

דוח מסכם לתוכנית מחקר : 362-0408-16

בחינת הקשר בין יעילות ניצולת המזון, אוכלוסיות החיידקים בכרס והגנטיקה של פרת החלב

Characterization of the interaction between feed efficiency cow genetics and rumen microbiota

שמות השותפים למחקר

יצחק מזרחי הוא חוקר בתחום מיקרוביולוגיה של כרס מעלי הגרה, פרופסור במחלקה למדעי החיים והמכון הבינלאומי לביוטכנולוגיה בנגב, אוניברסיטת בן-גוריון.

E.mail: imizrahi@bgu.ac.il

ערן הלפרין הינו ביולוג חישובי (סטטיסטיקה ומדעי המחשב) אשר מתמחה בבנייה של כלים חישוביים הבוחנים קשר בין פרמטרים פיזיולוגיים ופנוטיפיים ובין סמנים בגנום. פרופסור באוניברסיטת תל אביב בעל מנוי כפול בבית הספר למדעי המחשב ובמדעי החיים

E.mail: eranhaperin@gmail.com

יכולתה של הפרה להמיר את האנרגיה הטמונה במסה צמחית לחלב ובשר טמונה באוכלוסיות המיקרואורגניזמים השוכנות במדורים הראשוניים של מערכת העיכול שלה. אוכלוסיות אלו מורכבות ממספר גדול של מינים אשר התמחו בפירוק ועיכול המזון הצמחי ממנו ניזונה הפרה. תוצרי הפירוק והתסיסה וכן החלבון המרכיב את תאי מיקרואורגניזמים אלו הינם מקור האנרגיה והחלבון העיקריים של הפרה. עקב כך תלויה הפרה לחלוטין באוכלוסיות אלו לתפקודה ולרווחתה. יכולתה של הפרה להמיר את האנרגיה הטמונה במזונה לייצור חלב ובשר נשלט על ידי יעילותה האנרגטית. יעילות אנרגטית מוגדרת על ידי היחס בין האנרגיה המצויה במזון לבין האנרגיה הנמצאת בחיה עצמה, בהפרשותיה ובתוצריה (חלב ובשר). היעילות האנרגטית משתנה מהותית בין גזעים שונים וכן בין פרטים שונים בתוך אותו הגזע. במחקרים שבוצעו לאחרונה בעכברים ובבני אדם נמצא שלמבנה האוכלוסיות החיידקיות השוכנות במעי ולתכולת הגנים שלהן יש קשר ישיר ליכולתו של הפרט או המאכסן לנצל את האנרגיה האצורה במזונו. מחקר שכזה, בוצע לאחרונה בבקר בו נצפו תוצאות התומכות במחקרים אלו ומצביעות על קשר בין האוכלוסייה החיידקית השוכנת בכרס ויכולתן של הפרות לנצל את האנרגיה האצורה במזונן. זהות החיידקים המשפיעים על ניצולת המזון וכן הגנים להם הם מקודדים לא זוהו. בנוסף, לא נבחן הקשר של מבנה האוכלוסייה החיידקית לגנום פרה למרות שמחקרים מהעת האחרונה הצביעו על קשר בין סמנים בגנום הפרה ויכולתה לנצל ביעילות את המזון. בהצעת מחקר זו בחנו את הקשר בין שלושת הפרמטרים הנזכרים לעיל - יעילות ניצולת המזון בפרות חלב, מבנה תפקוד ותכולת הגנים של אוכלוסיות המיקרואורגניזמים השוכנים בכרס הפרה וגנום הפרה.

על מנת לעשות זאת סיווגנו את הפרות ברפת בית דגן לפי יעילות ניצולת המזון שלהן לאחר מכן דגמנו את מיץ הכרס שלהן ששימש לבחינת מגוון פרמטרים מטבולים וכן מבנה האוכלוסיות ותכולת הגנים שלהן בשיטות ריצוף מתקדמות. כמו השתמשנו ב DNA שנילקח מהפרות עצמן לשם מיפוי סמנים גנטיים הקשורים ביעילות ובמבנה האוכלוסיות החיידקיות עצמן. במחקר זיהינו כי במעי פרות יעילות יותר עושר מיני חיידים נמוך במובהק בהשוואה לזה שבפרות שאינן יעילות. כן מצאנו קבוצות חיידקים אשר מאפיינות מיקרוביום של כרס פרות יעילות וכאלו המאפיינים כרס פרות שאינן יעילות. בנוסף זיהינו מיני חיידקים שמתאפיינים בתורשתיות גבוהה וראינו שרבים מהם קורלטיביים ליעילות ניצולת המזון ושאר מדדי יצור חשובים. **ממצאנו מתוכנית מחקר זו שבאלה הימים נכרכים למאמר מדעי, מראים שהגנטיקה של הפרה קשורה למיני חיידקים מסויימים בכרסה ושחלק מחיידקים אלו קשורים במדדי יצור. עבודה זו הינה בבחינת אבן פינה אשר מניחה את היסודות לאפשרות לסלקציה גנטית של מני החיידקים השוכנים בכרס וכפועל יוצא על התיפקוד המטבולי של כרס פרת החלב. המידע שהתקבל ממחקר זה ישמש לזיהוי וטיפוח פרות בעלות פוטנציאל יעילות גבוהה יותר וכן לסלקציה על ידי משטרי הזנה מתקדמים לכיוון אוכלוסיות כרס בעלות פוטנציאל יעילות גבוהה יותר.**

Abstract

The cow's ability to convert the energy stored within the plant mass into milk and beef is dependent upon the microbial species that resides in its first compartments of its digestive tract.

These microbial populations are composed of a high number of species that have specialized in the catabolism and digestion of the plant food which the cow feeds on. The catabolism and fermentation products, as well as the cellular protein composing the microorganism cell are the

primary energy and protein sources for the cow. Hence, the cow is completely dependent upon those populations for its function and its well-being. The ability of the cow to convert the energy stored in its food into milk and beef is controlled by its energetic efficiency. Energetic efficiency is defined as the ratio between the energy stored in the food to the energy stored within the animal itself, within its secretions and within its products (milk and beef). The energetic efficiency differs considerably between different breeds and between individuals within the same breed. Recent researches in human and mice showed that the composition of gut microbial populations and their gene content are directly associated to the individual's or host's ability to utilize the energy stored in its food. Additional research that was recently performed in cattle has presented similar findings, indicating the association between the rumen microbiome and the ability of the cows to utilize the energy stored in their food. The identity of bacteria and microbial genes associated with feed efficiency were not determined. Moreover, the association between the microbiome composition and the cow's genetics was not examined, though recent researches indicated association between cow genetic markers and its ability to utilize food.

In this research proposal we examined the association between the three parameters described above – feed efficiency in dairy cows, function, composition and genetic content of the microorganisms residing in the cow rumen and the cow genome.

To this end, we classified the Beith-Dagan dairy farm cows according to their feed efficiency and then sampled the rumen fluid. This rumen fluid enabled us to examine a variety of metabolic parameters and also characterize the microbial composition and gene content. In addition, we extracted DNA from the cow itself and genotyped it using a SNP chip. We identified that

inefficient cows confer a richer microbiome compared to inefficient cows. Further on, we found certain bacterial groups that are typical to efficient microbiome, whilst other bacterial groups found to be typical of inefficient cows. Likewise, we identified bacteria exhibiting high heritability, most of which were correlated to feed efficiency and to other important cow production indices. The knowledge gained in the present research will be utilized to identify and cultivation cows conferring high feed efficiency potential and application of advanced feed regimes towards microbial rumen populations with high feed efficiency potential.

רקע ותאור הבעיה

מערכת הקיבות של הפרה מחולקת לארבעה מדורים, והראשון מביניהם הינו הכרס. במדור זה מתקיימת אוכלוסייה של מיקרואורגניזמים האחראים על התסיסה והפירוק של מזון הפרה. הפרה תלויה לחלוטין באותה אוכלוסייה במהלך העיכול וניצול המזון, וניזונה למעשה מחומצות שומן וחלבון מיקרוביאלי המיוצרים ע"י המיקרואורגניזמים. על כן לאוכלוסייה זו חשיבות עצומה לתזונת הפרה, לתפוקת החלב ולרווחתה. יכולתה של הפרה להמיר את האנרגיה הטמונה במזונה לייצור חלב ובשר נשלט על ידי יעילותה האנרגטית. יעילות אנרגית מוגדרת על ידי היחס בין האנרגיה המצויה במזון לבין האנרגיה הנמצאת בחיה עצמה, בהפרשותיה ובתוצריה (חלב ובשר). היעילות האנרגטית משתנה מהותית בין גזעים שונים וכן בין פרטים שונים בתוך אותו הגזע¹⁻⁵. הסיבות לשונות בתוך אותו הגזע אינן לגמרי ברורות, במספר מחקרים הוצגה השפעה גנטית על יעילות ניצולת המזון על ידי העלאת ניצולת המזון בשימוש במשטרי סלקציה וגם על ידי זיהוי מרקרים גנטיים העומדים בקורולציה ליעילות ניצולת מזון⁶. הבדלים בין חיות יעילות ללא יעילות נצפו גם בפרמטרים מטבולים, עיכול ויצירת מתאן⁷⁻¹¹. הבדלים אלו יכולים להיות קשורים למכלול גורמים שאחד מהם הוא אוכלוסיות המיקרואורגניזמים בכרס אשר בהן תלויים עיכול המזון וספיגתו. במספר מחקרים אשר התבצעו בבני אדם מצאו קשר חזק וישיר בין אוכלוסיות חיידקי המעי והיכולת לנצל את האנרגיה האצורה במזון¹²⁻¹⁴. במחקרים אלו הראו שאנשים שמנים (יעילים אנרגטית) נושאים אוכלוסיות חיידקי מעי שונות מהותית מאנשים רזים (אינם יעילים אנרגטית). מחקרים דומים נעשו לאחרונה גם בבקר לבשר^{15, 16}. במחקר אלו הושוו אוכלוסיות הכרס 18 של עגלי בשר בעלי יעילויות אנרגטיות שונות. החוקרים דיווחו שאוכלוסיות חיידקי הכרס של החיות היעילות היו שונות מהאוכלוסיות של החיות הלא יעילות. בגלל מגבלות טכניות של השיטות בהן השתמשו החוקרים לא זוהו החיידקים וכן לא הגנים אותם הם מקודדים, כמו כן לא נבדק הקשר לגנטיקה של בעלי החיים. אם כך, יתכן שהמבנה והזהות של אוכלוסיות חיידקי הכרס אשר ממלאות תפקיד חשוב ביכולת הפרה לנצל את האנרגיה הטמונה במזונה קשורים לגנטיקה של הפרה ומקודדים בגנום שלה. הבנת הקשר בין יעילות ניצולת המזון של הפרה, אוכלוסיות המיקרואורגניזמים בכרס שלה והגנטיקה שלה טומנת בחובה פוטנציאל חקלאי אדיר אשר ניתן יהיה לממשו במספר אפיקים כגון משטרי טיפוח לאוכלוסיות כרס אשר יאפשרו ניצולת מזון גבוהה, אוכלוסיות אשר יפחיתו את פלטת המתאן או לחלופין אוכלוסיות הקשורות בסמן

גנטי כזה או אחר אשר תשפענה על פרמטרים בחלב. כמו כן תתאפשר סלקציה על ידי משטרי הזנה מתקדמים לכיוון אוכלוסיות כרס בעלות פוטנציאל יעילות גבוהה יותר.

למרות הצורך המהותי בהבנת הקשר בין אוכלוסיות הכרס, יעילות הפרה והגנטיקה שלה לא נעשה עדיין מחקר מעמיק בנושא. יתכן שהסיבה לכך נעוצה בעובדה שרק בשנים האחרונות התפתחו שיטות המאפשרות לקבל תשובה ברורה על שאלות אלו.

לכן מטרת מחקר זה הייתה **הבנת יחסי הגומלין בין היעילות האנרגטית של הפרה, אוכלוסיות חיידי הכרס והגנטיקה שלה. על מנת להשיג מטרה זו חילקנו את הפרויקט למספר מטרות משנה:**

1. חלוקת פרות החלב ברפת בית דגן לפרות יעילות ופרות שאינן יעילות
2. זיהוי ומיפוי חיידי הכרס של הפרות היעילות והלא יעילות
3. מיפוי הגנוטיפ של הפרות היעילות והלא יעילות ובחינת הקשר לחיידי הכרס על ידי יצירת מודל מתמטי מתאים

תוצאות

חלוקת פרות החלב ברפת בית דגן לפרות יעילות ופרות שאינן יעילות דגימתן ומדידת ביצועיהן מגוון פרמטרים מטבוליים.

על מנת להשיג את מטרה מספר 1 השתמשנו ברפת הפרטנית שבבית דגן המאפשרת למדוד מגוון רחב של נתונים הקשורים ליעילות ניצולת המזון כגון צריכת מזון פרטנית, משקל גוף, יצור חלב וכיו"ב. בעזרת נתונים אלו נחשב את יעילות ניצולת המזון תוך שימוש בשני מדדים – residual feed intake (RFI) ו-conversion ratio (CR)¹⁷ אשר הינם מקובלים למדידה פרטנית של ניצולת המזון.

הפרות חולקו לקבוצות על פי עקומת התחלובה שלהן כשבכל קבוצה תהינה פרות אשר הינן בין היום ה-70 ליום ה-150 בעקומת התחלובה שלהן. תקופה זו ידועה כתקופה בה עקומת התחלובה הינה יציבה יחסית. מדדי הביצועים וכן מדדים פיזיולוגיים של הפרות נמדדו בתקופת זמן של 42 ימים אשר הינה תקופת זמן מספקת למדידת היעילות האנרגטית של הפרה. בסוף כל תקופת הזמן נמדדו הפרמטרים הפיזיולוגיים ויחושבו מדדי יעילות ניצולת המזון בשני מדדי היעילות הנ"ל.

דגימת הפרות ומדידת מספר פרמטרים פיזיולוגיים

לאחר חישוב מדדי היעילות נבחרו הפרות אשר הופיעו ברביע העליון והתחתון של מדדים אלו (25% הכי יעילות והכי פחות יעילות).

• מפרות אלו נלקח מיץ כרס אשר שמש ל:

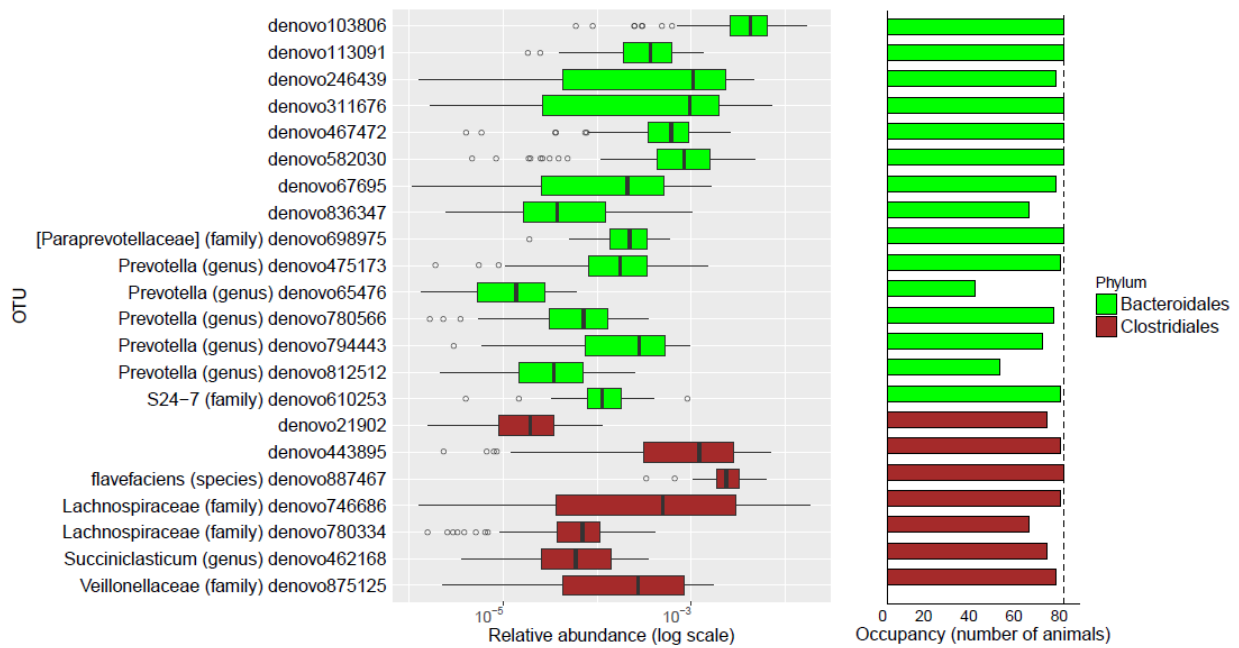
1. בחינת נעכלות *in vitro* של המנה על ידי אוכלוסיות המיקרו אורגניזמים בכרס
2. בחינת פוטנציאל יצור המתאן על ידי אוכלוסיות הכרס על ידי אינקובציה *in vitro* של המיקרוביוטה ומדידה בגז כרמוטגרף של ריכוזי המתאן.
3. מדידת ריכוז חומצות השומן הנדיפות
4. זהו אוכלוסיות הכרס על ידי הפקת DNA מטאגנומי וריצופו בשיטות ריצוף עמוק
5. דוגמאות דם אשר שימשו להפקת DNA והיברידיזציה שלו ל-CHIP-SNP
6. דוגמאות צואה לבחינת הנעכלות *in vivo* הפרטנית בכל אחת מהחיות

בהמשך בחנו אילו מכלל מיני החיידקים שאותרו בריצוף האמפליקונים S16 נמצא כתורשתי (Heritable), כלומר כזה ששכיחותו היחסית בפרה יכול להיות מוסבר ע"י הגנטיקה של הפרה, בהסתמך על הדמיון הגנטי בין הפרות, שהוערך על-סמך ה-CHIP-SNP של גנום הפרה (50K סמנים של פולימורפיזם נקודתי). סה"כ 22 מיני חיידקים נמצאו תורשתיים (ראה איור 5).

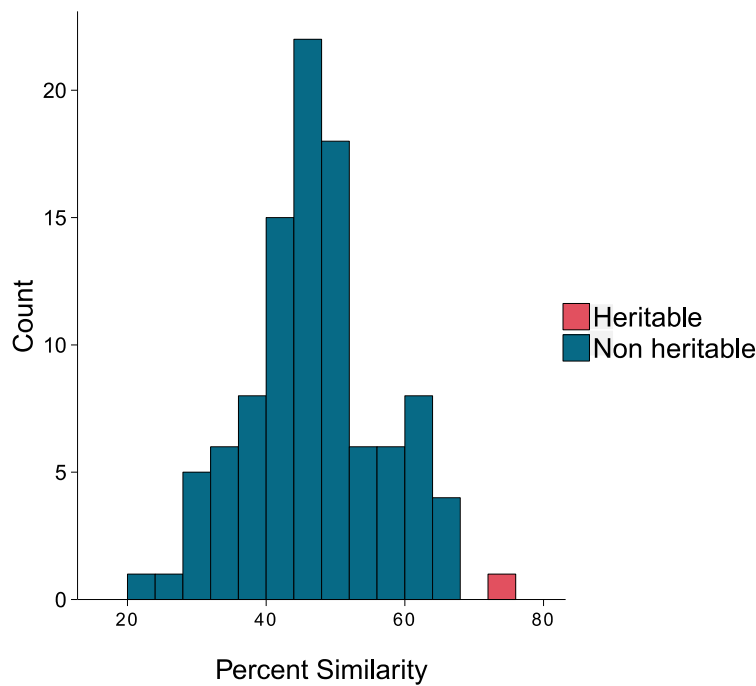
בהמשך התבצעה אנליזה פילוגנטית על-סמך רצף דמיון ברצף ה-S16 של החיידקים. האנליזה מצאה כי הדמיון הממוצע הקיים בין חברי קבוצת החיידקים התורשתיים גדול במובהק בהשוואה לקבוצת אקראיות של חיידקים שנדגמו מכרס הפרה בדגימה אקראית (ראה איור 6).

תוצאות אלו אשר היו התוצאה של מטרות המשנה אחת ושתיים הביאו אותנו למסכנה שמיני חיידקי כרס מסויימים הינם תורשתיים.

איור 5: מיני חיידקים S16 אשר נמצאו תורשתיים – חיידקים אשר נמצאו תורשתיים במידה מובהקת ובתורשתיות < 0.8 . הגרף משמאל מציין את השכיחות היחסית של כל מין חיידק. הגרף מימין מציין את מספר החיות בה נמצא אותו מין חיידק. על-גבי ציר ה-Y מופיעה הטקסונומיה, ברזולוציה הטקסונומית המפורטת ביותר שאותרה. על-גבי ציר X מתוארת השכיחות היחסית (משמאל) או מספר החיות בהן הופיע החיידק (מימין).



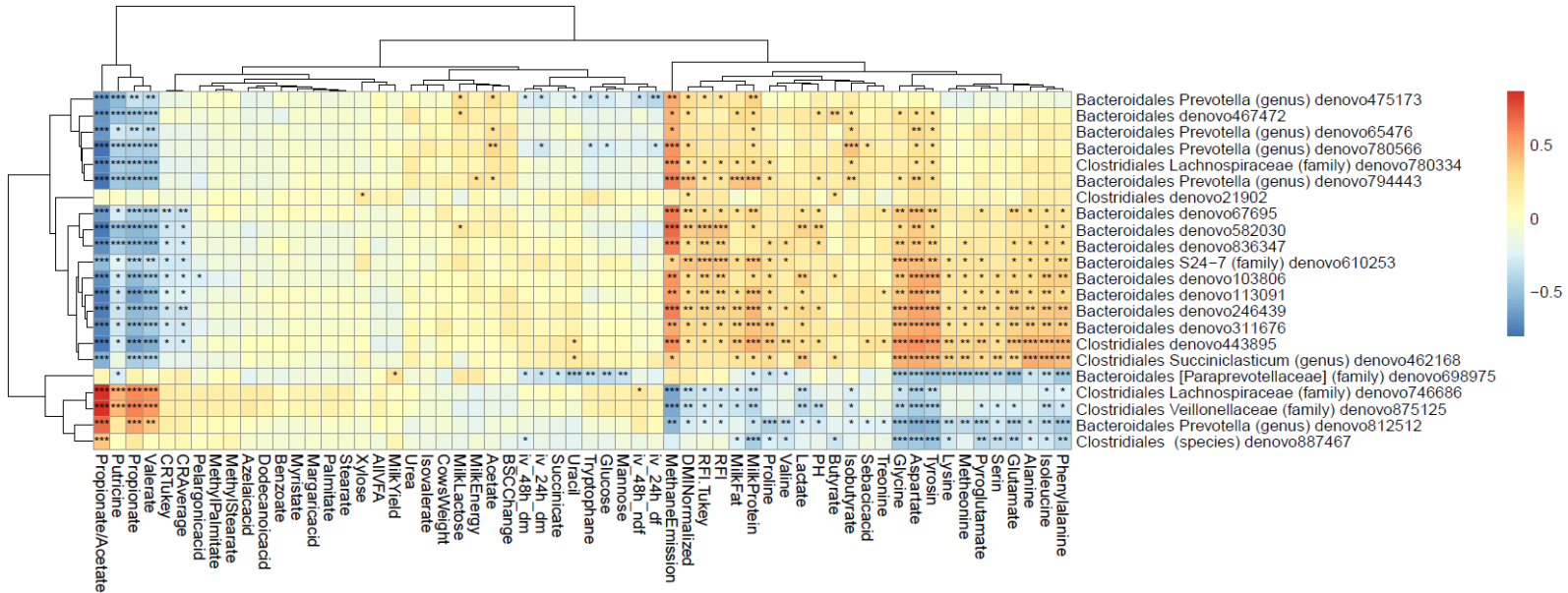
איור 6: היסטוגרמה המציגה את הקרבה הממוצעת בין מיני חיידקי S16 בהשוואה לקרבה הממוצעת של קבוצות חיידקים בגודל זהה שנלקחו מכרס הפרה – הקרבה הממוצעת של קבוצת 22 החיידקים התורשתיים מוצגת באדום, בעוד הממוצעים של קבוצות בגודל זה (n=22) אשר נדגמו אקראית מכרס הפרה מוצגות בכחול. על-גבי ציר ה-Y מופיע אחוז הדגימות בקטגוריה. על-גבי ציר ה-X הקרבה הממוצעת עפ"י רצף S16.



בהמשך, נעשתה השוואה בין השיוך הטקסונומי של המינים המופיעים בכרס הפרה ככלל לבין של אלו התורשתיים. נמצא כי המינים התורשתיים משתייכים כולם לשתי הסדרות השכיחות ביותר בכרס הפרה, סדרת הקלוסטרדיאלס וסדרת הבקטרויאידלס. בנוסף נמצאה כי המינים התורשתיים מועשרים בצורה מובהקת בסדרת הבקטרויאידלס, בהשוואה לנתח שלהם בכרס הפרה (איור 7).

איור 8: גרף heatmap המציג את הקורלציה (ספירמן) בין שכיחות מין חיידק S16 ולבין מדדי יוצר ומדידות

נוספות - על ציר Y מין החיידק בטקסונומיה המפורטת ביותר הידועה. בציר X המדד. תאים המסומנים ב * מציינים קורלציה סיגניפיקנטית.



איור 7: גרף בארס המציג את השכיחות היחסית

באחוזין של מינים מסדרת הבקטרואידלס בקרב

המינים התורשתיים אל מול שכיחותם היחסית

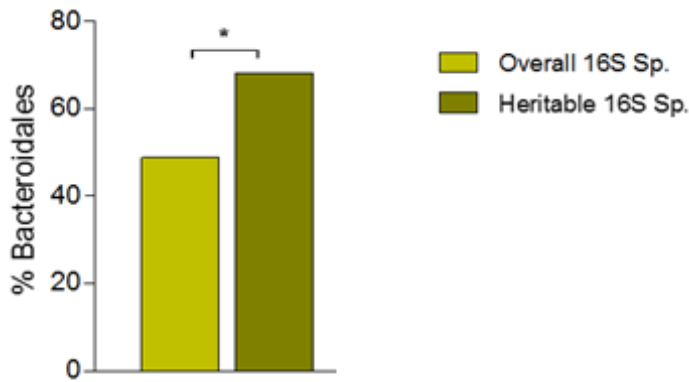
בקרב כלל חיידקי כרס הפרה. - נמצא כי

החיידקים ההריטביליים מועשרים באופן מובהק

בסדרת הבקטרואידלס, וזאת לפי מבחן Fisher

exact אשר בוצע על הספירות המוחלטות של

המינים.

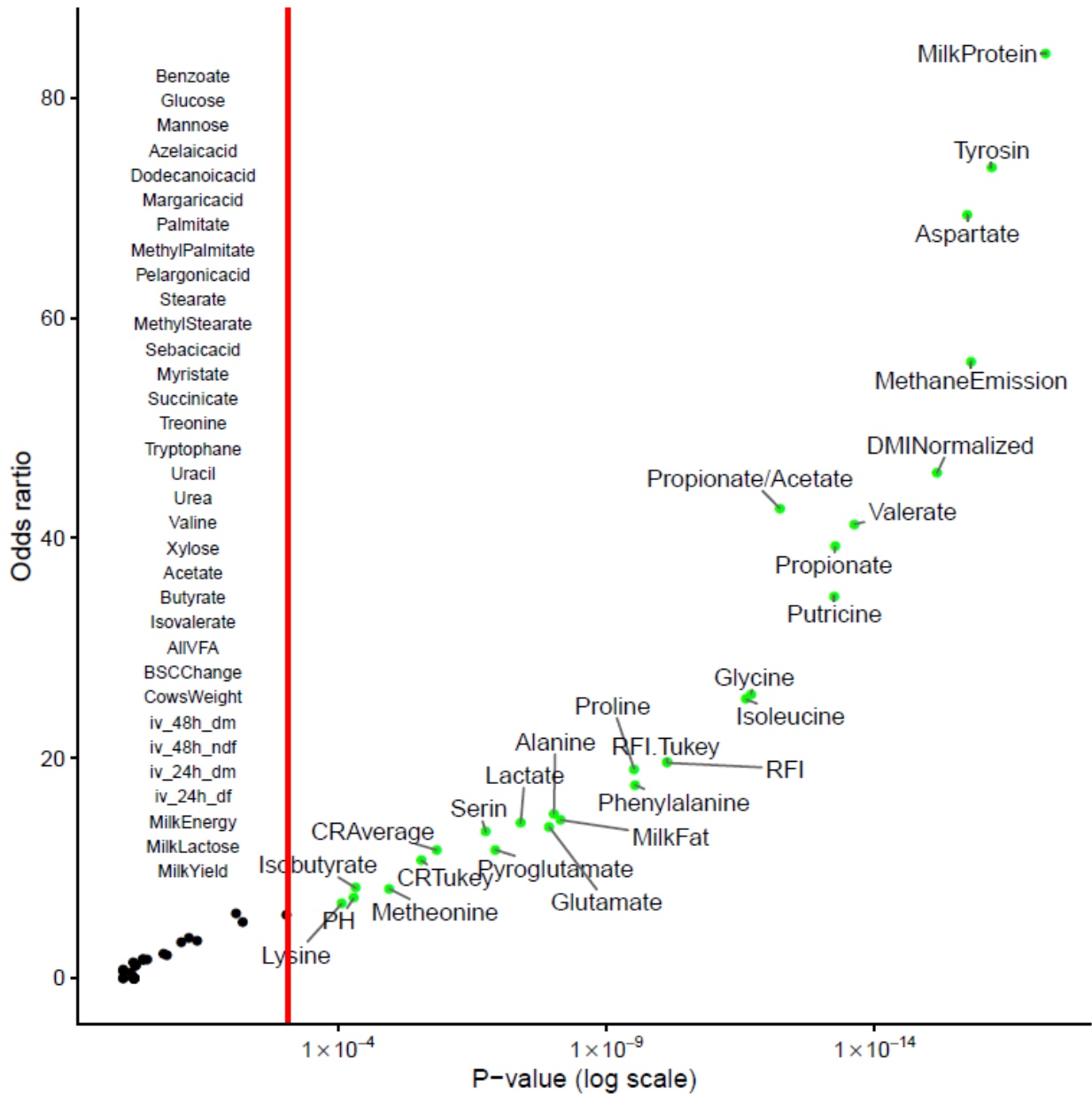


לאחר השגת מטרות אחת ושתיים בהצעת המחקר בחנו את הקשר בין מדדי יצור ופרמטרים פיזיולוגיים נוספים של פרות החלב לבין השכיחות של מיני החיידקים התורשתיים. מינים תורשתיים רבים הציגו קורלציה עם מובהקות נומינלית למדדי יצור ופרמטרים אחרים שנמדדו, במיוחד בולט הדבר בהתייחס: ליעילות המטבולית, פליטת מתאן, מספר חומצות אמינו וחומצות השומן פרופיונט, אצטט, ולראט והיחס פרופיונאט/אצטאט (איור 8).

על מנת להשוות את הקורלציות שנמצאו בין המינים התורשתיים למדדים לזו העשויה להתקיים בין כלל חיידקי הכרס למדדים, בוצעה אנליזה העשרה המשווה את הפרופורציה של המינים התורשיים שנמצאו קורלטיביים לתכונה נתונה, לפרופורציה של כלל המינים אשר נמצאו קורלטיביים לאותה תכונה. נמצא כי ב-25 מתוך התכונות שנבדקו, הפרופורציה של מיני החיידקים התורשתיים שהראו קורלציה נומינלית סיגניפקנטית לתכונה הינו גדול במובהק מהפרופורציה שנצפתה מתוך כלל חיידקי הכרס (איור 9).

לשם אותה מטרה, בוצעה אנליזה נוספת אשר משווה את ערך הקורלציה הממוצע (ספירמן, ערך מוחלט) של של קבוצת החיידקים התורשתיים לתכונה נתונה, לקורלציה הממוצעת של כלל חיידקי כרס הפרה לאותה תכונה. נמצא כי בקרב 31 תכונות הקורלציה הממוצעת של החיידקים התורשתיים לתכונה גדול במובהק מהקורלציה של כלל חיידקי הכרס לאותה תכונה (ראה איור 10). תוצאות אנליזה זו הולכות יד ביד עם התוצאות של האנליזה הקודמת לה ומעידות על קשר חזק בין החיידקים התורשתיים לתכונות פיזיולוגיות של החיה.

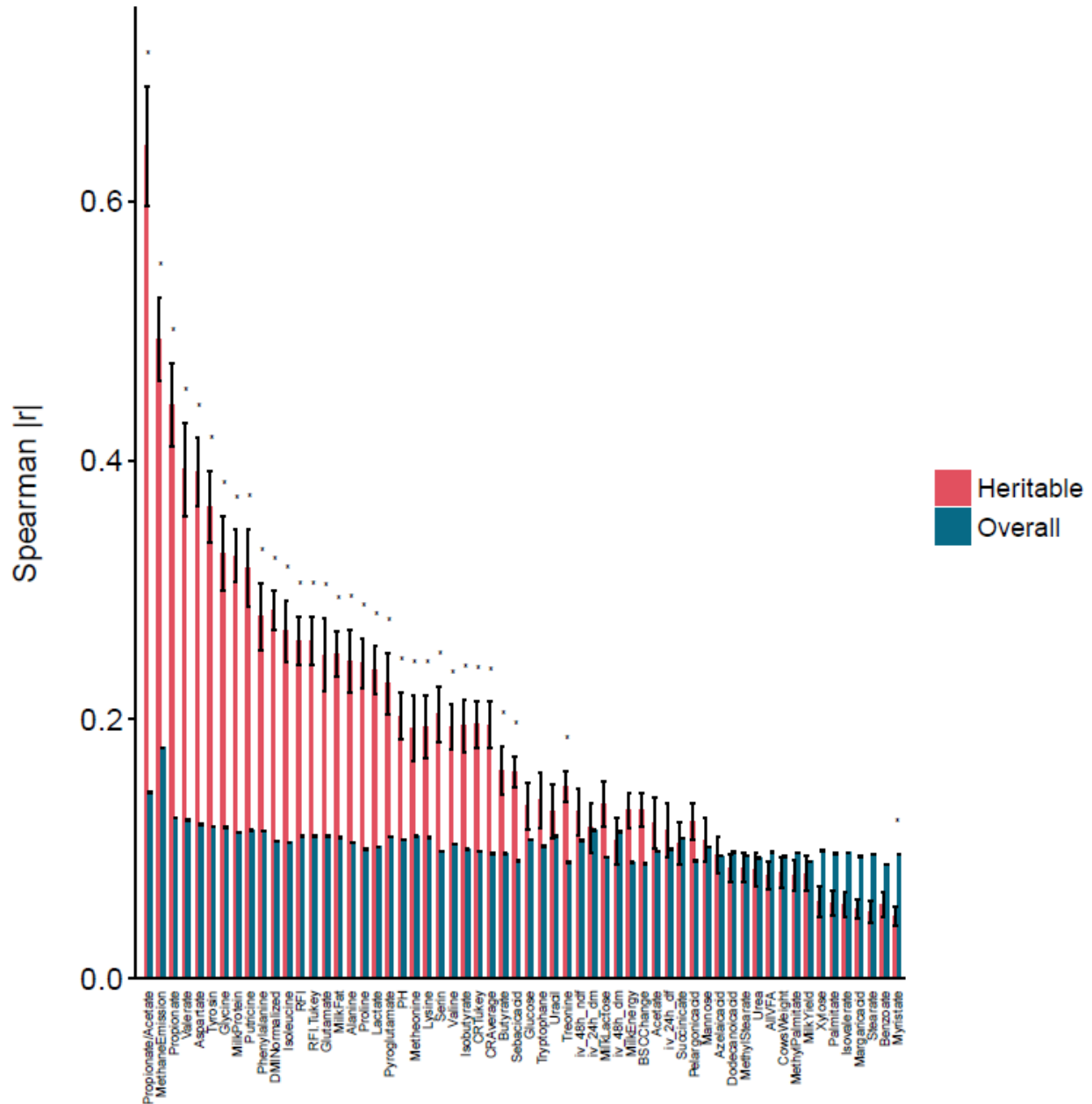
איור 9: גרף המציג את יחס הסיכויים (odds ratio) של הופעת מין חיידק S16 קורלטיבי לתכונה נתונה בין החיידקים התורשתיים ולבין כלל חיידקי הכרס – ציר Y מציין את יחס הסיכויים (O.R.). ציר X מייצג את ה-p-value במבחן Fisher exact הבוחן את המובקות של יחס הסיכויים. הקו האנכי האדום מייצג את סף המובקות אחרי תיקון בונפרוני.



איור 10: גרף המציג את הקורלציה המוחלטת של מיני חיידקי S16 התורשתיים לתכונה נתונה אל מול

הקורלציה של כלל כרס חיידקי כרס הפרה לאותה תכונה – ציר X מציין את התכונה. ציר Y מייצג קורלציה

ממוצעת.



עוד נמצא כי 6 מ-22 החיידקים שנמצאו בעלי תורשתיות מובהקת, הופיעו כמקושרים במובהק למדדי יצור שונים בפרה באנליזה קודמת שנעשתה (טבלה 1).

טבלה 1: מיני חיידקי S16 אשר נמצאו מקושרים למדדי יצור של הפרה באנליזה קודמת.

ממד יצור	OTU	טקסונומיה
RFI	denovo582030	Bacteroidales
DMI	denovo794443	Prevotella
Milk Protein	denovo113091	Bacteroidales
	denovo246439	Bacteroidales
	denovo443895	Clostridiales
	denovo794443	Prevotella
	denovo887467	flavefaciens

מסקונות ודיון

בעבודות קודמות של קבוצתינו נמצא שיש קשר בין יעילות ניצול המזון של החיה לבין המיקרואורגניזמים בכרסה. בעבודה הנוכחית שאלנו האם יש קשר בין גנום פרת חלב לבין המיקרואורגניזמים השוכנים בכרסה ואם קשר כזה קיים האם ניתן לקשור בין מיקרואורגניזמים תורשתיים אלו למדדי יצור של החיה ולפרמטרים פיזיולוגיים. על מנת לענות על שאלות אלו השתמשנו בכלים גנומיים, מיקרוביולוגיים ומטאבוליים מתקדמים על מנת לאפיין את הקשר לעיל.

תוצאות מחקרנו מראות בצורה מובהקת ש22 מני חיידקים משתי הסדרות הנפוצות ביותר בכרס מקושרים לשינויים בגנום הפרה (איורים 5 ו 6). ממצא מאוד מפתיע אשר עלה באנליזות שלנו היה שחיידקים אלו הינם קרובים אבולוציונית אחד לשני ממה שמצופה באקראי (איור 6). נתון זה מרמז על כך שיתכן שחיידקים אלו חולקים בנישה משותפת, נישה שכזו יכולה להיות כזו הקשורה במאפיין כלשהו של המאכסן, דהיינו פרת החלב. לאחר שמצאנו את מני חיידקים אלו המקושרים בצורה מובהקת לגנום הפרה שאלנו האם קיים קשר בין

חיידקים אלו לבין מדדי יצור של פרת החלב וכן למדדים מטבולים שונים בכרסה. לאחר ביצוע אנליזה זו מצאנו שחלק נכבד מהפרמטרים בכרס ומדדי היצור של החיה מקושרים בצורה מובהקת לקבוצת החיידקים התורשתיים (איור 9 ו-10), חשוב לציין שאנליזה זו אינה בוחנת כל חיידק בפני עצמו אלא את כל קבוצת החיידקים התורשתיים. בשלב הבא שאלנו האם ניתן יהיה לקשור מני חיידקים ספציפיים למדדי היצור. אנליזה זו הראתה שמני חיידקים ספציפיים מקבוצת החיידקים התורשתיים קשורים בצורה מובהקת ליעילות ניצולת המזון של הפרה כמות החומר היבש אותו היא אוכלת וכן לכמות החלב. שאר מדדי היצור לא נמצאו קשורים בצורה מובהקת לקבוצת חיידקים אלו. אנו מאמינים שחלק מהסיבה לחוסר המבהקות של מני החיידקים האחרים נובעת מגודל המדגם הקטן יחסית בו אשר עמד לרשותנו. בימים אלו אנו עומלים על הגדלת גודל מדגם זה על מנת לחזק את תוצאותינו.

לסיכום, מממצאנו מתוכנית מחקר זו שבאלה הימים נכרכים למאמר מדעי, מראים שהגנטיקה של הפרה קשורה למיני חיידקים מסויימים בכרסה ושחלק מחיידקים אלו קשורים במדדי יצור. עבודה זו הינה בבחינת אבן פינה אשר מניחה את היסודות לאפשרות לסלקציה גנטית של מני החיידקים השוכנים בכרס וכפועל יוצא על התיפקוד המטבולי של כרס פרת החלב.