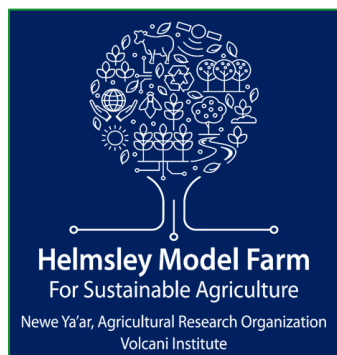


השתנות אורך הטלומרים בעגלי הולשטיין והקשר לעקה ויצרנות

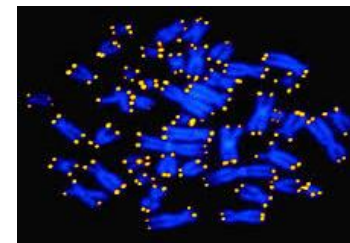
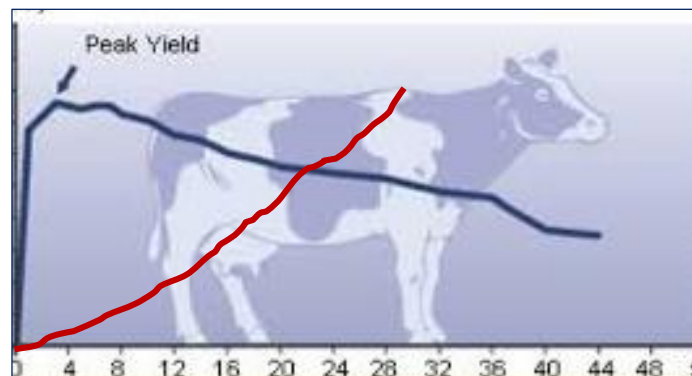
מירי כהן-צינדר, שחר אלברג, סמאח כעכוש, רתם אגמון, פרננדו גארסיה, עינב שור-שמעוני, אריאל שבתאי.

המעבדה ליצרנות מקיימת של מע"ג, משק מודל לחקלאות בת קיימא, מרכז מחקר נווה יער, מנהל המחקר החקלאי

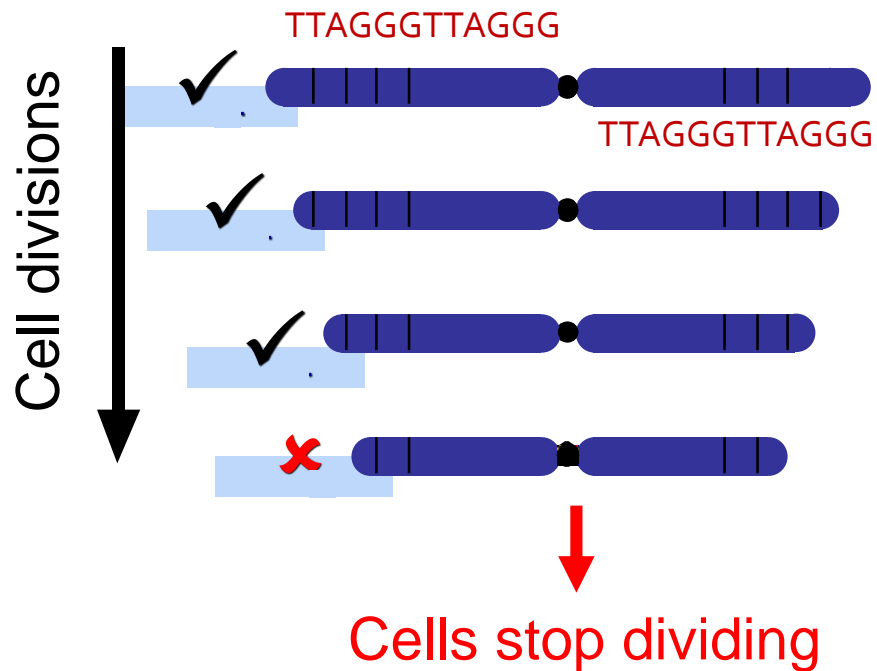


רקע

- במהלך השנים, חלה התקדמות רבה בטיפוח חיות משק (בקר) לתכונות יבול ויצרנות.
- אחד האתגרים המרכזיים נסוב סביב השאלה: כיצד במקביל לתנאים של טיפוח ליצרנות גבוהה ניתן לשמור על תכונות מפתח אחרות אשר עלולות להפגע? ביניהן תכונות בריאות ורווחה.
- בהתייחס לתכונות בריאות ורווחה, בנוסף לתורשתיות הנמוכה, קיים קושי באיסוף נתונים הנוגעים למצבה הבריאותי של הפרה ולהתמודדות עם תנאי עקה.
- הנתונים הללו לא מתועדים בעקביות, וכתוצאה מכך קיים מחסור במדדים ברי כימות.
- הטיפוח הגנטי (המאמצים לשפר את) אופן הניהול משק הבקר יצאו נשכרים מפיתוח תכונות **קלות יחסית למדידה** (תורשתיות גבוהה) שנמצאות במתאם ישיר לתכונות יצרנות, בריאות וליכולת ההתמודדות עם מצבי עקה.
- במקרה הזה, שימוש באורך **טלומרים** כתכונה קלה למדידה נראה מבטיח.



מהם טלומרים?



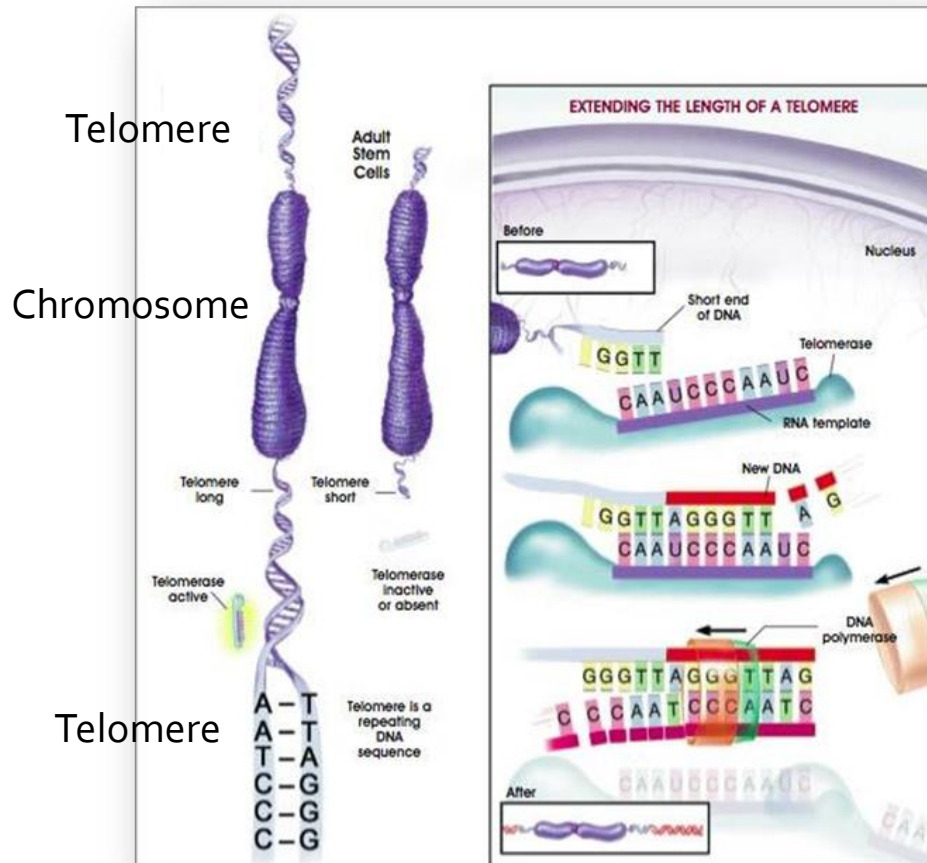
- טלומרים: רצפי דנ"א חוזרניים (TTAGGG) הממוקמים בקצוות הכרומוזומים, ומגנים עליהם מפני איחוי זה עם זה.

- **הטלומרים מונעים איבוד של חומר גנטי במהלך השכפול:** בכל פעם שהכרומוזום משוכפל, לקראת חלוקת התא, האנזים המשכפל DNA פולימראז מפסיק את פעולתו כמה מאות נוקלאוטידים לפני הסוף.

- לולא הטלומרים, המתקצרים במקום הכרומוזום עצמו, ההתקצרות הייתה מובילה לאיבוד של מידע גנטי חיוני.

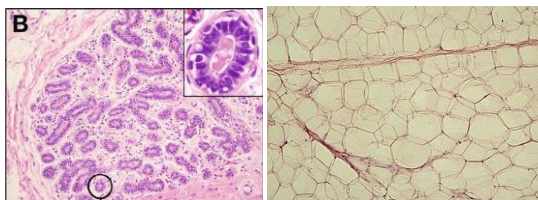
- כאשר תאים מתחלקים ומתמיינים, הטלומרים הולכים ומתקצרים.

מהם טלומרים?



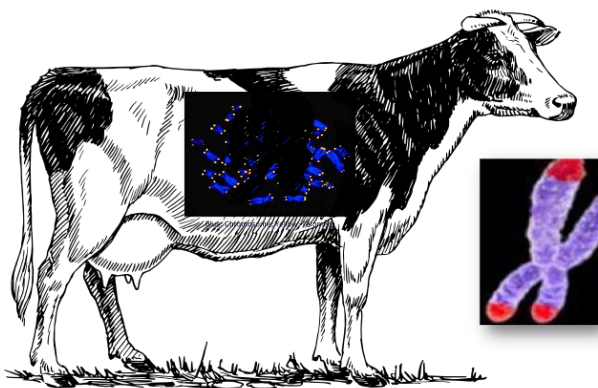
- לכל כרומוזום שני קצוות ולפיכך - שני טלומרים.
- הטלומרים מתקצרים עם הגיל, קצב ההתקצרות שונה בין פרטים. מנגד יש תאים בהם הטלומרים מתארכים עם הזמן, כמו תאי זרע.
- כאשר הטלומרים נשחקים מעבר לסף קריטי, התא מזהה זאת כנזק, מזדקן ומת.
- משתנה בין רקמות.
- הטלומרים חשובים לחלוקת התא (צימוד כרומוזומים הומולוגיים במיזה, סימון גבול הכרומוזום בשכפול), התפתחות והזדקנות.

אורך טלומרים בפרות חלב (הולשטיין)



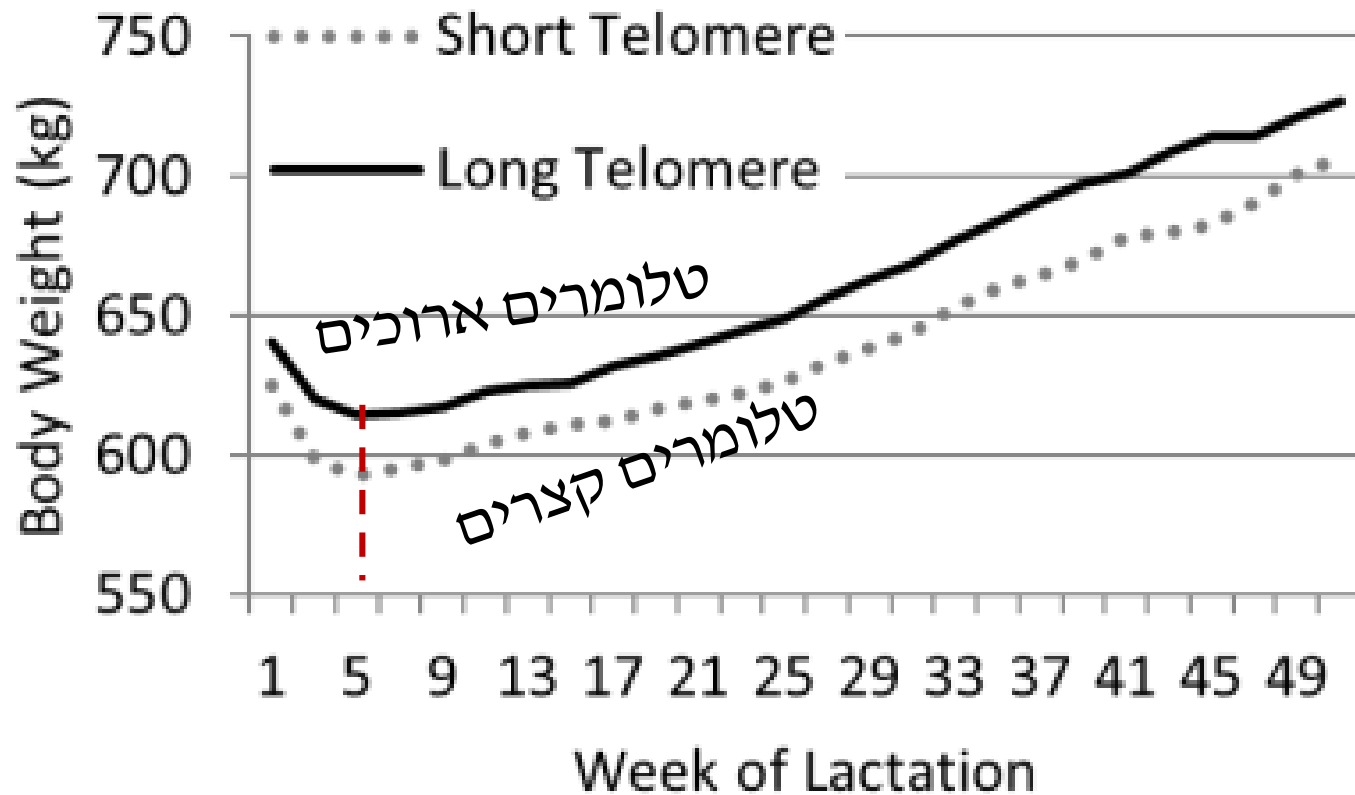
○ הטלומרים הארוכים ביותר נמדדו ברקמת השומן
○ הקצרים ביותר ברקמת העטין

○ בתאי דם לבנים ישנם טלומרים באורך ממוצע.
○ מאחר ואורך הטלומרים בין הרקמות השונות נמצא במתאם מובהק, מקובל להשתמש בתאי דם לבנים כמייצגים את אורך הטלומרים גם ברקמות אחרות.



○ במחקר בפרות הולשטיין, נמצא כי הטלומרים התקצרו במהלך התחלובה בדם וברקמת העטין; וככל שהטלומרים היו ארוכים יותר, תנובת החלב הייתה גבוהה יותר (Laubenthal et al., 2016).

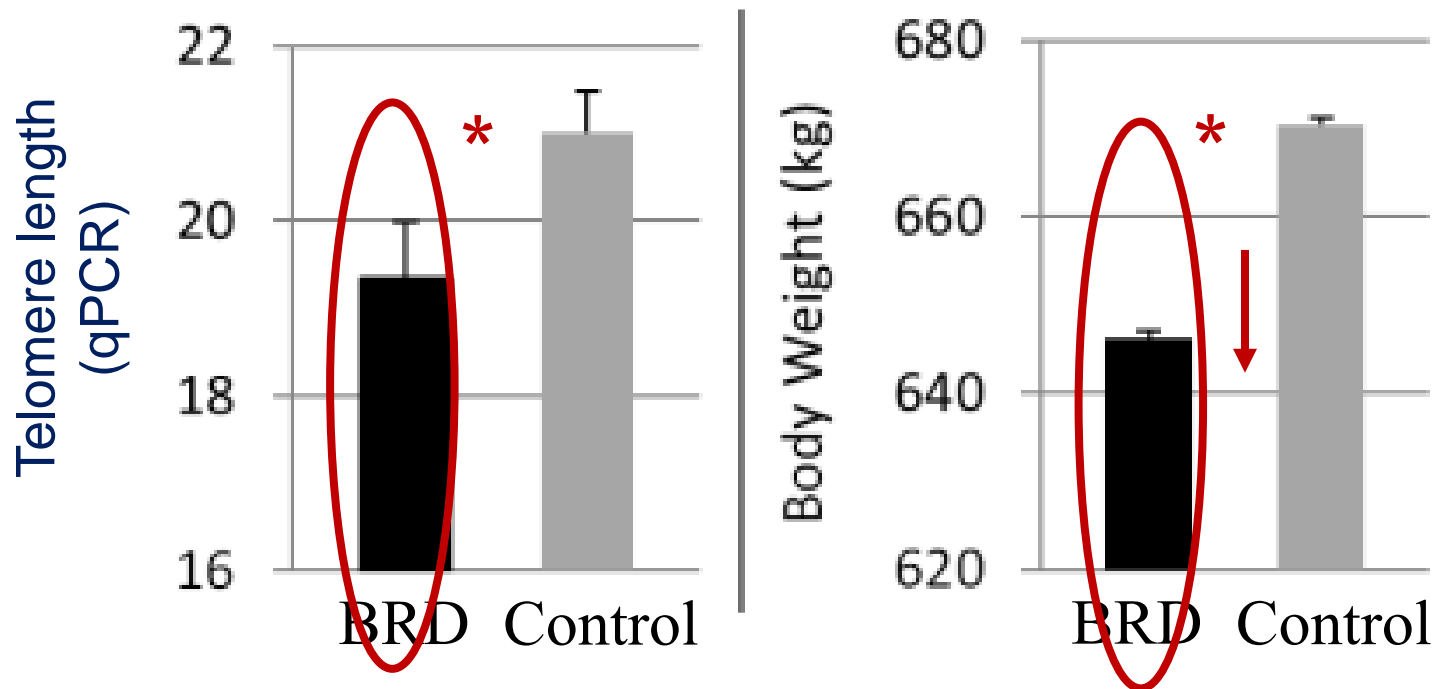
אורך טלומרים ומשקל גוף פרות הולשטיין (פנסילבניה)



פרות עם טלומרים קצרים:

- שקלו פחות לאורך כל התחלובה.
- איבדו 6.3 ק"ג יותר במהלך חמשת השבועות הראשונים של התחלובה.
- בהשוואה לפרות עם טלומרים ארוכים יותר

אורך טלומרים, דלקת ריאות (BRD) ומשקל גוף פרות הולשטיין (פנסילבניה)

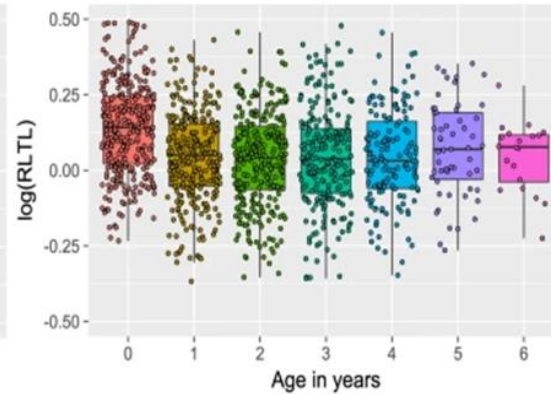
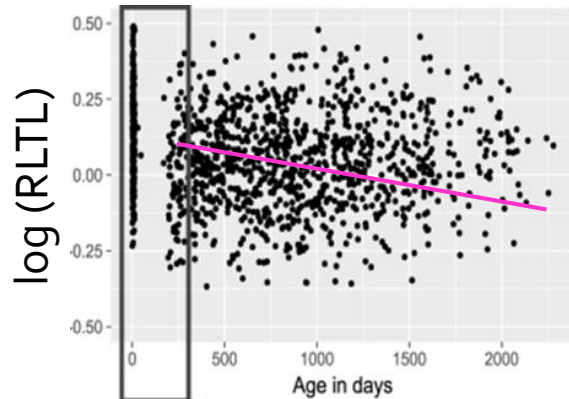


לפרות שסבלו מדלקת ריאות לפני
גיל שנתיים:

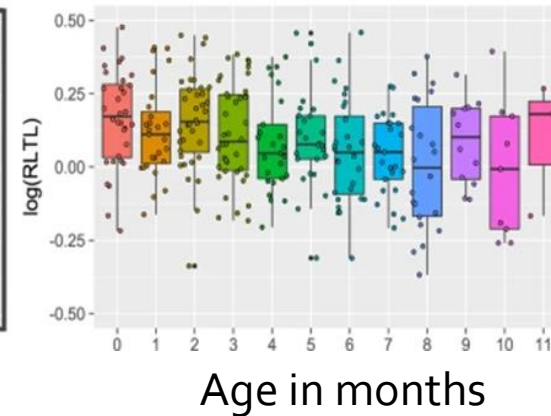
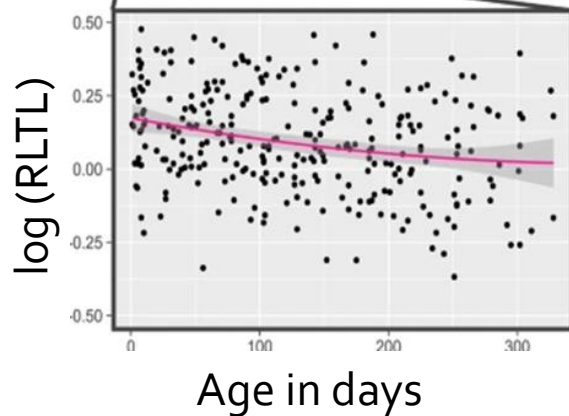
- נמדדו טלומרים קצרים יותר
- משקלן היה נמוך יותר ב 24 ק"ג ממשקל גופן של פרות בקורת

אורך טלומרים בפרות חלב (הולשטיין)

Cows



Calves



Seeker et al., 2018

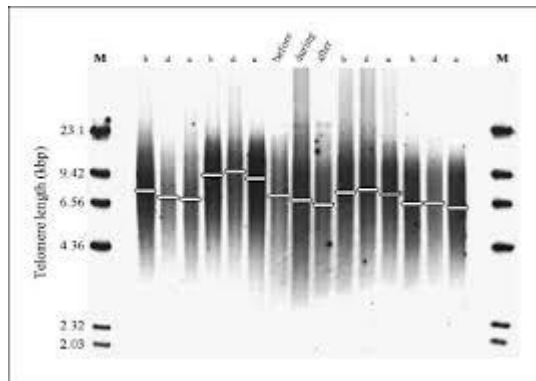
- השאיפה: לשלב בתכניות טיפוח את אורך הטלומרים כסמן הנדגם בשלבים מוקדמים של החיים ונמצא באסוציאציה עם מגוון תכונות המתקיימות בשלבים מאוחרים בחיי הפרה, ביניהן שרידות, משך חיים ועמידות לדלקות עטין.

- לתכונה תורשתיות בינונית והיא נמצאת במתאם עם תכונות רבות.

- מספר עבודות בפרות חלב הציגו קשר בין אורך טלומרים ומשך חיים (Meesters et al., 2023; Seeker et al., 2018; Brown et al., 2012).

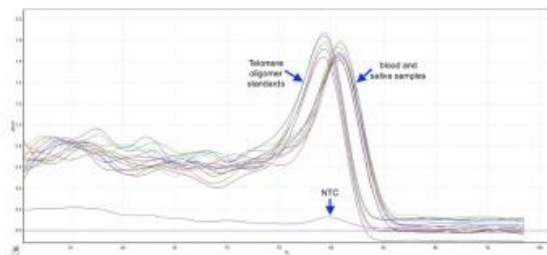
איך מודדים אורך טלומרים?

Southern blot

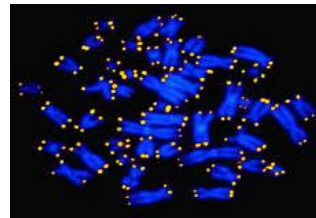


qPCR

ii) Dissociation curve



FISH



- Southern blot השיטה המקובלת למדידת אורך טלומרים. מוצמד גשש (probe) מסומן בזרחן רדיואקטיבי ל-DNA לאחר שנחתך ע"י אנזים רסטרקציה. זו השיטה שנחשבת gold standard והמהימנה ביותר.
- חיסרון – השיטה אורכת זמן רב ודורשת משאבים רבים; לא ניתן להריץ הרבה דוגמאות בו זמנית.
- qPCR - שיטה עדכנית יותר המתבססת על השימוש בריאקציית PCR. באמצעות פריימרים של רצף הטלומרים ושל גן מנרמל - (גן שמתבטא באופן קבוע בכל פרט), מבוצע כימות יחסי של אורך הטלומרים ביחס לגן המנרמל (Cawthon וחובריו 2002).
- יתרון - ניתן להריץ מספר רב של דוגמאות בפרק זמן קצר. חיסרון – השיטה פחות מדויקת ויותר רגישה לרעשי רקע או לזיהומים בדוגמאות.
- (Seeker, et al., 2016, Cawthon, et al., 2020)

מטרת העל של המחקר

לבחון את פוטנציאל השימוש במדידת אורך טלומרים ב qPCR

על מנת להעריך את יעילות הייצור בעגלי הולשטיין



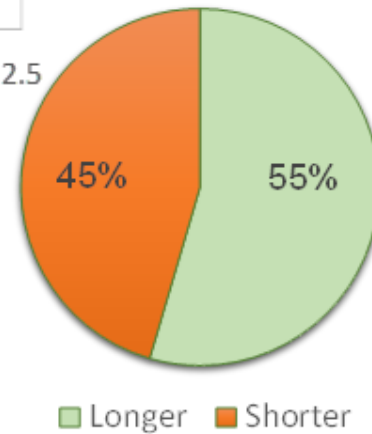
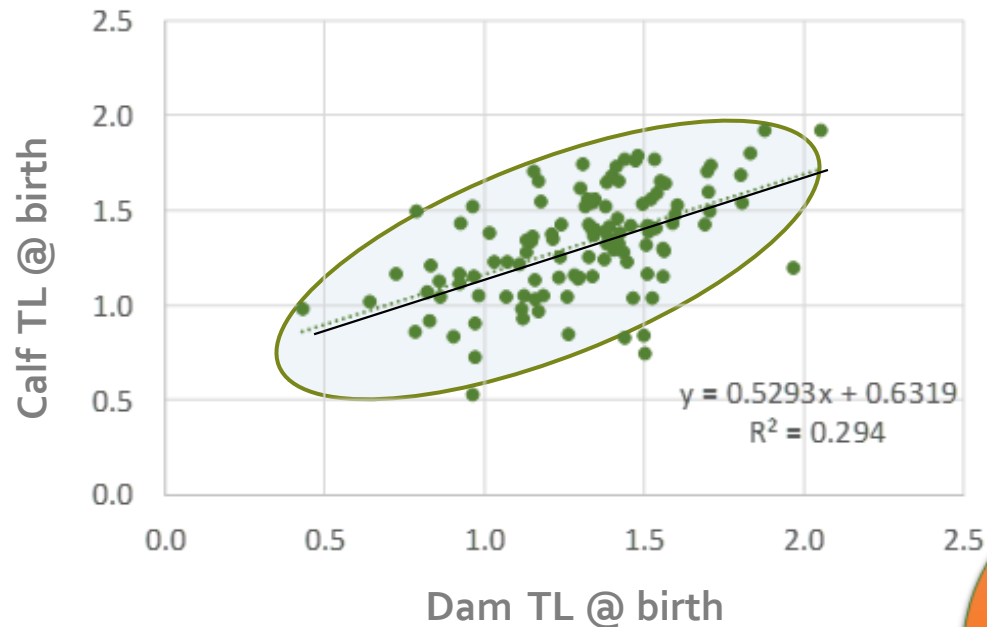
אורך הטלומרים ניתן למדידה בבקר בצורה פשוטה ואמינה באמצעות qPCR.

קיים מתאם בין אורך הטלומרים של פרה והעגלה שלה בהמלטה

קיים מתאם בין אורך הטלומרים של עגלים במהלך החיים ובין מדדים הורמונליים ותזונתיים

הנחות המחקר

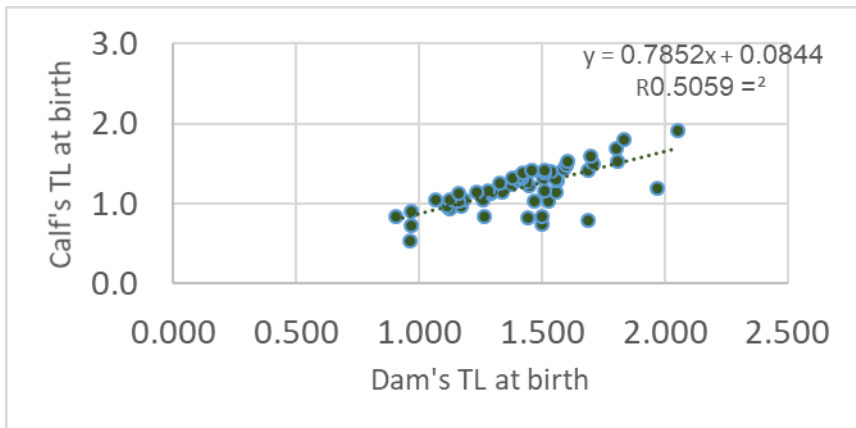
עד כמה מושפע אורך הטלומרים של העגל בהמלטה מההיסטוריה של הפרה (אמא שלו)?



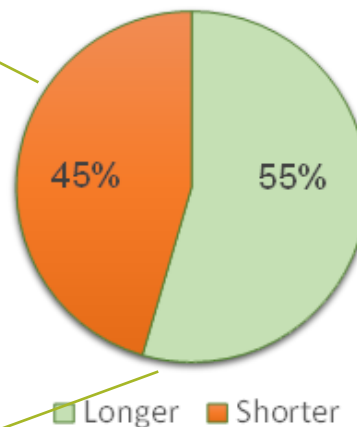
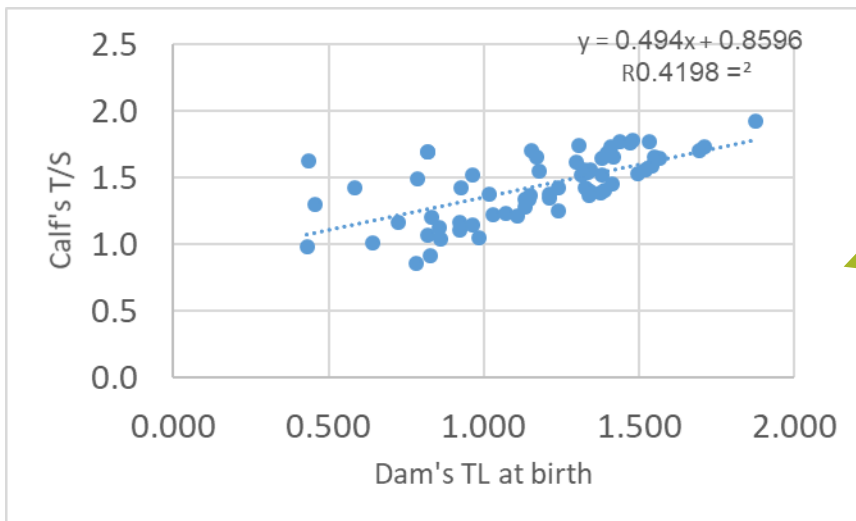
- קבענו את המתאם בין אורך הטלומרים של 118 זוגות של אמהות ועגלים ביום ההמלטה.
- נמצא מתאם חיובי, אם כי לא גבוה ($R^2=0.294$).
- הקשר בין אורך הטלומרים של פרות ועגליהן ביום ההמלטה נחלק לשלוש קבוצות:
 - אורכי טלומרים דומים ($n=8$)
 - עגלים עם טלומרים ארוכים יותר (Longer -) (55%)
 - עגלים עם טלומרים קצרים יותר (Shorter -) (45%) יותר משל אימותיהם במועד ההמלטה

בחינת מקדמי המתאם בין אורך טלומרים של פרות ועגלים בהמלטה – טלומרים ארוכים או קצרים יותר

טלומרים קצרים יותר



טלומרים ארוכים יותר



- הפרדנו בין טלומרים קצרים וארוכים יותר
- מקדמי מתאם שהתקבלו היו גבוהים יותר (0.42 ו-0.51, $P < 0.001$).
- נתון זה יכול לרמז על השפעות אפשריות של ההיסטוריה של הפרה באירועי חיים מוקדמים יותר, או במהלך ההיריון ו/או ההמלטה הספציפיים, כמו גם על תרומה גנטית של ההורים.
- (*תרומת אבי העגל)

קיים מתאם בין אורך הטלומרים של אמא ועגל בהמלטה ✓

בחינת הקשר בין אורך טלומרים, מדדים הורמונליים, ומדד יצרנות בעגלים מהמלטה ועד גמילה – בשני משטרי גידול

50 מתוך 118 העגלים שוייכו לאחת משתי מערכות גידול.



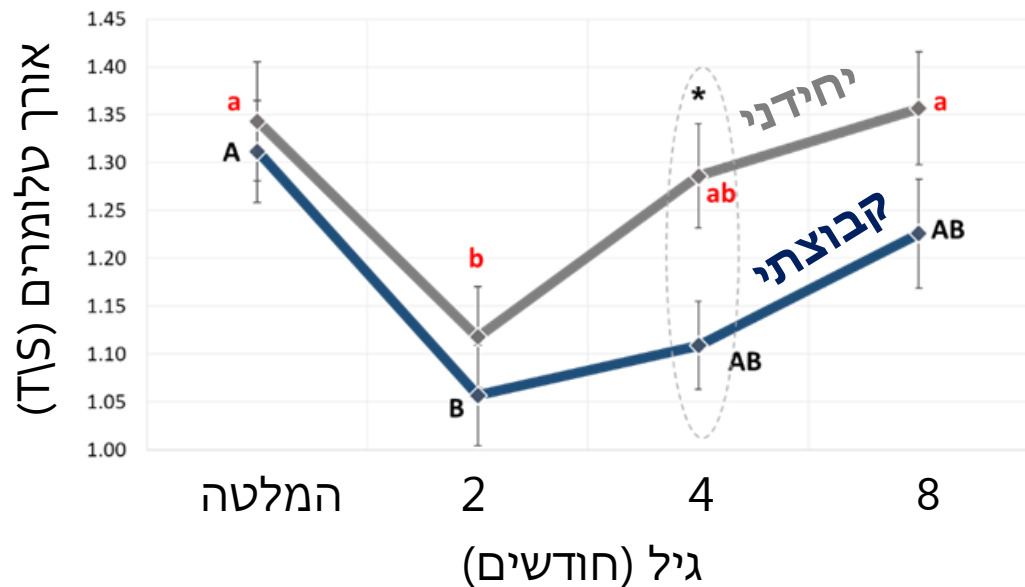
- **משטר גידול יחידני:** 30 עגלים שוכנו במלונה פרטנית כ"א עד גיל 89 ימים, ולאחריו קובצו לשתי קבוצות בנות 10 עגלים כ"א על בסיס מדד נצילות המזון G:F הכי נמוך והכי גבוה). בגיל 8 חודשים אוחדו שתי הקבוצות במפטמה הפרטנית לבחינת יעילות ניצול המזון על פי מדד ה RFI

- **משטר גידול קבוצתי:** 20 עגלים שוכנו יחד בחצר אחת ביונקיה המדייקת בנוה יער למשך 89 ימים.



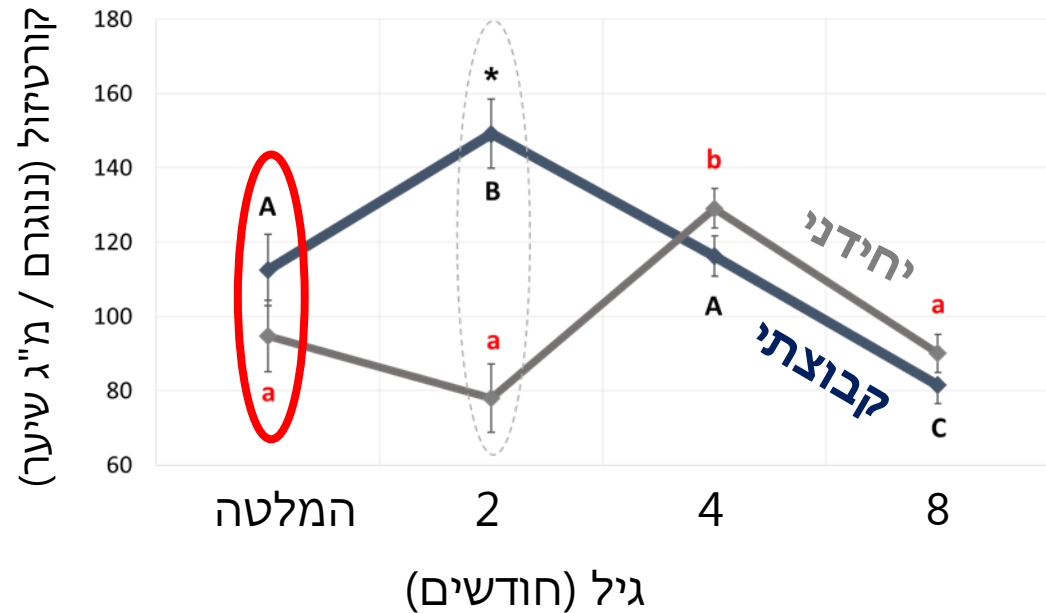
* שתי הקב' נגמלו מחלב בגיל 70 יום

קצב ההשתנות של אורך הטלומרים כפונקציה של הגיל ומשטר הגידול של העגלים



- על פי הדוגמה המקובלת, הטלומרים עשויים להתקצר עם הגיל.
- על כן, עקבנו אחר השינוי באורך הטלומרים מיום ההמלטה ועד גיל 8 ח', בשני משטרי גידול, קבוצתי ויחידני.
- בשני משטרי הגידול, חלה התקצרות מובהקת של הטלומרים מיום ההמלטה ועד גיל חודשיים, ולאחריה התארכות עד גיל 8 ח', אז נמדדו טלומרים הדומים באורכם לאלה של ההמלטה.
- תופעה דומה של התארכות טלומרים עם הגיל בחולייתנים (Seeker, ;Wilbourn RV et al. 2017) (et al., 2020).
- על אף הדינמיקה הדומה בשני משטרי הגידול, הטלומרים של עגלי הגידול פרטני היו ארוכים יותר בעיקר בגיל 4 חודשים ($P=0.04$).

השתנות הפרופיל ההורמונלי של קורטיזול בשיער עגלים כפונקציה של הגיל ומשטר הגידול

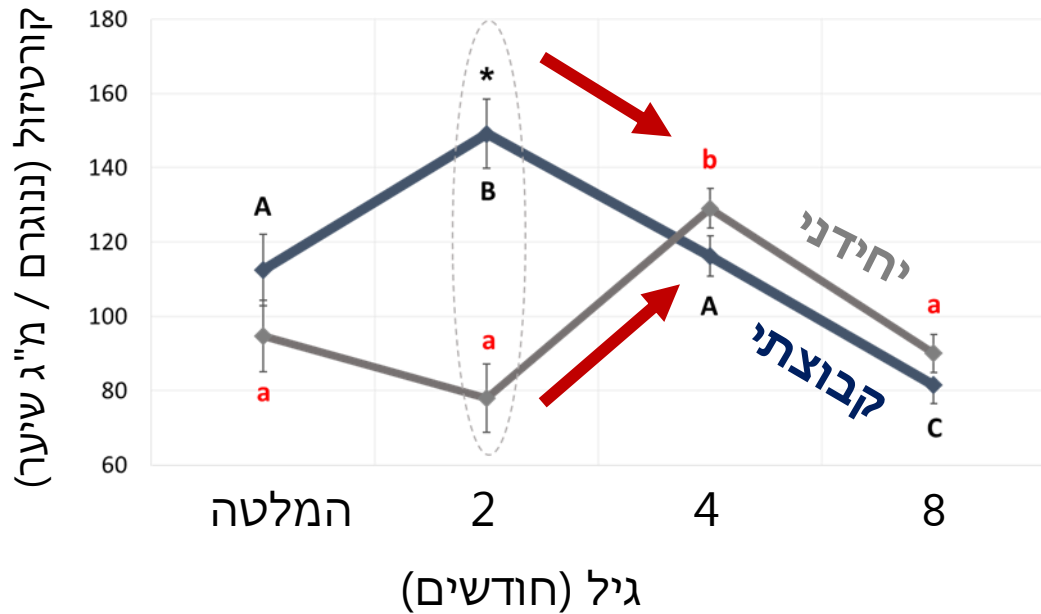


- בעוד שריכוז ההורמונים, בעיקר קורטיזול (הורמון עקה), משתנה במהירות בנוזלי הגוף (דם, רוק) בתגובה לגירויים שונים (עקה), הצטברותם בשיער מייצגת תמונת מצב הורמונלית תקופתית.

- מכיוון שכך, ומאחר ועשוי להתקיים לכאורה קשר בין רמת ההורמונים לאורך הטלומרים, עקבנו אחר הצטברותם של הורמוני הקורטיזול והטסטוסטרון בשיער העגלים כפונקציה של הגיל.

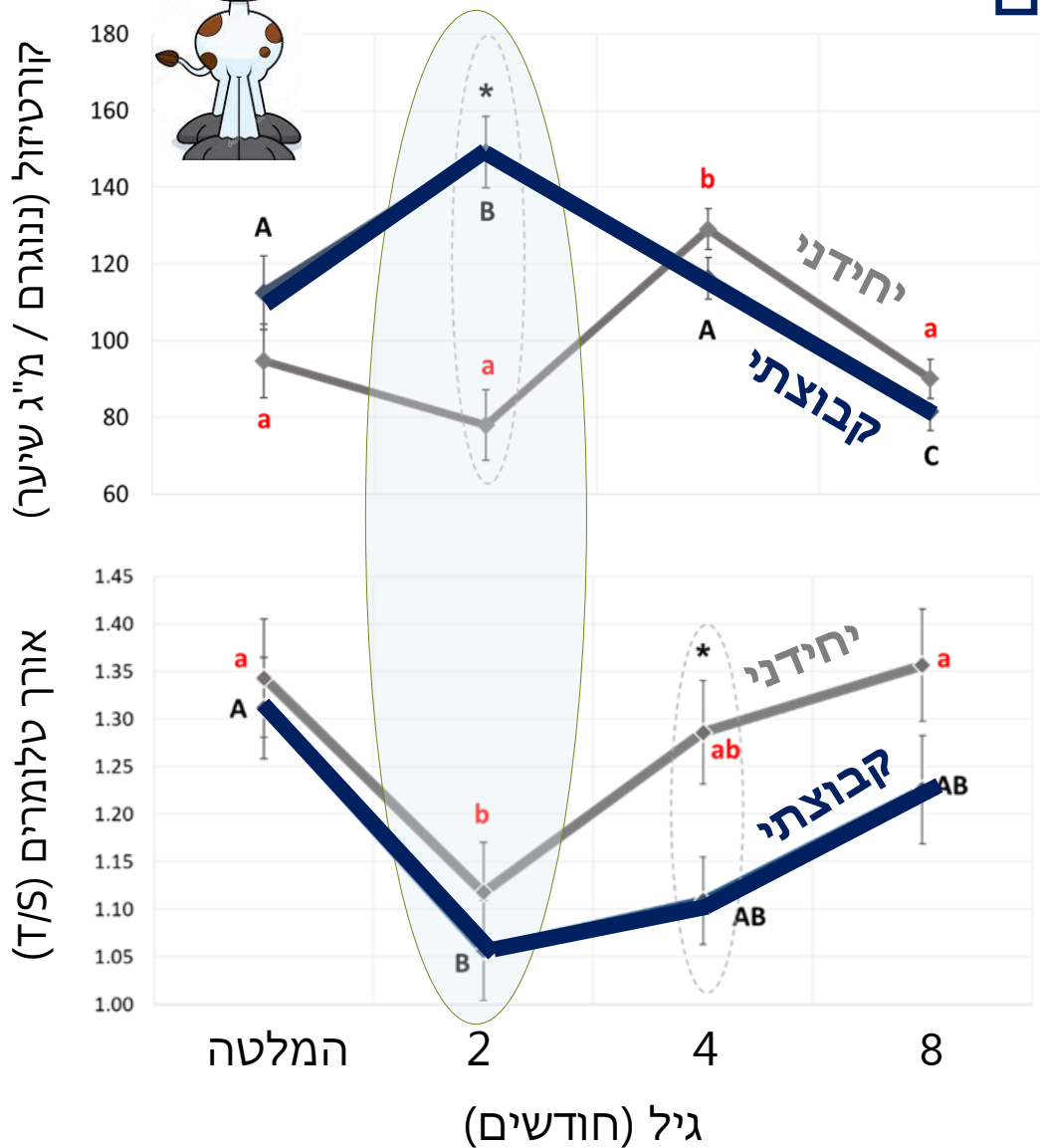
- ביום ההמלטה ריכוז הקורטיזול בשיער היה דומה בשני משטרי הגידול

השתנות הפרופיל ההורמונלי של קורטיזול בשיער עגלים כפונקציה של הגיל ומשטר הגידול



- **בגיל חודשיים**, ריכוזו היה גבוה באופן מובהק בקרב עגלי הגידול הקבוצתי
- הסיבה? כנראה ריבוי העקות החברתיות המאפיינות את הגידול בקבוצות.
- בגיל **ארבעה חודשים**, חלה ירידה ברמות הקורטיזול בשערם של עגלי **הגידול הקבוצתי** בהשוואה לגיל חודשיים, בעוד שרמות הקורטיזול בקבוצה היחידנית עלו באופן מובהק.
- הסיבה? עקה חברתית שחוו העגלים עם המעבר מגידול במלונה (יחידני) לגידול קבוצתי.

השתנות תלויית גיל של אורך הטלומרים וריכוז הקורטיזול בעגלים



- בגידול הקבוצתי משתקפת **תמונת ראי** של השתנות אורך הטלומרים, כפונקציה של הגיל לצד השינוי ברמות הקורטיזול בשיערם של העגלים,
- ספציפית לגיל חודשיים, נראה כי נקודת השפל באורך הטלומרים, הינה נקודת השיא בריכוז הקורטיזול בגיל זה.
- לאור זאת, בחנו את המתאם בין השניים, בעיקר לאור העובדה כי לעקה מיוחסת השפעה על אורך הטלומרים.
- במצב שכזה, בו עקה מהווה גורם סיבתי בקביעת אורך הטלומרים, נצפה כי לריכוז הקורטיזול בגיל הצעיר תהיה השפעה עתידית על אורך טלומרים (בגיל מתקדם של העגלים).

הקשר בין אורך הטלומרים בהמלטה, מדדים הורמונליים ומדד יעילות ניצול מזון של העגלים בגיל הצעיר (89 ימים) – גידול קבוצתי

P-value	R ²	משטר גידול קבוצתי - תכונה
0.98	אין מתאם	עגל – אורך טלומרים בהמלטה
0.07	0.18	עגל – אורך טלומרים בגיל חודשיים
★ 0.04	-0.15	עגל - ריכוז קורטיזול בהמלטה
<0.01	-0.41	עגל - ריכוז קורטיזול בגיל חודשיים
★ 0.40	אין מתאם	עגל - ריכוז טסטוסטרון בהמלטה
★ 0.0003	-0.57	עגל - ריכוז טסטוסטרון בגיל חודשיים
0.07	-0.17	פרה - אורך טלומרים בהמלטה

- בחיות משק בכלל ובבקר בפרט, קיימת חשיבות כלכלית רבה למדד יעילות ניצול המזון (Gain to Feed), שכן המזון מהווה את הרכיב היקר ביותר בהוצאות הגידול של בעלי החיים.
- המדד מחושב כיחס בין שינוי משקל הגוף וכמות המזון הנצרכת בפרק זמן נתון.
- האם אורך הטלומרים של עגלים בגיל הצעיר (המלטה וגיל חודשיים) נמצא במתאם עם מדד ה G:F? (לא)
- כיצד משפיע ממשק הגידול על קשר זה?

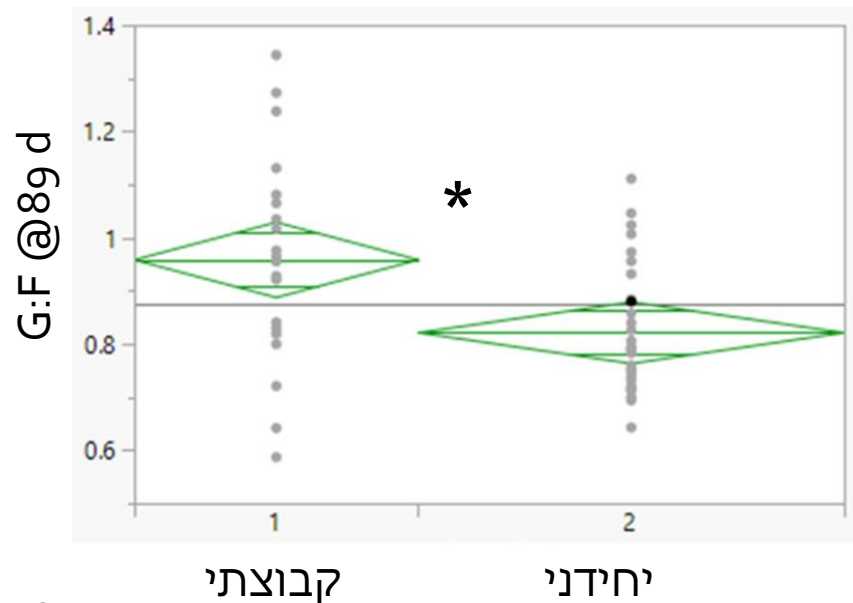
הקשר בין אורך הטלומרים, מדדים הורמונליים ומדד יעילות ניצול מזון של העגלים בגיל הצעיר (89 ימים) – גידול יחידני

מתאם : אורך טלומרים, מדדים הורמונליים ו G:F של עגלים בני 89 ימים- **גידול יחידני** (מלונות)

<i>P-value</i>	R ²	תכונה
0.83	אין מתאם	עגל - אורך טלומרים בהמלטה
0.24	אין מתאם	עגל - אורך טלומרים בגיל חודשיים
0.04	-0.15	עגל - ריכוז קורטיזול בהמלטה
0.08	-0.11	עגל - ריכוז קורטיזול בגיל חודשיים
0.38	אין מתאם	עגל - ריכוז טסטוסטרון בהמלטה
0.7	אין מתאם	ריכוז טסטוסטרון בגיל חודשיים
0.2	אין מתאם	פרה – אורך טלומרים בהמלטה

- לא נמצא מתאם בין אורך הטלומרים של העגל בהמלטה ובין מדד ה G:F
- התקבל מתאם שלילי מובהק בין ריכוז הקורטיזול בשיער בהמלטה ובין יעילות ניצול המזון.
- התקבלה נטייה למובהקות במתאם שבין ריכוז הקורטיזול בגיל חודשיים למדד יעילות ניצול המזון.

השפעת ממשק הגידול על יעילות ניצול המזון



- יעילות ניצול המזון הייתה גבוהה יותר במשטר הגידול הקבוצתי (0.96 ± 0.20) בהשוואה למשטר הגידול היחידני (0.83 ± 0.12).

- ההבדל זה, מקורו בעליות משקל הגבוהות יותר ($P=0.007$), צריכת המזון הכללית (ק"ג) היתה דומה בין עגלי שתי הקבוצות.

P=0.016

מידת ההשפעה של שיטת הגידול, יחידני מול קבוצתי על מדד יעילות ניצול המזון של העגלים (יום 89)

<i>P-value</i>	תכונה – אנליזה בשלבים (stepwise)
0.0035	שיטת גידול (יחידני בהשוואה לקבוצתי)
0.05	פרה - אורך טלומרים בהמלטה
0.34	עגל - אורך טלומרים בהמלטה
0.60	עגל - אורך טלומרים בגיל חודשיים
0.51	עגל - קורטיזול בהמלטה
0.86	עגל - קורטיזול בגיל חודשיים
0.09	עגל - טסטוסטרון בהמלטה
0.31	עגל - טסטוסטרון בגיל חודשיים

- נבחנה מידת ההשפעה של שיטת הגידול, יחידני מול קבוצתי, על פרמטר יעילות ניצול המזון
- פרמטרים נוספים: אורך הטלומרים ורמות ההורמונים של העגל בהמלטה ובגיל חודשיים, אורך הטלומרים של הפרה בהמלטה כאלה שנמצאו במתאם עם נצילות מזון באחד משני הניסויים לפחות.
- ניכר כי למשטר הגידול האפקט הגבוה ביותר על מדד נצילות המזון.
- באופן מעניין, נמצאה השפעה גם לאורך הטלומרים של האמא, ונטיה למובהקות במקרה של ריכוז הטסטוסטרון בהמלטה.

הגורמים המשפיעים על מדד נצילות המזון משטר בגיל בוגר

פרמטר	F Ratio	Prob>F
אורך טלומרים עגל בגיל 12 חודשים	11.5	0.004
הפרש אורך טלומרים 5-12	4.7	0.045
קורטיזול בגיל 12 חודשים	3.9	0.06
הפרש אורך טלומרים 0-12	3.5	0.08
קורטיזול בגיל 12 חודשים	3.9	0.06
קורטיזול בלידה	2.56	0.13
קורטיזול בגיל חודשיים	1.35	0.26

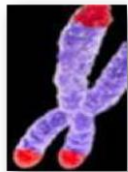
- המתאם הגבוה ($R^2=-0.66$) ביותר התקבל בין RFI ואורך טלומרים בגיל 12 חודשים ($P=0.004$).
- אורך הטלומרים בגיל 12 חודשים נקבע על בסיס היסטורית האירועים שחווה העגל במהלך התקופה.
- כנ"ל לגבי קורטיזול ($R^2=-0.41$) הנדגם מהשיער ומסכם את כלל אירועי העקה שחווה העגל במהלך חייו ($P=0.06$).
- המתאם בין RFI לשינוי באורך הטלומרים בין 5-12 חודשים ($P=0.045$) נמצא מובהק יותר מהמתאם בין תכונה זו לשינוי באורך הטלומרים בין 0 ל 12 חודשים ($P=0.08$).

סיכום

- קיים מתאם בין אורך טלומרים של אמהות ועגלים בהמלטה (טלומרים קצרים או ארוכים יותר)
- יש מקום לקחת בחשבון גם את תרומתו של אבי העגל. יחד עם זאת, אורך הטלומרים של אבי העגל הוא נתון מורכב יותר לקביעה, משום שקשיות הזירמה בעת איסופן אינן מתוארכות ליום הדיגום שלהן (בהתייחס לגיל הפר).
- נמצאה דינמיקה דומה של שינוי באורך הטלומרים בשני משטרי הגידול; יחד עם זאת הטלומרים של העגלים אשר גודלו באופן פרטני היו ארוכים יותר משל העגלים אשר גודלו בקבוצה, בעיקר בגיל 4 חודשים
- במשטר הגידול היחידני: נמצא קשר הפוך בין ריכוז הקורטיזול בשיער בלידה לבין אורך הטלומרים בגיל חודשיים; אורך טלומרים כמסובב כאשר ריכוז קורטיזול במועד ההמלטה משפיעה על אורך הטלומרים בהמשך החיים
- מדד נצילות מזון בגיל הצעיר – בשני משטרי הגדול לא נמצא מתאם עם אורך טלומרים בהמלטה; משטר הגידול משפיע באופן מובהק (גבוה יתר בגידול קבוצתי); השפעה מובהקת של אורך הטלומרים של אמא בהמלטה.
- מדד נצילות המזון בגיל הבוגר - המתאם הגבוה ביותר התקבל בין RFI ואורך טלומרים בגיל 12 חודשים; אורך הטלומרים בגיל 12 חודשים נקבע על בסיס היסטורית האירועים שחווה העגל במהלך התקופה.
- אפקט דומה התקבל בגיל הזה לגבי קורטיזול אשר נדגם מהשיער ומסכם את כלל אירועי העקה שחווה העגל במהלך חייו.

סיכום

- לאורך טלומרים הפוטנציאל לשמש כסמן לתכונות יצרנות (נצילות מזון), בריאות ועקה, שרידות ותוחלת חיים.
- ספציפית לגבי עקה, כיום לא קיימות תכונות המהוות אינדיקציה ישירה בבקר ליכולת התמודדות עם עקה. זיקה אפשרית בין מדד אורך הטלומרים לבריאות ועקה, יכולה להפוך אותו מועמד חזק לשילוב באינדקס הטיפוח.
- אם ימצא בעתיד כי גם בבקר אורך הטלומרים נמצא בתורשתיות גבוהה, ומתקיים מתאם חזק בין אורך טלומרים לאירועי בריאות שונים, ניתן יהיה להשתמש בו כסמן לעמידות למחלות.



תודות



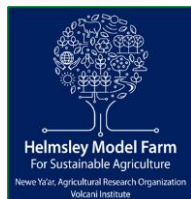
▶ מנהל המחקר החקלאי

▶ מורן גרשוני - המחלקה לחקר בקר וצאן

▶ המעבדה ליצרנות מקיימת של מע"ג, מרכז מחקר נוח יער



▶ משק מודל נוח יער



• המחלקה לגנטיקה, האוניברסיטה העברית י-ם

• פרופסור משה סולר

• פרופסור יהודה צפתי

• ד"ר אהוד ליפקין

• Penn State College of Agricultural Sciences

• Prof. Chad Dechow



•



▶ קרן המחקרים של מועצת החלב



▶ קרן קמ"ח

▶ רפת גניגר

▶ רפת יגור



▶ יניב לבון

▶ עדנה גלנטי

עֲכָשׁוֹן | מִצְבֵּא 65

אָנִי צָרִיךְ שֶׁהַכּוֹכְבִים יִזְוְזוּ
וְהַיָּרֵחַ יִכְנַס סוֹף כָּל סוֹף
לְבֵית שֶׁל הַמְזָלוֹת.
אָנִי צָרִיךְ שֶׁקוֹל הַתְּפִלוֹת
יִגְבֹר עַל קוֹלָם שֶׁל דוֹרְשֵׁי הָרָעָה
וְיִקְרַע אֶת שַׁעֲרֵי שָׁמַיִם.
אָנִי צָרִיךְ בְּחִזְרָה
מֵעֵט מֵהַסֵּדֶר הַטּוֹב
שֶׁיָּשׁוּב עַל כְּנוֹ,
שֶׁהַבְּתִימִים
יִתְמַלְאוּ בְּצַחֲוֹק וּבְאוֹר.
אָנִי צָרִיךְ שֶׁיִּחְזְרוּ.

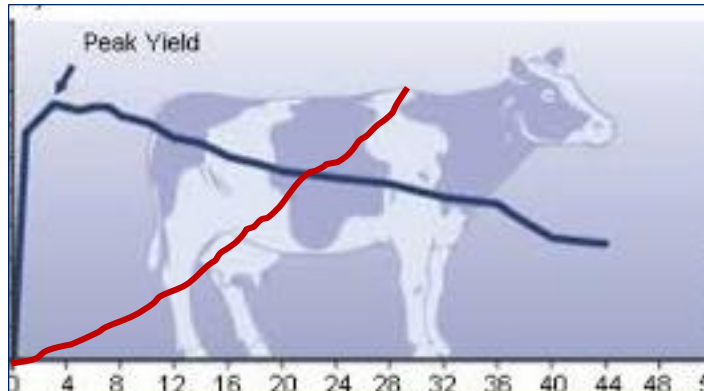


**BRING THEM
HOME NOW!**

רקע

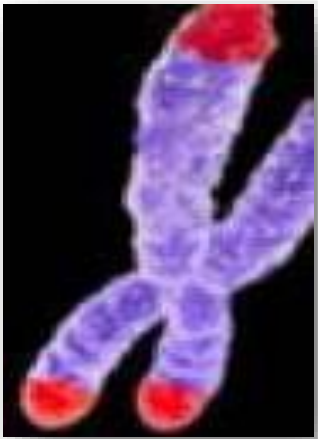
- שלוחת עגלי הולשטיין זכרים מסקטור החלב המנותבים לפיטום - אחד הענפים היצרניים במשק החי.
- במשך שנים, הטיפול ליצרנות של בקר לבשר התבסס על קצב עליית המשקל של העגלים ועל משקל גוף סופי לפני מכירתם.
- בעשור האחרון הולכת ומתבססת התובנה כי יעילות ניצול המזון היא מדד משמעותי ביותר.
- אולם, ניטור פרמטר נצילות המזון אינו ישים בקנה מידה משקי מאחר וקביעתו מצריכה מדידה פרטנית (ידנית ו/או אוטומטית) של המזון הנצרך, באמצעים טכנולוגיים שלא קיימים במשקים (Asher et al., 2018).

- במקרה הזה, שימוש באורך טלומרים כתכונה קלה למדידה הנמצאת במתאם עם נצילות מזון נראה מבטיח.



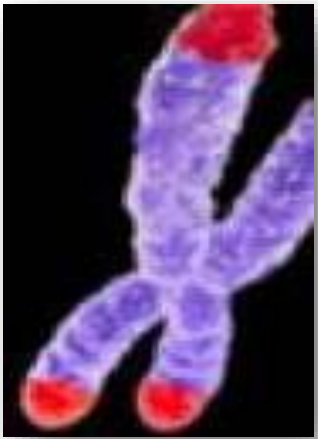
באדם: קצב ההתקצרות טלומרים משפיע על בריאות ואריכות ימים ("סיבה")

- קצב ההתקצרות של הטלומרים נמצא באסוציאציה לאריכות ימים
- טלומרים קצרים נמצאו באסוציאציה לסכרת, מחלות נשימה, כשל כלייתי ומחלות נוירודגנרטיביות ומשמשים כסמן ביולוגי לסיכון גבוה למוות
- במחקרים על תאומים, נמצא כי לתאום עם הטלומרים הארוכים סיכויים גבוהים פי 3 לשרוד מאשר לתאום עם הטלומרים הקצרים
- האסוציאציה בין אורך טלומרים נתון (בגיל הצעיר) לבין אירועים עתידיים מציעה כי קצב התקצרות טלומרים הינה ה"סיבה" הגורמת להשפעות על השרידות והבריאות בהמשך החיים.

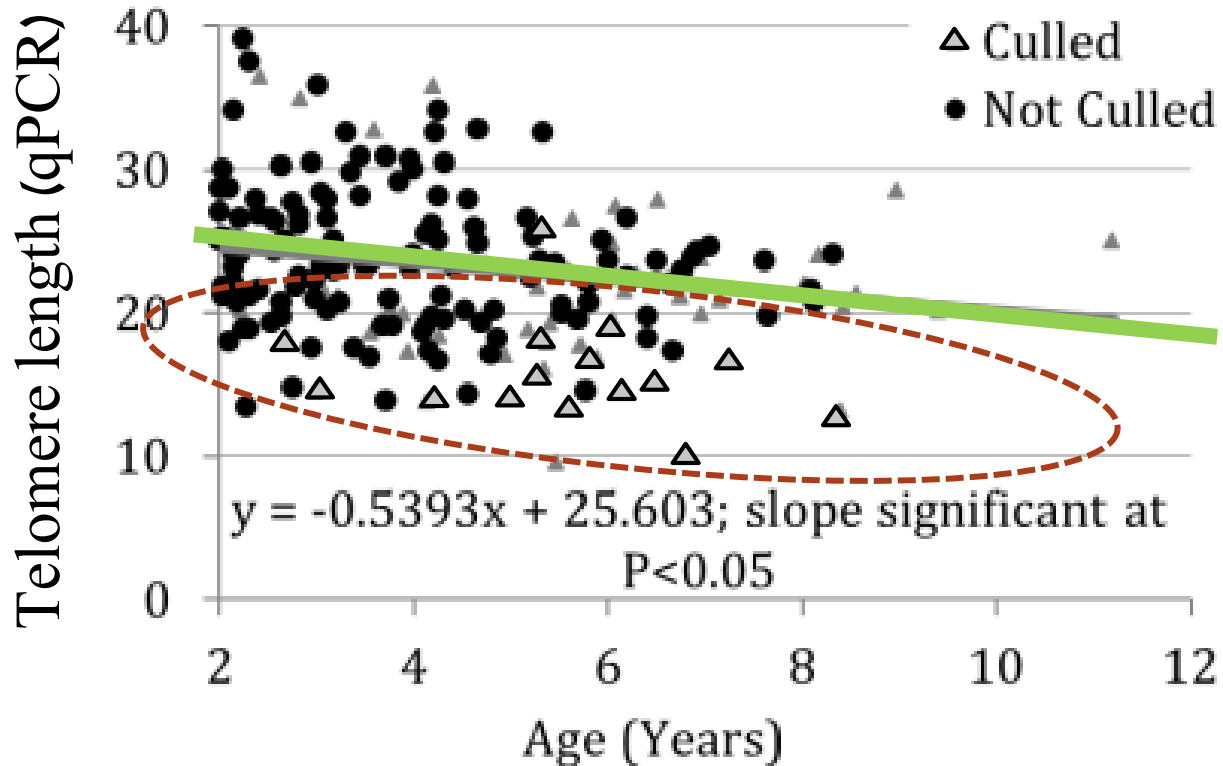


אורך טלומרים כסמן לעקה ורווחת חיים באדם ("מסובב")

- טלומרים קצרים מצויים באסוציאציה עם אורח חיים לא בריא
- למשל רמות גבוהות של עקה, הדרה נשית, עייפות ותשישות תעסוקתית, עקה כרונית, דיכאון ועקה במהלך ההיריון ולאחר הלידה, (Wikgren et al., 2012).
- אורך הטלומרים (בגיל מתקדם) עשוי לשמש גם כ"**מסובב**" (סמן) לאירועי עקה שהתרחשו מוקדם יותר בהסטורייה של הפרט.



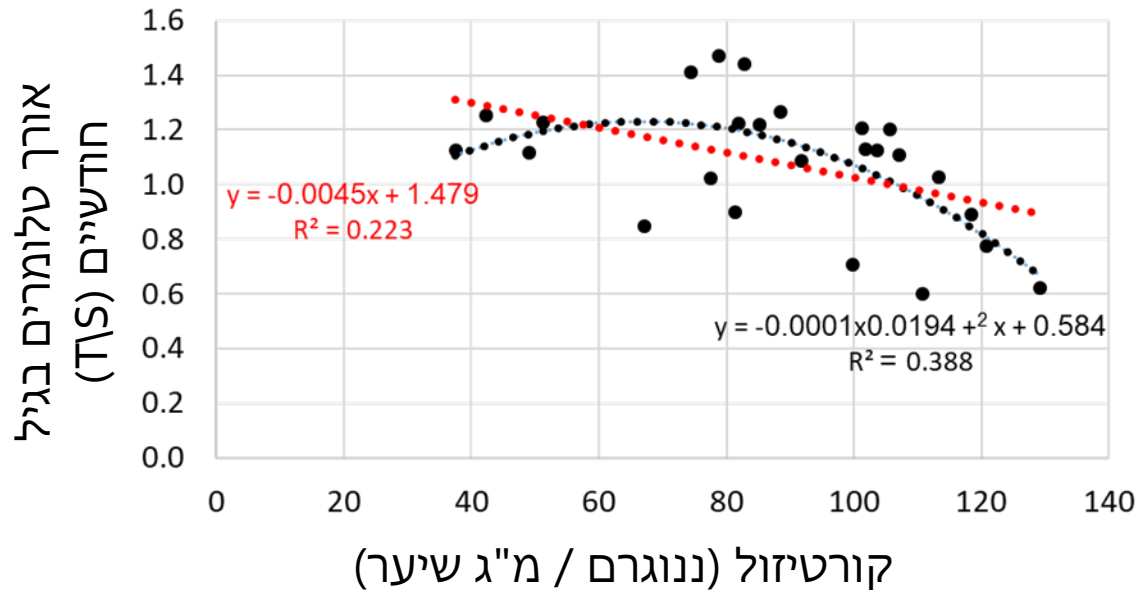
אורך טלומרים וגיל פרות הולשטיין (פנסילבניה)



- התקצרות של אורך הטלומרים בפרות מבוגרות כפונקציה של הגיל.
- בפרות עם טלומרים קצרים היה אחוז גבוה יותר של יציאה מהעדר.
- טלומרים ארוכים קשורים להשרדות יותר גבוהה.
- נמצאו הבדלים גדולים בין פרות ובין עדרים.

האם לריכוז הקורטיזול בהמלטה השפעה על אורך הטלומרים מאוחר יותר במהלך ההתפתחות?

משטר גידול יחידני



- ריכוז הקורטיזול בשיער ביום ההמלטה משקף הצטברות של ההורמון במהלך ההיריון.
- במשטר הגידול היחידני נמצא קשר הפוך בין ריכוז הקורטיזול בהמלטה ובין אורך הטלומרים בגיל חודשיים, במודל לינארי ($R^2=0.22$, $P=0.017$) ופולינומי ($R^2=0.39$, $P<0.01$)
- סיבה? העגלים גודלו פרטנית, והיו פחות חשופים לעקה חברתית ולהידבקויות. (לא נכון)
- האם ניתן להתייחס לאורך הטלומרים של העגלים כסיבה או כמסובב?
- ניתן לשער, לפחות במשטר הגידול היחידני, כי אורך הטלומרים של העגלים הינו **מסובב** וכי ריכוזי קורטיזול במועד ההמלטה הם המשפיעים על אורך הטלומרים בהמשך החיים