

## השפעת השימוש בהורמונים אסטרוגניים ובהורמוני גדילה מתוצרת ביו־טכנולוגית על ויסות השקעת החלבון בעגלים מעדר החלב

צבי הולצר, יואב אהרוני, ולדימיר לובימוב, אלה אורלוב ואריה ברוש  
המחלקה לבקר לבשר, נווה יער, המכון לחקר בע"ח, מנהל המחקר החקלאי

### מבוא

הנטיה הגוברת והולכת בחברת השפע המערבית היא להימנע ממוזנות עתירי שומן. השומן הוא מלווה קבוע של החלבון בתהליך הגדילה, בעיקר בתנאים המחייבים קצב ייצור מהיר, הכרוך במנות מזון עתירות אנרגיה. בשנים האחרונות מבוצעים מחקרים רבים במטרה להגדיל את חלק האנרגיה הנצרכת על ידי בעל־החיים להשקעת חלבון, וההפך לגבי השקעת שומן. חלק גדול ממחקרים אלה מתבססים על שימוש בהורמונים אסטרוגניים ועל הורמוני גדילה מתוצרת ביו־טכנולוגית.

השימוש בהורמונים אֶסְטְרוֹגְנִיִּים, כמזוזי גדילה והתפטמות, נחקר מזה קרוב ל-40 שנה (Rumsey, 1985). חומרים אלה גורמים לשינויים פיסיולוגיים בגוף הבקר: עליה במטבוליזם הבסיסי, בקצב הלב ובפעילות בלוטת המגן ובהגברת השקעת החלבון כתוצאה מהגברת הריכוז של הורמונים, הקשורים בתהליך הגדילה, ברקמות. קבלת אפקט זירו הגדילה מותנה בהזנה נכונה ואינו מתקבל בכל תנאי. חלק מהשיפור מיוחס להגדלת הצריכה וחלק להקטנת תכולת השומן בטבחות. יש ממצאים המראים, שהגדילה באמצעות הורמונים אסטרוגניים כרוכה בהעלאה בריכוז ברקמות של IGF-1, שהוא הורמון פּפּטִידי בעל השפעה אנאבולית מובהקת (Pomposelly et al., 1985). מזוזי הגדילה האסטרוגניים יעילים בהעלאת קצב הגדילה והשקעת החלבון בעגלים לפני בגרותם המינית, בעגלים מסורסים ובעגלות. מזוזי הגדילה ההורמונליים המשמשים בתעשיית הבשר בארה"ב, הם בעיקר הורמונים טבעיים, אֶנְדוֹגְנִיִּים, וניתנים בהשתלה תחת עור האוזן.

כיום נמצא בשימוש רחב תכשיר הנקרא סינֶבֶקְס, מורכב מצירופים שונים של 3 הורמונים שונים: פרוגסטרוון, אסטרדיול (שהם אסטרוגניים) וטסטוסטרון (שהוא אנדרוגן). השימוש בארה"ב מתר באישור FDA (מינהל המזון והתרופות האמריקאי). בקהילה האירופית השימוש בהורמונים כמזוזי גדילה אסור החל מיונאר 1988. מחליטי האיסור התעלמו מהמלצות ועדת מדענים, שהם עצמם מינו, על שאין סכנה לבריאות הציבור בשימוש במזוזי גדילה אלה. שלושת הסטרואידים הטבעיים (פרוגסטרוון, אסטרדיול וטסטוסטרון) המשמשים כגורמים אנאבוליים, נמצאים בצורה טבעית באדם ובעלי־חיים תמימים, בריכוזים שהם אלפי פעם גדולים יותר מאשר כמות ההורמון שאפשר לצרוך ע"י אכילת בשר של בע"ח מושתלים. בכל יום, אשה לא־הרה מיצרת 54,000 פעם יותר, וגבר בוגר כ-13,500 פעם יותר אסטרוגן מהכמות הנמצאת בסתייק של 500 ג' מעגל מושתל הורמונים (Sawyer and Barker, 1988). לכן, השימוש בהשתלת מזוזי גדילה הורמונליים למטרת ייצור בשר, אינו מהווה סיכון לבריאות האדם.

השפעת bGH (הורמון הגדילה בבקר) על הייצור ידועה משנות השלושים. בגלל אספקה מוגבלת של הורמון גדילה מיוצר מיתרת המוח הזונח הטיפול והשימוש בחומר זה. החל בשנות השמונים, הודות להתקדמות בביו־טכנולוגיה, ניתן לייצר כמות גדולה של rbGH טהור על ידי תהליך רֶקוֹמְבִּינְטִי של DNA. כלומר, באמצעות תרבויות חידקים שהושתל בהם גן זה. העניין הרב שהתעורר בשנים האחרונות בהורמון הגדילה הוא בגלל השפעתו על פיצול חומרי המזון הזמינים בכיוון של הגדלת שיעור החלבון

טבלה 1. הרכב המנה המואבסת והתכולה המחושבת של האנרגיה המטבולית.

המרכיב	בחומר יבש (%)
שעורה	33.0
תירס גרוס	26.0
כוספת סויה	11.0
שחת בקיה	6.0
תחמיץ חיטה	21.6
סידנית	1.3
ד.ס.פ.	0.2
מלח	0.7
ויטופר 2000	0.2
סה"כ	100
אנרגיה מטבולית (מג"ק/ק"ג חי)	2.8
חלבון כללי (%)	15.0
סידן (%)	8.03
זרחן (%)	4.21

ללמוד מהיחס בין גילם למשקלם בתחילת הניסוי.

נתוני הגדילה, צריכת המזון ונצילותו מובאים בטבלה 2. קצב הגדילה של עגלי כל הטיפולים היה גבוה מאד, יחסית לממוצע במשקים, בהתחשב במשקל השחיטה הגבוה.

בשני הטיפולים שכללו rbST היה קצב הגדילה גבוה ביותר מ-8.5%, בהשוואה לביקורת. בטיפול ב־Synovex לבדו היתה התגובה בזירוז הגדילה קטנה מ-2%. בשני הטיפולים שכללו rbST קטנה הצריכה היומית של חומר יבש בכ-3%-2 ואילו הטיפול של Synovex לבדו העלה את הצריכה בכ-4%.

מטבע הדברים שיחס צריכה:גדילה השפיע על נצילות האנרגיה שהיתה גבוהה בטיפול שכלל rbST לבדו ב-7%, וב-12% בטיפול שכלל שילוב של rbST ו־Synovex.

נתוני השחיטה של עגלי הניסוי מובאים בטבלה 3.

נראה שהטיפול ב־rbST לבדו הוריד את אחוז התפוקה בקרוב ל-2% בשעה שהטיפול ב־Synovex העלה אותו בשיעור דומה. את הירידה באחוז התפוקה והעליה באחוז המים ניתן ליחס לירידה בתכולת השומן. תכולת השומן עומדת ביחס ישר לאחוז התפוקה ואילו תכולת המים

(Eisemann et al., 1985; Eisemann, 1983).

לפי המידע שפורסם ע"י NIH, FDA, הקונגרס האמריקאי ואיגוד רופאי הילדים האמריקאים נראה שה־bovine somatotropine (bST או bGH), הוא בטוח ולא מהווה שום סכנה לצרכן. זאת גם מהטעמים הפשוטים, שהורמון הגדילה הינו חלבון והוא מתפרק במערכת העיכול, ההורמון הספציפי אינו פועל בבני־אדם והשימוש בהורמון אינו מעלה את רמתו בחלב. רוב המחקרים שבוצעו עד לאחרונה, במטרה לבדוק את השפעת החומרים האנאבוליים, נעשו בעגלים מסורסים ובעגלות (Saul, 1983; Murphey et al., 1985; Keane et al., 1986; Hicks et al., 1987).

מטרת הניסוי המדווח כאן היתה לבחון את השפעת השימוש בהורמון גדילה רקומביננטי, הסינובקס והשפעת הגומלין ביניהם, על ביצועי עגלים תמימים מגזע הולשטיין-פריזי ישראלי.

**חומרים ושיטות**

הטיפולים: rbST, SYNOVEX, שילוב שניהם וביקורת. rbST הושג על בסיס הסכם מחברת מונסנטו, בארה"ב (השם המסחרי POSILAC). הסינובקס נרכש מחברת SYNTEX בעלי חיים: עגלים פריזיים בגיל התחלי של 5.5 חודשים ומשקל 195 ק"ג בממוצע. ה־rbST הוזק פעם ב־14 יום מתחת לעור, כאשר יתר העגלים קיבלו זריקה של תמיסה פיזיולוגית (placebo). הסינובקס הושלל באוזן, אחת ל־90 יום, כאשר ההשתלה הראשונה היתה בסינובקס-C (מיועד לעגלים צעירים וכל שתל מכיל 100 מ"ג פרוגסטרון ו־10 מ"ג אסטרוידול-בנוואט), וההשתלות האחרות בסינובקס-S (מיועד לעגלים מסורסים וכל שתל מכיל 200 מ"ג פרוגסטרון ו־20 מ"ג אסטרוידול-בנוואט). הרכב המנה וערכה האנרגטי המחושב מובא בטבלה 1.

**תוצאות ודיון**

הניסוי הוחל בעגלים פריזיים בני 5.5 חדשים בממוצע, בריאים ומפותחים יפה, כפי שאפשר

## טבלה 2. גדילת העגלים ונצילות המזון.

הטיפול	rbST	Synovex	rbST+Synovex	ביקורת
הגיל בתחלת הניסוי (יום)	165.5	165.7	166.4	165.5
משקל התחלי (ק"ג)	193.0	194.2	192.4	193.4
משקל סופי (ק"ג)	536.0	522.0	532.0	513.0
ימים בניסוי	236	242	234	239
קצב גדילה יומית (גרמים)	1454 <sup>a</sup>	1362 <sup>ab</sup>	1464 <sup>ab</sup>	1339 <sup>b</sup>
צריכת חומר יבש יומית (ק"ג)	8.7	9.2	8.6	8.8
צריכת אנרגיה מטבולית (מג"קל)	24.5	25.8	24.2	24.9
מג"קל/ק"ג תוספת משקל	16.85	18.94	16.53	18.59

<sup>a,b</sup> ערכים בעלי אותיות שונות נבדלים באופן מובהק ( $P < 0.05$ ).

## טבלה 3. מבחני השחיטה של עגלי הניסוי.

הטיפול	rbST	Synovex	rbST+Synovex	ביקורת
משקל נטו (ק"ג)	509	496	509	487
משקל הטבחה (ק"ג)	282.0	285.0	286.0	274.1
התפוקה (%)	55.4 <sup>a</sup>	57.4 <sup>b</sup>	56.6 <sup>ab</sup>	56.3 <sup>ab</sup>
שומן המאגרים (כ"ג % מהטבחה)	2.85 <sup>a</sup>	3.83 <sup>ab</sup>	2.64 <sup>ab</sup>	4.29 <sup>b</sup>
קצב גדילת הטבחה (ג' / יום)	746 <sup>a</sup>	739 <sup>ab</sup>	777 <sup>a</sup>	703 <sup>b</sup>
מג"קל/ק"ג תוספת טבחה	32.84	34.91	31.14	35.42

<sup>a,b</sup> ערכים בעלי אותיות שונות נבדלים באופן מובהק ( $P < 0.05$ ).

חומרים אלה זה את השפעת זה על אחוז התפוקה. צריך להזכיר, שאצלנו נשקלת הטבחה לאחר הסרת שומן המאגרים הגדולים, דבר המטשטש במידה רבה את השפעת דרגת ההשמנה על אחוז התפוקה. כל שלושת הטיפולים

ביחס הפוך אליה. ידוע יפה, שתהליך ההשמנה בעיקרו הוא החלפת מים בשומן, בשעה שהשינוי במרכיבים האחרים, חלבון ואפר, קטן. התפתחויות אלה נסקרו ונדונו במאמרם של לוי וחוברדי (Levy et al., 1967). נראה שבטיפול המשולב של rbST ו-Synovex ניטרלו שני

טבלה 4. השפעת הטיפולים ההורמונליים על תכולת השריר (longissimus dorsi).

הטיפול	rbST	Synovex	rbST+Synovex	ביקורת
חלבון, %	21.32	21.07	20.97	20.62
שומן, %	2.93 <sup>a</sup>	3.77 <sup>ab</sup>	3.81 <sup>ab</sup>	4.31 <sup>b</sup>
מים, %	74.58	73.98	74.02	73.90
אפר, %	1.17	1.18	1.20	1.17

<sup>a,b</sup> ערכים בעלי אותיות שונות נבדלים באופן מובהק (P<0.05).

טבלה 5. רמת הורמונים בדם עגלי הניסוי.

הטיפול	rbST	Synovex	rbST+Synovex	ביקורת
GH (ng/ml)	53.9 <sup>a</sup>	8.9 <sup>b</sup>	71.4 <sup>a</sup>	13.2 <sup>b</sup>
IGF-I (ng/ml)	728.0 <sup>ab</sup>	742.4 <sup>ab</sup>	816.3 <sup>b</sup>	681.4 <sup>a</sup>
טירוקסין (T <sub>4</sub> ) (ng/dl) <sup>a</sup>	5.42 <sup>a</sup>	5.58 <sup>a</sup>	5.02 <sup>ab</sup>	4.38 <sup>b</sup>
טרודוטירון (T <sub>3</sub> ) (ng/dl)	97.3	115.4	108.9	105.8
אינסולין (mM/L)	35.3 <sup>a</sup>	17.43 <sup>b</sup>	24.29 <sup>ab</sup>	17.03 <sup>b</sup>

<sup>a,b</sup> ערכים בעלי אותיות שונות נבדלים באופן מובהק (P<0.05).

הורמון הגדילה (GH), הטירוקסין (T<sub>4</sub>), האינסולין וה-IGF-1 בדם עגלי הניסוי.

**לסיכום:** התוצאות מראות, שהטיפול בהורמון הגדילה הרקומביננטי rbST (Posilac) גרם לעליה של כ-9% בקצב הגדילה היומי, לעליה ביעילות נצילות האנרגיה בכ-9% ובירידה של כ-34% במשקל מאגרי השומן ו-32% בתכולת השומן בשריר, לעומת עגלי הביקורת. מלבד ההבדל ברמת הטירוקסין (T<sub>4</sub>) בדם, לא נמצאו שום הבדלים מובהקים בין הסינובקס והביקורת.

השפעת הגומלין בין הורמון הגדילה הרקומביננטי (rbST) והורמונים אסטרוגניים (סינובקס) התבטא בקצב גדילה מהיר יותר בכ-9%, יעילות נצילות האנרגיה בהפיכתה לטבחה בכ-11% וירידה במשקל מאגרי השומן בכ-31%, בהשוואה לעגלי הסינובקס. הטיפולים ההורמונליים העלו את רמת הורמון הגדילה (GH), הטירוקסין (T<sub>4</sub>), האינסולין וה-IGF-1

ההורמונליים גרמו לירידה במשקל מאגרי השומן הגדולים בשיעור של 33% ו-38% בטיפולים שכללו rbST, ובשיעור 10% בלבד בטיפול Synovex לבדו.

השפעת הטיפולים על הרכב השריר מתוארת בטבלה 4.

השפעת הטיפולים על תכולת השומן בשריר דומה להשפעה על מאגרי השומן הגדולים. הנטייה להורדת כמות שומן הגוף על ידי הסינובקס, בהשוואה לביקורת, שמצאנו במחקר זה, סותרת ממצאים משנות השישים, כאשר השתמשו בדיאטילסטילבסטרול (DES), שהראו שטיפול סטרואידים בעגלים תמימים, בניגוד למצב במסורסים, מעלה את דרגת ההשמנה של הטבחות (Bailey et al 1966, Folman and Volcani 1964).

השפעת הטיפולים על רמת ההורמונים בדם מתוארת בטבלה 5.

הטיפולים ההורמונליים העלו את רמת

carcass composition of implanted and non-implanted heifers and steers reared together. British Society of Animal Production. Winter meeting. 17-19 March 1986. Paper No. 23, pp2.

Levy, D., Holzer, Z. and Volcani, R. 1967. The effect of age and live weight on feed conversion and yield of saleable meat of intact Israeli Friesian male calves. Amin. Prod. 10:325.

Murphey, C.E., Johnson, D.D., Smith, G.C., Abraham, H.C. and Cross, H.R. 1985. Effects of sex related differences in external fat deposition on subjective carcass fatness evaluation - steer vs. heifer. J. Anim. Sci. 60:666.

National Research Council. 1984. Nutrient Requirement of Beef Cattle. Sixth Revised Edition. National Academy Press, Washington, D.C.

Rumsey, T.S. 1985. Chemicals for regulating animal growth and production. In: J.L. Hilton (Ed.) Beltsville Symposia in Agricultural Research. Agricultural Chemicals of the Future. pp91-108. Rowman & Allanheld, Totowa, NJ.

Saul, G.R. 1983. The composition, fat distribution and yield of carcass beef from steers and heifers when entire, spayed, pregnant or fitted with an intravaginal device. Austr. J. Exp. Agric. Amin, Husb. 123:354-360.

Sawyer, G.J. and Barker, D.J. 1988. Growth promotants in cattle in Australia. Austr. Vet. J. 65:101.

בדם עגלי הניסוי נראה שהשפעת הטיפול בהורמונים אסטרואגונים (Synovex) והורמון הגדילה הרקומביננטי (Posilac) rbST, על עגלים תמימים מגוע הולשטיין-פריזי, הינה מצטברת.

## ספרות

Bailey, C.M., Robert, C.L. and Bohman, V.R. 1966. Growth rate, feed utilization and body composition of young bulls and steers. J. Anim. Sci. 25:132.

Baker, F.H. and Arthaud, V.H. 1972. Use of hormones or hormone active agents in production of slaughter bulls. J. Anim. Sci. 35:752.

Eisemann, J.H. 1983. Role of growth hormone and prolactin in partitioning of nutrients for tissue growth. Proc. 1983 Maryland Nutr. Conf. pp 49-54.

Eisemann, J.H., Hammond, A.C., Rumsey, T.S. and Bauman, D.E. 1985. Whole body leucine metabolism and nitrogen balance in steers treated with growth hormone. Fed Proc. 44(3):760.

Folman, Y. and Volcani, R. 1964. Diethylstilbestrol castration of male ruminants and its effect on growth rate, feed efficiency and carcass composition. Spec. Bul. natn. Univ. Inst. Agric., Rehovot, No. 65.

Hicks, R.B., Owens, F.N., Gill, D.R., Martin, J.J. and Strasia, C.A. 1987. Animal Science Research Report, Oklahoma State University, NO. MP-119:320.

Keane, M.G. and Drennan, M.J. 1986. Growth and

