

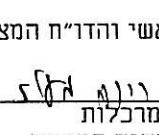
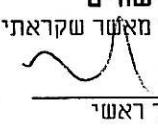
משרד החקלאות - דוח לתוכניות מחקר

| | |
|---|--|
| <p>א. נושא הממחקר (בעברית)</p> <p>אפיון השונות בקוטר והרכב בזוניות שומן החלב, על פני תחלובה בין פרות בעלות פוטנציאל גנטי שונה, ובמשטרי הדנה שונים.</p> | קוד זיהוי 820 - 0264 - 12 |
|---|--|

| | | | |
|---|---|---|---------------------------------|
| ג. כללי | | ב. צוות החוקרים | |
| מוסד מחקר של החוקר הראשי הפוקולטה לחקלאות של האוניברסיטה העברית | | שם משפחה נורית | שם פרטי אורగוב |
| תאריכים | | חוקרים משנהים | |
| תאריך משלה הזריח למקורות המיון | תקופת הממחקר שבורה מוגש הדוח | שם פרטי שמאי מוסלט | מספר 1 |
| התחלת | סיום | שם פרטי עוזי | מספר 2 |
| שנה חודש / | שנה חודש 1 / 13 | שם פרטי אבי | מספר 3 |
| שנה חודש 1 / 10 | | | מספר 4 |
| שנה חודש 1 / 13 | | | מספר 5 |
| שנה חודש 1 / 10 | | | מספר 6 |
| שנה חודש 1 / 13 | | | מספר 7 |

| ד. מקורות מימון עבורם מיועד הדוח | | |
|---|---|-----------------------|
| שם מקור המימון בשנת תיקצוב הדוח בشكلים | סכום שאושר לממחקר בשנת תיקצוב הדוח | קוד מקור מימון |
| הנהלת ענף בקר | 60,000 | 02-0021 |

| | |
|--|--|
| ה. תקציר שים לב - על התקציר להיכתב בעברית לפי סעיף ה' שבנהניות לכתיבת דיווחים | |
| <p>בעובדה זו ננסה להבין כיצד ניתן לשנות את יחס טריגליקידים/פוסטוליפידים בחלב. על מנת לבחון את המנגנונים דרושים לשינויי הרכב שומן החלב, בנוינו ספריה אשר תגדיר את הרכב הליפידים בזוניות שומן בעלות קוטר שומן. בזוניות שומן הפרדה לאורבען קבוצות גדול והריבב השומן נקבע בכל ביצה. נמצא כי ככל שבזוניות השומן קטנות יותר הן מכילות יותר חומצות שומן רב בלתי רוויות ופחות חומצות שומן רווות המיצירות באופו מוקומי בבלוטה. נמצא כי הריבב הנעטף בזוניות השומן הינה תליית גודל וכי בזוניות קטנות מכילות ריכוזים גבוהים של פוסטולידילאנידיטול ומוכרים של פוסטולידילרטין יחסית לבודוות גודלוות. נמצא כייחס טריגליקידים/פוסטוליפידים נמוך יותר בזוניות שומן קטנות לעומת זוניות השומן הינה השלב השני של הממחקר התמקד בשאלת האם שינויים בריכח הכללי של שומן החלב ישפיעו על הריבב בזוניות השומן באותו אופן, ללא תלות בגודל הבזוניות, או האם גודל הבזוניות ישפיע אף הוא על השינויים בהריבבה. נמצא כי גודלה של בזוניות השומן השפעה משלובת עם השלב בתחלובה על הריבב בזוניות השומן. למשל, ריבכוזן של חומצות שומן רב בלתי רוויות מסווג אומגה 6 היה גבוה יותר באופן משפטוני במכךן המכיל בזוניות שומן קטנות רק בתחלת תחלובה (יום 10 לאחר המטלחה) והבדל זה הטשטש בשלבי התחלובה המאוחרים יותר (יום 60 ואילך). בדומה, נמצא כי חומצת ריכוז חומצת השומן וקיטנית (18:c) היה גבוהה יותר במקטע שהכיל בזוניות שומן קטנות אולם הבדל זה התבטל מיום 60 ואילך.</p> <p>בשלב האחידון של תוכנית הממחקר עסכנו במיפוי תוצאות תזונתיות אשר מטרתן היה לשנות את קוטרנו הממצוין של בזוניות השומן בחלב. אסטרטגייה בהרנו שתי דיאטות שונות לפרק הזמן כ-150 ימים לאחר המטלחה, ממבנה <i>crossover design</i>: מהנה גסה (75:25% מרוקב:גס) או מהנה מרוכבת (25:75% מרוקב:גס). במקביל לירידה בריכוך האינסולין בدم הפרות שניזונו מהם גסה עליה ריכת השומן בחלב נולאה גם קוטרנו הממצוין של בזוניות השומן בחלב. התוצאות מצבעות על קשר בין מנת ההגונה (זמן) ובניון בזוניות לתהליכי הלייפוגנזה), מאוזן אנרגיה ורכיב אינסולין בקביעת קוטרנו הממצוין של בזוניות השומן בחלב.</p> | |

| | |
|---|--|
| ו. אישורים | |
| הנהן מאשר שקדמתי את התהנחות להגשת דיווחים لكنו המדען הראשי והדוח המציג מוגש לפיהן | |
|  תאריך שנה (חודש) (יום) |  רשאות המחקר |
|  א. ממילאות (רשאות הממחקר) |  מנהל המפן (פקולטה) |
|  חוקר ראשי | |

אפיון השווגות בקוטר והרכב בוועיות שומן החלב, על פניה תחלובה בין פרות בעלות פוטנציאל גנטי שונה, ובמשתדרי הזנה שונות.

**Milk fat globule diameter and composition characterization throughout lactation
within cows with different milk yield potential and under different nutritional
management as a mean to enrich milk with bioactive lipids.**

מוגש להנחת ענף בקר

נוירית ארגוב-ארגמן מחלקה בע"ח, הפקולטה לחקלאות, האוניברסיטה העברית.
אבי שםאי מכון וולקני
עוזי מועלם מכון וולקני

Nurit Argov-Argaman, Animal Science department, the Robert H. Smith Faculty of Agriculture, Food and Environment. Rehovot 76100. E-mail: argov@agri.huji.ac.il
Avi Shamay. E-mail:
Uzi Moallem. E-mail:

מספר תקציב מחקר שנייתן ע"י הרשות: 0398201

סוג הדו"ח: מסכם

התקופה אליה מתיחס הדו"ח: 2010-2013

בעבודה זו ננסה להבין כיצד ניתן לשנות את יחס טריגליקירידים/פוספוליפידים בחלב. על מנת לבחון את המנגנונים ורושם לשינוי הרכב שומן החלב, בנוינו ספריה אשר תגדיר את הרכב הלייפידים בבועות שומן בעלות קווטר שונה. בועות שומן הופרדו לארבע קבוצות גודל והרכב השומן נקבע בכל קבוצה. נמצא כי ככל שבועות השומן קטנות יותר הן מכילות יותר חומצות שומן רב בלתי רוויות ופחות חומצות שומן רוויות המיוצרות באופן מקומי בלבד. נמצא כי הרכב מעטפת בועות השומן הינה תלויות גודל וכי בועות קטנות מכילות ריכוזים גבוהים של פוספטידילאינוזיטול ונמוכים של פוספטידילסlein יחסית לבועות גדולות. נמצא כי יחס טריגליקירידים/פוספוליפידים נמוך יותר בבועות שומן קטנות לעומת גודלות.

השלב השני של המחקר התמקד בשאלת האם שינוי בריכוז הכלילי של שומן החלב ישפיע על הרכב בועות השומן באותו אופן, לא תלות בגודל הבועה, או האם גודל הבועה ישפיע אף הוא על השינויים בהרכבה. נמצא כי לגודלה של בועית השומן השפעה משלבת עם השלב בתחולבה על הרכב בועית השומן. למשל, ריכוזן של חומצות שומן רב בלתי רוויות מסווג אומגה 6 היה גבוה יותר באותו משמעותי במקטע המכיל בועות שומן קטנות רק בתחילת תחולבה (יום 10 לאחר המלטה) והבדל זה הטשטש בשלבי התחלובה המאוחרים יותר (יום 60 ואילך). בדומה, נמצא כי חומצת ריכוז חומצת השומן וקסינית (18:1t) היה גבוהה יותר במקטע שהכיל בועות שומן קטנות אולם הבדל זה התבטל ביום 60 ואילך.

בשלב האחרון של תוכנית המחקר עסקנו במניפולציות תזונתיות אשר מטרתן הייתה לשנות את קווטר המומוצע של בועות השומן בחלב. אסטרטגייה בהרנו שתי דיאטות שניתנו לפרות חלב כ-150 יום לאחר המלטה, במבנה ניסוי של crossover design: מנת גסה (75% מרוכז:גס) או מנת מרוכזת (25:75%). במקביל לירידה בריכוז האינסולין בدم הפרות שנייזנו מנת גסה עלה ריכוז השומן בחלב ועלתה גם קווטר המומוצע של בועות השומן בחלב. התוצאות מצבעות על קשר בין מנת ההזנה (זמיןנות אבני בנין לתהיליך הליפוגנזה), מזון אנרגיה ורכיב אינסולין בקביעת קווטר המומוצע של בועות השומן בחלב.

הצהרת החוקר הראשי:

המצאים בלבד זה הינם תוצאות ניסויים.
הניסויים מהווים המלצה לחקלאים: כן*/לא (מחק את המיותר)
*במידה ופכו, על החוקר להציג פרטיהם על הגוף שבאמצונו מופץ הידע (כמו: שה"ט)

תאריך: 2/10/19  התימת החוקר

רשימת פרסומים שבעו מהמחקר:

מבוא ותיאור הבעיה

במהלך 20 השנים האחרונות, צריכת החלב ומוצריו עברו שינוי מהותי אשר מתרbeta בירידה תלולה בצריכת חלב מלא (בין 3 ל- 4 אחוזי שמן) ועליה מקבילה בצריכת חלב "רזה" ומוצריו, אשר מכילים אחוז שמן נמוך יותר (Gullup Survey, 2003). מגמות אלו המוכתבות על ידי הצרкан, נובעתות מתפיסתו של החלב כ מוצר "שמן" בעל אחוזי שמן גבוהים. תפיסתו של הציבור הרחב את שמן החלב כחומר הומוגני, יחיד, שצרכתו קשורה להשפעות בריאותיות שליליות, מצריך למעשה את כל התעשייה בענף לשנות את תהליכי הייצור על מנת להוריד את אחוזי השמן בחלב. כאמור, שמן החלב נבחן עד כה כחומר הומוגני בעל הרכב ותכונות אחידות כאשר למעשה שמן החלב מופרש מבנה ייחודי לחלב, הנקרוא בוועית שמן. בוועית השמן בחלב מרכיבו מגען טריגליקרידים ומעטפת של פוספוליפידים.

תהליך ייצורו של בוועית השמן בחלב מתחילה ב齊יטופלטמת תא האפיתל המפריש של בלוטת החלב שם נוצרת טיפה של טריגליקרידים עטופה בשכבה אחת של פוספוליפידים אשר מקורם בראשית האנדופלטמיט (1). משם נודדת טיפת הטריגליקרידים אל החלק העליון של תא האפיתל (החלק הפונה אל חלל נאדית החלב) ומוצאה מתוך החלל התא אל חלל נאדית החלב כאשר היא עטופה לחלווטין במברנה הדוחה-עללית של תא האפיתל המפריש. אי לכך בוועית השמן מגען טריגליקרידים המוקף בשלוש שכבות של פוספוליפידים (1). בכלל מבנה בוועית השמן בחלב היא מהוות מקור עשיר לטריגליקרידים מחד, ומאיתך לפוספוליפידים ולמולקולות מרכיבות אחרות אשר מקורן במברנת תא האפיתל המפריש. בהתאם זאת, לא ניתן עוד לטעון כי שמן החלב הינו בר השוואה לשמן ממוקורות אחרים (כגון שמן חמחי) אשר לרבי מכילים כמעט אך ורק טריגליקרידים.

يיחודיות שמן החלב היא בכך שהוא מכיל שני סוגי שמן עיקריים, טריגליקרידים ופוספוליפידים, אשר להם השלכות בריאותיות שונות לחלווטין. בעוד שלצricht מזונות עשירים בטריגליקרידים, המהווים את הרכיב עתיר האנרגיה בחלב, נקשרו לאורך השנים השפעות בריאותיות שליליות כגון: השמנת יתר, טרשת עורקים ועוד (2,3), לצricht מזונות עשירים בפוספוליפידים נקשרו לאחרונה השפעות בריאותיות חיוביות כגון: הורדת יכולת ספיגת כולסטרול במעי (4), התבטחות ושיפור תפקוד תא המעי (5), השפעות פרה ביוטיות על אוכלוסית חזקי המעי (6) ושיפור פרופיל שומניים בדם (הורדת כולסטרול "רע" והעלאת הכולסטרול "הטוב") (7).

למרות שבאופן עקומי החלב מכיל את שני סוגי השמן המצוינים לעיל, למעלה מ- 95% משמן החלב, כדי שמיוצר ביום על ידי פרות החלב בעולם המערבי, מכיל טריגליקרידים (8). בתוכנית מחקר זו אנו גורסים כי ניתן לשפר את איכות השמן בחלב על ידי שינוי מזון הפוספוליפידים והטריגליקרידים. השינוי בהרכב השמן בחלב מהויה גישה חדשה להתמודדות עם מגמות הצריכה של הציבור וגישה זו שונה לחלווטין מהסטרטגיה העכשווית של תעשיית החלב המתמקדת בהורדת אחוז השמן בחלב באמצעות תעשייתים.

נשאלת השאלה, אם כך, האם יש אפשרות לחשוף על הרכיב בוועית השומן בחלב? ככלומר האם באפשרותנו לשנות את מאzon הפוֹסְפּוֹלִיפִּידִים והטְּרִיגְּלִיצְּרִידִים המופרשים לחלב ומרכיבים את בוועית השומן בו? התשובה לשאלת זו מושתתת על העובדה הביוווגית שלפייה בוועית השומן בחלב מופרשות בגדים שונים המתפרשים על פני שלושה סדרי גודל (9). בחלב ניתן למצוא בוועית שומן בקוטר של כמאות ננומטרים ועד לקוטר העולה על 15 מיקרונים (10). בغالל המבנה המיחודה של בוועית השומן (ראה תמונה מס' 1) ועל ידי שימוש ביחס שטח פנים\גנוף, ניתן לקבוע כי ככל שקוטר הבוועית גדול יותר, הרכיב הדומיננטי בה הוא הגרעין הטריגליצרייד, בעוד שascal שקוטר הבוועית קטן יותר, הרכיב הדומיננטי שהוא המעטפת המורכבת מפוספּוֹלִיפִּידִים (8). אם כך, על ידי מציאת המנגנון אשר יגרום לפרת החלב ליצור בוועית שומן קטנות יותר, ניתן יהיה להגדיל באופן משמעותי השומן בחלב ולתפח את החלב למוצר מוקש גם באוכלוֹסִיה הבוגרת והמבוגרת שכיוון מנענת מצריכת חלב עקב הרכיב השומן שבו (מכיוון שכיוון רב רבו של שומן החלב הוא טריגליצריידים).

מנגנוני המשפעים על קוטר בוועית השומן בחלב:

העובדה כי בוועיות שומן בחלב בעלות قطرים שונים מכילות הרכיב שומני שונה ללא תלות בשלב תחלوبة או בדיאטה של האם הנבדקת הוכחה לראשונה במחקר שפרסמו לאחרונה, בו בדקנו את הרכיב השומניים בקבוצות גודל שונות של בוועית שומן בחלב- אדם (11). בפרות חלב הוגמה היכולת להשפיע על הקוטר הממוצע של בוועית השומן בחלב באמצעות משטרי הזנה שונים ובאמצעות טיפול גנטי. למרות שנמצאו הבדלים בקוטרן הממוצע של בוועית השומן לא נבדקה ההשפעה על הרכיב השומן (פוספּוֹלִיפִּידִים על סוגיהם השוניים וטריגליצריידים). למרות כל האמור לעיל המבahir כי יש חשיבות לסוג השומן בחלב (כלומר טריגליצריד מול פוספּוֹלִיפִּיד) מעבר לריכוזו שומן כללי בחלב, החוקרים שבדקו את השפעת השלב בתחלوبة, תזונה וסלקציה גנטית על בוועית השומן הסתפקו בקייעת גודלן הממוצע של הבוועיות ואחו שומן כללי בחלב ללא התייחסות לסוג השומן המופרש ולהרכיב בוועית השומן. ככל הידוע לנו, מאמר אחד בלבד בדק את השפעת קוטר הבוועית על הרכיב השומן בחלב (12) אך החוקרים במאמר זה התייחסו אך ורק לבוועיות השומן הגדולות ולא לכל בוועיות השומן בחלב. אי לכך, המחקר בתחום עדין ביחסות.

בהתאם לאמור לעיל, יש לתת את הדעת להגדרה איקוותית של השומן בחלב ולא רק לכמותו. בתכנית זו נאפיק את הרכיב הבסיסי של בוועית השומן בחלב ונבחן את השתנותו כפועל יוצא של מודלים יזועים המשפעים על אחוזו השומן בחלב שלא ידוע כיצד הם משפיעים על הרכיב. המודלים בהם נשתמש הם איסוף חלב במועדים שונים לאורך התחלوبة, איסוף חלב מפרות בעלות פוטנציאל גנטי שונה לאחוזו השומן בחלב ואיסוף שומן מפרות תחת משטרי הזנה שונים המכוננים להורדת אחוזה השומן בחלב. איפיון זה אפשר לנו להגדיר תנאים גנטיים וממשקיים אופטימליים לייצור חלב בעל הרכיב שומני ייחודי, שישפיע באופן חיובי על בריאותם של צרכני החלב.

מטרת המחקר:

- אפיון הרכיב השומן בחלב לאורך התחלوبة
- קביעת מאפיינים גנטיים המבקרים את הרכיב וסוג השומן בחלב.
- קביעת מאפיינים תזונתיים המבקרים את הרכיב וסוג השומן בחלב.

-קביעת התנאים האופטימליים לייצור חלב בעל הרכב שומן ייחודי המיטיב עם בריאותו של האדם.

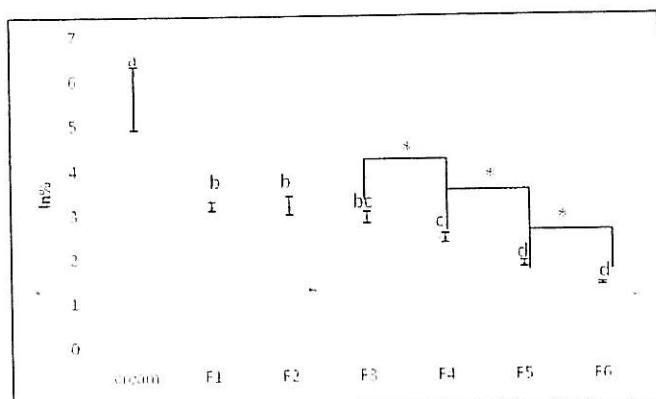
תיאור המבחן:

שלב ראשון של תוכנית המבחן:

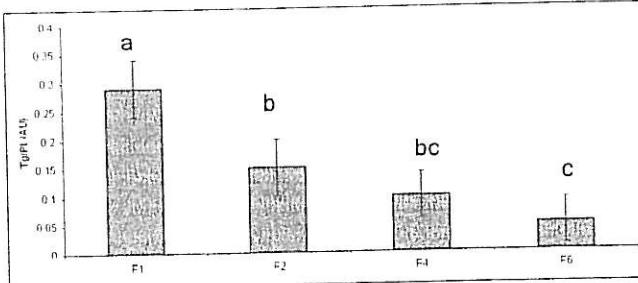
מטרה: הקמת בסיס נתונים אשר יוכל מידע בר- השוואת על הרכב השומן בחלב והרכב השומן בקבוצות גודל שונות של בועיות השומן בחלב.

שלב זה ייערך במטרה להקים בסיס נתונים אשר יוכל מידע על הרכב השומן בקבוצות גודל שונות של בועיות השומן בחלב. בסיס נתונים זה יוכל נתונים שעשויים לסייע בבחינת השפעת מאון ארגטי על הרכב השומן החלב. מטרת החלקזה של תוכנית המבחן היה לבחינה כי המשנה העיקרי המשפיע על הרכב השומן החלב הוא קווטר הבועית באופן חזק הרבה יותר מאשר משתנים פיזיולוגיים אחרים כמו זמן בתחלובה. לפיכך חלק זה של המבחן היה חשוב לדגום חלב מפרות ללא בקרה על שם משתנה כמעט מבחן היריאתי ומספר התחלובה המינימלי (תחלובה שנייה ומעלה). חלב נאסף מפרות חלב ($n=10$) בשלבים שונים של תחלובה, בرمות שונות של תנובה ובתכולת חלב שונות. החלב נאסף באמצעות דוגם חלב ומיצג את הרכב החלב במהלך החליבה כולה. החלב הובל למעבדה בקרור, ומיד בהגיעו הוטען על גבי משפט מפריד במשך 24 שעות, ב- 20°C . לאחר ההדרגה, החלב חולק לשבעה מקטעים, מהחלק העליון של המשפט המפריד (F1) שהכיל את בועיות השומן הגדולות ביותר ועד לחלק התחתון שהכיל את בועיות השומן הקטנות ביותר (F6). הדוגמאות נלקחו למעבדת הפיתוח של "תנובה" לצורך קביעת קווטר ממוצע של בועיות השומן בכל מקטע. נמצא כי ניתן לחלק את החלב ל-4 קבוצות שונות בקורסן המוצע של בועיות השומן (איור 1). במעבדה, כל קבוצה גודל נבחנה להרכב חומצות השומן שבה, להרכב הפוספוליפידים המהווה את ה- milk fat globule membrane, ויחס טריגליקידים/פוספוליפידים. נמצא כי בועיות שומן קטנות מכילות בעיקר יחסיו יותר פוספוליפידים, כפי המשתקף מערכן נמוך יותר של יחס טריגליקידים/פוספוליפידים יחסית לבועיות גדולות (איור 2). לפיכך ניתן לומר כי חלב עשיר בועיות שומן קטנות הינו עשיר בפוספוליפידים. לבסוף נמצא כי בועיות גדולות וקטנות מכילות הרכב פוספוליפידים שונה של ה- milk fat globule membrane (איור 3). כאמור מקור המעטפת של בועית השומן היא המembrana האפקלית של תא האפייל המפריש ולכן התוצאות מרמזות על הרכב ממברני שונה של תא אפייל בלוטת החלב הדורש להפרשת בועיות שומן בקטרים שונים.

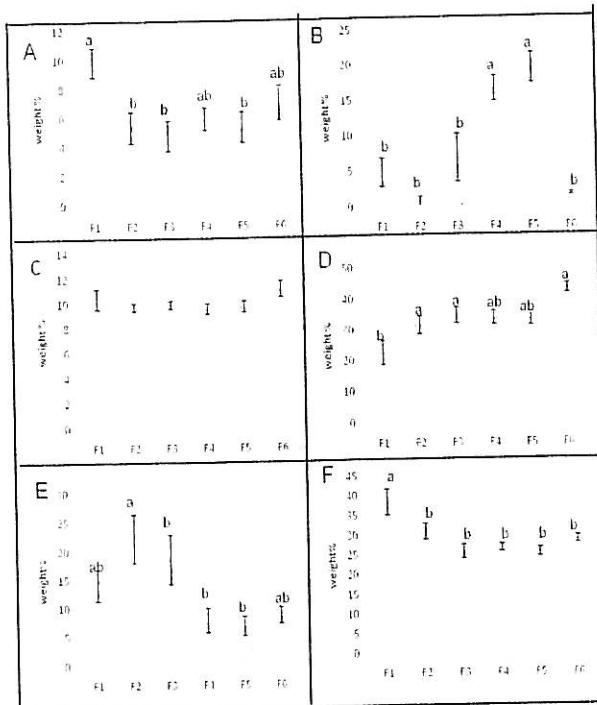
איור 1: הפרדת בועיות שומן לפי קווטר.
חלב מפרות חלב בריאות ($n=10$) נאסף באמצעות דוגם חלב, והוא עבר למעבדה בקרור. במעבדה הוטען על גבי משפט מפריד ל-20 שעות. לאחר מכן, נאספו 7 מקטעים ונלקחו לבדיקת קטר בועיות. אותיות שונות מציינות הבדל מובהק בקוטר (Tuckey Kramer) וכוכבויות מציינות הבדל מובהק בין שתי קבוצות המנסונת בסוגרים (t test , $P<0.05$).



איור 2: ארבעת מקטעי החלב שהראו הבדל מובהק בקוטר הממוצע של בועיות השומן עברו אנאליזה ליחס טריגליקידים/פוספוליפידים (Tg/Pl). נמצא כי בועיות קטנות הכילו יותר פוספוליפידים מבועיות גדולות, מה שהתבטא בירידה ביחס Tg/Pl . אותן שונות מציגות הבדל מובהק בקוטר (.Tuckey Kramer, $P<0.05$).



איור 3: הרכב פוספוליפידים תלוי קוטר בועיות שומן בחלב. בועיות שומן שהופרדו לשש קבוצות נודל עברו אנאליזה ל垦יבעת המרכיב הפוספוליפידים של ה- *milk fat globule membrane*. נמצא כי בועיות שומן קטנות יותר מכילות אחוז גבוה יותר של ספינוגומיילין ופוספטידילאינויטול ופחות פוספטידילסリン מבועיות שומן גדולות. אותן שונות מציגות מובהקות סטטיסטית ($P<0.05$).
A – פוספטידילאתנולאמין; *B* – פוספטידילאינויטול; *C* – פוספטידילקולין; *D* – ספינוגומיילין; *E* – פוספטידילסリン; *F* – כולסטרול.



שלב ב' של תוכנית המחקר:

מטרה: אפיון הרכב שומן החלב לאורך תחלובה:

בשלב זה של תוכנית המחקר בחנו את הקשר בין מבנה בועיות השומן בחלב ואחד המנגנונים הידועים כמשפעים על ריכוז שומן החלב, שלב בתחלובה. בדקו האם כאשר אנו משתמשים במודלים המשפעים על ריכוז שומן החלב (שלב התחלובה), ההשפעה היא זהה לכל בועיות השומן בגודלים השונים, או האם גודל הבועית והשלב בתחלובה הינם בכعلي השפעה משולבת על הרכב בועית השומן. לצורך כך חלב נאוסף באמצעות דוגם חלב מפרות וולקני, בשלבים שונים של תחלובה. השימוש בדוגם חלב מאפשר דגימת חלב המייצגת את כלל החלב שהופק בחליבה. דגימות החלב נאספו מעשרות פרות ביום עד יום 250 לאחר המלטה. נתונים על ריכוז שומן, חלבון, לקטוז ותונבות החלב היומיות נלקחו מתוכנת ניהול הרפת הדגימות שמשו לאפיון הרכב שומן החלב (טבלה 1). החלב החלב הובא למעבדה בקרור, ובמעבדה הוטען על גבי עמודות זכוכית במשך 20 דקות, ב-17°C. בתום ההדגרה, החלב חולק למקטעים גודל, בהתאם לעבודותינו הקודמות (18) לשבעה מקטעים, מהחלק העליון של המשפך המפריד (F1) שהכיל את בועיות

השומן הגדולות ביותר ועד לחלק התחתון שהכיל את בועיות השומן הקטנות ביותר (F6). מקטעי הגוף הוקפאו ב- 20° צליזוס עד לאנאליזה . על מנת לוודא שתנאי ההפרדה מאפשרים הגעה לאותן קבוצות גדול כפי שהופרדו בעבודתינו הקודמת, נלקחה דגימה מייצגת של כ- 1 מ"ל בקירור למעבדת המו"פ של "תנובה" (רחובות) שם נקבע פיזור הגדים של בועיות השומן באמצעות מכשיר Mastersizer (Malvern, UK). לאחר שהסתיים איסוף כל דוגמאות החלב לאורך התחלוכה, והפרידן למקטעים גודל, כל קבוצה גודל מכל דוגמא נבחנה להרכב חומצות השומן שבה, להרכב הfosfolipids המהווה את ה- milk fat globule membrane העיקריות בהן מצאנו הבדלים בעבודה הקודמת (טבלה 2 א'-ב', ימים 10 ו-60 לאחר המלטה). במקביל נבדק גם הרכיב הממברנה של בועיות השומן בגדים השונים (איור 4). נראה שבעוד שחלק מהרכיבים הממברנליים עוקבים אחר אותה תבנית ריכוזים בשלבי התחלוכה השונים, ללא תלות בקוטר הבועית (למשל SM-1 PC) ריכוזם של רכיבים אחרים משתנה בשלבים שונים של תחלוכה באופן ספציפי בקבוצה גודל מסוימת ולא באחרות (למשל PhE).

טבלה 1: הרכיב כלל שי דגימות החלב לאורך תחלוכה (10=n). אOTTיות שונות מציגות הבדל מובהק בקוטר . (Tuckey Kramer, P<0.05)

| DIM | Weight | Milk yield | Fat% | Protein | Lactose |
|-----|--------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 10 | 611.8 ±7.8 ^b | 33.6 ±0.5 ^b | 3.5 ±0.05 ^a | 3.1 ±0.03 ^{ab} | 4.9 ±0.01 ^{bc} |
| 60 | 544.9 ±5.1 ^c | 35.4 ±0.6 ^b | 3.1 ±0.08 ^{bc} | 2.52 ±0.04 ^c | 4.9 ±0.03 ^{ab} |
| 100 | 578.1 ±7.4 ^{bc} | 40.8 ±0.9 ^a | 2.8 ±0.06 ^c | 2.94 ±0.03 ^b | 4.7 ±0.02 ^d |
| 150 | 603.1 ±10.8 ^b | 40.5 ±0.9 ^a | 3.3 ±0.05 ^b | 3 ±0.03 ^{ab} | 5.0 ±0.02 ^a |
| 250 | 652.3±10.8 ^a | 36.7 ±1 ^b | 3.34 ±0.7 ^{ab} | 3.19 ±0.04 ^a | 4.8 ±0.01 ^c |

טבלה 2 א': הרכב חומצות שומן בבזוזית שומן ממוקמי בגודל השוניים בפרות חלב מיום 10 לאחר המילול.

| FA, mole% | Size fraction ^b | | | | | Stats |
|-----------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|----------|-------|
| | Day 10 pp ^c | F1 | F3 | F4 | F6 | |
| C10:0 | 2.08 ^b ±0.4 | 1.7 ^b ±0.4 | 0.96 ^b ±0.4 | 4.52 ^a ±0.4 | *0.0001> | |
| C12:0 | 2.63 ^a ±0.14 | 2.58 ^a ±0.14 | 2.14 ^a ±0.14 | 1.47 ^b ±0.14 | *0.0001> | |
| C13:0 | 0.12±0.02 | 0.15±0.02 | 0.15±0.02 | 0.28±0.02 | NS | |
| C14:0 | 8.77 ^a ±0.23 | 8.97 ^a ±0.23 | 8.07 ^a ±0.23 | 6.32 ^b ±0.23 | *0.0001> | |
| C14:1 | 0.62 ^a ±0.04 | 0.58 ^a ±0.04 | 0.5 ^a ±0.04 | 0.3 ^b ±0.04 | *0.0001> | |
| C15:0 | 0.89±0.03 | 0.94±0.03 | 0.96±0.03 | 0.94±0.03 | NS | |
| C15:1 | 0.18 ^b ±0.02 | 0.19 ^b ±0.02 | 0.2 ^b ±0.02 | 0.3 ^a ±0.02 | *0.0008 | |
| C16:0 | 32.23 ^a ±0.7 | 33.54 ^a ±0.7 | 31.57 ^{ab} ±0.7 | 28.15 ^b ±0.7 | *0.0062 | |
| C16:1n7 | 2.82 ^a ±0.07 | 2.73 ^a ±0.07 | 2.5 ^a ±0.07 | 2.02 ^b ±0.07 | *0.0001> | |
| C17:0 | 0.67±0.01 | 0.71±0.01 | 0.7±0.01 | 0.73±0.01 | NS | |
| C17:1 | 0.44 ^a ±0.01 | 0.42 ^{ab} ±0.01 | 0.38 ^{bc} ±0.01 | 0.34 ^c ±0.01 | *0.0001> | |
| C18:0 | 10.66±0.44 | 13.38±0.44 | 13.2±0.44 | 14.06±0.44 | 0.07 | |
| C18:1n9 t | 1.7 ^b ±0.31 | 2.49 ^a ±0.31 | 2.73 ^a ±0.31 | 2.72 ^a ±0.31 | *0.0001> | |
| C18:1n9 c | 29.58±1.38 | 25.39±1.38 | 29.72±1.38 | 28.79±1.38 | NS | |
| C18:1n7 | 1.24 ^a ±0.05 | 0.46 ^b ±0.05 | 0.46 ^b ±0.05 | 0.47 ^b ±0.05 | *0.0001> | |
| C18:2n6 t | 0.52±0.04 | 0.61±0.04 | 0.5±0.04 | 0.6±0.04 | NS | |
| C18:2n6 c | 3.92 ^b ±0.11 | 4.09 ^b ±0.11 | 4.04 ^b ±0.11 | 4.98 ^a ±0.11 | *0.0001> | |
| C18:3n6 | 0.04 ^b ±0.01 | 0.04 ^b ±0.01 | 0.04 ^b ±0.01 | 0.07 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C18:3n3 | 0.2±0.01 | 0.18 ^{ab} ±0.01 | 0.17 ^b ±0.01 | 0.16 ^b ±0.01 | *0.0031 | |
| C 20:0 | 0.1 ^c ±0.01 | 0.12 ^{bc} ±0.01 | 0.14 ^b ±0.01 | 0.28 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C20:1n9 | 0.07 ^b ±0.01 | 0.09 ^b ±0.01 | 0.11 ^b ±0.01 | 0.19 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C20:2 | 0.02±0.003 | 0.02±0.003 | 0.03±0.003 | 0.03±0.003 | *0.0436 | |
| C20:3n6 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.03 ^b ±0.01 | 0.03 ^b ±0.01 | 0.11 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C20:3n3 | 0.1 ^{ab} ±0.07 | 0.09 ^b ±0.07 | 0.1 ^{ab} ±0.07 | 0.73 ^a ±0.07 | 0.02 | |
| C20:4n6 | 0.2 ^c ±0.01 | 0.24 ^{bc} ±0.01 | 0.26 ^b ±0.01 | 0.46 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C20:5n3 | 0.08 ^b ±0.01 | 0.1 ^b ±0.01 | 0.14 ^b ±0.01 | 0.43 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C22:1 | 0.01 ^b ±0.01 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.09 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C22:4n6 | 0.02 ^c ±0.01 | 0.04 ^{bc} ±0.01 | 0.05 ^b ±0.01 | 0.12 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C24:0 | 0.03 ^c ±0.01 | 0.05 ^{bc} ±0.01 | 0.09 ^b ±0.01 | 0.26 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C22:6n3 | 0.03 ^b ±0.01 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.03 ^b ±0.01 | 0.06 ^a ±0.01 | *0.0001 | |

^a Results of the analysis of variance (mean ±standard error).

^b F1 to F6 represents milk fat globules diameter range from 1 to 3µm, respectively.

^c Days postpartum when milk was collected.

^d Different letters designated significant differences ($p<0.05$)

טבלה 2 ב': הרכיב חומצות שומן בבזוזית שוון מנקטעי הגודל השונים בפרות חלב מיום 60 לאחר המלטה.

| Day 60 pp FA, mole% | Size fraction ^b | | | | | Stats |
|------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|-------|
| | F1 | F3 | F4 | F6 | | |
| C10:0 | 3.33 ^a ±0.38 | 2.75 ^{ab} ±0.38 | 2.12 ^{bc} ±0.39 | 1.5 ^c ±0.38 | *0.0001> | |
| C12:0 | 3.85 ^a ±0.13 | 3.59 ^a ±0.13 | 3.41 ^a ±0.13 | 2.19 ^b ±0.13 | *0.0001> | |
| C13:0 | 0.16±0.02 | 0.17±0.02 | 0.15±0.02 | 0.16±0.02 | NS | |
| C14:0 | 11.78 ^a ±0.22 | 11.66 ^a ±0.22 | 11.51 ^a ±0.22 | 9.11 ^b ±0.22 | *0.0001> | |
| C14:1 | 0.71±0.04 | 0.69±0.04 | 0.73±0.04 | 0.57±0.04 | NS | |
| C15:0 | 1.07±0.03 | 1.08±0.03 | 1.01±0.03 | 1.07±0.03 | NS | |
| C15:1 | 0.24±0.02 | 0.25±0.02 | 0.24±0.02 | 0.26±0.02 | NS | |
| C16:0 | 33.38±0.66 | 33.66±0.66 | 33.8±0.68 | 32.24±0.66 | NS | |
| C16:1n7 | 1.73±0.06 | 1.73±0.06 | 1.7±0.07 | 1.57±0.06 | NS | |
| C17:0 | 0.52±0.01 | 0.54±0.01 | 0.53±0.01 | 0.63±0.01 | 0.08 | |
| C17:1 | 0.28±0.01 | 0.26±0.01 | 0.26±0.01 | 0.271±0.01 | NS | |
| C18:0 | 10.46±0.42 | 10.61±0.42 | 11.12±0.43 | 13.02±0.42 | *0.0362 | |
| C18:1n9 t | 2.25±0.29 | 2.06±0.29 | 2.47±0.3 | 2.95±0.29 | NS | |
| C18:1n9 c | 23.75±1.3 | 24.44±1.3 | 24.58±1.34 | 26.31±1.3 | NS | |
| C18:1n7 | 0.94±0.05 | 0.9±0.05 | 0.91±0.05 | 0.96±0.05 | NS | |
| C18:2n6 t | 0.68±0.04 | 0.72±0.04 | 0.65±0.04 | 0.62±0.04 | NS | |
| C18:2n6 c | 3.93 ^b ±0.1 | 3.95 ^b ±0.1 | 3.86 ^b ±0.11 | 4.81 ^a ±0.1 | *0.0019 | |
| C18:3n6 | 0.04±0.01 | 0.05±0.01 | ±0.0130436 | 0.06±0.01 | NS | |
| C18:3n3 | 0.26±0.01 | 0.26±0.01 | 0.24±0.01 | 0.23±0.01 | NS | |
| C20:0 | 0.09 ^b ±0.01 | 0.1 ^b ±0.01 | 0.11 ^b ±0.01 | 0.2 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C20:1n9 | 0.06±0.01 | 0.06±0.01 | 0.06±0.01 | 0.09±0.01 | 0.06 | |
| C20:2 | 0.03 ^b ±0.003 | 0.03 ^b ±0.003 | 0.02 ^b ±0.003 | 0.06 ^a ±0.003 | *0.0001> | |
| C20:3n6 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.015 ^b ±0.019 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.07 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C20:3n3 | 0.12 ^b ±0.06 | 0.11 ^b ±0.06 | 0.11 ^b ±0.06 | 0.29 ^a ±0.06 | *0.0001> | |
| C20:4n6 | 0.17 ^b ±0.01 | 0.18 ^b ±0.01 | 0.16 ^b ±0.01 | 0.28 ^a ±0.01 | *0.0056 | |
| C20:5n3 | 0.05 ^b ±0.01 | 0.03 ^b ±0.01 | 0.04 ^b ±0.01 | 0.19 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C22:1 | 0.01 ^b ±0.01 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.01 ^b ±0.01 | 0.05 ^a ±0.01 | *0.0001> | |
| C22:4n6 | 0.03 ^b ±0.01 | 0.03 ^b ±0.01 | 0.04 ^{ab} ±0.01 | 0.09 ^a ±0.01 | *0.0259 | |
| C24:0 | 0.02 ^b ±0.01 | 0.05 ^{ab} ±0.01 | 0.06 ^a ±0.01 | 0.08 ^a ±0.01 | *0.0001 | |
| C22:6n3 | 0.03 ^{ab} ±0.01 | 0.01 ^b ±0.006 | 0.01 ^b ±0.01 | 0.06 ^a ±0.01 | *0.0008 | |

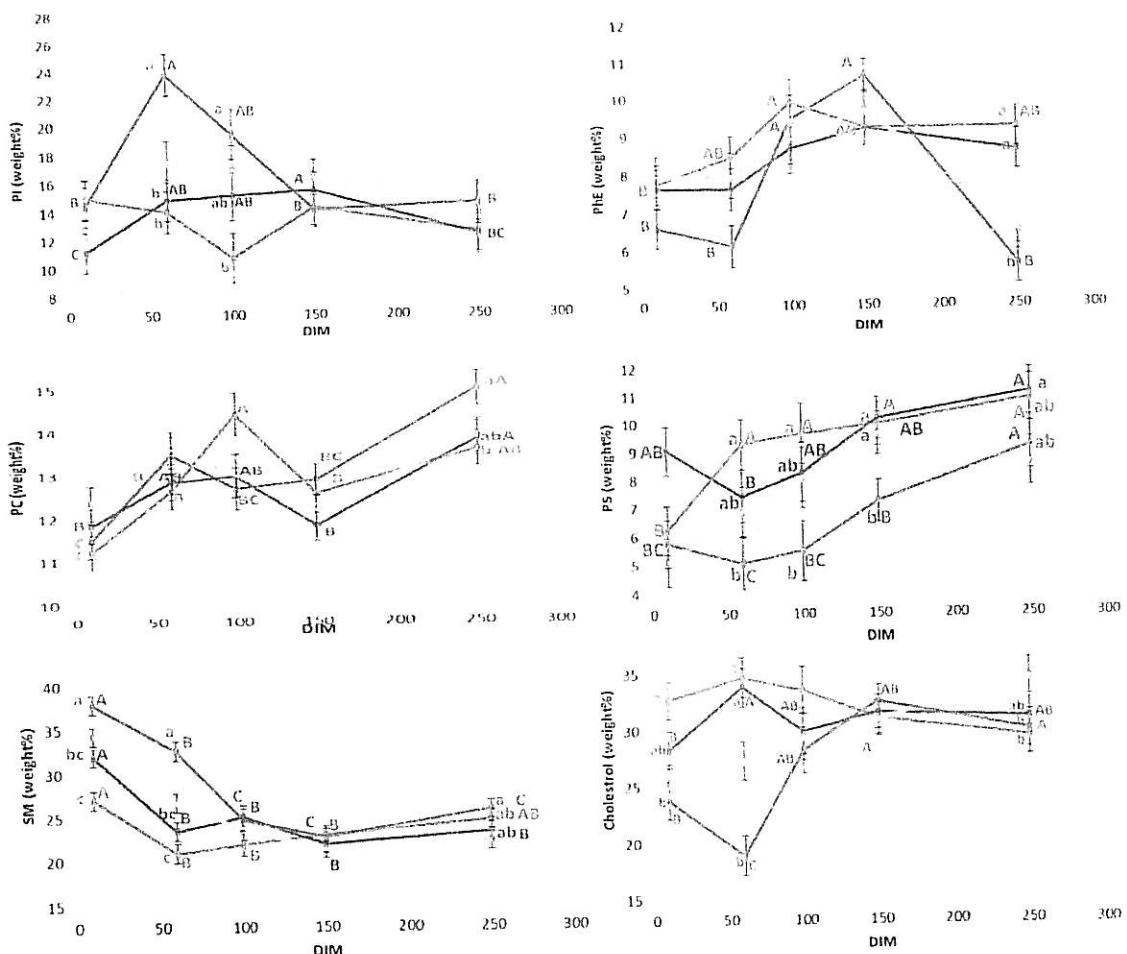
^a Results of the analysis of variance (mean ±standard error).

^b F1 to F6 represents milk fat globules diameter range from 1 to 3µm, respectively.

^c Days postpartum when milk was collected.

^d Different letters designated significant differences ($p<0.05$).

איור 4: ארבעת מקטעי החלב שהראו הבדל מובהק בקוטר הממוצע של בועיות השומן עברו אנהליזה להרכב הליפידים הפולארים בדוגמאם בימים 10, 60, 100, 150 ו- 250 לאחר המלטה (-PI -PhE -PC -PS -SM -ספינוגומיילין, -colesterol). הנחות מציגים אחוות משקלים של כל פוספוליפיד מסך כל הכמות של הפוספוליפידים והcolesterol שזוהו בדוגמאם. אותן מציגות הבדל מובהק בקוטר ($P < 0.05$) (Tukey Kramer, $P < 0.05$). אותן גודלות מציגות הבדל באוטו מקטע גדול בין שלבי תחלבה שונים, אותן קטנות מציגות הבדל מובהק בין מקטעים שונים באותו שלב תחלבה. כחול - מקטע אדום - מקטע F3, ירוק - מקטע F4, סגול - מקטע F1, אפור - מקטע F6.



שלב שלישי של עבודה המחבר:

המטרה: מניפולציה תזונתית לשינוי הרכיב בוועית השומן בחלב לאור תוכנות המחקרים שבצענו, עליה כי אינסולין הינו גורם משפייע מרכזי על ריבויו שומן החלב והרכיב חומצות השומן בו, וכן יתכן ולו השפעה על קוטר בוועית השומן המופרש לחלב. לפיכך, תוכנן ניסוי בו הזנו פרות חלב, 150 יומם לאחר המלטה במנה גסה (גס:מרוכז) או מנה מרוכזת (75:25% גס:מרוכז) למשך חדש, במודל מחקרי של crossover design study. הרכיב המנות מתואר בטבלה מס' 2.

טבלה 2: הרכיב מנת ההזנה הגסה (HFLC) והמרוכזת (LFHC) שניתנה לפרות החלב במשך חדש .(n=23)

| Nutrient analyzed | HFLC | LFHC |
|------------------------------------|---------|---------|
| Ground corn grain | 1.376 | 13 |
| Ground barley grain | 0 | 6.5 |
| Soybean meal | 2.834 | 1.8 |
| Sunflower meal | 0 | 4.5 |
| Wheat silage | - | - |
| Wheat | 1.305 | 6.5 |
| hay | 2.64 | 2.7 |
| Dried distillers grain | 3 | 30.1 |
| Salt | 0.5 | 0.8 |
| Calcium bicarbonate | 0 | 0.9 |
| Vitamins and minerals ¹ | 0.04622 | 0.05001 |
| Chemical composition | | |
| NDF | 38 | 32.6 |
| CP | 16 | 16.6 |
| Ether extracts | 0.3 | 0.4 |
| NE _L , MJ/kg of DM | 1.68 | 1.77 |

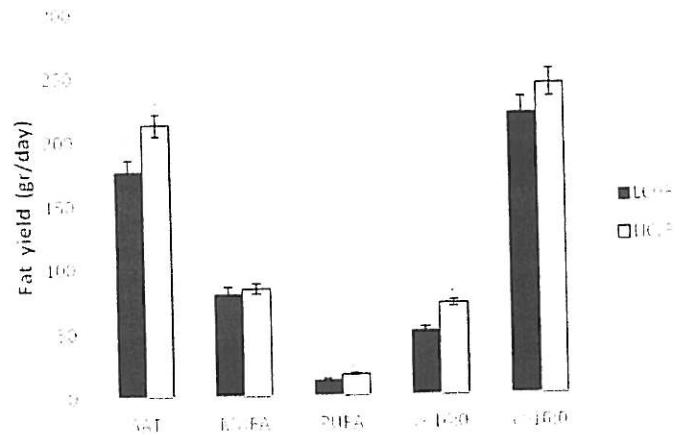
במשך הטיפול, משקל הפרות נקבע פעמי שבוע, דם וחלב נדגמו פעמי שבוע. דם שימש לקביעת ריבוי האינסולין באמצעות Radioimmunoassay. החלב חולק לשניים כאשר חלק אחד שימש לקביעת קוטר בוועית שומן באמצעות מכשיר אופטי (Mastersizer, Malvern, UK) ואילו החלק השני שימש לקביעת הרכיב חומצות השומן והלייפידים הפולאריים בדוגמא. נמצא כי בזמן ההזנה במנה מרוכזת פרות החלב העלו משקל ואילו בזמן ההזנה במנה הגסה השתלו ממושך גופן כ-5 ק"ג בממוצע (טבלה 3). תנובות החלב היו נמוכות בכ-6 ליטר תחת ההזנה במנה גסה לעומת מרוכזת (טבלה 3). ריבוי השומן היה גבוה יותר בזמן ההזנה במנה הגסה. העליה בריבוי השומן בתקופה זו הייתה בהתאם עם עלייה בקוטר הממוצע של בוועית השומן בכ- 0.2 מיקרומטר (טבלה 3).

טבלה 3: תנוּבַת חָלֵב, מִשְׁקָל גֻּף וּקוֹטֶר מִמּוֹצָע של בּוּיָה שׁוֹמֵן הַחָלֵב (D3,4) בְּפְרוֹת חָלֵב הַנִּזְוֹנוֹת מִמֶּנָּה. גַּסְה (HFLC) או גַּסְה מְרוֹכָצָה (LFHC).

| category | LCHF | HCLF | P value |
|----------|------------------|-----------------|---------|
| תנוּבַה | 32.6 ± 0.4 | 39.7 ± 0.4 | 0.0001 |
| D(4,3) | 3.4 ± 0.06 | 3.2 ± 0.06 | 0.006 |
| D(v0,1) | 1.2 ± 0.01 | 1.2 ± 0.01 | 0.83 |
| משקל גוף | 655.7 ± 1.32 | 660.9 ± 1.1 | 0.0001 |

נמצא שינוי בהרכב חומצות השומן כך שבתקופת ההזנה במנה גסה החלב הכיל ריכוז גבוה יותר של חומצות שומן ארוכות שרשרת (מעל 18 פחמנים) ופחות חומצות שומן בינוניות שרשרת (פחות מ-16 פחמנים; איור 5).

איור 5: הרכיב חומצות שומן בחלב פרוט שניזונו מנה מרוכצת (HFLC) או גסה (LFHC).-SAT – חומצות שומן רוויות, MUFA – חומצות שומן חד בלתי רוויות, PUFA – חומצות שומן רב בלתי רוויות, <16 – חומצות שומן ארוכות שרשרת, >16 – חומצות שומן בינוניות שרשרת. * – הבדל מובהק ברמת מובהקות של 0.05.



דינון:

שלבי הממחקר הראשונים הוקדשו לבחינת הנחת הממחקר שלנו הנורסת כי בועיות שומן המופרשות בקוטר שונה לחלב עטופות בממברנה בעלת הרכב שונה. למרות הספרות העוסקת בנושא שומן החלב, ממברנה בועית השומן זכתה למעט מאוד תשומת לב ורק לאחרונה מצטברות עדויות המראות כי בועיות שומן בגודלים שונים עטופות בממברנה שונה הן מבחינות הרכיב השומן והן מבחינות הרכיב החלבוניים (13) . תוצאות עבודה זו מוכיחות כי דריש הרכיב שונה של שומני הממברנה (פוספוליפידים וכולסטטרול) על מנת להפריש בועיות שומן בעלות قطر שונה ובועלות כמות שומן שונה. ההשפעה של הרכיב הממברנה על قطر הבועיות יכולה לנבוע מהשפעת הממברנה על פעילות אנזימים ליפוגנים (14) או על עצומות הממברנה, היוכלה להיות גורם מגבל בשחרור חלקיקים שומניים בקטרים שונים. על מנת לבדוק את הקשר בין הרכיב לריכוז שומן החלב, התחמכו במודלים סובי'ס אשר ידועים כמשפיעים על ריכוז שומן החלב.

העובדת כי תנאים הידועים כבעלי השפעה על ריכוז ותנוּבַת השומן בחלב לא נבחנו בהקשר של הרכיב ממברנת בועית השומן הינה מפתחה, בעיקר בשל העובדת כי הרכיב ממברנת בועית השומן נוצר מהרכיב תא

האפיקל המפרישים את החלב (19). מחקר בנושא הרכב מمبرנה התאים ברכמות שונות, ובארגוניים שונים הראה כי הרכב הליפידים בממRNA קשור ליכולת התאים להגביל לגירויים חיצוניים כמו הורמוניים לשלי התחטחות התא (פרוליפרנציה מול התמיינות) ואפילו ליכולת ההפרשה (20, 21). למרות מחקר ענף רחב בנושא הרכב המمبرנה ומטבוליזם התא המבוצע בתאי שריר וכבד ביונקים, עדין לא מתקיים מחקר בנושא בבלוטת החלב. לפיכך, בחורנו באחד המוצבים היודועים כמשפעים על ריכוז שומן החלב והרכב חומצות השומן בו, שלב בחלובה, על מנת לבחון את ההשפעה על הרכב שומן החלב. נמצא כי המקטע המכיל את בועיות השומן הקטנות ביותר (F6) היה עשיר יותר בחומצות שומן רב בלתי רוויות מסווג אומגה 6 בשלבי תחלובה מוקדמים, הבדל אשר התבטל בשלבי תחלובה מתקדמים (ימים 50 ואילך). לפיכך, נראה כי הבולוטה מנתבת חומצות שומן ספציפיות לבועיות שומן בעלות קווטר שונה. ריכוזה של חומצת שומן וקסינית היה גבוה בבועיות שומן קטנות יחסית לשאר קבוצות הגודל, אולם הבדל זה היה מובהק רק בשלבי תחלובה מוקדמים ביותר (יום 10 בלבד). מקורה של חומצת שומן זו הוא תסיסה חידקית בכרס ולא במוביליזציה של רקמת שומן ולכן נראה כי יש ניצול של חומצת שומן זו ספציפית לבועיות שומן קטנות בשלבים מוקדמים של תחלובה.

בשלב האחרון של חוכנית המחקר בצענו מניפוליה תזונתית שמטרצה הייתה לגרום לשינויים בקוטר בועית השומן בחלב. בעקבות מידע שהצטבר בקבוצת המחקר על משמעותו של אינסולין בקייעת ריכוז שומן החלב ובכך האפשרות להשפיע על קווטר הממווע של בועיות השומן המופרשות, הזנו פרות חלב במנה גטה מול מנה מרוכזת. הרכב המנה המרוכזות ותכולותיה דומה להרכב המנה המשמש את הרפתות בישראל. נמצא כי ההזנה במנה הגסה גרמה לירידה מתונה במשקל הפרות וירידה מובהקת בריכוז האינסולין בדם. הירידה בריכוז האינסולין ובמשקל הגוף מצבעה על עליה בתהליכי ליפוליזה של רקמת השומן ובעליה בריכוז חומצות שומן חופשיות בدم. בהתאם, בתקופת ההזנה במנה הגסה, ריכוז חומצות השומן בחלב אשר מקורן מספיגה מהפלסמה (חומצות שומן ארוכות שרשרת) עלה, בעוד שרכיבו חומצות השומן בחלב הפרות סתום בתחום הבולוטה, ירד. שינויים אלו מתאימים לספרות (22). עם העליה בריכוז השומן בחלב הפרות בתקופת ההזנה במנה הגסה, היה ציפוי שינו בקוטר בועיות השומן הממווע בחלב. ואכן, קווטר הממווע של בועיות השומן ירד באופן מובהק.

העבודה קושרת את מאפייני החלב – ריכוז השומן, קווטר בועיות השומן והרכבן עם מדדים פיזיולוגיים אשר ידועים כמשפעים על ריכוז שומן החלב כגון שלב בחלובה. כמו כן הוכחה היכולת לשנות את הרכב שומן החלב ואת קווטר בועיות השומן באמצעות תזונתיים.

רשימת ספרות:

1. Mather, I. H. & Keenan, T. W. (1998) Origin and secretion of milk lipids. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 3: 259-273.
2. (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894: i-xii, 1-253.

3. Lissner, L. & Heitmann, B. L. (1995) Dietary fat and obesity: evidence from epidemiology. *Eur J Clin Nutr* 49: 79-90.
4. Pfeuffer, M. & Schrezenmeir, J. (2007) Milk and the metabolic syndrome. *Obes Rev* 8: 109-118.
5. Nilsson, A. & Duan, R. D. (2006) Absorption and lipoprotein transport of sphingomyelin. *J Lipid Res* 47: 154-171.
6. Newburg, D. S. (2009) Neonatal protection by an innate immune system of human milk consisting of oligosaccharides and glycans. *J Anim Sci* 87: 26-34.
7. Burgess, J. W., Neville, T. A., Rouillard, P., Harder, Z., Beanlands, D. S. & Sparks, D. L. (2005) Phosphatidylinositol increases HDL-C levels in humans. *J Lipid Res* 46: 350-355.
8. Timmen, H. & Patton, S. (1988) Milk fat globules: fatty acid composition, size and in vivo regulation of fat liquidity. *Lipids* 23: 685-689.
9. Ma, Y. & Barbano, D. M. (2000) Gravity separation of raw bovine milk: fat globule size distribution and fat content of milk fractions. *J Dairy Sci* 83: 1719-1727.
10. Michalski, M. C., Briard, V., Michel, F., Tasson, F. & Poulaïn, P. (2005) Size distribution of fat globules in human colostrum, breast milk, and infant formula. *J Dairy Sci* 88: 1927-1940.
11. Argov, N., Wachsmann-Hogiu, S., Freeman, S. L., Huser, T., Lebrilla, C. B. & German, J. B. (2008) Size-dependent lipid content in human milk fat globules. *J Agric Food Chem* 56: 7446-7450.
12. Lopez, C., Briard-Bion, V., Menard, O., Rousseau, F., Pradel, P. & Besle, J. M. (2008) Phospholipid, sphingolipid, and fatty acid compositions of the milk fat globule membrane are modified by diet. *J Agric Food Chem* 56: 5226-5236.
13. Argov-Argaman N, Smilowitz JT, Bricarello DA, Barboza M, Lerno L, Froehlich JW, Lee H, Zivkovic AM, Lemay DG, Freeman S, Lebrilla CB, Parikh AN, German JB. Lactosomes: Structural and Compositional Classification of Unique Nanometer-Sized Protein Lipid Particles of Human Milk. (2010) *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 58;11234-11242.
14. Halder D and Vancura A. Glycerophosphate acyltransferase from liver. *Methods Enzymol.* 209 (1992) 64-72.
15. Corl B.A, Butler S.T, Butler W.R, Bauman D.E. Short communication: Regulation of milk fat yield and fatty acid composition by insulin. *J. Dairy Sci.* 89 (2006) 4172-4175.
16. Menard, O., Ahmed, S., Rousseau, F., Briard-Bion, V., Gaucheron, F., & Lopez, C. (2010) Buffalo vs. Cow milk fat globules: Size distribution, zeta-potential, compositions in total fatty acids and in polar lipids from the milk fat globule membrane. *Food Chemistry*, 120, 544-551.
17. Bitman, J. and Wood, D.L. Changes in Milk Fat Phospholipids During Lactation. *Journal of Dairy Science* (1990) 73:1208-1216
18. Mesilati-Stahy R, Mida K, Argov-Argaman N. (2011). Size-dependent lipid content of bovine milk fat globule and membrane phospholipids. *J. Agric. Food Chem.* 59(13): 7427-7435.
19. Keenan TW, Morré DJ, Olson DE, Yunghans WN, Patton S. (1970). Biochemical and morphological comparison of plasma membrane and milk fat globule membrane from bovine mammary gland. *J. Cell Biol.* 44: 80-93.
20. , , , , , , , , , . (2011). Reducing Plasma Membrane Sphingomyelin Increases Insulin Sensitivity. *Mol. Cell. Biol.*

21. Borkman M, Storlien LH, Pan DA, Jenkins AB, Chisholm DJ, Campbell LV. (1993). The relation between insulin sensitivity and the fatty-acid composition of skeletal-muscle phospholipids. *N Engl J Med.* **328**: 238-44.
22. Griinari, J. M., McGuire, M. A., Dwyer, D. A., Bauman, D. E., & Palmquist, D. L. (1997). Role of insulin in the regulation of milk fat synthesis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *80*, 1076–1084.

רשימת פרסומים 1.10

סיכום עם שאלות מנהחות

נא להתייחס לכל השאלות בקצרה ולענין, ב-3 עד 4 שורות לכל שאלה (לא טובא בחשבו חriga מגבילות המסגרת המודפסת).

שיטוף הפעולה שלך יסייע לתהיליך הערכתה של תוכנות מחקר.

הערה: נא לציין הפניה לדוחים אם נכללו בו נקודות נוספות לאלה שב식ום.

מטרות המחקר תוך התיאוריות לתוכנית העבודה.

בנייה ספריה שתגדיר הרכב אופייני לבועיות שונים בגדים השונים. להגדיר את השפעת השלב בתחלובתו על הרכב בעיות השמן בגדים השונים. לשנות את הרכב וקוטר בעיות השמן בחלב באמצעות תזונתיים.

עיקרי הניסויים והתוצאות.

בעיות שמן קטנות מכילות יחס גבוה יותר של פוספוליפידים טריגליקידים ומוסחרות בחומצות שמן ארוכות שרשרות רב בלתי רוויות.

נמצא כי בעיות קטנות מכילות ריכוז גבוה יותר של חומצות שמן רוויות ארוכות שרשרת לכל אורך התחלובה. כמו כן, ריכוז כלילי של חומצות שמן רב בלתי רוויות ורכיבן של חומצות שמן רב בלתי רוויות מסווג אומגה 3 היה גבוה יותר בעיות שמן קטנות לכל אורך התחלובה. ההנחה גסה מעלה את ריכוז שמן החלב ומגדילה את קוטר בעיות שמן החלב יחסית להזנה במנה מרוכזת.

מסקנות מדעיות והשלכות לגבי יישום המחקר והמשכו. האם הושגו מטרות המחקר לתקופת הדוח?

התוצאות מרמזות כי לזמן חומצות שמן ארוכות שרשרת רב בלתי רוויות עשוי להשפיע קוטר ממוצע של בעיות שמן.

בעיות שנתרו לפתרון ו/או שינויים (טכנולוגיים, שיוקאים ואחרים) שחלו במהלך העבודה; התיאוריות המשך המחקר לביהן, האם יושגו מטרות המחקר בתקופה שנותרה לביצוע תוכנית המחקר?

הפצת הידע שנוצר בתקופת הדוח: **פרסומים בכתב – ציטוט ביבליוגרפי** כמקובל בפרסום מאמר מדעי; **פטנטים** – יש לציין שם ומספר פטנט; **הרצאות וימי עיון** – יש לפרט מקום, תאריך, ציטוט ביבליוגרפי של התקציר כמקובל בפרסום מאמר מדעי.

פרסום הדוח: אני ממליץ לפרסם את הדוח: (סמן אחת מהopcיות)

◀ רק בספריות

◀ ללא הגבלה (בספריות ובאינטרנט)

◀ חסוי – לא לפרסום – אבקש להמתין עד אשר נפרסם מאמר בנושא

האם בכוונتك להגיש תוכנית המשך בתום תקופת המחקר הנוכחי? כן*

בכוונה להמשיך לחקור את הקשר בין זמיינות חומצות שמן רב בלתי רוויות בסוג אומגה 3-6 על הרכב וקוטר בעיות השמן בחלב.

* יש לענות על שאלה זו רק בדוח שנה ראשונה במחקר שאושר לשנתיים, או בדוח שנה שנייה במחקר שאושר לשלוש שנים