

# גנטיקה וגנומיקה של מחזורי ייחוס ארוכים כאינדיקטור להפלות מוקדמות

מורן גרשוני<sup>1</sup>, אפרים עזרא<sup>2</sup> ויהודה ולר<sup>1,2</sup>

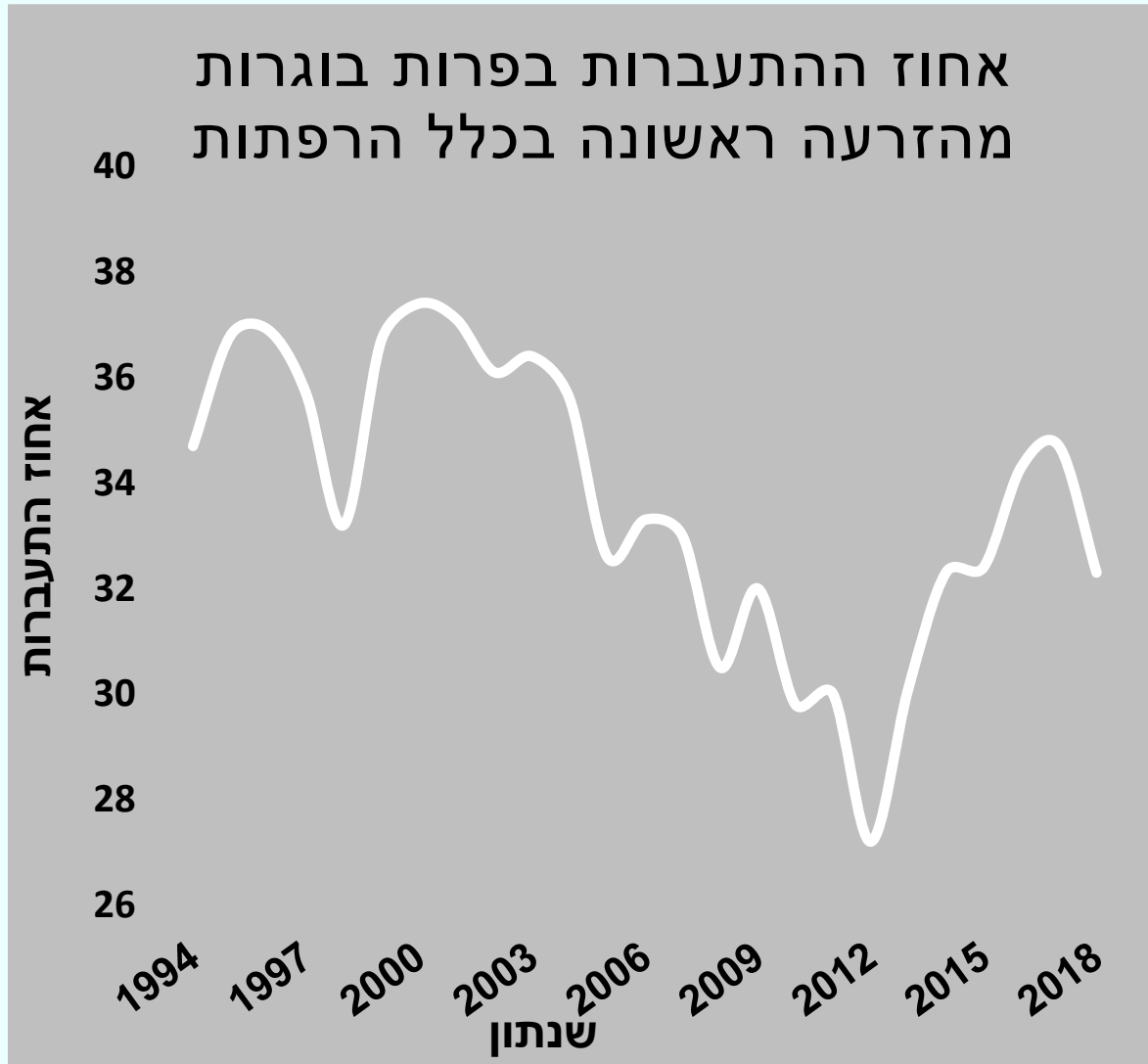


1. המכון לחקר בעלי החיים, מכון וולקני
2. התאחדות מגדלי הבקר

# טיפול פוריות

1. פוריות הנה תכונה חשובה בבקר המשפיעה על המשכיות וטיפול וכן על תכונות יצרניות כמו ייצור חלב.
2. במהלך שנים רבות חלה נסיגה בפוריות בעדר למרות שיפור בתכונות רבות
3. מתחילת שנות ה-2000 הוכנסה פוריות לתוכנית הטיפול, אך למרות זאת הושגה רק התקדמות מתונה
4. פוריות הנה תכונה קשה לטיפול - מושפעת מגורמים רבים, סביבתיים וגנטיים
5. בישראל פוריות הפרה נמדדת כאחוז ההתעברות - סה"כ ההריונות המאובחנים / סה"כ הזרעות. לתכונה תורשתיות של 3%

# שיפור קל באומדן הורשה מול שימור פנוטיפי



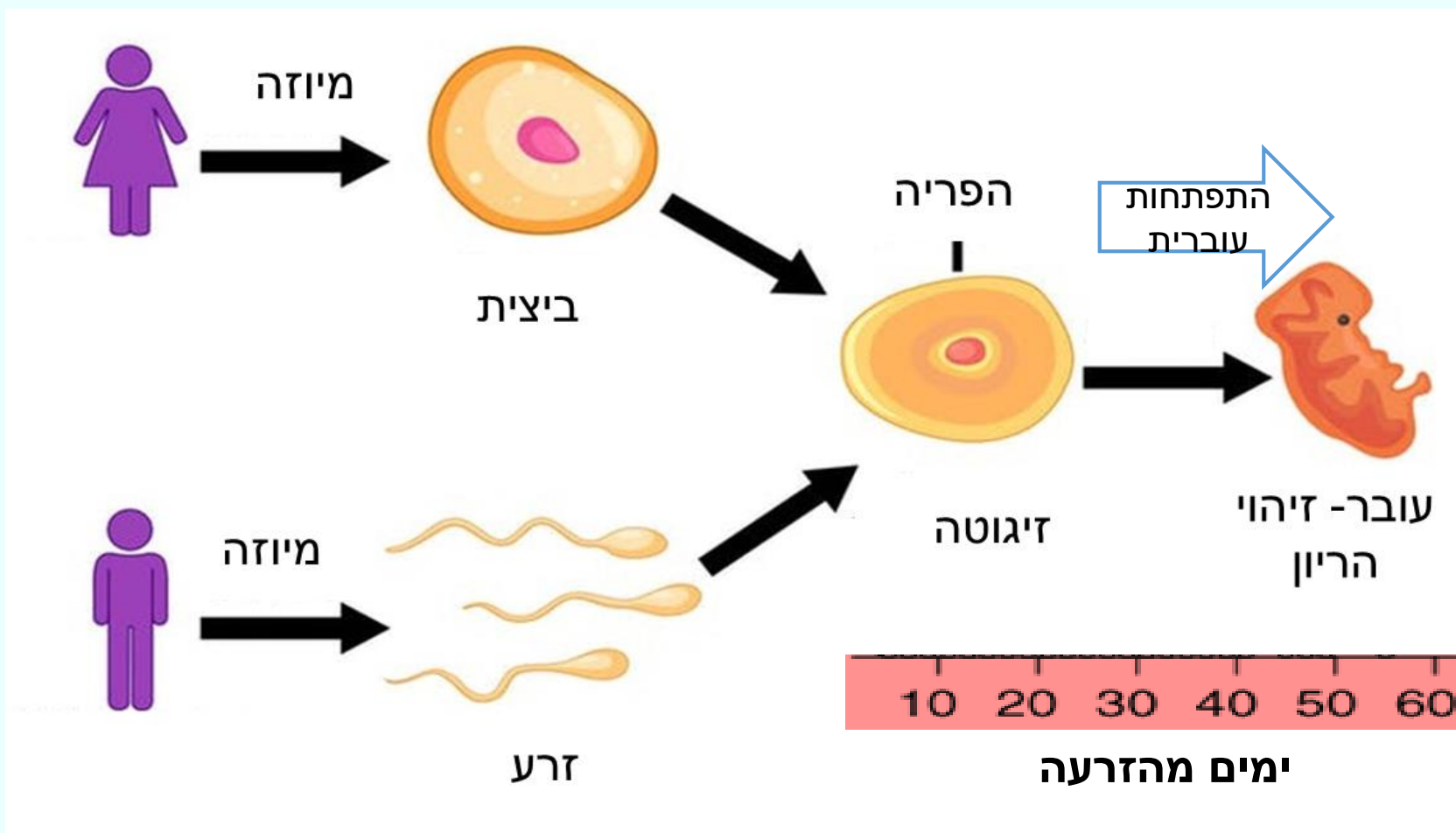
# מדוע לטיפול פוריות יעילות נמוכה?

- לתכונה תורשתיות נמוכה של כ- 3% ולכן יעילות הטיפול נמוכה

- אחוז התעברות הינה תכונה מורכבת, רבת שלבים

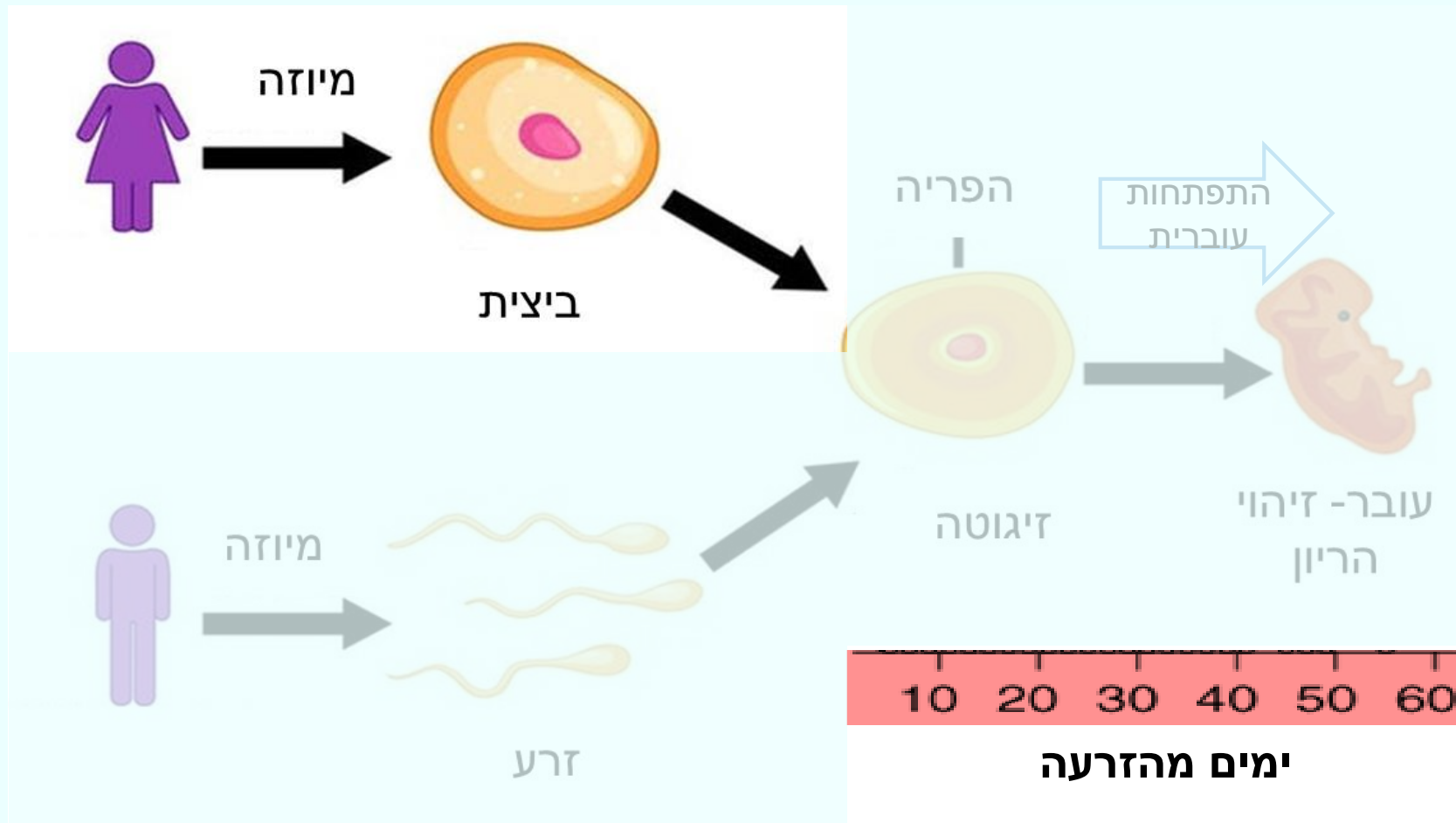
# מדוע לאחוז התעברות תורשתיות נמוכה?

- לתכונה תורשתיות נמוכה של כ- 3% ולכן יעילות הטיפול נמוכה
- אחוז התעברות הינה תכונה מורכבת, רבת שלבים



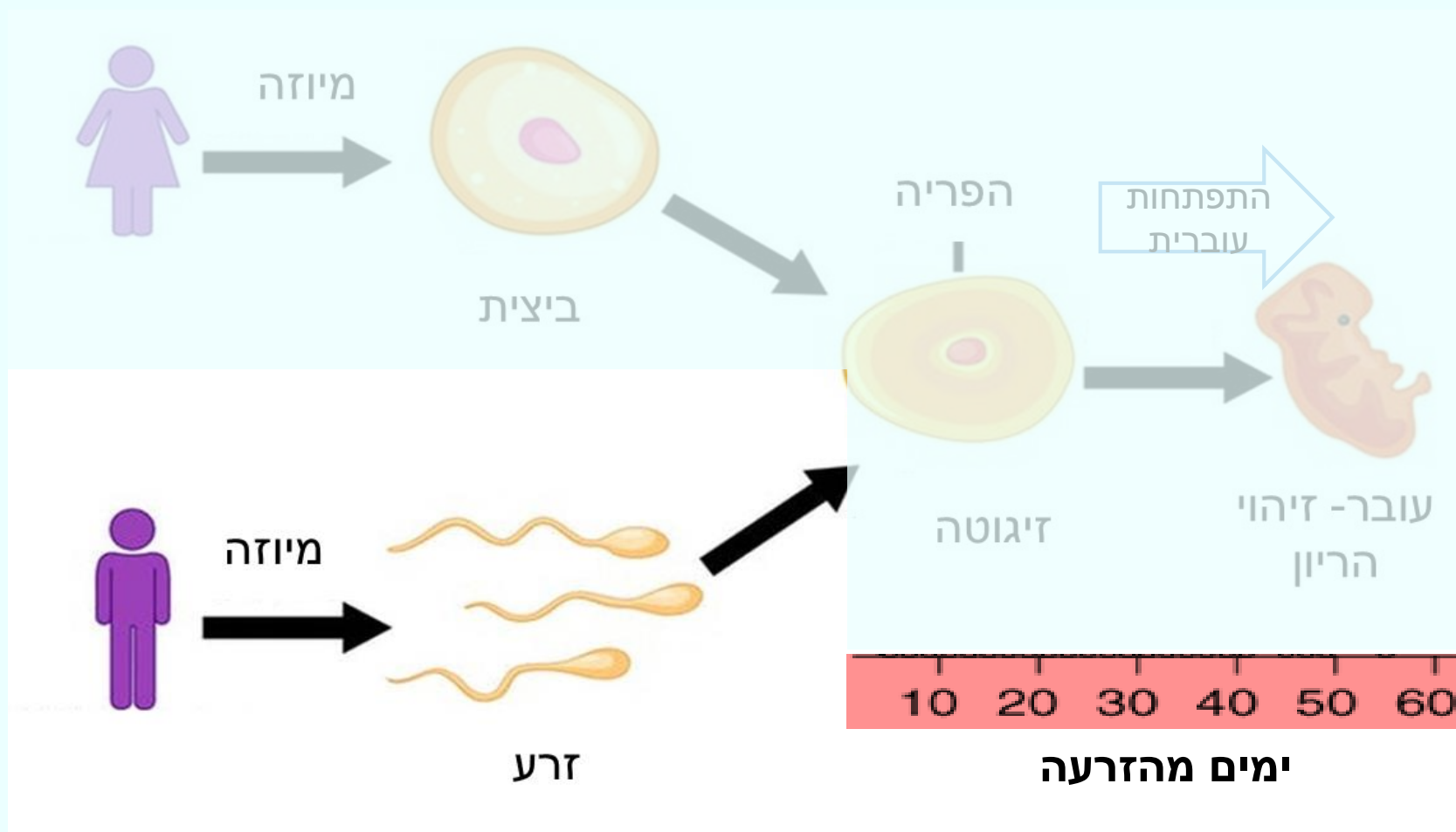
# מדוע לאחוז התעברות תורשתיות נמוכה?

- לתכונה תורשתיות נמוכה של כ- 3% ולכן יעילות הטיפול נמוכה
- אחוז התעברות הינה תכונה מורכבת, רבת שלבים



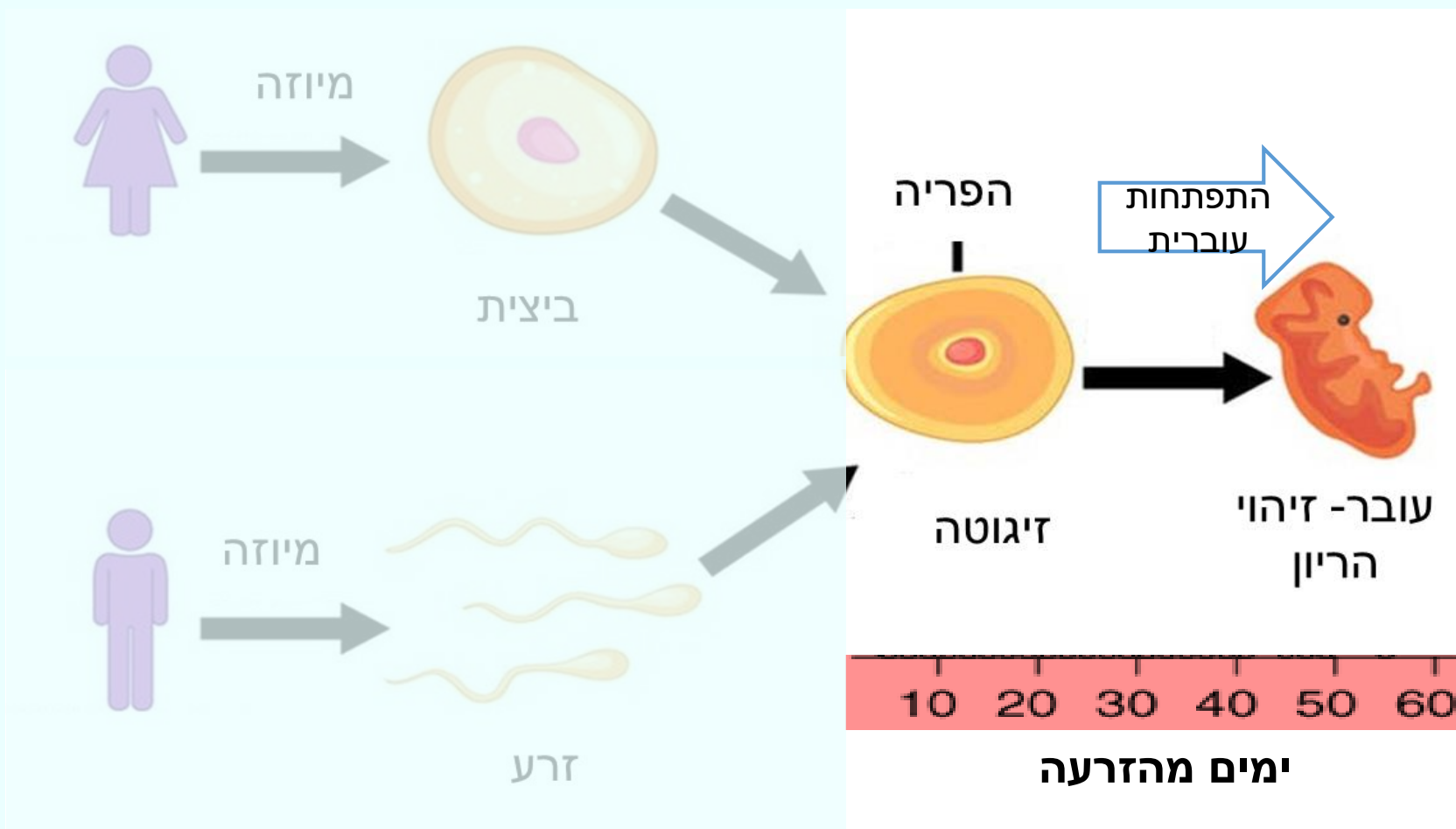
# מדוע לאחוז התעברות תורשתיות נמוכה?

- לתכונה תורשתיות נמוכה של כ- 3% ולכן יעילות הטיפול נמוכה
- אחוז התעברות הינה תכונה מורכבת, רבת שלבים



# מדוע לאחוז התעברות תורשתיות נמוכה?

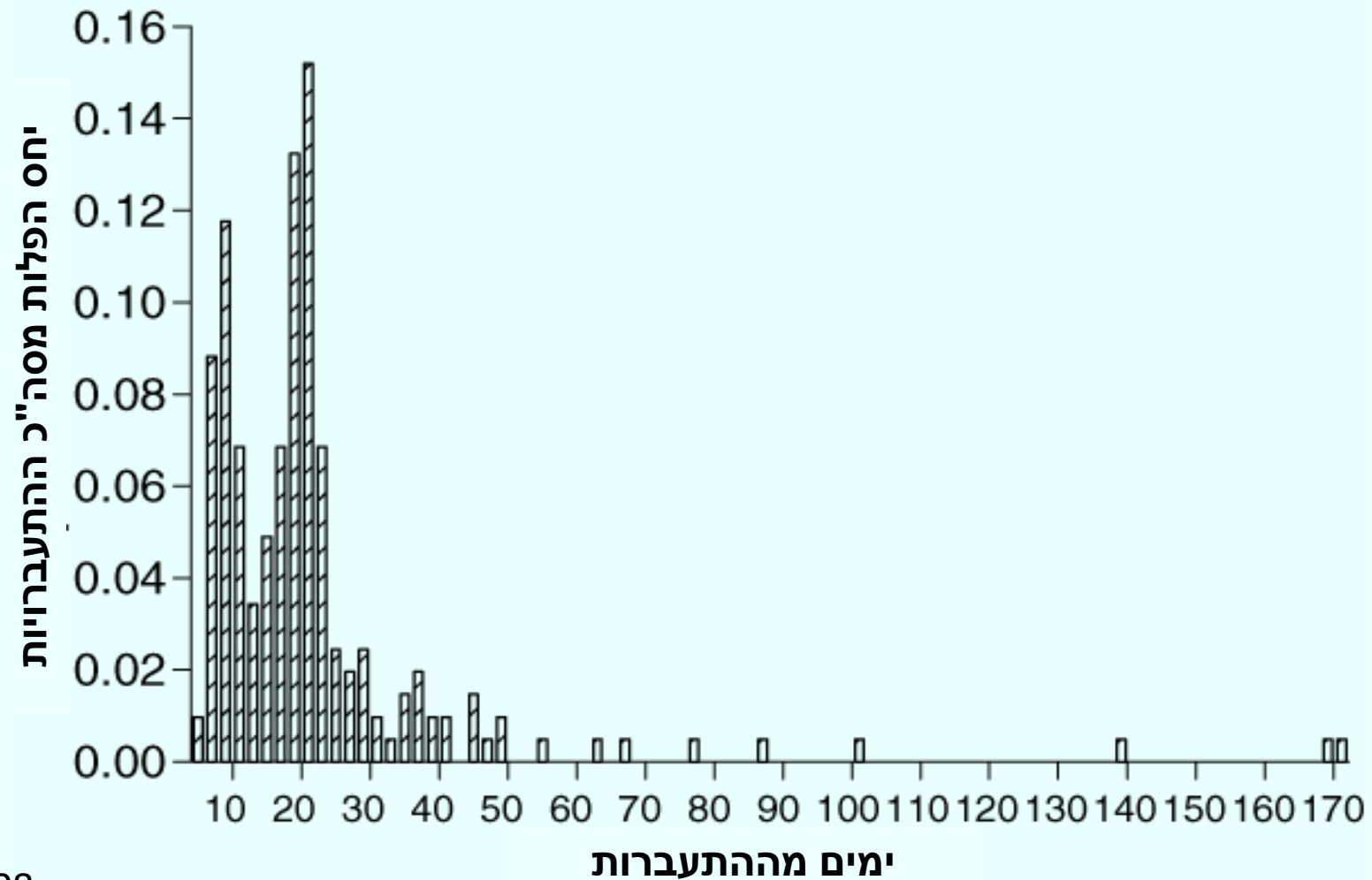
- לתכונה תורשתיות נמוכה של כ- 3% ולכן יעילות הטיפול נמוכה
- אחוז התעברות הינה תכונה מורכבת, רבת שלבים





# השפעת אובדן עוברי מוקדם על אחוז התעברות

ארעיות של אובדן הריונות מרגע ההפריה ועד המלטה



# אובדן עוברים מרגע ההפריה (זיגוטה) ועד המלטה

- כ- 80% מההזרעות גורמות להפריה
- כמחצית מההפריות מסתיימות באובדן עוברי טרם זיהוי ההיריון

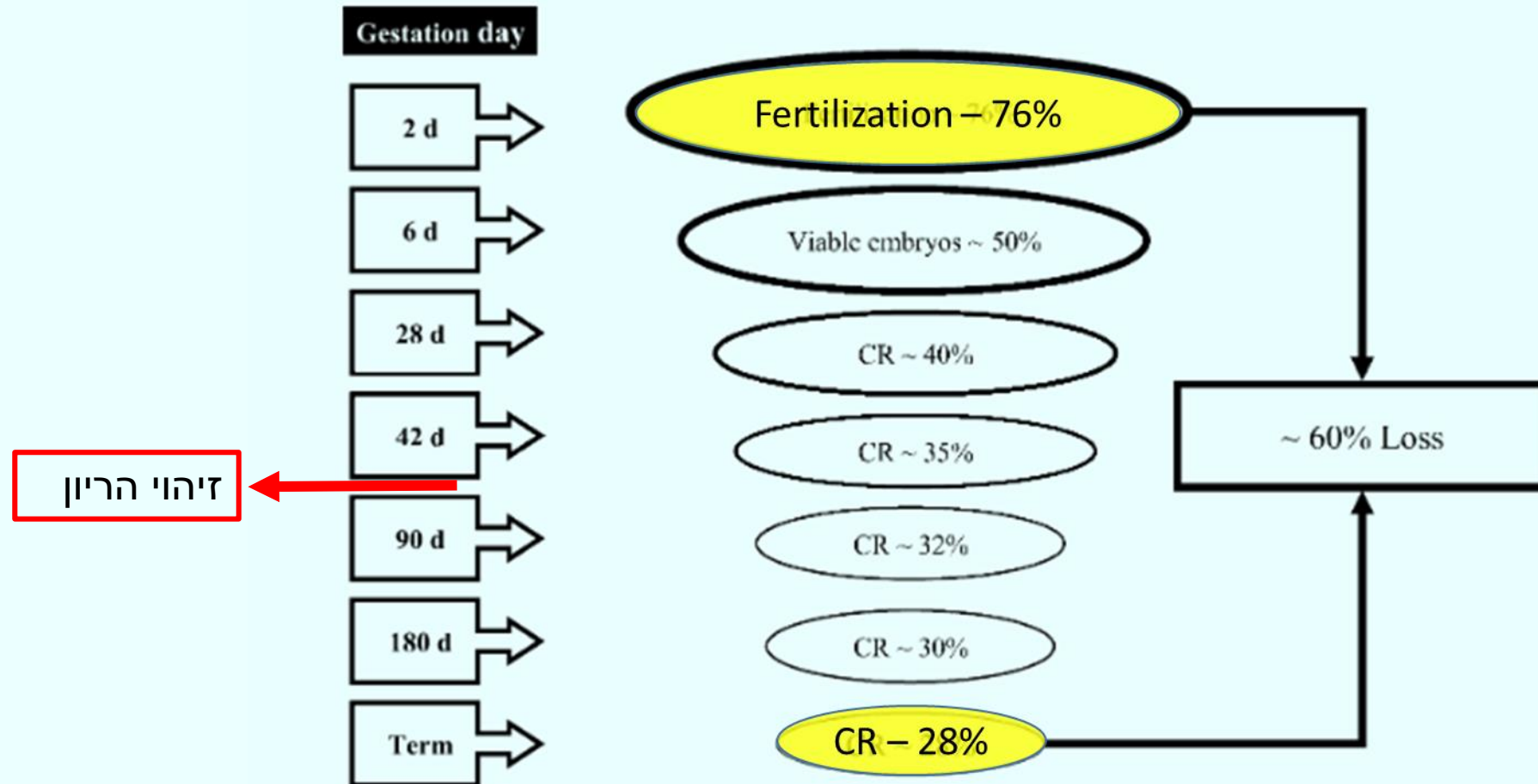
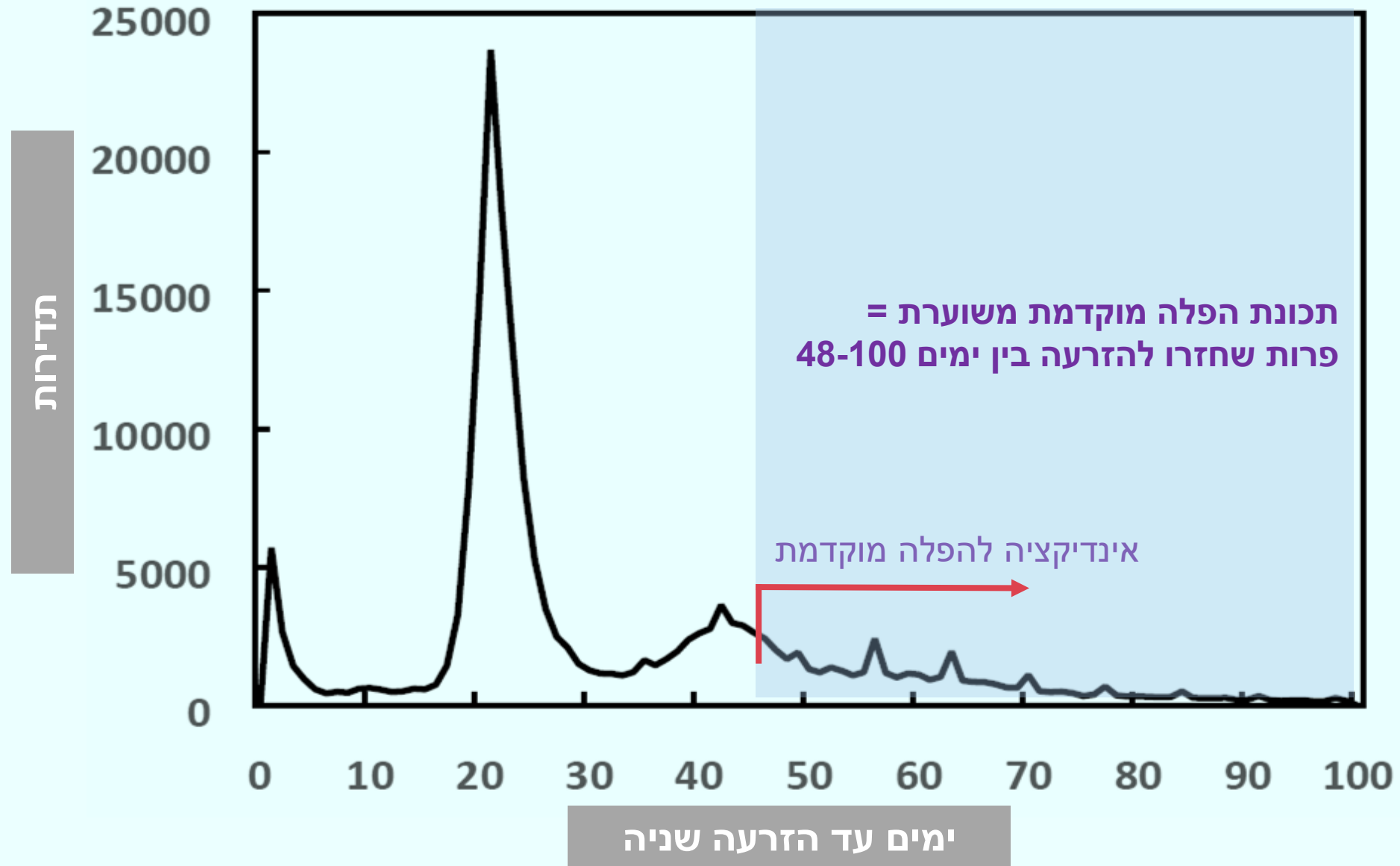


Fig. 2. Timing and extent of pregnancy losses in the high producing lactating dairy cow. CR: conception rate.

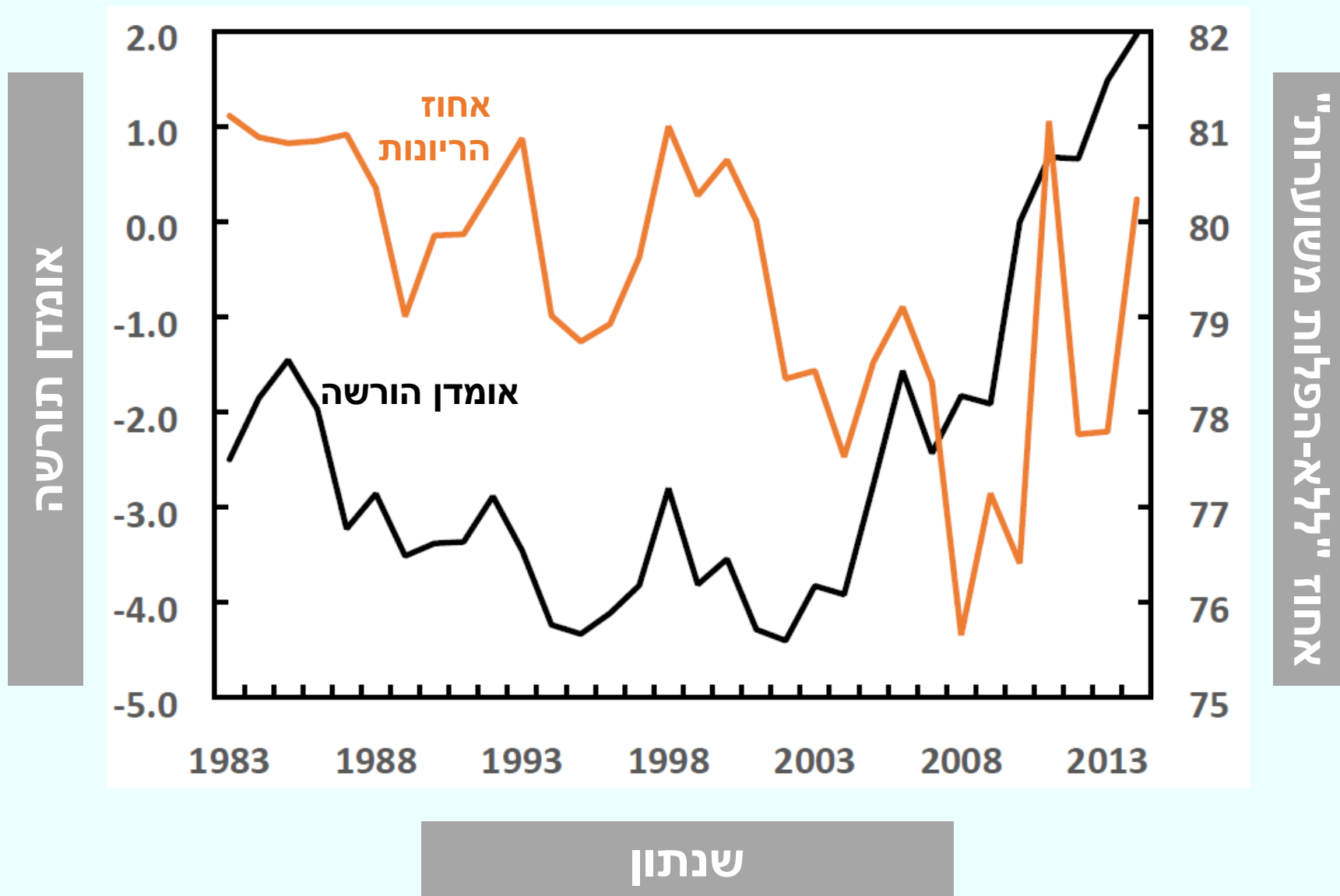
# היפותזה

1. לאחוז התעברות תורשתיות נמוכה מאחר והיא תכונה המורכבת ממספר תכונות משנה
2. אחת מתכונות המשנה הנה הפריה ואובדן עוברי קודם לזיהוי ההיריון
3. הגדרת תכונת פוריות חדשה- אובדן עוברי מוקדם, מתארת מצב פיזיולוגי מדויק יותר ולכן תהיה בעלת תורשתיות גבוהה יותר, תוכל לקדם טיפוח פוריות ומציאת סמנים גנטיים ביעילות רבה יותר

# כיצד ניתן למדוד אובדן עוברי מוקדם מרשומות שדה? בחינת מחזורי ייחוס והזרעה



# הפלות משוערות ואומדן הורשה לאורך השנים



# תורשתיות לפי תחלובה של הפלות משוערות בהשוואה לאחוז התעברות

תכונה	תחלובה	מרכיבי שונות		תורשתיות
		גנטית	פר מעבר	
אחוז התעברות, הזרעה ראשונה (כל הפרות)	1	69.2	8.6	0.030
הפלות מוקדמות משוערות	1	119.7	2.8	0.077
אחוז התעברות, הזרעה ראשונה ללא הפלות משוערות	1	60.9	10.1	0.026
הפלות מוקדמות משוערות	1	138.0	2.9	0.089
	2	201.2	3.5	0.104
	3	188.6	3.5	0.094

# מתאמים בין הפלות משוערות לתכונות האינדקס

תכונה	מתאם - אומדן תורשה	משקל מהאינדקס
PD16	0.115***	100
חלב ק"ג	-0.077**	0.00
שומן ק"ג	-0.026	21.20
חלבון ק"ג	-0.044	37.32
תאים סומטיים	-0.196***	10.98
אחוז התעברות	0.749***	14.38
שרידות בימים	0.296***	9.58
אחוז התמדה	0.078**	4.24
אחוז המלטה קשה	-0.179***	1.27

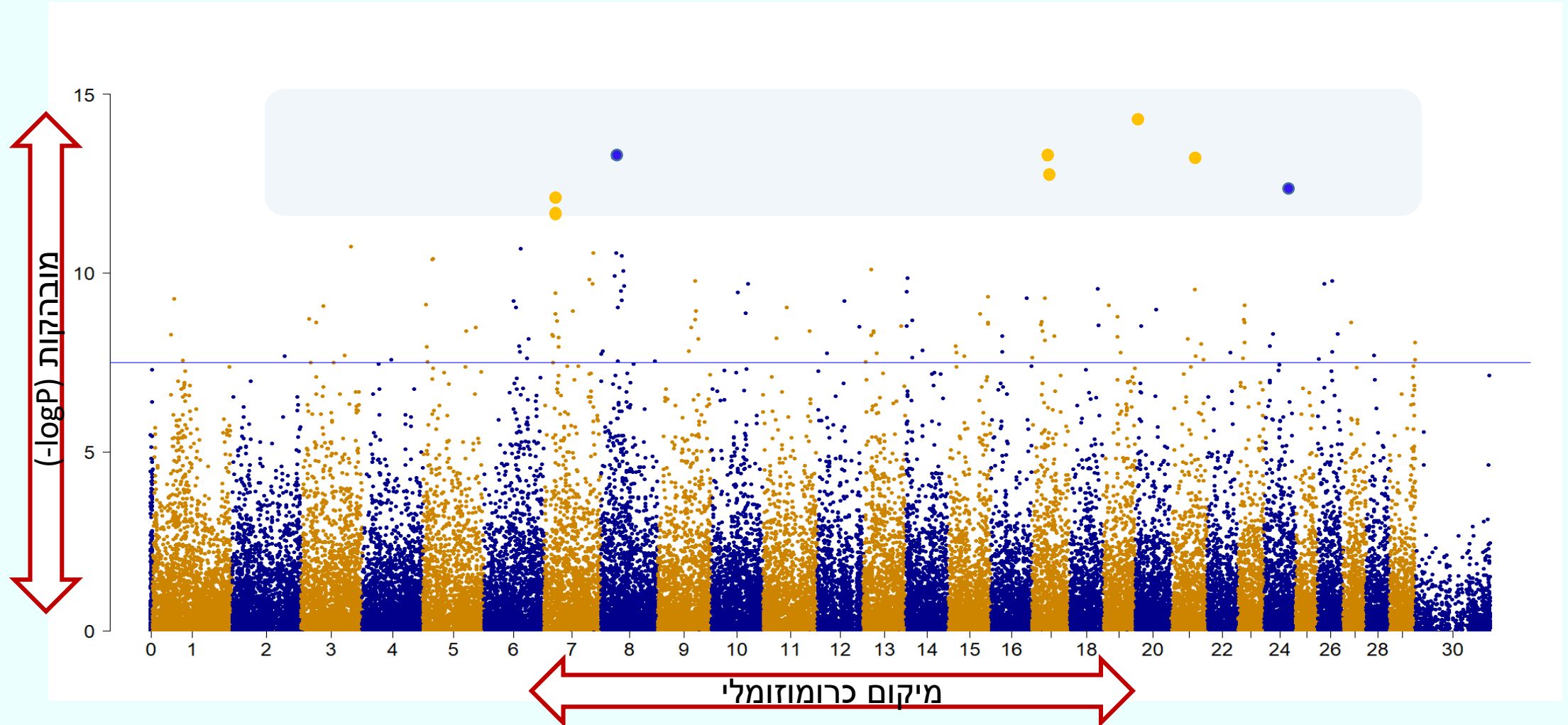
# תחזית תגובות נלוות באינדקס לאחר עשור טיפוח עם וללא הכללת הפלות משוערות

תכונה	PD16		אינדקס אלטרנטיבי	
	מקדם	התקדמות צפויה	מקדם	התקדמות צפויה
חלב ק"ג	0	964	0	956
שומן ק"ג	8.48	40	8.48	40
חלבון ק"ג	21.2	31	21.2	31
תאים סומטיים	-300	-0.034	-300	-0.033
אחוז התעברות	26	0.08	0	0.10
שרידות בימים	0.6	92	0.6	91
אחוז התמדה	10	2.8	10	2.7
אחוז המלטה קשה	-3	-1.55	-3	-1.46
אחוז תמותת וולדות	-6	-0.10	-6	-0.07

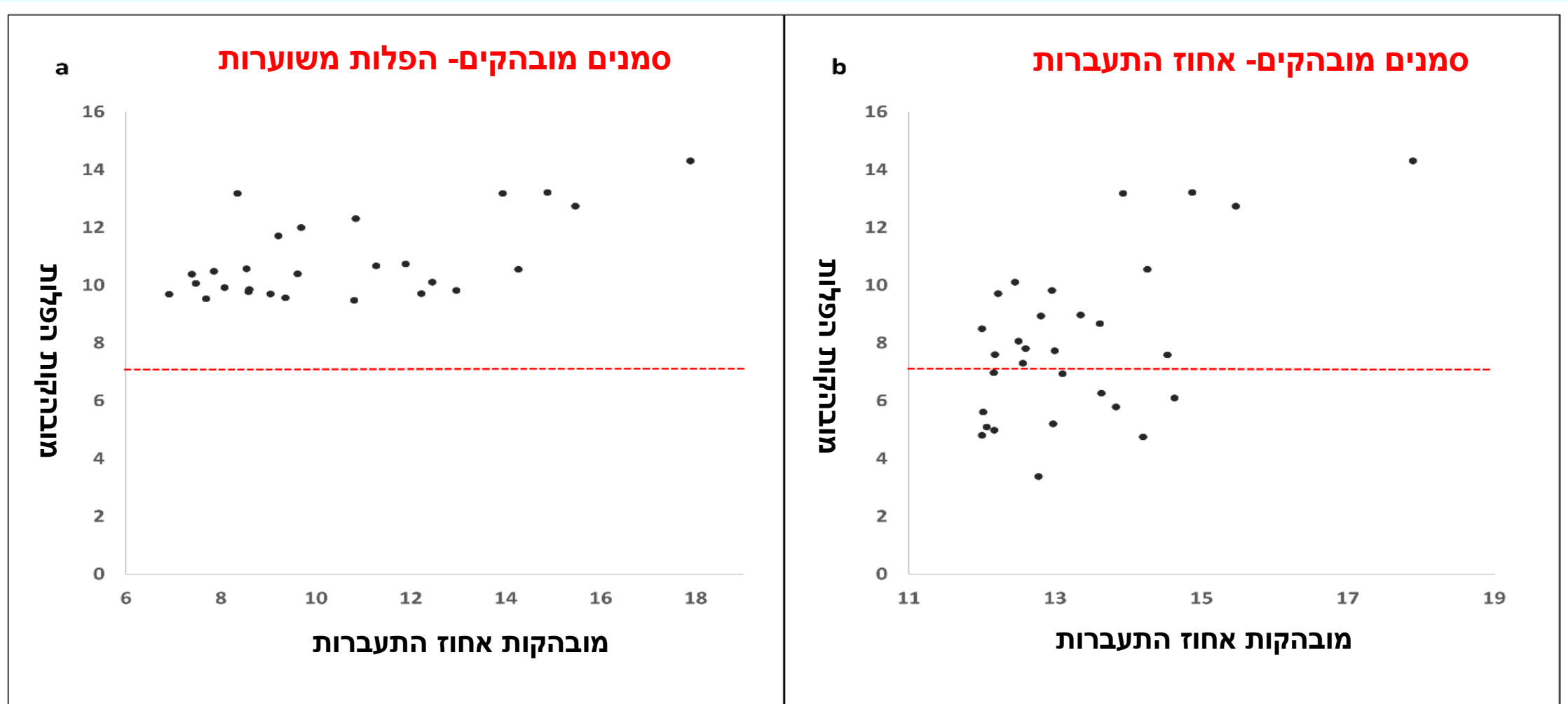


# סמנים גנטיים מובהקים המשפיעים על הפלות משוערות

מבחן אסוציאציה רחב גנומי

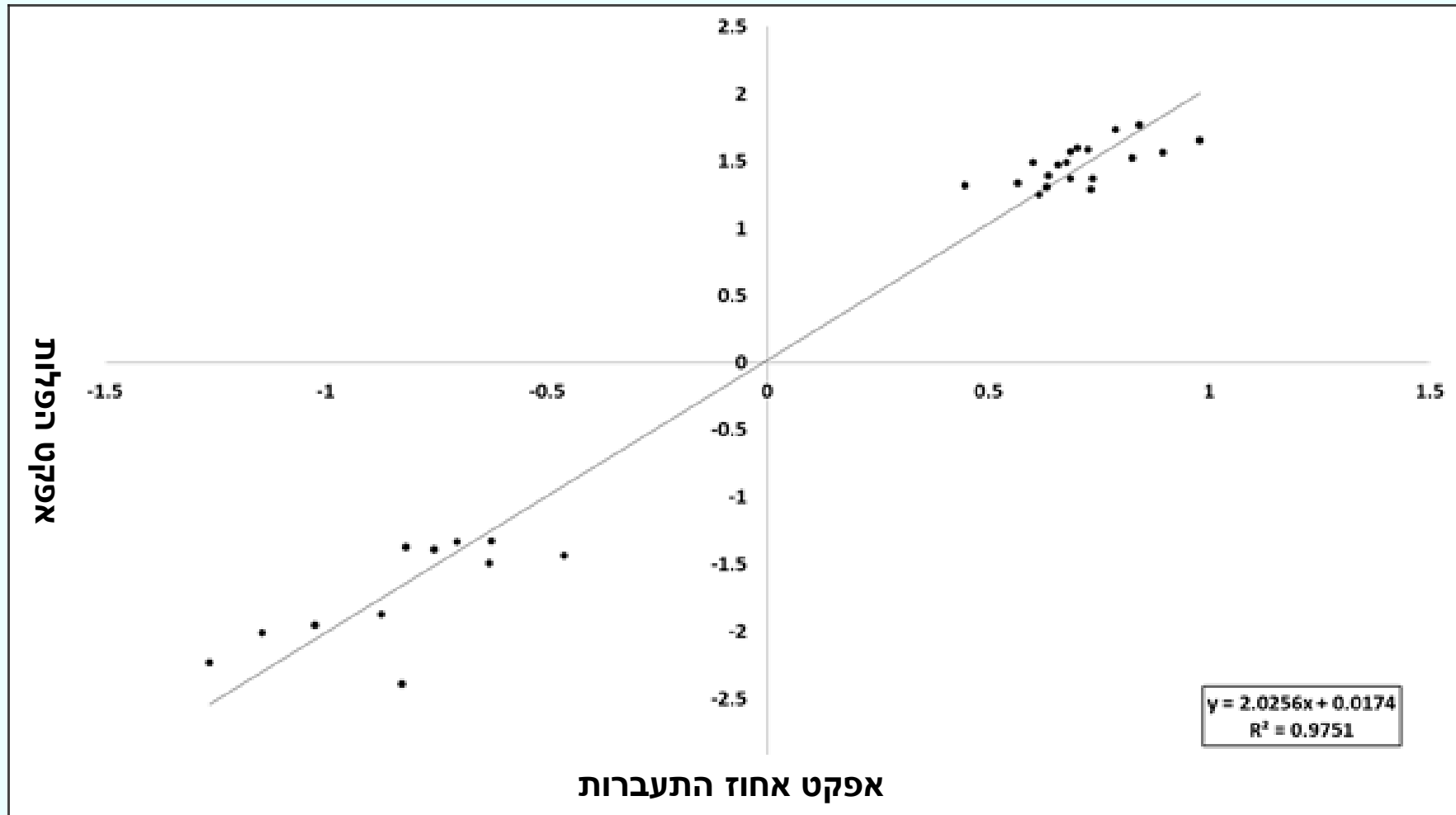


# הפלות משוערות – תת תכונה של אחוז התעברות



# הפלות משוערות – תת תכונה של אחוז התעבורות

השוואת אפקט סמנים מובהקים על תכונות הפלות ואחוז התעבורות



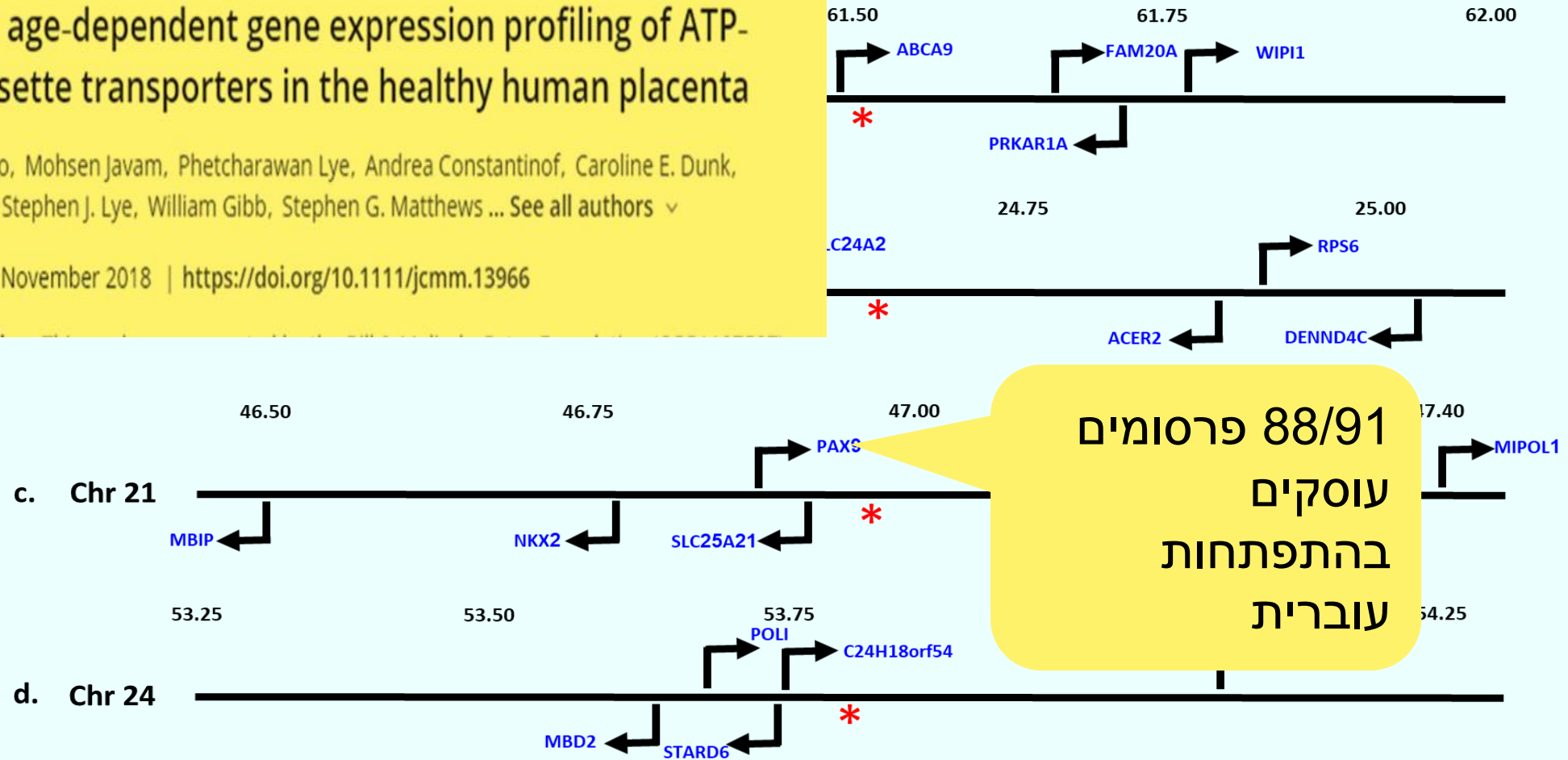
# גנומיקה של הסמנים המשפיעים ביותר על הפלות משוערות

ORIGINAL ARTICLE | Open Access | 

## Gestational age-dependent gene expression profiling of ATP-binding cassette transporters in the healthy human placenta

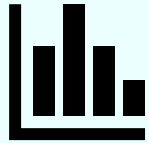
Guinever E. Imperio, Mohsen Javam, Phetcharawan Lye, Andrea Constantino, Caroline E. Dunk, Fernando M. Reis, Stephen J. Lye, William Gibb, Stephen G. Matthews ... See all authors

First published: 08 November 2018 | <https://doi.org/10.1111/jcmm.13966>

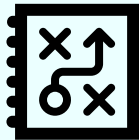


# סיכום ומסקנות

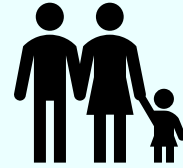
טיפול פוריות בנות הפר באמצעות  
תכנת אחוז התעברות השיגה  
התקדמות מתונה



הפלות משוערות מושפעות  
בעיקר מגורמים גנטיים  
אימהיים



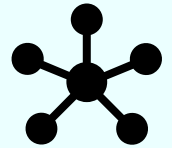
פוריות נמדדת בישראל כאחוז  
התעברות ומציגה תורשתיות נמוכה  
יחסית של כ- 3%



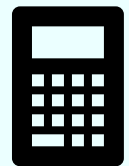
להפלות משוערות  
תורשתיות גבוהה יחסית  
של כ- 10%



פוריות היא תכונה מורכבת  
המושפעת מגורמים רבים



ניתן להגדיר ולחשב הפלות  
משוערות מרשומות שדה



ניתוח גנומי- הפלות משוערות הן תת תכונה של אחוז התעברות

ניתוח גנומי- ראיות להשתרשות והתפתחות עוברית המוקדמת

יעילות התכונה לתוכנית הטיפול צריכה עדיין להבחן



# תודות

יהודה ולר  
ואפרים עזרא  
שיאון- יואל זרון



ISRAEL  
SCIENCE  
FOUNDATION

