סטרואידים ע"י תאי גרנולוזה ותקה. טיפול באינסולין מעלה את ריכוז האסטרוידל בנוזל הזקיק (et al., 1994) Simpson). טיפולים תזונתיים השפיעו על ריכוזים בדם של ההורמונים



<sup>1</sup>מנהל המחקר החקלאי, מכון לחקר בעלי-חיים,

<sup>2</sup>מכון מדעי הצמח, ז"ה"ם



# האינסולין בדם

'רות בראב-טל', <sup>3</sup>הילכל מלכה, 'משה קאים', 'אמיר ערב',  
'אמיר בור', 'ישראל ברוקנטל', <sup>2</sup>יאן לנדאו

מקרוסקופית. ביציות באיכות גבוהה (דרגה 1 ו-2) עברו אקטיביזציה במבחנה ונערך מעקב אחר התפתחותן במשך שבוע ימים, עד הגעתן לשלב של בלסטוציסט.

עיבוד נתונים - ריכוז האינסולין הגלוקוז והפרוגסטרון בפלסמה נותחו בתוכנית GLM של SAS. הריכוזים נבחנו, בשיטת מדידות נשנות. המודל בחן את השפעת ההזנה (טיפול-ביקורת), יום במחזור, רווח הזמן מחלוקת המנה והאינטראקציה ביניהם.

## תוצאות

1. הקשר בין תנובת החלב, מאזן האנרגיה וריכוז האינסולין בפלסמה צריכת מזון יומית ( $25.0 \pm 2.9$  ק"ג ח"י) ותנובת החלב יומית ( $43.4 \pm 2.3$  ק"ג) היו דומות בשתי קבוצות הניסוי. מאזן האנרגיה בתקופת הניסוי

העדר. במשך הניסוי נשקלו הפרות ביציאה ממכון החליבה פעמיים ביממה. מאזן האנרגיה חושב בימים 4, 9 ו-18 של מחזור הייחום.

דגימות הדם במשך 24 שעות, נלקחו מכל הפרות שלוש פעמים; בימים 4, 9, 17 של מחזור הייחום. בכל מחזור דגימה, נלקחו 6 דגימות דם. הדגימה הראשונה נלקחה שעותיים לפני הגשת המנה היומית. הדגימות הנוספות נלקחו: 2, 6, 10, 14, ו-18 שעות אחרי הגשת המנה היומית. ריכוזי גלוקוז ואינסולין נקבעו בדגימות הדם.

שאיבות ביציות בוצעו בימים 8, 11, 15, 18 של מחזור הייחום. לאחר השאיבה הרביעית, ניתנה זריקת aPGF2, על מנת להשרות ניוון הגופיף הצהוב במועד דומה בכל הפרות. כעבור 96 שעות, נשאב הנוזל הזקי. הביציות עברו מיון ראשוני ואיכותן נקבעה בהסתכלות

דגן. לניסוי הוקצו 20 פרות גבוהות תנובה בעלות מחזוריות ומערכת מין תקינות. הפרות היו בתחלובה 2-5, מעל 60 יום בתחלובה.

הן חולקו לשתי קבוצות ע"פ שני קריטריונים: ימים בתחלובה, ותנובת חלב יומית ביום החלוקה. קבוצת הביקורת ( $n=10$ ) המשיכה לקבל את בליל החולבות הסטנדרטי. בקבוצת הטיפול ( $n=10$ ) החליפו בימים 5 עד 18 של מחזור הייחום, 2.5 ק"ג בליל ב-2.5 ק"ג תירס גרוס, על בסיס חומר רטוב. מכאן שפרות הביקורת קיבלו כ-3.8 ק"ג ח"י גרעיני תירס ופרות הטיפול קיבלו 5.5 ק"ג ח"י מתירס. במשך כל תקופת הניסוי נשקלו ונרשמו כמות השאריות היומיות, ונאסף מדגם מייצג של השאריות של כל פרות הניסוי. נתוני ייצור החלב נרשמו מדי יום. נתוני מרכיבי החלב התקבלו מבדיקות שגרתיות חודשיות של



**פולמוקוקס**  
הבחירה הטבעית

לא תמיד צריך אנטיביוטיקה

תוסף ארומטי לבקר וצאן מכיל שמנים אתריים ותמציות צמחים

מיוצר ע"י פיטוסינטז - ניסיון מוכח של 10 שנים בחומרים פיטוגניים מיובא ע"י - תזונה וממשק של בעלי-חיים בע"מ

טלפון: 04-9866396, ניד 050-5424840  
www.pectolit.com mail@pectolit.com



תזונה וממשק של בעלי-חיים בע"מ

ריכוז האינסולין היה דומה לזה שהתקבל שעותיים לפני הגשת המנה (תרשים 1). ביום 17 של מחזור הייחום (שלב התפתחות הזקיק הקדם-ביוצי), העלייה בריכוז האינסולין ברווח הזמן בין שעותיים לפני הגשת המנה ל-6 שעות אחריה (0.25 לעומת 0.38 נ"ג לסמ"ק בהתאמה), הייתה דומה לזו שהתקבלה ביום 4 של מחזור הייחום (תרשים 1). אולם, ריכוזי האינסולין נותרו גבוהים עד 18 שעות אחר הגשת המנה. ריכוז האינסולין 14 שעות אחר הגשת המנה, היה גבוה באופן מובהק ( $p < 0.01$ ) ביום 17 בהשוואה ליום 4 של מחזור הייחום (תרשים 1).

**3. השפעת המנה והיום במחזור הייחום על ריכוזי גלוקוז בפלסמה**

הזנה בגרעיני תירס לא השפיעה על ריכוז הגלוקוז בפלסמה, ולכן ריכוזי הגלוקוז בפלסמה היו דומים בשתי קבוצות הניסוי. אולם, ריכוזי הגלוקוז היו גבוהים יותר בשתי קבוצות הניסוי ( $p < 0.01$ ), ביום 4 של מחזור הייחום בהשוואה ליום 17 (תרשים 2).

**4. השפעת המנה על איכות הביצית ויכולת ההתפתחות שלה**

בבדיקה מורפולוגית של הביציות, לא נמצאו הבדלים בין קבוצות הניסוי; בשיעורי הביציות באיכות גבוהה (דרגה 1 ו-2), ובשיעורי הביציות (40%) שהתפתחו לשלב חלוקה ראשונה (תרשים 3). בקבוצת גרעיני תירס, שיעור הביציות שהתפתחו עד שלב הבלסטוציטס, נטה להיות גבוה יותר ( $p = 0.1$ ), מזה שבקבוצת הביקורת (51.8% לעומת 38.7% בהתאמה).

**דין**

בעבודה הנוכחית נמצאו הפרות במאזן אנרגיה חיובי. מצב זה אפשר להעריך את ההשפעה הישירה של תנובת החלב על ריכוז האינסולין. תוצאות העבודה מצביעות לראשונה על קיום מתאם שלילי בין תנובת חלב ובין ריכוז האינסולין, בעוד שמתאם דומה לא נמצא בין מאזן האנרגיה ובין ריכוז האינסולין.

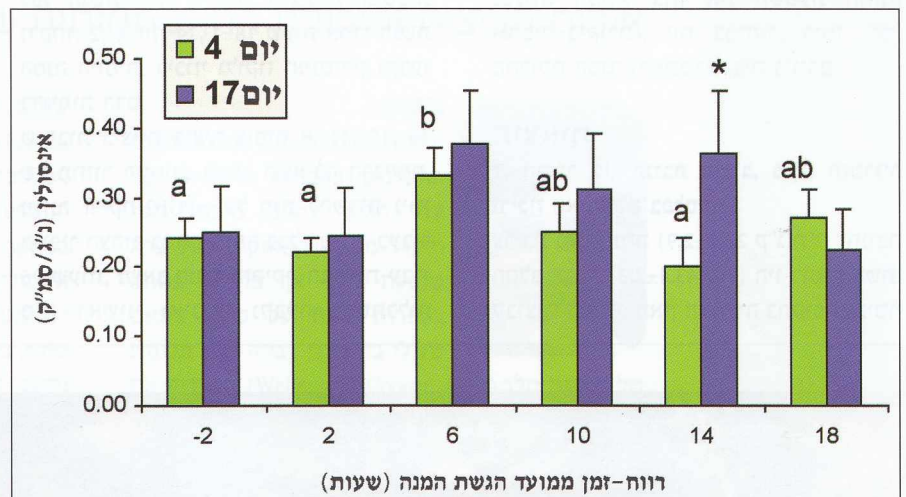
ריכוז האינסולין בפלסמה מושפע ע"י מספר גורמים כגון: היום במחזור הייחום, רווח הזמן ממועד הגשת המנה והרכב המנה. ריכוז האינסולין היה גבוה יותר ומשתנה יותר בשלב מחזור הייחום בו מתפתח הזקיק הקדם-ביוצי, מאשר בשלב בו מתפתח הגופיף הצהוב, בדומה לתוצאות של עבודה קודמת (Landau et al., 2000).

טבלה 1. מקדמי המתאם בין ריכוזי אינסולין בפלסמה ברווחי-זמן שונים אחר חלוקת המנה, ובין תנובת החלב, תכולת האנרגיה בחלב, שינויים במשקל-גוף ומאזן האנרגיה ( $n=60$ )

רווחי זמן (שעות) בין מועד הגשת המנה ובין מועדי דגימות הדם למדידת ריכוז אינסולין						
משתנה	18+	14+	10+	6+	2+	-2
תנובת חלב <sup>1</sup>	-0.42**	-0.42**	-0.38**	-0.27*	-0.21	-0.44**
תכולת אנרגיה בחלב	-0.46**	-0.45**	-0.38**	-0.32*	-0.19	-0.40**
שינויים במשקל גוף	0.19	0.03	-0.10	-0.11	-0.10	-0.08
מאזן אנרגיה	0.33**	0.10	0.01	0.13	0.16	0.13

<sup>1</sup>תנובות חלב בשלוש שקילות. \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

**תרשים 1. השפעת היום במחזור הייחום ורווח הזמן ממועד הגשת המנה על ריכוז האינסולין בפרות ביקורת**



a,b ריכוזי האינסולין ביום 4 במחזור הייחום נבדלים באופן מובהק ( $p < 0.01$ ). \*ריכוזי האינסולין ברווח-זמן של 14 שעות בימים 4 ו-17 של מחזור הייחום נבדלים באופן מובהק ( $p < 0.05$ ).

**האינסולין בפלסמה**

כעבור 5 ימי הזנה בגרעיני תירס (יום 9 של מחזור הייחום), ריכוז האינסולין 18 שעות אחר הגשת המנה היה גבוה פי 1.35 ( $p = 0.07$ ) בהשוואה לריכוזו שעותיים לפני הגשת המנה. זאת בהשוואה לשינוי של 0.77 בלבד בקבוצת הביקורת. כעבור 13 ימי הזנה בגרעיני תירס (יום 17 של מחזור הייחום), לא נמצא הבדל בריכוזי האינסולין בין קבוצות הניסוי.

ריכוז האינסולין בפלסמה הושפע במידה רבה ע"י רווח-הזמן ממועד הגשת המנה והיום במחזור הייחום, כפי שניתן לראות אצל פרות ביקורת בתרשים 1. ביום 4 של מחזור הייחום (שלב התפתחות הגופיף הצהוב), ריכוז האינסולין עלה באופן מובהק ( $p < 0.01$ ) ברווח הזמן בין שעותיים לפני הגשת המנה ל-6 שעות אחריה (0.24 לעומת 0.33 נ"ג לסמ"ק בהתאמה). בהמשך, ריכוז האינסולין, ירד באופן הדרגתי וכעבור 10 שעות מהגשת המנה

**היה חיובי.**

מקדמי המתאם בין תנובת חלב, תכולת אנרגיה בחלב, שינויים במשקל גוף, מאזן אנרגיה, לבין ריכוזי אינסולין בשלושה מועדי ביקורת חלב (לפני, במשך ובסיום הניסוי) מוצגים בטבלה 1. מקדמי המתאם בין תנובת חלב, או בין תכולת האנרגיה בחלב לבין ריכוזי האינסולין, אחר הגשת המנה היומית, היו שליליים ומובהקים ( $p < 0.01$ ). המשמעות היא שבפרות עם תנובת חלב גבוהה, ריכוזי האינסולין בדם נמוכים יותר. מאידך, מקדמי המתאם (טבלה 1) בין מאזן האנרגיה של הפרה לבין ריכוזי האינסולין, במועדים שונים אחר הגשת המנה, היו נמוכים מאוד. מקדם המתאם בין מאזן האנרגיה ובין ריכוז האינסולין, נמצא חיובי ומובהק ( $p < 0.01$ ) רק בדגימת הדם שנלקחה 18 שעות אחר הגשת המנה.

**2. השפעת המנה, היום במחזור הייחום ורווח-הזמן ממועד הגשת המנה, על ריכוזי**

ההתפתחותית שלה לעובר נורמלי ובהמשך לצאצא חי (Sirard, 2001). יכולת הביצית להתפתח לעובר אחר ההפריה, נרכשת בשלבים האחרונים של הבשלת הזקיק הקדם-ביוצי (Sirard, 2001). הנטייה לשיעור הגבוה יותר של ביציות, שהתפתחו לבלסטוציסטים בקבוצת גרעיני תירס, תומכת בדעה זו. מכאן, שעל ידי מניפולציה תזונתית של הרכב נוזל הזקיק, ניתן לשפר את היכולת ההתפתחותית של הביצית לעובר. ריכוז הגלוקוז בנוזל הזקיק הוא בעל חשיבות מכרעת להבגרת הביצית, וקליטתו ע"י התאים מבוקרת ע"י אינסולין (Roberts et al., 1998; et al., 2004).

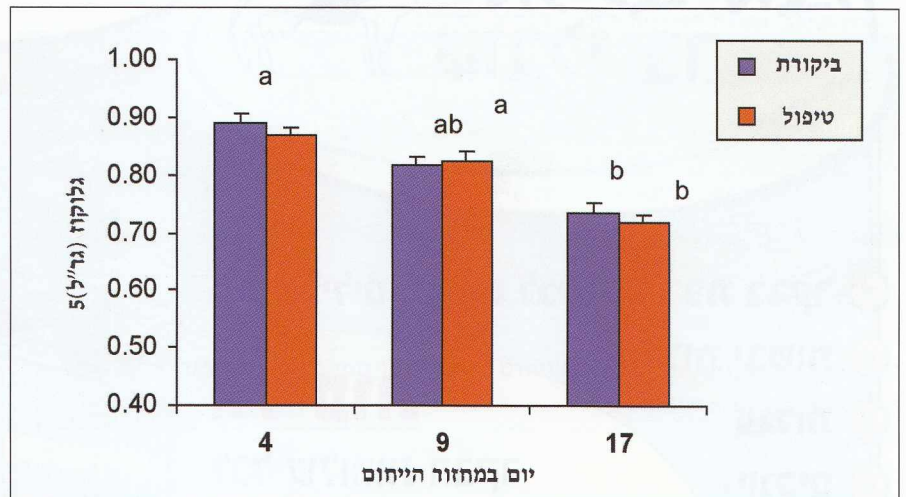
(Rose-Hellekant .et al., 2004) מספר עבודות חדשות ציינו את החשיבות הרבה של אינסולין וגלוקוז לפוריות של פרות חלב. בעבודה קודמת מצאנו שקיימים הבדלים בריכוזי האינסולין (כפי שנמדדו בשלב הלוטאלי ובשלב הפולוקולרי), בין פרות שהתעברו ובין פרות שלא התעברו (al., 2000). (Landau et al., 2002). באופן דומה, Selvaraju et al. (2002) דווח על ריכוזי אינסולין וגלוקוז גבוהים יותר בפרות שהתעברו לעומת פרות שלא התעברו. בעבודה אחרת, שבה הואבסו הפרות מההמלטה במנה שהעלתה את ריכוז האינסולין, קוצרו רווחי הזמן עד מועד הביוץ הראשון ולהתעברות (Gong et al., 2002). ממצאים אלו יחדיו, תומכים בהיפותזה שלאינסולין ולגלוקוז תפקיד מרכזי בקביעת איכות הביצית והיכולת ההתפתחותית שלהם.

**סיכום**

בעבודה זו נבדקה ההשפעה של מנה שמעלה את ריכוז האינסולין בדם, על איכות הביצית ויכולת ההתפתחותית שלה. הממצאים העיקריים של עבודה הם:

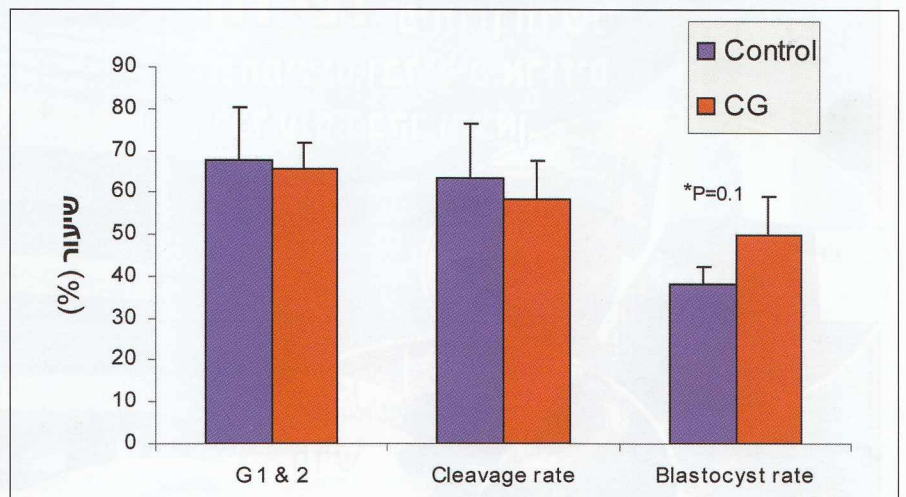
1. תנובת חלב לכשעצמה, משפיעה על ריכוז האינסולין אצל פרות חלב;
2. תוספת של גרעיני תירס למנה, נוטה להגדיל את ריכוז האינסולין בפלסמה;
3. ריכוז יותר גבוה של אינסולין בפלסמה היה קשור עם היכולת ההתפתחותית של הביצית עד שלב הבלסטוציסט. ■

**תרשים 2. השפעת המנה והיום במחזור הייחום על ריכוז גלוקוז בפרות ביקורת וטיפול**



a,b ריכוזי הגלוקוז בימים השונים במחזור הייחום נבדלים באופן מובהק ( $p < 0.01$ ).

**תרשים 3. השפעת המנה על איכות הביצית ויכולת ההתפתחות שלה**



\*שיעור הבלסטוציסטים במנת גרעיני תירס נטה להיות גבוה יותר בהשוואה לביקורת ( $p=0.1$ ).

באופן פחות בולט. אחת הסיבות לפוריות נמוכה בפרות היא האיכות הנמוכה של הביצית ושל העובר המתפתח (O'Callaghan and Boland, 1999). בדיקת מידת ההתפתחות של הביציות לעובר עד לשלב הבלסטוציסט, הינה האינדיקציה הטובה ביותר לגבי איכות הביצית ויכולת

גם רווח הזמן מהגשת המנה השפיע מאוד על ריכוז האינסולין בפלסמה, שעולה לריכוז שיא 6 שעות אחר הגשת המנה ויורד אחר מכן. בעבודה קודמת הראינו שהאבסת מנה עשירה בגרעיני תירס הייתה מלווה בעלייה בריכוז האינסולין בפלסמה (Landau et al., 2000). ממצא זה אושר גם בעבודה הנוכחית, אם כי