

יצירת של אוכלוסיות אסף הומוזיגוטיות ARR/ARR אשר ישמשו כמקור לאילים ולטליות עמידים למחלת הסקרייפי

אלישע גוטוויין, אלכסנדר רוזוב - המכון לחקר בעלי חיים, מרכז וולקני, עומר רז – קבוצת גבע

דו"ח זה מדווח על הפעילות ב-2011 וכן מהווה דו"ח מסכם לפרויקט.

רקע

סקרייפי היא מחלת צאן אנדמית בארץ אשר זוהתה במספר מקרים בעדרי אסף וגם בעדר אווסי מקומי. המחלה שייכת לקבוצת מחלות בהן חל ניוון של מערכת העצבים. ידוע, כי התבטאות סקרייפי קשורה לשינויים מבניים בחלבון המכונה פרויון (PrP), הנמצא באופן טבעי ברקמת העצבים. על פי התקנות הוטרינריות אשר היו נהוגות בארץ, גילוי מקרה קליני של סקרייפי הוביל להטלת הסגר על העדר ולהשמדתו. תהליך זה היה כרוך בנזקים כלכליים כבדים למדינה ולמגדל כאחד. מחלת הסקרייפי אינה עוברת מצאן לאדם. החשש מהמחלה נובע כי כבשים המאובחנות נגועות בסקרייפי יכולות להיות למעשה נגועות בספגת המח של בקר, שהיא מחלה זואונוטית.

הפריון הוא חלבון בן 256 חומצות אמינו אשר נוצר ומתפרק ברקמות. חלבון זה עובר בכבשים חולות בסקרייפי שינוי מבני ממצב PrP^c הנורמלי למצב הפתולוגי PrP^{Sc}. במצב זה החלבון אינו ניתן לפירוק על ידי אנזימים מפרקי חלבון והוא הולך ומצטבר במח. נמצא, כי פולימורפיזם במבנה הפריון בחומצות אמינו מספר 136, 154 ו-171 קשור לעמידות כנגד סקרייפי. כן נמצא כי בעוד שכבשים הנושאות את האלל ARR (הפלוטיפ של פרופיל חומצות אמינו) אינן מבטאות פנוטיפ של סקרייפי גם אם הודבקו בסקרייפי הרי שנשיאת האללים ARQ ו-VRQ קשורה ברגישות להידבקות בסקרייפי. בסקר שנערך בישראל, נמצא כי האלל הרגיש ARQ הוא האלל הנפוץ בצאן בארץ (תדירות של כ-0.8), בעוד שתדירות האלל המקנה עמידות – ARR נמוכה יחסית (כ-0.1), (Gootwine et al., 2007).

בניגוד לישראל, ההתמודדות עם מחלת הסקרייפי ברוב המדינות כוללה השמדת בעלי החיים הנגועים במחלה (לא כל העדר), והפעלת תוכניות טיפוח גנטי לשיפור העמידות הטבעית של העדר לסקרייפי תוך העלאתה בו של שכיחות האלל העמיד ARR. זאת בדרך עיבור הכבשים עם אילים ARR/ARR או לאחר הזרעות עם זרמה מאילים אלו. אפשרות להפעלת תוכנית כזו הועלתה על ידינו בארץ כתחליף למדיניות הקיימת בארץ של השמדת כל העדר בו נתגלתה נגיעות. תנאי למימוש תוכנית כזו וכן להעלאת העמידות הגנטית של הצאן בארץ לסקרייפי היה מצאי של טלאים וטליות ARR/ARR אשר יהיו מוכנים בעת הצורך להפצה לעדרים.

ממחקר קודם (Gootwine et al., 2007) הסתבר כי קיימים בארץ שני עדרים בהם יש תדירות בינונית של האלל ARR. עדרים אלו: עדר האסף של קבוצת גבע ועדר האפק אסף בבית דגן משמשים גם מקור משמעותי לטלאים וטליות לגידול המועברים לעדרים רבים בארץ. מטרת העבודה היתה ליצור בשני עדרים אלו אוכלוסיות אילים וכבשים (גרעיני טיפוח). הומוזיגוטיים ARR/ARR. זאת, תוך ביצוע הכלאות מכוונות, בדיקות גנוטיפ של הצאצאים ובחירה לגידול של הפרטים הנושאים את הגנוטיפיים הרצויים, וחוזר חלילה. כל הצאצאים של גרעיני טיפוח אלה יהיו הומוזיגוטיים לאלל ARR, והם יהיו זמינים להפצה לעדרים אחרים ללא צורך בבדיקות גנטיות שעלותן יקרה וביצוען כרוך בהיערכות לוגיסטית מורכבת. יש לציין כי הכנסת אילים הומוזיגוטיים ARR\ARR לעדרים תביא להולדת פרטים הטרוזיגוטיים אשר גם הם עמידים להופעת מחלת הסקרייפי.

מהלך המחקר:

המו"פ החל כמתוכנן בשנת 2009 בעדר בית דגן ובעדר גבע. בתחילה נבדק הגנוטיפ של כל האילים בשני העדרים. אילים ספורים נמצאו כנשאים. לא התבצעה בדיקה גנטית לנקבות עקב העלות הרבה של הבדיקות והסיכוי הנמוך לאתר נשאות. בהמשך, בעזרת הכלאות מכוונות בין אילים נשאים של האלל ARR ובין בנות של אילים כאלה (תוך המנעות מזיווגי קרובים) החלה אוכלוסיית הנשאים הידועים לנו (זכרים ונקבות) לגדול בשני העדרים. פירוט התהליך מופיע בדוחו"ת קודמים של הפרויקט.

במהלך הזמן עדר גבע הפסיק ליישם ממשק רביעה הכולל הרבעות מבוקרות. משום כך, המשך ביצוע פרויקט גבע עבר מעדר גבע לעדר אשל הנשיא, אשר רכש מעדר גבע כבשים וטלאים אשר הזהות הגנטית שלהם באתר הסקרייפי הייתה ידועה.

הפעילות בשנת 2011:

מהלך העבודה בשנה זו היה דומה לזה שבשנים הקודמות קרי:

1. נערכו הכלאות מכוונות בין נשאים של האלל ARR. ההכלאות נערכו בתוך העדרים בבית דגן ובאשל הנשיא. בנוסף, ביצענו גם הזרעות בהן כבשים נשאות מעדר בית דגן הוזרעו בזרמה מאילי ARR/ARR מאשל הנשיא.

2. בדיקת גנוטיפ: כמו בשנים קודמות גם ב-2011 דגימות רוק נאספו מצאצאים שנלודו מההכלאות/הזרעות המכוונות ונשלחו לבדיקה גנטית. נשאים ונשאות מבין השגר שנבדק שנמצאו מתאימים הושארו לגידול.

תוצאות

נכון ל-1.5.2012 קיימים בשני העדרים, בבית דגן (כ-400 אמהות) ובאשל הנשיא (כ-170 אמהות) גרעיני טיפוח של צאן אסף עמיד לסקרייפי (טבלה 1).

שני גרעינים אלה מסוגלים לייצר מדי שנה עשרות טלאים וטליות ARR\ARR לאחר זיווג זכרים ונקבות ARR\ARR. זהות הגנטית של השגר תיקבע במקרה זה על סמך גנוטיפ ההורים, ללא צורך לבצע בדיקה גנטית לפרטים עצמם.

בנוסף, הכלאת זכרים ARR\ARR עם קרוב ל 100 נקבות ARQ\ARQ הידועות כיום, תביא ליצירת אוכלוסיית צאצאים אשר חלקה תהייה הומוזיגוטית וחלקה הטרוזיגוטית לאלל ARR. בדיקה גנטית של פרטים אלה תביא לזיהוי פרטים נוספים שהם ARR/ARR. יחד עם זאת, גם ללא בדיקה, הפצת פרטים אלה לעדרי הצאן תביא להעלאת העמידות הגנטית שלהם לסקרייפי.

סיכום

יעד תוכנית המחקר הושג במלואו עם ייסוד שני גרעיני טיפוח לעמידות למחלת הסקריפי. מגרעינים אלה ניתן לרכוש זכרים ונקבות הומוזיגואים ARR\ARR, ללא צורך בבדיקה גנטית. יש לצפות כי עם הזמן היקף גרעיני הטיפוח יגדל מריבוי עצמי. הכנסת אילים ARR\ARR לעדרי הצאן תביא ליצירת דור חדש של כבשים אשר יהה הטרוזיגוט לאלל הרצוי, ועמיד לסקרייפי. פעולה כזו לאורך זמן תעלה את שכיחות האלל ARR בעדרים אל מעבר לרמה הנמוכה בה הוא נמצא כיום.

ביסוס גרעיני הטיפוח כתוצאה מעבודה זו הביא לשינוי במדיניות השירותים הוטרינריים בכל הנוגע למאבק בהתפשטות המחלה. אירוע האחרון של סקרייפי בישראל דווח בפברואר 2012 (אתר השירותים הוטרינריים). המצאות פיתרון גנטי לבעייה הביא לכך כי העדר בו נמצאו הפרטים הנגועים לא הושמד. הוא הוכס להסגר והומלץ בפניו להחליף את אילים שבו באילים ARR\ARR אותם ניתן לרכוש כיום בארץ.

טבלה 1 : הרכב גרעיני הטיפוח לעמודות לסקרייפי בעדרים בבית דגן ובאשל הנשיא.

גנוטיפ באתר PRNP		סוג הצאן	שם העדר
ARR/ARQ (n)	ARR/ARR (n)		
9	10	אילים ושאים	בית דגן
69	11	כבשים ושיות	
8	6	אילים ושאים	אשל הנשיא
33	17	כבשים ושיות	