



האוניברסיטה העברית בירושלים
THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM

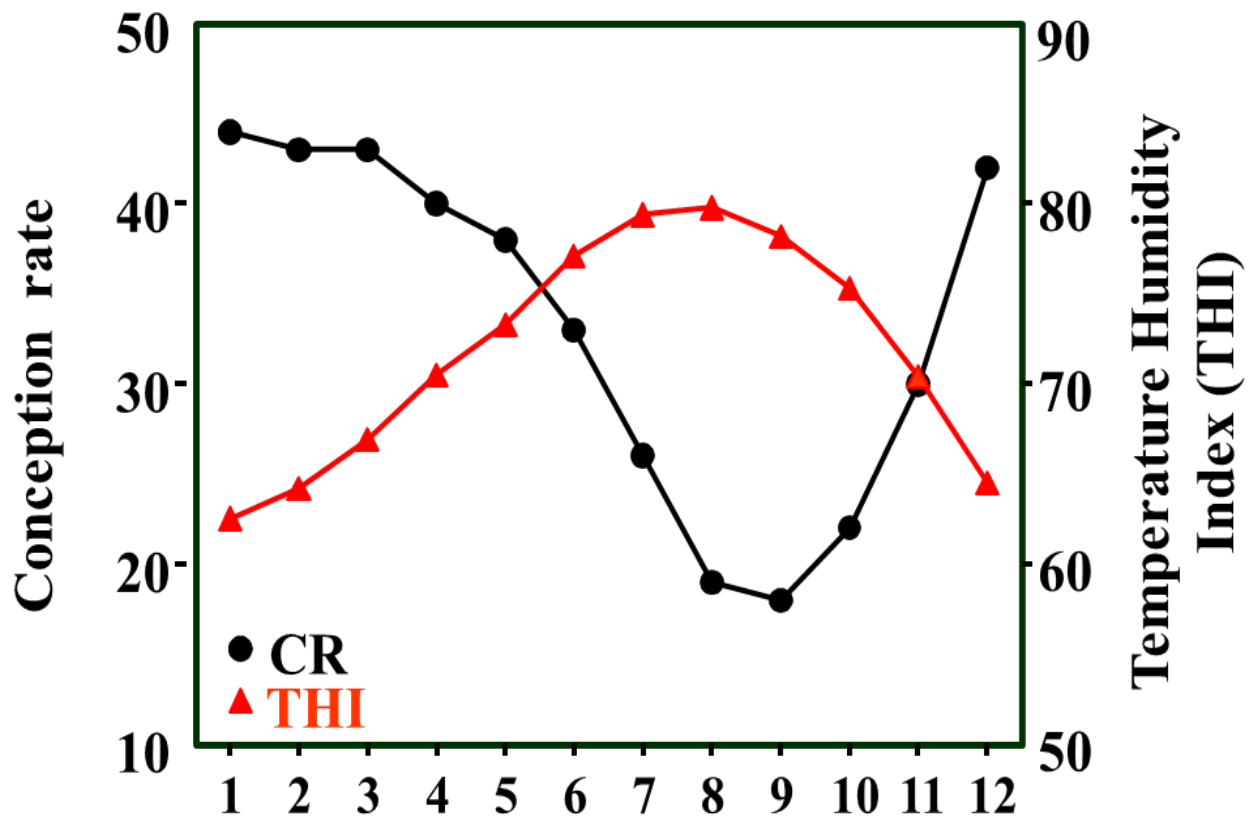


טיפול ב IGF-1 מקנה עמידות לעקת חום בעוברי בקר-In Vitro

אריאל מיכאלוב^{1*}, דורית קלו¹, צבי רוט¹

¹המחלקה למדעי בע"ח, הפקולטה לחקלאות האוניברסיטה העברית, ירושלים

עקת חום ופוריות



❖ אחד הגורמים המרכזיים לירידה בפוריות בעדרי בקר לחלב - **עומס חום**

❖ ירידה בשיעור ההתעברויות בעונת הקיץ ובעונת הסתיו כביטוי לאפקט המתמשך (פגיעה בשחלה, בביצית ובעובר המתפתח)

❖ פגיעה ברווחיות משק הבקר לחלב



דרכי התמודדות עם עומס חום

- ❖ ניהול ממשק נכון- צינונים
- ❖ טיפולים הורמונליים ('Ovsynch, Progesterone, PG, X3 GnRH')
- ❖ פתרון מקובל בעולם, יצירת עוברים (IVP) והחזרתם לרחם - החזרת

בלסטוציסטים שנוצרו בחורף בעונת הקיץ

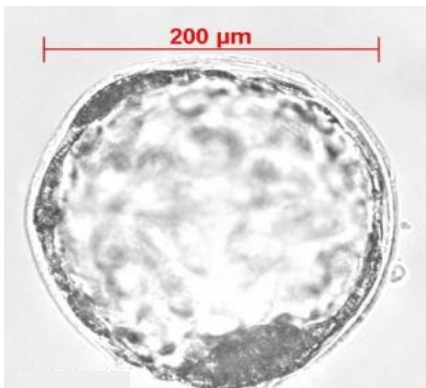
- ❖ אבל, שעור ההצלחה מהחזרות עוברים אינו מגיע **לאותו שיעור כמו בחורף**

מהזרעות

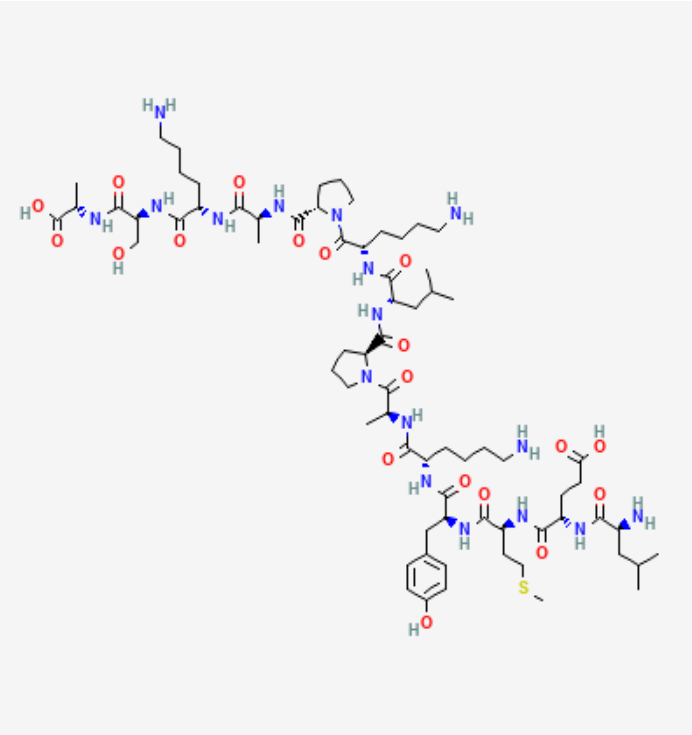
- ❖ שימוש בתוספים למדיום, לטובת שיפור שרידות העוברים. כמו

לדוגמת הוספת: נוגדי חמצון- **אומגה 3, מלטונין, CoQ10**

עבודה זו תתמקד בהוספה של IGF-I



פקטור הגדילה דמוי אינסולין I- (IGF-I)



❖ בעובר מאפשר יכולת התמודדות עם סטרס

❖ מופרש מצינור הביציות (Makarevich & Sirotkin. 1997)

מהרחם (Robinson et al. 2000) ומהעובר עצמו (Lonergan et al. 2000)

❖ משפיע על אפקט עקת החום בעוברי בקר - מבקר את

תהליך המוות התאי בעוברים (Jousan & Hansen. 2004)

❖ השפעה של IGF-I לא נבדקה על ביציות בקר

השערת המתקר ומטרותיו

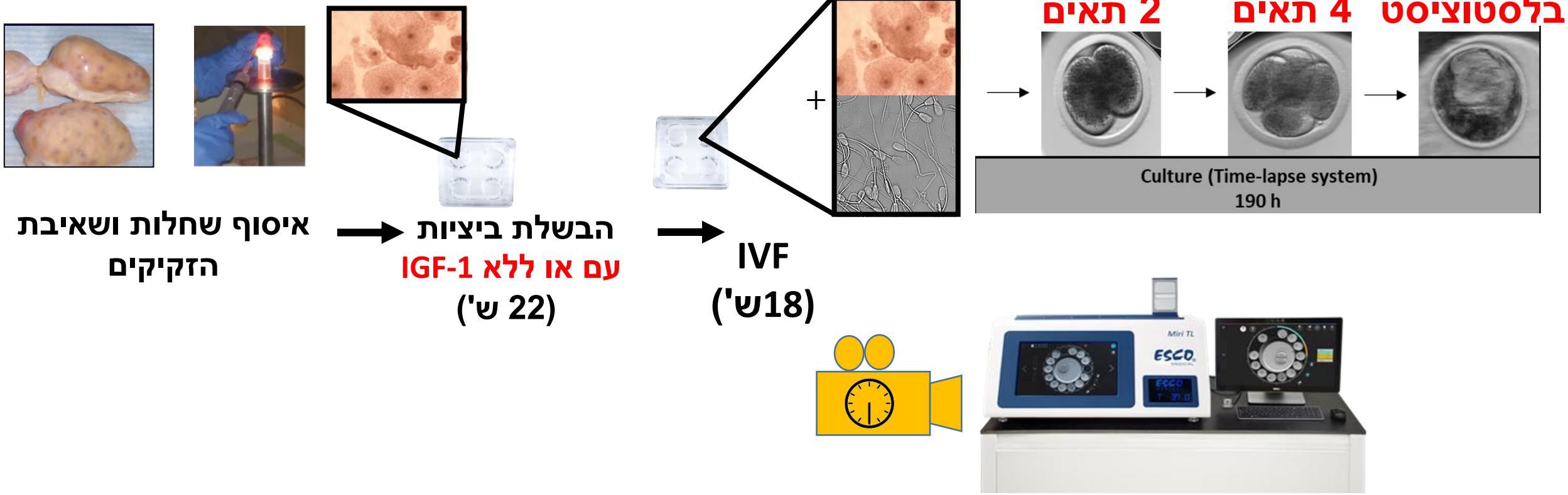
הנחת העבודה הייתה כי הוספה של IGF-I בזמן הבשלת הביציות בתרבית:

(1) תשפר את יכולת ההתפתחות של הביצית

(2) תשפיע על המורפוקינטיקה של העובר המתפתח

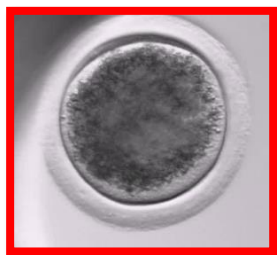
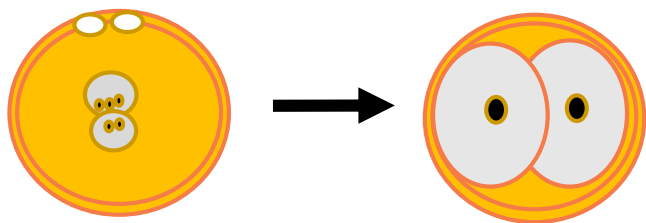
(3) תשפיע על שרידות הבלסטוציסטים – לאחר שימור בהקפאה

מודל מחקרי 1: השפעת IGF-1 על היכולת להתפתחותית של הביצית

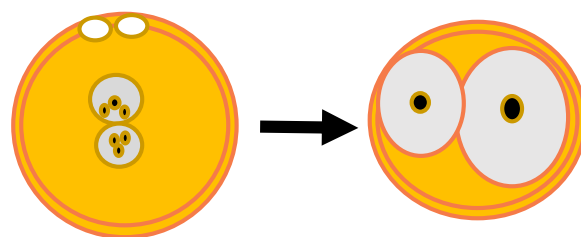


הגדרת דפוסי חלוקה עוברית ראשונה

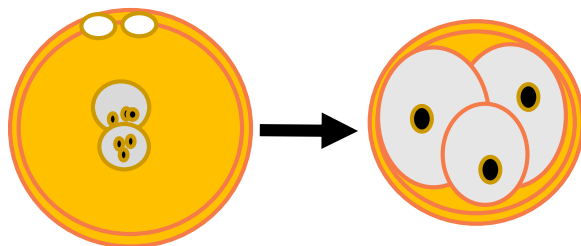
חלוקה נורמלית



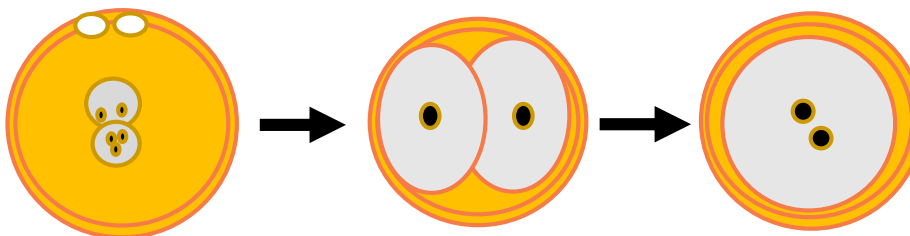
חלוקה לא נורמלית



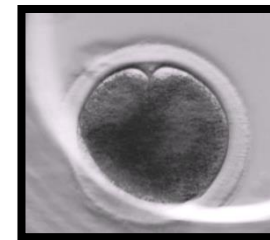
חלוקה לא שווה



חלוקה ישירה

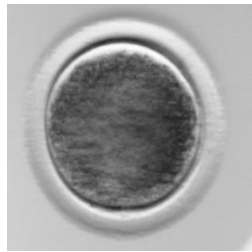


חלוקה אחורה
(רוורס)

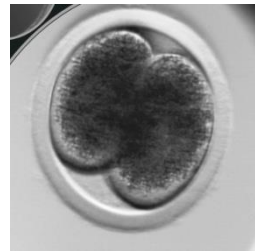


דפוסי חלוקה גורמלית: סינכרונית וא-סינכרונית

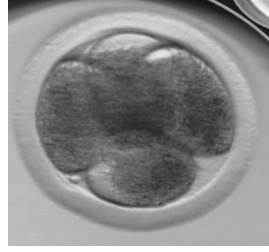
חלוקה סינכרונית



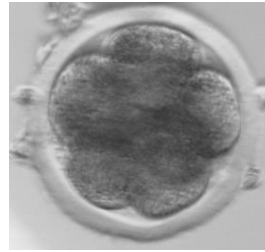
זיגוטה



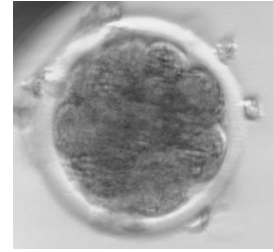
2 תאים



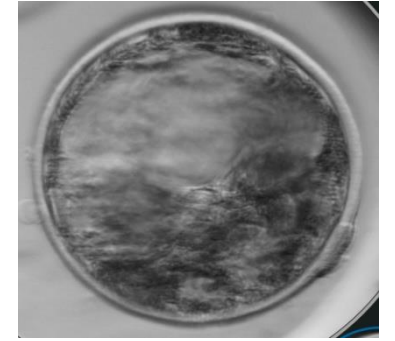
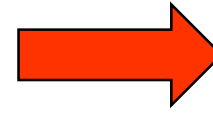
4 תאים



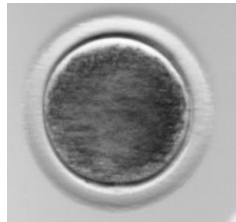
8 תאים



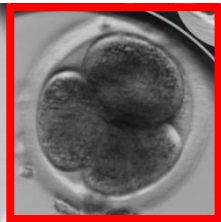
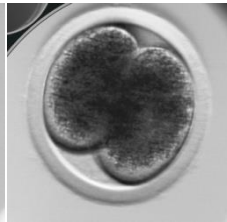
16 תאים



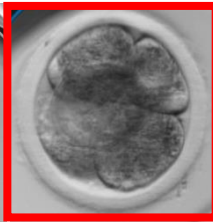
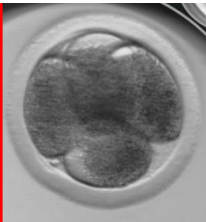
חלוקה א-סינכרונית



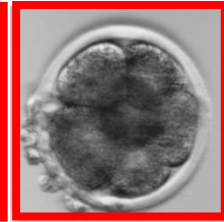
זיגוטה



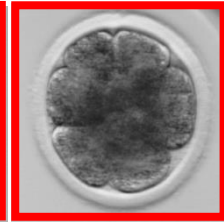
3 תאים



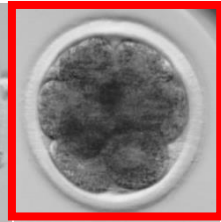
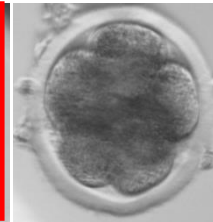
5 תאים



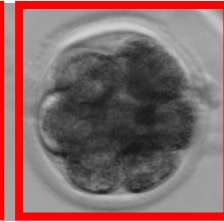
6 תאים



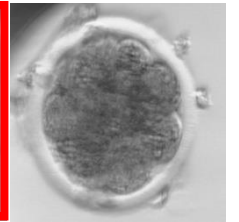
7 תאים



10 תאים

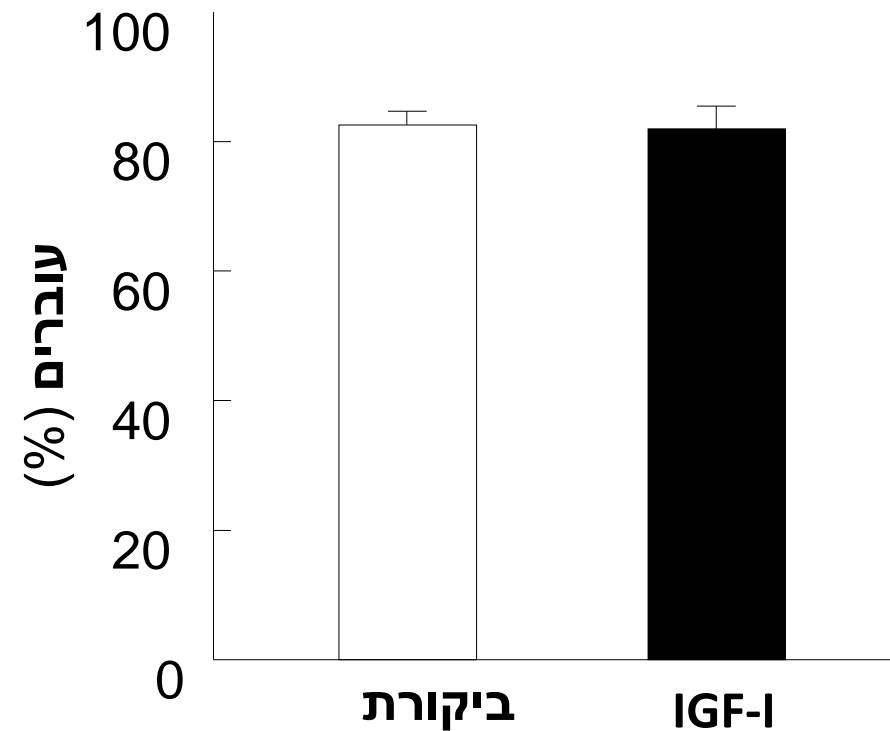
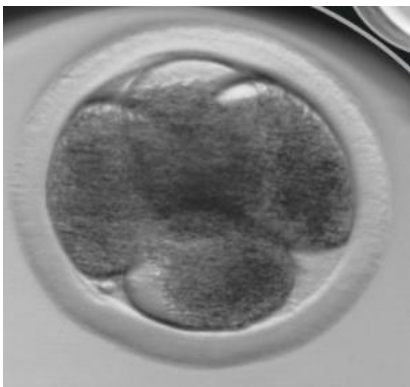
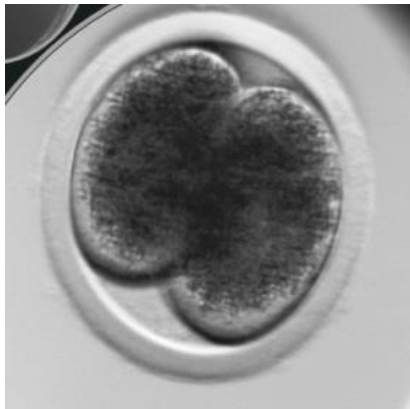


12 תאים



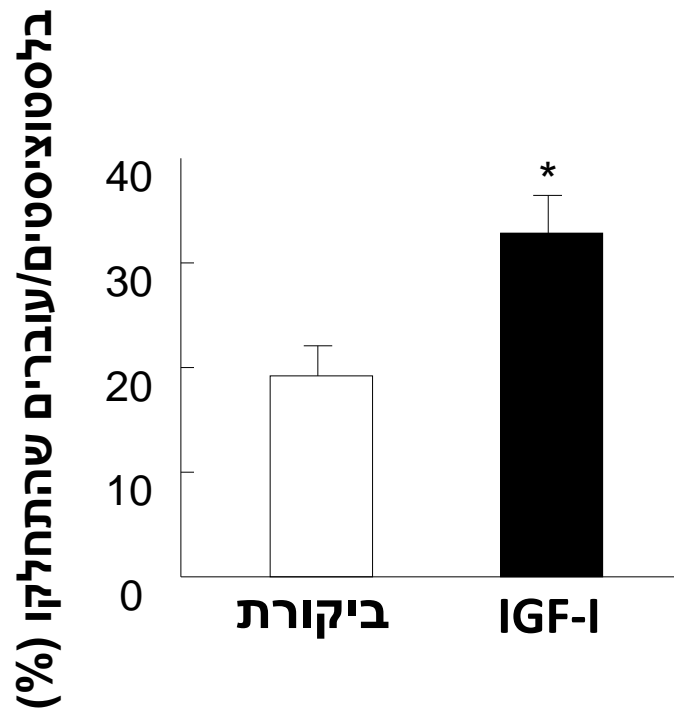
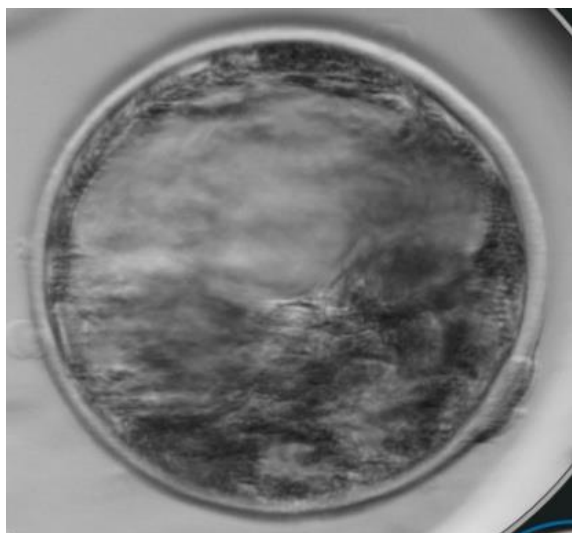
יכולת התפתחות הביציות לאחר חשיפה ל IGF-I

❖ IGF-I לא השפיע על שיעור החלוקה לעוברים בני 2-4 תאים



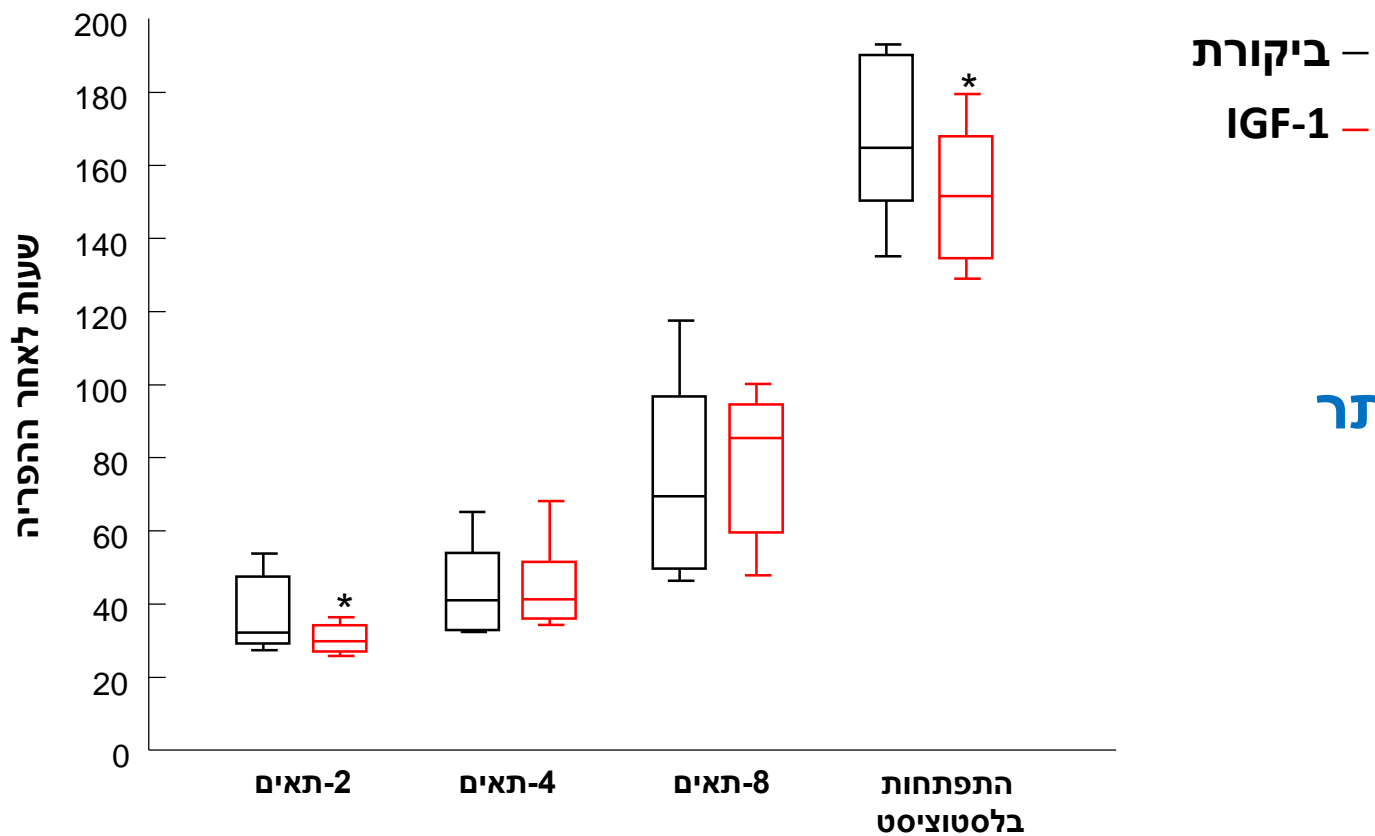
יכולת התפתחות הביציות לאחר חשיפה ל IGF-I

❖ IGF-I העלה את שיעור הבלסטוציסטים שהתפתחו



השפעת IGF-1 על קינטיקה עוברית

❖ IGF-1 השפיע על הקינטיקה ההתפתחותית של העוברים



יכול לרמז על איכות גבוהה יותר של עוברים אלו

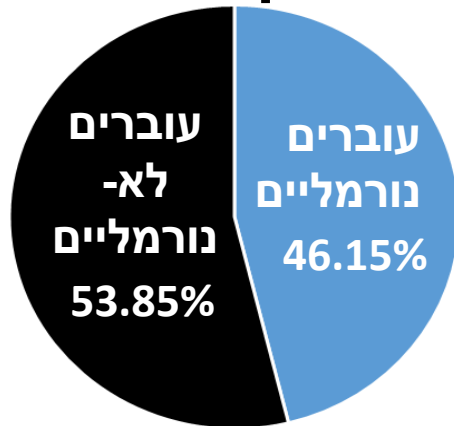
* $P < 0.05$

שלבי התפתחות עוברית

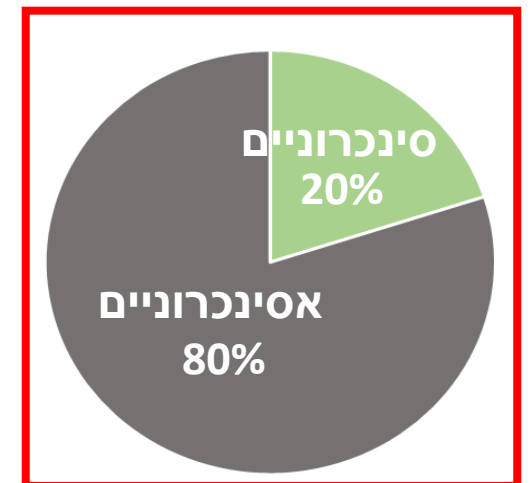
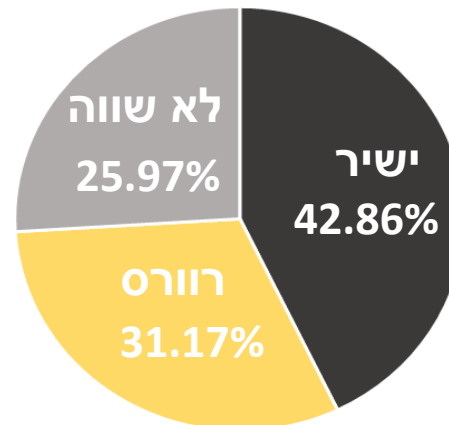
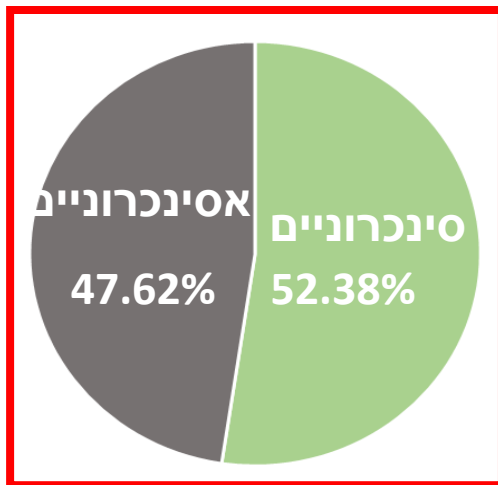
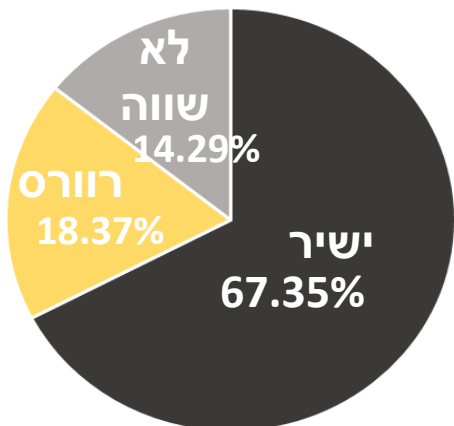
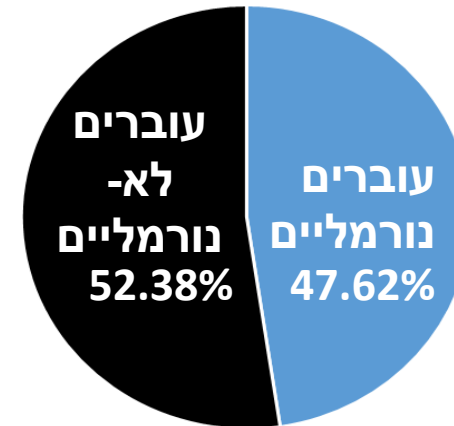
השפעת IGF-1 על דפוס החלוקה הראשונה

❖ התקבל אחוז עוברים א-סינכרוניים גבוה יותר בקבוצת ה- IGF-I לעומת הביקורת

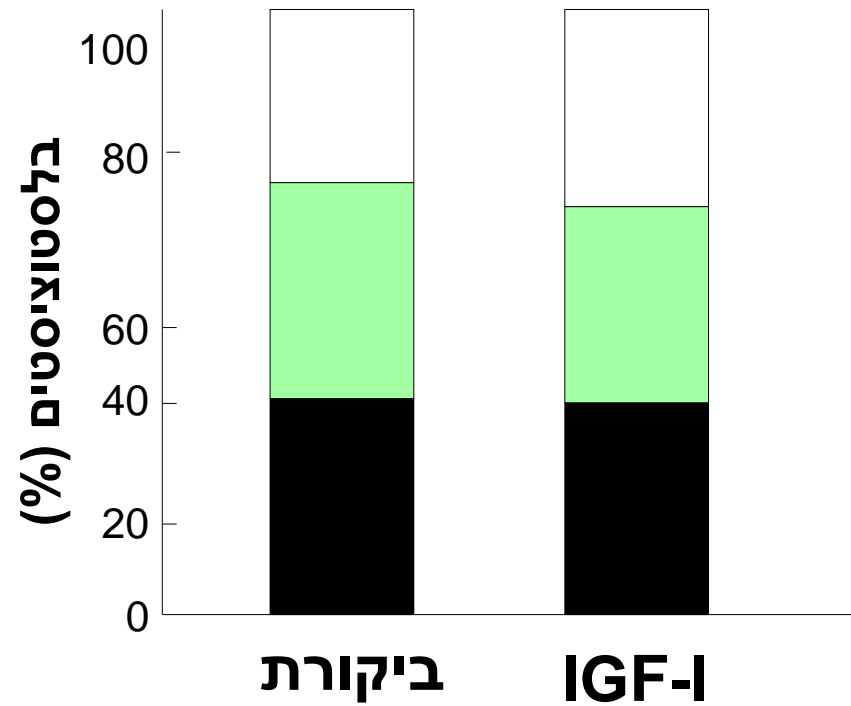
ביקורת



IGF-I



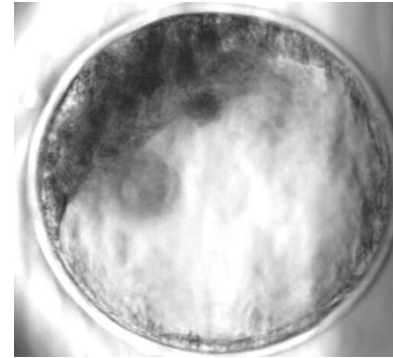
קטלוג הבלסטוציסטים לפי המופע המורפולוגי



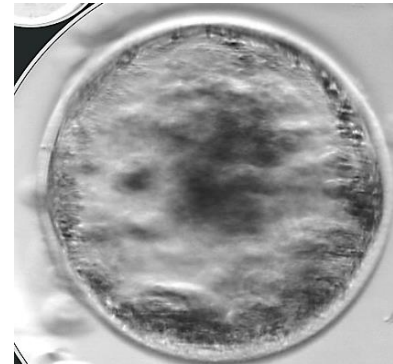
n=54

❖ לא נצפה הבדל בין הקבוצות

□ Poor



■ Fair



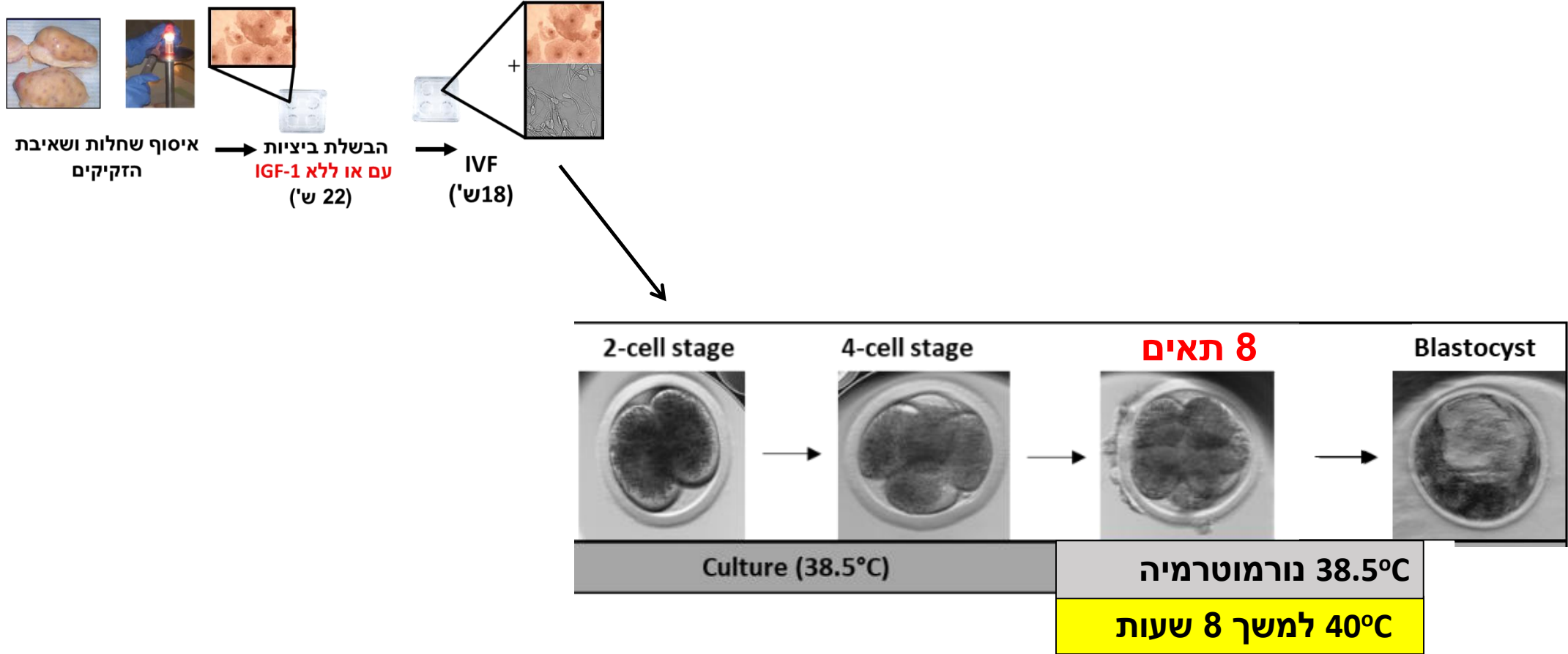
■ Good



Trophectoderm cell (TE)

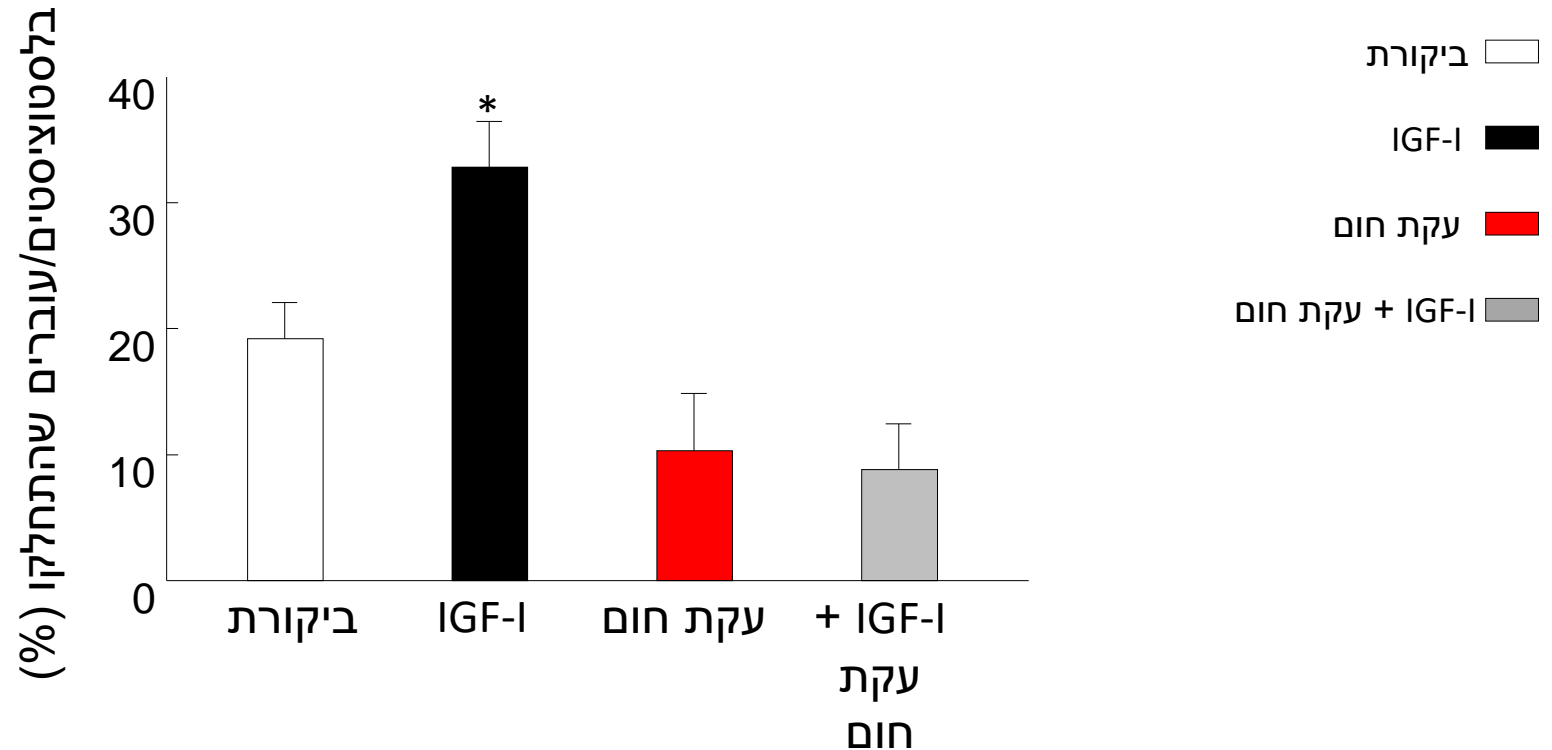
Inner cell mass (ICM)

מודל 2: השפעת חשיפת ביציות ל IGF-1 בשלב ההבשלה על עמידות עובר בן 8-תאים לעקת חום



IGF-1 וחשיפה לעקת חום

❖ IGF-1 שיפר את היכולת ההתפתחותית של הביציות ביחס לביקורת
❖ חשיפה של עוברים בני 8-תאים לעקת חום הפחיתה במידת מה את שיעור
הבלסטוציסטים, אך נתון זה לא היה מובהק



סיכום ביניים

חשיפת ביציות ל
IGF-1 במהלך
ההבשלה

1. נורמותרמיה

2. בתנאי עקת חום

העלתה את שיעור
העוברים שהתפתחו

השפיעה על המורפוקינטיקה של העובר

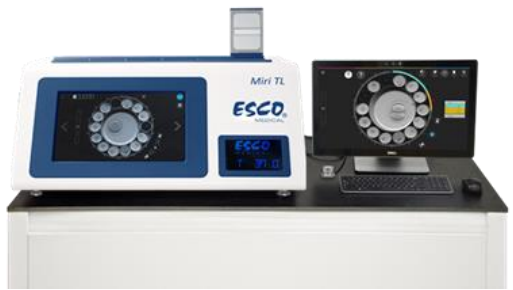
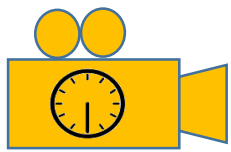
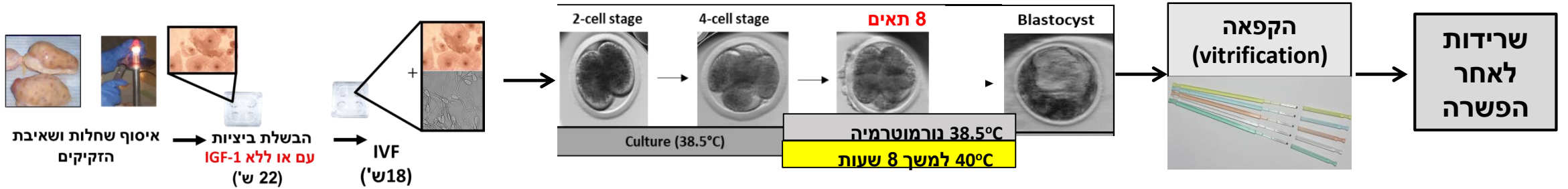
א. חלוקה מהירה יותר

ב. יותר עוברים אסינכרוניים

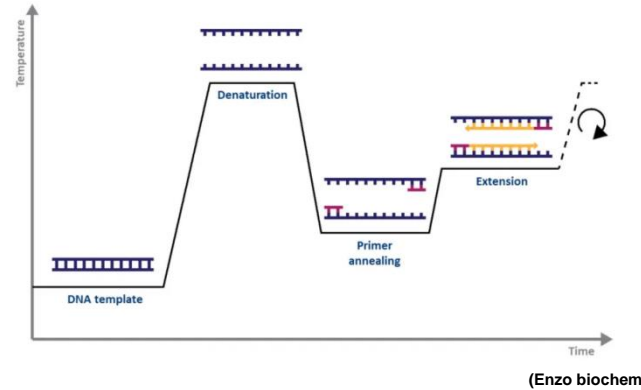
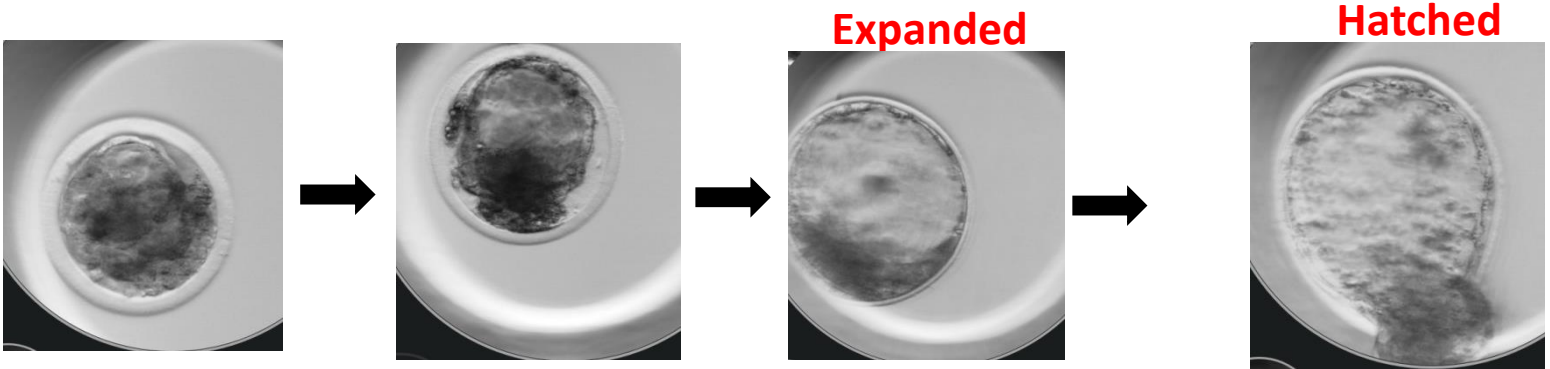
❖ עקת חום פגעה בשיעור העוברים
שהתפתחו

❖ חשיפה מוקדמת ל IGF-1 לא הקנתה
הגנה מפני עקת חום

מודל 3- השפעת IGF-1 + חשיפה מוקדמת לעקת חום על שרידות העובר לאחר הקפאה (הקניית עמידות)

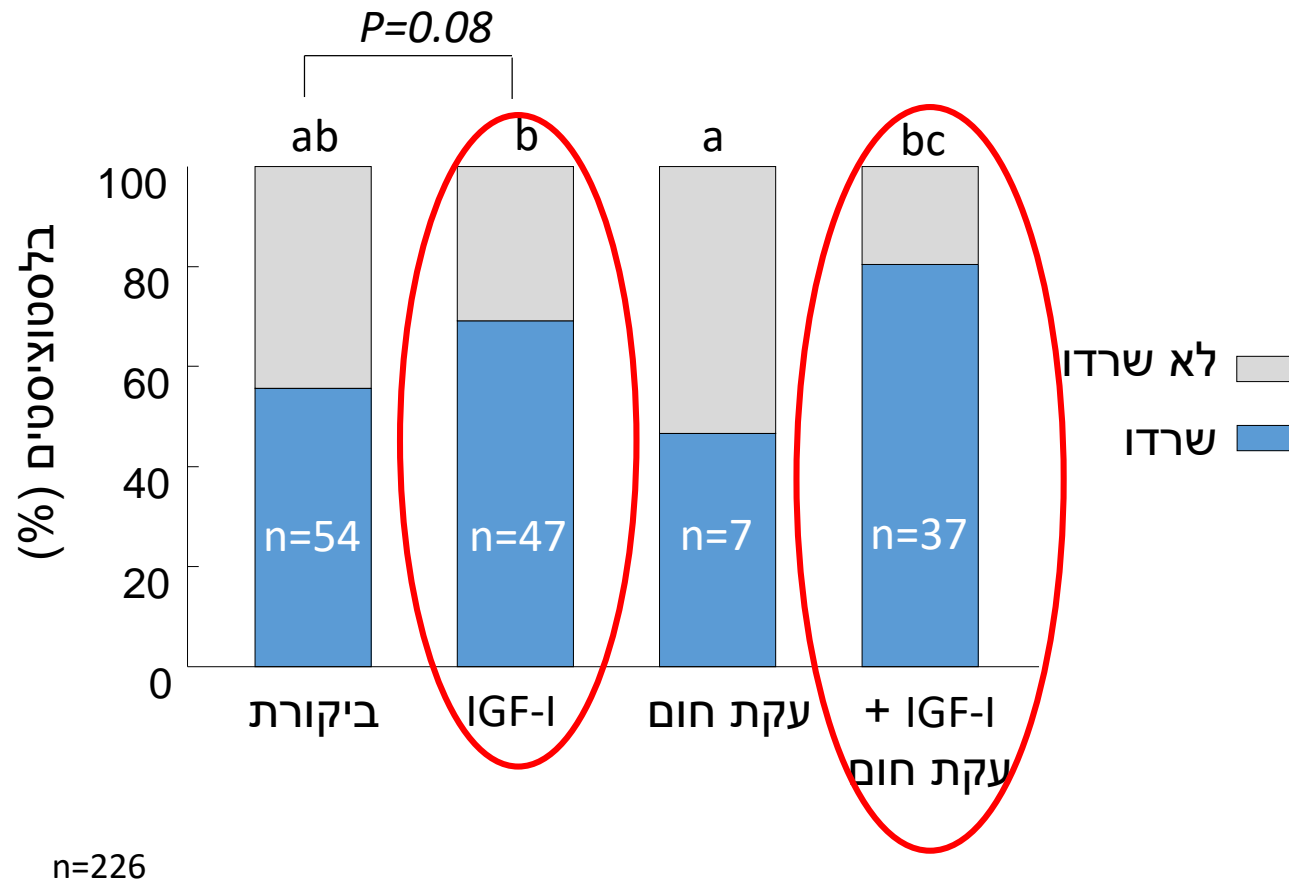


ביטוי גנטי



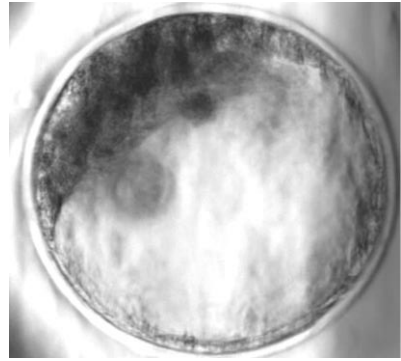
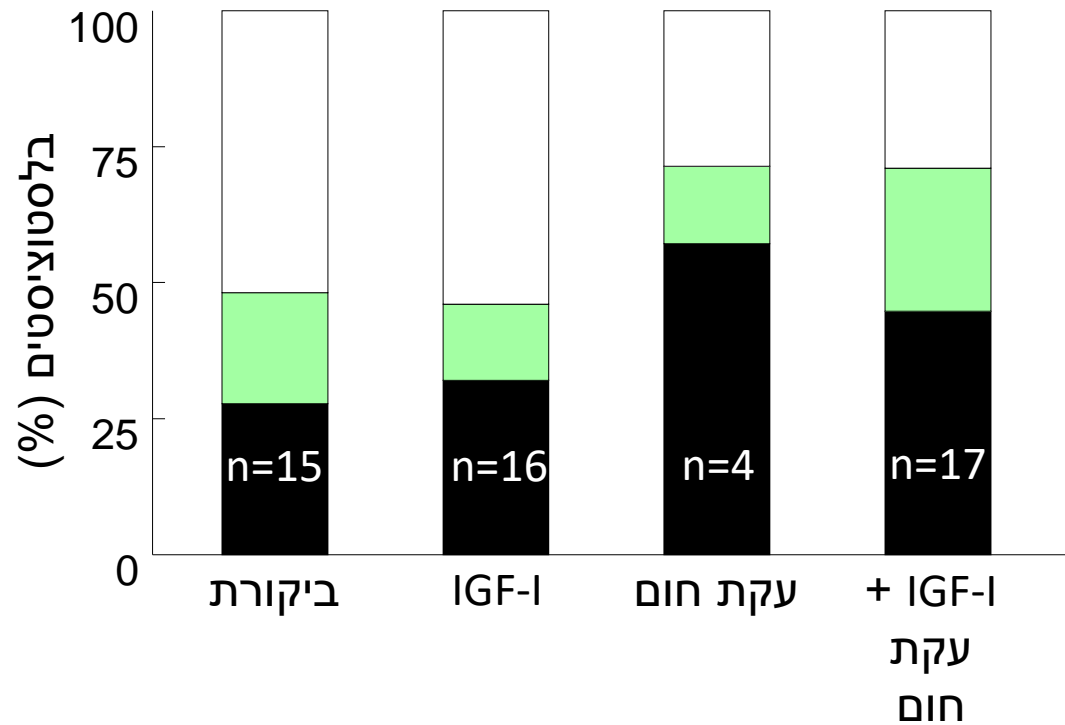
השפעת IGF-1 על יכולת הישרידות העוברית לאחר הקפאה

❖ שילוב של IGF-1 וחשיפה מוקדמת לעקת חום שיפר את הישרדות העוברים בתהליך ההקפאה/הפשרה

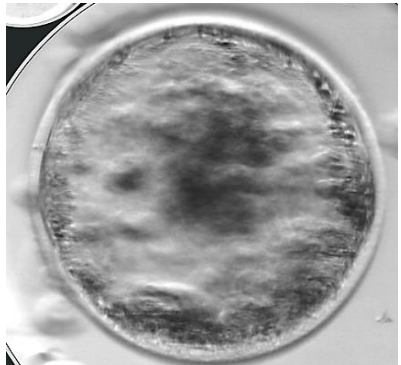


השפעת IGF-1 על המורפולוגיה של העוברים לאחר הקפאה

❖ IGF-1 לא השפיע על המורפולוגיה של הבלסטוציסטים לאחר הקפאה בתנאי נורמותרמיה ובתנאי עקת חום



Poor



Fair



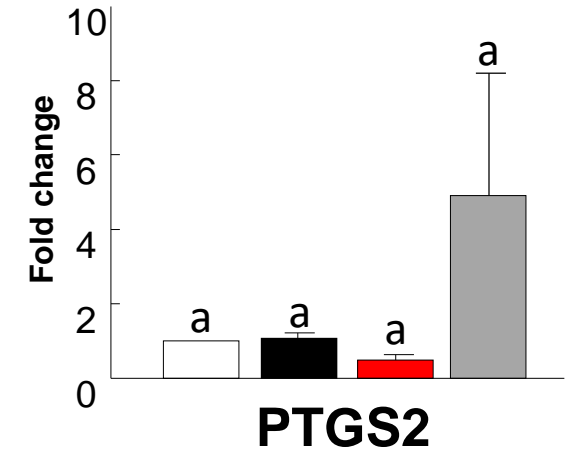
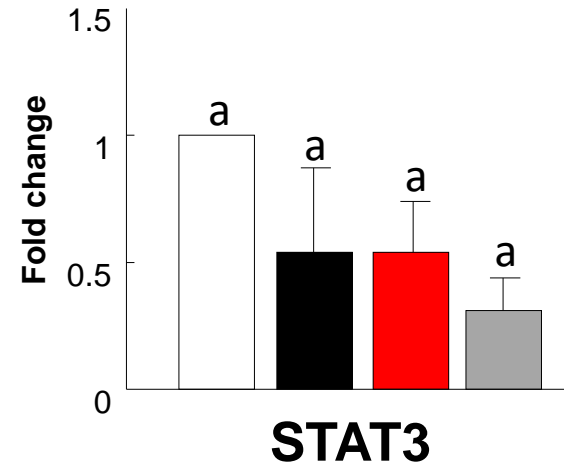
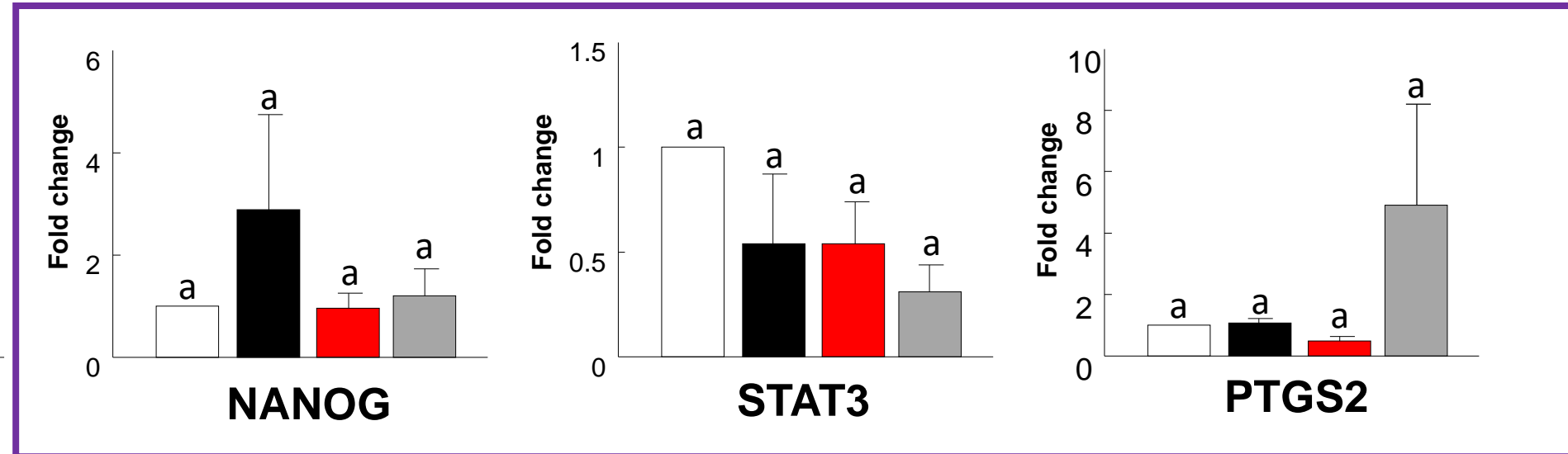
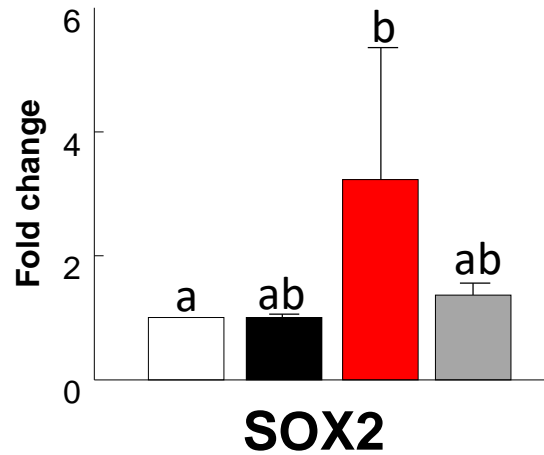
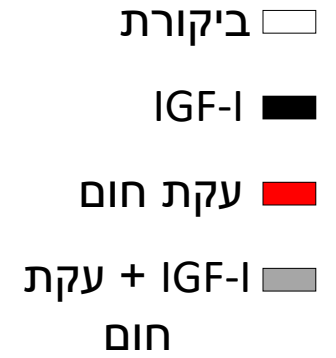
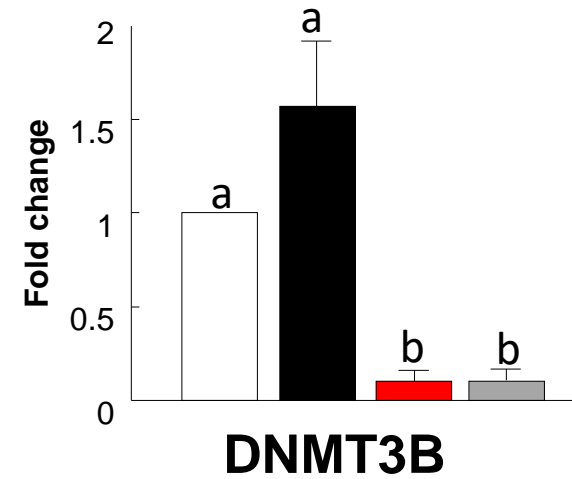
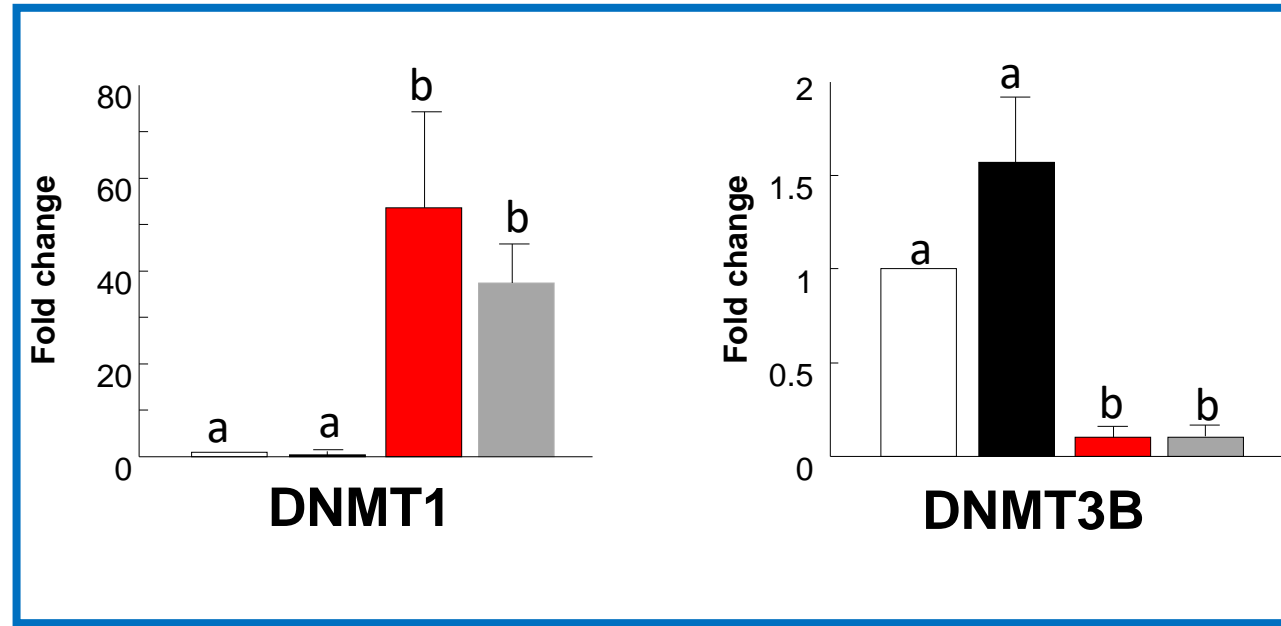
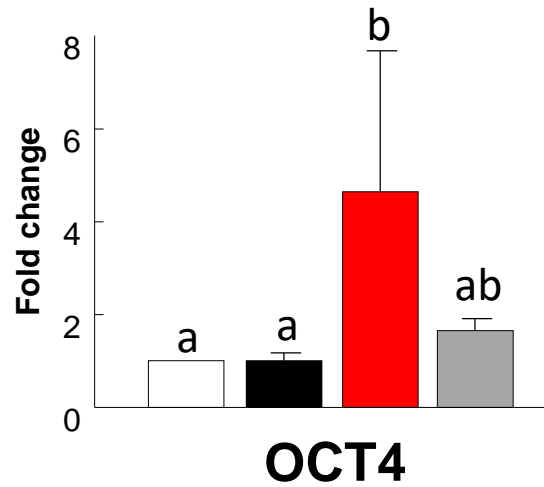
Good

Trophectoderm cell

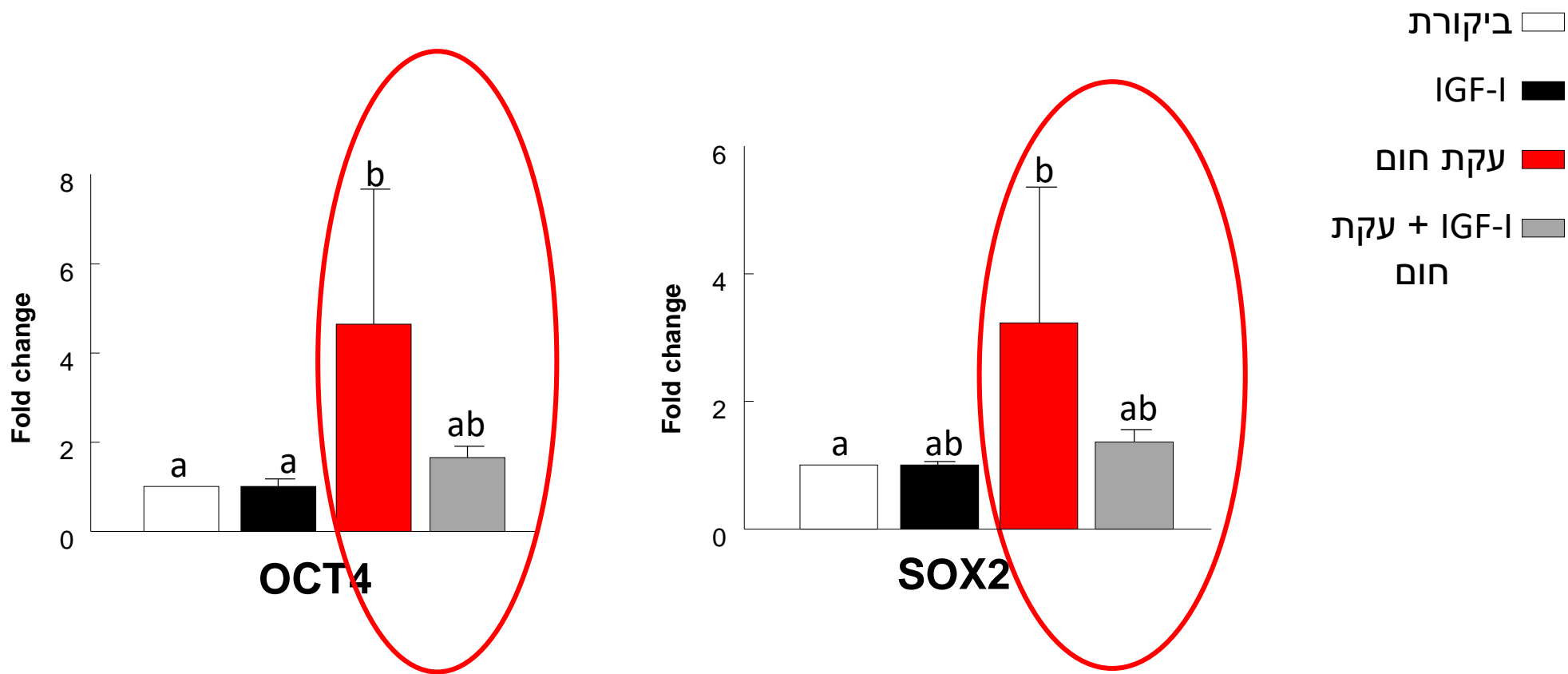
Inner cell (ICM)

n=149

התבטאות גנים בבלסטוציסטים ששרדו הפשרה



התבטאות גנים בבלסטוציסטים ששרדו הפשרה



סיכום העבודה

חשיפת ביציות ל
IGF-I במהלך
ההבשלה

1. נורמותרמיה

2. בתנאי עקת חום

העלתה את שיעור
העוברים שהתפתחו

השפיעה על המורפוקינטיקה של העובר

א. חלוקה מהירה יותר

ב. יותר עוברים אסינכרוניים

❖ עקת חום פגעה בשיעור העוברים
שהתפתחו

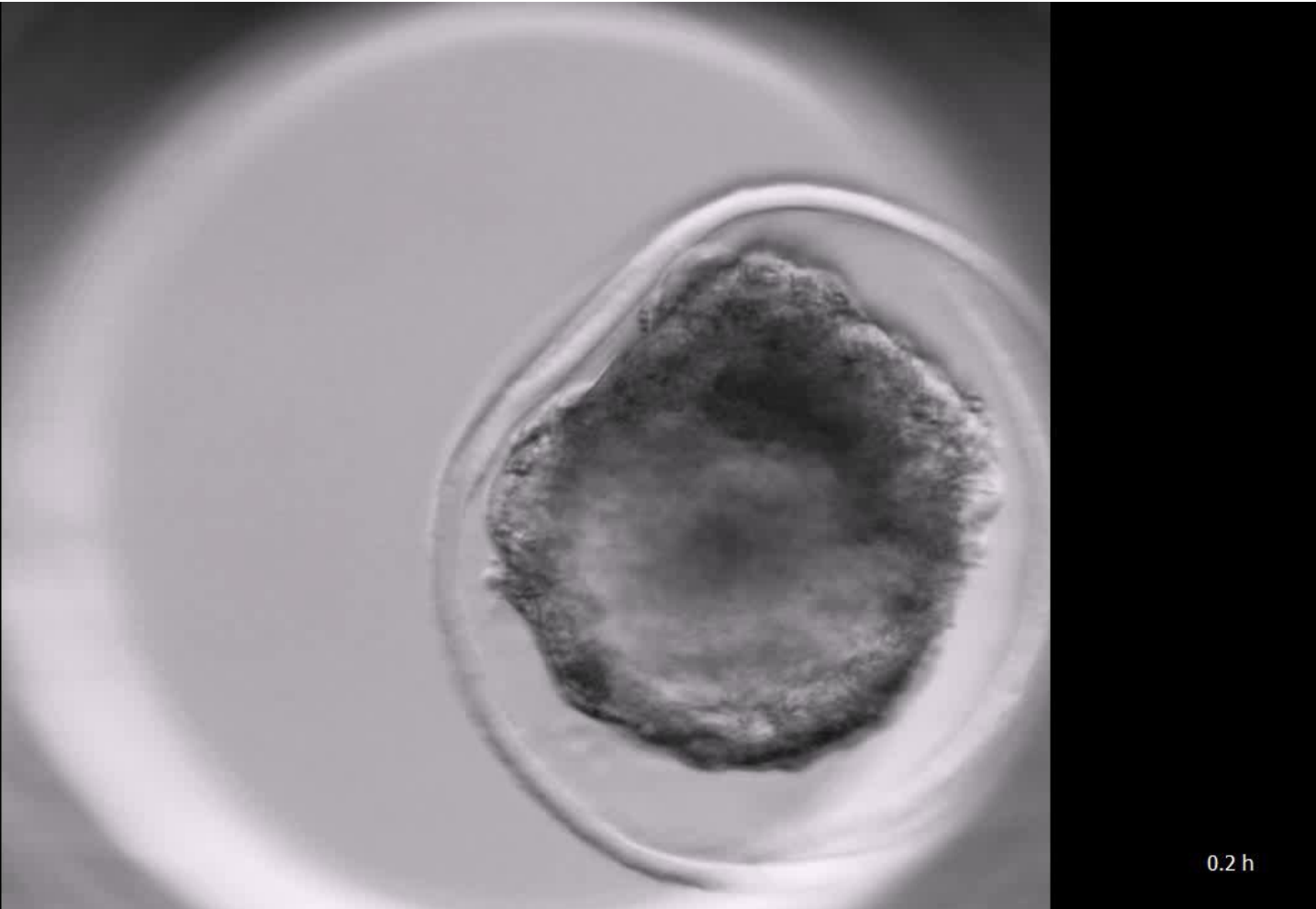
❖ חשיפה מוקדמת ל IGF-I לא הקנתה
הגנה מפני עקת חום

חשיפה מוקדמת ל IGF השפיעה
על שרידות העוברים לאחר
שימור בהקפאה בשתי הקבוצות

ממצאים אלו ייתכן ויובילו
לפיתוח גישה חדשה
המבוססת על ייצור עוברים
עמידים יותר לעקת חום

נמצא כי עוברים ששרדו
עקת חום ונחשפו ל IGF-I
נמצאו עמידים לשימור
בהקפאה

תודה רבה על ההקשבה



פרופ' צבי רוט
ד"ר דורית קלו
ד"ר אליסה קומסקי-אלבז
ד"ר שירה ארצי-יעקבי
טניה קוגן
שיר מנוביץ
ליאורה ברקוביץ
שיר מייזוס