

בחינה של טיפולים הורמונליים שונים לשיפור איכות הביציות הנשאבות מפרות חלב בסתיו

צבי רוט, דוד וולפנון – הפקולטה לחקלאות
אמיר ערב, אמיר בור, רות בראב-טל – מינהל המחקר החקלאי

בחודשי הסתיו הטמפרטורה הסביבתית יורדת והפרות אינן חשופות יותר לעומס חום. למרות כל זאת, פוריות הפרות בסתיו נמוכה מזו שבחורף. נתוני ספר העדר הישראלי מראים כי שיעור התעברות של פרות גבוהות תנובה בישראל יורד מ- 45% בחורף לסביבות ה- 15-20% בקיץ ועולה לרמות של 23 ו- 30% בסתיו (אוקטובר, נובמבר). עבודות שנעשו לאחרונה (רוט וחוב' 1998, 1999) מצביעות על קיומו של אפקט דחוי של עומס חום הפוגע בהתפתחות הזקיקים ותפקודם. בנוסף נמצא, כי בחודשי הסתיו איכות הביציות והעוברים שהתפתחו היו נמוכים. פגיעה בתפקוד הזקיקים ובאיכות הביציות מתקשרת בצורה ברורה לפוריות הנמוכה בסתיו. לאחרונה נעשה שימוש בטכניקת OPU (ovum pick up) לשאיבת זקיקים מפרות אשר היו חשופות במהלך הקיץ לעומס חום. נמצא כי שאיבת תכופה של זקיקים השרתה מספר רב יותר של גלים פוליקולריים ובעקבותיה התקבל שיפור באיכות הביציות ובאיכות העוברים שהתפתחו במהלך הסתיו. על בסיס מודל זה אנו מניחים כי סילוק מהיר של זקיקים שנפגעו במהלך חשיפה לעומס חום והגברת קצב ההחלפה של הגלים פוליקולריים יגרמו להעלאת זקיקים בריאים מתוך המאגר השחלתי ולשיפור מוקדם יותר באיכות הביציות. מטרת העבודה: לבחון גישות שונות של טיפולים הורמונליים במטרה לעודד החלפה מהירה של זקיקים. בעקבות הטיפולים נבחנו (1) דינמיקת זקיקי השחלה (2) ואיכות הביציות. מהלך העבודה: הניסויים נערכו ברפת החלב של מינהל המחקר החקלאי בסתיו 1998, 1999. בעבודה נכללו פרות מעל 70 יום בתחלובה אשר היו חשופות במהלך הקיץ לעומס חום. הפרות סונכרנו תוך שימוש בהתקן וגינלי מכיל פרוגסטרון (CIDR) והזרקה של PGF2α. לאחר הופעה בייחום (יום הייחום=יום 0), הפרות חולקו באקראי לקבוצת ביקורת ולקבוצת טיפול. ביום 4 של מחזורי הייחום הנבחנים נעשתה שאיבת ביציות בשיטת OPU מזקיקי השחלה הקטנים (3-5 mm) והבינוניים (6-9 mm). איכות הביציות אובחנה בהסתכלות מיקרוסקופית ונקבע דירוגם. הביציות עברו תהליך הבגרה ושפעול שגרם לתחילת חלוקתם עד לקבלת בלסטוציסטים במהלך הדגרה של 7 ימים. מעקב אחר דינמיקת הזקיקים נעשה באמצעות מערכת אולטרהסאונד ומספר הזקיקים הקטנים, הבינוניים והגדולים, נרשם. דגימות דם נלקחו לקביעת רמות ההורמונים בפלסמה.

ניסוי מס' 1: טיפול קצר ב-FSH (Follicular Stimulating Hormone) - רקע: מחקרים הראו שהופעת הגלים הפוליקולריים לאורך מחזור הייחום נמצאת בהתאמה להופעת שיאי הפרשה של FSH. בנוסף, נמצא כי שאיבת זקיקים והזרקת FSH אקסוגני בסמוך לשאיבת העלה את מספר הזקיקים הבינוניים בגל הפוליקולרי. הגישה הניסויית: הזרקת שתי זריקות (i.m) של FSH (200 mg X 2) בהפרש של 12 שעות, לאחר שאיבת הביציות הראשונה (יום 4), ולפני עליית גל פוליקולרי חדש (יום 12). תוצאות: (1) בעקבות הזרקת FSH לא התקבלה עליה במספר הזקיקים הקטנים. אולם, מספר הזקיקים הבינוניים היה כפול ולווה בירידה במספר הזקיקים הגדולים בקבוצת הטיפול בהשוואה לביקורת. (2) בעקבות הטיפול ב-FSH -עלה שיעור הביציות מאיכות טובה (I Grade) וכושר חלוקתם היה גבוה מזה שהתקבל בקבוצת הביקורת.

ניסוי מס' 2: טיפול ב-bST (Bovine Somatotropin) - רקע: מחקרים הראו כי טיפול ב-bST מעלה את מספר הזקיקים הקטנים אשר מופיעים במהלך מחזור הייחום, גורם להקדמת שיא FSH בפלסמה ולהחלפה מוקדמת של הגלים הפוליקולריים. אפקט זה מלווה בעליה של ריכוז I-IGF בפלסמה.

הגישה הניסויית: נעשה טיפול במינון שונה של bST (250 או 500 מ"ג סומטוטרופין רקומביננטי (Somatech, Elanco) על ידי הזרקה תת-עורית לשורש זנב הפרה. הטיפול הראשון ניתן מיד לאחר שאיבת הביציות הראשונה ובהמשך ניתנו 3 טיפולים נוספים, כל 14 יום. עם תחילת הטיפול ב, bST -החלב של פרות הטיפול נשפך ולא שווק. תוצאות: (1) בעקבות הזרקה של bST עלה מספר הזקיקים הקטנים בכל גל פוליקולרי בהשוואה לקבוצת הביקורת. העלייה הייתה בהתאם למינון שהוזרק. (2) לאחר הטיפול ב - bST שיעור הביציות מאיכות טובה היה גבוה יותר בקבוצת הטיפול לעומת קבוצת הביקורת אך לא התקבלו הבדלים מובהקים בכושר החלוקה וההתפתחות העוברית.

סיכום:

בעקבות טיפול קצר ב FSH -או טיפול ב bST -התקבל שיפור באיכות הביציות ובכושר חלוקתם. ההשפעה המיטיבה של הטיפולים התקבלה במחזור העוקב לטיפול כלומר מדובר באפקט מתמשך, ארוך טווח. טיפול ב bST -העלה את מספר הזקיקים הקטנים אשר מופיעים בגל הפוליקולרי לכן, יתכן שהשיפור שהתקבל באיכות הביציות נובע מתחלופה מהירה יותר של זקיקים אשר נפגעו במהלך חשיפה לעומס חום קיצי והעלאת זקיקים בריאים יותר מהמאגר השחלתי. לעומת זאת, נראה כי השיפור שהתקבל בעקבות טיפול קצר ב, FSH -פועל במנגנון שונה וכפי הנראה הוא תוצאה של תמיכה באוכלוסיית הזקיקים העולה בגל הפוליקולרי. תוצאות ראשוניות אלו מעידות כי ניתן באמצעות טיפולים הורמונליים לשפר את איכות הביציות בסתיו. ייתכן וטיפולים אלו או אחרים יוכלו לשמש בעתיד לשיפור פוריות הסתיו הנמוכה בפרות חלב בישראל.