

**משרד החקלאות - דוח לתוכניות מחקר**

ללא מסמך

<b>א. נושא הממחקר (בעברית)</b> <b>השפעת גזע, מאzon אנרגטי ורכיב אינסולין על קוטר והרכב בומיות השומן המופרשות לחלב.</b>	<b>קוד זיהוי</b> <b>12 - 0261 - 820</b>
---	--

ג. כללי	
<b>סודט מחקר של החוקר הראשי</b>	
הפקולטה לחקלאות של האוניברסיטה העברית	
סוג הדוח	תאריך
תאריך משלוח הדו"ח למוקורות המייטון	תקופת הממחקר שבורה מוגש הדוח
	התחלת שנה
שנה חודש /	שנה חודש / 10 3 / 11
	מסכם

ב. צוות החוקרים	
שם פרטי	שם משפחה
הוקך	נורית ארגובה
חוקרים נוספים	
1 הלל מלכה נאורי	
2 דודן	
3	
4	
5	
6	
7	

ד. מקורות מימוןTeVומות מיזנץ הדוח	
שם מקור המימון	סכום שאושר למחקר בשנת תיקוב הדוח
	בשקלים
הנהלת נnf בקר	50,000 02-0021

ה. תקציר שם לב - על התקציב להיכתב בעברית לפי סעיף ה' שבנהניות לכתיבת דוחים	
עבודות קורומות מעבדתיינו מציעות על הקשר בין קוטר בוועית השומן, הרכיב חומצות השומן ויחס טריגליקירידים/פוספוליפידים בחלב, מטרה העבודה היא לבחון את השפעתם של תחליכים מטבליים שונים על יחס טריגליקירידים/פוספוליפידים בחלב. על מנת להעשיר את החלב בפוסוליפידים להם השפעה מוקמתם בריואת על האדם. בשלב האשון של החוכינה בבחן הרכיב חומצות השומן, בהרכבת נדגמו 15 פרות שנבדלו בניקוד הצוין הבנוי בכינסה ליבות, לאורך מרבית התחלובת. נמצא הבולטים ביותר בהרכבת חומצות הפוסוליפידים וביחס טריגליקירידים פוסוליפידים בפרות אלו. השינויים הגודולים ביותר בהרכבת חומצות השומן בחלב שני שטי שלושת הקבוצות נמצאו באשלבי חhalbוב מוקדמים. כמו כן נמצא כי פרות שנכנתו ליבות עם צין גוף ניבו גבוה, מניבות חלב עתיר יהשיטה כפוסוליפידים. בשלב השני של החוכינה בבחן הקשר בין ריכוז אינסולין והרכיב שומן החלב. לאורך המלטה, ואfineו לפי ריכוז האגסולין בדמן ובאופן רטראנסקטיבי חולקו לשתי קבוצות: רביעון העליון או התיכון של סקלת ריכוז האינסולין בדמן (LI; 2.8 + 0.2 7 = mL, HI; 5.9 ± 0.6 mg/mL). נמצא כי ריכוז השומן בקבוצת האינסולין הגבוה היה נמוך יותר מקבוצת האינסולין הנמוך. ריכוז חומצות שומן רוויות קצרות וביתנות שרשרת היה גבוה יותר בקבוצת האינסולין הנמוך בעור שחומצות שומן רוויות ארוכות שורשת נתה להיות גבוה יותר בקבוצת האינסולין הגבוהה. חלב מקבוצת ריכוז האינסולין הנמוך התאפיין ביחס גבוה וביחס גבוה של טריגליקירידים/פוסוליפידים העשו להציג על שיוניים מבנים בבוגעת השומן בחלב והעשרה החלב בפוסוליפידים. בשלב האחרון של החוכינה בבחן הרכיב חומצות השומן של פרות סמנל מעוד הבקר לבשר של "שניר" ומעדור החלב של משק פורור בנייר ישראלי. נמצא כי שמי הרכיב שומן החלב היה דומה לתו הרכיבים המדרשו בשטר הקבוצות הללו הן נבדלו בהרכבת חומצות השומן כמעט בכל חומצת השומן שנבדקו, ההבדלים לא היו צפויים. למשל: חלב פרות החלב היה עשיר יותר בחומצות שומן ורב בלתי רוויות יהשיטה להחלב פרות הבשר.	

ג. אישורים	
23/12/2018 תאריך (יום) (חודש) (YEAR)	המחקר רישות (דשותה המחברת)
	7 ינואר 2019 מנהל המנכ"ה (פקולטה)
	23/12/2018 חוקר הראשי

השפעת גזע, מאוזן אנרגטי וריכוז אינסולין על קויטר והרכב בועירות השומן המופרשota

לחלב

Milk fat globule composition is determined by breed, energy balanc and insulin plasma  
concentraiton

МОГІШ ЛІННІЛІТУ УГНІФ БІКР

נוירית ארגוב-ארגמן	מחalker בע"ה, הפקולטה לחקלאות, האוניברסיטה העברית.
הלוֹל מלכה	שה"מ
מאורי רוזן	שה"מ

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  
Hillel Malka, Ministry of Agriculture, Bet Dagan. E-mail:  
hilmal@shaham.moag.gov.il  
Meori Rozen, Ministry of Agriculture, Bet Dagan, E-mail: r.meori@gmail.com

מספר תקציב מחקר שנייתן ע"י הרשות: 0398200  
סוג הדו"ח: מסכם  
התקופה אליה מתיחס הדו"ח: 2012-2010

בדיקות קודמות מעבדתינו מצביעות על הקשר בין קוטר בועית השומן, הרכב חומצות השומן ויחס טריגליקידים/פופולידיים בחלב. מטרת הבדיקה היא לבחון את השפעתם של תהליכים מטabolicים שונים על יחס טריגליקידים/פופולידיים בחלב, על מנת להעיר את החלב בפוספוליפידים להם השפעה מקדמת בריאות על האדם. בשלב הראשון של התוכנית נבחן הקשר בין מאזן אנרגיה והרכב שומן החלב. לצורך כך נדגמו 15 פרות שנבדלו בניקוד הציון הגוף בכניסה ליבש, לאורך מרבית התחלובה. נמצאו הבדלים בהרכב חומצות השומן, בהרכב הפוספוליפידים וביחס טריגליקידים פופוליפידים בפרות אלו. השינויים האדומים ביותר בהרכב חומצות השומן בחלב שני שלוש הקבוצות נמצאו בשלבי תחלובה מוקדמים. כמו כן נמצא כי פרות שנכנסו ליבש עם ציון גוף גבוה, מניבות חלב עתיר יחסית בפוסוליפידים.

בשלב השני של התוכנית נבחן הקשר בין ריכוז אינסולין והרכב שומן החלב. לצורך כך, פרות חלב (40=ח), 60 יום לאחר המלטה, אופיינו לפי ריכוז האינסולין בدمן ובאופן רטוספקטיבי חולקו לשתי קבוצות: הרבעון העליון או התיכון של סקלת ריכוז האינסולין בדם: II; ח = 6; HI; 2.8 ± 0.2 ng/mL (LI; 7 = ח, ng/mL 5.9 ± 0.6). נמצא כי ריכוז השומן בקבוצת האינסולין הגבוה היה נמוך יותר בקבוצת האינסולין הנמוך. ריכוז חומצות שומן רויות קזרות ובינוגנות שרשתה היה גבוה יותר בקבוצת האינסולין הגבוה. הנמור בעוד שהומצאות שומן רויות ארוכות שרשתה נתה להיות גבוהה יותר בקבוצת האינסולין הגבוה.

חלב מכבוצת ריכוז האינסולין הנמוך התאפיין ברכיב שומן גבוה וביחס גובה של טריגליקידים/פוסוליפידים העשויה להציג על שינויים מבניים בסובית השומן בחלב והעשרה החלב בפוסוליפידים. בשלב האחרון של התוכנית המחבר נבחן הרכיב חומצות השומן של פרות סמנט מלעד הבקר לבשר של "שניר" וمعدר החלב של משק פודור בנידר ישראל. נמצא כי שתי הרכיב שומן החלב היה דומה לטוח הרכיבים המדוחה בספרות בשתי הקבוצות אולם הן נבדלו בהרכב חומצות השומן כמעט בכל חומצות השומן שנבדקו. ההבדלים לא היו צפויים. למשל: חלב פרות החלב היה עשיר יותר בחומצות שומן רב בלתי רויות יחסית לחלב פרות הבשר.

### מנגנון הפרשת השומן בחלב

מרכיבת המזקירים העוסקים בתחום שומן החלב קובעים את ריכoch השומן הכללי בחלב ואת הרכיב חומצות השומן שבו. אולם, חומצות השומן אין קיימות באופן חופשי בחלב. הן מהוות חלק ממולקולות שומניות הנקראות טריגליצרידים ופוספוליפידים וביחד הן מרכיבות את החלק השומני בחלב - בועית השומן. בועיות השומן בחלב מורכבות מגרעין של טריגליצרידים ומעטפת של פוספוליפידים.

תהליך ייצורה של בועית השומן בחלב מתחיל ביציטופלסמתαι האפיית המפריש של בלוטת החלב שם נוצרת טיפה של טריגליצרידים עטופה בשכבה אחת של פוספוליפידים אשר מקורם בראשית האנדופלטסmitה (1). משם נודדת טיפת הטריגליצרידים אל החלק העליון של תא האפיית (החלק הפונה אל החלב נאדית החלב) ומנוצה מתוכו חלל התא אל החלב נאדית החלב כאשר היא עטופה לחלוון במברנה הדו-עלילית של תא האפיית המפריש. אי לכך בועית השומן מורכבת מגרעין טריגליצרידים המוקף בשלוש שכבות של פוספוליפידים (1). בגלל מבנה בועית השומן בחלב היא מהויה מקור עשיר לטריגליצרידים מחד, ומאייך לפוספוליפידים ולמולקולות מורכבות אחרות אשר מקורן במברנת תא האפיית המפריש.

כאמור, יהודיות שומן החלב היא בכך שהיא מכיל שני סוגי שומן עיקריים, טריגליצרידים ופוספוליפידים, אשר להם השלכות בריאותיות שונות לחלוון. בעוד שלצורך מזונות עשירים בטריגליצרידים, המהווים את הרכיב עתיר האנרגיה בחלב, נקשרו לאורך השנים השפעות בריאותיות שליליות כגון: השמנת יתר, טרשת עורקים ועוז (2,3), לאריכת מזונות עשירים בפוספוליפידים גקשרו לאחרונה השפעות בריאותיות חיוביות כגון: הורדת יcollת ספיגת כולסטרול במעי (4), התבגרות ושיפור תפקוד תא המעי (5), השפעות פרה ביוטיות על אוכלוסית היידר המעי (6) ושיפור פרופיל שומניםerdem (הורדת כולסטרול "רע" והעלאת הכולסטרול " הטוב") (7).

בועיות השומן בחלב מופרשות בגדים שונים המתפרשים על פני שלושה סדרי גודל (8). בחלב ניתן למצוא בועיות שומן בקוטר של כמה מאות ננומטרים ועד לקוטר העולה על 15 מיקרונים (9). בغالל המבנה המיעוד של בועית השומן ועל ידי שימוש ביחס שטח פנים/נפח, ניתן לקבוע כי ככל שקוטר הבועית גדול יותר, הרכיב הדומיננטי בה הוא הגרעין הטריגלזרידי. בעוד שככל שקוטר הבועית קטן יותר, הרכיב הדומיננטי שהוא המעטפת המורכבת מפוספוליפידים (10). אם כך, על ידי מציאת המנגנון אשר יגרום לפרת החלב לייצר בועיות שומן קטנות יותר, ניתן יהיה להגדיל באופן משמעותי משמעותית את יחס הפוספוליפידים טריגלזרידים בחלב ולהפוך את שומן החלב לרביב מבודק, בעל השפעות חיוביות על בריאותו של הצרכן.

### מנגנוני המשפיעים על הרכיב ואחו השומן בחלב

הובדה כי בועיות שומן בעלות قطرים שונים מכילות הרכיב שומנים שונה ללא תלות בשלב תחולבה או בדיאטה של האם הנבדקת הוכחה לראשונה במחקר שפרסמו לאחורונה, בו בדקנו את הרכיב השומנים בקבוצות גודל שונות של בועיות שומן בחלב- אדם (11). בפרות חלב נמצא כי ניתן להשפיע על הקוטר המוצע של בועיות השומן בחלב באמצעות משטרי הזנה שונים ובאמצעות טיפול גנטי (12). כמו כן, ידוע כי לגוז הפרה (כגון ג'רסי מול הולשטיין) ישנה השפעה על ריכoch שומן החלב. למרות שמהד

נמצאו מגננים המצביעים להשפעה על קוטרן הממוצע של בועיות השומן ומайдך נמצאו מגנונים השולטים על ריכוז השומן הכללי בחלב, לא נבדקה באך אחד מהחקרים ההשפעה על הרכב השומן (פוספוליפידים על סוגיהם השונים וטריגליקירידים). על אף חשיבות סוג השומן (כלומר טרגליקירידים מול פוספוליפידים) מעבר לריכוז שומן כללי בחלב, המחקרים שבדקו את השפעת הגזע, שכטב חחולבה, תזונה וטלקזיה גנטית על בועיות השומן הסתפקו בקביעת גודלן הממוצע של הבועיות ואחיזה שומן כללי בחלב ללא התייחסות לסוג השומן המופרש ולהרכב בועיות השומן. ככל היידוע לנו, מאמר אחד בלבד בדק את השפעת קוטר הבועיות על הרכב השומן בחלב (13) אך החוקרים במאמר זה התייחסו אך ורק לבועיות השומן הגדולות ולא לכל בועיות השומן בחלב.

לאור האמור לעיל ולאור כמות המחקרים המצוומצמת העוסקת בנושא ניתן לקבוע כי המבחן בתחום עדין בחיתוליו.

#### מאזן אנרגטי. ריבת אינסולין ושומן החלב

אחד המנגנונים המבוססים ביותר המשמשים על ריכוז השומן בחלב הוא השלב בתחלובת והמאזן האנרגטי. כידוע, השינויים הקיצוניים בתנוכות החלב אותן עוברת הפרה מיד לאחר המלטה, בשיא תחלובתה, בשלבי תחלובת מתקדמים ובתקופת היובש מתאפיינים בשינויים במאזן האנרגטי. כל זה בא לידי ביטוי בהרכיב וריכוז השומן וביחס הלבנון/שומן בחלב. במאזן אנרגיה שלילי, מפרקת הפרה עודפי שומן מركמת השומן, ושומן החלב מאופיין בהרכבת חומצות שומן המתחאמות להרכבת רקמת השומן של הפרה ופחות להרכבת השומן המגיעה מהמזון. כמו כן, במאזן אנרגיה שלילי יחס הלבנון/שומן בחלב יקטן. אי כך, במאזן אנרגיה שלילי ושלב תחלובת משנים את ריכוז השומן הכללי ואת הרכבת חומצות השומן בחלב. השאלה הנשאלת היא האם שינויים אלו מאופיינים בשינוי ריכוז השומן הכללי בחלב ובגודלו ממוצעו והרכיב זהה של בועיות שומן או האם שינויים אלו בריכוז שומן החלב מצבאים גם על שינוי בקוטרן הממוצע של בועיות השומן וכפועל יוצא על יחס הטריגליקירידים/פוספוליפידים ועל הרכיב השומן בחלב?

הקשר בין ריכוז השומן בחלב והרכיב השומן בחלב (טריגליקירידים מול פוספוליפידים) נבחן עד כה על ידי מאמר אחד בלבד (14) שבו נבדקה שונות הריכוז של ספינוגומיאלין (אחד ממרכיבי שומן החלב שאינו טרגליקיריד), הידוע בהשפעתו המיטיבות על בריאותו של האדם, לאורך תחלובת ובמשטרו הזנה שונים. במאמר זה תוארו הבדלים מובהקים בריכוז רכיב שומני זה במאזן אנרגיה שונות מה שמצוין על קשר הדוק בין ריכוז השומן המשתנה לאורך תחלובת והרכיב השומן.

#### 2. פירוט עיקרי הניטויים תוך התייחסות למטרות המבחן ולתוכנית העבודה:

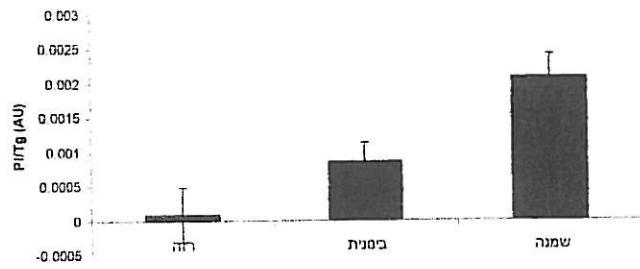
##### שלב א'

מטרה: קביעת השפעת عمוק/גודל מאזן האנרגיה השלילי, של פרווה גבואה חנוכה, על פרופיל השומן בחלב.

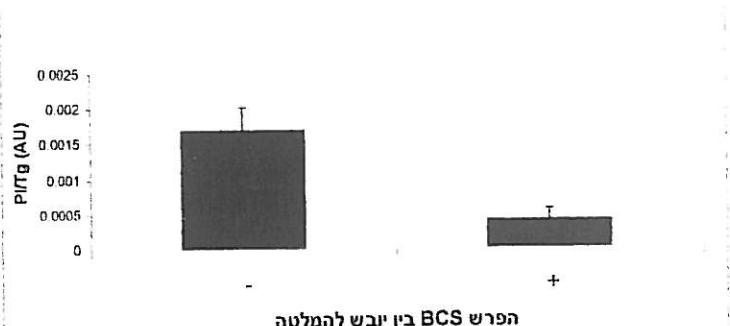
הניסוי נערך במטרה לבדוק את השפעת מאזן האנרגיה של הפרה לאחר המלטה ולאורך כל תחלובת על הרכיב השומן בחלב.

נבחרו פרות שנבדלו בציון הגופני (BCS) שנייתן להן עם הכניסה ליוובש (5=א). הפרות חולקו לשולש קבוצות: "שמנות" - BCS  $\leq$  3.5 ; "רזות" - BCS 2.75  $\geq$  ; ו"בינוניות" – ערכי ביןניים של BCS. ציון גופני נקבע גם ביום סביב הממלטה (יום הממלטה  $\pm$  4 ימים) ובשיא חלב (כ-60 יום לאחר הממלטה). חלב ודם נdagmo מפרות אלו לאורך התחלובה, עד יום 150 לאחר הממלטה. נקבע הרכיב חומצות שומן, הרכיב פוסטפוליפידים ויחס טריגליצרידים/פוסטפוליפידים, שהוכחנו לעיל שמהווה מדד אמין לקביעת קוטר בעיות השומן. נמצא כי פרות שהוגדרו "שמנות" בכניסה ליוובש הניבו חלב עשיר יותר בפוסטפוליפידיםיחס טריגליצרידים (איור 1). כמו כן, פרות שהורידו משקל גופן בין יוובש לממלטה, כפי שהתבטא בירידה ב-BCS, הניבו חלב עתיר בפוסטפוליפידיםήסית לאלו שה-BCS שלתן עליה בין כניסה ליוובש לממלטה (איור 2). מבחינת הרכיב חומצות השומן בחלב נמצא כי בתחילת תחלובה (10 ו-30 יום לאחר הממלטה) פרות שהוגדרו כ"שמנות" ביווש הניבו חלב שהיה דל בחומצות שומן רזיות ועתיר בחומצות שומן חד בלתי רזיות,ήסית לפירות שהוגדרו "בינוניות" ו"רזות" בכניסה ליוובש (איור 3,א' וב', בהתאם).

איור 1: השפעת BCS על יחס פוסטפוליפידים/טריגליצרידים בחלב. פרות חלב חולקו לשולש קבוצות על פי הציון הגופני כפי שנקבע להן בכניסה ליוובש. נמצא כי פרות שהוגדרו כ"שמנות" עם הכניסה ליוובש הניבו חלב שבו יחס גבוהήסית של פוסטפוליפידים/טריגליצרידים לעומת פרות שהוגדרו כ"בינוניות" או "רזות" עם כניסה ליווש. אותן שנות מציניות מובהקות סטטיסטית ( $P<0.05$ ).

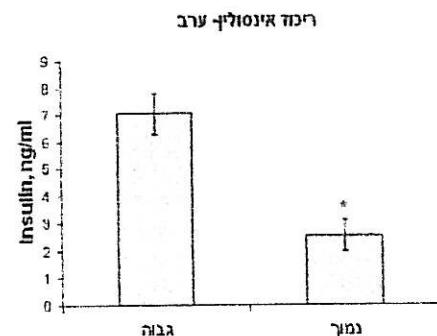
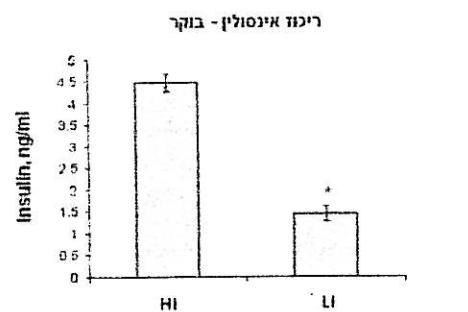


איור 2: השפעת עליה או ירידת ערך BCS בין יווש לחמלטה על חלבן הגופני של הרכיבים בחלב. פרות חלב חולקו לשולש קבוצות על פי הציון הגופני כפי שנקבע להן בכניסה ליווש. נמצא כי פרות שירדו בציון השיפוט הגופני בין יווש לחמלטה הושווו לאפרות שצעין השיפוט הגופני שלתן עליה בתקופה זו. כוכבויות מציניות מובהקות סטטיסטית ( $P<0.05$ ).



### שלב ב'

מטרה: הבנת השפעה אינסולין על הרכיב שומן החלב עם התיחסות להרכב בועיות שומן החלב.  
 40 פרות חלב, 60 ( $5 \pm$ ) ימים לאחר המלטה, סונכרנו על ידי זריית  $\text{PGF2}\alpha$  14 יום לאחר הזריקה נdagmo  
 חלב (חליבת בוקר) ודם (לפני חלבת בוקר ולפני חלבת ערב). ריכוז האינסולין נקבע בדם באמצעות RIA  
 והפרות חולקו באופן רטראופקטיבי לפי השתייכותם לרבעון הגבוה או הנמוך בסקלת ריכוזי  
 האינסולין ( $7 \pm 0.6 \text{ ng/mL}$ ,  $n = 6$ ; HI;  $5.9 \pm 0.6 \text{ ng/mL}$ ,  $n = 1$ ; בהתחלה, AIOR).  
 ריכוזי האינסולין היו שונים באופן מובהק בין שני הקבוצות וכמו כן ריכוזם בדגימות הבוקר והערב היו  
 בהתאם חיצוני גובה ( $P < 0.001$ ,  $t = 2.74$ ) מה שמרמז על כך שהבדלים בריכוזי האינסולין בין הקבוצות  
 לא היו הבדלים רגילים אלא עדות להבדל ממושך יותר.



AIOR 1: ריכוז אינסולין בפרות מקבוצת האינסולין הגבוה והנמוך (HI ו-LI, בהתחלה). דם נדגם מיד לפני  
 חלבת בוקר וחליבת ערב (פנל עליון ופנל תחתון, בהתאם) וריכוז האינסולין נקבע באמצעות RIA. כוכבית  
 מסמנת הבדל מובהק ( $P < 0.05$ ).

רכיבי האינסולין השונים השפיעו על הרכיב שומן החלב מבחינה חומצות שומן ופוספוליפידים. נמצא כי  
 החלב מפרות בעלות ריכוז אינסולין נמוך יותר (ונ) היה עשיר יותר בחומצות שומן רזווית יהסית  
 לקבוצת האינסולין הגבוהה (טבלה 1). גם התפלגות חומצות השומן הרזווית לפי אורך שרשרת, האמור

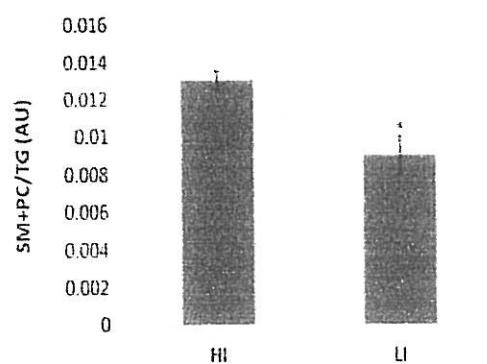
להציג על מוקון (ספיגה מהدم או סנטזה *de novo*) נבדל בין הקבוצות. בעוד שרכיבו חומצות שומן בינוגניות רזויות (אורך שרשרת פחמנים קצר מ-16 אטומים) היה גבוה יותר בקבוצת האינסולין הנמוך, ריכזו חומצות השומן ארוכות שרשרת (אורך שרשרת פחמנים ארוך מ-16 אטומים) היה גבוה יותר בקבוצת האינסולין הגבוהה (HI).

Fatty acids	HI	LI	p value
SAT	0.6±66.9	1.3±69.6	0.04
SAT de novo	0.74±15.5	1.5±18.2	0.002
SAT circulation	0.4±9.19	0.3±7.9	0.09
MUFA	0.7±28.3	1.2±26.1	0.08
Omega 3	0.02±0.3	0.02±0.25	0.72
Omega 6	0.14±4.4	0.21±3.8	0.05

טבלה 1: פרופיל (mol%) חומצות השומן בחלב מפרות עם ריכוז אינסולין גבוהים או נמוכים (HI ו-LI בהתאמה). SAT - חומצות שומן רזיות, SAT de novo - חומצות שומן רזיות בינוגניות שרשרת, MUFA - חומצות שומן רזיות ארוכות שרשרת, Omega 3 - חומצות שומן חד בלתי רזיות מסוג אומגה 3, Omega 6 - חומצות שומן רב בלתי רזיות מסוג אומגה 6.

כאמור, גם הרכיב הליפידים הכספי בחלב השתנה בהתאם לרכיבי האינסולין השונים. נמצא כי חלב מפרות בקבוצת האינסולין הגבוהה (HI) היה בעלות יחס נמוך יותר של טריגליקידים/ $\alpha$ -פוספוליפידים יחסית לקבוצת האינסולין הנמוך (LI, איור 2).

איור 2: הרכיב ליפידים בחלב שנದגש מקבוצת האינסולין גבוהה לעומת מקבוצת האינסולין הנמוך (HI ו-LI, בהתאמה). היחס בין ריכוז הפוספוליפידים העיקריים בחלב (ספינוגטיאליין ופוספטידילקולין, PC, SM ו-TG) בהתחאה לריכוז הטריגליקידים (TG) נקבע על ידי חישוב דפרנציאלי של קריית הפוספוליפידים והטריגליקידים במקשיד LC מז'יז גלאי UV. כוכבית מסמנת הבדל מובהק בין הקבוצות ( $P < 0.05$ ).



### שלב ג'

מטרה: להקדים בסיס נתונים אשר יוכל מידע בר- השווה על הרכב השומן בחלב של פרות מגזעי בקר לבשר הנמצאות וניזנות מרעה טבעי ופרות מגזעי בקר לבשר הנמצאות במקלאה ומתקבלות מזון מוגש לאבום.

תיאור המקרה: לצורך ההשוואה בין תנאי משק שונים, נבחר הגזע סימנטל המשמש את ענף הבשר בקיבוץ "שניר" ומשמש לייצור חלב במשק "פודור" בניר- ישראל. על מנת לדגום את פרות הבשר, ניצלנו את הכינוס שלhn ביוני 2012, בעת שałaים את העגלים ומעבירים אותן לפיטום. כ-50 פרות הופרדו מהעדר, הוכנסו למתקן "squeese" וכ-10 מ"ל חלב נחלב מהרבב האחורי, לאחר הוצאת מספר מ"ל החלב הראשוני מהעטין. חלב שנראה היה צהבהב או גבישי נפלט מחדר במדובר ברבע דלקתי. יש לציין כי היה קושי בהפקת החלב מהעטין שיכל להיגרם עקב עקה שהחיה מצויה בה כתוצאה מההכנסה למתקן ה-squeess או כתוצאה מה הפרדה מהעגל. כמו כן הסיבה יכולה להיות הימצאות באווח מתחם עם העגלים בעת הכינוס וייניקה של העגלים לפני שהפרות נדגו. החלב נלקח למעבדה בקיורו ונשמר בהקפאה (20°C עד לאנאליזה).

באוגוסט 2012 חלב נדגם מפרות הסימנטל במשק פודור המשמשות כפרות חלב לכל דבר, ומוגדרות בממשק אינטנסיבי, הכולל הזנה בבבלי מוגש. על ידי שימוש בדוגמ חלב נדגמו כ- 50 מ"ל חלב המציגים את כל אורך החליבה. החלב נלקח למעבדה בקיורו ונשמר בהקפאה (20°C עד לאנאליזה). מדוגמאות החלב של שתי הקבוצות מוצחה שומן ונבחן הרכב חומצות השומן משנה המקורות (טבלה 2). נמצא כי הרכב חומצות השומן בחלב פרות הסימנטל שונה באופן מובהק כמעט בכל חומצת שומן שנבחנה. באופן כללי החלב לא נבדל ברכיביו חומצות השומן הרוויות שכוב או ברכיביו החומצות המהוילות לפי אורכן (< או > 16 פחמנים). חומצות שומן מסווג אומגה 6 נמצאו ברכיב גובה פי 2 לערך בחלב פרות החלב מאשר בזיה של פרות הבשר אולם ריכוזן של חומצות שומן מסווג אומגה 3 היה גבוה בכ- 40% בחלב פרות הבשר. חומצות שומן המהוילות סמנים לצריכת מרעה עשבוני, כמו חומצות שומן טרנס וחומצות שומן מצומדות (18:2n6 ו- 18:2n3) נמצאו ברכיבים גבוהים יותר בחלב פרות החלב. ערכי הסמנים ל פעילות איזומי הדסטור או המוסיפים קשורים כפולים לשרשota הפתניים של חומצות השומן היו גבוהים יותר בפרותبشر. לעומת זאת, ערכי סמני פעילות איזומי האלונגאז, המאריכים את שרשרת הפחמים של חומצות השומן בשני פחמים, היו גבוהים יותר בפרות החלב.

טבלה 2: השוואת חומצות שומן בחלב מפרות סמנטיל מעדר בקר לחלב מעדר בקר לחלב ( $n=40$  לכל קבוצה).

	בשר		חלב		P
	ממוצע	SE	ממוצע	SE	
SAT	68.158	0.7	69.440	0.5	0.17
MUFA	28.595	0.7	26.173	0.4	0.0058
PUFA	3.247	0.1	4.387	0.08	0.0001
>16c	24.092	0.4	24.628	0.4	0.43
<16c	75.908	0.4	75.372	0.4	0.43
Omega 6	2.866	0.09	4.147	0.08	0.0001
Omega 3	0.381	0.02	0.240	0.007	0.0001
c14:1/c14:0	0.079	0.005	0.059	0.002	0.002
c18:1/c18:0	2.357	0.5	1.955	0.3	0.005
c18:1n7/c16:1n7	0.514	0.03	0.647	0.03	0.005
c16:1/c16:0	0.049	0.01	0.039	0.01	0.003
c18:0/c16:0	0.306	0.01	0.350	0.01	0.02
c6:0	0.462	0.07	0.189	0.01	0.0006
c8:0	2.229	0.2	1.144	0.04	0.0001
c10:0	2.191	0.6	3.328	0.7	0.0001
c12:0	3.203	0.6	4.422	0.7	0.0001
c13:0	0.115	0.05	0.149	0.03	0.002
c14:0	12.345	0.3	13.193	0.2	0.03
c14:1	0.984	0.07	0.787	0.04	0.02
c15:0	1.823	0.05	1.153	0.03	0.0001
c15:1	0.742	0.02	0.264	0.01	0.0001
c16:0	34.220	0.6	33.512	0.4	0.4
c16:1n7	1.651	0.4	1.314	0.3	0.0006
c17:0	0.943	0.03	0.530	0.01	0.0001
c17:1	0.341	0.02	0.168	0.008	0.0001
c18:0	10.227	0.3	11.658	0.3	0.004
c18:1t	0.603	0.2	0.492	0.09	0.01
c18:1c	23.366	0.6	22.299	0.4	0.17
c18:1n7	0.793	0.03	0.813	0.03	0.68
c18:2n6t	0.409	0.01	0.600	0.02	0.0001
c18:2n6	2.120	0.08	3.139	0.06	0.0001
c18:3n6	0.168	0.01	0.090	0.003	0.0001
c18:3n3	0.331	0.02	0.229	0.004	0.0007
c20:0	0.271	0.01	0.117	0.002	0.0001
c20:3n6	0.001	0.001	0.132	0.006	0.0001
c20:4n6	0.133	0.01	0.153	0.003	0.09
c20:5n3	0.049	0.009	0.006	0.002	0.0001

-SAT- חומצות שומן רוויית, MUFA- חומצות שומן חד בלתי רוויית, PUFA- חומצות שומן רב בלתי רוויית,  
 -<16c- חומצות שומן קצרות ובירוות שרשרת, >16c- חומצות שומן ארוכות שרשרת, omega3- חומצות  
 שומן רב בלתי רוויית מסוג אומגה 3, omega 6- חומצות שומן רב בלתי רוויית מסוג אומגה 6,  
 c18:1c/c18:0- סמןם לפיעילות סטואוות, c18:1n7/c16:1n7- סמןם לפיעילות  
 c18L1n7/c16:1n7- סמןם לפיעילות

אליגננות. חומצות שומן המופיעות בכתב מודגש: ריכוזו שונה באופן מובהק בין פרות סמנטל לחלב ופרות סמנטל לבשר, לפי מבחן  $t$ ,  $p < 0.05$ .

רכיב השומן הכללי בדוגמאות החלב חושב על בסיס סטנדרט פנימי שהוסף לדוגמאות החלב לפני תחילת המייצויים. נמצא כי ריכוז שומן החלב בפרות הבשר עמד על פי 1.8. פחות יחסית לריכוז שומן החלב בפרות החלב. יש לזכור כי השימוש בסטנדרט פנימי של חומצות שומן לא משמש לבחינה ריכוז השומן באופן רוטיני, אלא נותן מידע השוואתי בלבד על ריכוז השומן בדוגמאות החלב.

### 3. דיוון:

למרות הטעויות העוסקת בנושא שומן החלב, מمبرנת בועית השומן זכתה למעט מאוד תשומת לב ורק לאחרונה מצטברות עדויות המראות כי בועית שומן בגדים שונים עטופות במمبرנה שונה זו מבחן הרכיב השומן והן מבחן הרכיב החלבוניים (15). בעבורות מקדימות הראיתנו כי קיים קשר ישיר בין כמות קווטר הבועית להרכיב הפופוליפידים אשר במעטפת ולהרכיב חומצות השומן המרכיבות אותה. בניסוי זה ניסינו לעמוד על הקשר בין אנרגיה ובין שינוי רזרות גופניות להרכיב שומן החלב, וכך כל זה משפייע על הרכיב שומן החלב. בגלל הקשר בין אנרגיה ו- BCS עקבנו אחריו פרות החלב שנכננו לירבש עם BCS שונה ועקבנו אחר השינוי בציון הגוף בהמלטה ובשיא חלב בהקשר להרכיב שומן החלב.

הדבר הראשוני שעולה מהתוצאות הוא כי השלב בתחלובה בו בלוטת החלב רגישה ביותר לשינויים מטבוליים המתבטאים בהרכיב שומן החלב הוא תחילת תחלובה. מסקנה זו עולה בקנה אחד עם מחקרים בתחום (16). נמצא כי ההבדלים בהרכיב שומן החלב בין הקבוצות השונות, שהוגדרו על פי הציון הגוף שניתן לפרות עם כניסה לתקופת היובש ("שמנות", "בירוניות" ו"רזות"), ניכרים בשלבי תחלובה ראשונים (עד 45 יום לאחר המלטה, איור 3) ואילו הבדלים אלו מוגבלים בשלבי תחלובה מאוחרים יותר. מבחינת הרכיב השומן (טריגליקיזידים או פופוליפידים) ניתן לראות כי באופן כללי, ללא תלות בשלבי התחלובה, פרות חלב בעלות BCS גבוהה ("שמנות") מניבות חלב עשיר יותר בפוספוליפידים (איור 1) מה שמתבטא ביחס נמוך יותר של טריגליקיזידים/פוספוליפידים. מיחס זה ניתן להסיק כי בועיות

השומן של פרות אלו הינו בעלות קוטר נמוך יותר, מה שמרמו על שינויים מבניים בשומן החלב כתלות בסטטוס אנרגטי של החיה.

בגלל הקשר ישיר בין מאן אנרגיה לבין ריכוז האינסולין בدم בעלי החיים, התמקדו ניסיון לבודד קבוצות הנבדלות בריכוז האינסולין בדם. יש לציין כי הבדל בריכוז האינסולין בפרות חלב יכול אמן תוצאה של מאן אנרגיה שונה.

ניסיון זה ניסיון לעמוד על הקשר בין ריכוז אינסולין ורכיב שומן החלב לבין הרכב השומן, תוך התמקדות ביחס טריגליקידים/**פוספוליפידים** בחלב. במקבץ אחרי קבוצה של 40 פרות חלב, כ- 60 יום לאחר המלטה, מוגרכנות, נמצא כי ניתן לאגדיר באופן רטוסטטיבי שתי קבוצות אשר שוות באופן מובהק מבחינה ריכוז האינסולין בדם (אינסולין גובה ואינסולין נמוך, HI ו- LI, בהתאם). תוצאות הבדיקה ורכיבי החלבון והלקטו לא היו שונים בין הקבוצות, בעוד שרכיב שומן החלב היה גבוה יותר בקבוצת האינסולין הנמוך.

שינויים אלו בריכוז שומן החלב לוו בשינויים בהרכב השומן החלב - נמצא כי חלב מקבוצת האינסולין הנמוך היה עשיר יותר בחומצות שומן בינוניות שרשרת דווית ורכיבו נמוך יותר של חומצות דווית ארוכות שרשרת, יחסית לקבוצת האינסולין הגבוהה. ריכוזן של חומצות שומן רב בלתי דווית מסוג אומגה 6 היה גבוה יותר בקבוצת האינסולין הגבוהה בעוד שרכיבן של חומצות שומן הד בלתי דווית היה נמוך יותר, יחסית לקבוצת האינסולין הנמוך.

לבסוף, נמצא כי היחס בין הפוספוליפידים העיקריים בחלב (ספיגומיאlein ופוספטידילקולין) המהווים כ- 60% מהליפידים הפולאריים בחלב, לבין הטריגליקידים, היה גבוה יותר בקבוצת האינסולין הגבוהה, מה שמרמו על שינוי מבני בבעיות השומן החלב בין שתי הקבוצות. יחס גבוה יותר של טריגליקידים/**פוספוליפידים** מצביע על הפרישת בוועות שומן בקוטר נמוך יותר בקבוצת האינסולין הגבוהה.

לפיכך, למרות שקוטר בוועות השומן לא מدد באופן ישיר, נראה כי ריכוז שומן החלב יכול להיות אינדיקטיבי לגבי קוטר בוועות השומן בחלב ומכאן על הרכב השומן החלב.

השאלה הנשאלת מחלוקת זה של העבודה הוא האם ריכוז שומן גבוה בחלב, באופן כללי יכול להצביע על קוטר בוועיות נמוך יותר או האם יש קשר לריכוז האינסולין או קשר אפשרי למאזן אנרגיה. על שאלה זו ניתן את הדעת בשנת המחקר והאחרונה של תוכנית זו.

בשלב האחרון של המחקר בצענו השוואה בין תנאי משק שונים על הרכב שומן החלב. המטרה הייתה לבחון את משמעותם של הבדלי גזע ומשק על הרכב שומן החלב. לפיכך חלב נדגם מפרות הלב ומפרות בשר מגזע סימנטל. השונות בתנאי המשק מתבטאת בראש ובראשונה באינטנסיביות, אמורה להתבטא בתנוכות חלב (תגובה לא נקבעה בעדר הבשר), וכמו כן בהזנה. בעוד פרות החלב משתמשת בבילוי מוגש ומאזן האנרגיה שלחן קשר הדוק לשלב בחולובה, משק הרעה של פרות הבשר ואיכות המרעה הם הגורם המשמעותי ביותר המשפיע על מאזן האנרגיה של הפרות. בעוד שבאופן ממוצע, פרות החלב נמצא בתחלوبة מעל 60 ימים ולכן ניתן לומר כי היו מאוזנות מבחינה אנרגטית או במאזן אנרגיה חיובי, פרות הבשר ניזנו מרעה באיכות ישרה (כתוצאה מהודש הדיגום) ולכן ניתן לומר שהיו מאוזנות מבחינה אנרגטית ואולי אף היו במאזן אנרגיה שלילי. סיבה זו יכולה להיות הסבר לרכיב חומצות שומן רב בלתי רוויות נמוך יותר בחלב שנאסף מפרות הבשר לעומת פרות החלב. כמו כן ניתן לראות כי ריכוזן של מרבית חומצות השומן ביוניות השרשתה (בעלות 10, 12 ו-14 פחמנים) אישר מיצירות באופן מקומי בבלוטה בתוכרי התסיסה החידוקית בכרטס, נמוך יותר בחלב הבקר לבשר מאשר להלב. גם הבדל זה יכול לנבוע מיכולת המזון הירודה של מרעה בסוף יוני ממנה ניזנות פרות הבשר. הממצאות של חומצות שומן רב בלתי רוויות בריכוזים גבוהים יותר בחלב פרות החלב מאשר פרות הבשר יכול לرمז על קוטר בוועיות נמוך יותר בפרות חלב מאשר בפרות בשר מאותו גזע. למרות השינויים בהרכב חומצות השומן בין פרות מגזע סימנטל לבשר ולהלב, יש לציין כי הרכב חומצות השומן בשתי הקבוצות היה בטוחה הריכוזים המדועה בספרות (10, 12, 13).

#### 4. רשיימת 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. 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.
9. Michalski, M. C., Briard, V., Michel, F., Tasson, F. & Poulain, P. (2005) Size distribution of fat globules in human colostrum, breast milk, and infant formula. *J Dairy Sci* 88: 1927-1940.
10. Timmen, H. & Patton, S. (1988) Milk fat globules: fatty acid composition, size and in vivo regulation of fat liquidity. *Lipids* 23: 685-689.
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. Couvreur, S., Hurtaud, C., Marnet, P. G., Faverdin, P. & Peyraud, J. L. (2007) Composition of milk fat from cows selected for milk fat globule size and offered either fresh pasture or a corn silage-based diet. *J Dairy Sci* 90: 392-403.
13. 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.
14. Graves, E. L., Beaulieu, A. D. & Drackley, J. K. (2007) Factors affecting the concentration of sphingomyelin in bovine milk. *J Dairy Sci* 90: 706-715.
15. 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.

**רשימת פרסומים שבסעיפים מהמחקר:**

Mesilati-Stahy, R., Malka, H. and Argov-Argaman, N. (2012). Association of plasma insulin concentration to fatty acid distribution between milk fat and membrane synthesis. *Journal of Dairy Science*, 95: 1767-1775

## סיכום עט שאלות מוחות

נא להתייחס לכל השאלות בקצרה ולענין, ב-3 עד 4 שורות לכל שאלה (לא תובה בחשבון חרינה

מגבילות המסגרת המודפסת).

שיטוף הפעלה שלך יסייע לתהילך הערכה של תוצאות הממחקר.

הערה: נא לציין הפניה לדוח אם כללו בו נקודות נוספות לאליה שבסיכום.

<p>מטרות הממחקר ותיק התיאחות לתוכנית העבודה.</p> <p>מטרת העבודה הייתה לבחון השפעת רקי גנטי וסטטוס מטabolic על הרכב שומן החלב ותיק התיאחות לקוטר גופו.</p> <p>עליקרי הניסויים והתוצאות.</p> <p>מצבה הגוף של הפרה עם הכניטה ליווש כמו גם מידת העליה במשקל בתקופת היובש עד ההמלטה משפייע על קוטר גופו של השומן. כמו כן, ריכוז אינסולין בדם הפרה נמצא נמוך בהתאם לשילי עס ריכוז שומן החלב. ריכוז שומן החלב נמצא בהתאם חיובי עם קוטר גופו של השומן בחלב כפי שנקבע על ידי יחיד בין טרגליקידים ופוספוליפידים בחלב. מבחינת הבזלי משקל – נמצא כי חלב פרות חלב עשיר יותר בשומן ובchromozot שומן רב בלתי חזיות מפרות עור מאותו גזע.</p> <p>מסקנות מדעית והשלכות לגבי יישום הממחקר והמשכו. האם הושגו מטרות הממחקר לתקופת הדוח?</p> <p>הרכב שומן החלב מושפע מריבוצי אינסולין בדם וממאזן האנרגיה של החיה. הממצאים מצבעים על מוגדים חיובי בין קוטר גופו של השומן החלב לבין ריכוז שומן החלב. כמו כן הנמצאים מראים כי משקל משפייע מאוד על הרוכב שומן החלב אבל נתונים מידע מוגבל לגבי השפעת הגזעים השונים על הרכב החלב. המשך הממחקר יעסוק בהרחבנה בנקודה זו.</p> <p>בעיות שנתרו לפתרון ואו שינויים (טכנולוגיים, שיווקיים ואחרים) שהלכו במהלך העבודה; התיאחות המשך הממחקר לגביון, האם יושגו מטרות הממחקר בתקופה שנותרה לביצוע תוכנית הממחקר?</p> <p>הফצת הידע שנוצר בתקופת הדוח: <b>פרסומים בכתב – ציטוט בביבליוגרפיה</b> כמקובל בפרסום מאמר מדעי;</p> <p><b>פטנטים – יש לציין שם ומספר פטנט; הרצאות ומי עיון – יש לפרט מקום, תאריך, ציטוט בביבליוגרפיה של התקציר</b> כמקובל בפרסום מאמר מדעי.</p>	<p>Mesilati-Stahy, R., Malka, H. and Argov-Argaman, N. (2012). Association of plasma insulin concentration to fatty acid distribution between milk fat and membrane synthesis. <i>Journal of Dairy Science</i>. 95: 1767-1775</p> <p>2012- כנס הבקר בירושלים, הרצאה: "הקשר האפשרי בין הרוכב שומן החלב לבין ריכוז אינסולין בדם פרות חלב".</p> <p>פרסום הדוח: אני ממליץ לפרסם את הדוח: (שםן אחת מהאופציות)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ רק בספריות</li> <li>✓ ללא הנבללה ( בספריות ובאינטרנט)</li> <li>✓ חסוי – לא לפרסום- אבקש להמתין עד אשר נפרסם מאמר בנושא</li> </ul> <p>האם בכוונתך להגיש תוכנית המשך בתום תקופת הממחקר הנוכחי? כן.</p> <p>בכוונתי להמשיך לחקור את הקשר בין הסטטוס האנרגטי והרכוב שומן החלב.</p>
---	---

\* יש לענות על שאלה זו ורק בדוח שנה ראשונה במחקר שאושר לשנתיים, או בדוח שנה שנייה במחקר שאושר

לשוש שנים