



יהודה ולר, מיכה רון ואנדרי שירק - המחלקה לבקר וגנטיקה, מנהל המחקר
 גיורא גליק - הפקולטה לחקלאות
 אפרים עזרא - המ"ב
 יואל זרון - שיאון

חישוב אומדני הורשה גנומיים בבקר הישראלי

במחקר הנוכחי הצגנו תוצאות של חישוב א"ה גנומי לפי שיטה הדומה יותר לשיטה הנהוגה בארה"ב. בעבור כל התכונות המתאמים בין א"ה גנומיים המחושבים על בסיס נתוני 2008 וא"ה על סמך בנות היו יותר גבוהים מאלו בין ממוצע א"ה ההורים וא"ה על סמך בנות. ההישנות של א"ה גנומיים מתקרבת ל-50% עבור PD I I

מבוא

פיתוח סמנים גנטיים בבעלי חיים חקלאיים ובעיקר בבקר, החל לפני שלושים שנה ואיתו החזון לבצע סלקציה יעילה ברמת ה-דנ"א. רק בעשור האחרון התגלו סמנים גנטיים מסוג פולימורפיזם של נוקליאוטיד יחיד (SNP) הנפוצים בכל הכרומוזומים (גנום). בחמש השנים האחרונות פותחה טכנולוגיה מדויקת וזולה לקבוע את גוטיפי הסמנים לפרט באמצעות שבב דנ"א הנושא אותם. מחקרים רבים הראו שניתן להחיש את ההתקדמות הגנטית בתכונות כלכליות באמצעות השבחה המבוססת על אנליזה של סמני דנ"א (ווינגס וחוב', 2011). ללא סמנים, אומדן הורשה (א"ה) של עגל צעיר מחושב כממוצע א"ה של ההורים עם ערך הישנות של 0.3, לעומת הישנות של 0.8 בעבור א"ה של פר שעבר מבחן צאצאים. ע"י מידע של סמנים גנטיים ניתן להעלות את ההישנות של א"ה של פרים צעירים ל-0.75. בחירת פרים צעירים לשימוש רחב לפי סמנים גנטיים וקשרי משפחה, מקצרת את אורך הדור הממוצע בין אב לבת משבע לארבע שנים, אולם ההישנות של א"ה של האבות נמוכה יותר. ועדת ספר העדר והטיפוח החליטה בשנת 2008 להסב את מערך הטיפוח הישראלי, המבוסס על בחירת פרים צעירים לפי מבחן צאצאים, לסלקציה גנומית של פרים צעירים. תכנית הטיפוח הגנומי המוצעת בישראל כוללת את השלבים הבאים:

1. בחירת 300-400 עגלים על בסיס קשרי משפחה ואיסוף שערות לקביעת גוטיפים.
 2. חישוב א"ה גנומיים (אה"ג) לעגלים אלה.
 3. בחירת עגלים לפי אה"ג במטרה להקטין את מספר הפרים הצעירים הנבחרים מדי שנה ל-30.
 4. הפעלה של 10-20 עגלים כ"פרים צעירים מבטיחים" בגיל שנה.
 5. מבחן צאצאים רגיל לכלל העגלים שנרכשו.
- התכנית המוצעת תביא לחיסכון באחזקת פרים ובהפקת זרמה. בפריית "שיאון" כל הפרים יהיו בהמתנה ולא יהיה צורך בהפקת מאגרי זרמה גדולים (40,000 מנות), ובאחזקת שליש מהפרים בתקופת איסוף הזרמה (כשנתיים). שימוש במגוון רחב יותר של פרים ובחירת העגלים בעיקר ע"י סמנים לעומת קשרי משפחה, עשויים לבלום את הגידול בריבוי בשארות (Inbreeding).

עלויות נוספות בגין סלקציה גנומית יהיו:

1. הקמת מערך לאיסוף דגימות מ-300-400 פרים וסימון העגלים עד לשלב חישוב אומדני הורשה הגנומיים וההחלטה איזה עגלים יירכשו על ידי "שיאון".
 2. כאשר עלות בדיקת עגל לשבב דנ"א היא \$100, צפויות עלויות נוספות של \$30,000-40,000 לשנה.
- בכנס מדעי הבקר האחרון הצגנו תוצאות ראשוניות של אה"ג המחושבים לפי ממוצע א"ה של ההורים (אה"ה) ו-400 הסמנים עם ההשפעות החזקות ביותר לכל תכונה בשיטה שפותחה על ידינו. במחקר הנוכחי אנחנו מציגים תמצית חישוב אה"ג הדומה יותר לשיטה הנהוגה בארה"ב (וואן-רדן, 2008). מטרות העבודה היו:
1. לקבוע את המודל הסטטיסטי המיטבי לחישוב אה"ג עבור פרים צעירים בעדר הבקר הישראלי.
 2. להשוות בין אה"ה ואה"ג של פרים צעירים בלי בנות ובין א"ה של אותם הפרים המחושבים על בסיס מבחן צאצאים.
 3. לחשב אה"ג בעבור עגלים ופרי חו"ל שאין להם עדיין מבחן צאצאים בארץ ולהשוות בין אה"ג ואה"ה שלהם.

חומרים ושיטות

קבוצת הפרים

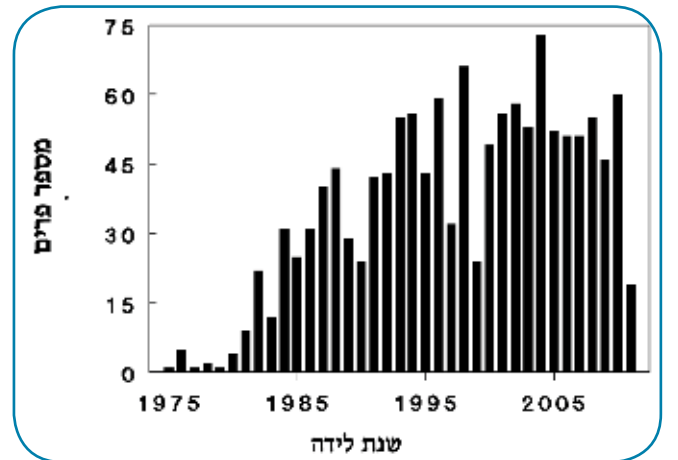
עד נובמבר 2011, נקבעו גוטיפים בעבור 1,326 פרים ועגלים בשבב ה-דנ"א של חברת Illumina 912. פרים לפי השבב ה"ישן", ו-442 פרים לפי השבב ה"חדש", כולל 25 פרים עם גוטיפים לפי שני השבבים. גוטיפים של שלשה פרים נפסלו. הפרים נולדו בין 1975 ו-2011. ל-1,037 פרים יש מבחן צאצאים עם הישנות מעל 50% בעבור תכונות יבול חלב. לרב הפרים עם מבחנים בעבור תכונות יבול, יש מבחנים גם בעבור רת"ס, פוריות, התמדה והישרדות. מדגם זה כולל כמעט את כל הפרים והעגלים מגזע הולשטיין שנמצאים ב"שיאון", פרי חו"ל עם בנות בארץ ועוד 76 עגלים ביונקייה שעברו אנליזה באמצעות שבב הדנ"א. התפלגות הפרים לפי שנת לידתם מופיעה בציר 1. ביצענו בדיקת אבהות לכל הפרים שהאב הרשום עבר גם אנליזה לסמנים גנטיים. תוצאות הבדיקה מוצגות ברשימה של רון וחוב'

(2012) המופיעה בחוברת זו.

הפרים חולקו לשלוש קבוצות:

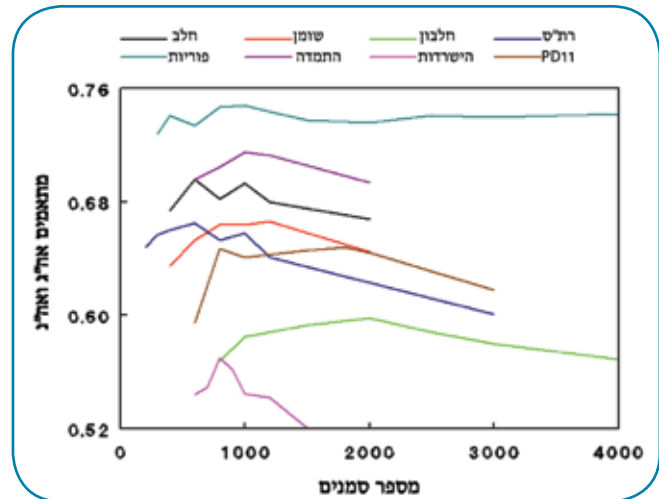
1. פרים "זקנים" עם א"ה עם הישנות <50% במבחן יוני 2008.
2. פרים "צעירים" עם הישנות <50% במבחן יוני 2008, אך עם הישנות <50% במבחן מאי 2011.
3. "עגלים ופרי חו"ל" בלי א"ה על בסיס בנות. בעבור תכונות יבול חלב היו 829 פרים זקנים, 218 פרים צעירים, ו-259 עגלים ופרי חו"ל. מספר הפרים בכל קבוצה השתנה בהתאם למגבלות הרישום בעבור כל תכונה. השתמשנו בקבוצת הפרים הזקנים כדי לחשב את השפעת הסמנים על התכונות ולקבוע נוסחת חישוב לאה"ג לכל תכונה על בסיס נתוני מבחן יוני 2008. את נוסחת החישוב אימתנו על קבוצת הפרים הצעירים ע"י השוואה

ציור 1. התפלגות הפרים עם גנוטיפים לפי שנת לידה



אה"ג היו גבוהות מאלו של אה"ה ונמוכות מסטיות התקן של אה"ב. היו 208 עגלים עם גנוטיפים, א"ה תקינים של ההורים וללא א"ה על בסיס בנות. לעגלים האלה חישובנו אה"ג על בסיס נתוני מבחן מאי 2011. חישוב אה"ג עבור PD 11 כלל את השפעת לוגריתם שנת הלידה. המתאם בין אה"ג ואה"ה היה רק 0.66 עבור PD 11. ממוצע אה"ג ואה"ה היו 200 ו-442 יחידות PD 11 בהתאמה. בציור 3 מופיעים אה"ג ל-PD 11 כפונקציה של ממוצע א"ה הורים עבור העגלים. חיתוך ציר ה-Y הוא כ-100 יחידות. כלומר, צפוי שאה"ג של פר עם אה"ה שערכו אפס יהיה שווה ל-100 יחידות. במבחן

ציור 2. מתאמים בין א"ה גנומיים (אה"ג) וא"ה לפי מבחן מאי 2011 (אה"ב) של הפרים הצעירים כפונקציה של מספר הסמנים בניתוח לפי תכונה

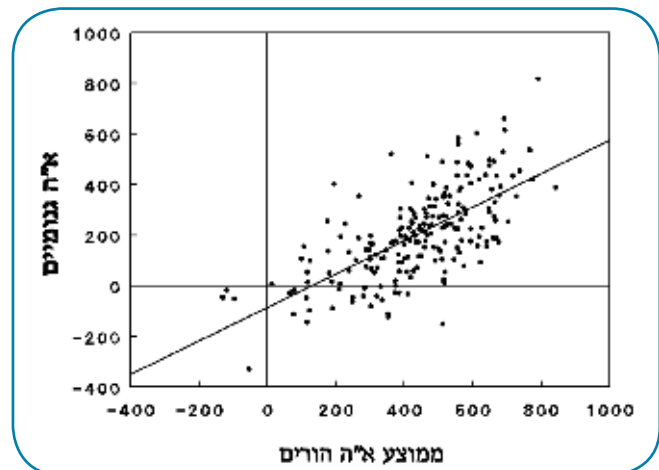


מאי 2011, הפר ג'יי מדורג במקום העשירי בין הפרים הישראליים עם ערך של 601 יחידות PD 11. היו שלושה עגלים עם אה"ג ל-PD 11 הגבוה מ-600 יחידות. את העגלים האלה כדאי לנצל כ"פריים צעירים מבטיחים".

דין

בינואר 2009 פורסמו בפעם הראשונה בארה"ב אומדני הורשה גנומיים רשמיים. עד נובמבר 2011, 15 ארצות שיגרו אה"ג לארגון "אינטרבול" וקיבלו אישור על תקפות המבחנים לפי המקובל בעולם, לא ניתן לחשב אה"ג העדיפים על אה"ה בגודל מדגם

ציור 3. א"ה גנומיים ל-PD 11 כפונקציה של ממוצע א"ה הורים עבור 207 עגלים בלי בנות עם רשומות



בין אה"ג וא"ה של הפרים הצעירים לפי מבחן מאי 2011, המבוסס בעיקר על רישומי בנותיהם (אה"ב). בסוף חישובנו אה"ג בעבור הקבוצה השלישית על בסיס הגנוטיפים שלהם ונתוני מבחן מאי 2011. היות ואין לפרים האלה א"ה על בסיס רשומות בנות, ניתן רק להשוות בין אה"ג ואה"ה שלהם.

תוצאות

כאמור, מספר הפרים הצעירים כולל רק פרים עם א"ה תקינים של האם במבחן יוני 2008. בעבור 11PD מספר הפרים הצעירים כולל רק פרים עם הישנות <0.85 בעבור שומן וחלבון. בעבור כל התכונות, לסכום השפעות הסמנים ואה"ה היו השפעות מובהקות על אה"ב של הפרים הזקנים ($P < 0.0001$). השפעת שנת הלידה הייתה מובהקת בכל התכונות, פרט לרת"ס. השפעת שנת הלידה הייתה שלילית בעבור כל התכונות, פרט לרת"ס ופוריות. המתאמים בין אה"ג ואה"ב של הפרים הצעירים כפונקציה של מספר הסמנים בניתוח לפי תכונה מופיעים בציור 2. היה שיא ברור למספר הסמנים המיטבי לכל תכונה, פרט לפוריות, שבה המתאם היה דומה מאלף ועד 6,000 סמנים. היו הבדלים משמעותיים בין התכונות בערך המתאמים (0.54 להישרדות עד 0.73 לפוריות) ומספר הסמנים המיטביים (600 לחלב עד 6,000 לפוריות).

בעבור כל התכונות, חוץ מפוריות, ממוצע אה"ה היה גבוה מממוצע אה"ב. כלומר, אה"ה הינו מוטא כלפי מעלה. לעומת זאת, ממוצעי אה"ג היו נמוכים מממוצעי אה"ב עבור כל התכונות, להוציא רת"ס והתמדה. כלומר אה"ג הינו מוטא כלפי מטה. בהתאם לצפי, בעבור כל התכונות סטיות התקן של

לפי אה"ג עם מתאם גבוה יותר לאה"ב, אך עם הטיה כלפי מטה של 134 יחידות אינדקס. הטיה זו עדיפה בהיותה שמרנית ותימנע בחירה של פרים שאינם מצטיינים.

מספר הפרים היחסית נמוך בנינוח מהווה מגבלה בחיזוי אה"ג לפרים הנושאים גנים שונים מאלו המתפצלים באוכלוסייה. לכן, כאשר מיובא פר עם אילן יחסין שונה מאלו השכיחים באוכלוסייה, חישוב אה"ג לפר על בסיס נוסחת החיזוי של האוכלוסייה המקומית עלול להיות מוטא יותר. לדוגמה, התקבלו אה"ג נמוכים לפר פלנט ובניו. שיעור ההטיה יתברר כאשר לפר פלנט ובניו יחושבו א"ה על סמך בנות.

לסיכום

א. במחקר הנוכחי הצגנו תוצאות של חישוב א"ה גנומי לפי שיטה הדומה יותר לשיטה הנהוגה בארה"ב. בעבור כל התכונות המתאמים בין א"ה גנומיים המחושבים על בסיס נתוני 2008 וא"ה על סמך בנות היו יותר גבוהים מאלו בין ממוצע א"ה ההורים וא"ה על סמך בנות. ההישנות של א"ה גנומיים מתקרבת ל-50% עבור PD11.

ב. ניתן להשיק את תכנית הטיפוח הגנומי בישראל לפי השלבים האלה:

1. לדרג את העגלים לשימוש כ"פרים צעירים מבטיחים" על בסיס א"ה גנומיים.
2. לבחור 300-400 עגלים ילידי 2012 לקביעת גנוטיפים.
3. לבחור עגלים לפי א"ה גנומיים במטרה להקטין את מספר הפרים הצעירים הנבחרים מידי שנה ל-30.
4. יישום השיטה ושינוי תכנית הטיפוח יתקיים לאחר בדיקת התוצאות בפועל בשנים 2012 ו-2013. ■

המחקר ממומן ע"י הנהלת ענף בקר - מועצת החלב

של אלף פרים. כמוכן, ככל שעולה מספר הפרים והסמנים המתאם בין אה"ג ואה"ב עולה (וואן-רדן וחוב', 2009). לכן, כדי להגדיל את מספר הפרים בניתוח, ארבע ארצות אירופאיות הקימו מערך משותף לחישוב אה"ג. "כרטיס הכניסה" לתאגיד הוא מדגם של לפחות 4,000 פרים עם גנוטיפים. לישראל אין אפשרות להגיע למספר הפרים הזה.

הגישה הרווחת היא לכלול את כל ארבעים אלף הסמנים התקינים בנינוח. זה המחקר הראשון שהראה שיא למספר הסמנים לחיזוי מיטבי של אה"ג, כלומר תוספת סמנים מעבר לשיא הקטינה את איכות החיזוי. מספר הסמנים המיטבי היה שונה לכל תכונה ונע בין מאות לאלפים. רב המחקרים שבדקו את השפעת מספר הסמנים על חיזוי אה"ג בחרו סמנים באקראי או לפי מרחקים שווים לאורך הגנום. היו גם מחקרים שבחרו סמנים לפי ההשפעות שלהם. מחקרים אלה עדיין הראו מצב מיטבי עם הכללת כל הסמנים בנינוח, אך שיטת הבחירה הייתה אחרת, ומדגם הפרים היה גבוה פי ארבע.

בנואר 2009 נקבעו א"ה גנומיים עבור 1,489 פרים של החברה Alta Genetics Inc. ל-1,121 מהפריים האלה היו בדצמבר 2010, א"ה על בסיס לפחות 10 בנות. בממוצע, לכל פר יש 99 בנות עם רשומות חלב, שומן וחלבון, ו-49 בנות עם שיפוט גופני. כללית הייתה הטיה חיובית, כלומר ממוצע אה"ג של פרי ארה"ב היה גבוה מאשר ממוצע א"ה של פרים אלה על בסיס רישומי הבנות. בממוצע הייתה ירידה של 122 נקודות אינדקס ו-1.5 ק"ג חלבון ב-א"ה של הפרים האלה יחסית לאה"ג. לפי נתוני "AIPL" של משרד החקלאות של ארה"ב בהשוואה של אה"ב מאוקטובר 2011 לעומת אה"ג מ-2007 הייתה הטיה של -64 ק"ג חלב, -2.7 ק"ג שומן ו-0.7 ק"ג חלבון.

התכנית הישראלית של שימוש ב"פרים צעירים מבטיחים" לפי אה"ה התחילה בשנת 1997. לפי תוצאות הניתוח הנוכחי אה"ה מוטים כלפי מעלה בממוצע של 83 יחידות אינדקס. ניתן כעת לבחור פרים צעירים מבטיחים

לקהל אקוואינו ואלא בוג ישראל

שנה אצלה דוז אצט אלא

וזא בסופה אל שנה זו, רצינו אלא:

שנה טובה, שנה מוצלח

שנה אשור, ביכה ונא.

ארהא זו שנה אל בשורח טובו

שנה אל האלה והאג אטרו

אמץ-בר מרכז מזון

אגודה חקלאית שיתופית מרכז מזון בע"מ

מושב אמץ, ת.ד. 212 ד.ג. חפר 38870, טלפון: 04-6258812

amatz-mm@smile.net.il www.mmambar.co.il

אמץ-בר מרכז מזון



אגודה חקלאית שיתופית מרכז מזון בע"מ