

## אמצעים שונים להגברת ייצור חלב למשך חיי הפרה – הבטים מנוקדת אותה של בלוטת העטין

עזרא שושני – אגף למיכון וטכנולוגיה, שה"מ

### הורדת הגיל בהמלטה הראשונה

אינה מומלצת כיום בשל פגיעה בייצור חלב לאחר ההמלטה. ההסבר לכך הוא קרוב לוודאי רב-גורמי, אך בהתייחסות לבלוטת העטין ידוע שמרקם הצנוורות ההתחלי, אשר ממנו צומחת רקמת ייצור החלב לאחר מכן, נוצר ברובו לפני הכניסה לפוריות. הזרעה מוקדמת מפחיתה גדילת רקמת העטין. ההנחה שריכוז נמוך של הורמון הגדילה בגיל צעיר מדי מונע את התפתחות רקמת העטין נבחנה באמצעות הזרקת (Bovine Somatotropin) BST, שהינו אנלוג להורמון הגדילה. טיפול זה בעגלות שלא הורעו, לא הניב תוספת חלב. נראה שהזרעה מוקדמת מביאה להקצאה לא יעילה של אנרגיה בין אברי הגוף – בניית יותר שומן בגב הפרה ופחות ייצור חלב בעטינה. עדיין לא נבחנה האפשרות של שימוש בהורמון הגדילה בשילוב עם גיל הזרעה מוקדם ולכן ניתן להסיק, שהקדמת גיל ההמלטה לא תגביר את ייצור החלב למשך כל חיי הפרה.

### גיל ההוצאה מן המשק

מספר מרכיבי ממשק משפיעים על גיל ההוצאה: התנהגות מערכת הרבייה, תנובת החלב, דלקות עטין, ובעיות בריאות אחרות. לשני המרכיבים הראשונים השפעה עיקרית. נראה שטיפול פרה גבוהת תנובה ומשטר ממשקי כנהוג בישראל, מזרזים את יציאת הפרות מן העדר.

### העלאת ייצור החלב במחזור תחלובה אחד

שתי דרכים, אשר לא ידונו במסגרת זאת הם מניפולציות תזונתיות (טווח קצר), וטיפול בררני (טווח ארוך). אמצעים אחרים הם ממשקיים אך לפני העמקה בהסברם אסקור תחילה את הדינמיקה של התפתחות בלוטת

הדרך להשגת רווחיות מרבית במשק הבקר לחלב היא לייצר מירב החלב. ייצור חלב לאורך כל חיי הפרה מחייב כיום הפסקת תקופת התחלובה והכנסה כפייתית של הפרה לתקופת יובש לפני התחלובה הבאה. משטר ממשקי זה עלול להביא את הפרה לסבול מבעיות בריאות בשל דרישות מטבוליות גבוהות בתקופת התחלובה שבחלקה חופפת לתקופת ההריון, חשיפה לדלקות עטין בתקופות רגישות (מיד לאחר הייבוש ובתקופה לפני ואחרי ההמלטה), וגם בעיות פוריות. דומה שככל שייצור החלב גבוה יותר, כך עולה חומרת תופעות אלה.

מנוקדת ראות המגדל מחזורי התחלובה של הפרות אינם בהכרח נוחים כיון שהוא נתון לתנודות בייצור החלב בהתאם למשטר ההמלטות; מנוקדת מבט של המחלבות, אין קבלת חלב בצורה אחידה לאורך כל השנה – במקומותינו, חלב חורף וחלב קיץ.

בעיות אלה ואחרות, כגון הבטים באיכות הסביבה, צער בעלי-חיים, צמצום מספר החקלאים, צמצום הרבגוניות בבקר לחלב בשל הנטיה הגוברת להשתמש בגזע הולשטיין-פריזי וכד' – עלו לדיון במסגרת כנס "לקטציה" שנערך בקיץ האחרון בנורבגיה, בו השתתפו גם נציגים מישדאל כולל זה הח"מ. במסגרת הדיונים, ובמקורות ספרות ולונוגטיים אחרים הועלו מספר אפשרויות להשגת תנובת חלב מרבית למשך כל תקופת חיי הפרה או לחילופין, השגת תפוקה כלכלית מרבית:

1. הורדת הגיל בהמלטה הראשונה.
2. העלאת הגיל בהוצאה מן המשק.
3. העלאת תנובת החלב למשך 365 יום במחזור תחלובה אחד.
4. החלפת מחזורי התחלובה באסטרטגיה של תחלובה אחת קבועה.
5. מעבר לחליבה פעם ביום.

העטין על מנת להקל על הקורא בהבנת ההסברים שבהמשך.

**התפתחות בלוטת העטין – מספר התאים**

ברקמת ייצור החלב של עטיני עזים הולך וגדל במשך תקופת ההריון לקראת התחלובה הראשונה (תרשים 1). לעקומת הפְּרֶנְכִימָה (הרקמה שממנה מתפתחת רקמת ייצור החלב) יש מופע אקספוננציאלי (6). בשנים האחרונות הצטברו עדויות שרקמת הפרנכימה ממשיכה להתפתח גם במשך מספר שבועות ראשונים של התחלובה, בניגוד להנחה מוקדמת יותר אשר טענה להתפתחות רקמה זאת רק בתקופת ההריון. כמות הפרנכימה בעטין ניתנת לקביעה באמצעות שיטת (Magnetic Resonance =MRI Imaging). זאת הערכה כמותית המתבססת על חישוב הנפח המדויק (ללא נפח רקמה לא יוצרת וחלב אגור) באמצעות לקיחת רצפי תצלומים של חתכים החוצים את העטין במרווחים של 2 ס"מ זה מזה, עיבוד וניתוח התמונה. דרך אחרת היא חישוב סה"כ ה-DNA הכללי, אשר מייצג את מספר התאים, על סמך מדידת ריכוז ה-DNA בדגימות רקמה במשולב עם קביעת נפח העטין. נפח הפרנכימה בעטין תואם את עקומת תגובת החלב בשיא

תרשים 1. התפתחות בלוטת עטין של עיזים במשך שני מחזורי תחלובה, נמדדה ע"י MRI. שטח מנוקד – הריון, שטח פתוח – תחלובה, שטח מקווקו – תקופת ייבוש.

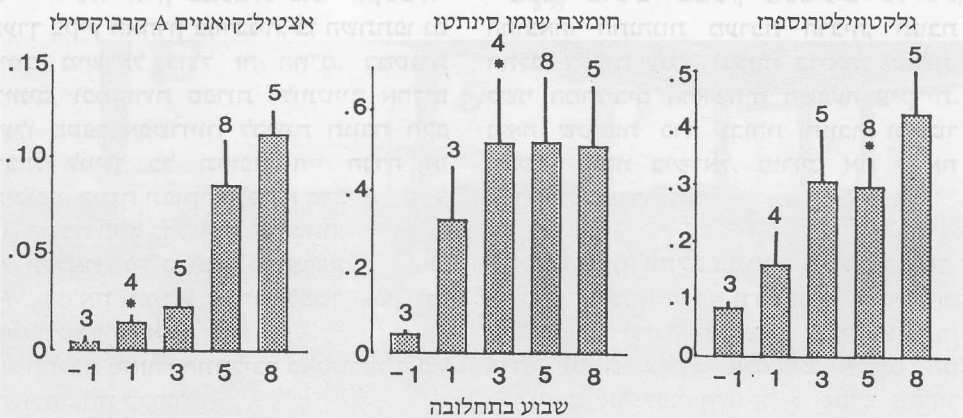


תרשים 2. התמינויות ורקמת ייצור בתחלובה ראשונה של עזים.



נפח הפרנכימה לפי MRI, היסטוגרמות: מדד התמינויות, אזור מנוקד – סכימת עקומת תחלובה.

תרשים 3. פעילות אנזימתית ברקמת ייצור חלב של עיזים בתחילת תחלובה.



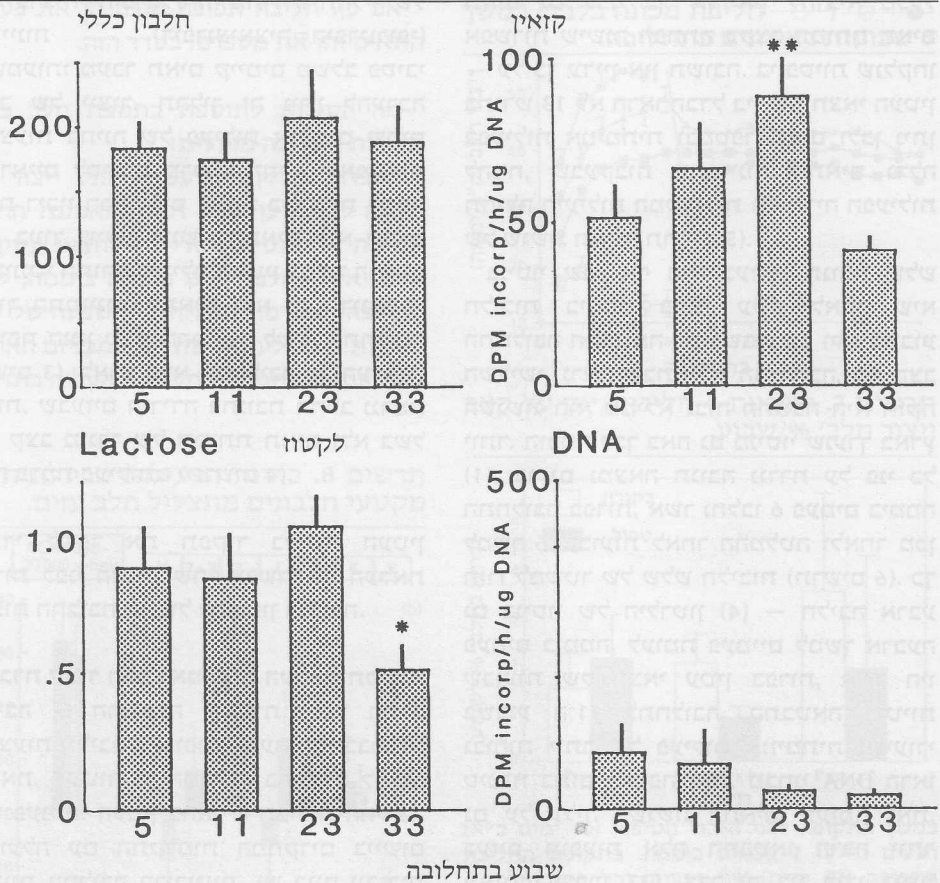
\*השלב הראשון לעליה בפעילות אנזימתית לעומת זה שבסוף ההריון.

במשך 15 שבועות ראשונים של ההריון. האם פירוש הדבר הפסקה מוחלטת של שגשוג תאים, או שמא נוצר איזון בין תמותת תאים זקנים במקביל לשגשוג תאים חדשים? אין מידע ברור, אך ההנחה השנייה קונה לה חזקה יותר ויותר. לקראת התקופה המאוחרת של ההריון במחזור השני, קצב גדילת התאים הוא באופן מובהק מהיר יותר מזה של המחזור הראשון. תנובת החלב במחזור השני היתה גבוהה מזאת שבמחזור הראשון וניתן להסבירה על ידי שני גורמים שהוזכרו לעיל. תקופת היובש בפרות מלווה גם בהריון, בניגוד למינים האחרים. הפסקת החליבה

התחלובה ובתקופה של ירידה בקצב ייצור החלב לאחר מכן (תרשים 2). עבודות רבות, שעסקו בעזים ובמינים אחרים, הציגו ירידה מואצת בנפח הפרוכימה לאחר הכניסה לתקופת היובש.

כאן המקום לציין שתקופת ההריון בבע"ח אלה אינה בהכרח חופפת לתחלובה ולתקופת היובש. יחד עם זאת, העטין אינו חוזר לגודלו בתקופת הבתולים ("לפני ההזרעה"). לכן, כשהמחזור השני מתחיל כ-4 שבועות לאחר הפסקת החליבה, העטין גדול יותר מאשר בנקודת ההתחלה של המחזור הראשון. בתקופת המחזור השני אין גדילה של הפרוכימה

תרשים 4. שינויים מטבוליים בתרבויות שנלקחו מרקמת עטין לאחר שיא התחלובה.



המצביעות על אפשרות של ארבע, חמש ואף שש חליבות/יום. המעבר משתי חליבות לשלש מעלה את תנובת החלב ב-10%, אך ערך זה הינו ממוצע והוא אינו מייצג תגובתיות שונה של פרות. כך גם מעבר משלש חליבות לשש, אך לא באותו שיעור. חשיבות רבה נזקפת לעובדה, שהתוספת בתנובת החלב הינה מיוחסת להשפעה מקומית ולא סיסטמית; תנובת החלב של חצי עטין, שנחלב בתדירות גבוהה יותר מהחצי השני, היתה גבוהה יותר. דבר זה נבחן בעזים; חליבת חצי עטין שלש פעמים ביממה, אשר החלה בתחילת תקופת התחלובה, התבטאה בעליה בהתמיינות תאים לאחר שבועיים ושגשוג במספר התאים 37 שבועות לאחר מכן (22). אמנם, חלה עליה בשגשוג תאים גם לפני כן, אך אין להוציא מכלל אפשרות שישנה הפחתה בקצב תמותת תאים – על כך עדיין אין תשובה. ביופסיות שנלקחו בחודש 13 לא הראו הבדל בין שני חצאי העטין בפעילות אונימית ובמספר תאים ולכן ניתן להניח, שבעקבות התמיינות התאים גדלה תחילה היעילות המטבולית ולאחריה הפעילות של שגשוג תאים (תרשים 5).

בניסוי שני, אף הוא בעזים, תגובת שלש חליבות ביממה בחצי עטין לאחר שיא התחלובה התבטאה רק בשבוע 22 ולא בשבוע השלישי. נראה שבתחילת התחלובה, בה קצב השגשוג הוא ממילא גבוה התגובה היא חזקה יותר. הוכחה לכך באה גם מניסוי שנערך בארץ (1), בו גם נמצאה תגובה נגררת על פני כל התחלובה בפרות, אשר נחלבו 6 פעמים ביממה למשך 6 שבועות לאחר ההמלטה ולאחר מכן חזרו למשטר של שלש חליבות (תרשים 6). כך גם בניסוי של הילרטון (4) – חליבה ארבע פעמים ביממה, לעומת פעמיים למשך ארבעה שבועות של חצאי עטין בפרות, אשר היו בשבוע ה-11 לתחלובה, התבטאה בנטיות גבוהות יותר של פעילות אונימית ושיעורי סינתזת בתום תקופה זאת. מבחינת DNA הראו גם על עליה בשגשוג התאים. לעומת זאת, בעזים תופעות אלה התבטאו הרבה יותר מאוחר (שבוע 37). דבר זה בא לידי ביטוי

בכניסה ליושב גורמת להפסקת הפרשת חלב, אך ההריון מעודד תהליכי התפתחות בבלוטת העטין על מנת להכין את הפרה לקראת ההמלטה הצפויה (ממוגנסיס ולקטוגנסיס). ממצאי עבודה חדשה שפורסמה זה עתה ודנה בהתנהגות בלוטת העטין בפרות במשך תקופת היובש (2) מעלים, שבתקופת היובש אין ירידה במספר התאים. תאי אֶפיתל ממריים זקנים מוחלפים בתאים חדשים (חסרי יכולת הפרשה עד ליום 7 שלפני ההמלטה הצפויה). לקראת התחלובה הבאה מספרם גדל; כמות ה-DNA הכללית (המייצגת את כלל התאים בבלוטה) הכפילה את עצמה בין 53 ל-7 ימים לפני מועד ההמלטה הצפוי.

בנוסף לתהליך של שגשוג תאים בעטין (פרוליפרציה=היפרפלסיה) מתרחש תהליך של התמיינות (דיפרנציאציה=היפרטרופי) שמשמעותו מעבר תאים קיימים משלב פסיבי לשלב של ייצור. תהליך זה ניתן להערכה באמצעות בחינה של פעילות אונימים שונים האחראיים לסינתזת מרכיבי החלב ובאמצעות בחינת ריכוז המרכיבים עצמם בתרביות רקמה (11). בעוד שיעור שגשוג התאים הוא הגורם הדומיננטי התורם לגדילת העטין במשך ההריון, תהליך התמיינות התאים הוא זה הדומיננטי בתקופת הזמן שבין ההמלטה לשיא התחלובה (תרשים 3). לאחר שיא התחלובה כל העדויות מראות, שבעזים הירידה בתנובת החלב נגרמת בשל קצב מוגבר של תמותת תאים ולא בשל ירידה ברמת פעילותם (תרשים 4).

בכדי לשפר את תפקוד בלוטת העטין עומדות לפני הרפתן שתי אפשרויות: העלאת תכיפות החליבה וטיפול בהורמון הגדילה.

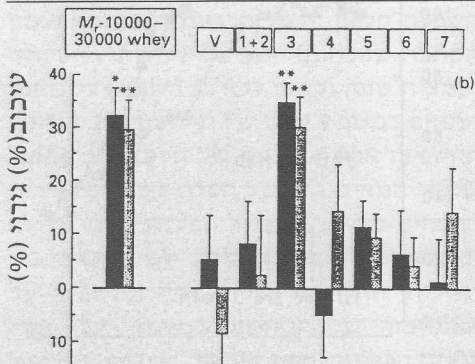
**הגברת ייצור חלב באמצעות העלאת תכיפות החליבה** – ההשפעה להגברת ייצור החלב באמצעות חליבות תכופות ידועה זה מכבר. על אף זאת, מעטות הן המדינות בהן נהוג לחלוב שלש פעמים. העניין בהגברת תכיפות החליבה צץ ועלה עם התקדמות המחקרים ביישום עקרונות החליבה הרובוטית. יש כיום עבודות

בכושר התמדה טוב יותר ברבעים שנחלבו 4 פעמים ביום על פי חישוב קצב הירידה בתנובת חלב (תרשים 7).

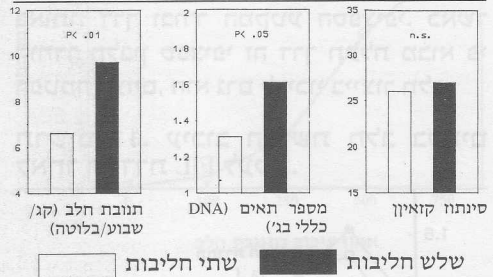
תמותת תאים בשלב הירידה בתנובת החלב נגזרת מתהליך של מוות טבעי המבוקר פיזיולוגית. תהליך זה של תמותה מתוכננת נקרא אפופטוזיס והוא תואר בהרחבה לגבי הצטמקות בלוטות החלב של מכרסמים. נראה שתהליך זה מבוקר הורמונלית באמצעות הורמון הפרולקטין. אם תהליך תמותת התאים מבוקר גם הוא בפרות באמצעות נסיגה בריכוז הפרולקטין, הרי השפעה לטווח ארוך של חליבה תכופה יכולה להיות באמצעות המשך קיום רצפטורים לפרולקטין המונע אפופטוזיס, כמו גם האפשרות של עידוד שגשוג התאים. אם כן, חליבה תכופה מגרה הן את פעילות התאים והן את מספרם, בסדר הזה.

מה הסיבות לתוספת בתנובת חלב כאשר תדירות החליבה מועלית? הסברה שלחץ תוך-עטיני מונע ייצור חלב מצאה לה משען שנים רבות. האמנם? החדרת תמיסה אוסמוטית סטרילית לחצאי עטין של עזים, אשר נחלבו שלש פעמים ביממה, לאחר החליבה לא גרמה להפחתת ההשפעה של שלש חליבות ביום, לעומת שתיים. המכניזם האחראי לתוספתיות בתנובת החלב עם העליה בתדירות

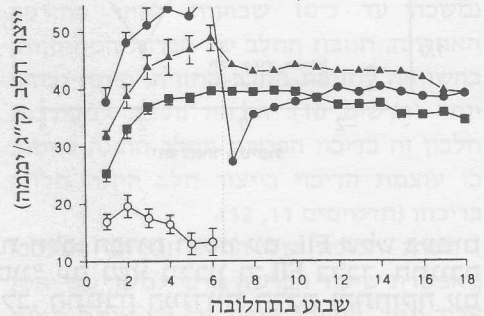
תרשים 8. בחינת הפעילות הביולוגית של מקטעי חלבונים מתצליל חלב עזים.



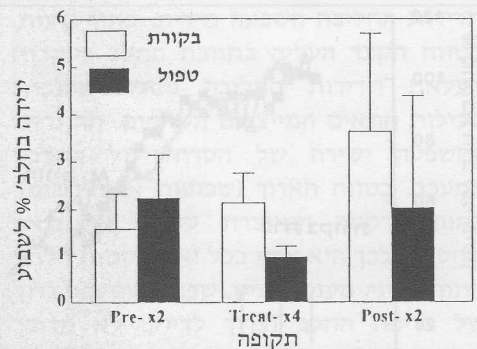
תרשים 5. ההשפעה של 3 חליבות של חצי עטין בשבוע 37 על תנובת חלב, מספר תאים, וסינתז קוזאין בעזים. חצאי העטין החלו להיחלב שלש החליבות בין שבוע 2 ל-5.



תרשים 6. ייצור חלב של פרות שנחלבו שלש פעמים ביממה, שש פעמים, או נחלבו שלש פעמים והניקו שלש פעמים במשך 6 שבועות ראשונים בתחלובה.



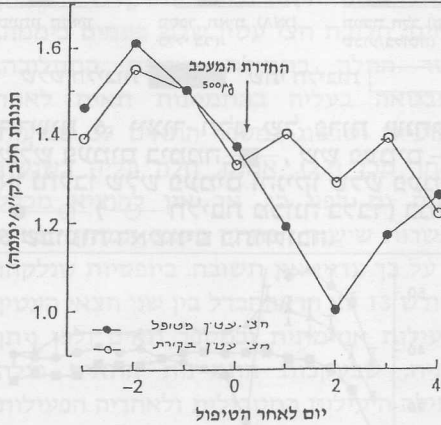
תרשים 7. השפעת 4 חליבות/יום על קצב ייצור חלב' %/שבוע.



במשך התקופה לפני ואחרי הטיפול (10 ימים כ"א) רבעים נחלבו 2 פעמים ביממה. בתקופת החליבה התכופה (52 ימים) שני רבעים בכל פרה נחלבו 4 פעמים.

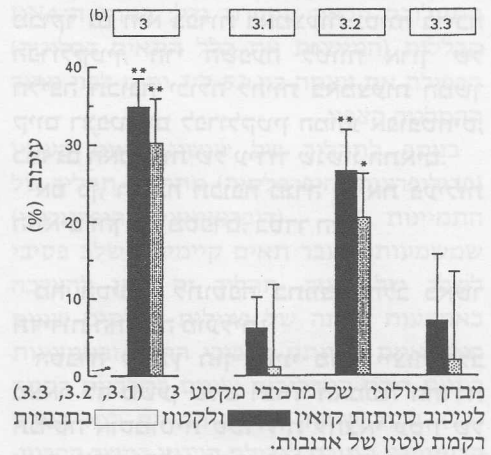
אותה תכנה של עיכוב סינתזת קואין ולקטו על תרבית תאים שניקחו מבלוטת חלב של ארנבות, כשל כל תצליל החלב (תרשימים 8, 9). מקטע 3 נבחן לתת-מקטעים נוספים באותה דרך ובודד המקטע הספציפי. כאשר הוחדר חלבון ספציפי זה דרך תעלת מבוא פי הפטמה בעזים, הוא גרם לדיכוי בייצור חלב.

תרשים 11. עיכוב הפרשת חלב בעיזים לאחר החדרת FIL לעטין.

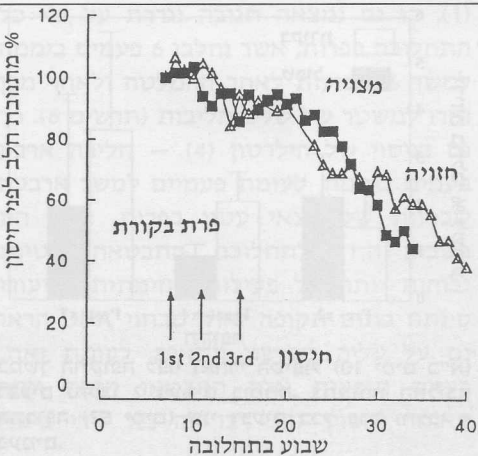


החליבה הוא נוכחות של חלבון מעכב הפרשת חלב (Feedback Inhibitor of Lactation - Fil) אשר פועל בתוך רקמת העטין (Lactation) לצמצום הפרשת החלב (10). פעילות חלבון זה הוכחה לאחר שאותרו שבעה מקטעים של חלבונים השונים זה מזה במטענם החשמלי בתצליל חלב עזים. נמצא שלמקטע מספר 3 יש

תרשים 9. בחינת הפעילות הביולוגית של מרכיבי מקטע חלבוני 3.



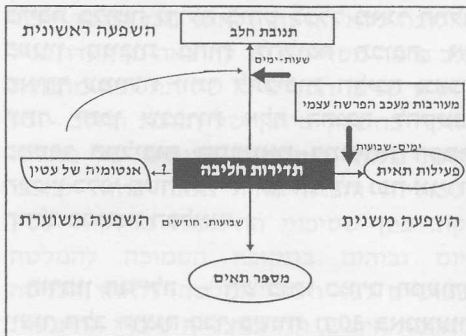
תרשים 10. השפעת חיסון כנגד FIL על תגובת חלב. הפרות חוסנו עם FIL שלוש פעמים במרווחים של 4 שבועות. פרות בקורת "חוסנו" עם נשא חלבון ה-FIL בלבד. התגובה החיסונית נקבעה במבחן ELISA בסרום ובחלב. התגובה הנוגדנית הלכה והתחזקה עם הזריקות העוקבות לראשונה. התגובה החיסונית התמידה למשך 8-01 שבועות לאחר הזריקה השלישית. הפרות נחלבו פעמיים ותגובת החלב הושוותה לתגובה החזויה לפי התגובה לפני הניסוי ולפי קצב השינוי השבועי בתחלובה הקודמת.



תרשים 12. השפעה תלוית-רכוז על תגובת חלב.



תרשים 13. השפעות של תדירות חליבה על בלוטת החלב.



לחליבה תכופה, בהשוואה לפרות עם נפח יחסית קטן של בריכת החלב. כך גם הקטנת תדירות החליבה – מעבר משתי חליבות לאחת בלבד, לא גרמה לירידה בתגובת החלב בפרות בעלות נפח גדול של בריכת החלב, בניגוד לפרות עם נפח קטן. משמע, פרות עם נפח בריכת חלב גדול תהיינה עמידות להשפעת FIL, לכך אחזור בהמשך.

**בתרשים 13** יש תאור ממצה להשפעת חליבה תכופה. ההשפעה הראשונית היא עליה בתגובת חלב וההשפעה המשנית היא שינויים בהתפתחות הבלוטה. יש סיבה טובה להניח, ש־FIL הינו הגורם הישיר אשר מפחית את התמיינות התאים. ראשית, ההפחתה בפעילויות האנזימטיות נצפתה בתוך 24 שעות לאחר שחומר זה הוחדר לבלוטות של ארנבות. שנית, FIL גרם לפגיעה בטיב הקזאין המסוננת בבלוטה, תהליך אשר מיוחס הפוך לרמת התמיינות התאים. מתוצאות ניסויים לבחינת השפעת חלבון זה על תרבויות רקמה מן העטין הסתבר, שנוכחותו השפיעה שלילית על סינתזת חומצות שומן וקזאין ללא כל השפעה על מספר התאים במשך 9 ימים של חיי התרבות. כנראה, ההשפעה ארוכת הטווח של חליבה תכופה על גשוג התאים היא של הסרת מעכבים אחרים הנוכחים בחלב, או בשל הפעלת גורמי גדילה האחראיים להגברת הגדילה. לפי תרשים 13, תדירות החליבה עשויה אולי להשפיע על האנטומיה של הבלוטה, במיוחד לגבי גודל בריכת הבלוטה; כעת זאת רק השערה, שהעטין

בפרות נבחנה שיטה אחרת (9): מספר פרות חוסנו כנגד חומר זה באמצעות הזרקתו, בתוספת חלבון נשא, שלש פעמים במרווח של 4 שבועות בין טיפול לטיפול. התגובה החיסונית (על ידי בדיקת ריכוז נוגדנים בדם) נמשכה עד כ־10 שבועות לאחר ההזרקה האחרונה. תגובת החלב של הפרות המחוסנות, בהשוואה לתגובת החלב החזויה, היתה גבוהה יותר (תרשים 10). הוכחה נוספת למעורבות חלבון זה בדיכוי הפרשת החלב הוצגה בניסוי, בו עוצמת הדיכוי בייצור חלב היתה תלויה בריכוזו (תרשימים 11, 12).

הסרה תכופה של החלב (ואיתו המעכב) מאפשרת שיעור הפרשה מרבי למשך זמן יחסי ארוך יותר. המעכב מיוצר על ידי אותם תאים המפרישים חלב ולכן מנגוון הבקרה הוא אוטוקריני (= הפרשה עצמית). להגברת תדירות החליבה השפעה מידית, בתוך שעות. בטווח הקצר העליה בתגובת החלב בעקבות העלאת תדירות החליבה נובעת מהגברת פעילות התאים המייצרים הקיימים, וזה נראה כהשפעה ישירה של הסרה/דילול החלבון המעכב. בטווח הארוך (שבועות או חודשים), כמות הרקמה המייצרת עולה, אך נראה שהסיבה לכך היא אולי בכל זאת הקטנת הלחץ התוך-עטיני. מעניין לציין, שפרות עם נפח גדול של בריכת החלב (צריך לדייק: לא מדובר בבדיכה אשר לה גבולות מוגדרים אלא במערכת צנורות גדולי קוטר) יחסית לגודל נתון של אזור רקמת ייצור החלב, אינן מגיבות

התחלובה, אך לא על כושר ההתמדה. לכך יש משמעות רבה. שכן על אף העליה בתנובת החלב הכללית, המושגת במשך כל התחלובה בגלל העליה בשיא התחלובה ולא בגלל שינוי במקדם ההתמדה, ניתן להניח שגודל תוספת תנובת החלב בשיא התחלובה יהיה מוגבל בגודל החיה וביכולתה לצרוך חומרי מזון. החסרון בטיפול בחומר זה הוא, שלאחר הפסקת הטיפול בו עקומת החלב חוזרת לקדמותה, בניגוד להמשך ההשפעה של העלאה בתכיפות החליבה על תנובת החלב גם לאחר ירידה בתכיפות החליבה.

האם טיפול ב-BST בשלב האחרון של ההריון יכול להוות גורם מאיץ לשגשוג מוגבר של תאי ייצור חלב? בתקופה זאת קצב גידול הבלוטה הינו בשיאו. הערכה זאת לא נבחנה עדיין בצורה יסודית, אך ישנן כבר עדויות ברורות להשפעה חיובית הן בפרות והן בעזים.

#### הזרקת אוקסיטוצין – הזרקת אוקסיטוצין

גורמת לכיווץ הנאדיות ולסחיטת החלב החוצה מחלל הנאדית לצנורות החלב. אם ההנחה ש-FIL פועל ישירות על תאי הייצור עצמם, דילול ריכוזו באמצעי זה עשוי לשפר את תנובת החלב. בניסוי שהוחל על פרות הזורק 1 מל' אוקסיטוצין (שהכיל 20 י"ב) מידי כל חליבה (8). נמצא שההשפעה העיקרית היתה בשלב הירידה בעקומת התחלובה; הזרקת אוקסיטוצין מיתנה את קצב הירידה בתנובת החלב (תרשים 14). לכך שני הסברים: ירידה בריכוז FIL והורדת הלחץ התוך-עטיני. טיפול זה מיושם בארה"ב, אך ראוי לנקוט משנה זהירות בליווי הגורמים המוסמכים לכך.

הארכת התחלובה אפשרית גם באמצעות איחור בהזרעה במשולב או במנותק לטיפולים שהוזכרו לעיל. אין זה סוד, שפרות גבוהות תנובה מגיבות קשה לנסיונות הזרעה המתחילים כ-60 יום לאחר ההמלטה. בתקופה זאת הפרה נמצאת במאזן אנרגיה שלילי, ההולך ומעמיק עם העליה בתנובת החלב. איחור בהזרעה ימצא אולי את הפרה במאזן אנרגיה

מתאים את עצמו לתדירות החליבה. מה שאושר עד עתה הוא, שפרות בעלות קיבולת בריכת בלוטה גדולה ביחס לכלל מאגר החלב בעטין מגיבות פחות לחליבה תכופה, אך מאידך עמידות יותר לתכיפות חליבה נמוכה יותר. יתכן שבפרות אלה ההגבה להקטנה במספר החליבות מתבטאת במתיחת רקמת העטין כלפי מטה ועל ידי כך הגדלת נפח אגירת החלב בבריכת הבלוטה.

#### הורמון הגדילה – חשיבותו כגורם המעודד

ייצור חלב הוצגה כבר בשנות ה-30 באמצעות תמציות שגולקחו מבלוטת ההיפופיזה (יותרת המוח). כיום מיוצר הורמון הגדילה באופן מלאכותי והוא מכונה BST. ניסויים ראשונים ב-BST נערכו בשנות ה-80. נמצא שטיפול ב-BST הביא לעליה של כ-15% בתנובת החלב, אך ללא שינוי בהרכבו. בטווח הקצר הוא גרם לפירוק זרובות גופניות, אך לאחר מספר שבועות תאבון הפרות השתפר, צריכת המזון עלתה, ועימה השמירה על המצב הגופני. ברור שהגבלה במזון במקביל לטיפול ב-BST לא תבטא את הפוטנציאל הגלום בו. אין עדויות לפגיעה בבריאות הפרות. השפעת הטיפול הינה סיסטמית ולא מקומית, שכן החדרת BST דרך תעלת מבוא פי הפטמה או הזרקתו לעורק החדר לעטין לא גרמו לשינויים. אם כן, כיצד משפיע BST על תנובת החלב? טיפול ב-BST מזרז את הפעילות הקרדיולוגית וגם את קצב זרימת הדם, כך שאספקת "חומרי הזנה" לעטין גדלה. השפעת כל גורם בנפרד נבחנה והוכח שהגברת קצב זרימת הדם, באמצעות הזרקת חומרים המרחיבים כלי דם, אינה לכשעצמה גורמת לעליה בייצור החלב.

אם עקומת התחלובה היא בראש מעיינו, תנובת החלב עשויה לגדול אם "תועלה" העקומה כלפי מעלה; כלומר העלאת שיא תנובת חלב, אך ללא שינוי בשיפוע או אם על ידי שינוי צורת העקומה כך שתתקבל תחלובה ארוכה יותר, אך גם שטוחה יותר, כלומר עליה בכושר ההתמדה. ניסויים בעזים מראים, שטיפול ב-BST השפיע על שיא עקומת

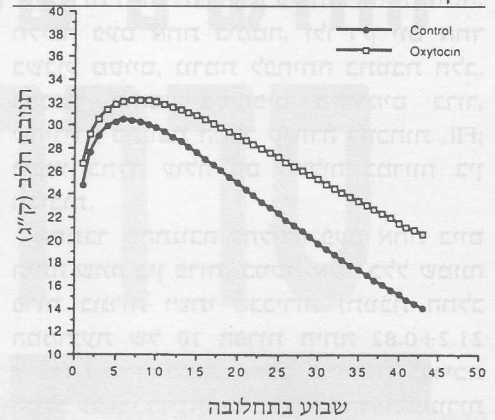


להשתפר במשטר שבו מוארכת התחלובה: היחלבות נורמלית למשך 22 שבועות של תחלובה ללא הזרעה, ולאחר מכן המשך ייצור חלב ברמה מסויימת עד להוצאה מן העדר בגיל 8 או 9 שנים. תסריט זה של תחלובה מתמדת הלוקח בחשבון מיתון של תנובת החלב, יוכל להיות מלווה באירועים פחותים של מחלות מטבוליות והפרה תהיה נתונה פחות למצבי עקה. כיון שסיכויי ההינגעות בדלקות עטין הינם גבוהים בתקופה הסמוכה להמלטה (שבועיים לפני ואחרי המלטה) ולאחר הכניסה לתקופת היובש, הרי במצג זה סיכויי ההינגעות יקטנו אף הם. למשטר זה יש יתרון גם בצמצום הוולדות, אשר לא פעם מחירי הבשר תמורתם אינו מצדיק את גידולם (חלופה לכך היא הגדלת ייצור העגלים בעדרי הבקר לבשר).

תחלובה מתמדת הינה תופעה מוכרת במכרסמים, גם בעזים, אך לא בפרות. האפשרות להאריך את התחלובה תצא אל הפועל, אם תימצא הדרך להגביר את כושר ההתמדה בתחלובה לאחר שיא התחלובה. בעזים בסוף תחלובתן השניה נערך ניסוי, בו חצי עטין יובש כנהוג לפני הכניסה לתחלובה שלישית בעוד שחצי עטין שני המשיך להיחלב לאורך כל תקופת ההריון ללא תקופת יובש (3). בסוף תקופת ההריון גודל חצי העטין שנחלב ללא הפסקה היה באופן מובהק קטן יותר מזה של חצי העטין שיובש. על אף זאת, הבדל זה הובחן כל הבדל סטטיסטי בתנובת החלב בין שני החצאים במשך התחלובה הבאה, אך עם נטיה לייצור חלב גבוה יותר בחצאי העטין שלא יובשו (תרשים 15). משקל הפרנכימה של העטין ומספר תאי הייצור היו גדולים יותר בחצאים שנחלבו ללא הפסקה לאחר 18 שבועות של תחלובה, אך הפעילות האנוימתית היתה דומה (תרשים 16).

כנראה, שיעור הירידה תלוי באובדן תאים ולא בירידה בפעילותם. לכן, כל טיפול שיוכל למנוע את אובדן התאים יהיה בעל יכולת להשפיע לטווח ארוך על ההתמדה בייצור חלב; ה-BST הוכח כמאריך חיי התאים בעוד

תרשים 14. עקומות תחלובה של טיפול ובקורת לפי מודל של Wood.



טוב יותר. כמו כן ידוע, שתנובת החלב נוטה לרדת בקצב מהיר יותר בפרות הרות, מאשר בפרות לא הרות. הדבר נובע בחלקו מן התחרותיות על מקורות מטבוליים מצד העובר, אך נראה שיש לכך גם השפעה ישירה של סטרואידים עובריים, במיוחד אסטרוגנים. איחור בהזרעה ידחה אולי את התקופה של הירידה בקצב ייצור החלב.

### תחלובה מתמדת וייצור חלב לכל אורך חיי הפרה

מספר התחלובות הממוצע של הפרה הישראלית אינו עולה על שלוש תחלובות. נניח שפרה, הממליטה בחודש ה-27 לחייה ומייצרת חלב במשך שלוש תחלובות הנמשכות כ"א 10 חודשים בתוספת חודשיים כתקופת יובש, כלומר 12 חודשים מרווח בין המלטות במקרה האופטימלי, תייצר חלב למשך 30 חודשים כאשר היא תגיע לגיל של 61 חודשים. כמעט מחצית מחייה פרה זאת לא תהיה יצרנית. פרות נשחטות מסיבות רבות, אך נראה שהעיקריות ביניהן הן סיבות פוריות. שבירת הנוהג של הפסקת מחזורי התחלובה עשויה להימצא כדרך יעילה יותר של ייצור חלב. ניתוח כלכלי של עדרים בסקוטלנד הראה, שההכנסה עשויה

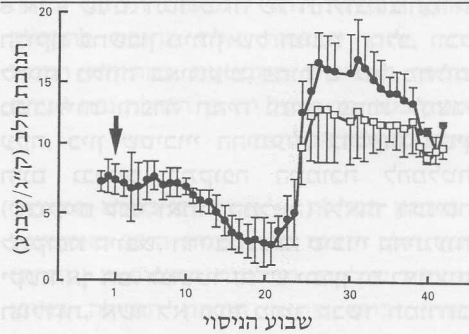
**מעבר לחליבה פעם ביום**

עבודות רבות מצביעות על חסרונות השיטה: חליבה פעם אחת ביממה, ולו רק יום אחד בשבוע מסוים, גורמת לפחיתה בתנובת חלב. בהמשך לנאמר בסעיפים הקודמים ברוח, שהירידה בתנובת החלב קשורה לנוכחות FIL; ריכוזו בחלב עולה עם העליה במרווח בין חליבות.

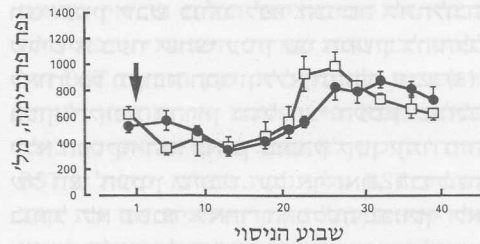
מסתבר שהתגובה לחליבה פעם אחת ביום היתה שונה בין פרות. בניסוי אשר כלל שמונה פרות בוגרות ושתי מבכירות (תנובת החלב הממוצעת של 10 הפרות היתה  $21.2 + 0.82$  ליטר) נמדדה כמות החלב ששהתה בבריכת החלב על ידי הרקתו באמצעות החדרת צינורית דרך תעלת מבוא הפטמה שלא בסמוך למועדי החליבה הרגילים, וכן כלל כמות החלב שהושג לאחר הזרקת אוקסיטוצין וחושב היחס ביניהם (5). הממצאים מלמדים, שמעבר משתי חליבות לחליבה אחת בשבוע 14 לתחלובה (אמצע תחלובה) גרם לירידה בתנובת חלב יום לאחר מכן. לאורך כל התקופה (שבוע אחד) עוצמת הירידה היתה בממוצע כ-4.65 ליטר/יום, או 22.8% מתנובת החלב של השבוע הקודם. לאחר מכן, הפרות חזרו להיחלב פעמיים. הן חזרו לרמת הייצור הקודמת, בניכוי קצב הירידה הנורמלי שנקבע במשך 6 שבועות לפני תחילת הניסוי (2.75% לשבוע), שלא היתה שונה מזאת של קבוצת הביקורת. בהמשך הפרות שוב הועברו לחליבה פעם אחת ביום למשך שבועיים (שבועות 23 ו-24) ולאחר מכן הוחזרו למשטר של שתי חליבות. גם במקרה זה הפרות חזרו לרמת ייצור החלב הקודמת לניסוי ללא הבדל מובהק מזה של קבוצת הביקורת (תרשים 17). חישוב היחס בין כמות החלב של בריכת החלב לכמות החלב הכללית מלמדים על מתאם גבוה, אך הפוך בינו לבין הירידה בתנובת החלב בשל המעבר לחליבה פעם אחת ביום (תרשים 18).

מכאן ניתן להסיק, שדילוג על חליבה אחת ביום כאירוע חד-פעמי לא יפגע בהכרח בתנובת החלב של כל התחלובה. על אף זאת, ראוי לנקוט משנה זהירות לגבי פרות אשר נמצאות

תרשים 15. תנובת חלב של בלוטות ייצור של עיזים אר או נחלבו ברציפות מתחלובה אחת לשניה (●—) או יובשו בין תחלובות (□—) (שטח מוצלל מציין הריון. חץ מציין ייבוש).

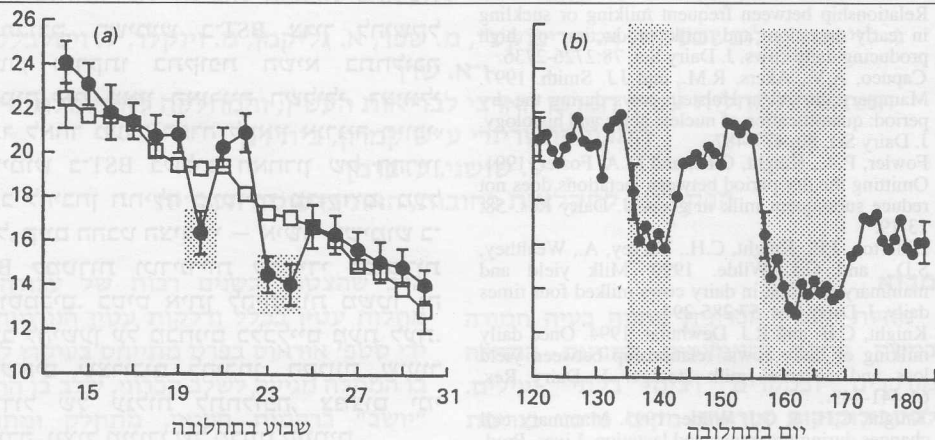


תרשים 16. נפח פרניכימה שנקבע לפי MRI של בלוטות בודדות אשר או נחלבו ברציפות מתחלובה אחת לשניה (●—) או יובשו בין תחלובות (□—) (שטח מוצלל מציין הריון; חץ מציין ייבוש).



שלתדירות החליבה נודע פוטנציאל לשפר את כושר ההתמדה באמצעות השפעה על קצב שגשוג התאים. יתכן, ששילוב שני טיפולים אלה יניב השפעה תוספתית. אכן, בעזים הוא התבטא בתוצאות יוצאות דופן ומבטיחות לעתיד: במשך 20 שבועות של טיפול תנובת החלב לא ירדה כלל, ובשבוע 40 של התחלובה תנובת החלב היתה גבוהה יותר, מאשר זאת שבשיא התחלובה. ניסוי ארוך טווח מבוצע כעת על פרות.

תרשים 17. תגובת חלב לפרות שנחלבו פעם ביום (●) ופרות בקורת (□) מוצגת כמוצג שבועי במשך שבועות 14–30 (a) ותגובת חלב במשך ימים 121–186 (b). אזורים מנוקדים – תקופות של חליבה פעם אחת ביממה.

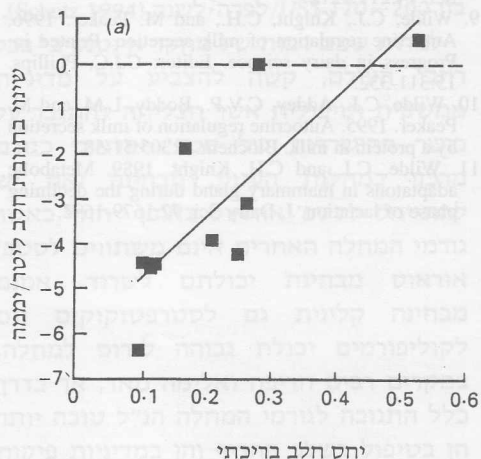


### דברי סיכום

**הארכת התחלובה** – על בסיס המידע הקיים כיום ואשר פורט לעיל, יש יסוד להנחה, שאיחור בהזרעה עשוי לעכב את הירידה בקצב ייצור החלב. משטר זה יאפשר אופטימיזציה של הטיפול בפרות בהתאם למצבן הגופני ולכשרון לייצר חלב. לכך תתלווה הקטנה בשיעורי התחלואה (דלקות עטין, מחלות מטבוליות). איחור בהזרעה עשוי גם להגדיל את שיעורי ההתעברות. חליבה תכופה בתחילת התחלובה לתקופה המוגבלת להתפתחות בלוטת העטין עשויה להביא להשפעה נגרת: תגובת חלב גבוהה יותר במהלך התחלובה. אמנם, רובוט החליבה אינו משחרר עדיין לפתחנו, אך מסתמן יתרון לאפשרות של חליבה מעבר לשלוש פעמים ביממה. לא נמצאו עדויות להשפעה שלילית של חליבה תכופה על בריאות העטין, מלבד מרווח קטן מחמש שעות בין חליבות. יש להתמודד ולהיערך לאפשרות של העמקת מאזן האנרגיה השלילי בתחילת תקופת התחלובה וכן לבחון את ההשלכות על פוריות.

בניסוי שנערך לא מכבר בארץ נמצא קשר שלילי גבוה בין הגברת תכיפות החליבה (6X)

תרשים 18. הקשר בין השינוי בתגובת חלב כתגובה למעבר לחליבה אחת ביממה לבין יחס החלב הבריכתי מכלל החלב; מקדם קורלציה היה  $r=0.809$ .



בתחילת תקופת התחלובה. עם זאת, יש מידע מעניין שפרות עם נפח חלב גדול יחסית בבריכת הבלוטה אינן מגיבות בתוספת שפיעת חלב לא מהגברת תכיפות החליבה, אך גם לא בהפחתת ייצור החלב בשל ירידה בתכיפות החליבה.

## מקורות

1. Bar-Peled, U., Maltz, E., Bruckental, I., Folman, Y., Kali, Gacitua, H., Lehrer, A.R., Knight, C.H., Robinson, B., Voet, H., and H. Tagari. 1995. Relationship between frequent milking or suckling in early lactation and milk production of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 78:2726-2736.
2. Capuco, A.V., Akers, R.M., and J.J. Smith. 1997. Mammary growth in Holstein cows during the dry period: quantification of nucleic acids and histology. *J. Dairy Sci.* 80: 477-487.
3. Fowler, P.A., Knight, C.H., and M.A. Foster. 1991. Omitting the dry period between lactations does not reduce subsequent milk in goats. *J. Dairy Res.* 58: 13-19.
4. Hillerton, J.E., Knight, C.H., Turvey, A., Wealthy, S.D., and C.J. Wilde. 1990. Milk yield and mammary function in dairy cows milked four times daily. *J. Dairy Res.* 57:285-294.
5. Knight, C.H. and R.J. Dewhurst. 1994. Once daily milking of dairy cows: relationship between yield loss and cisternal milk storage. *J. Dairy Res.* 61:441-449.
6. Knight, C.H. & C.J. Wilde. 1993. Mammary cell changes during pregnancy and lactation. *Lives. Prod. Sci.* 35:3-19.
7. Knight, C.H. and C.J. Wilde. 1987. Mammary growth during lactation: implications for increasing milk yield. *J. Dairy Sci.* 70:1991-2000.
8. Norstrand, S.D., Galton, D.M., Erb, H.N., and D.E. Bauman. 1991. Effects of daily exogenous oxytocin on lactation milk yield and composition. *J. Dairy Sci.* 74:2119-2127.
9. Wilde, C.J., Knight, C.H., and M. Peaker. 1996. Autocrine regulation of milk secretion. Printed in: *Progress in dairy science*. Editor: C.J.C. Phillips. 15:311-332.
10. Wilde, C.J., Addey, C.V.P., Boddy, L.M. and M. Peaker. 1995. Autocrine regulation of milk secretion by a protein in milk. *Biochem. J.* 305:51-58.
11. Wilde, C.J. and C.H. Knight. 1989. Metabolic adaptatons in mammary gland during the declining phase of lactation. *J. Dairy Sci.* 72:1679-1692.

לבין מדדי פוריות ומצב גופני. אך דוקא בגלל סיבות אלה, האיחור בהזרעה יוכל להשתלב היטב במשטר של חליבות תכופות בתחילת התחלובה. השימוש ב-BST צריך להישקל היטב; הזרקות בתקופת השיא בתחלובה תעמיק את מאזן האנרגיה השלילי, רציונלי יותר לאחר מעבר הפרה למאזן אנרגיה חיובי. השימוש ב-BST בשליש האחרון של ההריון חייב להיבחן תחילה בניסויים מבוקרים. מעל לכל, קיים ההבט הציבורי – אישור השימוש ב-BST למטרות וטרניגריות על ידי המוסדות המוסמכים. בסיס איתן להיתכנות משטר זה חייב להישען על מבחנים כלכליים מעת לעת. הנושאים שצריכים להיבחן: הקטנת שיעור הגידול של עגלות לתחלופה, צמצום ימי עבודה, ניצול מיטבי של מבנים קיימים.

תחלובה מתמדת לאחר המלטה ראשונה תלויה במידה רבה ביכולת ההשפעה על כושר ההתמדה בחלק האחרון של התחלובה. יתכן שלטיפול משולב של חליבה תכופה ו-BST תהיה השפעה תוספתית על פני כל טיפול בנפרד. אין עדיין תשובה, כיצד למנוע או לצמצם את התמותה של תאי ייצור חלב לאחר שיא התחלובה. מחקרים בתחום זה נערכים כיום מעבר לים.

התנאי

הערת העורך: מטעמים טכניים לא הודפסו שמות החוקרים שהשתמשו באיורים מתוך עבודותיהם. פרטים ניתן לקבל אצל מחבר המאמר, ככל שיידרשו.