

אימות קרבה גנטית בספר־העדר

מיכה רון¹, יהודה ולר¹, מרק בנד¹ ואפרים עזרא²
¹היחידה לגנטיקה, מינהל המחקר החקלאי ²התאחדות מגדלי בקר

רקע

להתרחש בביקורת החלב או בשעת הקשת הנתונים. חלק מהטעויות ניתן לגלות על ידי ביקורת לוגיות הקיימות במערך עיבוד הנתונים של ספר־העדר. אולם, לא ניתן לגלות את כל הטעויות, ובעיקר את ה"קטנות" שאינן יוצרות נתונים חריגים. קיימים סימנים לטעויות אפשריות בקביעת האבהות של פרים ופרות.

בספר העדר נקבע אבי הצאצא על פי ההנחה, שההריון נמשך 265–290 יום. ממוצע ימי ההריון באוכלוסיה הוא 276 וסטיית התקן היא 5 ימים. כאשר יש שתי הזרעות בטווח ימי ההריון הנ"ל, לא ניתן לקבוע מי היתה ההזרעה האפקטיבית והאב אינו ידוע. דיווחים שגויים של המזריע או הרפתן גורמים לקשרים גנטיים שגויים בין פרטים. בדרך כלל לא ניתן לגלות טעות בקביעת "אבהות" או "אמהות" על ידי בדיקות לוגיות בעיבוד הנתונים. לעומת זאת, ניתן לאמת את האבהות על ידי בדיקת מעבדה של חלבוני קבוצות הדם של הצאצא, אביו המדווח ושל אימו. הבדיקות המקובלות מבוססות על השוואת מספר רב של סוגי קבוצות דם של הפרט ושל האב והאם המשווערים. מציאת סוג קבוצת דם בצאצא שאינו תואם את סוגי קבוצות הדם בהורים מצביעה על טעות בקביעת שושלת היוחסין. בדיקות אלה מבוצעות במספר מרכזים בעולם, אך לא בישראל.

טיפוח עדר הבקר לחלב מושתת בעיקר על נתוני ספר־העדר. משאבים רבים מושקעים במבחן צאצאים כדי לקבוע את הערך הגנטי של הפרים. האומדנים הגנטיים של פרים ופרות מבוססים על הקשרים הגנטיים בין פרטים כפי שהם מוגדרים במערכת ומחושבים מנתוני ספר־העדר. חישוב אומדנים גנטיים לפרים ולפרות על פי מודל הפרט, הלוקח בחשבון את הקשרים הגנטיים בין פרטים, מגדיל את הדיוק הגנטי של האומדן. לעומת זאת, נתונים שגויים על קרבה גנטית בין פרטים משבשים את האומדנים הגנטיים של הפרטים במשפחה.

זיהוי מדויק של קרבה גנטית בין פרים הוא הבסיס לבקרה של קרבת שאר נמוכה באוכלוסיה. 200,000 הזרעות בוצעו מזרמת כל אחד מהפרים המצטיינים גיוס ופרחה בהנחה, שאין ביניהם קרבה גנטית. לטעות בהנחה זו צפויות השלכות שליליות על ההרכב הגנטי של העדר בישראל. בנוסף, קיימת העדפה להזריע מזרמת פרים מצטיינים שהם בנים לפרים מחו"ל על פני זרמת פרים מצטיינים שהם בני פרים מהארץ. כך יש העדפה לפרים סף ותמים בני זרמת חו"ל, על פני הפרים חלוץ ופצפון, בני הפר גיוס. אם קרתה טעות בקביעת האבהות של הפרים סף וחלוץ ולמעשה הם בני הפר גיוס, יזרעו בנות גיוס על ידי אחיהן.

טעויות בדיווח לספר־העדר

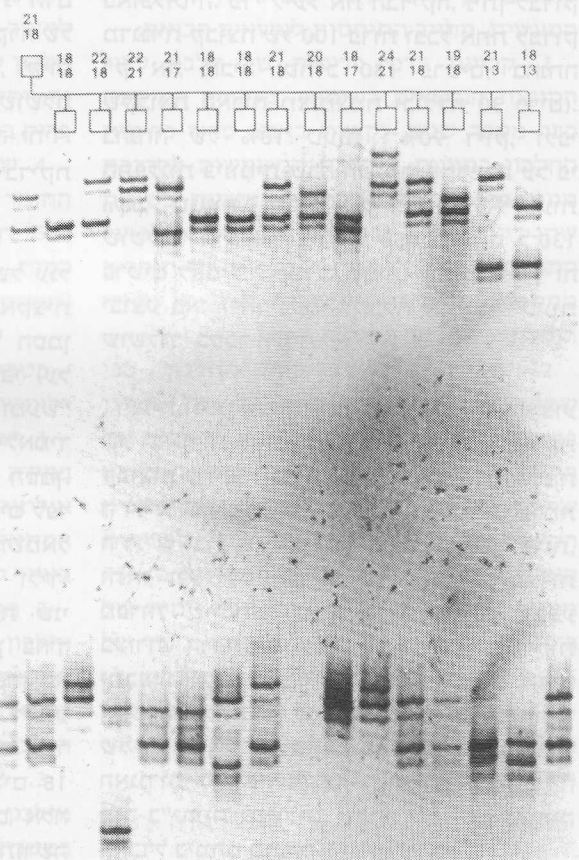
בישיבת ועדת הטיפוח באגודת 'און' ב-19.8.92 נמסרו נתונים על בדיקות זיהוי אבהות (לפי סוגי דם, הנערכות בהולנד) של עגלים המועמדים למבחן צאצאים. זהות האב, המדווח כפר המזריע, אומתה רק ב-45 מתוך 50 בדיקות. מבחינה יסודית של כרטיסי ההזרעה ומבדור עם המזריעים נמצא, שהיו הזרעות כפולות או מעורבות בלא שהיה דיווח מתאים.

על רמת המהימנות של האומדנים הגנטיים ניתן ללמוד בעקיפין על פי ערכי התורשתיות של התכונות. השונות הלא-גנטית כוללת השפעות גורמי סביבה כמו ממשק, אקלים והשפעות אקראיות. טעויות נכללות בהשפעות האקראיות ויכולות לקרות בדיווח מספר הפרה, בתאריך הדיווח של ביקורת החלב, בכמות החלב המדווחת ועוד. טעויות אלה עשויות

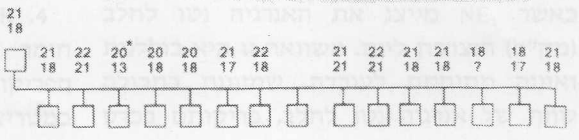
לאחרונה פותחו במעבדה שלנו סקנים גנטיים ברמת ה-DNA מסוג "מיקרוסטליטים". קבוצת סמנים זו מאופיינת בכך שקיימים מספר רב של אַללים, כ־6 עד 10, לכל סמן. אלל הוא מצב אלטרנטיבי של הגן הנמצא באתר מסוים על הכרומוסום. האללים שונים ביניהם בבסיסי דנ"א כתוצאה של מוטציות. בפרט בודד נמצאים רק 2 אללים לסמן. כל פר יעביר אחד מהאללים שלו לבנו וניתן לבדוק, אם הם נתרמו מאביו ומאימו. פרט עם שני אללים זהים הנקרא הומויגוט, הטרויגוט אם האללים שונים. כל אלל מופיע בגל אלקטרופורזה כפס. לפרט

זהות אבי העגל נתגלתה ואומתה על ידי בדיקות האבהות בהולנד. מסתבר, ששיעור הנתונים השגויים בדיווח על הזרעות מכוונות של פרות העילית בפרים נבחרים הוא 10%. אם זה שיעור הטעות בהזרעות החשובות ביותר בעדר, בנתיב הטיפוח של אב־לבן, מה ניתן לצפות בהזרעות פרות רגילות בעדר או בהזרעות של פרים צעירים?

בהולנד בדק בובנהאוז את הגנוטיפ של חלבון החלב קפא־קזאין לכ־10,000 פרות ומצא אי־התאמה בין גנוטיפ האבות לגנוטיפ הפרות הבנות ב־10% מהמקרים.



תמונה 1: הגנוטיפ לסמן גנטי ברמת הדנ"א של הפר פרחח (21, 18) ושל 28 מבניו.



המודלית פשוטה, פרט לבן בודד המסומן בכוכב. הגנוטיפ של בן זה הנושא אללים 13 ו-20 אינו תואם אף לא אחד מהאללים האבהיים ועל כן נראה שפרחה אינו אביו. בבדיקה של 101 בנים ל-7 אבות מצאנו 6 בנים (6%), שלהם אין אלל מהאב הרשום. "בן" אחד מוצג לדוגמא בתמונה 1 ומסומן בכוכב.

בדיקה ובקרה מדגמית של קרבה גנטית

ראשית, אנו מציעים לבחון את שיעור הטעות בקרבה גנטית על ידי בדיקה מדגמית אקראית באוכלוסייה. כדי ליעל את הבדיקה, ניתן לבדוק מדגמית קבוצה של 100 פרות ובכל אחת לבדוק רק את אביה (סה"כ 130 פרטים, בהנחה שקבוצת האבות מצומצמת וכוללת 30 פרים). בהנחה של 10% טעות ו-90% דיוק, ולפי התפלגות בינומית שבה השונות מחושבת על פי pq/n , סטיית התקן של האומדן ל"טעות שושלת" היא 3%. יידרשו 650 בדיקות ל-130 פרטים לחמישה סמנים גנטיים שונים. מערך זה יבוצע באופן חד-פעמי לקבלת אומדן ל"טעות שושלת" בספר העדר.

שנית, ניתן לבדוק את דיוק הדיווח והביצוע של האגודות להזרעה והמזריעים על ידי בדיקת קבוצות של 100 פרות בנות פרים צעירים ברמת הדג"א ולאמת את אביהן. הבדיקות ברמת הדג"א יבוצעו על שערות בודדות של פרות, ותאי זרע של הפרים. את איסוף השערות מפרות שייבחרו באקראי ניתן יהיה לבצע בעזרת הרפתנים ומשלוח בדואר. הבדיקות יתבצעו רק בדיעבד, כך שלמזריע לא תהיה אפשרות "להתכונן למבחן". על פי סטיית התקן של האומדן ל"טעות שושלת" אם יימצאו שתי האגודות להזרעה או שני מזריעים השונים זה מזה ב"טעות שושלת" שלהם ב-12 אחוז, יהיה ההבדל ביניהם מובהק.

הומוזיגוטי יופיעו שני האללים כפס מודגש אחד כתוצאה של הופעת שני האללים באותו מקום. לפרט הטרוזיגוטי יופיע זוג פסים. לפרטים שונים עם אותו האלל יופיעו בגל פסים מקבילים. אללים אחרים יופיעו נמוך או גבוה יותר בגל על פי משקלם המולקולרי. קיום פס שאינו תואם את פסי ההורים הוא ראיה לשגיאה באותה שושלת יוחסין. יחד עם זאת, אפילו אם קיימת טעות בקשר הגנטי בין הפרטים, ייתכן שדגם הפסים של ה"צאצא" יהיה תואם את זה של ההורים במקרה. לכן, ככל שהאללים (פסים) נדירים יותר, הסיכוי לקבל דגם פסים תואם במקרה הוא קטן יותר. התורשה של סוגי הדם (A, B, O) ממחישה גן שלו 3 אללים. במקרה של סמן גנטי רב-אללי, עם 6 אללים ויותר, וקיום אללים נדירים ניתן לפעמים לגלות שושלת יוחסין על ידי בדיקה של צאצא והורה יחיד. שימוש בכ-5 סמנים מגביר את מהימנות בדיקת האבהות והאמהות ל-99%.

DNA של פר מופק מזרמה, ו-DNA של עגל ופרה מופק משערות ומופעלת עליו ריאקציה PCR המכפילה את כמות ה-DNA של הסמן הגנטי ומסמנת אותו בחומר רדיואקטיבי (על השיטה ראה ברשימה שלנו ב"חקר ומעש" הנוכחי). הרצת הדוגמא בגל אקרילאמיד מאפשרת לקבוע את הגנוטיפ של הסמן בתמונה 1 מוצג הגנוטיפ לסמן גנטי מסויים לפר פרח ול-28 בניו. הפר פרח מוצג משמאל בחלק העליון והתחתון של התמונה ולידו מופיעים בניו. ניתן לראות בבירור את שני האללים לכל אחד מהפרים, פרט לבן בודד במרכז התמונה למטה אשר בו הריאקציה לא הצליחה. המספרים המופיעים ליד כל ריבוע מציינים את המספר הסידורי של האללים. לפר פרח גנוטיפ הסמן מוגדר כנושא אללים 18 ו-21. ניתן לראות, שאחד משני אללים אלה מופיע בכל אחד מהבנים כצפוי ולפי תורשה