דו"ח מדעי שנתי לתכנית **362-0417-15**

השפעת תאורה מלאכותית בלילה על צריכת מזון, גדילה, בריאות ורווחה של עגלים יונקים מגזע הולשטיין ישראלי

מוגש למועצת החלב ע"י ד"ר אריאל שבתאי

Abstract

"Deportation of darkness" in the urban and rural environment constitutes a real health hazard for man and may also adversely affect the health and production of farm animals. In nurseries, dairy farms and feedlots artificial lighting interface at night is a common practice to motivate feed consumption. The basis for the health and industrial threat lies in the fact that artificial lighting at night violates the normal functioning of the biological clock that synchronizes various biological activities. The period between the last trimester of pregnancy and the withdrawal of the mammal from milk is the period in which the biological clock system is constructed and ripens. Melatonin, which is produced in the pineal gland and secreted at night, is the mediator of the darkness signal to tissues, and night lighting interferes with its secretion and the rhythm of physiological activities. The purpose of the study was to examine the effect of artificial lighting at night on the production of suckling calves. The calves were individually sized in two different lighting regimens until weaning, natural lighting (darkness at night) and artificial lighting at night. During this period, and for two consecutive years, in independent experiments, dry food intake, growth rate, heart rate rhythm, energy expenditure, and blood metabolites were monitored for biochemical analysis of metabolic activity. In addition, in order to examine the feasibility of a critical time window for long-term metabolic programming, we followed the production indices of experimental calves during the advanced stages of fattening. The results show that artificial night lighting reduces the metabolic efficiency, which is reflected in the efficiency of food utilization which was lower than the natural lighting system. This trend was also maintained during the various stages of fattening, several months after the cessation of the

lighting trigger at night, hinting that there is a critical period for metabolic programming. The metabolic profile of the plasma suggests that the lower metabolic efficiency of calves exposed to artificial lighting at night may result, at least in part, from a failure to channel energy into the Krebs cycle. Furthermore, we found in the metabolic profile evidence of peripheral interaction between metabolic tissues (muscle, fat) via "local" metabolites, which could eliminate (or at least affect) the synchronization between the low metabolic rate and the high energy expenditure of the calves exposed to artificial lighting at night.

תקציר

"גירוש החושך" בסביבה האורבנית והכפרית מהווה סכנה בריאותית ממשית לאדם ועשוי להשפיע לרעה גם על הבריאות והיצרנות של חיות המשק. ביונקיות, רפתות ומפטמות רווח ממשק של תאורה מלאכותית בלילה שהמניעים לו הם בטחוניים (מניעת גניבות) ויצרניים (הגברת האכילה) לכאורה. הבסיס לאיום הבריאותי והיצרני נעוץ בעובדה כי תאורה מלאכותית בלילה מפרה את התפקוד התקין של השעון הביולוגי המסנכרן בבעלי חיים שונים (כולל האדם) פעילויות ביולוגיות. על מנת שהשעון ימלא את תפקידו הוא צריך להיות מכוונן על ידי גורמים סביבתיים, ובראש וראשונה מחזור האור והחושך ביממה. התקופה שבין הטרימסטר האחרון של ההיריון ועד הגמילה של היונק מחלב היא התקופה שבה נבנית ומבשילה מערכת השעון הביולוגי. המלטונין, המיוצר באיצטרובלית ומופרש בלילה, הוא המתווך של סיגנל החושך לרקמות, ותאורה לילית פוגעת בהפרשתו ובריתמוס הפעילויות הפיסיולוגיות. מטרת המחקר הייתה לבחון את השפעת התאורה המלאכותית בלילה על היצרנות של עגלים יונקים. העגלים גודלו פרטנית בשני משטרי תאורה שונים עד גמילה, משטר תאורה טבעי (חשיכה בלילה) ותאורה מלאכותית בלילה. במהלך תקופה זאת, ובמשך שתי שנים עוקבות, בניסויים בלתי תלויים, נערך מעקב אחר צריכת המזון היבש, קצב הגדילה, ריתמוס קצב הלב, ההוצאה האנרגטית ומטבוליטים בדם לאנליזה ביוכימית של פעילות מטבולית. בנוסף, כדי לבחון היתכנות לקיומו של חלון זמנים קריטי לתכנות מטבולי

בטווח הארוך, עקבנו אחר מדדי ייצור של עגלי הניסוי בשלבי הפיטום המתקדמים. התוצאות מלמדות כי תאורה מלאכותית בלילה מקטינה את היעילות המטבולית, הבאה לידי ביטוי ביעילות ניצול המזון נחותה יותר בהשוואה למשטר התאורה הטבעי. מגמה זאת נשמרה גם בשלבי הפיטום השונים, מספר חודשים לאחר הפסקת טריגר התאורה בלילה, לרמוז כי קיימת תקופה קריטית לתכנות מטבולי. הפרופיל המטבולומי של הפלסמה רומז כי היעילות המטבולית הנמוכה יותר של עגלים החשופים לתאורה מלאכותית בלילה עשויה לנבוע, לפחות באופן חלקי, מכשל בניתוב האנרגיה למעגל קרבס. זאת ועוד, מצאנו בפרופיל המטבולומי עדויות לקיום אינטרקציה פריפראלית בין רקמות מטבוליות (שריר, שומן), באמצעות מטבוליטים "מקומיים", שיש בה כדי לבטל (או לפחות להשפיע) את הסנכרון בין הקצב המטבולי הנמוך להוצאה האנרגטית הגבוהה של העגלים שנחשפו לתאורה מלאכותית בלילה.

מבוא ותיאור הבעיה

החשכה היא חלק טבעי ובלתי נפרד ממעגל החיים של בני האדם, הצמחייה ובעלי חיים אחרים בטבע. יחד עם זאת, ככל שהאנושות מתקדמת החשכה מפנה את מקומה לתאורה מאסיבית באזורים עירוניים וכפריים כאחד. כפועל יוצא, בני האדם אשר נחשפים לאור קצר גל בשעות הלילה נתונים לסכנה בריאותית ממשית. השלכות שליליות על הבריאות והיצרנות יכולות להתקיים גם בחיות משק באופן שלא מספיק נחקר עד היום.

הבסיס לאיום הבריאותי והיצרני נעוץ בעובדה כי תאורה מלאכותית בלילה מפרה את התפקוד התקין של השעון הביולוגי המסנכרן בבעלי חיים שונים (כולל האדם) פעילויות ביולוגיות תלוית זמן, בעלות מחזוריות יומית (Dahl et al., 2000). תהליכים אלו קשורים קשר הדוק עם פעילות גלי מוח, שינה ויקיצה, ייצור הורמונים, חלוקה של תאים ושכפול DNA, כמו גם בדפוסים של טמפרטורת הגוף, חילוף חומרים, התפתחות עוברית, התבגרות מינית והזדקנות (Moor et al., 1991).

על מנת שהשעון ימלא את תפקידו הוא צריך להיות מכוונן על ידי גורמים סביבתיים, ובראש וראשונה סיבוב כדור הארץ סביב צירו, סיבוב המבטא את משך שעות האור והחושך ביממה.

השעון הביולוגי נמצא בגרעין העל-תצלובתי (SCN) בהיפותלמוס, מעל לתצלובת של עצבי הראיה המגיעים מהעיניים. כלומר, השעון בנוי מתאי עצב ואת המידע על אור וחושך הוא מקבל מתאי הרשתית שבעין. מהשעון הביולוגי מועבר המידע לבלוטה האצטרובלית המייצרת את המלטונין, שמגיע לזרם הדם ומעביר את מסר החושך לכל תאי הגוף.

יצור המלטונין מגיע לשיאו באמצע הלילה וכמות קטנה של אור מלאכותי (בעלת אורך גל קצר, 460-490 nm) גורמת לשיבוש בייצורו (Seron-Ferre 2001). התקופה שבין הטרימסטר האחרון של ההריון ועד הגמילה של היונק מחלב היא התקופה שבה נבנית ומבשילה מערכת השעון הביולוגי (Moor et al., 1991), המתבטאת בפרוליפרציה ודיפרנציאציה של אקסונים, דנדרידים ותאי גליה של ה SCN (Ohta et al., 2006). במהלך תקופה רגישה זו, שיבוש של תאורה מלאכותית יכול לגרום לפגיעה בהתפתחות ה SCN שמתבטאת בירידה בכמות האקסונים, הדנטריטים והסינפסות. השעון הביולוגי של יונקים מגיב לאור מיד לאחר הלידה, כלומר, המידע הראשוני על הסביבה החיצונית של היילוד מתבסס על מחזור אור וחושך (Munoz-Hoyos et al., 1993).

בניסוי בו נבחנה השפעת התאורה המלאכותית בלילה על גורי חולדות נמצאה פגיעה בחילוף החומרים הבסיסי בגוף ועלייה ברמת הורמוני וחלבוני העקה (Ashkenazi & Haim, 2012) וירידה ברמתם של הורמונים החשובים בהתפתחות ומטבוליזם תקין של הגוף, כגון הורמון הגדילה ואינסולין (Ohta et al., 2006). פגיעה בהתפתחות והבשלת השעון הביולוגי יכולה לגרום נזקים מיידיים כגון החלשת המערכת החיסונית (היות והמלטונין מהווה אנטי אוקסידנט חשוב בגוף) ופגיעה באורך ובאיכות השינה (Gitto et al., 2009). נזקים ארוכי טווח עלולים להתבטא בתחלואה כרונית כתוצאה מרגישות לזיהומים, פגיעה במערכת הראיה ואף לגרום לגידולים סרטניים מסוגים שונים כגון סרטן השד וסרטן המעי הגס בחיי בעל החיים הבוגר (Reiter 2007).

ההכרה הבינלאומית המשמעותית בהשפעות זיהום אור והשלכותיו התקבלה ביוני 2012 על ידי ארגון הרופאים האמריקאי (AMA) שהחליט שאור מלאכותי בלילה הוא גורם מזהם לבני אדם וזאת מאחר והוא פוגע בייצור המלטונין ומשבש ריתמוסים ביולוגיים לרבות מחזורי

שינה ויקיצה. בעקבות המודעות העולמית לכך שאור מלאכותי הוא גורם מזהם, בשנים האחרונות עולה שאלה מדאיגה ביותר בקרב המדע והרפואה בעולם, המתיחסת לכך שבמידה ולאור מלאכותי יש השפעה שלילית על השעון הביולוגי אזי החשיפה לאור מלאכותי בשבועות הראשונים לחייו של היונק יכולה להיות הרסנית במיוחד ולגרום לנזקים מיידיים ואף נזקים ארוכי טווח (Ohta et al., 2006).

עגלים ועגלות יונקים רגישים במיוחד לגורמים פתוגניים ורוב מקרי התחלואה והתמותה מתרחשים בתקופה זו. רוב בני הבקר היונקים בישראל מוחזקים ביונקיות המוארות באור מלאכותי בהיר (תאורת פלורוסנט, 460-490 nm) במשך רוב שעות הלילה, בגלל אילוצים בטחונים. כלומר, התקופה בה חשופים העגלים לתאורה מלאכותית במהלך הלילה היא אותה תקופה בחיי העגל שבה מתפתח השעון הביולוגי. לכן, במידה וקיימת פגיעה באיבר זה יש להניח שהיא יכולה להתבטא באופן מיידי אך גם להתבטא ולהשפיע על בריאות הבקר בהמשך חייו.

בעשור האחרון פורסמו מחקרים בנושא השפעת פוטופריודה על מעלי גירה שהתמקדו בעיקר בנושא השפעת אורך היום ושינוי באורך היום על היצרנות (Dahl et al., 2000). עדויות ממחקרים בנושא בצפון אמריקה ובאירופה מראות כי משטר תאורה של יום קצר בתחילת התחלובה מעלה את תנובת החלב בפרות ב- 2 עד 3 ק"ג ליום, האפקט נמשך לאורך כל התחלובה. באופן דומה השפעה זו נמדדה גם בכבשים, ובעיזים (et al., 1993 , Ocfemia Wareski et al.,2001), ואף נמצא אפקט גדול יותר בעיזים מאשר בפרות (Capuco et al., 1997). כמו כן, נמצא שפרות שנחשפו ליום קצר בזמן היובש ייצרו בתחלובה העוקבת בממוצע 3.2 ק"ג/ליום יותר חלב מאלו אשר נחשפו ליום ארוך (Miller et al., 2000).

המחקרים בנושא ייעול ממשק הגידול של בני בקר יונקים (עגלות/עגלים) מתמקדים בעיקר בהזנה ובבריאות העגל, וכמעט ואינם מתייחסים לאור המהווה חלק משמעותי מתנאי הסביבה המשפיעים על בריאות ורווחת בני הבקר. לפיכך, המחקר הנוכחי יתמקד בהשפעת האור על בני בקר יונקים בטווח הקצר והארוך.

היפותזת המחקר

קיים חלון זמן קריטי להתפתחות תקינה של המערכות הצירקדיניות והשעון הביולוגי בעגלים - בטרימסטר האחרון של ההריון ובשבועות הראשונים לאחר ההמלטה. ריתמוס אור-חושך תקין הכרחי להתפתחות התקינה שלהם. ניתן לשפר את הבריאות, היצרנות, ורווחת החיה הצעירה והבוגרת ע"י המנעות מאור מלאכותי בלילה.

מטרות המחקר

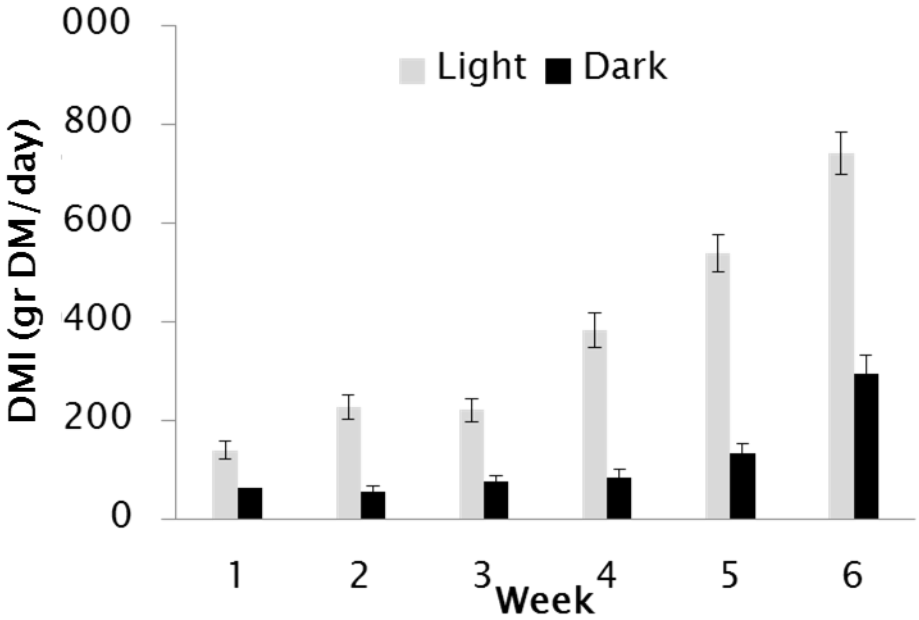
בחינת ההשערה המחקרית כי תאורה מלאכותית בלילה היא גורם עקה המשפיע לרעה על הבריאות והיצרנות של עגלים יונקים, בטווח הקצר והארוך.

שיטות

בשנת המחקר השניה עשרים עגלי הולשטיין זכרים בגיל 4-10 יום הועברו למלונות פרטניות בנוה יער וחולקו לקבוצות של עשרה פרטים ע"פ שני משטרי התאורה הבאים במהלך הלילה: חושך מוחלט ("עגלי חושך"), או תאורת פלורוסנט ("עגלי אור"). חלוקת העגלים הייתה שרירותית ע"פ עקרון של גיל ומשקל גוף דומים בשתי הקבוצות. העגלים הוגמעו 4 ליטר של תחליף חלב ליום, בתוספת מזון יבש (סטרטר) ומים בגישה חופשית, עד לגמילתם בגיל 60 יום. נמדדה צריכת המזון הפרטנית, תוספת המשקל היומית ממוצעת, מטבוליטים בדם, ומדדים לכושר החיזור של הפלסמה.

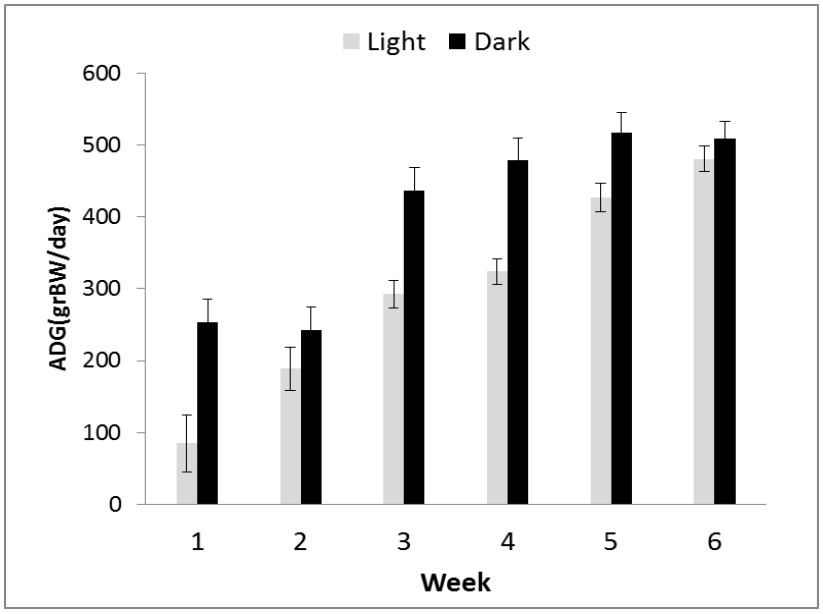
תוצאות + דיון

באיור 1 מתוארת השפעת התאורה המלאכותית בלילה על צריכת המזון היבש של עגלים יונקים. מעניין לציין כי עגלים שנחשפו לתאורה מלאכותית בלילה אכלו, באופן מובהק, פי 2 ויותר במהלך כל תקופת הניסוי, בהשוואה לעגלי ה"חושך".



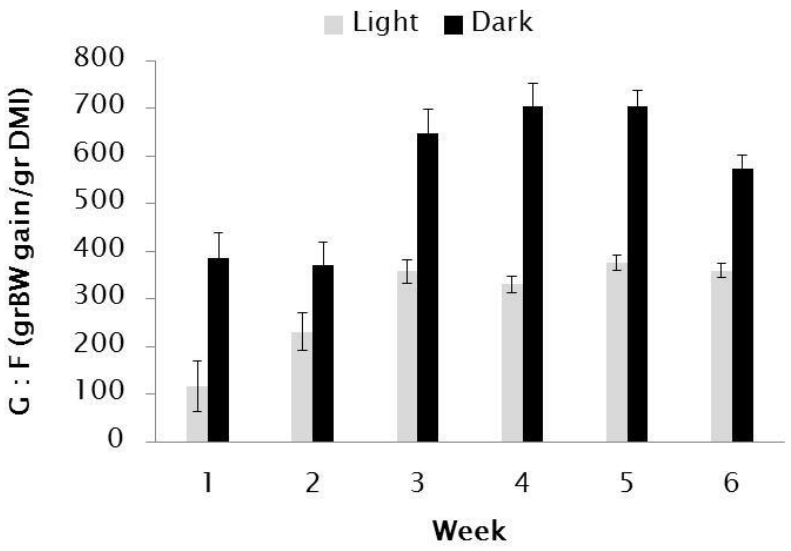
איור 1. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על צריכת המזון היבש של עגלים יונקים.

התוצאות הנ"ל עוררו תהייה האם צריכת המזון הגדולה יותר של "עגלי האור" תתבטא באופן שונה בתוספת המשקל היומית הממוצעת שלהם, בהשוואה ל"עגלי החושך". מתוך איור 2 ניתן לראות כי לא רק ש"עגלי האור" לא הוסיפו יותר למשקל גופם, במשך חלק גדול מתקופת הניסוי (עד שבוע 6), תוספת המשקל היומית הממוצעת שלהם הייתה נמוכה באופן מובהק משל "עגלי החושך".



איור 2. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על תוספת המשקל היומית הממוצעת של עגלים יונקים.

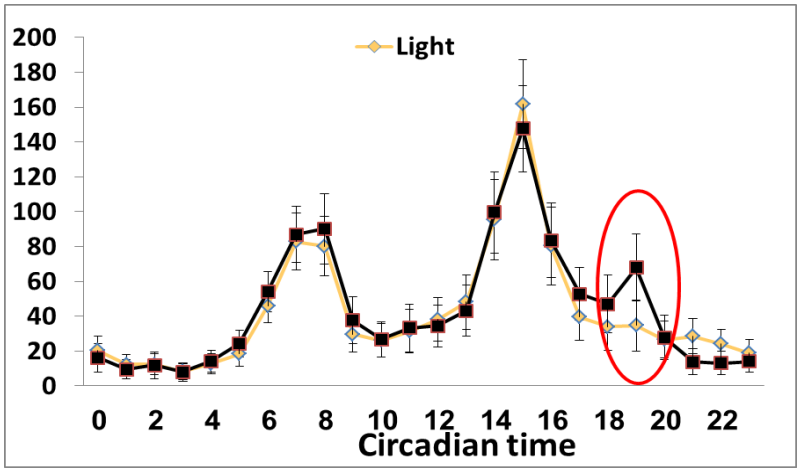
כאשר משלבים את המדדים המופיעים באיור 1 ו 2, ניתן לחשב את יעילות צריכת המזון של העגלים. מדד זה מופיע באיור 3. ניתן לראות כי במהלך כל שלבי הניסוי, יעילות ניצול המזון של "עגלי החושך" הייתה גבוהה באופן מובהק משל "עגלי האור". הסיבה לכך שבני בקר ביונקיות ורפתות רבות בארץ מוחזקים בתנאי תאורה מלאכותים בלילה קשורה לבטחון מפני גניבות ו/או לעודד אותם לאכול כדי שייצרו יותר. נכון להיום עניין יעילות ניצול המזון לא נלקח בחשבון.
התוצאות המובאות בדו"ח זה מלמדות כי לפחות במקרה של בני בקר יונקים, החשכה של היונקיה בלילה יכולה להיות כדאית מבחינה כלכלית.



איור 3. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על יעילות ניצול המזון (gain:feed ratio) של עגלים יונקים.

איורים 1-3 לקוחים מדו"ח שנה ראשונה, אולם חזרו על עצמם גם בשנת המחקר של 2015, עם עגלים אחרים.
השאלה המתבקשת לאור התוצאות המוצגות לעיל היא לאן "נעלמה" האנרגיה של "עגלי האור". על פניו קיימות שלוש אפשרויות שיכולות לשפוך אור על הנושא: 1. נעכלות המזון של עגלי האור נפגעה, ולכן לא כל האנרגיה הגלומה במזון הנאכל ע"י "עגלי האור" מנותב ליצירת אנרגיה. בחנו אפשרות זאת (תוצאות לא מוצגות), וניכר כי לא היה הבדל בנעכלות של שתי הקבוצות. 2. תאורה מלאכותית בלילה משנה את פרופורציית האנרגיה המושקעת בחלבון ובשומן. קיימת היתכנות כי אפשרות זאת עשויה להסביר חלקית את ההבדלים. בשנה השלישית נעקוב אחר השפעות ארוכות טווח של מניפולציית האור, וביניהן גם פרופת שומן ושריר של הטבחה. 3.

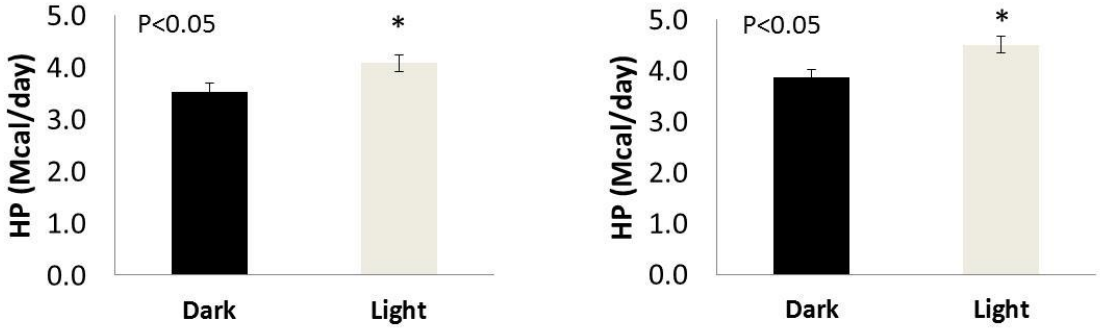
הפעילות וכתוצאה מכך הוצאת האנרגיה של "עגלי האור" הייתה גבוה יותר משל "עגלי החושך". ניתן לראות באיור 4 (הלקוח גם הוא מדו"ח שנה ראשונה) כי תבנית הפעילות (המבוטאת כמספר צעדים).



איור 4. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על פעילות (מספר צעדים) של עגלים יונקים.

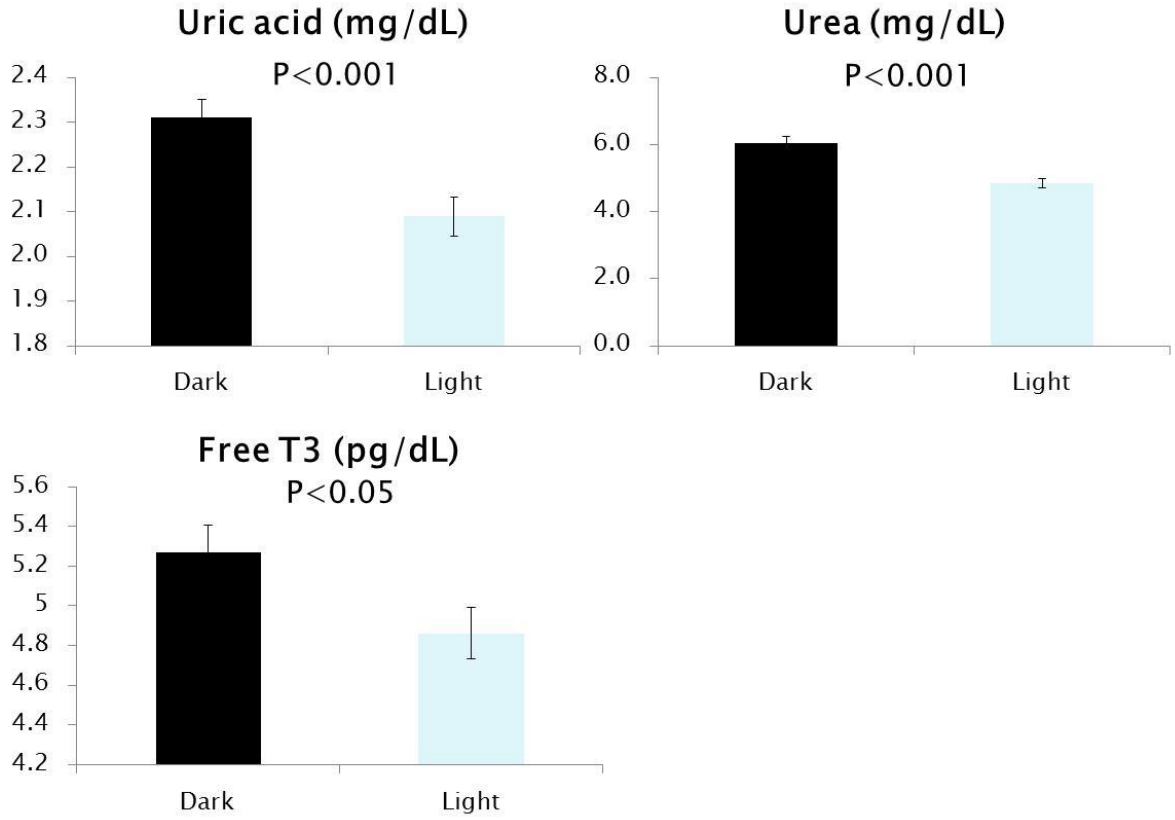
הייתה זהה עבור שתי קבוצות העגלים. יתרה מזאת, "עגלי החושך" היו מאופיינים, לאורך כל תקופת הניסוי, בפיק של פעילות (אליפסה אדומה) בשעות בין הערביים. לפיכך, לא ניתן להסביר את "אובדן האנרגיה" של "עגלי האור" דרך פעילות מוגברת שלהם.

יחד עם זאת, ניתן לראות באיור 5 כי הוצאת האנרגיה, בשתי שנים עוקבות של המחקר (בכל שנה עם אוכלוסייה אחרת של עגלים יונקים), כי הוצאת האנרגיה של "עגלי האור" הייתה גבוהה יותר משל "עגלי החושך", ושוב, מבלי שהיה שינוי בפעילות במהלך היממה. תוצאות אלה יכולות לספק הסבר, חלקי לפחות, לאכילה המוגברת של "עגלי האור" ול"אובדן האנרגיה" שלהם.



איור 5. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על הוצאת האנרגיה של עגלים יונקים בשנים 2014 (פנל שמאלי) ו 2015 (פנל ימני). כוכבית מסמלת הבדלים מובהקים בין הקבוצות.

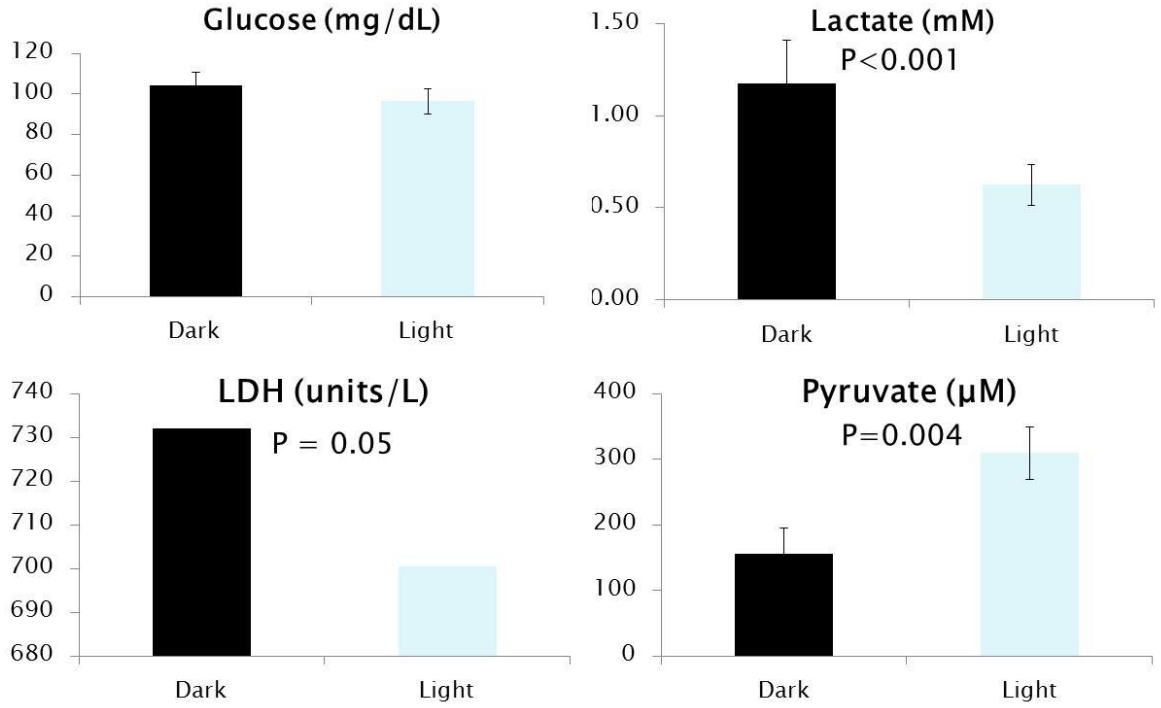
כדי להבין האם לתוצאות ההוצאה האנרגטית קיימת אחיזה גם בנתונים ביוכימיים התחקנו אחר הרמה של המטבוליטים חומצה אורית ואוריאה, המייצגים מטבוליזם של חומצות גרעין וחלבון, בהתאמה. בשני המקרים, כפי שעולה מהתוצאות המוצגות באיור 6, הרמה המטבולית של "עגלי החושך" הייתה גבוהה באופן מובהק משל "עגלי האור". נכון הדבר גם לגבי רמות ההורמון המטבולי T3. יחד, תוצאות אלה רומזות כי ההוצאה האנרגטית המוגברת של "עגלי האור" אינה מוסברת בשינויים מערכתיים הקובעים את הקצב המטבולי, ויתכן כי אינטרקציה פריפראלית בין רקמות מטבוליות (כבד, שריר, שומן), באמצעות מטבוליטים "מקומיים", מבטלת את הסנכרון בין הקצב המטבולי וההוצאה האנרגטית. ניסינו לענות על סוגיה זאת בשנת המחקר השלישית.



איור 6. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על ריכוז המטבוליטים חומצה אורית ואוריאה וההורמון המטבולי T3.

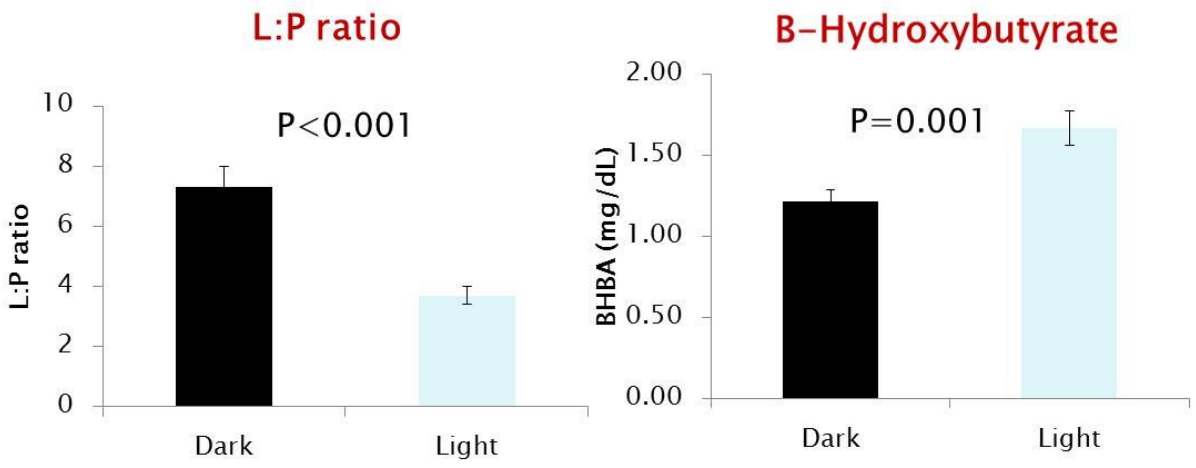
מתוך האמור לעיל קיים חשד כי תאורה במשך שעות הלילה עשויה לגרום לרעב מטבולי, אם כי לא פתולוגי אצל עגלים. כדי לבחון אפשרות זאת בדקנו באופן השוואתי מטבוליטים הקשורים למטבוליזם של גלוקוז. ניתן לראות באיור 7 כי בעוד שריכוז הלקטט גבוה יותר ב"עגלי החושך", ריכוז הפירובט גבוה יותר ב"עגלי האור". תימוכין לכך מתקבל בבדיקה של פעילות ה LDH,

האנזים האחראי להפיכת פירובט ללקטט במסלול הגליקוליזה. הפעילות הגבוהה יותר של אנזים זה ב"עגלי החושך" מעידה על יעילות גבוהה יותר של הפיכת פירובט ללקטט. לכאורה, ערכים גבוהים יותר של פירובט עשויים להעיד על יעילות מטבולית גבוהה יותר שכן פירובט הוא "כרטיס הכניסה" של תוצרי מסלול הגליקוליזה למעגל קרבס. אולם, הפיכת פירובט ללקטט ממחזרת את NAD, ובכך מניעה את זרימת האנרגיה בתא. ידוע כי פירובט משרה ביטוי של גנים ממסלול הגלוקונאוגנזה ומעכב גנים מיטוכונדריאליים וגליקוליטיים. עוד ידוע כי הגבלה קלורית (הרעבה) מגבירה את רמות הפירובט ומורידה את רמות הלקטט. עובדות אלה עשויות לרמוז על כי "עגלי האור" מצויים במצב של רעב מטבולי (לא פתולוגי. ע"פ הערכים שמדדנו).



איור 7. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על ריכוז מטבוליטים בדם – השלכות על מסלולי ניתוב אנרגיה ברמה התאית.

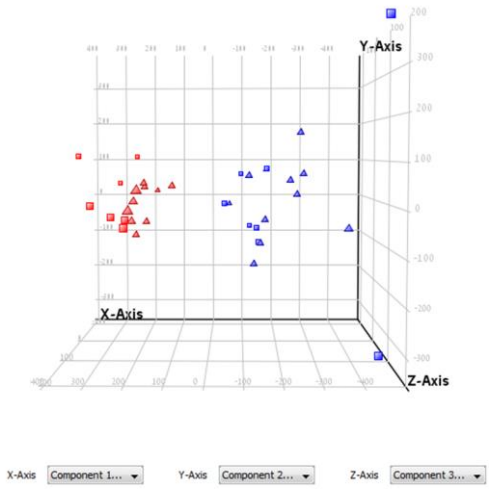
ואמנם, כאשר בוחנים את ריכוז הבטא-הידרוקסיבוטיראט רואים כי הוא גבוה יותר באופן מובהק ב"עגלי האור". יצור גופי קטון מוגבר כאשר אין כניסה למעגל קרבס דרך תוצרי מסלול הגליקוליזה ע"י הפיכה של פירובט לאצטיל CoA. וכך, למרות שריכוז הפירובט גבוה ב"עגלי האור", יתכן כי הוא "נתקע" במצבו כנראה בגלל פגיעה בפעילותו של האנזים פירובט דהידרוגנז. היפותזה זאת צריכה להיבחן במחקרי המשך.



איור 8. השפעת תאורה מלאכותית בלילה על רמות בטא-הידרוקסיבוטיראט בדם של עגלים יונקים.

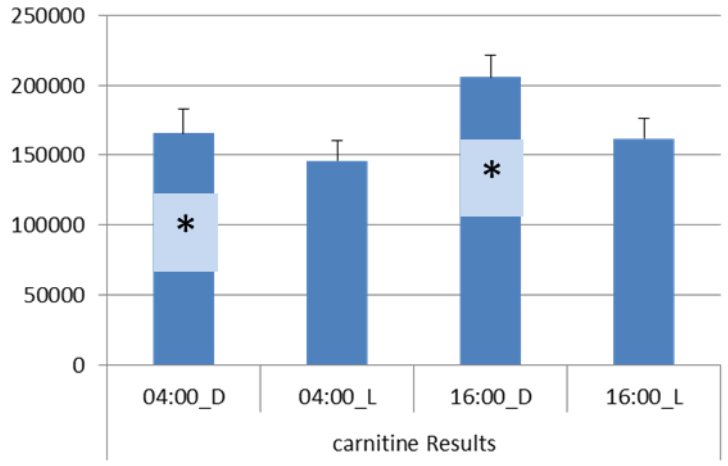
בשנת המחקר השלישית ניסינו להבין: **1**. האם קיים רמז לאינטרקציה פריפראלית בין רקמות מטבוליות (כבד, שריר, שומן), באמצעות מטבוליטים "מקומיים", שיש בה כדי לבטל (או לפחות להשפיע) את הסנכרון בין הקצב המטבולי וההוצאה האנרגטית **2**. האם לממשק התאורה בגיל הצעיר תהיינה השלכות ארוכות טווח על יצרנות העגל הבוגר, קרי, האם מתקיים תכנות מטבולי עם זכרון ארוך טווח שיתבטא ביעילות ניצול המזון של העגל הבוגר?

לצורך מטרה 1 בצענו אנליזה מטבולומית בפלסמה של עגלי האור והחושך בשתי נקודות זמן ביממה, 04:00 ו 16:00. מספר גדול של מטבוליטים, ובכללם חומצות אמינו, חומצות אורגניות והורמונים התקבל באנליזה. באופן מפתיע, עיקר ההבדל ברמת הביטוי של המטבוליטים היה בין שעות הדיגום ולא בין הטיפולים (חושך, ALAN; איור 8).

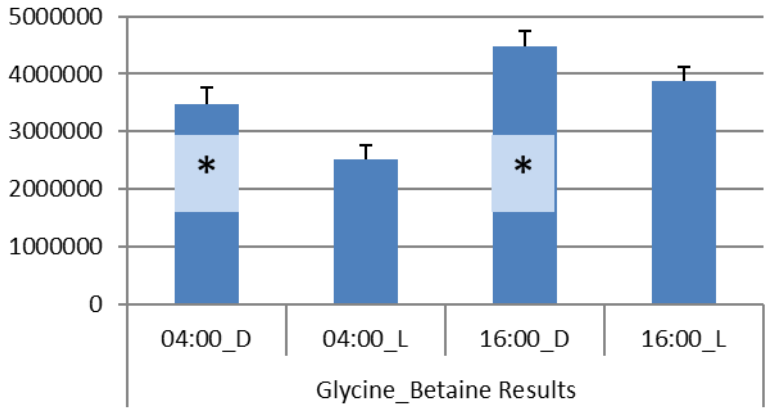


איור 8. צברי המטבוליטים בפלסמה בהפרדה לפי שעת הדיגום.

יחד עם זאת, היו מספר מטבוליטים שנבדלו בין קבוצות הניסוי. שלושה מהם, קרניטין, גליצין ופקטור B הופיעו בריכוז גבוה יותר, באופן מובהק, בעגלי החושך (איורים 9-11). קַרְנִיטִין היא תרכובת המסונתזת בכבד מחומצות האמינו ליזין ומתיונין (שריכוזה היה גבוה בעגלי החושך בדיגום של שעה 16:00), ומשמשת כמתווכת לכניסת חומצות שומן לתוך המיטוכונדריה. חומצת שומן הנכנסת לתא מתחברת לקואנזים A לקבלת fatty acyl coA. על מנת להיכנס לתוך המיטוכונדריה, על ה fatty acyl coA להתחבר לקרניטין בעזרת האנזים קרניטין אציל טרנספראז 1, ובכך הוא מוכן להיכנס למיטוכונדריה על ידי אציל קרניטין טרנספורטר. עם הכניסה למיטוכונדריה מפורק הקרניטין על ידי קרניטין אציל טרנספראז 2, הקרניטין יוצא חזרה לציטוזול, וחומצת השומן המחוברת לקואנזים A נותרת במיטוכונדריה להפקת אנרגיה בתהליך חמצון בטא. נוכחות נמוכה יותר של קרניטין בפלסמה של עגלי האור יכולה לרמוז על יעילות נמוכה יותר שלהם להפיק אנרגיה ע"י חמצון בטא.

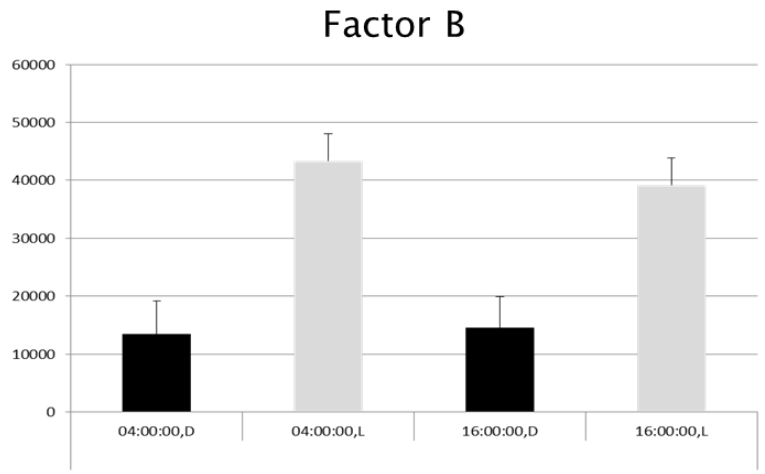


איור 9. השפעת תאורה מלאכותית בלילה (L) על נוכחות של קרניטין בפלסמה.



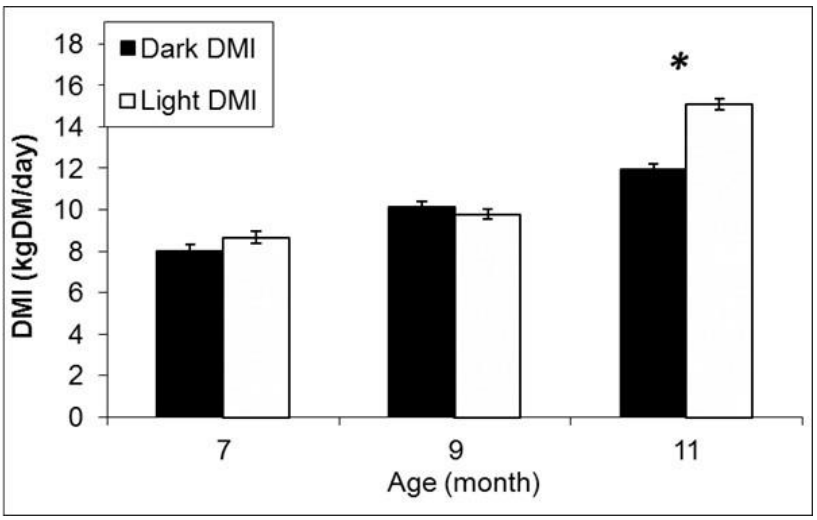
איור 10. השפעת תאורה מלאכותית בלילה (L) על נוכחות של החומצה האמינית גליצין בפלסמה.

פקטור B מופרש מהשריר (התעוד עד כה היה בזמן מאמץ) ופועל על רקמת השומן הלבן באופן כזה שמשרה פעילות של גנים תרמוגנים. פעילות כזו, המדמה תפקוד של רקמת שומן חום מביאה לחוסר צימוד בין מעבר הפרוטונים וייצור ATP. באופן זה, פרקציה נכבדה של האנרגיה הפוטנציאלית אובדת למעשה כחום. הממצאים שהתקבלו בעבודה זאת מראים, ברמת החיה השלמה, כי לעגלי האור הוצאת אנרגיה גבוהה יותר מאשר לעגלי החושך (איור 5). אולם, ממצא זה עמד לכאורה בסתירה עם הקצב המטבולי הנמוך יותר שהציגו העגלים שנחשפו לתאורה מלאכותית בלילה. הצענו כי הסתירה הלכאורה הזאת יכולה להיות מוסברת ע"י אינטרקציה פריפראלית בין רקמות מטבוליות (כבד, שריר, שומן), באמצעות מטבוליטים "מקומיים". ואכן, פקטור B הוא דוגמה למטבוליט "מקומי" כזה. מאיור 11 אנו למדים כי רמתו בפלסמה של עגלים שנחשפו לתאורה מלאכותית בלילה, גבוהה יותר. מתוך כך אנו משערים, בתשובה לשאלה "לאן נעלמת האנרגיה הנצרכת של עגלי האור", כי לפחות באופן חלקי, היא אובדת כחום בשל חוסר יכילות בהפקת האנרגיה.

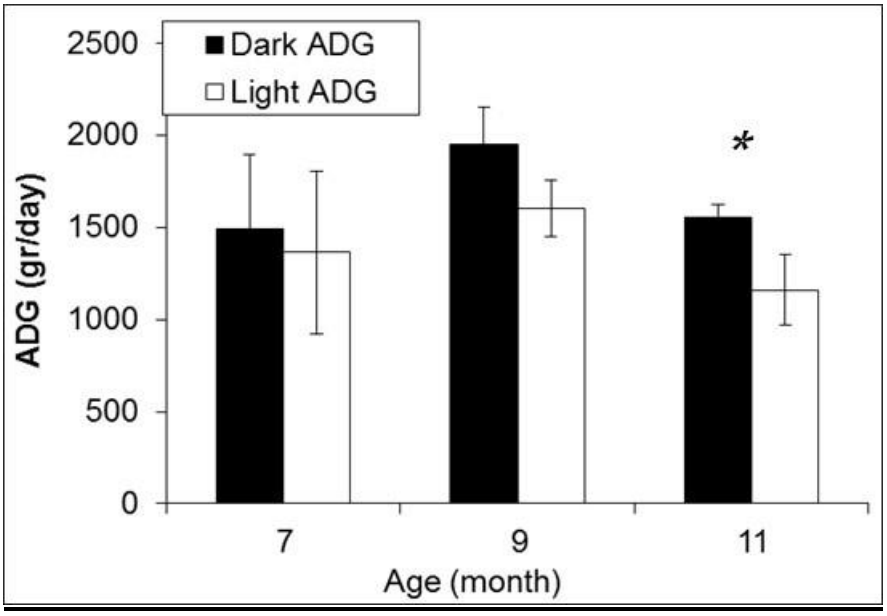


איור 11. השפעת חשיפה לתאורה מלאכותית בלילה (אפור) על רמות ביטוי ארביטרריות של המיוקין פקטור B בפלסמה.

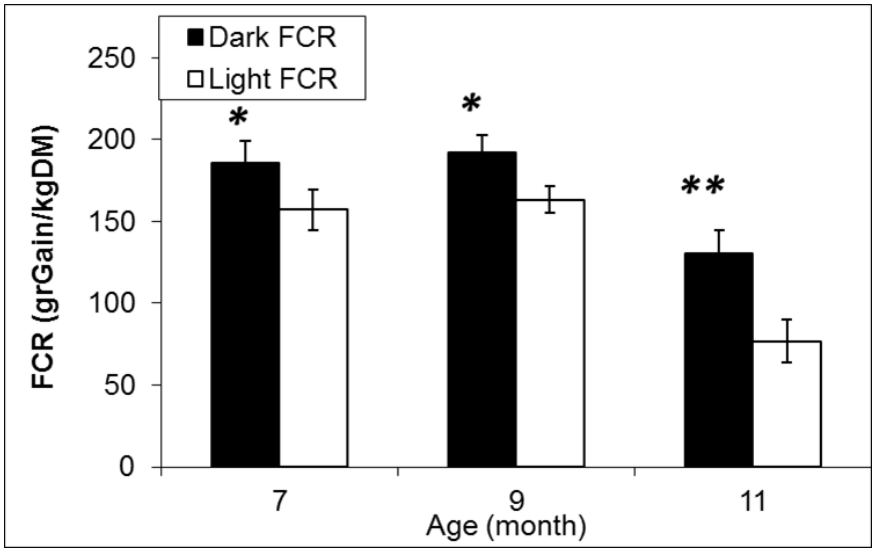
לצורך מטרה 2, עקבנו אחר העגלים, שמיום גמילתם הוחזקו כקבוצה אחת בתנאי תאורה טבעיים, בשלבים מתקדמים יותר של הפיטום. באיורים 14-12 ניתן לראות כי עגלי האור אוכלים יותר וגדלים פחות גם בבגרותם, ובסה"כ יעילות ניצול המזון שלהם נחותה בהשוואה לעגלי החושך. תוצאות אלה רומזות כי קיימת, במהלך תקופת הינקות, תקופה קריטית שמאפשרת תכנות מטבולי.



איור 12. צריכת המזון של עגלי פיטום שנחשפו במהלך תקופת היניקה למשטר תאורה טבעי (שחור) או לתאורה מלאכותית בלילה (לבן). כוכבית מציינת הבדל מובהק בין הקבוצות בגיל המצויין.



איור 13. עליית משקל יומית ממוצעת (ADG) של עגלי פיטום שנחשפו במהלך תקופת היניקה למשטר תאורה טבעי (שחור) או לתאורה מלאכותית בלילה (לבן). כוכבית מציינת הבדל מובהק בין הקבוצות ב ADG עד הגיל המצויין.



איור 14. יעילות ניצול המזון (FCR) של עגלי פיטום שנחשפו במהלך תקופת היניקה למשטר תאורה טבעי (שחור) או לתאורה מלאכותית בלילה (לבן). כוכבית מציינת הבדל מובהק בין הקבוצות ב FCR במהלך חודש מדידה בגיל המצויין.

רשימת ספרות מצוטטת

1. Ashkenazi, L. and Haim, A. Light interference as a possible stressor altering HSP70 and its gene expression levels in brain and hepatic tissues of golden spiny mice. J Exp Biol 215: 4034-4040.

2. Capuco, A. V., R. M. Akers, and J. J. Smith. 1997. Mammary growth in Holstein cows during the dry period: quantification of nucleic acids and histology. J. Dairy Sci. 80:477-487.

3. Dahl, G.E., B.A. Buchanan, and H.A. Tucker. 2000. Photoperiodic effects on dairy cattle: A review. J.Dairy Sci. 83:885-89.

4. Du Preez ER. Donkin EF. Boyazoglu PA. Rautenbach GH. Barry DM. Schoeman E. 2001. Out of season breeding of milk goats. The effect of light treatment, melatonine and breed. J S Afr Vet Assoc. 72(4):228-31

5. Gitto E, Pellegrino S, Gitto P, Barberi I, Reiter RJ. Oxidative stress of the newborn in the pre- and postnatal period and the clinical utility of melatonin. *Journal of Pineal Research*. 2009;46(2):128–139.

6. Miller, A. R. E., R. A. Erdman, L. W. Douglass and G. E. Dahl. 2000. Effects of photoperiodic manipulation during the dry period of dairy cows. J. Dairy Sci. 83:962-967.

7. Mirmiran M, Ariagno RL 2000. Influence of light in the NICU on the development of circadian rhythms in preterm infants. Semin Perinatol 24:247–257.

8. Moore RY (1991) Development of the suprachiasmatic nucleus. In *Suprachiasmatic Nucleus: the Mind's Clock*, Klein DC, Moore RY, and Reppert SM, eds, pp 197-216, York, Oxford University Press.

9. Mun˜oz-Hoyos A, Jaldo-Alba F, Molina- Carballo A, Rodrı´guez-Cabezas T, Molina-Font JA, Acun˜a-Castroviejo D. Absence of plasma melatonin circadian rhythm during the first 72 h of life in human infants. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77:699–703.

10. Ocfemia, G. O., A. Sharun, H. M. Miller, and J.H.G. Holmes. 1993. Reduced foetal growth and lactation by does heat-stressed from mid-pregnancy. Small Rumin. Res. 11:33-43.

11. Ohta H, Mitchell AC, McMahon DG (2006) Constant light disrupts the developing mouse biological clock. Pediatr Res 60:304–308

12. Reiter, R. J., Tan, D. X., Korkmaz, A., Erren, T. C., Peikarski, C., Tamura, H., et al. (2007). Light at night, chronodisruption, melatonin

suppression, and cancer risk: A review. Critical Reviews in Oncogenesis, 13(4), 303–328.

13. Seron-Ferre M, Torres-Farfan C, Forcelledo ML,Valenzuela GJ. The development of circadian rhythms in the fetus and neonate. Semin Perinatol 2001; 25:363–370.

14. Wareski P, Motyl T, Ryniewicz Z, Orzechowski A, Gajkowska B, Wojewodzka U, Polszaj T. 2001. Expression of apoptpsis-related proteins in mammary gland of goat. Small Rumin. Res. 40:279-289.