

טיפול בעלי חיים - שיחה עם תלמידים

ד"ר אלישע גוטויין

המכון לחקר בעלי חיים, מרכז וולקני



שמירה על הגידול של טלאי הכבשה הוולדנית נבטיח כי עם הזמן תעלה הוולדנות הממוצעת באוכלוסייה? ייתכן, כך טענתי, שלידת השלישייה נגרמה עקב טיפול הורמונלי שניתן לאם, ושהטלאים אינם נושאים כל מטען גנטי הקשור לוולדנות גבוהה.

מהפך התאורטי, כך הסברתי, אנו יודעים כי באופן כללי, הפנוטיפ (P) בכל תכונה נקבע על ידי שני גורמים עיקריים: הגורם הגנטי - (G - genotype) והגורם הסביבתי (E - environment). האחרון מייצג את מכלול תנאי הסביבה להם חשוף הפרט. כניסה לתחום התיאורטי, כבר בתחילת השיחה, גרמה לאיבוד הקשב. כדי לצלוח מכשול זה שאלתי: האם תבונה או חוכמה הן תכונות המושפעות ממטען גנטי או מתנאי הסביבה? ומה ההשלכה של התשובה לשאלה זו על בית הספר? (הנה כאן שילוב של טיפוח בעלי חיים ומדעי החברה). התלמידים נייערו, והתעורר ויכוח סוער אותו סיכמתי תוך שאני מקצין: אם תבונה היא תכונה גנטית, הרי צאצאים להורים נבונים יהיו תמיד נבונים, ואין כל צורך לבזבז את זמנם בבית ספר. את המידע הם ילקטו בעצמם. מאידך, צאצאים להורים לא נבונים, תמיד יהיו לא נבונים, והליכה לבית ספר ממילא לא תעזור להם. חבל על זמנם בבית הספר. מוטב שילכו לים. כך או כך, אין צורך בבית הספר (המורים בשורה האחרונה נדרכו בכיסאותיהם). אך, אם תבונה היא תכונה המושפעת רק מהסביבה, הרי שכלל שהתלמיד ילמד יותר, כך ירכוש תבונה רבה יותר. במצב זה לבית הספר תפקיד חשוב.

הנה, נושא משעמם לכאורה של יחס גנטיקה-סביבה הצליח להלהיט את הרוחות בכיתה. הדיון בשאלה

צאתי, כי הוראה לטיפול בעלי חיים מאתגרת במיוחד. קל יחסית להנגיש לתלמידים תחומי ידע אחרים כגון הזנה, רבייה, בריאות או ייצור חלב, מאחר שהם עוסקים בנושאים מוחשיים הנוגעים לביצועי כל פרט ופרט באוכלוסייה. לא כך טיפוח בעלי חיים; עיסוקו בביצועי האוכלוסייה כולה, והוא מושתת לא על טיפול בחיות המשק, אלא על טיפול במידע וניתוחו בכלים סטטיסטיים. בנוסף, בניגוד לתוצאות בתחומים המנויים מעלה, תוצאות עבודת הטיפול ניכרות לעיתים רק לאחר מספר רב של שנים. ניתן לומר כי בהשוואה לתזונאי, לוטרניר או לאיש רבייה, המטפח הוא רץ למרחקים ארוכים.

עיסוקי בגנטיקה, טיפוח ורבייה של צאן. במהלך השנים יזמתי וביצעתי מספר תוכניות טיפוח צאן בארץ ובחו"ל. לא אחת נתבקשתי על ידי "היחידה לנוער שוחר מדע, מרכז וולקני" להרצות בפני תלמידי תיכון על עבודתי. כיתות התלמידים אותן פגשתי היו בדרך כלל ממגמות נבחרות כגון מדעים או ביוטכנולוגיה. ניסיתי בשיחות עם התלמידים להעביר נוסף לידע גם את תחושת הסיפוק מהעיסוק בנושא הטיפול.

אנו פועלים, כך פתחתי כל מפגש, כדי שחיות המשק ייצרו יותר: יותר חלב, יותר ביצים, יותר בשר. בנוסף, אנו מעוניינים כי הייצור יהיה יעיל ורווחי, מבלי לפגוע, במידת האפשר, ברווחת בעלי החיים. עובדה היא, כך טענתי, כי פרטים באוכלוסייה נבדלים זה מזה בתכונות הייצור. כך למשל, בצד כבשה שהמליטה טלה אחד עומדת כבשה שהמליטה שלושה טלאים. אנו נעדיף כמובן לגדל את הכבשה הוולדנית. האם באמצעות

שטופח בישראל לייצור חלב (איור 1.3). אנו סוברים כי כבשי הבית טופחו במהלך הדורות מכבשי הבר. אם כך, שאלתי, מה טיבו של התהליך בו נוצרו מכבשי הבר זנים שונים כל כך של כבש הבית? השתררה דממה בכיתה. שאלה לכאורה פשוטה. אולם, התשובה לה מצריכה חשיבה ולא רק ידע.

רגעי המבוכה תמו בדרך כלל כשאחד מהתלמידים פרש את משנתו וטען כי בעניין המרינו הצמרי, לכבשים היה קר, הם גידלו צמר, הטלאים נולדו צמריים, וכך, העניין חזר ונשנה מדי דור, עד שהתקבל גזע המרינו. המורים המלווים, שישבו בדרך כלל בשורה האחרונה, נעו בכיסאותיהם בחוסר נחת למשמע התשובה.

מספר שאלות הביאו למסקנה כי ההסבר לא מתקבל על הדעת. השתררה דממה. לתלמידים לא הייתה תשובה לשאלה "חקלאית" פשוטה. את המצב הציל בדרך כלל תלמיד אחר אשר הציע כי בקרב אוכלוסיית כבשי הבר הופיעו לפתע פרטים צמריים ואלה המקור למרינו. תוך דיון והבאה לחקר, נחלץ סוף סוף מפי התלמידים המונח "מוטציה". מכאן, התלמידים כבר הרגישו על קרקע בטוחה. דנ"א (DNA), רנ"א (RNA), הקוד הגנטי, מוטציות, חלבונים, כל אלה הרי מוכרים להם משיעורי גנטיקה. לא עבר זמן רב עד שאחד התלמידים (או התלמידות) בנה בהתלהבות תרחיש חדש בו מוטציות שאירעו באוכלוסיית כבשי הבר בגנים המבקרים גדילת צמר הביאו להופעת כבשים בעלי צמר ארוך יותר.

הביא למסקנה כי תבונה היא תכונה המושפעת הן מגורמים גנטיים והן מגורמים סביבתיים. כדי לחזור לענייני הטיפוח ציינתי כי המטפחים משתמשים במדד הנקרא "תורשתיות". מדד זה מבטא את התרומה היחסית של המרכיב הגנטי לשונות בתכונה. כאשר ערך התורשתיות הוא 0.0, המגוון בין הפרטים באוכלוסייה יהיה מוכתב רק על ידי גורמים סביבתיים. כאשר ערך התורשתיות הוא 1.0, המגוון באוכלוסייה מקורו בהבדלים גנטיים בין הפרטים.

חלק מהתכונות - כאן חזרנו לחקלאות - כמו נשיאת קרניים, מבוקרות על ידי גן אחד, או גן עיקרי. אלה מכונות "תכונות איכותיות", והתורשתיות שלהן גבוהה. בחירת פרטים כהורים לדור הבא על סמך ביצועיהם תביא אכן לשינוי מהיר במראה או בביצועי האוכלוסייה. תכונות אחרות כמו ולדנות או ייצור החלב מכונות "תכונות כמותיות". אלה מבוקרות על ידי מספר גנים, כאשר השפעת כל גן על התכונה היא מזערית באופן יחסי. תנאי הסביבה משפיעים על התבטאות תכונות כמותיות. משום כך, תורשתיות של תכונות אלו נמוכה בדרך כלל, ובחירת פרטים מצטיינים בתכונה תביא אך לשינוי זעיר בביצועי האוכלוסייה בדור הבא.

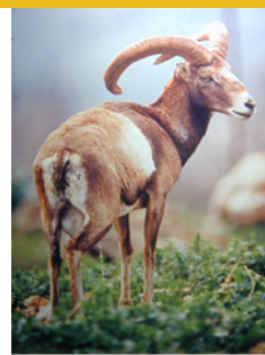
במהלך ההרצאה נעזרתי במצגת. השקופית הראשונה הציגה תמונה של "מופלון" - כבש בר (איור 1.1). רוב התלמידים טעו וחשבו כי מדובר בתמונת יעל, צבי או עז. ידועים למעלה מאלף גזעים של כבש הבית. בפגישה הצגתי תמונות של פרטים משני גזעים: גזע המרינו שטופח לייצור צמר (איור 1.2), וגזע האוסי המשופר



איור 1.3: כבשת אוסי משובח - גזע שטופח לייצור חלב



איור 1.2: איל מרינו - גזע שטופח לייצור צמר



איור 1.1: מופלון - כבש בר

צינתי לשבח את כושר הניתוח של אותו תלמיד אולם הקשתי ושאלתי: מדוע המוטציות החדשות, שהופעתן הייתה באקראי, התפשטו באוכלוסייה? שוב רגע של מבוכה. לא ויתרתי! עוד כמה שאלות ואחד התלמידים מעלה השערה כי ייתכן שמדי דור בחר האדם לגידול כהורים לדור הבא את אותם פרטים שנשאו את המוטציות המיטיבות. זו הדרך בה התכונה הלכה והתפשטה באוכלוסייה. חס, חס, חס, אני אומר, ושואל: מה עניין זה מזכיר לכם? כאן כבר התשובות זורמות מכל עבר - "המותאם שורד", אבולוציה, דרווין. פעם נוספת התלמידים על קרקע מוצקה. על תורת האבולוציה כבר למדו, ותהליך הסלקציה מוכר להם. אלא שכאן, בטיפוח כבשים, לחץ הסלקציה נוצר לא על ידי כוחות הטבע אלא על ידי האדם, בעבור תכונות מועילות לו. הנה, מבלי משים, תוך בחינת שלוש תמונות של כבשים, החומר העיוני שאותו למדו התלמידים בשיעורי גנטיקה קיבל משמעות חדשה. נושא טיפוח צאן הוא כבר לא כל כך זר, כך מתברר, ואפילו מעניין.

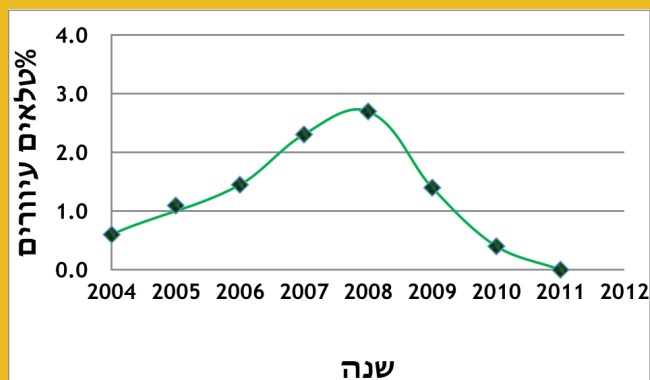
קיישרנו טיפוח צאן לתולדות הציונות והיסטוריה של עם ישראל), החלו נוקדי קיבוץ עין חרוד אשר בבקעת בית שאן, ונוקדים במקומות אחרים, לטפח את האוסי לייצור מוגבר של חלב. היכן ממוקמת בקעת בית שאן, או בשמה החדש, "עמק המעינות"? חיפוש בגוגל בסמארטפון על ידי תלמידה בירכתי הכיתה לימד כי מדובר באזור בצפון הארץ (הנה גם תרמנו לידיעת הארץ). בשנת 1993 דווח לנו לראשונה על ידי נוקדי עין חרוד על לידת טלאים עיוורים, תופעה שלא נצפתה מעולם בעדר זה. מספר הטלאים שנולדו עיוורים הלך וגדל מדי שנה, והדבר הדאיג מאוד את הנוקדים.

חדשני של ריפוי גנטי לעיוורון יום בו לוקים גם בני אדם. נושא זה הוא עניינה של הרצאה אחרת, כך ציינתי, אך די להזכיר כי בעדר בית דגן יש כבשים אשר נולדו עיוורים, ולאחר טיפול אחד רואות כבר למעלה משבע שנים. בקרוב, ייבחן הטיפול בבני אדם באחד מבתי החולים הקרוב (איור 4).

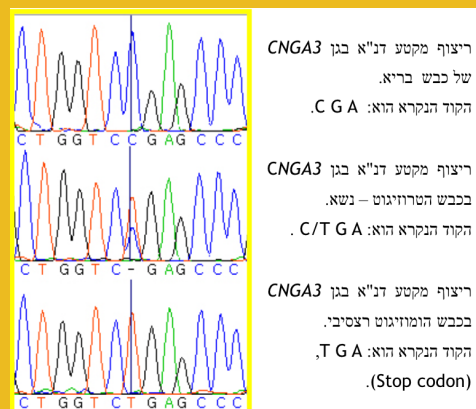
למדנו כי עיוורון יום בכבשים היא תכונה רצסיבית הנשלטת על ידי גן אחד. האם קיימות דוגמות נוספות בטיפוח צאן בארץ לתכונות הנשלטות על ידי גן אחד? מתברר שכן. הדוגמה הבאה שהבאתי בפני התלמידים הייתה של מוטציית ה"בורולה" והשפעתה על ולדנות בכבשים. במסגרת תוכנית טיפוח שארכה כ-15 שנים הוחדרה מוטציה זו, שנמצאה בגזע המרינו-בורולה האוסטרלי, לגזעים האווסקי והאספ בארץ, תוך שהיא מביאה לשינוי ניכר בוולדנות הכבשים בארץ. ידוע כי שיעור הוולדנות (מספר הטלאים הנולדים בהמלטה) שונה בין גזעי צאן שונים. בגזעים בעלי ולדנות נמוכה ממליטות הכבשים בעיקר יחידים ולעיתים רחוקות תאומים, ואילו בגזעים ולדניים בהם הוולדנות

במאמץ משותף הם הגיעו למסקנה כי איתור נשאים דרך בדיקות גנטיות וסילוקם מקרב אוכלוסיית האילים היא הדרך היעילה למניעת לידת טלאים עיוורים. תשובה נכונה בהחלט. כך אגב, פעלנו. ואכן, בעקבות ביצוע בדיקות גנטיות לטלאים ובחירה לגידול החל משנת 2008 רק של אלה שאינם נשאים, תדירות אירועי לידת טלאים עיוורים, שהייתה אמורה בשנת 2008 להגיע לכ-10%, הלכה ופחתה, עד שהתופעה נעלמה כעבור מספר שנים (איור 3).

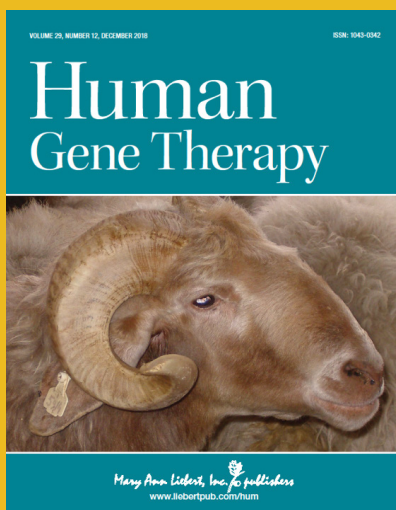
הנה, דרך לימוד האירוע של הופעת כבשים עיוורים הודגמה הופעה של מוטציה, התלמידים תרגלו את הידע שלהם בנושא הקוד הגנטי וחוקי מנדל, פיתחו במהלך ההרצאה תוכנית טיפוח, וטעמו את טעם המקצוע. כדי להשלים את התמונה יש לציין כי אירוע נוסף של מוטציה בכבשי אווסקי בגן CNGA3 אותר על ידינו בעדר אווסקי מקומי בצפון הנגב. העניין בכבשים העיוורים לא פוסק, כך סיפרתי. לאחר שייסדנו אוכלוסייה של כבשים עיוורים בעדר בית דגן במרכז וולקני, אנו נעזרים בכבשים אלו בפיתוח טיפול



איור 3: תדירות לידת טלאים עיוורים בעדר עין חרוד בשנים 2004 עד 2011



איור 2: מולקולת חלבון קטועה, שאין לה הפעילות הביולוגית הדרושה



איור 4: שער גיליון דצמבר 2018 של עיתון מדעי העוסק בריפוי גנטי באדם. בשער מוצג ראש של איל אווסקי-גזע הכבשים המשמש על ידינו לבחינת ריפוי גנטי של מחלת עיוורון יום

בעל עדר בן אלף כבשים, אשר בעזרת תוכנית טיפוח נכונה החליף את גנוטיפ כבשים בעדרו מ++ ל-B? זאת, בהנחה כי הוא מוכר 1000 טלאים נוספים בשנה. התלמידים שלפו מיד את הסמארטפונים והחישבו הראה תוספת הכנסה של 700,000 שקלים לשנה. תוצאה זו שכנעה גם את אחרון התלמידים כי בכל מה שקשור לטיפוח, כדאי להקשיב.

שעת ההרצאה חלפה, ואני נפרד מהתלמידים מבלי שדיברתי על נושאים חשובים אחרים - הכלאות, סלקציה, מבחן צאצאים ועוד. אולם, נראה היה כי די ב"טעימות" שחוו התלמידים במהלך הפגישה כדי לפתוח את סקרנותם לנושא הטיפוח, ובכך באתי על שכרי.



איור 5: איל בורולה-מרינו ולידו איל אווסי



איור 6: כבשת אפק אסף ושישיית טלאים שאך נולדו

מקורות

גוטוויין א. (2005), טיפוח בעלי חיים. הלכה ומעשה בגידול בעלי חיים במשק החקלאי, עורך א. גוטוויין. כרך א. הוצאת מערכת.

Gootwine E, et al. (2008) Prolificacy and lamb survival at birth in Awassi and Assaf sheep carrying the FecB (Booroola) mutation. *Anim. Reprod. Sci.*;108: 402-411.
Gootwine E, et al. (2017) Mutation at the CNGA3 GMP binding domain is associated with novel day blindness in local Awassi sheep. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*;58: 1577-1584.
Gootwine E. et al. (2017) Safety and Efficacy Evaluation of rAAV2tYF-PR1.7-hCNGA3 Vector Delivered by Subretinal Injection in CNGA3 Mutant Achromatopsia Sheep. *Human Gene Therapy Clinical Development*;28:96-107.

הממוצעת גבוהה, כ-2.5 טלאים להמלטה, רבים המקרים של לידת תאומים, שלישיות ורביעיות, ואף שגרים גדולים יותר. תכונת הוולדנות הגבוהה הוכרה בעולם כתכונה כמותית הנשלטת על ידי מספר גנים. הנה נמצא, למרבה ההפתעה, כי הוולדנות הגבוהה של הגזע מרינו-בורולה האוסטרלי (ממוצע של כ-2.5 טלאים להמלטה) נובעת מנשיאה של מוטציה בגן BMPR-1B, הנקראת בלשון העם "מוטציית הבורולה". נשיאת מוטציה זו בנקבות גורמת למספר ביוצים גדול יותר בכל מחזור הרבייה, ומכאן לריבוי במספר הוולדות. הוולדנות הממוצעת של כבשים הומוזיגוטיים למוטציה (BB) היא כ-2.8 טלאים להמלטה; זו של כבשים הטרוזיגוטיים B+ היא כ-2.2 טלאים להמלטה, וזו של כבשים שאינם נשיאות של המוטציה (+) כ-1.2 טלאים להמלטה. בניגוד למוטציית עיוורון היום, הוולדנות הגבוהה במרינו-בורולה היא תכונה סמי-דומיננטית. ציינתי, כי הבורולה-מרינו הוא גזע קטן גוף, בעל צמר רב ותנובת חלב מועטה (איור 5). למעט תכונת הוולדנות הגבוהה, תכונות של אחרות של גזע זה לא עניינו אותנו.

כדי להשביח את ולדנות הגזעים המקומיים - האוויסי (כ-1.2 טלאים להמלטה בממוצע) והאסף (כ-1.6 טלאים להמלטה בממוצע) - החלטנו להחדיר בדרך של הכלאות את מוטציית הבורולה לגזעים המקומיים. לשם כך הטסנו לארץ אילי בורולה-מרינו הומוזיגוטיים BB מניו זילנד. בשלב ראשון הזרענו בזרמה שנלקחה מאילים אלה כבשי אווסי ואסף מקומיים. המבנה הגנטי של הדור הראשון של כבשי מכלוא היה 50% גזע מקומי ו-50% מרינו-בורולה, כאשר כל הפרטים, זכרים ונקבות, היו הטרוזיגוטיים למוטציית הבורולה. בשלב שני, ביצענו הכלאה חוזרת, בה הרבענו כבשות בנות דור ההכלאה הראשון עם אילים מקומיים. דור ההכלאה החוזרת הראשונה היה קרוב בממוצע ב-75% לגזעים המקומיים, וגנוטיפ הפרטים באתר גן הבורולה היה B+ או ++. לאחר שזיהינו נקבות B+ בדור המכלוא הראשון (לא פירטתי כיצד עשינו זאת) הכלאנו אותן עם אילים מקומיים, וחוזר חלילה, עד שכעבור כמה דורות הכלאה קיבלנו למעשה חזרה את הגזע המקומי כשהוא נושא את מוטציית הבורולה. לגזעים הוולדניים החדשים ניתן השם "אפק". כך יש לנו כיום "אפק אווסי" ו"אפק אסף" (איור 6).

הכבשה המתאימה לגידול בעדר המסחרי היא הטרוזיגוטית B+. כבשה ++ אינה ולדנית, וכבשה BB ולדנית מעבר לרצוי במשק מסחרי. כדי לזהות טליות B+ מבין השגר הנולד נעזרים כיום המגדלים בבדיקות גנטיות מולקולריות הנערכות בטרם הטליות נבחרות לגידול.

כדי לסבר את אוזן התלמידים ציינתי כי הרווח מטלה נוסף, לאחר הפחתת הוצאות הגידול, הוא כ-700 שקלים. שאלתי: מה תוספת ההכנסה השנתית למגדל