

איסוף דוגמאות חלב למיפוי גנים המשפיעים על אחוז החלבון בחלב

אהוד ליפקין, מתיאס מוזיג, אלונה נוה, נועה שגיב, אדם פרידמן, משה סולר
המחלקה לגנטיקה, האוניברסיטה העברית בירושלים

שערות, או מה שאנחנו מחפשים; גן יכול להשפיע על אחוז החלבון בחלב.

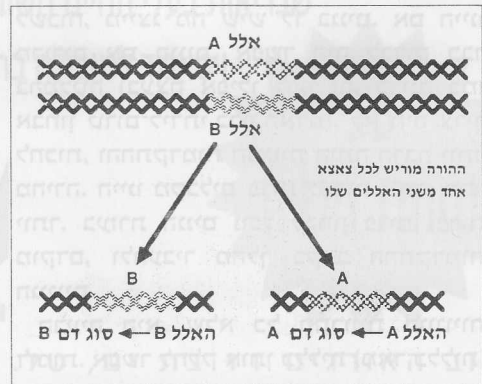
מערכת הכרומוזומים שלנו, ושל הפרות, מורכבת למעשה משתי מערכות, אחת מכל הורה. כל ילד מקבל משהו מכל אחד מההורים; חצי מהכרומוזומים באו מהאם, וחצי מהאב. וכמו שכל אחד קיבל כרומוזום מכל אחד מההורים, הוא יוריש לכל אחד מהצאצאים אחד משני העתקים של כרומוזום זה. לכל כרומוזום "אמהי" יש כרומוזום "אבהי" מקביל, ומכאן, לכל גן בכרומוזום האמהי יש גן מקביל בכרומוזום האבהי. הגנים המקבילים האלה לא תמיד זהים; יכולים להיות הבדלים, יכולות להיות גרסאות שונות של אותו גן. שתי גרסאות שונות של אותו גן, נקראות "אללים". סוג הדם A וסוג הדם B, למשל, הם שתי גרסאות שונות של אותו גן; A ו-B הם שני אללים. בגלל שיש אללים שונים באוכלוסיה, יש הבדלים תורשתיים בין פרטים שונים: סוג דם, צבע שערות, או אחוז החלבון בחלב.

באיור 2 אפשר לראות תוצאות בדיקת דנ"א של הפר "עמיר" וכמה מבנותיו. אפשר לראות ערוצים, מסלולים שיורדים מלמעלה למטה. בכל מסלול נמצאת דוגמת דנ"א אחת. יש כמה פסים בכל דוגמה, אחד או שניים מהם, הבולטים, הם האללים. כל פס הוא מקטע של דנ"א. לעמיר יש שני אללים, אלל 13 ואלל 14, שתי גרסאות של אותו קטע דנ"א; אחד הוא ירש מאביו, אחד מאמו. ועמיר הוריש לכל בת אחד משני האללים; אפשר לראות שכל בת ירשה מעמיר אחד משני הפסים. כל בת, למעט אחת, הצמודה לעמיר מצד

החל מסוף דצמבר, ובעיקר במהלך ינואר ופברואר 1996 נאספו 2300 דוגמאות חלב ברחבי הארץ. האיסוף נועד למחקר שמטרתו זיהוי גנים המשפיעים על אחוז החלבון בחלב – התכונה הכלכלית מספר אחד מזה כמה שנים. מחקר זה הוא חלק מתוכניות מחקר שמנסות לשפר תכונות משקיות, תכונות גנטיות בעלות חשיבות כלכלית.

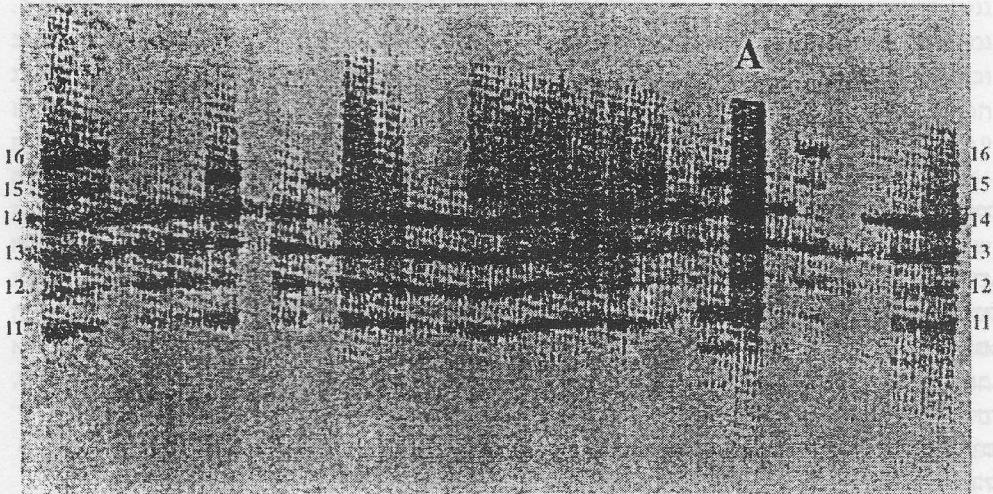
תכונה גנטית

כדי להבין על מה ולמה, נזכיר קודם מה זאת בכלל תכונה גנטית (איור 1: דנ"א, גן, אללים). החומר התורשתי של (כמעט) כל עולם החי הוא הדנ"א. לא נסתבך בתיאור המבנה, רק נזכיר: חוט ארוך, ארוך מאד; בכל תא בגופו נמצאים חמישה מטר דנ"א (!) שה"כ יש בגוף האדם מספיק דנ"א לירח וחזרה (!!) רוב הדנ"א נמצא בכרומוזומים, בגרעין תא החי. בקטעים שונים של הכרומוזום (של חוט הדנ"א) נמצא מידע לתכונות שונות; כל קטע כזה, המקודד מידע לתכונה מסוימת, נקרא "גן". בגן אחד יכול להיות מידע לסוג הדם, בגן אחר לצבע ציור 1.



המאמר נכתב כהרצאה ליום עיון של עובדי התאחדות מגדלי בקר בביתן אהרון.

15 15 14 14 14 15 14 14 15 14 14 14 14 15 14 14 14 14 15 14 15 13 14 16 13 14 14 14
 14 14 14 13 13 14 14 13 13 13 13 13 13 13 14 13 13 13 14 14 11 14 14 13 13 14 13 14



איור 2.

להורעה המלאכותית, רוב ההתקדמות הגנטית נעשתה דווקא על ידי בחירת הפרים (כיוון שלכל פר יכולים להיות אלפי צאצאים כל שנה; לפרה, לעומת זאת, יכולים להיות רק צאצאים בודדים של שנה, נכון לעכשיו).

מה שעושים כדי לבחור פר, זה מבחן בנות. בוחרים עגל צעיר בן להורים אלופים, בגיל שנה מזריעים ממנו 400 פרות, מספיק כדי לקבל 100 בנות מניבות. התוצאות של הבנות האלה, הן מבחן הפר.

צריך לחכות 5 שנים לפני שיהיה לנו מושג מה ערכו הגנטי של פר. הערך הגנטי הזה, לא לשכות, מייצג מה שיש לו בגנים. אם היינו מכירים את הגנים, אפשר היה לבדוק כבר בהמלטה (בעצם אפילו לפני זה, בדיוק כמו אבחון טרום-לידתי בבני האדם). לא היה צריך לחכות, וההתקדמות הגנטית היתה הרבה יותר מהירה. היינו מקבלים פרות טובות יותר, מהר יותר. בעזרת הגנים נוכל לבחון פרים ופרות מוקדם, ולהעביר מהלך בקצב ההתקדמות הגנטית.

הבעיה היא, שלא כל התכונות הגנטיות דומות. אפשר לחלק אותן כללית (מאד כללית)

שמאל. ל"בת" הזאת יש אלל 11 ואלל 15; אין לה אף אלל מעמיד, ואשר על כן, היא לא יכולה להיות בתו. זאת טעות בזיהוי הורים, חלק מ-5% - 10% טעויות ידועות בעדר הישראלי (9).

טיפוח בקר חלב

הטיפוח היה תמיד, מהרועה הראשון ועד ל"מדע הבדיוני" של היום, פשוט מאד: לקחו את הפרטים הטובים בעדר, ועשו אותם הורים לדור הבא. רצו בשר, לקחו את התיש והעז שגדלים הכי מהר; רצו חלב, לקחו את הפרות עם הכי הרבה חלב.

פשוט, לא? לא כל כך. "הפרות עם הכי הרבה חלב?" מה עם הפר? איך בוחרים פר לחלב?

והנה בעיה ראשונה: כמעט כל התכונות שמעניינות אותנו ברפת, תלויות במין ובגיל. רק פרות עושות חלב, ורק פרות מבוגרות. פרה צריכה להתבגר, להיכנס להריון, להמליט, ולהניב שנה; סה"כ 3 שנים לפני שנדע אם היא מספיק אלופה כדי להיות אם לפני הדור הבא.

מילא, צריך לחכות לפרה; אך מה נגיד על הפר? אין בכלל תכונה! איך בוחרים פר לתכונה שמתבטאת רק בפרות? יש לזכור, תודות

טיפוסים השונים רק במעט זה מזה. נקבל את התמונה המוכרת ברפת: פרה אחת מניבה 9000 ק"ג חלב בשנה, פרה שנייה 9001, 9002 וכן הלאה, מעט גרועות במיוחד, מעט אלופות, הרוב סביב לממוצע.

בגלל שבתכונה כמותית יש הרבה גנים, והרבה סביבה. בניגוד לתכונה בדידה, מה שרואים (הפנוטיפ) לא בהכרח מעיד על מה שיש בגנים (בגנוטיפ).

סביבה. בגלל שלסביבה יש השפעה רבה, קשה אפילו לזהות מה בכלל חלקם של הגנים בהבדלים שאנחנו רואים בין הפרות. אולי פרה נותנת 7000 ליטר עם 2% חלבון בגלל החום, או ההזנה, לאו דווקא בגלל גן כלשהו? שימו אותה פרה בשני עדרים שונים, והתוצאה תהיה שונה בגלל רמה שונה של הזנה, למשל.

כדי לקזז ככל האפשר את ההשפעה הסביבתית, ערכה של פרה אינו סך התנובה (לא ה-9000 ליטר), אלא **הפרש** מהממוצע של הפרות המקבילות בעדר שלה: בנות אותו גיל ועם תאריך דומה של המלטה. במילים אחרות: כל הפרות שנמצאות פחות או יותר באותה סביבה.

ריבוי גנים. סיבה שנייה שקשה לזהות מה יש בגנים, זה שיש הרבה. אמרנו שאם יש סוג דם B, יש בדנ"א אלל B. מה קורה אם הרבה גנים משפיעים על אותה תכונה? נניח שיש 10 גנים שמשפיעים על החלב. לכל גן שתי גרסאות, שני אללים: אלל אחד מוסיף חלב, אלל שני מפחית. נניח, כדי לקבל 600 ליטר מעל ממוצע העדר, נחוצים סה"כ 3 אללים מוסיפים. אם כל הגנים דומים, יהיו 600 ליטר אם יש אלל מוסיף בגנים מספר 3, 8, 10, או 4, 5, 9, או כל שלישייה אחרת. בניגוד לתכונה בדידה, בתכונה כמותית אי אפשר "לראות" את הגנוטיפ (ההרכב האללי) לפי תוצאת הבדיקה.

אז מה היה עד היום? איך בכל זאת יש התקדמות גנטית אם לא מכירים את הגנים? יש התקדמות, כי אחרי הכל הגנים באמת משפיעים על התכונה. אם בעדר מסוים, בסביבה נתונה, יש מצטיינים, מן הסתם הם נושאים יותר אללים מוסיפים; הם אלה שזכו

לתכונות בדידות ולתכונות כמותיות (טבלה 1). דוגמה יפה לתכונות בדידות, הזכרנו כבר, הם סוגי הדם. התכונות האלה נקבעות על ידי גנים בודדים, והן כמעט לא מושפעות על ידי הסביבה. באוכלוסיה יהיו מעט סוגי טיפוסים, עם הבדלים בולטים ביניהם. ההבדלים הבולטים נובעים מהבדלים חדים בין האללים, הגרסאות השונות של הגן. יש סוג דם A, או B, או AB, או O. אין ספק מה יש לכל פרט. למעשה, את ההרכב האללי של כל פרט, את מה שיש בשני ההעתקים של הגן שלו, את "הגנוטיפ" שלו, "רואים" בבדיקת דם: למי שיש סוג דם A יש בדנ"א אלל A, ולמי שיש B יש אלל B, וכן הלאה. לתכונות כאלה קל לטפח, תודות להבדלים הברורים בין הפרטים השונים. אם היינו מעוניינים בפרות עם סוג דם מסוים, פשוט מאד: ההורים של הדור הבא הם הפרים והפרות עם סוג הדם המבוקש. בתכונה כזאת אפשר להגיע לעדר הרצוי במספר קטן של דורות, על ידי בדיקת דם ובחירת הורים לפיה.

טבלה 1. תכונות בדידות לעומת תכונות כמותיות.

תכונות כמותיות	תכונות בדידות	תכונות כמותיות
דוגמה גנים	סוגי דם בודדים	אחוז חלבון בחלב רבים
השפעת סביבה	אין	הרבה
מספר טיפוסים	מעטים	רבים
הבדלים בין טיפוסים	חדים	הדרגתיים
טיפוח	קל, זול ומהיר	קשה, איטי, ויקר

אם כל התכונות הגנטיות היו בדידות, הטיפוח היה ענין פשוט ויעיל. כמובן שהחיים יותר מסובכים. רוב התכונות המשקיות הן תכונות כמותיות.

תכונות כמותיות מושפעות ממספר רב של גנים, כשלכל גן השפעה מוגבלת על התכונה. תכונות אלה גם מושפעות מאד מהסביבה. ההבדלים בין הפרטים השונים באוכלוסיה הדרגתיים. אין יותר קבוצות מבודדות של מעט טיפוסים, כמו סוגי דם; יהיו הרבה מאד

של עמיד ובנותיו. כיום ידועים מאות אתרים כאלה; מקומם ידוע, כמו גם המרחק ביחידות גנטיות (cM) מאתרים שכנים. אתרים כרומוזומים כאלה משמשים לנו כסמנים. בדרך כלל הם עצמם לא משפיעים על החלבון, אבל בעזרתם נחפש גנים שכן משפיעים.

החיפוש נעשה לפי **תאחיזה** (5, 6, 14). באיור 4 מוצג פר שיש לו בסמן M (אחד האתרים במפה), שני אללים (M2, M1). הפר יורש לכל בת אחד משני האללים. אם בכרומוזום על יד הסמן הזה, בתאחיזה לסמן, נמצא גן A שמשפיע על אחוז החלבון, ואם גם לגן זה יש שתי גרסאות, אלל 1 מוסיף ואלל 2 מפחית, יהיו באוכלוסיית בנות הפר שתי קבוצות: חצי מהבנות שירשו את האלל M1 של הסמן ואת האלל A1 המוסיף של הגן, וחצי מהבנות שירשו את האלל M2 של הסמן ואת האלל A2 המפחית. לבנות שירשו את האלל הראשון של הסמן יהיה יותר חלבון מהבנות שירשו את האלל השני, בזכות התאחיזה לאלל המוסיף של הגן המשפיע על החלבון.

אם כך, בודקים סמן כדי לדעת אם יש תאחיזה – האם לבנות פר שירשו ממנו אלל אחד של הסמן יש יותר חלבון מהבנות שירשו את האלל השני. אם יש יותר חלבון, כנראה שאיפה שהוא בסביבת הסמן נמצא גן שמשפיע על אחוז החלבון. האתר M במפה משמש לנו כסמן גנטי, כאבן דרך. כאמור, הוא לא חשוב כשלעצמו, בדרך כלל, אבל בעזרתו אפשר לחפש את הגנים החשובים באמת.

את הקשר בין אללים של סמן גנטי לתנובה בודקים (כמוצג באיור 5) במשפחה, בתוך "בתי אב", כל הפרות בנות פר אחד; וזה אכן מה שאספנו בחודשיים האחרונים: דוגמאות מבנות של הפרים בוטח, גנדי, גולית, מפי, פירט, פצפון ותמים.

אנחנו עושים את זה רק היום, למרות שהעיקרון של מיפוי בעזרת תאחיזה לסמנים פותח כבר בשנת 1923 (14). עד לאחרונה, הוא פשוט לא היה מעשי. קודם כל, לא היו מפות גנומיות מפורטות, כפי שפותחו רק בשנים האחרונות. דבר שני, כסף. כדי לכסות את כל

בהרכב האללים המובחר. נבחר בהם כהורים, והדור הבא יזכה ביותר אללים מוסיפים. בשיטה הזאת אכן מתקבלת התקדמות גנטית נאה בהחלט, אבל בכל זאת איטית; הרבה פחות מהאפשרי. תיאורטית אפשר להכפיל את קצב ההתקדמות הגנטית, אם היינו מכירים את הגנים (16).

מיפוי גנים

גנים מחפשים בעזרת מפות גנומיות (איור 3; מפה גנומית היא מפת כרומוזומים. כמו מפה גיאוגרפית: במקום המודגש בכרומוזום מספר 3 של הפרה יש אכן אתר שנקרא HUJ1177. האתר הזה זוהה במעבדה שלנו בירושלים על ידי מתיאס מוויג במהלך עבודת המוסמך שלו, והוא זה שמוצג באיור 2 בתמונה איור 4. מתווה בנות: זהו תאחיזה בין הסמן M לגן הכמותי A. 1 או 2, גנים של הפר; ? גנים של האמהות.



וכתוצאה מכך כלל לא צריך להגיע לעדר. חלב מאפשר לנו להשתלב במערכת איסוף משומנת ואמינה. גם במדינה קטנה כמו ישראל החסכון באיסוף חלב הוא פי 11 לעומת איסוף דם.

במהלך העבודה עם דוגמאות חלב מצאנו שני מדדים שיכולים להעיד על אמינות המערכת:

1. ערבובים של דוגמאות חלב מפרות אחדות. לכל פרה יתכנו לכל היותר שני אללים. אפשר לזהות דוגמה עם חלב מעורבב מכמה פרות לפי הופעה של יותר משני אללים, ובתנאי שהפרה אינה תאומה לפרה אחרת (בתאומים בבקר יש בד"כ ערבוב תאים בין העוברים); 2, 4. יותר מארבעה אללים מעידים על ערבוב בכל מקרה. במהלך כמה שנים של עבודה עם דוגמאות חלב נתקלנו במקרה אחד ויחיד של ערבוב. היה מדובר אמנם בשתי פרות, אבל שתיהן היו מאותו עדר, ושתיהן לא רשומות כתאומות. יתכן כי היה הריון של תאומות וספיגת ולד של אחת מהן; ויתכנו בהחלט טעויות רישום הורים; מאד לא סביר שהיה אירוע כפול באותו משק, ורק במשק זה. נראה איפה שמדובר בערבוב בעת שקילת החלב. מכיוון שלא נמצא כל מקרה דומה נוסף, כנראה מקור הערבוב לא היה במכשירי הדגימה, אלא בעבודת האיסוף.

מערכת בדיקות החלב הנוכחית כלל לא מסוגלת להבחין בערבוב כזה, ואילו PCR מחלב הוא אמצעי זיהוי יעיל. מסתבר כי אם וכאשר תופעל מערכת בדיקות המונית בעתיד יהיה לה תוצר לוואי של ניקוי בדיקות החלב הנוכחיות מערבובים.

2. טעויות ברישום הורים. כאמור, ידוע על 5%–10% טעויות הורים בעדדים מסחריים (9). במהלך העבודה עם 80 בנות עמיר מצאנו 7 פרות שלא היו בנותיו, 8.75%. התאמה לאחוז הטעות שנמצא בעבר (9) מעידה כי לא היו מקרים רבים, אם בכלל, של דגימת חלב מהפרה הלא-נכונה.

מיעוט הערבובים והטעויות מעודד ומהווה סימן לאמינות המערכת, האנושית והמכנית, לאיסוף דוגמאות חלב.

הכרומוזומים שיש לפרה, היו נחוצות עד לאחרונה מיליוני בדיקות יקרות, יחסית. להזכיר לכולנו, אנחנו בעסק כלכלי; השיפור בהתקדמות הגנטית, יפה ככל שיהיה, לא יכול היה להצדיק את ההוצאות של מחקר כזה, עד לאחרונה.

המצב הזה השתנה מאד בשנים האחרונות. הופיעו פיתוחים שהוזילו את מחיר הבדיקה, הקטינו את מספר הפרות הנחוצות למיפוי, הקטינו עוד יותר את מספר הבדיקות, ושינו לגמרי את התמונה.

הוזלת הבדיקה

עד השנים האחרונות נעשתה הבדיקה הגנטית בדם. לאחרונה התחילו להשתמש גם בשערות. דם או שערות, צריך להגיע לפרה, וזה הרבה אפילו בארץ קטנה כמו ישראל. צריך עזרה של רפתן, כי פרות לא נוטות לנדב אפילו שערות, קל וחומר דם. לדגימת דם נחוצים אנשי מקצוע כמו וטרינרים או סטודנטים לווטרינריה.

היה אפשר להקטין את מחיר הבדיקה, אם היה עומד לרשותנו מקור זול ונוח יותר לדנ"א. למשל, בשיטה שפיתחנו בירושלים, חלב (7, 14).

בחלב יש תאים סומטיים, כידוע. הרעיון להשתמש בתאים כמקור לדנ"א בא ממאמר של משה איטם המתאר איך סופרים את התאים האלה: צובעים דנ"א (8). אם כבר משתמשים בדנ"א, למה לא לגנטיקה? במיוחד כאשר כיום עומדת לרשותנו שיטה רגישה מאין כמותה לבדיקת כמויות דנ"א מזעריות, PCR (6). בתמונה של עמיר ובנותיו (איור 2), הבנות נבדקו בדיקת PCR מדוגמאות חלב שנאספו בדיוק כמו במדגם הנוכחי.

נדמה שכמעט מיותר להסביר את היתרונות של שימוש בחלב לעומת דם: לא זאת בלבד שחלב אוספים כבר ממילא (בשביל זה בכלל מחזיקים את הפרות...), אלא שבמשקים מודרניים, דוגמאות חלב נבדקות כשגרה במעבדת חלב מרכזית, בישראל בביתן אהרון,

הקטנת מספר פרות

במספר הפרות נחסוך בשיטת קבוצות הקצה. לא נבדוק את כל בנות הפר, אפילו לא מדגם אקראי שלהן, אלא רק את הצמרת והתחתית של הליגה: הטובות ביותר והגרועות ביותר באחוז החלבון.

לעומת המבחן המתואר באיור 4, במבחן זה לא משווים את הממוצע של אחוז החלבון בשתי קבוצות הקצה (כמובן שיהיה ביניהן הפרש, הרי לפי זה בחרנו אותן!), אלא משווים את שכיחות שני האללים של הפר בקטן (M1), (M2) בשתי קבוצות הקצה. אם אין על יד הסמן גן המשפיע על אחוז החלבון, שכיחות זאת אמורה להיות שווה בשתי הקבוצות; אם, לעומת זאת, יש ליד הסמן גן כזה, יהיה הפרש בשכיחות שני האללים בין שתי קבוצות הקצה. בהתאמה לאיור 4, M1 יהיה נפוץ יותר בגבוהות החלבון, M2 בנמוכות.

כדי לזהות את קבוצות הקצה בנינו ליגות של אחוז חלבון לבנות של 7 הפרים (ליגה לכל פר), ואספנו את 200 הבנות הטובות ביותר ו-200 הגרועות ביותר של כל פר. קבוצות הקצה מאפשרות לחסוך פי 3 במספר הפרות (11).

עכשיו אפשר להבין, מה כתוב על הפתקים שקיבלתם לבקבוקי השקילה. בפתק אפשר לראות את שם המבקר, המשק, מספר הבקבוק במשק, הפר, ובפינה השמאלית התחתונה של כל פתק אפשר לראות מספר, והאותיות H או L. המספר הוא מקום הפרה בליגה, האות היא הקבוצה: גבוהות (H) חלבון או נמוכות חלבון (L).

הקטנת מספר הבדיקות

חסכון אחרון במיפוי, הגדול ביותר, יהיה במספר הבדיקות. החסכון הזה נמצא בתערובות (1, 3, 11, 12, 13). בשנים האחרונות פיתחנו בירושלים את השימוש בתערובות קצה מדוגמאות חלב; כיום אנחנו מסוגלים לזהות שכיחות אללים בתערובת בדייקנות (1, 3). לפי כך, במקום לבדוק כל פרה לחוד, הכנו תערובות של 80 פרות בממוצע. נבדוק את כולן ביחד, ונחסוך קרוב לפי 80.

כל דוגמת חלב שנאספה במשקים נבדקה במעבדה בביתן אהרון, ונלקחה לירושלים. לפי ספירות התאים, לקחנו מכל פרה 20,000 תאים, כך שכל פרה מיוצגת בתערובת במידה שווה. את התערובות נבדוק עם 90 סמנים מרחבי המפה הגנומית. נחפש עדות לתאחיזה בין הסמן לגן המשפיע על אחוז החלבון בחלב: הפרש בין תערובות הקצה בשכיחות האללים של הפר.

לכולם, בעצם; לרפתנים ולאנשי ההתאחדות שהשתתפו באיסוף החלב. במיוחד תודה לאפרים עזרא על העזרה, לילי ולודמילה על העבודה המסורה מאין כמותה במעבדת החלב, למרגריטה ואלינור על ההתמחשבות, ליאיר ולבועז על ההתארגנות.

ספרות

1. אהוד ליפקין. 1995. שימוש בתערובות חלב לאומדן שכיחות אללים. הכנס השביעי למדעי מעלי-גירה, זכרון יעקב, תקציר הרצאות: 4.
2. ליפקין א', טיקוצ'ינסקי י', סולר מ', פרידמן א', ארבל ר' ושרוני ד'. 1993. תאומים, ערבוב תאים ואיילוניות בבקר. משק הבקר והחלב, חקר ומעש 5: 9-5.
3. אהוד ליפקין, מתיאס מוזיג, אדם פרידמן, משה סולר. 1996. השוואה בין גזעי בקר בעזרת תערובות חלב. הכנס השמיני למדעי מעלי-גירה, זכרון יעקב, תקציר הרצאות: 7.
4. אהוד ליפקין, אדם פרידמן. 1996. היה או לא היה? (Y, אלא מה?): משק הבקר והחלב 260: 16.
5. אהוד ליפקין, יחזקאל קשי, ג'אק בקמן, אלונה נוה. 1988. שונות בדנ"א וטיפוח בקר לחלב. משק הבקר והחלב, חקר ומעש 10: 14-26.
6. א' ליפקין, י' קשי, אלונה נוה, ג' בקמן. 1991. השבחת החי והצומח בעידן הגנטיקה הגנומית. מחקר חקלאי בישראל, ה (1-2): 125-144.
7. ליפקין א', שלום א', חטיב ח', סולר מ' ופרידמן א'. 1992. חלב כמקור לדנ"א. משק הבקר והחלב, חקר ומעש 14: 13-17.
8. איטם מ'. 1989. תאים סומטיים בחלב. משק

