

תקציר

בעבודת המחקר הנוכחית, בוססה, באמצעות qPCR, שיטה למדידת אורך טלומרים בתאי דם של בקר. נמצא כי לצד השפעתם של גורמים סביבתיים דוגמת תזונה ומצב בריאותי, למרכיב הגנטי ההשפעה הגבוהה ביותר בהסברת השונות באורך הטלומרים. המחקר הנוכחי הראה קשר לא עקבי בין אורך הטלומרים של פרות ועגליהן ביום ההמלטה; עגלים ביום לידתם התאפיינו בטלומרים ארוכים או קצרים יותר משל אימותיהם. כלומר, תורשתיות הטלומרים עשויה להיות מושפעת מגורמים חיצוניים (אפיגנטיים וסביבתיים) במהלך ההיריון (או חיי האם). השפעת גיל האם על אורך הטלומרים של העגל נמצאה מובהקת והסבירה כ-5% מהשונות. ובאמת, ניכר כי פרות צעירות יותר (גיל ממוצע 1642 יום) ממליטות עגלים עם טלומרים קצרים משלהן, ביום ההמלטה, בהשוואה לפרות מבוגרות יותר (גיל ממוצע 1887 יום), אשר ממליטות עגלים עם טלומרים ארוכים משלהן, זאת בשונה מהמצופה מהשפעת הגיל על אורך הטלומרים. בנוסף לכך, בחינת משתנים בלתי תלויים נוספים, כגון אורך הטלומרים של הפרה ביום ההמלטה והמלטה קשה (קטגוריאלית; ערך טיפוחי של הפרה), העלתה מודל מובהק, המסביר את השונות בהפרש אורך הטלומרים ע"י אורך הטלומרים של הפרה ביום ההמלטה, גיל הפרה בעת ההמלטה, והערך הטיפוחי להמלטה קשה. נתונים אלו מצביעים על כך שמצבי עקה במהלך ההיריון והלידה עשויים להשפיע על אורך הטלומרים של הוולד. התוצאות המתוארות בזאת, לא מאפשרות לקבוע במדויק את גודל התרומה הגנטית, לעומת הסביבתית, לשונות באורך הטלומרים של הוולד. מודלים רב-גורמיים שנוספו למחקר מצביעים על השפעתם המוגבלת של משתנים סביבתיים נוספים כגון עונת השנה של ההמלטה ודלקות בזמן ההיריון. לכן, בחרנו בשלב זה להשתמש באורך הטלומרים של הפרה כפרוקסי לסך כל המשתנים המשפיעים על הסטטוס שלה, ותרומתה לאורך הטלומרים של הוולד בעת ההמלטה, עד לצבירת ידע נוסף שיסייע בהרכבת מודל חיזוי. על פי הדוגמה המקובלת בספרות, אורך הטלומרים נוטה להתקצר עם הזמן, אך מחקרים מצביעים על כך שמשך החיים והאקלים הסביבתי יכולים להשפיע על דינמיקת הטלומרים בדרכים שונות, למשל, תזונה, עקה סביבתית, ומצב בריאותי, יכולים לשנות את קצב התקצרות הטלומרים או אף להביא להארכתם. במחקר הנוכחי, אורך הטלומרים אכן התקצר באופן מובהק מהמלטה ועד גיל חודשיים בשני משטרי גידול, קבוצתי ויחידני. בתקופה זו, ייתכן שהעגלים חווים עקה ביולוגית עקב תחלואה (מחלות נשימה, שלשולים והתייבשות), אשר משפיעים לרעה על תפקוד התאים ומובילים להתקצרות הטלומרים. עם זאת, מגיל חודשיים ועד 8 חודשים נצפתה התארכות מחודשת של הטלומרים. תופעה זו, עשויה להצביע על פעילות של מנגנוני תיקון DNA או מנגנוני התאמה שאינם תלויים בטלומראז. ממצאים אלה עולים בקנה אחד עם מחקרים שהראו כי תהליכי גדילה והתפתחות מעודדים התרבות והתחדשות תאים, וכי מנגנוני תיקון DNA מאריכים את הטלומרים בהתאוששות מתקופות עקה. קורטיזול הינו הורמון עקה, המציג דפוסים מורכבים של השתנות בהתאם למבנה "אישיות" ולתנאים סביבתיים. בעוד שביום ההמלטה ריכוז הקורטיזול בשיער היה דומה בשני משטרי הגידול, קבוצתי ויחידני, ריכוזו בגיל חודשיים היה גבוה באופן מובהק בקרב עגלים אשר גדלו במשטר קבוצתי, כפי

הנראה לנוכח ריבוי העקות החברתיות המאפיינות את הגידול בקבוצות. ממצאים אלה מחזקים את ההבנה הנוכחית לגבי אופי הקשר בין עקה לאורכי הטלומרים. ואכן, בספרות המדעית מתואר הקורטיזול כהורמון עקה מרכזי, אשר ברמות גבוהות יכול לתרום להתקצרות הטלומרים. עוד מדווח בעבודה זאת, כי בגידול קבוצתי, רמות גבוהות של קורטיזול בגיל חודשיים היו מלוות בהתקצרות מובהקת של הטלומרים. בגיל חמישה חודשים, חלה ירידה ברמות הקורטיזול בשערם של עגלי הגידול הקבוצתי בהשוואה לרמתו בגיל חודשיים, בעוד שרמות הקורטיזול בגידול היחידני עלו באופן מובהק בפרק זמן זה. ייתכן כי מקורה של עליה זו בריכוז הקורטיזול נעוץ בעקה החברתית שחוו העגלים עם המעבר מגידול במלונה (יחידני) לגידול קבוצתי. עוד חשוב לציין כי לאחר גיל חודשיים, כאשר רמות הקורטיזול ירדו בגידול הקבוצתי, חלה התארכות באורך הטלומרים עד גיל 8 חודשים. תופעה זו עשויה להצביע על הפעלה של מנגנוני תיקון DNA ועלייה בפעילות הטלומראז כתגובה לעקה הראשונית.

בחנו את הקשר בין ריכוז הקורטיזול לאורך הטלומרים, בנפרד עבור הגידול היחידני והקבוצתי, כדי לברר האם לריכוז הקורטיזול בשיער ביום ההמלטה (משקף הצטברות של ההורמון במהלך ההיריון) השפעה על אורך הטלומרים מאוחר יותר במהלך ההתפתחות (גיל 2, 5, 8 חודשים). במשטר הגידול היחידני, נמצא קשר הפוך ומובהק בין ריכוז הקורטיזול בשיער בלידה לבין אורך הטלומרים בגיל חודשיים, במודל לינארי ופולינומי.

אחת משאלות המחקר הבסיסיות הייתה האם ניתן להתייחס לאורך הטלומרים של העגלים כסיבה או כמסובב. על פי המתואר לעיל 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. בשונה מהורמון הקורטיזול, נמצאה עליה ברמתו של הורמון הטסטוסטרון כפונקציה של גיל העגלים, ללא קשר למשטר הגידול. בגידול היחידני, העלייה ברמות הטסטוסטרון הייתה תלולה ומובהקת החל מגיל חודשיים, בהשוואה לזו בגידול הקבוצתי אשר הייתה המתונה. בחינת הקשר בין אורך הטלומרים להצטברות הורמון הטסטוסטרון בשיער גילתה כי אורך הטלומרים במועד ההמלטה יכול לנבא את ריכוז הטסטוסטרון בשיערם של העגלים בגיל 8 ו-12 חודשים, הן בגידול הקבוצתי והן בגידול היחידני. תוצאה זו עשויה להצביע על כך שאורך הטלומרים בלידה עשוי להיות סמן להתפתחות הורמונלית זכרית עתידית, וכי יש בה כדי לתרום להבנה כיצד טלומרים קשורים לפונקציות פיזיולוגיות והתנהגותיות.

בחיות משק בכלל ובבקר בפרט, קיימת חשיבות כלכלית רבה למדד נצילות המזון, שכן המזון מהווה את הרכיב היקר ביותר בהוצאות הגידול של בעלי החיים. ביקשנו לבחון האם אורך הטלומרים בגיל הצעיר (המלטה וגיל חודשיים) נמצא במתאם עם תכונה כלכלית זאת, וכיצד משפיע ממשק הגידול (קבוצתי או יחידני) על קשר זה.

במועד ההמלטה, לא נמצא מתאם בין אורך הטלומרים של העגלים ובין מדד יעילות ניצול המזון. בגיל חודשיים, לעומת זאת, נטה המתאם למובהקות ($R^2=0.18$; $P=0.07$). בשונה מכך, אורך הטלומרים של האמהות ביום ההמלטה הציג מתאם שלילי ($P=0.07$). ככלל, המתאם בין ריכוזי ההורמונים בהמלטה ובגיל חודשיים לבין יעילות ניצול המזון נמצא שלילי ומובהק, למעט ריכוז טסטוסטרון במועד ההמלטה.

באשר לקשר למשטר הגידול, הרי שיעילות ניצול המזון הייתה גבוהה יותר באופן מובהק במשטר הגידול הקבוצתי, בהשוואה למשטר הגידול היחידני, הבדל אשר נעוץ בעליות משקל גבוהות יותר של העגלים אשר גדלו בקבוצה, בהשוואה לאלה של עגלים ממשטר הגידול הפרטני, בעוד צריכת המזון הכללית (ק"ג) הייתה דומה בין עגלי שתי הקבוצות.