

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

**NOTICE**

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

ADIPOSITÉ ET FERTILITÉ CHEZ LA TRUIE :  
ASPECTS GÉNOMIQUES

par

ANDRÉE-ANNE HOUDE

Département de biomédecine vétérinaire  
Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Maître ès sciences (M.Sc.)  
en sciences vétérinaires  
option reproduction

Décembre, 2007

© Andrée-Anne Houde, 2007



Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

**ADIPOSITÉ ET FERTILITÉ CHEZ LA TRUIE :  
ASPECTS GÉNOMIQUES**

présenté par :

**ANDRÉE-ANNE HOUDE**

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Alan K. Goff, président-rapporteur  
Bruce D. Murphy, directeur de recherche  
Marie-France Palin, co-directrice  
Nathalie Bissonette, membre du jury

## Résumé

Le présent travail avait pour premier objectif de déterminer si des variants alléliques pour les gènes porcins de l'adiponectine et de ses récepteurs, ADIPOR1 et ADIPOR2, peuvent être utilisés comme marqueurs génétiques polymorphiques de caractères impliqués dans la régulation des processus de reproduction. Dans un premier temps, seize polymorphismes ont été identifiés dans ces trois gènes candidats. Parmi ceux-ci, cinq polymorphismes et huit haplotypes ont été analysés afin de déterminer s'il existe une association entre les allèles et divers caractères de reproduction chez la truie Landrace. L'analyse a révélé que certains des allèles et haplotypes identifiés sont associés à des tailles de portées plus grandes, un plus petit nombre de porcelets morts-nés et mommifiés et un intervalle sevrage-oestrus plus court. Ainsi, ces allèles et haplotypes pourraient servir de marqueurs génétiques et une sélection en faveur de ceux-ci permettrait d'augmenter les performances reproductrices des truies.

Dans un deuxième temps, ce travail devait permettre de déterminer si le contrôle de l'épaisseur du gras dorsal à la saillie, entre les valeurs recommandées de 15 à 18 mm, permet d'optimiser les performances reproductrices des truies. Pour ce faire, la variabilité des caractères de reproduction en relation avec le gras dorsal des truies de 2 élevages québécois désignés ferme A (Landrace) et ferme B (Yorkshire-Landrace), a été analysée. À la saillie, le gras dorsal des truies des 2 fermes n'est pas descendu sous 15 mm. Alors que le gras à la saillie et sa variabilité pendant la lactation n'est pas influencé par les parités chez les truies B, celui des truies A est significativement réduit aux saillies 2 à 5. De plus, les truies A de parité 1 sont celles qui ont gagné le moins de gras lors de la gestation et en ont perdu le plus en lactation menant à un état catabolique. Cet état aurait diminué les performances des truies A qui ont obtenu moins de porcelets nés-vivants et vivants après 48 heures que les B ainsi qu'un intervalle sevrage-oestrus plus long aux parités 1 et 2. L'optimisation des performances reproductrices des truies serait donc plus efficace lorsqu'on contrôle les fluctuations de gras dorsal pendant tout le cycle reproductif plutôt qu'en le fixant à la saillie seulement, et ce plus particulièrement chez les truies primipares qui sont plus susceptibles d'atteindre un état catabolique.

**Mots-clés :** adiponectine, adiponectine récepteurs 1 et 2, variant allélique, truies, caractères de reproduction, taille de portée, gras dorsal, intervalle sevrage-oestrus.

## **Abstract**

The first objective of this study was to characterize allelic variants in porcine adiponectin and its receptors, ADIPOR1 and ADIPOR2 and to determine if they can be used as markers for reproductive traits. Sixteen single nucleotide polymorphisms (SNPs) were identified in these three candidate genes, and among these, associations were found between reproductive traits and five SNPs. Moreover, eight haplotypes were identified within adiponectin and ADIPOR2 genes and tested for possible associations with reproductive traits in a Landrace sow population. Analyses have revealed that specific SNPs and haplotypes are associated with higher litter size, fewer stillborn and mummified piglets and shorter weaning-to-estrus interval. Therefore, these SNPs and haplotypes could be used as markers for reproductive traits and selection for these is a strategy to improve sows reproductive success.

The second objective of this project was to establish whether maintaining backfat (BF) thickness within recommended ranges, 15 to 18 mm, at breeding can result in optimized reproductive performance in sows. In order to realize this objective, BF thickness variations were analysed in relation with reproductive parameters of two commercial herds from the province of Quebec, herd A with Landrace and herd B with Yorkshire-Landrace sows. Both herds have controlled the backfat of their sows at breeding between 15 and 18 mm. The BF thickness of sows from herd B was not significantly different along parities, whereas sows from herd A showed a marked decrease of BF thickness between parities 2 and 5. During their first parity, these sows gained the least BF in gestation and lost the most BF during lactation, thus entering a catabolic state. This catabolic state may have influenced subsequent reproductive performances as sows from herd A had less live born piglets and fewer piglets that were still alive after 48 hours than sows from herd B. Furthermore, sows A also had longer weaning-to-estrus interval on their first and second parities. Our results demonstrate that controlling BF thickness fluctuations throughout the reproductive cycle is more important than fixing this parameter at breeding only, particularly for gilts which are more prone to enter in a catabolic state.

**Keywords :** adiponectin, adiponectin receptor 1 and 2, polymorphism, sows, reproductive traits, litter size, backfat, weaning to oestrus interval

# Table des matières

Page titre .....	i
Page d'identification du jury .....	ii
Résumé.....	iii
Abstract .....	iv
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures .....	ix
Liste des abréviations.....	x
Remerciements.....	xii
Section 1-Introduction.....	13
Section 2-Recension de la littérature.....	15
2.0-Reproduction et fertilité chez la truie .....	15
2.1-Puberté et vie reproductive .....	15
2.1.1-Cycle oestrals .....	15
<i>Phase Folliculaire</i> .....	17
<i>Phase Lutéale</i> .....	18
2.1.2-Fécondation .....	18
2.1.3-Gestation.....	19
<i>Développement embryonnaire</i> .....	19
<i>Reconnaissance de la gestation</i> .....	20
<i>Implantation</i> .....	21
2.2-Taille de la portée .....	22
2.2.1-Taux d'ovulation .....	23

2.2.2-Mortalités prénatales .....	23
2.2.3-Truies Meishan .....	26
2.3-Porcelets sevrés.....	27
2.4-Intervalle sevrage-oestrus (ISO).....	28
2.5-Le cycle de reproduction de la truie .....	29
2.6-L'importance du tissu adipeux dans la reproduction.....	30
2.7-Les adipokines et la reproduction.....	31
2.7.1-Leptine.....	33
2.7.2-Résistine .....	34
2.7.3- Facteur onconécrosant- $\alpha$ (TNF $\alpha$ ).....	35
2.7.4-Interleukine-6 (IL-6) .....	36
2.7.5-Adiponectine .....	36
Section 3-Problématique et hypothèses de travail .....	41
Section 4-Articles rédigés .....	43
4.1-Characterization of swine adiponectin and adiponectin receptor polymorphisms and their association with reproductive traits .....	43
4.2-Relationships between backfat thickness and reproductive efficiency of sows: a two year trial on two commercial herds fixing their backfat thickness at breeding. 66	
Section 5-Discussion générale et conclusions.....	83
Bibliographie.....	87

## Liste des tableaux

### Article 1

Tableau 1. Identification of DNA polymorphisms in coding and 3'-UTR regions of porcine *ADIPOQ*, *ADIPOR1*, *ADIPOR2* genes.....59

Tableau 2. Associations of genotypes with litter size, live-born, stillborn, mummified piglets and weaning to estrus interval in Landrace population.....60

Tableau 3. Characterisation of reproductive traits across *ADIPOQ* haplotypes for parities 3-10.....61

Tableau 4. Characterisation of reproductive traits across *ADIPOR2* haplotypes.....62

Tableau S1. Primer sequences and optimal conditions for PCR amplifications used to sequence porcine coding and 3'UTR regions of *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes.....63

Tableau S2. Primer sequences used to amplify regions of *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes that contain DNA polymorphisms and restriction enzymes (RE) or MGB probes used to genotype the pig populations.....64

Tableau S3. Allele frequencies of DNA polymorphisms within *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes in Landrace (LL), Duroc (DD), Yorkshire (YY) and Meishan-Landrace (ML) sows.....65

### Article 2

Tableau 1. Descriptive statistics measured during the last year of the study (2006-2007).....78



Tableau 2. Feeding management of sows during gestation and lactation and composition of the feed used in the two herds.....	78
Tableau 3. Multiple comparisons ( <i>P</i> -values) of backfat thickness and reproductive parameters between sows from parity 1, 2 and 3 or more ( $\geq 3$ ) in herds A and B.....	78
Tableau 4. Spearman correlation coefficients for associations between backfat (mm), change in backfat (%) during gestation and lactation and reproductive traits for sows in herd A.....	79
Tableau 5. Spearman correlation coefficients for associations between backfat (mm), change in backfat (%) during gestation and lactation and reproductive traits for sows in herd B.....	80

## Liste des figures

### Recension de la littérature

Figure 1 : Représentation des différentes composantes hormonales du cycle oestrale de la truie.....	16
Figure 2 : Développement embryonnaire précoce chez la truie.....	20
Figure 3 : Ligne du temps représentant les différentes périodes de pertes prénatales pendant la gestation de la truie.....	25
Figure 4 : Synthèse des principaux évènements du cycle de reproduction de la truie....	29
Figure 5 : Voies métaboliques et physiologiques dans lesquelles le tissu adipeux est impliqué via la sécrétion d'adipokines.....	32
Figure 6 : Schéma des différentes formes et structures de l'adiponectine.....	38
Figure 7 : Représentation des facteurs les plus importants régularisant la concentration d'adiponectine dans le tissu adipeux.....	39

### Article 2

Figure 1. Amount of backfat and variation in backfat of sows for parities 1 to 9 in herds A and B. <b>A</b> , Backfat at breeding; <b>B</b> , Backfat at farrowing; <b>C</b> , Change in backfat during gestation; <b>D</b> , Change in backfat during lactation.....	81
Figure 2. Reproductive performances of sows for parities 1 to 9 in herds A and B. <b>A</b> , Number of piglets born alive per litter; <b>B</b> , Number of piglets alive after 48 hours; <b>C</b> , Duration of the weaning-to-estrus interval.....	82

## Liste des abréviations

Acrp30 : "Adipocyte complement-related protein of 30 kDa"

AdipoQ : Adiponectine

AdipoR1 : Adiponectine récepteur 1

AdipoR2 : Adiponectine récepteur 2

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADNc : Acide désoxyribonucléique complémentaire

AGL : Acides gras libres

apM1 : "Adipose most abundant gene transcript 1"

APPL1 : "adaptor protein containing pleckstrin homology domain, phosphotyrosine binding domain and leucine zipper motif"

ARN : Acide ribonucléique

ASP : Adipsine

C-terminale : Partie carboxy-terminale de la protéine

CEPT : protéine de transfert des esters de cholestérol

FSH : Hormone de stimulation folliculaire

GBP28 : "Gelatin-binding protein of 28 kDa"

GnRH : Gonadolibérine

GPI : glycosyl-phosphatidylinositol

HCG : Gonadotrophine chorionique

IGF : Facteur de croissance insulino-mimétique

IL-6 : Interleukine 6

IMC : Indice de masse corporelle

ISO : Intervalle sevrage-oestrus

kDa : Kilodalton

kg : Kilogramme

LH : Hormone lutéinisante

MAPAQ : Ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation du Québec

ml : Millilitre

mm : Millimètre

MUC1 : Mucine 1

ng : Nanogramme

N-terminale : Partie amino-terminale de la protéine

PAI-1 : Inhibiteur des activateurs du plasminogène de type 1

PCOS : Syndrome des ovaires polykystiques

pg : Picogramme

PGF<sub>2α</sub> : Prostaglandine F<sub>2α</sub>

PTB : "phosphotyrosine binding domain"

RBP : Protéine vectrice du rétinol

TGF-β : Facteur de croissance transformant β

TNFα : Facteur onconécrosant-α

μg : Microgramme

VEGF : Facteur de croissance endothélial vasculaire

VGF : Facteur de croissance vasculaire

## Remerciements

Je tiens à remercier sincèrement ma co-directrice de recherche, Dre Marie-France Palin, pour son soutien, son temps et les précieux conseils qu'elle m'a apportés tout au long de mon projet de recherche et lors de la rédaction d'articles et de ce mémoire. J'adresse aussi un remerciement spécial à Dr. Bruce D. Murphy, mon directeur de recherche, pour le temps et les conseils apportés lors de ce projet.

Je désire également remercier Danielle Beaudry et Marian Mayhue pour leur support moral et pour tout ce qu'elles m'ont appris sur les techniques de laboratoire et la biologie moléculaire. Des remerciements particuliers sont aussi faits à Steve Méthot pour les analyses statistiques et le temps qu'il a consacré à mon projet.

Je tiens aussi à remercier la Fédération des Producteurs de Porc du Québec pour la bourse qu'elle m'a octroyée ainsi que le CDPQ et les producteurs pour leur participation à la deuxième partie de ce projet.

Finalement un grand merci à ma famille, François, Jean-François, Louise, Marius et Stéphanie pour leurs encouragements et leur support financier pendant toutes ces années d'études. Votre support m'a permis de me rendre jusqu'au bout.

## Section 1-Introduction

L'industrie porcine occupe une grande place dans l'agriculture québécoise. Celle-ci est la deuxième plus importante, derrière la production laitière, et génère des recettes de marché de l'ordre de 1,0 milliard de dollars (MAPAQ, 2005). Le système de paies des producteurs de porcs canadiens étant basé sur le rendement en maigre de leurs carcasses, leur principal objectif est d'offrir une viande maigre au coût le plus bas possible. Depuis les vingt dernières années, l'industrie porcine a développée des programmes génétiques favorisant la déposition des protéines dans les tissus tout en diminuant l'accumulation des tissus adipeux. Ainsi, ces programmes ont permis de diminuer l'épaisseur de gras dorsal des porcs de 40% à l'abattage chez les porcs de race pure. Cette sélection a par contre entraînée des effets néfastes sur les performances reproductrices des truies menant à l'augmentation du taux de réformes et des coûts de production. Plusieurs études ont démontré qu'il existe des liens entre l'épaisseur de gras et les caractères de reproduction. Chez la truie, la réduction du gras retarde l'arrivée de la puberté, diminue la taille des portées et augmente la durée de l'intervalle sevrage-oestrus (Gaughan *et al.*, 1997; Chen *et al.*, 2003; Holm *et al.*, 2004). De plus, il a été démontré que les truies maigres, avec moins de 14 mm de gras dorsal à la sélection, produisent moins de portées pendant leur vie reproductive et que ces portées sont plus petites que celle des truies plus grasses (Gaughan *et al.*, 1995). Martel-Kennes et Roy (2004) ont aussi constaté que le nombre de porcelets nés vivants par portée est influencé par l'épaisseur de gras dorsal des truies à la saillie.

On a longtemps pensé que la fonction du tissu adipeux se limitait à celle de réserves d'énergie sous forme de triglycérides. Par contre, depuis quelques années, des études rapportent que le tissu adipeux produit et sécrète une multitude de facteurs, les adipokines, vers la circulation sanguine. Les adipokines régulent de nombreux cycles biologiques tels que la balance énergétique, la sensibilité à l'insuline et l'inflammation. Des études antérieures ont aussi démontré le rôle de plusieurs adipokines (leptine, résistine, facteur onconécrosant- $\alpha$ , interleukine-6) dans des processus de reproduction (Campos *et al.*, 2007).

L'adiponectine est l'adipokine la plus abondante en circulation. Contrairement aux autres adipokines, la concentration d'adiponectine en circulation est inversement corrélée avec la masse de tissus adipeux. Les propriétés anti-diabétiques, anti-inflammatoires, anti-angiogéniques et anti-athérogéniques de l'adiponectine ont été mentionnées par plusieurs études (Kadowaki et Yamauchi, 2005; Tilg et Moschen, 2006). Des études plus récentes font aussi état de l'implication de l'adiponectine dans les fonctions reproductives telles que les fonctions ovariennes et placentaires (Campos *et al.*, 2007).

La présente étude a comme premier objectif d'identifier des polymorphismes d'ADN dans les gènes porcins de l'adiponectine et de ses récepteurs, adiponectine récepteur 1 et 2, et d'effectuer une analyse de corrélation avec certains caractères de reproduction de la truie (la taille de portée, le nombre de porcelets nés vivants et mort-nés, le nombre de momifiés et l'intervalle entre le sevrage et la saillie suivante). Ces analyses permettront de déterminer si des variants de ces trois gènes ont un impact sur certains caractères de reproduction et s'ils peuvent être utilisés comme marqueurs moléculaires afin d'améliorer les performances reproductrices de la truie. Dans un deuxième temps, l'analyse phénotypique du gras dorsal et des données reproductives des truies de deux troupeaux québécois, qui fixent le gras dorsal des truies à la saillie depuis deux ans, permettra de déterminer si cette stratégie est une méthode efficace pour optimiser leurs performances reproductrices.

## **Section 2-Recension de la littérature**

### **2.0-Reproduction et fertilité chez la truie**

La fertilité des truies est déterminée par 4 principaux facteurs : l'âge à la puberté, le nombre de porcelets nés vivants par portée, le nombre de porcelets sevrés ainsi que la durée de l'intervalle entre le sevrage et la saillie subséquente. Ces facteurs jouent un rôle primordial dans l'économie des fermes porcines et, s'ils sont bien contrôlés et exploités, ils peuvent augmenter substantiellement les performances des fermes et diminuer les coûts de production (Spötter et Distl, 2006).

#### **2.1-Puberté et vie reproductive**

Chez la truie, l'arrivée du premier oestrus, qui coïncide avec celle de la première ovulation, marque la puberté. L'âge auquel les truies atteignent la puberté est variable et est influencé par des facteurs génétiques, nutritionnels et environnementaux. Par exemple, les truies asiatiques de race Meishan sont pubères vers 95 jours, soit 105 jours plus tôt que les races européennes (White *et al.*, 1993). De plus, les animaux ayant une bonne alimentation et une croissance rapide ont leur premier oestrus avant ceux qui ont des carences alimentaires et un rythme de croissance ralenti (Klindt *et al.*, 1999). Il existe aussi une corrélation positive entre le gras dorsal à 100kg et l'âge de la puberté (Nelson *et al.*, 1990). Certains facteurs environnementaux tels que le stress et la présence d'un verrat peuvent aussi stimuler l'apparition du premier oestrus (Pearce et Hughes, 1987).

##### **2.1.1-Cycle oestrale**

Lorsque la truie a atteint la maturité sexuelle, les périodes d'oestrus et les ovulations se succèdent toutes les 3 semaines s'il n'y a pas eu de fécondation. Le cycle oestrale de la truie est d'une durée moyenne de 21 jours et il est réparti en deux phases : la phase folliculaire et la phase lutéale (Figure 1) (Martinat-Botte *et al.*, 1996).



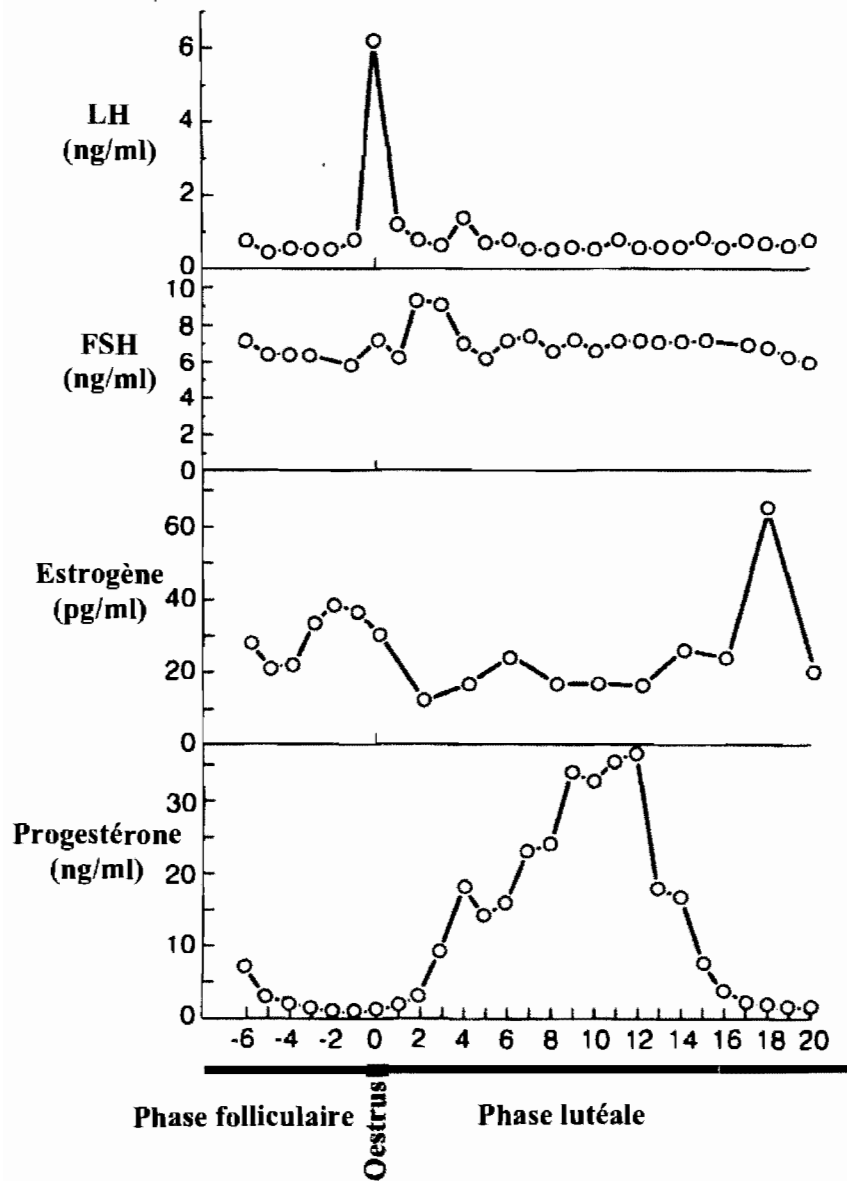


Figure 1- Représentation des différentes composantes hormonales du cycle oestrale de la truie. D'après Bazer *et al.*, 2001.

### *Phase Folliculaire*

La phase folliculaire, d'une durée de 5 à 6 jours, correspond à la croissance des follicules pré-ovulatoires. Celle-ci débute à la fin de la phase lutéale et se termine par l'oestrus et l'ovulation des follicules (Martinat-Botte *et al.*, 1996). L'oestrus est la période pendant laquelle les truies sont réceptives aux mâles et permettent l'accouplement. Cette période varie de 24 à 96 heures et est caractérisée par des changements physiques (enflure et rougissement de la vulve) et comportementaux chez les truies (diminution de l'appétit et augmentation de l'activité physique) qui seraient causés par la production d'oestrogène par les follicules en croissance (Soede et Kemp, 1997).

La croissance des follicules débute avant la phase folliculaire. Le développement des follicules débute lors de leur sortie de la réserve de follicules primordiaux. La croissance des follicules primordiaux est lente et indépendante des gonadotrophines jusqu'à ce qu'ils atteignent le stade antral (Knox, 2005; Morbeck *et al.*, 1992). La croissance de follicules antraux est ensuite plus rapide et sous le contrôle de l'hormone de stimulation folliculaire (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH) qui interagissent avec leurs récepteurs respectifs localisés sur les cellules de la granulosola et de la thèque interne. Une pulsation de FSH, au début de la phase folliculaire, permet de recruter des follicules de différentes tailles présents à la surface de l'ovaire. (Knox *et al.*, 2003) Le recrutement est un processus constant de croissance et d'atrésie (dégénérescence) des follicules avec un taux d'atrésie plus élevé dans les petits follicules (Hunter et Wiesak, 1990). Le début de la phase folliculaire est aussi marqué par une augmentation des pulsations de LH qui stimulent la croissance des follicules antraux et leur production d'estrogène (Knox, 2005). Au-delà d'une certaine concentration, les oestrogènes induisent une décharge pré-ovulatoire de LH et une réponse ovulatoire suivie de la rupture des follicules, de l'extrusion des ovocytes et de l'arrêt de la méiose (Ainsworth *et al.*, 1990). Chez le porc, un animal poly-ovulatoire, les follicules sont hétérogènes et incluent des follicules dominants et plus petits (Hunter et Wiesak, 1990).

### *Phase Lutéale*

La phase lutéale du cycle oestral succède à l'ovulation et est caractérisée par la formation des corps jaunes et la sécrétion de progestérone par ceux-ci. Le pic préovulatoire de LH provoque plusieurs changements morphologiques et biochimiques qui résultent en une réorganisation des cellules des follicules (cellules de la granulosa et de la thèque interne) en corps jaunes (Niswender *et al.*, 1994; Martinat-Botte *et al.*, 1996). La LH stimule aussi la production de progestérone par le corps jaune. (Ainsworth *et al.*, 1990). S'il n'y a pas de fécondation et de gestation, le corps jaune doit se résorber pour initier le début d'un autre cycle. La dégradation du corps jaune (lutéolyse) est principalement causée par la prostaglandine  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) d'origine utérine (Wuttke *et al.*, 1998). En l'absence de conceptus, l'endomètre libère la  $PGF_{2\alpha}$  dans les vaisseaux sanguins utérins et cause la lutéolyse qui permet à un nouveau groupe de follicules d'être ovulés (Niswender *et al.*, 1994).

#### 2.1.2-Fécondation

La fécondation est le résultat de la rencontre entre les spermatozoïdes et les ovocytes. Après l'ovulation, les ovocytes sont captés par l'infundibulum et transportés vers le site de fécondation, la jonction isthme-ampoule (Mwanza *et al.*, 2000). Pendant l'accouplement ou l'insémination, la semence du verrat est déposée dans le cervix de la truie (Langendik *et al.*, 2005). Les spermatozoïdes entreprennent ensuite, à l'aide des contractions utérines, une migration progressive jusqu'à la région caudale de l'isthme de l'utérus où ils forment un réservoir. Ce réservoir permet la conservation des spermatozoïdes viables pendant la période préovulatoire. Les spermatozoïdes sont ensuite libérés graduellement et constamment du réservoir vers le site de fertilisation où ils rencontreront les ovocytes (Rodriguez-Martinez *et al.*, 2005). Tout au long de leur trajet vers le site de fertilisation les spermatozoïdes doivent subir la capacitation, qui est une succession d'évènements et de transformations leur permettant de pénétrer l'ovocyte. La capacitation est acquise lors du contact avec les fluides de l'utérus et de l'oviducte (Hunter, 2002). Le transport des ovocytes et des spermatozoïdes vers le site de fertilisation est facilité

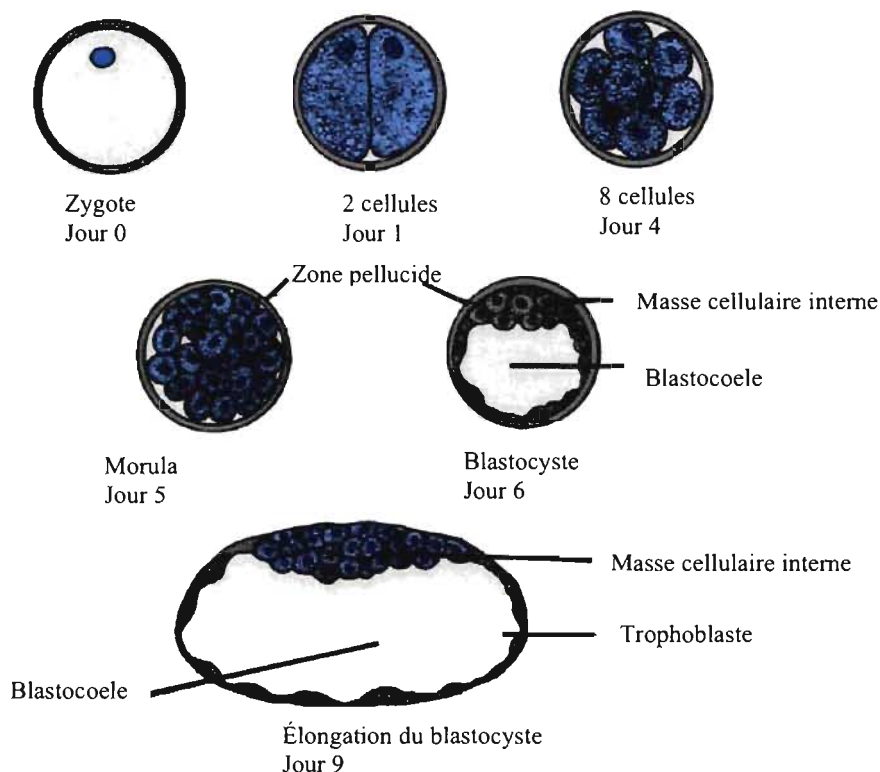
par la motilité utérine qui est fortement augmentée pendant l'oestrus. (Langendik *et al.*, 2005).

Plusieurs étapes accompagnent la rencontre de l'ovocyte et du spermatozoïde pour la réussite de la fécondation: l'attachement du spermatozoïde à la zone pellucide de l'ovocyte, la fusion de la membrane plasmique de l'ovocyte et des membranes de l'acrosome (réaction acrosomale), la fusion des gamètes, l'activation de l'ovocyte, la formation des pronuclei mâles et femelles, la migration de ces pronuclei jusqu'au centre de l'œuf et la restauration de l'état diploïde de l'œuf (Quesnel *et al.*, 1996).

### 2.1.3-Gestation

#### *Développement embryonnaire*

Après fécondation, les zygotes sont transportés de l'oviducte vers l'utérus qu'ils atteignent au jour 3 de la gestation, lorsqu'ils sont aux stades 3 à 4 cellules. Les différentes étapes du développement embryonnaire précoce sont décrites à la figure 2. Pendant les jours subséquents, les divisions cellulaires s'enchaînent; le stade morula est atteint au jour 5 alors que le stade blastocyste est atteint au jour 6 (Quesnel *et al.*, 1996). C'est au stade blastocyste que les premières différenciations cellulaires débutent avec la différenciation des cellules en deux couches spécifiques: la masse cellulaire interne et le trophoblaste qui formeront respectivement l'embryon et le placenta (Geisert et Malayer, 2000). Le blastocyste prend ensuite de l'expansion et éclot en sortant de la zone pellucide au jour 7. L'éclosion du blastocyste lui permet d'acquérir la capacité à l'implantation mais il se déplacera librement à l'intérieur du lumen utérin jusqu'à l'implantation qui débute au jour 12 de la gestation (Pappaioannou et Ebert, 1988). Le dixième jour de la gestation marque le début d'une période de croissance accélérée où le blastocyste sphérique de 2 à 6 mm croît de 0.3 mm par heure. La croissance et l'élongation du blastocyste se poursuivent pendant les jours 11 et 12, alors qu'il passe de la forme sphérique à une forme tubulaire et filamenteuse et mesure alors de 10 à 100 mm (Geisert et Yelich, 1997). Son élongation se poursuit jusqu'à l'implantation moment où il peut atteindre jusqu'à un mètre (Geisert *et al.*, 1982).



**Figure 2- Développement embryonnaire précoce chez la truie. D'après Bearden et Fuquay, 1997.**

### *Reconnaissance de la gestation*

La phase d'élongation du conceptus, aux jours 11 et 12 de la gestation, est essentielle à la reconnaissance maternelle de la gestation, une phase critique pour l'établissement de la gestation (Geisert *et al.*, 1982). À partir des jours 11.5 à 12 de la gestation, les conceptus (embryon/fœtus avec les membranes extraembryonnaires associées) tubulaires et filamenteux en croissance synthétisent et sécrètent de l'estrogène qui prévient la régression du corps jaune et maintient la gestation (Roberts *et al.*, 1993 ; Burghardt *et al.*, 1997). L'estrogène sécrété par les conceptus provoque un changement au niveau de la sécrétion utérine de  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . Chez les truies cycliques, la lutéolyse est causée par la sécrétion endométriale de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  vers la circulation utérine-ovarienne et vers le corps jaune. Chez les truies gestantes, la

sécrétion d'estrogène des conceptus redirige la sécrétion endométriale de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  vers le lumen utérin où elle est séquestrée loin du corps jaune (Spencer *et al.*, 2004; Geisert *et al.*, 2006). Une deuxième période de sécrétion d'estrogène, aux jours 14 à 30 de la gestation, prolonge la libération de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  dans le lumen de l'utérus et maintient les corps jaunes (Geisert *et al.*, 1982).

L'estrogène libéré lors de l'élongation des conceptus stimule la sécrétion de différentes protéines par l'utérus (histotrophe) (Geisert *et al.*, 1993). L'histotrophe est séquestré dans le lumen de l'utérus et représente une source de nutriments solubles essentielle pour le conceptus en développement et ce, jusqu'à la placentation qui est initiée au jour 18 de la gestation (Roberts et Bazer, 1988; Geisert *et al.*, 1982; Simmen et Simmen, 1990). De plus, les sécrétions utérines permettent l'établissement d'un environnement utérin favorable à l'implantation (Ziecik *et al.*, 2006; Simmen et Simmen, 1990). Tout d'abord, l'estrogène augmente le flux sanguin dans l'utérus et la perméabilité vasculaire (Ford, 1997). Il stimule aussi la relâche de protéines telles que la protéine vectrice du rétinol (ou RBP, pour rétinol binding protein) et l'utéroferrine, qui transportent les minéraux et vitamines aux conceptus en développement (Roberts *et al.*, 1993). L'estrogène maintient également un nombre élevé de récepteurs de LH dans les corps jaunes et l'endomètre (Garverick *et al.*, 1982; Ziecik *et al.*, 1992). De ce fait, la LH stimule la production utérine du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), un important facteur angiogénique impliqué dans la vascularisation de l'endomètre et du placenta lors de l'implantation (Ziecik, 2002). De leur côté, les conceptus sécrètent des interférons qui seraient impliqués dans l'établissement ou le maintien de l'implantation (La Bonnardière, 1993). Ainsi, les sécrétions utérines et embryonnaires instaurent un dialogue mère-conceptus qui permet de synchroniser le développement des conceptus et la préparation de l'utérus pour l'implantation.

### *Implantation*

La période d'implantation débute au jour 12 de la gestation avec la migration et la répartition régulière et équidistante des conceptus à l'intérieur des deux cornes utérines (Quesnel *et al.*, 1996). La migration d'au moins 2 conceptus par corne

utérine permet de maintenir la gestation. De même, la disposition des conceptus fixe les sites d'attachement au placenta et détermine l'espace utérin disponible pour le développement et la survie de chaque conceptus lors de la gestation (Geisert et Yelich, 1997; Geisert et Malayer, 2000). Chez le porc, l'implantation se fait par l'apposition des conceptus sur l'épithélium utérin et est suivie d'une placentation diffuse de type épithéliochorial (Burghardt *et al.*, 1997). L'union apicale entre le conceptus et l'épithélium utérin nécessite le passage de ce dernier du stade non-réceptif à celui de réceptif. Lorsqu'il est non-réceptif, l'épithélium utérin est couvert de glycoprotéines (glycocalyx et MUC1) qui préviennent l'attachement des conceptus. La diminution du nombre de glycoprotéines à la surface de l'épithélium utérin, vers les jours 8-10 de la gestation, permet l'association des embryons avec l'épithélium utérin (Burghardt *et al.*, 1997). L'attachement des conceptus sur l'épithélium est complété au jour 18 de la gestation tandis que l'implantation se termine au jours 60-70 par la fonctionnalité du placenta. Ce dernier soutiendra le développement du fœtus jusqu'à la parturition, qui a lieu, en moyenne, au jour 114 de la gestation (Geisert *et al.*, 1982; Geisert et Malayer, 2000).

## **2.2-Taille de la portée**

La taille de la portée a un grand impact sur la rentabilité de l'industrie porcine. Le nombre de porcelets produits par truie dépend du taux d'ovulation et de fécondation ainsi que des mortalités prénatales. Le taux de fécondation a un impact faible ou nul sur la taille de la portée puisqu'il est près de 100% chez la plupart des truies (Kemp et Soede, 1997). La diminution de la taille de la portée est principalement causée par les mortalités embryonnaires (avant le jour 30 de la gestation) et fœtales (du jour 30 de la gestation à terme); elles représentent 40 à 60% des pertes prénatales (Figure 3) (Foxcroft *et al.*, 2006). La capacité utérine des truies, c'est-à-dire le nombre maximum de fœtus pouvant être menés à terme à partir du jour 30 de la gestation (Christenson *et al.*, 1987), est un facteur déterminant des mortalités prénatales puisqu'elle limite la croissance et la survie des fœtus (Père *et al.*, 1997). La taille de la portée est un caractère présentant une faible héritabilité, et la sélection en faveur de ce trait s'est avérée plutôt inefficace jusqu'à ce jour (O'Leary *et al.*, 2002; Mariscal *et al.* 1998). La meilleure stratégie pour augmenter le nombre de porcelets

produits par truie est donc de sélectionner pour un taux d'ovulation élevé et de limiter les mortalités prénatales.

### 2.2.1-Taux d'ovulation

Le taux d'ovulation détermine le nombre maximal d'ovocytes, d'embryons ou de porcelets qui peuvent être produits. Ce nombre est estimé d'après le nombre de corps jaunes présents à la surface des ovaires après l'ovulation. (Knox, 2005). Ce trait possède une forte héritabilité estimée à environ 40%. Une étude a démontré que le nombre de corps jaune peut être augmenté de 3.5 fois suite à une sélection sur 5 générations (Zimmerman et Cunningham, 1975). Le taux d'ovulation serait influencé par la sécrétion de gonadotrophines. Knox *et al.* (2003) ont rapporté que les truies qui ovulent un plus grand nombre de follicules ont une concentration plus élevée de FSH, LH, d'inhibine et de progestérone. Par contre, Mariscal *et al.* (1998) n'ont observé aucun lien entre le taux d'ovulation et la concentration de ces hormones : FSH, LH, progestérone et oestradiol. D'autres équipes suggèrent que le nombre de follicules ovulés est augmenté par le prolongement de la période de sélection des follicules (Hunter *et al.*, 2004). Les autres facteurs ayant une influence sur la croissance et le taux d'atrésie des follicules, ainsi que le nombre de follicules ovulés sont : la nutrition (énergie, protéine, insuline, glucose), les hormones de croissance, les facteurs de croissance insulino-mimétiques (IGFs), les protéines liant les IGFs et les facteurs de croissance vasculaire (VGF) (Knox, 2005).

### 2.2.2-Mortalités prénatales

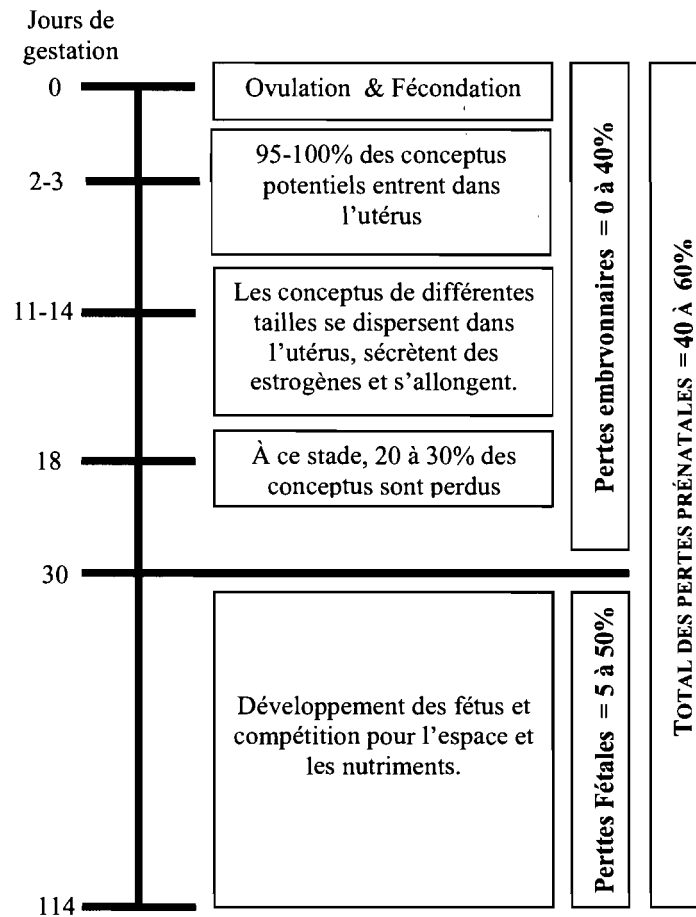
Il existe 2 vagues de mortalités importantes pendant la gestation: la première a lieu lors de la période péri-implantatoire et la seconde du milieu de la gestation jusqu'à la parturition (Figure 3) (Ford, 1997).

La première vague de mortalités, les mortalités embryonnaires, est la plus importante et représente jusqu'à 40% des pertes prénatales (Foxcroft *et al.*, 2006). Les causes de ces mortalités sont nombreuses (anomalies chromosomiques, infections, carences alimentaires maternelles, rejet immunologique) mais la plus



importante est la disparité entre les embryons de la portée (O'Leary *et al.*, 2002). La variation entre les embryons d'une même portée est principalement causée par l'hétérogénéité des follicules ovulatoires; les ovocytes expulsés plus tard pendant l'ovulation vont former des embryons plus petits (Xie *et al.*, 1990). Les chances de survie des petits embryons sont limitées par rapport à celles des plus gros. En effet, pendant la période d'élongation, les conceptus plus développés libèrent des estrogènes plus tôt que les autres (Stroband et Van der Lende, 1990). La sécrétion d'estrogènes stimule des changements dans la composition de l'histotrophe pour satisfaire les besoins des conceptus en croissance (Geisert *et al.*, 1993). Ainsi, les conceptus moins développés sont exposés à un changement trop rapide de l'environnement utérin qui va éventuellement mener à leurs pertes (Pope *et al.*, 1990).

La deuxième vague de mortalités affecte les fœtus et est principalement causée par la capacité utérine restreinte des truies. Un nombre élevé d'embryons par corne utérine crée une compétition entre les fœtus pour l'espace et pour les facteurs biochimiques et nutritionnels essentiels à leur développement, ce qui cause de nombreuses mortalités fœtales entre les jours 30 et 50 de la gestation (Père *et al.*, 1997; Ford *et al.*, 2002; Town *et al.*, 2005). Une réduction du volume et du poids du placenta laisse plus de place aux fœtus en croissance et limite les mortalités. Par contre, cette adaptation du placenta diminue les échanges maternelles/fœtales et donne souvent lieu à une portée composée de porcelets de plus petits poids et de faible constitution (Vallet *et al.*, 2002). Lorsque les mécanismes de compensation du placenta ne sont pas adéquats, l'entassement utérin post-implantation peut causer des retards de croissance chez quelques fœtus. Ces fœtus, appelés avortons, ont une érythropoïèse diminuée qui affecte le transport de l'oxygène, leur santé et leur survie (Pearson *et al.*, 1998). De plus, s'ils sont menés à terme, ils présenteront un développement musculaire moindre et un retard de croissance pouvant aller jusqu'à 23 jours de plus pour atteindre leur poids d'abattage (Town *et al.*, 2005).



**Figure 3-** Ligne du temps représentant les différentes périodes de pertes prénatales pendant la gestation de la truie. Schématisé d'après Ford *et al.*, 2002 et Foxcroft *et al.*, 2006.

### 2.2.3-Truies Meishan

Les truies Meishan sont des truies chinoises prolifiques qui ont, en moyenne, 3 à 4 porcelets de plus que les truies européennes et américaines (Haley et Lee, 1993). De plus, ces truies ont une adiposité beaucoup plus élevée que les autres races et ce, pour un même poids corporel (Mourot *et al.*, 1996). La haute prolificité des truies Meishan serait due à leur haut taux d'ovulation et de survie embryonnaire et à leur plus grande capacité utérine.

Le taux d'ovulation des truies Meishan est jusqu'à 40% plus élevé que celui des truies occidentales (Christenson *et al.*, 1993; Haley et Lee, 1993; Anderson *et al.*, 1993). Le patron ovulatoire des truies Meishan joue un rôle important dans l'augmentation de la survie embryonnaire chez ces truies. Les truies Meishan ont des ovocytes plus matures et une période d'oestrus plus longue favorisant ainsi la fertilisation. Elles ont aussi une période d'ovulation plus courte, ce qui diminue la disparité parmi les ovocytes et les embryons en développement (Faillace et Hunter, 1994; Hunter *et al.*, 1993; Bazer *et al.*, 1988).

En second lieu, les embryons Meishan se développent plus lentement et produisent moins d'estrogène que ceux des races occidentales (Anderson *et al.*, 1993; Youngs *et al.*, 1994). De plus, des facteurs contenus dans les sécrétions endométriales des truies Meishan, lors de la période préimplantatoire, réduisent le taux de croissance et la sécrétion d'estrogène des conceptus (Vallet *et al.*, 1998; Wilson et Ford, 1997). Ainsi, lors de l'élongation, les embryons Meishan sont plus courts et contiennent moins de cellules trophodermiques, responsables de la synthèse d'estrogène, que les races occidentales (Youngs *et al.*, 1993; Rivera *et al.*, 1996). Les embryons sécrètent donc moins d'estrogène ce qui favorise un changement progressif de l'environnement fœtus utérin et la survie des embryons moins développés (Anderson *et al.*, 1993).

À partir du jour 30 de la gestation, la capacité utérine des truies Meishan favorise le développement à terme des fœtus. La truie Meishan peut mener à terme plus de fœtus car ils sont de plus petite taille que ceux des autres races. De plus, les

truies Meishan possèdent une meilleure efficacité placentaire (Ford, 1997). Le placenta des truies Meishan est plus petit, mais il est aussi plus vascularisé et plus uniforme que celui des truies moins prolifiques (Ford *et al.*, 2002). Conséquemment, lorsque la gestation est avancée et la demande des fœtus grandissante, le placenta nécessite moins d'espace et permet un échange de nutriments suffisant entre les fœtus et la mère, favorisant ainsi le développement d'un plus grand nombre de fœtus (Biensen *et al.*, 1998; Wilson *et al.*, 1999).

### **2.3-Porcelets sevrés**

Le nombre de porcelets sevrés par truie est un facteur économique de grande importance puisqu'il est directement lié au nombre de porcelets sevrés par truie par année, un des principaux déterminants de la productivité des truies (Mesa *et al.*, 2006; Koketsu *et al.*, 2006). Parmi les porcelets complètement formés à la parturition, 20% vont mourir avant le sevrage (Van der Lende *et al.*, 2001). Environ 8 % des porcelets seront mort-nés (Leenhouders *et al.*, 2003) dû à une asphyxie dans l'utérus ou pendant la délivrance (Canario *et al.*, 2006). Le nombre de porcelets mort-nés est influencé par la durée de la mise-bas, la taille de la portée, le poids des porcelets, l'ordre de l'expulsion du porcelet, la rupture ou l'endommagement du cordon ombilical, la parité de la truie et son état de chair (Zaleski et Hacker, 1993). La plupart des autres mortalités (80%) surviennent pendant la période périnatale, laquelle correspond aux 4 premiers jours de la lactation. Les mortalités sont fortement augmentées chez les portées comportant un grand nombre de porcelets et une variation de poids significative (Roehle et Kalm, 2000; Van der Lende et de Jager, 1991; Tuchscherer *et al.*, 2000). Les premiers jours de vie sont critiques pour les porcelets puisqu'ils sont en phase d'adaptation à leur nouvel environnement et qu'ils sont en compétition pour l'accès aux tétines et au lait (Tuchscherer *et al.*, 2000). Les porcelets plus faibles et plus légers sont désavantagés, ont du mal à atteindre les tétines et meurent souvent de faim (Milligan *et al.*, 2002). Parmi les autres causes de mortalité, 50%, sont provoquées par la truie qui écrase les porcelets lorsqu'elle se couche ou roule de la position couchée à celle de côté pour allaiter (Weary *et al.*, 1998). Les autres causes de mortalités sont, en ordre d'importance : les trauma, la diarrhée, les infections et les malformations (Koketsu *et al.*, 2006).

## 2.4-Intervalle sevrage-oestrus (ISO)

La parturition est suivie d'une période sans ovulation dont la durée est prolongée chez la truie en lactation (Varley et Foxcroft, 1990). La stimulation des mamelles par les porcelets et la demande très élevée en nutriments pour la production du lait inhibent la production de gonadotropes et la croissance folliculaire (De Rensis *et al.*, 1993; Cosgrove *et al.*, 1995). Vers la fin de la lactation, la stimulation des mamelles diminue et les concentrations de LH et FSH circulantes augmentent progressivement (Quesnel et Prunier, 1995). Au sevrage, les niveaux plasmatiques de LH, la croissance des follicules ainsi que les sécrétions folliculaires augmentent rapidement. Cette phase post-sevrage est similaire à la phase folliculaire du cycle oestrale et aboutit à l'oestrus et à l'ovulation 4 à 9 jours plus tard (Cox et Britt, 1982). L'intervalle de temps entre le sevrage et l'oestrus est une période de jours non productifs (sans gestation ni lactation) et est un facteur déterminant de la rentabilité des exploitations porcines (Corrêa *et al.*, 2002). Les truies qui ont un intervalle sevrage-oestrus plus long que 10 jours produisent moins de porcelets par année et sont donc moins rentables (Vesseur *et al.*, 1994).

Les facteurs impliqués dans la variation de l'intervalle sevrage-oestrus sont endogènes (génotype et parité) et exogènes (nutrition, durée de la lactation et environnement) (Quesnel et Prunier, 1995; Koketsu et Dial, 1997). La nutrition est particulièrement importante; un apport nutritionnel insuffisant pendant la lactation résulte en un état catabolique, une perte de poids et de tissus adipeux et prolonge la durée de l'intervalle sevrage-oestrus (Dourmad *et al.*, 1994; Guedes et Nogueira, 2001). De plus, une période de lactation de moins de 16 jours augmente la durée de l'intervalle sevrage-oestrus, les kystes ovariens, les mortalités embryonnaires et le nombre de retours en oestrus (Belstra *et al.*, 2002; Xue *et al.*, 1993). Les facteurs environnementaux retardant l'arrivée de l'oestrus sont : les températures élevées, qui sont aussi associées à une faible consommation de nourriture, et la diminution des périodes de clarté (Barb *et al.*, 1991; Prunier *et al.*, 1994). De plus, la présence d'un verrat ou de truies en oestrus à proximité stimule l'arrivée de l'oestrus après le sevrage (Pearce et Pearce, 1992). Finalement, la race de la truie ainsi que sa parité influencent la durée de l'intervalle. Les truies de première parité, qui consomment

moins et perdent plus de poids en lactation, sont plus susceptibles d'avoir un retard dans l'oestrus que les truies multipares (Maurer *et al.*, 1985; Guedes et Nogueira, 2001).

## 2.5-Le cycle de reproduction de la truie

La vie reproductive de la truie est cyclique. Les périodes de gestation, lactation et d'ISO se succèdent jusqu'à ce que la truie soit réformée. Les principaux événements associés à chacune des périodes du cycle sont illustrés à la figure 4.

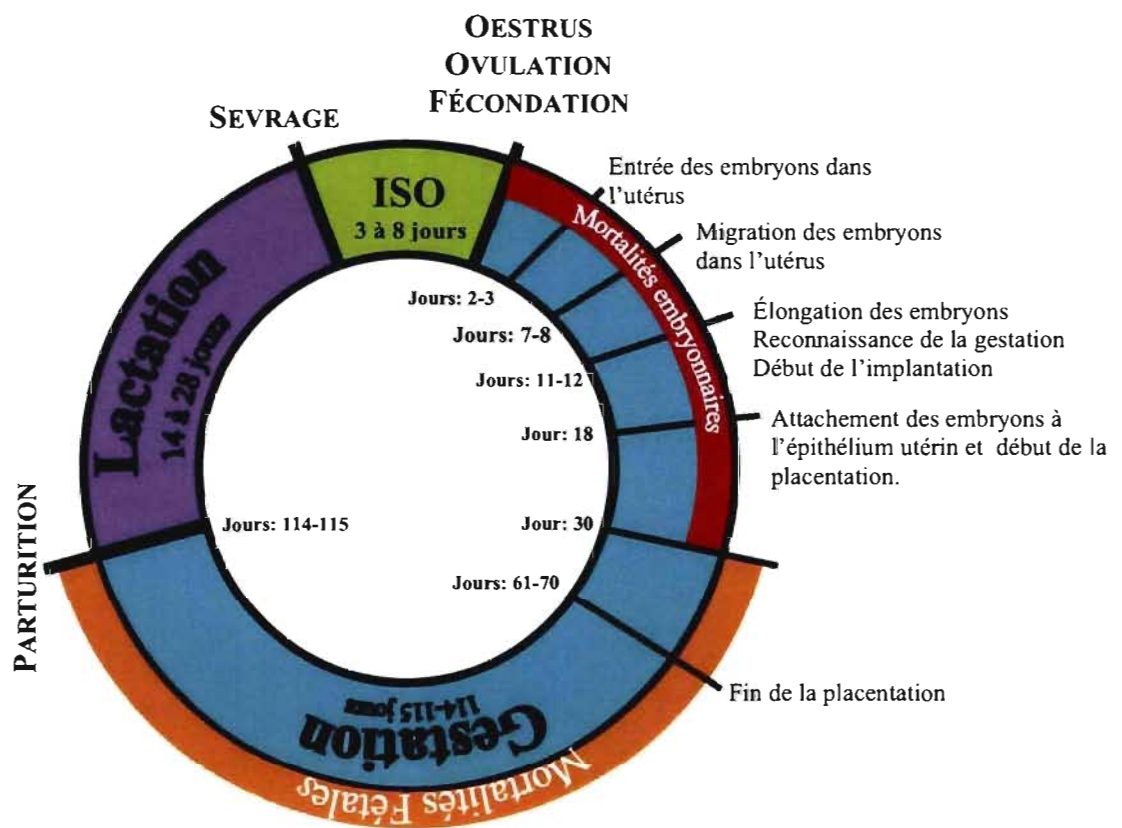


Figure 4- Synthèse des principaux événements du cycle de reproduction de la truie.

## 2.6- L'importance du tissu adipeux dans la reproduction

Chez l'humain, les fonctions reproductives sont fortement diminuées aux deux extrémités de la balance énergétique, soit en présence d'un excès ou d'une paucité de tissu adipeux. L'obésité entraîne plusieurs problèmes reproductifs tels que: l'irrégularité du cycle menstruel, la diminution de la fertilité, l'augmentation des avortements spontanés et des carcinomes sensibles aux hormones (Campos *et al.*, 2007; Pasquali *et al.*, 2003). À l'opposé, l'anorexie retarde l'arrivée de la puberté, cause l'aménorrhée, ralentit la croissance fœtale et peut provoquer des avortements (The ESHRE Capri Workshop Group, 2006). Ces anomalies sont provoquées par un changement de concentration de la gonadolibérine (GnRH) qui régularise la concentration des hormones sexuelles en circulation (Pasquali *et al.*, 2003; Schneider, 2004).

L'obésité est aussi associée à de nombreux troubles reproductifs et principalement au syndrome des ovaires polykystiques (PCOS). Environ 50% des femmes diagnostiquées avec ce syndrome sont obèses et ont fréquemment un gain de poids important avant les manifestations cliniques du syndrome (Pasquali *et al.*, 2003). Le diagnostic de ce trouble ovarien est posé lorsque sont remplis deux des trois critères suivants: anovulation complète ou partielle, signes cliniques ou biochimiques d'hyperandrogénisme et ovaires polykystiques (Diamanti-Kandaraki *et al.*, 2007). La résistance à l'insuline est une autre composante importante du PCOS. Les femmes atteintes de ce syndrome ont 3 à 8 fois plus de chances de développer un diabète de type 2 et elles sont aussi plus susceptibles aux maladies cardiovasculaires (Sartor et Dickey, 2005).

Chez la truie, une quantité excessive ou trop faible de gras dorsal entraîne des conséquences négatives sur les performances de reproduction tout au long de son cycle reproductif. Les cochettes présentant une faible adiposité (< 14 mm de gras dorsal) à la sélection (100 kg) prennent plus de temps pour atteindre la puberté, ont un ISO plus long et moins de porcelets nés vivants par portée (Nelson *et al.*, 1990; Gaughan *et al.*, 1997; Patterson *et al.*, 2002; Chen *et al.*, 2003). Lors de leur deuxième parité, ces truies ont des tailles de portées plus petites et un ISO plus long

(Tummaruk *et al.*, 2001). De plus, elles ont une durée de vie reproductive plus courte que les truies grasses et donc, moins de portées et de porcelets (Gaughan *et al.*, 1995; Serenius *et al.*, 2006). Martel-Kennes et Roy (2004) ont démontré qu'il existe un lien entre l'épaisseur de gras dorsal à la saillie et le nombre de porcelets nés vivants par portée. Selon cette étude, une épaisseur de gras dorsal de 16 à 19 mm à la saillie est optimale pour la reproduction alors qu'une épaisseur de moins de 14 mm serait néfaste car les apports nutritionnels seraient alors utilisés pour le maintien corporel plutôt que pour les besoins rencontrés pendant la gestation.

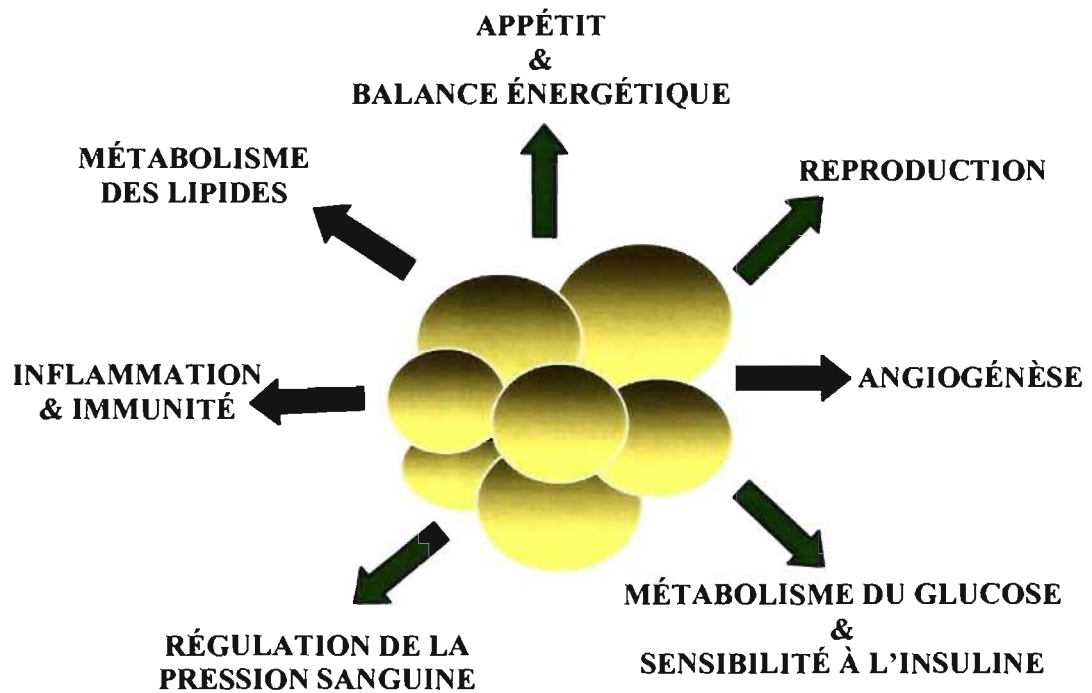
Les niveaux d'adiposité pendant la gestation et la lactation influencent aussi les performances reproductrices des truies. Ainsi, les truies dont la consommation est insuffisante pour couvrir leurs besoins en période de lactation, mobilisent une quantité excessive de tissu adipeux et rencontrent des problèmes lors des reproductions ultérieures : prolongement de l'ISO et diminution du taux de conception (Reese *et al.*, 1982; Prunier *et al.*, 1994). À l'opposé, les truies présentant une quantité excessive de tissu adipeux en fin de gestation sont associées à des problèmes de mise-bas, à une augmentation du nombre de mort-nés, et à des taux de réforme plus élevés car elles développent des faiblesses aux pattes et des troubles de locomotion (Zaleski et Hacker, 1993; Dourmad *et al.*, 2001).

## **2.7-Les adipokines et la reproduction**

Le tissu adipeux, en plus d'être une réserve d'énergie, est un organe endocrinien hautement spécialisé qui sécrète une multitude de facteurs: acides gras, prostanoïdes, cholestérol, rétinol et adipokines (Trayhum, 2005). Jusqu'à présent, au delà de 50 adipokines ont été identifiées et celles-ci possèdent des structures et des fonctions physiologiques locales, centrales et périphériques très diversifiées (Figure 5). Parmi les adipokines, on retrouve celles associées au système immunitaire : les cytokines (facteur onconécrosant- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukine-6 (IL-6)), les facteurs de croissance (facteur de croissance transformant  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) et adiposine (ASP)). D'autres adipokines sont impliquées dans la régulation de la pression sanguine (ex. angiotensinogène), l'homéostasie vasculaire (ex. inhibiteur des activateurs du plasminogène de type 1 (PAI-1)), le métabolisme des lipides (ex. la protéine vectrice



du rétinol (RBP) et la protéine de transfert des esters de cholestérol (CETP)), le métabolisme du glucose et la sensibilité à l'insuline (ex. adiponectine et résistine), l'appétit et la balance énergétique (ex. leptine et adiponectine) et l'angiogénèse (ex. VEGF) (Trayhurn et Wood, 2004). Récemment, il a été démontré que plusieurs adipokines (leptine, résistine, TNF- $\alpha$ , IL-6 et adiponectine) régularisent diverses fonctions reproductrices incluant les fonctions ovariennes et utérines (Campos *et al.*, 2007).



**Figure 5- Voies métaboliques et physiologiques dans lesquelles le tissu adipeux est impliqué via la sécrétion d'adipokines (adapté de Palin, 2006).**

### 2.7.1-Leptine

La leptine est sans aucun doute l'adipokine la plus étudiée. Elle est connue pour son rôle dans les fonctions physiologiques diverses telles que : l'homéostasie énergétique, l'inflammation, les fonctions immunitaires et l'angiogénèse (Lappas *et al.*, 2005). De plus, plusieurs études ont démontré son implication dans la reproduction. La première évidence du rôle de la leptine dans la reproduction est née de la découverte d'une mutation dans le gène de la leptine chez les souris *ob/ob*, cette mutation étant responsable du syndrome de l'obésité et entraînant aussi une infertilité chez les souris homozygotes mutantes (Zhang *et al.*, 1994). L'administration de leptine recombinante aux souris *ob/ob* résulte en une diminution de la prise alimentaire et du poids corporel, une augmentation du poids des ovaires et de l'utérus, une augmentation de la sécrétion de LH et du nombre de follicules ainsi qu'une restauration de la fertilité (Pelleymounter *et al.*, 1995; Barash *et al.*, 1996). Enfin, la leptine initierait l'arrivée de la puberté par une action sur l'hypothalamus et/ou la glande pituitaire qui stimule la libération de gonadotrophines lesquelles induisent la libération de LH et de FSH et le développement du tractus reproducteur (Spicer, 2001).

De plus, des études sur l'expression de la leptine et de ses récepteurs suggèrent l'implication de cette adipokine dans la régulation des fonctions reproductrices de nombreuses espèces (Zieba *et al.*, 2001). La leptine est exprimée dans divers tissus reproducteurs dont l'ovaire, les cellules de la granulosa et de la thèque, le liquide folliculaire, le corps jaune, l'utérus et le placenta. De leur côté, les récepteurs se retrouvent sur l'ovaire, les ovocytes, l'utérus et les embryons pendant la période de préimplantation (Karlsson *et al.*, 1997; Cervero *et al.*, 2005; Przala *et al.*, 2006).

Chez la truie, les récepteurs de la leptine ont été identifiés dans plusieurs types cellulaires de l'ovaire et la présence de leptine dans le liquide folliculaire, suggère une action directe de celle-ci sur l'ovaire (Ruiz-Cortes *et al.*, 2000). La leptine module la stéroïdogénèse ovarienne de façon biphasique : à faible dose, elle stimule la stéroïdogénèse et la maturation des follicules, alors qu'à des

concentrations supraphysiologiques, elle inhibe l'activité de l'aromatase et diminue la production d'œstradiol (Ruiz-Cortes *et al.*, 2003; Cervero *et al.*, 2006).

La leptine aurait également un rôle fonctionnel dans le développement embryonnaire, le dialogue blastocyste-endomètre et dans la réceptivité utérine. Chez l'humain et la souris, la leptine stimule le développement de l'embryon du stade 2 cellules à celui de blastocyste et l'augmentation du nombre de cellules dans le blastocyste. Cette adipokine régularise l'implantation ; sa présence pendant la fenêtre implantatoire est essentielle à l'implantation. Une déficience en leptine empêche l'implantation et met fin à la gestation (Budak *et al.*, 2006; Cervero *et al.*, 2006).

Différents polymorphismes ont été identifiés dans les régions introniques, exoniques et promotrices des gènes de la leptine et de son récepteur. Chez l'humain, de nombreuses études ont associé certains polymorphismes de la leptine à un phénotype d'obésité (van der Lende *et al.*, 2005). En outre, des variants du gène du récepteur de la leptine sont prédominants chez les femmes atteintes de l'éclampsie (un trouble placentaire de fin de gestation caractérisé par l'hypertension, la présence de protéines dans l'urine et d'autres troubles systémiques) (Rigo *et al.*, 2006). De plus, certains polymorphismes de la leptine identifiés chez la vache seraient associés à des caractères de production (taux de croissance, prise alimentaire, conversion alimentaire, déposition du gras, pourcentage de viande maigre et la production de lait) et de reproduction (l'intervalle entre les vêlages et l'activité lutéale) (Liefers *et al.*, 2005; van der Lende *et al.*, 2005). Chez le porc, certains variants de la leptine ont aussi des effets sur des caractères de production (prise alimentaire, conversion alimentaire, gain de poids quotidien, âge à 100 kg, gras dorsal et pourcentage de viande maigre) et de reproduction (taille de la portée et le nombre de porcelets nés-vivants) chez certaines races (van der Lende *et al.*, 2005).

### 2.7.2-Résistine

Chez la souris, la résistine semble être principalement synthétisée par les adipocytes alors que chez l'humain, elle serait produite par les adipocytes, les muscles, les cellules pancréatiques et les macrophages. D'ailleurs, les macrophages

expriment un niveau de résistine plus élevé que les adipocytes (Tilg et Moschen, 2006). Le niveau circulant de résistine est augmenté avec l'obésité d'origine génétique ou nutritionnelle et chez les souris résistante à l'insuline. De plus, l'administration d'anticorps anti-résistine chez les souris obèses supprime leur hyperglycémie et augmente leur sensibilité à l'insuline (Steppan *et al.*, 2001).

Chez les rongeurs, l'ARN messager de la résistine est aussi exprimé dans l'hypothalamus et la glande pituitaire. Dans cette dernière, le patron d'expression de la résistine augmente de la naissance à la puberté et atteint un sommet à la puberté (Morash *et al.*, 2002). La résistine serait probablement un lien important entre l'augmentation de la masse du tissu adipeux et la résistance à l'insuline et pourrait être un facteur local déterminant du PCOS. La quantité d'ARN messager est deux fois plus élevée dans les adipocytes des femmes atteintes du PCOS par comparaison à celles qui ne le sont pas (Soew *et al.*, 2004). Des études ont démontrées que la concentration de résistine dans le plasma est plus élevée chez les femmes avec le PCOS versus celles qui ne sont pas atteintes du syndrome (Carmina *et al.*, 2005; Munir *et al.*, 2005).

### 2.7.3- Facteur onconécrosant- $\alpha$ (TNF $\alpha$ )

Le TNF $\alpha$  est produit par les adipocytes et d'autres cellules de la matrice du tissu adipeux mais principalement par les macrophages. Cette cytokine régularise plusieurs processus cellulaire dont les réponses inflammatoire et immunitaire, de même que la différenciation, la prolifération et la mortalité des cellules (MacEwan, 2002). La concentration plasmiq ue et l'expression de TNF $\alpha$  dans les adipocytes sont corrélées positivement avec l'indice de masse corporelle (IMC) et l'hyperinsulimie. De plus, le TNF $\alpha$  stimule la sécrétion de la leptine et diminue celle de l'adiponectine (Gosman *et al.*, 2006).

Chez les rongeurs, l'injection centrale de TNF $\alpha$  inhibe la sécrétion de LH (Watanobe et Hayakawa, 2003). Le TNF $\alpha$  et ses récepteurs (TNFR-1 et TNFR-2) ont été identifiés dans les cellules de l'ovaire de plusieurs mammifères où ils modèleraient les processus ovariens : la prolifération des cellules de la granulosa, le

développement folliculaire, l'ovulation et la lutéolyse, la stéroïdogénèse et la biosynthèse des prostaglandines et protéoglycanes (Sakumoto et Okuda, 2004; Gonzalez-Navarrete *et al.*, 2007). Cette adipokine a aussi été associée au PCOS. Les femmes atteintes de ce syndrome auraient une plus grande concentration circulante de TNF $\alpha$  que celles qui ne le sont pas (Gonzalez *et al.*, 1999; Puder *et al.*, 2005).

#### 2.7.4-Interleukine-6 (IL-6)

L'IL-6 est un important médiateur des processus de l'inflammation. Elle est produite par une grande variété de tissus et de lignées cellulaires et le tissu adipeux contribue pour 30% de la concentration circulante d'IL-6 (Gosman *et al.*, 2006). L'IL-6 est une composante importante de la résistance à l'insuline reliée à l'obésité. Ainsi, la concentration plasmatique d'IL-6 est plus élevée chez les sujets atteints d'hyperinsulinémie et d'obésité. Par ailleurs, elle est significativement associée à la résistance à l'insuline et ce, indépendamment de l'obésité (Di Gregorio *et al.*, 2004).

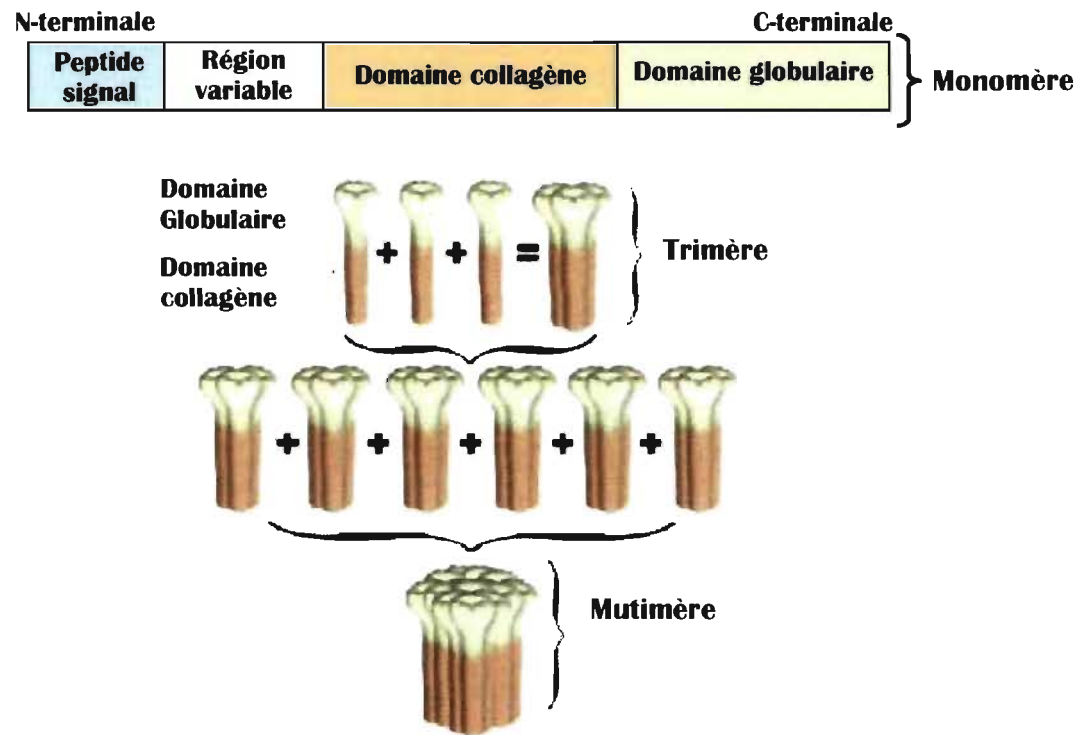
L'expression d'IL-6 et de ses récepteurs (IL-6R et IL-6sR) a été identifiée dans l'ovaire, les follicules, les corps jaunes et l'endomètre (Van der Hoek *et al.*, 1998; Perrier d'HauteRive *et al.*, 2004; Sakumoto *et al.*, 2006). À des doses élevées, l'IL-6 a des effets négatifs sur l'ovulation du rat: elle inhibe la sécrétion de LH de la glande pituitaire et diminue l'expression des récepteurs de LH dans les cellules de la granulosa ainsi que la production d'estrogène et de progestérone de ces cellules. L'IL-6 régularise aussi la sécrétion de progestérone et d'estrogène des cellules lutéales de l'humain, du rat et de la truie (Rivier et Vale, 1990; Goroscope *et al.*, 1992; Tamura *et al.*, 2000; Tamura *et al.*, 2001). En outre, IL-6 serait impliqué dans le processus d'implantation de l'embryon via la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) et il assurerait le développement normal de l'embryon tout au long de la gestation chez la femme (Perrier d'HauteRive *et al.*, 2004).

#### 2.7.5-Adiponectine

L'adiponectine, l'adipokine la plus abondamment sécrétée par le tissu adipeux, a été identifiée par quatre groupes de recherche indépendants et est connue

sous 4 noms différents : "adipocyte complement-related protein of 30 kDa"(Acrp30), "gelatin-binding protein of 28 kDa" (GBP28) "adipose most abundant gene transcript 1" (apM1) et AdipoQ. L'adiponectine est majoritairement produite par les adipocytes et son expression est augmentée pendant l'adipogénèse (Maeda *et al.*, 1996). Les transcrits du gène de l'adiponectine dans le tissu adipeux ont, entre autres, été trouvés chez l'humain, le porc, le rat, la souris et le singe (Arita *et al.*, 1999; Jacobi *et al.*, 2004). Les principaux sites d'action de l'adiponectine sont le foie et les muscles squelettiques. Dans le foie, elle diminue la synthèse des lipides et la production de glucose ce qui réduit la concentration sanguine de glucose et d'acides gras libres (AGL). Dans les muscles, elle augmente l'oxydation des AGL et diminue la production de triglycérides (Meier et Axel, 2004).

L'adiponectine est une protéine de 30 kDa composée de 4 domaines : une séquence peptide signal amino-terminale (N-terminale), une région variable, un domaine collagène et un domaine globulaire carboxy-terminal (C-terminal) (Figure 6) (Chandran *et al.*, 2003). La forme monomérique de l'adiponectine est absente de la circulation et ce sont plutôt des multimères d'adiponectine qui circulent à des concentrations plasmatiques de 5-30 µg/ml (Arita *et al.*, 1999). Les multimères sont formés par l'association des domaines globulaires des monomères en trimères. Les domaines collagènes de ces derniers vont ensuite se lier à l'aide de ponts disulfures et ainsi donner naissance aux multimères (Figure 6). L'adiponectine existe principalement sous sa forme de pleine longueur mais on la retrouve aussi, en faible concentration, sous sa forme globulaire. L'adiponectine globulaire, qui ne possède pas de domaine collagène, peut se trimériser mais ne peut pas former de multimères (Berg *et al.*, 2002). Les fonctions physiologiques de l'adiponectine dépendent de la forme impliquée. Ainsi, la forme multimérique est la plus active et exerce des fonctions sur le foie et les cellules endothéliales. En outre, les trimères et les monomères de pleine longueur stimulent des réponses biologiques dans une grande variété de tissus (Ouchi *et al.*, 2004; Trujillo et Scherer, 2005; Kadowaki *et al.*, 2006).



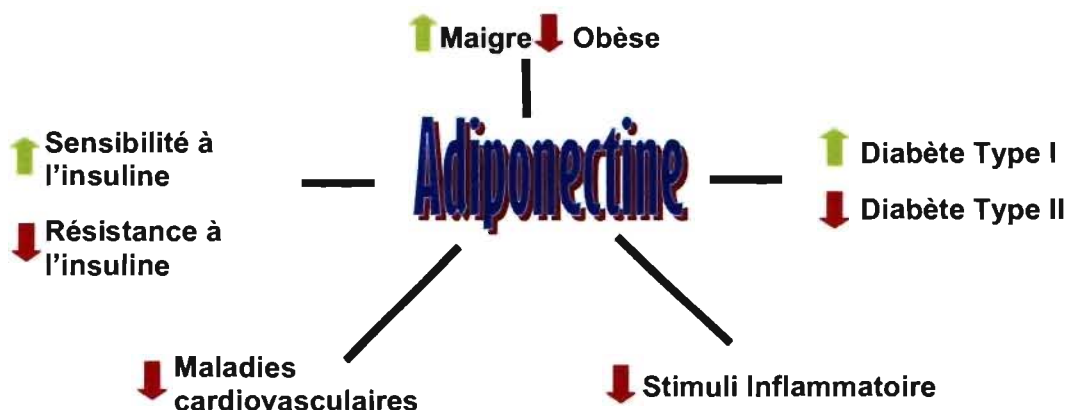
**Figure 6- Schéma des différentes formes et structures de l'adiponectine. D'après Chandran *et al.*, 2003.**

La concentration d'adiponectine circulante, contrairement à la plupart des autres adipokines, est diminuée chez les personnes souffrant d'obésité. La concentration d'adiponectine dans le tissu adipeux et en circulation est aussi influencée par plusieurs autres facteurs soit : le sexe, le diabète, la sensibilité à l'insuline, les maladies cardiovasculaires et l'inflammation (Figure 7) (Trujillo et Scherer, 2005).

Deux récepteurs spécifiques à l'adiponectine ont été identifiés : l'adiponectine récepteur 1 (ADIPOR1) et l'adiponectine récepteur 2 (ADIPOR2) sont deux récepteurs transmembranaires ayant une structure similaire aux récepteurs couplés à la protéine-G mais dont les parties N-terminale et C-terminale sont respectivement localisées à l'intérieur et l'extérieur de la cellule. ADIPOR1 fut le premier récepteur identifié à partir d'une librairie d'ADNc provenant de muscle squelettique humain et se liant à l'adiponectine globulaire. ADIPOR2, un autre gène qui partage 66.7 % d'homologie avec les acides aminés d'ADIPOR1, a été identifié avec l'aide des

banques de données génétiques humaines et murines. Chez la souris, l'ADIPOR1 est exprimé dans la plupart des tissus mais est prédominant dans les muscles squelettiques alors que ADIPOR2 est plus abondamment exprimé dans le foie. D'autre part, ADIPOR1 aurait une plus grande affinité pour l'adiponectine globulaire et ADIPOR2 pour celle de pleine longueur (Yamauchi *et al.*, 2003). L'action de l'adiponectine est contrôlée par la liaison du domaine intracellulaire des récepteurs à «l'adaptor protein containing pleckstrin homology domain, phosphotyrosine binding domain (PTB) and leucine zipper motif» (APPL1) qui provoque une cascade d'événements intracellulaires (Mao *et al.*, 2006).

Récemment, un troisième récepteur à l'adiponectine, T-cadhérine, a été identifié. Ce dernier est un récepteur ancré à la surface de la membrane plasmique par un glycosyl-phosphatidylinositol (GPI). Il s'exprime dans les cellules vasculaires endothéliales et les muscles lisses et serait surtout impliqué dans les maladies vasculaires telle l'athérosclérose (Takeuchi *et al.*, 2007).



**Figure 7- Représentation des facteurs les plus importants régularisant la concentration d'adiponectine dans le tissu adipeux. D'après Trujillo et Scherer, 2005.**

Des études précédentes ont révélé que l'adiponectine exerce des effets pléiotropiques sur plusieurs tissus. Une réduction du niveau d'adiponectine circulant est associée à la résistance à l'insuline et une augmentation des risques de développer de l'obésité, du diabète de type II et des maladies cardiovasculaires (Spranger *et al.*, 2003; Keisuke *et al.*, 2007). Chez la souris, l'injection d'adiponectine dans la



circulation a un effet anti-diabétique en améliorant la résistance à l'insuline. De plus, l'adiponectine a des propriétés anti-inflammatoires, anti-angiogéniques et anti-athérogéniques (Kadowaki et Yamauchi, 2005; Tilg et Moschen, 2006).

Récemment, des études ont démontré l'implication de l'adiponectine dans la reproduction et la fertilité. Lord *et al.* (2005) furent les premiers à démontrer le rôle probable de l'adiponectine dans la reproduction alors qu'ils ont rapporté l'expression d'ADIPOR1 et d'ADIPOR2 dans l'ovaire et l'utérus porcin. En outre, le traitement des cellules de granulosa du porc avec de l'adiponectine recombinante induit l'expression de gènes impliqués dans le processus ovulatoire (Ledoux *et al.*, 2006). L'action directe de l'adiponectine sur l'ovaire est appuyée par des études révélant que les femmes diagnostiquées avec le PCOS ont une concentration plasmatique d'adiponectine réduite et ce, indépendamment de leur IMC (Ardawi et Rouzi, 2005; Carmina *et al.*, 2005). Des études génomiques ont aussi identifié des variants de l'adiponectine qui sont prédominants chez les femmes atteintes du PCOS (Heinonen *et al.*, 2005; Haap *et al.*, 2005).

D'autres études proposent un rôle pour l'adiponectine au niveau de l'utérus et du placenta. Ainsi, le niveau d'expression de l'ARN messager des récepteurs de l'adiponectine, ADIPOR1 et ADIPOR2, est augmenté pendant la phase mi-lutéale qui correspond à la période d'implantation de l'embryon chez l'humain (Takemura *et al.*, 2006). Chez le rat, une étude révèle que l'oviducte produit et sécrète de l'adiponectine avec un patron d'expression qui augmente de la période de pré-oestrus jusqu'à l'oestrus (Archanco *et al.*, 2007). L'adiponectine et ses récepteurs sont aussi exprimés dans le placenta des humains et des rats (Caminos *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2006). Des études sur le placenta humain indiquent que l'adiponectine stimule la libération des cytokines du placenta (Lappas *et al.*, 2005). Par ailleurs, l'éclampsie pourrait être influencée par l'adiponectine en circulation ou produite localement (Redman et Sargent, 2005). En effet, une étude a révélé que l'éclampsie est associée à l'hypoadiponectinémie et une autre a démontré qu'un variant du gène de l'adiponectine serait associé à ce syndrome (Campos *et al.*, 2007).

## Section 3-Problématique et hypothèses de travail

Les travaux réalisés au cours de cette étude font partie intégrante d'un plus vaste programme de recherche visant à : déterminer l'influence de gènes transcrits et traduits dans le tissu adipeux sur divers caractères de reproduction, à identifier et caractériser les liens existant entre le tissu adipeux et les fonctions reproductrices chez la truie.

### Problématique

Chez la truie, un excès ou une paucité de tissu adipeux entraînent plusieurs problèmes de reproduction et de fertilité dont une puberté tardive, une diminution de la taille de la portée et une augmentation de l'intervalle entre le sevrage et l'ovulation. De plus, plusieurs travaux démontrent que les adipokines sécrétées par le tissu adipeux régulent de nombreux processus biologiques dont les fonctions reproductrices. Considérant que l'adiponectine, l'adipokine la plus abondamment sécrétée par le tissu adipeux, est impliquée dans la régulation de la reproduction et de la fertilité nous émettons l'hypothèse suivante :

**Première hypothèse : Chez la truie, les gènes de l'adiponectine et de ses récepteurs, l'adiponectine récepteur 1 et 2, peuvent être utilisés comme marqueurs génétiques polymorphiques de caractères impliqués dans la régulation des processus de reproduction.**

Pour répondre à cette hypothèse, le *premier objectif* de mon projet de maîtrise consiste à identifier la présence de variants alléliques pour les gènes de l'adiponectine et de ses récepteurs (*ADIPOR1* et *ADIPOR2*) et d'effectuer des analyses d'association avec différents caractères de reproduction chez la truie. Éventuellement, l'identification de telles associations permettrait de développer des méthodes de sélection par marqueurs moléculaires visant à améliorer les performances reproductrices de la truie.

Le deuxième volet de mon projet de maîtrise consiste à analyser des données phénotypiques de divers caractères de reproduction provenant de deux fermes québécoises qui fixent le gras dorsal de leurs truies à la saillie depuis deux ans. Ces résultats nous permettront d'améliorer notre compréhension des liens existant entre le tissu adipeux et les fonctions reproductrices. De plus, ils permettront, plus particulièrement, de déterminer si la fixation du gras dorsal des truies à la saillie entre les valeurs minimales et maximales recommandées, soit 15 et 18 mm, peut être utilisée comme stratégie pour obtenir une bonne productivité chez la truie. Ainsi, ma deuxième hypothèse de travail est la suivante :

**Deuxième hypothèse : Il existe un seuil minimal et un seuil maximal d'adiposité à ne pas dépasser pour que la truie puisse exprimer son plein potentiel reproducteur. Ainsi, la fixation du gras dorsal des truies à la saillie entre ces valeurs permet d'optimiser leurs performances reproductrices.**

Pour répondre à cette deuxième hypothèse, le *deuxième objectif* de mon projet de recherche consiste à analyser les performances reproductrices des truies de deux troupeaux en relation avec leur gras dorsal et de déterminer si la fixation du gras dorsal à la saillie entre les valeurs recommandées peut permettre d'optimiser leurs performances reproductrices.

## **Section 4-Articles rédigés**

### **4.1-Characterization of swine adiponectin and adiponectin receptor polymorphisms and their association with reproductive traits**

A. A. Houde<sup>\*</sup>, B. D. Murphy<sup>\*</sup>, O. Mathieu<sup>†</sup>, V. Bordignon<sup>§</sup> and M. F. Palin<sup>†1</sup>

<sup>\*</sup>Centre de recherche en reproduction animale, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, St-Hyacinthe, Quebec, Canada J2S 7C6; <sup>†</sup>Dairy and Swine Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, Sherbrooke, Quebec, Canada J1M 1Z3; and <sup>§</sup>Department of Animal Science, McGill University, St-Anne de-Bellevue, Quebec, Canada H9X 3V9.

*\*Cet article a été accepté pour publication dans le journal Animal Genetics. Cette version est la version finale telle que publiée et disponible sur PubMed (Manuscript ID. doi:10.1111/j.1365-2052.2008.01714.x).*

## Summary

In this study, polymorphisms in genes encoding porcine adiponectin (*ADIPOQ*) and its receptors (*ADIPOR1* and *ADIPOR2*) were evaluated for associations with reproductive traits in a Landrace sow population. Sixteen SNPs were identified, and among these, associations were found between reproductive traits and five SNPs. Heterozygous multiparous females for SNP *ADIPOQ* EF601160:c.178G>A had fewer stillborn piglets ( $P < 0.05$ ) and shorter weaning-to-oestrus intervals ( $P < 0.05$ ). Multiparous females bearing the mutant allele for SNP *ADIPOQ* EF601160:c.\*1094\_1095insC gave birth to fewer stillborn piglets ( $P < 0.05$ ). In addition, selection for the *ADIPOQ* [A;C] haplotype is expected to result in multiparous sows having the lowest number of stillborn piglets and shorter weaning-to-oestrus intervals. In second-parity sows, the polymorphism in *ADIPOR1* (AY856513:c.\*129A>C) showed significant associations with live-born ( $P < 0.01$ ) and stillborn ( $P < 0.05$ ) piglets. In multiparous sows, a significant association was observed for an *ADIPOR2* polymorphism (AY856514:c.\*112G>A), with the c.\*112GA genotype associated with shorter weaning-to-oestrus intervals ( $P < 0.01$ ). Haplotype analyses of *ADIPOR2* SNPs revealed that selection in favour of the [A;C] haplotype and against the [G;G] haplotype may result into sows having an increased number of live-born piglets and shorter weaning-to-oestrus intervals. We have therefore described specific SNPs and haplotypes that are associated with large litter size, fewer stillborn and mummified piglets and shorter weaning-to-oestrus intervals. Selection for these SNPs and haplotypes is a strategy to improve reproductive success in pigs.

**Keywords:** adiponectin, adiponectin receptors, litter size, polymorphism, reproductive traits.

## Introduction

Adiponectin (ADIPOQ) is the most abundant protein secreted by the white adipose tissue, and its secretion is negatively correlated with the adipose tissue mass (Kadowaki & Yamauchi 2005). It was identified by four independent research groups, and thus its gene has various names: *ACRP30*, *ADIPOQ*, *GBP28* and *apMI* (Kadowaki & Yamauchi 2005). Previous studies have revealed that adiponectin can exert a panoply of effects on target tissues, the most studied of which is the sensitization to insulin, and anti-atherosclerotic and anti-inflammatory effects (Kadowaki & Yamauchi 2005; Tilg & Moschen 2006). Adiponectin acts via two specific seven transmembrane receptors: adiponectin receptor 1 (ADIPOR1), abundantly expressed in skeletal muscle, and adiponectin receptor 2 (ADIPOR2), predominantly expressed in the liver (Trujillo & Scherer 2005).

Recent studies have also implicated adiponectin in reproduction and fertility. Lord *et al.* (2005) were the first to demonstrate this potential in their report of expression of *ADIPOR1* and *ADIPOR2* in the pig ovary and uterus. Moreover, *in vitro* treatment of porcine granulosa cells with porcine recombinant adiponectin induces the expression of genes associated with the process of ovulation (Ledoux *et al.* 2006). As further evidence of this interaction, the plasma adiponectin level is significantly decreased in women diagnosed with polycystic ovary syndrome (PCOS), independently of body mass index (BMI) (Ardawi & Rouzi 2005; Carmina *et al.* 2005) and variants of the *ADIPOQ* gene are predominant in women with PCOS (Haap *et al.* 2005; Heinonen *et al.* 2005). Recent findings indicate that adiponectin may also play an important role in the uterus and placenta. For example, Takemura *et al.* (2006) reported an increased expression of *ADIPOR1* and *ADIPOR2* mRNA in the endometrium during the midluteal phase, which corresponds to the period of embryo implantation. Further, it was also demonstrated that the rat oviduct can produce and secrete adiponectin, with a pattern of expression that increases from proestrus to oestrus (Archanco *et al.* 2007). Adiponectin and its receptors are also expressed in human and rat placenta (Caminos *et al.* 2005; Chen *et al.* 2006) and studies on human term placenta indicate that adiponectin upregulates placental cytokine release (Lappas *et al.* 2005).

Taken together, these observations suggest that the porcine adiponectin and its receptors, ADIPOR1 and ADIPOR2, are involved in reproductive processes and therefore, may be used as markers to monitor reproductive performance in sows. The objectives of the present study were to identify DNA polymorphisms in these three candidate genes and to investigate their possible associations with reproductive traits such as litter size; number of live-born, stillborn, or mummified piglets; and weaning-to-oestrus interval.

## Materials and Methods

### Animals

Animals were managed according to the recommended code of practice (AAFC, 1993) and all procedures were approved by the local Animal Care Committee. First, a population of unrelated purebred and crossbred sows [Large White ( $n = 10$ ), Meishan-Landrace ( $n = 10$ ) and Ham Line ( $n = 10$ )] was used to identify polymorphisms in coding regions and 3'UTRs of the three candidate genes. For the gene variants thus identified, allele frequencies were estimated on a restricted population composed of unrelated, randomly selected purebred and crossbred sows: Landrace (LL,  $n = 100$ ), Duroc (DD,  $n = 50$ ), Yorkshire (YY,  $n = 83$ ) and Meishan-Landrace (ML,  $n = 72$ ). Finally, association studies were performed in a larger Landrace pig population ( $n = 1593$  pigs available) for which the reproductive data of the sows were gathered. This purebred population was made up of 101 Landrace males and 383 Landrace females that were bred to provide a total of 1109 female piglets. Reproductive data were gathered over ten parities for the female progenitor and their offspring. All females came from the same farm.

### Cloning and sequencing of *ADIPOQ* 3'-UTR region

Because none of the pig *ADIPOQ* sequences available in GenBank included the whole 3'-UTR, rapid amplification of the 3'cDNA end (RACE) was performed. The entire 3'-UTR region of *ADIPOQ* was determined using cDNA from visceral fat and the Marathon cDNA Amplification Kit and protocol (BD Biosciences Clontech). The

primer used for 3' RACE PCR (5'-CACAGGCTTCCTTCTCTACCACA-3') was designed from the porcine *ADIPOQ* gene sequence (AY135647). Amplified 3'-end fragments were resolved on a 1.5% agarose gel, gel-purified using the QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen Inc.) and subsequently cloned into a pCR11 vector according to the TA Cloning Kit Dual Promoter protocol (Invitrogen). Sequencing was then performed using the BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems). Sequences were resolved on an ABI 377 DNA sequencer (Applied Biosystems).

#### Sequencing and identification of DNA polymorphisms in the *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes

Total RNA was extracted from subcutaneous adipose tissue using TRIzol reagent (Invitrogen) according to the manufacturer's instructions. Then, cDNA was generated using 1 µg of total RNA and Superscript II reverse transcriptase (Invitrogen). The coding and 3'-UTR regions of the three genes were amplified within the purebred and crossbred pig population ( $n = 30$ ) using 200 mM of each primer and optimized PCR conditions (Table S1). The PCR products were sequenced as described above. Nucleotide sequences were assembled and analysed with the SEQSCAPE software (Applied Biosystems) and were subsequently compared with available porcine sequences in GenBank (Table S1) to identify DNA polymorphisms in the three genes.

#### Genotyping

Allele frequencies for DNA polymorphisms identified in the three genes were studied in the restricted population ( $n = 305$ ). Genotyping was performed on genomic DNA using PCR-RLFP assays or with TaqMan single nucleotide polymorphism (SNP) genotyping assays [also known as the minor groove binding (MGB) assay] on an ABI 7500 Fast Real-Time PCR system (Applied Biosystems) (Tafe *et al.* 2007) when no restriction enzyme was available to differentiate alleles of the gene. Gene fragments that contained a polymorphism were amplified using primers listed in Table S2 and were subsequently digested with the corresponding



restriction enzyme listed in Table S2, thus allowing the identification of the various alleles. Table S2 also identifies the primers and MGB probes (reporter) used for TaqMan SNP genotyping assays.

The allele frequency of each polymorphism was then calculated for the four breeds of pigs. Polymorphisms that resulted in an amino acid substitution or for which there was a sufficient proportion of animals bearing the mutant allele (> 5%) were further analysed in the larger Landrace sow population. Genotyping was first performed on the 101 Landrace males in order to identify those bearing the mutant alleles. Then, genotyping was performed on female progenitors, but only on those that were bred with Landrace males being homozygote or heterozygote for mutant alleles. Finally, genotyping was performed on female offspring originating from Landrace males bearing mutant alleles.

### Statistical Analyses

All statistical analyses were carried out using the SAS statistical program (SAS Institute Inc. 2002). The relationship between allele frequencies and breeds was evaluated through the LOGISTIC procedure. Comparisons between allele frequencies were then conducted through contrast statements; significance was determined using a Bonferroni correction (set at  $P < 0.008$ ). Associations among polymorphisms and reproduction traits were evaluated through the MIXED procedure in a one-way analysis of variance model. Two models were applied:

Model 1:

$$y_{ij} = \mu + G_i + e_{ij}$$

Model 2:

$$y_{ij} = \mu + H_i + e_{ij}$$

The variable  $y_{ij}$  is the observation of the reproductive trait for a sow,  $\mu$  is the general mean,  $G_i$  is the effect of genotype,  $H_i$  is the effect of the haplotype copy number (analysed separately) and  $e_{ij}$  is the random error.

Validation for the global effect of genotype and haplotype was obtained through a Kruskal-Wallis test. Pair-wise comparisons of genotypes and haplotypes

were accomplished using a Tukey correction for multiple comparisons. The litter effect was tested and found to be not significant; therefore, it was excluded from the two models. Statistical significance was set at  $P < 0.05$ , and  $P \leq 0.10$  was considered as suggestive association.

## Results

### Cloning and sequencing of *ADIPOQ* 3'-UTR region

The 3'RACE-PCR technique allowed amplification of the complete 3'-UTR sequence of the porcine *ADIPOQ* gene (EF601160).

### Polymorphism identification

In this study, five DNA polymorphisms were identified in the porcine *ADIPOQ* gene (Table 1). Two SNPs were located in the coding region (c.54G>A and c.178G>A), whereas three other polymorphisms were found in the 3'-UTR region (c.\*300A>G, c.\*1094\_1095insC and c.\*1779A>C). The SNP c.178G>A was the only non-synonymous polymorphism found in the porcine *ADIPOQ* gene coding region. This SNP encodes for a valine-to-isoleucine amino acid replacement in exon 1. No further analyses were performed for the *ADIPOQ* c.54G>A SNP since it did not alter the adiponectin protein sequence.

A total of 11 SNPs were identified in the porcine *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes (Table 1). One polymorphism was identified in the 3'-UTR region of *ADIPOR1* (c.\*129A>C), and four were identified in the 3'-UTR region of *ADIPOR2* (c.\*112G>A, c.\*295G>C, c.\*1455G>A and c.\*1693G>A). These were further analysed for allele frequency and association studies. The SNPs that were identified in coding regions of *ADIPOR1* (c.51T>C, c.207C>T, c.336C>T, c.384C>A, c.759G>A) and *ADIPOR2* (c.1101G>A) genes were silent mutations. Therefore, we did not further study these DNA polymorphisms.

## Allele frequencies

An allele-frequency analysis for the nine conserved SNPs was conducted on 305 unrelated animals from four different breeds (Table S3). The mutant alleles identified in the porcine *ADIPOQ* gene (c.178G>A, c.\*300A>G, c.\*1094\_1095insC and c.\*1779A>C) were present in all breeds, with a higher frequency found in ML sows for the c.178G>A, c.\*300A>G and c.\*1779A>C SNPs ( $P < 0.008$ ). The *ADIPOR1* c.\*1297A>C mutant allele is found at a low frequency in all western breeds and is absent from ML sows. The *ADIPOR2* c.\*1693G>A mutant allele was only found in ML sows. The *ADIPOR2* c.\*1455G>A mutant allele was absent from LL and ML sows and was present at low frequency in YY sows, but was found at a much greater frequency in DD sows ( $P < 0.008$ ). The *ADIPOR2* c.\*112G>A mutant allele was absent from DD and ML sows, and the highest frequency was in YY sows ( $P < 0.008$ ). Finally, the *ADIPOR2* c.\*295G>C mutant allele was present in all breeds, with the lowest frequency found in ML sows and the highest in DD and YY sows ( $P < 0.008$ ).

Four SNPs (*ADIPOQ* c.\*300A>G, *ADIPOQ* c.\*1779A>C, *ADIPOR2* c.\*1455G>A and *ADIPOR2* c.\*1693G>A) were excluded from the association studies because the allele frequencies of mutant alleles was lower than 5% in the Landrace population (Table S3). The *ADIPOR2* c.\*112G>A SNP was further analysed in the larger Landrace sow population even though a 2% allele frequency was initially found for its mutant allele in the restricted Landrace population (Table S3). This decision proved justified; the frequency of the mutant allele reached 9.80% in the larger Landrace population (data not shown).

## Single nucleotide polymorphism associations

Association studies between each SNP and reproduction traits were performed in the larger Landrace sow population (Table 2). The *ADIPOQ* c.178GA genotype is significantly associated with a lower number of stillborn piglets in multiparous (parities 3-10) sows ( $P < 0.05$ ) and short weaning-to-oestrus intervals ( $P < 0.05$ ). In multiparous sows, genotypes of *ADIPOQ* c.\*1094\_1095insC differed significantly in the number of stillborn piglets. The highest number of stillborn piglets occurred in

the XX homozygous animals ( $P < 0.05$ ). A trend was also observed in the length of weaning-to-oestrus intervals ( $P = 0.08$ ) with the longest intervals observed in XX homozygous animals. For the *ADIPOR1* c.\*129A>C polymorphism, heterozygous animals from parity 2 showed a tendency toward a high number of total piglets born ( $P = 0.07$ ). These same animals also had a higher number of live-born ( $P < 0.01$ ) and fewer stillborn ( $P < 0.05$ ) and mummified (tendency,  $P = 0.07$ ) piglets. For *ADIPOR2* c.\*112G>A, heterozygous sows tend to be associated with a higher number of total ( $P = 0.08$ ) and live-born ( $P = 0.06$ ) piglets on first parity. Furthermore, heterozygous multiparous sows tend to have a high number of live-born piglets ( $P = 0.08$ ) and a significantly shorter weaning-to-oestrus interval ( $P < 0.01$ ). The presence of the *ADIPOR2* c.\*295C allele is associated with a tendency toward a high number of mummified piglets ( $P = 0.10$ ) on second parity. Homozygous sows for the *ADIPOQ* c.178G>A, *ADIPOR1* c.\*129A>C and *ADIPOR2* c.\*112G>A SNPs were not included in the study because animal numbers were insufficient for statistical analyses (fewer than eight homozygous sows were available).

#### *ADIPOQ* and *ADIPOR2* haplotype associations

Within the Landrace sows, we were able to identify five of the nine possible genotypes, which could be explained by four haplotypes ([G;C], [G;X], [A;C] and [A;X]) for the two *ADIPOQ* polymorphic sites (c.178G>A and c.\*1094\_1095insC). For the two *ADIPOR2* polymorphic sites (c.\*112G>A and c.\*295G>C), five genotypes were observed, which could be explained by four haplotypes ([G;G], [G;C], [A;C] and [A;G]). There are no haplotype analyses for *ADIPOR1* because only one SNP (*ADIPOR1* c.\*129A>C) had a frequency higher than 5% for the mutant allele. Results from *ADIPOQ* haplotype association studies are presented in Table 3. There was no significant association between *ADIPOQ* haplotypes and total born or live-born piglets. Moreover, no associations were found between *ADIPOQ* haplotypes and any of the studied reproductive traits for parities 1 and 2. Therefore, Table 3 only shows association studies for parities 3-10.

The *ADIPOQ* [G;X] haplotype is associated with a higher number of stillborn piglets, with significant contrast being observed between zero and two copies of the

haplotype ( $P < 0.05$ ). A higher number of mummified piglets ( $P < 0.05$ ) and suggestive association towards shorter weaning-to-oestrus intervals ( $P = 0.66$ ) were observed for sows bearing one copy of the *ADIPOQ* [A;X] haplotype when compared with those without a copy. Suggestive associations were also observed when the *ADIPOQ* [A;C] haplotype was present as opposed to when it was not: a lower number of stillborn piglets ( $P = 0.053$ ), a higher number of mummified piglets ( $P = 0.052$ ) and shorter weaning-to-oestrus intervals ( $P = 0.095$ ) for sows having one copy of the haplotype. Finally, a lower number of stillborn piglets was observed for the *ADIPOQ* [G;C] haplotype, with a suggestive contrast between zero and one copy of the haplotype ( $P = 0.094$ ).

Results from *ADIPOR2* haplotypes association studies are presented in Table 4. There was no significant association between *ADIPOR2* haplotypes and total born or mummified piglets. Moreover, no associations were found between *ADIPOR2* haplotypes and any of the studied reproductive traits for parity 2. Therefore, Table 4 only shows association studies for parities 1 and 3 to 10.

The *ADIPOR2* [G;C] haplotype shows a higher number of live-born and lower number of stillborn piglets in parity 1, with significant contrasts found between zero and one copy of the haplotype ( $P < 0.01$ ). A suggestive association was also found between this haplotype and the number of live-born piglets in parities 3-10, being higher for animals bearing one copy of the haplotype ( $P = 0.052$ ). In first parity, animals bearing two copies of haplotype *ADIPOR2* [G;G] had fewer live-born and more stillborn piglets than those having one copy ( $P < 0.05$ ) or zero copies (tendency for live-born only,  $P = 0.081$ ) of the haplotype. In multiparous sows, a suggestive contrast was also observed between animals with two copies of haplotype *ADIPOR2* [G;G] and those with one copy ( $P = 0.081$ ), for live-born piglets. Suggestive associations were found between haplotype *ADIPOR2* [A;C] and the number of live-born piglets, being higher in animals with one copy of the haplotype than in those without a copy, in first-parity ( $P = 0.060$ ) and in multiparous ( $P = 0.081$ ) sows. Finally, haplotypes *ADIPOR2* [A;C] and *ADIPOR2* [A;G] were significantly associated with shorter weaning-to-oestrus intervals for animals bearing one copy of the haplotype in multiparous sows ( $P < 0.0001$  and  $P < 0.001$  respectively).

## Discussion

The first objective of this study was to identify DNA polymorphisms in the porcine *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes. A total of 16 SNPs were detected, half located in coding regions, half found in 3'-UTR regions. In our study, only one non-synonymous SNP was identified. In fact, a valine-to-isoleucine substitution was observed in the coding region of the *ADIPOQ* gene (SNP c.178G>A). The other seven SNPs that were located in coding regions were all excluded from further analyses because they corresponded to synonymous mutations. Because numerous examples exist demonstrating that the 3'UTR of a gene can influence the stability of its mRNA (Gingerich *et al.* 2004; Ross 1995), SNPs found in 3'-UTR regions were further analysed to identify possible associations with various reproductive traits of sows.

In the current study, allele substitutions in coding and 3'-UTR regions of the *ADIPOQ* gene are associated with a lower number of stillborn piglets for SNPs c.178G>A and c.\*1094\_1095insC, whereas shorter weaning-to-oestrus intervals were found for heterozygous multiparous sows for SNP c.178G>A. In addition, selection for the *ADIPOQ* [A;C] haplotype is the best indicator of sow reproductive traits because this haplotype was associated to the lowest number of stillborn piglets and shorter weaning-to-oestrus intervals. Interestingly, the SNP c.178G>A mutant allele is found at a much higher frequency in the ML sows, which are known to be one of the most prolific breeds with three to four more live piglets per litter when compared with the Large White sows (Haley *et al.*, 1995). The non-synonymous SNP *ADIPOQ* c.178G>A results in a valine-to-isoleucine substitution at position 66 of the porcine *ADIPOQ* amino acid sequence. Because this amino acid is located in the collagenous domain of the *ADIPOQ* protein, it is expected to affect the formation of higher-order structures, thus modulating *ADIPOQ* biological activity. Indeed, the *ADIPOQ* collagenous domain is known to play a key role in the association of *ADIPOQ* trimers to form higher-order structures, or multimers, that can be found in the plasma (Chandran *et al.* 2003), and the degree of polymerization is believed to affect the biological activity of this adipokine (Trujillo & Scherer 2005). The same SNP was previously identified in pig (Dai *et al.* 2006a) and associations were found

with fat deposition and carcass traits. Moreover, Ha *et al.* (2007) have recently reported a total of eight SNPs in the pig *ADIPOQ* gene, including the non-synonymous SNP identified by Dai *et al.* (2006a), as well as three intronic and four 3'-UTR SNPs. These authors found associations between some of these SNPs and carcass traits such as backfat thickness and lean meat percentage. However, authors of both studies did not investigate associations with reproductive traits.

In humans, associations were previously reported between SNPs in the *ADIPOQ* gene and reproductive traits. For example, a higher prevalence of the GG homozygous genotype of the 45T>G SNP was found in women with PCOS (Haap *et al.* 2005). Interestingly, this SNP is also located in the collagenous domain of the human *ADIPOQ* gene. Similarly, Heinonen *et al.* (2005) have shown a different allele distribution for a SNP located in intron 2 of the *ADIPOQ* gene, with the T allele being reduced in women with PCOS.

Three SNPs, located in 3'-UTR regions of the *adiponectin receptor* genes, also showed associations with sow reproductive performance. To our knowledge, this is the first study reporting polymorphisms in the porcine *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes and showing associations with reproductive traits. In second-parity sows, the allele-substitution effect of *ADIPOR1* c.\*129A>C SNP had a significant impact on live-born and stillborn piglets, and suggestive associations were found with total born and mummified piglets. Similarly, the *ADIPOR2* c.\*112G>A SNP was also associated with some of the reproductive traits, with the c.\*112GA genotype showing suggestive associations with a higher number of total born and live-born piglets in first-parity sows. In multiparous sows, the same genotype shows a suggestive association with a higher number of live-born piglets and a significant association with shorter weaning-to-oestrus intervals. Finally, a suggestive association was found for the *ADIPOR2* c.\*295G>C SNP with allele substitution resulting in second-parity sows having more mummified piglets. In addition, haplotype analyses of *ADIPOR2* SNPs revealed that selection in favour of the [A;C] haplotype and against the [G;G] haplotype could have the greatest beneficial impact on sows reproductive traits. Indeed, such selection is expected to result in an increased number of live-born piglets and in much shorter weaning-to-oestrus intervals. Although the SNPs found in porcine *adiponectin receptor* genes are not located in coding regions, mutations in 3'-UTR regions might also have an effect on

the mRNA stability. Therefore, it will be interesting to establish whether animals bearing the above-mentioned genotypes show different levels of adiponectin receptor proteins in the uterus, placenta and ovaries.

Interestingly, the cytogenetic location of the porcine *ADIPOR1* gene is on chromosome 10 at position p11 (Dai *et al.* 2006b), in a region that harbours a QTL for ovulation rate (<http://www.animalgenome.org/QTLdb/pig.html>). Therefore, it will be interesting to establish whether animals bearing the c.129AC or c.129CC genotypes of the *ADIPOR1* c.129A>C SNP also have a higher ovulation rate, which might explain the greater number of total born and live-born piglets in these animals.

In conclusion, several polymorphisms were identified in the porcine *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes. Five of these showed significant and suggestive associations with the reproductive traits of sows. However, it is important to state that several traits were tested across several parities and, even though a Tukey correction was applied on the analysis of each gene separately, we may still have found false associations. Nevertheless, because specific alleles and haplotypes are associated with higher litter size, fewer stillborn and mummified piglets and shorter weaning-to-oestrus intervals, selection for these alleles and haplotypes could improve reproductive success. It is recognized that these SNPs may not be causal but rather serve as markers for reproductive traits. Therefore, further analyses are needed to validate these results with other breeds and larger populations.

### **Acknowledgements**

We acknowledge Danièle Beaudry and Marian Mayhue for technical help and Steve Méthot for statistical analyses. Special thanks to Genetiporc Inc. and Genex Swine Group for the pig samples and reproductive data. This work was financially supported by the Fédération des Producteurs de Porcs du Québec (FPPQ) in a scholarship to A.A. Houde and the Natural Sciences and Engineering Council of Canada (NSERC) Strategic Grant No. 322101-05. Lennoxville contribution No. 944.



## References

- AAFC. 1993. *Recommended code of practice for the care and handling of farm animals-Pigs*. Publ. No. 1898E. Agriculture and Agri-Food Canada, Ottawa, ON.
- Archanco M., Gomez-Ambrosi J., Tena-Sempere M., Fruhbeck G. & Burrell M.A. (2007) Expression of leptin and adiponectin in the rat oviduct. *Journal of Histochemistry Cytochemistry* **55**, 1027-37.
- Ardawi M.S. & Rouzi A.A. (2005) Plasma adiponectin and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* **83**, 1708-16.
- Caminos J.E., Nogueiras R., Gallego R., Bravo S., Tovar S., Garcia-Caballero T., Casanueva F.F. & Dieguez C. (2005) Expression and regulation of adiponectin and receptor in human and rat placenta. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* **90**, 4276-86.
- Carmina E., Orio F., Palomba S., Cascella T., Longo R.A., Colao A.M., Lombardi G. & Lobo R.A. (2005) Evidence for altered adipocyte function in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology* **152**, 389-94.
- Chandran M., Phillips S.A., Ciaraldi T. & Henry R.R. (2003) Adiponectin: more than just another fat cell hormone. *Diabetes Care* **26**, 2442-50.
- Chen J., Tan B., Karteris E., Zervou S., Digby J., Hillhouse E.W., Vatish M. & Randeve H. S. (2006) Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines. *Diabetologia* **49**, 1292-302.
- Dai L.H., Xiong Y.Z., Deng C.Y., Jiang S.W., Zuo B., Zheng R., Li F.E. & Lei M.G. (2006a) Association of the A-G polymorphism in porcine adiponectin gene with fat deposition and carcass traits. *Asian Australian Journal of Animal Science* **19**, 779-83.
- Dai M.H., Xia T., Zhang G.D., Chen X.D., Gan L., Feng S.Q., Qiu H., Peng Y. & Yang Z.Q. (2006b) Cloning, expression and chromosome localization of porcine adiponectin and adiponectin receptors genes. *Domestic Animal Endocrinology* **30**, 117-25.

- Gingerich T.J., Feige J.J. & LaMarre J. (2004) AU-rich elements and the control of gene expression through regulated mRNA stability. *Animal Health Research Review* **5**, 49-63.
- Ha Y.K., Do Y.T., Kim S.G., Kim K.S. & Cho B.W. (2007) Investigation of adiponectin gene in Korean native pigs. *Plant and Animal Genomes XV Conference*. San Diego, CA. P578.
- Haap M., Machicao F., Stefan N., Thamer C., Tschritter O., Schnuck F., Wallwiener D., Stumvoll M., Haring H.U. & Fritsche A. (2005) Genetic determinants of insulin action in polycystic ovary syndrome. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* **113**, 275-81.
- Haley C.S., Lee G.J. & Ritchie M. (1995) Comparative reproductive performance in Meishan and Large White pigs and their crosses. *Animal Science* **60**, 259-67.
- Heinonen S., Korhonen S., Helisalmi S., Koivunen R., Tapanainen J., Hippelainen M. & Laakso M. (2005) Associations between two single nucleotide polymorphisms in the adiponectin gene and polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology* **21**, 165-9.
- Kadowaki T. & Yamauchi T. (2005) Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocrine Reviews* **26**, 439-51.
- Lappas M., Permezel M. & Rice G.E. (2005) Leptin and adiponectin stimulate the release of proinflammatory cytokines and prostaglandins from human placenta and maternal adipose tissue via nuclear factor-kappaB, peroxisomal proliferator-activated receptor-gamma and extracellularly regulated kinase 1/2. *Endocrinology* **146**, 3334-42.
- Ledoux S., Campos D.B., Lopes F.L., Dobias-Goff M., Palin M.F. & Murphy, B.D. (2006) Adiponectin induces periovulatory changes in ovarian follicular cells. *Endocrinology* **147**, 5178-86.
- Lord E., Ledoux S., Murphy B.D., Beaudry D. & Palin M.F. (2005) Expression of adiponectin and its receptors in swine. *Journal of Animal Science* **83**, 565-78.
- Ross J. (1995) mRNA stability in mammalian cells. *Microbiological Reviews* **59**, 423-50.
- SAS Institute Inc. (2002) *SAS Statistical Analysis System*, Release 9.1, SAS Institute Inc., Cary NC.

- Tafe L.J., Belloni D.R. & Tsongalis, G.J. (2007) Detection of the C282Y and H63D polymorphisms associated with hereditary hemochromatosis using the ABI 7500 fast real time PCR platform. *Diagnostic Molecular Pathology* **16**, 112-5.
- Takemura Y., Osuga Y., Yamauchi T., Kobayashi M., Harada M., Hirata T., Morimoto C., Hirota Y., Yoshino O., Koga K., Yano T., Kadowaki T. & Taketani Y. (2006) Expression of adiponectin receptors and its possible implication in the human endometrium. *Endocrinology* **147**, 3203-10.
- Tilg H. & Moschen A.R. (2006) Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology* **6**, 772-83.
- Trujillo M.E. & Scherer P.E. (2005) Adiponectin – journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *Journal of Internal Medicine* **257**, 67-75.

**Table 1** Identification of DNA polymorphisms in coding and 3'-UTR regions of porcine *ADIPOQ*, *ADIPOR1*, *ADIPOR2* genes.

Genes	Polymorphisms <sup>1</sup>	GenBank Accession no	Location	Effect
<i>ADIPOQ</i>	c.54G>A	EF601160	Exon 1	Silent
	c.178G>A	EF601160	Exon 1	Val60Ile
	c.*300A>G	EF601160	3'UTR	N/A
	c.*1094_1095insC	EF601160	3'UTR	N/A
	c.*1779A>C	EF601160	3'UTR	N/A
<i>ADIPOR1</i>	c.51T>C	AY578142	Exon 1	Silent
	c.207C>T	AY578142	Exon 2	Silent
	c.336C>T	AY578142	Exon 3	Silent
	c.384C>A	AY578142	Exon 3	Silent
	c.759G>A	AY578142	Exon 5	Silent
<i>ADIPOR2</i>	c.*129A>C	AY856513	3'UTR	N/A
	c.1101G>A	AY606803	Exon 7	Silent
	c.*112G>A	AY856514	3'UTR	N/A
	c.*295G>C	AY856514	3'UTR	N/A
	c.*1455G>A	AY856514	3'UTR	N/A
	c.*1693G>A	AY856514	3'UTR	N/A

<sup>1</sup> Position of polymorphism beginning at the start codon of corresponding cDNA sequences for polymorphism located in the coding region (c.), and position of polymorphism beginning at the termination codon of corresponding cDNA sequences for polymorphism located in 3' UTR (c.\*).

**Table 2** Associations of genotypes with litter size, live-born, stillborn, mummified piglets and weaning-to-oestrus interval in Landrace population.

Traits	Parity	ADIPOQ c.178G>A		ADIPOQ c.*1094_1095insC			ADIPOR1 c.*129A>C		ADIPOR2 c.*112G>A		ADIPOR2 c.*295G>C		
		GG	GA	XX	XC	CC	AA	AC	GG	GA	GG	GC	CC
Genotype frequencies		0.88	0.12	0.32	0.49	0.19	0.79	0.21	0.80	0.20	0.34	0.52	0.14
Total born	1	11.29	11.56	11.52	11.59	10.97	11.44	12.09	11.34	12.42 <sup>4</sup>	11.56	11.30	11.75
Live-born	1	10.37	10.65	10.61	10.63	10.16	10.60	11.38	10.54	11.70 <sup>4</sup>	10.64	10.41	10.76
Stillborn	1	0.61	0.65	0.65	0.62	0.53	0.55	0.41	0.52	0.52	0.63	0.61	0.57
Mummified	1	0.31	0.26	0.26	0.34	0.27	0.29	0.31	0.29	0.21	0.29	0.28	0.42
	<i>n</i> =	460	123	210	324	117	128	32	158	33	224	332	95
Total born	2	11.83	11.61	11.91	11.98	11.50	12.29	13.39 <sup>4</sup>	12.03	12.39	11.83	11.87	11.99
Live-born	2	10.87	10.87	11.05	11.04	10.63	11.08	13.04 <sup>2</sup>	11.01	11.27	11.03	10.93	10.93
Stillborn	2	0.60	0.48	0.51	0.60	0.61	0.76	0.19 <sup>3</sup>	0.61	0.62	0.55	0.57	0.65
Mummified	2	0.35	0.26	0.35	0.34	0.26	0.45	0.15 <sup>4</sup>	0.42	0.50	0.25	0.37	0.41 <sup>4</sup>
	<i>n</i> =	434	114	194	298	112	120	26	142	26	209	308	88
Total born	3-6	11.67	11.67	11.96	11.82	11.49	12.25	12.62	12.03	12.80	11.84	11.77	12.02
Live-born	3-6	10.38	10.45	10.59	10.59	10.32	11.03	11.45	10.89	11.67 <sup>4</sup>	10.70	10.65	10.71
Stillborn	3-6	0.91	0.74 <sup>3</sup>	1.01	0.83	0.73 <sup>3</sup>	0.85	0.81	0.80	0.71	0.80	0.73	0.90
Mummified	3-6	0.38	0.48	0.35	0.41	0.43	0.37	0.36	0.34	0.42	0.42	0.38	0.34
WEI <sup>1</sup>	3-6	19.36	16.71 <sup>3</sup>	19.04	17.89	17.03 <sup>4</sup>	19.27	15.41	19.59	9.05 <sup>2</sup>	19.24	19.90	18.58
	<i>n</i> =	414	105	183	284	102	118	22	138	24	209	308	88

<sup>1</sup>Weaning-to-oestrus interval

<sup>2</sup>Genotypes are significantly different ( $P < 0.01$ )

<sup>3</sup>Genotypes are significantly different ( $P < 0.05$ )

<sup>4</sup>Tendency for genotypes to be significantly different ( $P < 0.10$ )

**Table 3** Characterisation of reproductive traits across *ADIPOQ* haplotypes for parities 3-10.

Haplotypes <sup>2</sup>	Stillborn						Mummified						Weaning-to-oestrus interval					
	Haplotype <sup>1</sup> Copy number			SEM max	C <sup>3</sup>	P value	Haplotype <sup>1</sup> Copy number			SEM max	C <sup>3</sup>	P value	Haplotype <sup>1</sup> Copy number			SEM max	C <sup>3</sup>	P value
	(0)	(I)	(II)				(0)	(I)	(II)				(0)	(I)	(II)			
[G;C]	1.02 (153)	0.83 (291)	0.75 (63)	0.11	0-I	0.094	0.35 (153)	0.42 (291)	0.45 (63)	0.06	0-I	0.319	20.47 (153)	18.53 (291)	16.45 (63)	1.69	0-I	0.323
					0-II	0.117					0-II	0.367					0-II	0.114
					I-II	0.798					I-II	0.907					I-II	0.504
[G;X]	0.74 (96)	0.85 (258)	1.02 (153)	0.09	0-I	0.536	0.44 (96)	0.42 (258)	0.35 (153)	0.05	0-I	0.943	17.15 (96)	18.53 (258)	20.47 (153)	1.38	0-I	0.666
					0-II	0.041					0-II	0.339					0-II	0.143
					I-II	0.152					I-II	0.336					I-II	0.339
[A;C]	0.92 (404)	0.73 (103)	NA	0.09	0-I	0.053	0.38 (404)	0.49 (103)	NA	0.05	0-I	0.052	19.35 (404)	16.86 (103)	NA	1.34	0-I	0.095
[A;X]	0.90 (437)	0.74 (70)	NA	0.11	0-I	0.156	0.38 (437)	0.52 (70)	NA	0.06	0-I	0.035	19.29 (437)	16.09 (70)	NA	1.61	0-I	0.066

<sup>1</sup> Values are least-square means (number of animals).

<sup>2</sup> Haplotypes are indicated by the *ADIPOQ* SNPs c.178G>A and c.\*1094\_1095insC

<sup>3</sup> C, contrast of reproductive traits least-square means between sows having 0, 1 and 2 copies of a given haplotype.

**Table 4** Characterisation of reproductive traits across *ADIPOR2* haplotypes.

Haplotypes <sup>2</sup>	Live-born						Stillborn					Weaning-to-oestrus interval						
	Haplotype <sup>1</sup> Copy number			SEM max	C <sup>3</sup>	P value	Haplotype <sup>1</sup> Copy number			SEM max	C <sup>3</sup>	P value	Haplotype <sup>1</sup> Copy number			SEM max	C <sup>3</sup>	P value
	(0)	(I)	(II)				(0)	(I)	(II)				(0)	(I)	(II)			
<i>Parity 1</i>																		
[G;C]	9.64 (53)	11.38 (110)	10.29 (28)	0.60	0-I	0.003	0.76 (53)	0.38 (110)	0.61 (28)	0.14	0-I	0.010	NA	NA	NA	NA	NA	NA
					0-II	0.656					0-II	0.679					NA	NA
					I-II	0.230					I-II	0.335					NA	NA
[G;G]	11.08 (40)	11.19 (98)	9.64 (53)	0.50	0-I	0.978	0.53 (40)	0.39 (98)	0.76 (53)	0.12	0-I	0.597	NA	NA	NA	NA	NA	NA
					0-II	0.081					0-II	0.316					NA	NA
					I-II	0.013					I-II	0.013					NA	NA
[A;C]	10.54 (158)	11.70 (33)	NA	0.56	0-I	0.060	0.52 (158)	0.52 (33)	NA	0.13	0-I	0.979	NA	NA	NA	NA	NA	NA
[A;G]	10.71 (170)	11.00 (21)	NA	0.71	0-I	0.695	0.51 (170)	0.62 (21)	NA	0.17	0-I	0.525	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<i>Parities 3-10</i>																		
[G;C]	10.51 (48)	11.34 (90)	10.77 (24)	0.404	0-I	0.052	0.85 (48)	0.69 (90)	1.06 (24)	0.17	0-I	0.517	20.42 (48)	17.30 (90)	15.96 (24)	2.59	0-I	0.356
					0-II	0.850					0-II	0.560					0-II	0.341
					I-II	0.435					I-II	0.140					I-II	0.891
[G;G]	11.04 (33)	11.29 (81)	10.51 (48)	0.346	0-I	0.821	0.90 (33)	0.71 (81)	0.85 (48)	0.15	0-I	0.523	14.53 (33)	18.03 (81)	20.42 (48)	2.20	0-I	0.376
					0-II	0.457					0-II	0.966					0-II	0.102
					I-II	0.081					I-II	0.627					I-II	0.553
[A;C]	10.89 (138)	11.67 (24)	NA	0.41	0-I	0.081	0.80 (138)	0.71 (24)	NA	0.17	0-I	0.600	19.59 (138)	9.05 (24)	NA	2.49	0-I	0.0001
[A;G]	10.95 (147)	11.61 (15)	NA	0.52	0-I	0.221	0.78 (147)	0.84 (15)	NA	0.22	0-I	0.813	19.04 (147)	8.04 (15)	NA	3.19	0-I	0.001

<sup>1</sup> Values are least-square means (number of animals).

<sup>2</sup> Haplotypes are indicated by the *ADIPOR2* SNPs c.\*112G>A and c.\*295G>C

<sup>3</sup> C, contrast of reproductive traits least-square means between sows having 0, 1 and 2 copies of a given haplotype.

**Table S1.** Primer sequences and optimal conditions for PCR amplifications used to sequence porcine coding and 3'UTR regions of *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes

Genes	Primer Name	Primer Sequence (5'-3')	GenBank Accession No.	Hybridization position (nt)	MgCl <sub>2</sub> , mM	Annealing T, °C	Cycles, No
<i>AdipoQ</i>	Adipo-F1	TGGCTCTGATTCCACACCTGA	EF601160	1-21	1.5	62	35
	Adipo-R1	GTCTCCTAATGACACTGAAGA	EF601160	801-821			
	Adipo3-F	GGCTCTGTGCTCCTCTATC	EF601160	623-641	1.75	59	38
	Adipo3-R	CCCTGTGTTTGACTTCTAACT	EF601160	1458-1478			
	Adipo3-F2	TACTGGGGAGTTTTGCATACA	EF601160	1276-1296	1.75	59	36
	Adipo3-R2	AAAAGACAAAGCGTTATATG	EF601160	2637-2659			
<i>ADIPOR1</i>	AdipoR1-F	GCCTGACGCCCACCTGTCTC	EST:BI183325	66-85	1.75	62	38
	AdipoR1-R	ATGCGGGCCAAAGCTTGG	AY856513	283-300			
	AdipoR1-F4	GCTGCACCGACGACTCCC	AY856513	131-148	1.75	58	38
	AdipoR1-R4	TGAATGCCAAGTGTTCCTGT	AY856513	868-889			
<i>ADIPOR2</i>	AdipoR2-F2	ATTGGGTCAACTCACTATCC	EST:CN158285	12-31	1.75	56	38
	AdipoR2-R2	TTGGGGCTCCTCTGGTCC	AY856514	217-234			
	AdipoR2-F4	GCTCGCATCCCTGAACGC	AY606803	988-1005	1.75	65-61 <sup>1</sup>	5-33 <sup>2</sup>
	AdipoR2-R4	ATCTAACACATCCTGATAGCC	AY856514	918-939			
	AdipoR2-F6	TAGAACGAAACATGCAAGTA	AY856514	669-690	1.75	65-61 <sup>1</sup>	5-33 <sup>2</sup>
	AdipoR2-R6	TCCAAGAATCCCTTCAAAGAC	AY856514	1350-1551			
	AdipoR2-F7	GGTGCCTCCTGACTCAGTTC	AY856514	1280-1299	1.75	70-65 <sup>1</sup>	5-33 <sup>2</sup>
AdipoR2-R7	CCTACTTGCTGTGTTCTCAAC	AY856514	2406-2428				

<sup>1</sup> Touchdown PCR: Two annealing temperatures used to perform the PCR

<sup>2</sup> Touchdown PCR: Number of cycles used for each annealing temperature



**Table S2.** Primer sequences used to amplify regions of *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes that contain DNA polymorphisms and restriction enzymes (RE) or MGB probes used to genotype the pig populations.

<i>Genes</i>	<i>Polymorphisms</i>	<i>Primer sequences (5'-3')</i>	<i>GenBank Acc. no</i>	<i>Position (nt)</i>	<i>RE/ MGB</i>	<i>Fragment length (bp)<sup>2</sup></i>
<i>Polymorphisms detected with restriction enzymes</i>						
<i>ADIPOQ</i>	<sup>1</sup> c.178G>A	F : TCAGGATGCTGTTGTTGGGA R : CCCTGTGAATAGGCCTTTGG	AJ849536 AJ849536	1537-1557 1842-1862	<i>BsaHI</i>	G: 181 + 145 A: 326
<i>ADIPOQ</i>	c.*300A>G	F : GGCTCTGTGCTCCTCTATC R : CCCTGTGTTTGACTTCTAACT	EF601160 EF601160	623-642 1457-1478	<i>BamHI</i>	A: 856 G: 442 + 414
<i>ADIPOQ</i>	c.*1779A>C	F : TACTGGGGAGTTTGCATACA R : AAAAGACAAAGCGTTATATGTAG	EF601160 EF601160	1276-1297 2636-2659	<i>AccI</i>	A: 1383 C: 1266 + 117
<i>ADIPOR1</i>	c.*129A>C	F : GCTGCACCGACGACTCCC R : TGAATGCCAAGTGTTCCTGTA	AY856513 AY856513	131-149 867-889	<i>HindIII</i>	A: 516 + 155 + 88 C: 671 + 88
<i>ADIPOR2</i>	c.*112G>A	F : GCTCGCATCCCTGAACGC R : ATCTAACACATCCTGATAGCCT	AY452711 AY856514	507-525 917-939	<i>Bsu36I</i>	G: 688 + 287 A: 975
<i>ADIPOR2</i>	c.*295G>C	F : GCTCGCATCCCTGAACGC R : ATCTAACACATCCTGATAGCCT	AY452711 AY856514	507-525 917-939	<i>XbaI</i>	G: 975 C: 473 + 502
<i>ADIPOR2</i>	c.*1693G>A	F : GGTGCCTCCTGACTCAGTTC R : CCTACTTGCTGTGTTCTCAACT	AY856514 AY856514	1280-1300 2405-2428	<i>BlnI</i>	G: 1149 A: 548 + 601
<i>Polymorphisms detected with MGB probes</i>						
<i>ADIPOQ</i>	c.*1094_1095insC	F : TGCAAGCTTTCCTCACACACT R : GACATCTCACAGACTCAGGAAGT CTTGGGCCCCCTCCA CTTGGGCCCCCTCCA	EF601160 EF601160 EF601160 EF601160	1822-1843 1879-1903 1858-1861 1858-1861	<i>VIC</i> <sup>3</sup> <i>FAM</i> <sup>4</sup>	N/A
<i>ADIPOR2</i>	c.*1455G>A	F : GGAGTGGA AAAAGGCTGCTTCT R : GGAGAAAACAGAACCAAGGAAACACT CCCCTGTGGTGTTCAGT CCCCTGTGATGTTCAGT	AY856514 AY856514 AY856514 AY856514	1549-1571 1603-1628 1584-1599 1584-1599	<i>VIC</i> <sup>5</sup> <i>FAM</i> <sup>6</sup>	N/A

<sup>1</sup> Position of polymorphism beginning at the start codon of corresponding cDNA sequences for polymorphism located in the coding region (c.) and, position of polymorphism beginning at the termination codon of corresponding cDNA sequences for polymorphism located in 3' UTR (c.\*).

<sup>2</sup> Fragment lengths for the different alleles obtained after digestion with restriction enzymes.

<sup>3</sup> VIC fluorescently labelled MGB probes to identify allele with the C insertion

<sup>4</sup> FAM fluorescently labelled MGB probes to identify the allele without C.

<sup>5</sup> VIC fluorescently labelled MGB probes to identify the G allele.

<sup>6</sup> FAM fluorescently labelled MGB probes to identify the A allele.

**Table S3** Allele frequencies of DNA polymorphisms within *ADIPOQ*, *ADIPOR1* and *ADIPOR2* genes in Landrace (LL), Duroc (DD), Yorkshire (YY) and Meishan-Landrace (ML) sows.

Genes	Polymorphisms <sup>1</sup>	Alleles <sup>2</sup>	LL (n=100)	DD (n=50)	YY (n=83)	ML (n=72)
<i>ADIPOQ</i> <sup>3</sup>	c.178G>A	G	0.88 $a$	0.95 $ab$	0.99 $b$	0.68 $c$
		A	0.12 $a$	0.05 $ab$	0.01 $b$	0.32 $c$
<i>ADIPOQ</i> <sup>3</sup>	c.*300A>G	A	0.97 $a$	0.95 $ab$	0.99 $a$	0.84 $b$
		G	0.03 $a$	0.05 $ab$	0.01 $a$	0.16 $b$
<i>ADIPOQ</i> <sup>3</sup>	c.*1094_1095insC	-	0.60 $a$	0.19 $b$	0.58 $a$	0.32 $b$
		insC	0.40 $a$	0.81 $b$	0.42 $a$	0.68 $b$
<i>ADIPOQ</i> <sup>3</sup>	c.*1779A>C	A	0.98 $a$	0.95 $a$	0.99 $a$	0.69 $b$
		C	0.02 $a$	0.05 $a$	0.01 $a$	0.31 $b$
<i>ADIPOR1</i> <sup>4</sup>	c.*129A>C	A	0.94 $a$	0.98 $a$	0.99 $a$	1.00 $a$
		C	0.06 $a$	0.02 $a$	0.01 $a$	0.00 $a$
<i>ADIPOR2</i> <sup>5</sup>	c.*112G>A	G	0.98 $a$	1.00 $a$	0.63 $b$	1.00 $a$
		A	0.02 $a$	0.00 $a$	0.37 $b$	0.00 $a$
<i>ADIPOR2</i> <sup>5</sup>	c.*295G>C	G	0.60 $a$	0.16 $b$	0.31 $b$	0.77 $c$
		C	0.40 $a$	0.84 $b$	0.69 $b$	0.23 $c$
<i>ADIPOR2</i> <sup>5</sup>	c.*1455G>A	G	1.00 $a$	0.27 $b$	0.97 $a$	1.00 $a$
		A	0.00 $a$	0.73 $b$	0.03 $a$	0.00 $a$
<i>ADIPOR2</i> <sup>5</sup>	c.*1693G>A	G	1.00 $a$	1.00 $a$	1.00 $a$	0.93 $a$
		A	0.00 $a$	0.00 $a$	0.00 $a$	0.07 $a$

<sup>1</sup> Position of polymorphism beginning at the start codon of corresponding cDNA sequences for polymorphism located in the coding region (c.) and, position of polymorphism beginning at the termination codon of corresponding cDNA sequences for polymorphism located in 3' UTR (c.\*).

<sup>2</sup> Allele frequencies in rows followed by a different letters differ at  $P < 0.008$ .

<sup>3</sup>GenBank accession no: EF601160

<sup>4</sup>GenBank accession no: AY856513

<sup>5</sup>GenBank accession no: AY856514

#### **4.2-Relationships between backfat thickness and reproductive efficiency of sows: a two year trial on two commercial herds fixing their backfat thickness at breeding.**

A. A. Houde<sup>\*</sup>, S. Méthot<sup>†</sup>, B. D. Murphy<sup>\*</sup>, V. Bordignon<sup>§</sup> and M. F. Palin<sup>†1</sup>

<sup>\*</sup>Centre de recherche en reproduction animale, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, St-Hyacinthe, Québec, Canada J2S 7C6; <sup>†</sup>Dairy and Swine Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, Sherbrooke, Quebec, Canada J1M 1Z3; and <sup>§</sup>Department of Animal Science, McGill University, St-Anne de-Bellevue, Quebec, Canada H9X 3V9.

**Address for correspondence:** <sup>1</sup>M. F. Palin, Dairy and Swine Research and Development Centre, Agriculture and Agri-Food Canada, Sherbrooke, Quebec, Canada J1M 1Z3, Telephone: 819-565-9174 ext.207, Fax: 819-564-5507, E-mail:



*\*Cet article est une version non définitive qui sera soumis au journal Animal Reproduction Sciences en 2008.*

## Abstract

The aim of this study was to establish whether controlling backfat thickness at breeding over a long time period can result in optimized reproductive performance in sows. This study was carried out in two commercial herds in which backfat was monitored for more than two years. Herd A consisted of 322 purebred Landrace sows and herd B had a total of 337 cross-bred Yorkshire-Landrace sows. Backfat thickness measurements at breeding and farrowing, along with reproductive data (Live Born [LB], stillborn [SB], mummified [MUM], piglets alive at 48 hours [LB48] and the weaning-to-estrus interval [WEI]) were collected over nine parities. In general, the herd B producer was more successful in maintaining a steady backfat thickness at breeding than was the herd A producer. At breeding, the backfat thickness of sows from herd B was not significantly different among parities, whereas sows from herd A showed a marked decrease of backfat thickness between parities 2 and 5 ( $P < 0.001$ ). During their first parity, these sows gained the least backfat (absolute and %) during gestation ( $P < 0.001$ ) and lost the most backfat (%) during lactation ( $P \leq 0.05$ ), as compared with subsequent parities, thus entering a catabolic state. Sows from herd B had more LB and LB48 than sows from herd A, and both parameters were significantly affected by parity ( $P < 0.01$  in herd A and  $P \leq 0.05$  in herd B). In herd A, a longer WEI was found in first ( $P < 0.001$ ) and second ( $P < 0.05$ ) parity sows compared with later parities, whereas the WEI of sows from herd B did not vary according to parity. In both herds, weak correlations were found between backfat and reproductive parameters but these were not representative correlations. Our results demonstrate that maintaining backfat thickness throughout the reproductive cycle is more important than fixing this parameter at breeding alone. This is particularly true for gilts, which are more prone to enter a catabolic state, a condition associated with declining reproductive performance. Therefore, special attention should be given to primiparous sows since weight and tissue losses during lactation can greatly influence subsequent reproductive performance.

*Keywords:* backfat thickness; reproductive performances; sow; weaning-to-estrus interval

## 1. Introduction

The reproductive period in sows is associated with high energy requirements, especially during the last third of gestation and during lactation. During these periods, voluntary feed intake is often insufficient to meet nutrient requirements for maintenance and lactation, leading to mobilization of fat and protein reserves (Aherne et al., 1999). Excessive fat mobilization during lactation significantly reduces subsequent reproductive performance. Studies have shown that loss of backfat during lactation is associated with longer weaning-to-estrus intervals, decrease in pregnancy rates and shorter productive lifetime (De Rensis et al., 2005; Serenius et al., 2006). Moreover, Maes et al. (2004) reported a negative association between backfat levels at the end of gestation and percentage of stillborn piglets, and McKay (1993) showed that sows selected for reduced backfat thickness wean fewer piglets per litter. Primiparous sows are more susceptible to backfat thickness variations during lactation than are multiparous sows (Guedes and Nogueira, 2001). Moreover, the amount of adipose tissue at first service is crucial as it determines reproductive success (total born per litter and number of piglets born alive) for the first three parities (Tummaruk et al., 2007).

Excessive body fat, as with paucity, leads to reproductive performance disorders. Sows with excessive body fat at the end of gestation have farrowing difficulties and give birth to more stillborn piglets (Zaleski and Hacker, 1993). Furthermore, these sows are more susceptible to periparturient problems, such as post-partum dysgalactia syndrome, and they have a higher culling rate, mainly caused by locomotion difficulties (Martineau and Klopfenstein, 1996; Dourmad et al., 2001).

The accumulated literature suggests that the reproductive function of sows is depressed by both an excess and a paucity of adipose tissue. Therefore, backfat should be maintained within an optimal range to ensure the best reproductive performances. Some producers now measure and fix the backfat of their sows at breeding and farrowing with the aim of increasing reproductive performance. However, no studies have yet reported whether long-term control of backfat thickness actually results in optimized herd reproductive performances. Therefore, the aim of this study was to identify producers who monitor and fix the backfat

thickness of their sows for at least 2 years and to determine whether this control has resulted in optimized reproductive performance of their sows.

## **2. Materials and methods**

### *2.1 Animals and herds*

This study was carried out from January 2005 to April 2007 in two Canadian pig herds in the province of Quebec: herd A and B, made up of 300 sows and 275 sows, respectively. The herd A sows used in the current study are purebred Landrace (LLLL, n =322) and those in herd B are crossbred Yorkshire-Landrace (YYLL, n = 337) sows. Descriptive data on the two pig herds are provided in Table 1. All sows were artificially inseminated, at detection of estrus and 24 hours later, with pooled semen from boars of proven fertility. In both herds, the sows were housed individually during the gestation and lactation periods and were provided *ad libitum* access to water. During gestation, sows were fed a standard corn-soybean diet twice daily in herd A and once a day in herd B. In herd A, lactating sows were fed using a computer-based lactation feeder (Gestal, St-Nicolas, Quebec, Canada) four times a day, whereas sows from herd B were manually fed three times per day. Feeding management during gestation and lactation, along with the composition of feed used during this study, are summarized in Table 2. Animals were managed according to Agriculture and Agri-Food Canada recommended Code of Practice, and all procedures were approved by the local Animal Care Committee (AAFC, 1993).

### *2.2 Backfat measurements and data collection*

Backfat thickness was measured at two different times during their reproductive cycle: at breeding and on entering the maternity unit, that is, 3 to 10 days prior to farrowing. Backfat measurements were performed by ultrasonography at the P2 position (at the level of the last rib and 65 mm off the midline) and were taken by the same employee throughout the trial. Percentage of backfat thickness gain during gestation was estimated by calculating the difference between thickness at breeding and farrowing as a percentage of the initial backfat at breeding. Backfat

thickness loss during lactation was obtained the same way but with thickness at farrowing as the initial value and thickness of subsequent breeding as the final value.

In both herds, the reproductive performance parameters of the sows were recorded using the Winporc software system (Winporc, Saint-Romuald, Quebec, Canada) and were extracted at the end of the trial. The following reproductive traits were investigated in parity 1 to 9 sows: the total number of live born (LB, count of fully formed piglets without stillborn) and stillborn (SB, count of fully formed piglets born dead) piglets; the total number of mummified piglets (MUM, count of mummified fetuses); the total number of piglets alive after 48 hours (LB48); and the interval between weaning and the first subsequent estrus (WEI). Sows that had repeated breeding or a WEI longer than 20 days, were excluded from the study. The number of piglets weaned was excluded from the analysis since producers of both herds performed cross-fostering to minimize differences in litter size. Furthermore, the age at which gilts reached 100 kg was recorded in herd A, to evaluate their growth rate from birth to 100 kg body weight. These data were not available in herd B.

During the study, Herd B had a short episode (one week) of swine influenza. However, neither herd had a major outbreak of infectious disease, such as the porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS), which could have significantly affected reproductive performances of sows.

### *2.3 Statistical analyses*

Statistical analyses were carried out using the SAS statistical program (SAS Institute Inc. 2002). The overall influence of parity on backfat thickness at breeding and farrowing were analysed for the two herds separately using repeated measure analyses of variance. The LB, LB48, WEI and variations of backfat during gestation and lactation were analysed separately for each parity and herd using the mixed linear model procedure (PROC MIXED). Means of backfat, backfat variation, LB, LB48 and WEI were compared between parity 1, parity 2 and parities higher than 2 (3+) sows using specific contrasts and a Bonferroni correction. Spearman correlations were used to determine the association between backfat thickness at breeding, variations of thickness during gestation and lactation and reproductive

parameters. The association between growth rate and reproductive parameters was also determined with Spearman correlations. Correlations were only performed on sows from parity 1 to 5 since the number of sows from parity 6 or over were too low. Statistical significance was set at  $P \leq 0.05$ .

### 3. Results

#### 3.1. Backfat measurements of the sows

Backfat thickness of sows at breeding and farrowing and percentage of fat variation during gestation and lactation are shown in Fig. 1 and corresponding  $P$ -values are found in Table 3. At breeding (Fig. 1A), the backfat thickness of sows from herd B was not significantly different over the parities (Table 3;  $P > 0.05$ ). In herd A, sows had less backfat at breeding than those in herd B, and this was more pronounced for parities 2 to 5. Furthermore, the backfat thickness of these sows varies according to the parity (Table 3;  $P < 0.001$ ), with parity 1 sows having the greatest thickness at breeding (1 vs 2,  $P < 0.0001$  and 1 vs  $\geq 3$ ,  $P < 0.001$ ) and parity 2 sows the lowest (2 vs  $\geq 3$ ,  $P < 0.001$ ). Overall, there was a significant influence of parity on the backfat thickness levels of sows at farrowing in herds A and B (Fig. 1B and Table 3;  $P \leq 0.05$ ). In herd A, parity 2 sows had significantly less backfat than sows from parities 3 and higher ( $P \leq 0.001$ ), and in herd B, sow backfat thickness was greater at parity 1 than at parity 2 ( $P \leq 0.05$ ) or parities 3 and higher ( $P < 0.0001$ ).

In herd A, the percentage of backfat gain during gestation (Fig. 1C) was lower in parity 1 sows than in all other parities (Table 3; 1 vs 2,  $P < 0.01$  and 1 vs  $\geq 3$ ,  $P < 0.0001$ ). However, in herd B, sows gained more backfat during their first gestation (1 vs 2,  $P < 0.001$  and 1 vs  $\geq 3$ ,  $P < 0.001$ ). During lactation (Fig. 1D and Table 3), backfat thickness loss was not affected by parity in herd B. In herd A, parity 1 sows had a greater percentage of backfat loss during lactation when compared with parity 2 and parities 3 and higher (Table 3; 1 vs 2,  $P \leq 0.01$  and 1 vs  $\geq 3$ ,  $P < 0.05$ ).



### 3.2. Reproductive efficiency of sows

The reproductive performance (LB, LB48 and WEI) of the two herds studied are shown in Fig. 2 and their corresponding  $P$ -values are shown in Table 3. Overall, sows from herd B had more LB (Fig. 2A) and LB48 (Fig. 2B) piglets than did sows from herd A, and both parameters were significantly affected by parity (Table 3,  $P < 0.0001$  in herd A and  $P \leq 0.05$  in herd B). For the two herds, the largest number of LB was obtained on first farrowing, and significant decreases were observed at second parity (Table 3;  $P < 0.001$  in herd A and  $P < 0.01$  in herd B) and at the third or more farrowings ( $P < 0.0001$  for herd A and  $P < 0.01$  for herd B). In herd A, the number of LB48 was significantly reduced for parities 3 and higher, when compared with parities 1 ( $P < 0.05$ ) and 2 ( $P < 0.01$ ). The total number of LB48 was greater in parity 1 sows from herd B, compared to parity 2 ( $P < 0.01$ ) and parities 3 and more ( $P < 0.01$ ). There was no difference among parities in the length of WEI in herd B (Fig. 2C and Table 3). However, first (1 vs  $\geq 3$ ,  $P < 0.0001$ ) and second (2 vs  $\geq 3$ ,  $P < 0.05$ ) parity sows had longer WEI than sows from other parities in herd A.

### 3.3 Associations between backfat parameters and reproductive efficiency

Overall in herd A (Table 4), there were significant negative correlations between backfat thickness at breeding, on first and second parities, and subsequent weaning-to-estrus intervals ( $P \leq 0.05$ ;  $r_s = -0.21$  and  $-0.28$ ). A significant negative correlation was also found between backfat at breeding (third parity,  $r_s = -0.19$ ) and farrowing (first parity,  $r_s = -0.17$ ) and the number of stillborn piglets ( $P \leq 0.05$ ). Backfat at farrowing was negatively correlated with LB ( $r_s = -0.18$ ) and MUM ( $r_s = -0.19$ ) at second parity ( $P \leq 0.05$ ). Moreover, backfat loss during lactation was significantly associated with longer WEI on parities 1 and 2 ( $P \leq 0.05$ ;  $r_s = 0.22$  and  $0.17$ ).

In herd B (Table 5), significant positive correlations were found between backfat measurements at breeding for parity 2 sows and LB, LB48 and WEI ( $P \leq 0.05$ ;  $r_s = 0.18$ ,  $0.18$  and  $0.28$ , respectively). Furthermore, backfat thickness at farrowing was negatively associated with LB ( $P \leq 0.05$ ,  $r_s = -0.15$ ). Backfat gain of parity 2 sows, during gestation, was negatively correlated with next WEI ( $P \leq 0.05$ ;

$r_s = -0.25$ ). The WEI of parity 2 sows and LB and LB48 of parity 3 sows were negatively correlated with loss of backfat during lactation ( $P \leq 0.05$ ;  $r_s = -0.26, -0.22$  and  $-0.23$ , respectively).

### *3.4 Associations between growth rate and reproductive efficiency*

As mentioned above, the age at which gilts reached 100 kg was only recorded in herd A. The growth rate of gilts from herd A was associated with the number of mummified fetuses in parity 1 and number of piglets born alive on parities 2 and 3 ( $P \leq 0.05$ ;  $r_s = 0.33, 0.20$  and  $-0.17$ , respectively) (data not showed).

## **4. Discussion**

In the current study, herds A and B were chosen because their owners decided to fix backfat thickness at breeding between 15 and 18 mm, which is the level recommended for reaching optimal reproductive performance (Dourmad et al., 2001). Moreover, backfat and reproductive data were collected from January 2005 to April 2007, thus providing invaluable long-term observations for a large number of parities. In general, the producer of herd B was more successful in maintaining steady backfat thickness at breeding than was the producer from herd A. Indeed, while there was no significant variation of backfat thickness at breeding for herd B over 9 parities, there was a marked decrease in backfat during parities 2 to 5 in herd A. Nevertheless, the average backfat thickness of sows at breeding from herd A never went below 15 mm. This important drop in backfat thickness may be explained by the fact that animals from herd A were those that gained the least backfat (absolute and %) during gestation and lost the most backfat (%) during lactation in their first parity. Thus, sows from herd A were considered to be in a negative metabolic state at their second breeding and, although this situation was partly corrected in the following parities, they never fully recovered the levels of backfat thickness they had at their first breeding. Guedes and Nogueira (2001) previously reported that parity 1 sows are more susceptible to backfat losses during lactation than multiparous sows. Moreover, it is well known that primiparous sows tend to enter a catabolic state at the end of gestation because they have high energy

requirements for both their developing fetuses and their own growth and development (Cole, 1990). The reason why this catabolic state was only observed in herd A is still unclear. Both herds had the same backfat thickness at their first breeding, but herd A animals were older at breeding, which may reflect a slower growth rate. It was previously reported that gilts reaching puberty at a younger age (< 185 days) had a greater growth rate, greater backfat thickness at 200 days of age and produced more piglets over the first three parities compared with those that were older at puberty (Young, 2004). Moreover, gilts with a higher growth rate consume more feed during growth, are healthier and have a better nutrient status for optimal subsequent reproductive performance compared to lower growth rate gilts (Tummaruk et al., 2001). However, in the current study, no associations were found between growth rate of gilts in herd A and their reproductive performance (data not showed).

In the current study, even though their backfat thickness at breeding never went below 15 mm, sows from herd A mobilized more of their fat reserve during gestation and lactation, probably because these animals needed more energy to maintain their growth. Consistent with the fact that high mobilization of adipose tissue may influence subsequent reproductive performance, we observed lower litter sizes throughout the trial in herd A relative to herd B. However, a heterosis effect may account for these differences since sows from herd A were purebred and those from herd B were crossbred. Moreover, the negative metabolic state observed in herd A during the first parity may have delayed subsequent breeding since longer WEIs were found in first and second parity animals when compared with parity 3 and higher. However, the first and second parity WEIs were slightly different from those of parities 3 and over (WEI of 7.04, 5.96 and 5.36 for parities 1, 2 and 3 and over, respectively), a situation which is unlikely to have an economic impact. Collectively, these results demonstrate that attention should be given to primiparous sows since weight and tissue losses during lactation can have a great influence on subsequent reproductive performance (Guedes and Nogueira, 2001; Thaker and Bilkei, 2005).

Finally, in both herds, some weak but significant correlations were found between backfat thickness and reproductive parameters. However, after looking at corresponding graphs, we noticed that the distribution of data were not representative

of the relationships between these two parameters. This is probably due to the fact that backfat thickness of these sows barely fluctuated during the study.

## **5. Conclusions**

Despite the fact that both producers were able to fix backfat thickness levels at breeding within the recommended range, our results show that fluctuations in backfat thickness throughout the reproductive cycle should be avoided. This is particularly true at first parity since gilts are more prone to enter a catabolic state than are multiparous sows, and this condition is associated with declining reproductive performances over subsequent parities.

## **Acknowledgments**

The authors are grateful to the two producers for providing backfat and reproductive data. Special thanks are due to the Centre de Développement du Porc du Québec (CDPQ) for their help in finding the two producers and in files transfers. This work was financially supported by the Fédération des Producteurs de Porcs du Québec (FPPQ) through a scholarship granted to A.A. Houde, and the Natural Sciences and Engineering Council of Canada (NSERC) Strategic Grant No. 322101-05. Lennoxville contribution no. XX.

## **References**

- AAFC. Recommended code of practice for the care and handling of farm animals- Pigs. Publ. No. 1898E. Agriculture and Agri-Food Canada, Ottawa, ON. 1993.
- Aherne, F.X., Foxcroft, G.R., Pettigrew, J.E., 1999. Nutrition of the sow. In: Straw, B.E., D'Allaire, S., Mengeling, W.L., Tatlor, D.J. (Eds.), *Disease of Swine*, eight ed., Iowa State University Press, Ames, IA, pp. 1029-1043.
- Close, W.H., Mullan, B.P., 1996. Nutrition and feeding of breeding stock. In: Tavorner, M.R., Dunkin, A.C. (Eds), *Pig Production*. Elsevier, New York.

- Cole, D.J., 1990. Nutritional strategies to optimize reproduction in pigs. *J. Reprod. Fertil.* 40, 67-82.
- De Rensis, F., Gherpelli, M., Superchi, P., Kirkwood, R.N., 2005. Relationships between backfat depth and plasma leptin during lactation and sow reproductive performance after weaning. *Anim. Reprod. Sci.* 90, 95-100.
- Dourmad, J.Y., Étienne, M., Noblet, J., 2001. Mesurer l'épaisseur de lard dorsal des truies pour définir leurs programmes alimentaires. *INRA Prod. Anim.* 14, 41-50.
- Guedes, R.M.C., Nogueira, R.H.G., 2001. The influence of parity order and body condition and serum hormones on weaning-to-estrus interval of sows. *Anim. Reprod. Sci.* 67, 91-99.
- Maes, D.G.D., Janssens, G.P.J., Delputte, P., Lammertyn, A., de Kruif A., 2004. Backfat measurements in sows from three commercial pig herds: relationship with reproductive efficiency and correlation with visual body condition scores. *Livest. Prod. Sci.* 91, 57-67.
- Martineau, G.-P., Klopfenstein, C., 1996. Les syndromes corporels chez la truie. *Journées Rech. Porcine en France* 28, 331-338.
- McKay, R.M., 1993. Prewaning losses of piglets as a result of index selection for reduced backfat thickness and increased growth rate. *Can. J. Anim. Sci.* 73, 437-442.
- SAS Institute Inc. (2002) SAS Statistical Analysis System, Release 9.1, SAS Institute Inc., Cary NC.
- Serenius, T., Stalder, K.J., Baas, T.J., Mabry, J.W., Goodwin, R.N., Johnson, R.K., Robinson, O.W., Tokach, M., Miller, R.K., 2006. National Pork Producers Council Maternal Line National Genetic Evaluation Program: A comparison of sow longevity and trait associations with sow longevity. *J. Anim. Sci.* 84, 2590-2595.
- Thaker, M.Y., Bilkei, G., 2005. Lactation weight loss influences subsequent reproductive performance of sows. *Anim. Reprod. Sci.* 88, 309-318.
- Tummaruk, P., Lundeheim, N., Einarsson, S., Dalin, A.-M., 2001. Effect of birth litter size, birth parity number, growth rate, backfat thickness and age at first mating of gilts on their reproductive performance as sows. *Anim. Reprod. Sci.* 66, 225-237.

- Tummaruk, P., Tantasuparuk, W., Techakumphu, M., Kunavongkrit, A., 2007. Age, body weight and backfat thickness at first observed oestrus in crossbred Landrace x Yorkshire gilts, seasonal variations and their influence on subsequent reproductive performance. *Anim. Reprod. Sci.* 99, 167-181.
- Young, M.G. 2004. Programs for developing and feeding breeding swine. Ph.D. Dissertation. Kansas State University. 215 pages.
- Zaleski, H.M., Hacker, R.R., 1993. Variables related to the progress of parturition and probability of stillbirth in swine. *Can. Vet. J.* 34, 109-113.

Table 1

Descriptive statistics measured during the last year of the study (2006-2007)

Parameters	Herd A	Herd B
Herd size (no. of sows)	300	275
Breed of sows	LLLL	YYLL
Age of gilts at first breeding (days)	191	176
No. of farrowing per sow per year	2.43	2.47
No. of piglets born alive per sow per year	26.58	30.07
No. of piglets weaned per sow per year	23.39	26.52
No. of stillborn piglets per litter	0.27	0.39
No. of mummified piglets per litter	1.03	1.19
No. of piglets mortality per litter during lactation	1.23	1.4
Duration of lactation (days)	18.8	20.1

Table 2

Feeding management of sows during gestation and lactation and composition of the feed used in the two herds

	Herd A		Herd B	
	Gestation	Lactation	Gestation	Lactation
Frequency of feeding	2	4	1	3
Amount of feed (kg/day)	2.7	5.0	2.7	6.0
Type of feed	meal	meal	pellets	pellets
<i>Composition of feed</i>				
Crude protein (%)	13	18	13	18
Crude fat (%)	4	8	4	8
Crude fibre (%)	6	6	6	6
Ca (%)	0.68	0.7	0.68	0.7
P (%)	0.54	0.56	0.54	0.56
Vitamin A (IU/kg)	9500	1300	9500	1300
Vitamin D <sub>3</sub> (IU/kg)	950	1300	950	1300
Vitamin E (IU/kg)	35	40	35	40

Table 3

Multiple comparisons (*P*-values) of backfat thickness and reproductive parameters between sows from parity 1, 2 and 3 or more ( $\geq 3$ ) in herds A and B.

Parity	Backfat breeding (mm)	Backfat farrowing (mm)	Backfat gain gestation (%)	Backfat loss lactation (%)	LB <sup>a</sup>	LB48 <sup>a</sup>	WEI <sup>a</sup>
<i>Herd A</i>							
overall	< 0.0001	0.0092	0.0013	0.0013	< 0.0001	< 0.0001	0.1081
1 vs 2	< 0.0001	0.0983	0.0020	0.0039	0.0007	0.7785	<0.0001
1 vs $\geq 3$	0.0003	0.0608	<0.0001	0.0246	<0.0001	0.0114	<0.0001
2 vs $\geq 3$	0.0002	0.0009	0.7456	0.4053	0.0997	0.0030	0.0114
<i>Herd B</i>							
overall	0.6613	0.0077	0.0248	0.7736	0.0118	0.0183	0.8403
1 vs 2	0.1740	0.0132	0.0006	0.2467	0.0040	0.0039	0.3191
1 vs $\geq 3$	0.7299	<0.0001	0.0006	0.2061	0.0053	0.0051	0.1821
2 vs $\geq 3$	0.2627	0.0193	0.6455	0.9525	0.7406	0.6996	0.7888

<sup>a</sup>LB, total number of live born piglets; LB48, total number of piglets alive after 48 hours; WEI, weaning-to-estrus interval.

Table 4  
Spearman correlation coefficients for associations between backfat (mm), change in backfat (%) during gestation and lactation and reproductive traits for sows in herd A.

Parameters estimated	Parity	n	LB <sup>a</sup>	MUM <sup>a</sup>	SB <sup>a</sup>	LB48 <sup>a</sup>	WEI <sup>a</sup>
Backfat at breeding (mm)	1	105	-0.02	0.02	-0.06	-0.14	-0.21*
	2	124	-0.04	-0.08	-0.06	0.15	-0.28*
	3	122	0.16	0.02	-0.19*	0.10	0.04
	4	110	0.09	0.04	-0.11	0.03	0.07
	5	77	-0.08	-0.06	0.01	-0.16	-0.12
Backfat at farrowing (mm)	1	103	-0.02	-0.02	-0.17*	-0.03	-0.08
	2	123	-0.18*	-0.19*	-0.06	0.08	-0.15
	3	119	-0.01	0.11	-0.14	0.10	0.07
	4	108	0.05	0.11	-0.11	0.05	0.04
	5	75	-0.15	0.01	-0.04	0.01	-0.10
Backfat variation gestation (%)	1	114	0.04	0.01	0.06	0.15	0.13
	2	125	-0.13	-0.10	0.04	-0.06	0.11
	3	141	-0.14	0.12	0.05	0.03	-0.01
	4	140	-0.03	0.12	0.01	0.05	-0.03
	5	119	-0.14	0.13	-0.03	0.05	0.01
Backfat variation lactation (%)	1	105	0.11	0.03	0.03	0.11	0.22*
	2	127	-0.07	0.09	0.04	0.05	0.17*
	3	131	-0.10	0.02	0.07	0.04	0.01
	4	117	-0.03	0.05	-0.03	-0.07	0.05
	5	83	-0.13	-0.09	-0.01	0.04	0.05

<sup>a</sup>LB, total number of live born piglets; MUM, mummified fetuses; SB, count of fully formed piglets born dead; LB48, total number of piglets alive after 48 hours; WEI weaning-to-estrus interval.

\*  $P \leq 0.05$

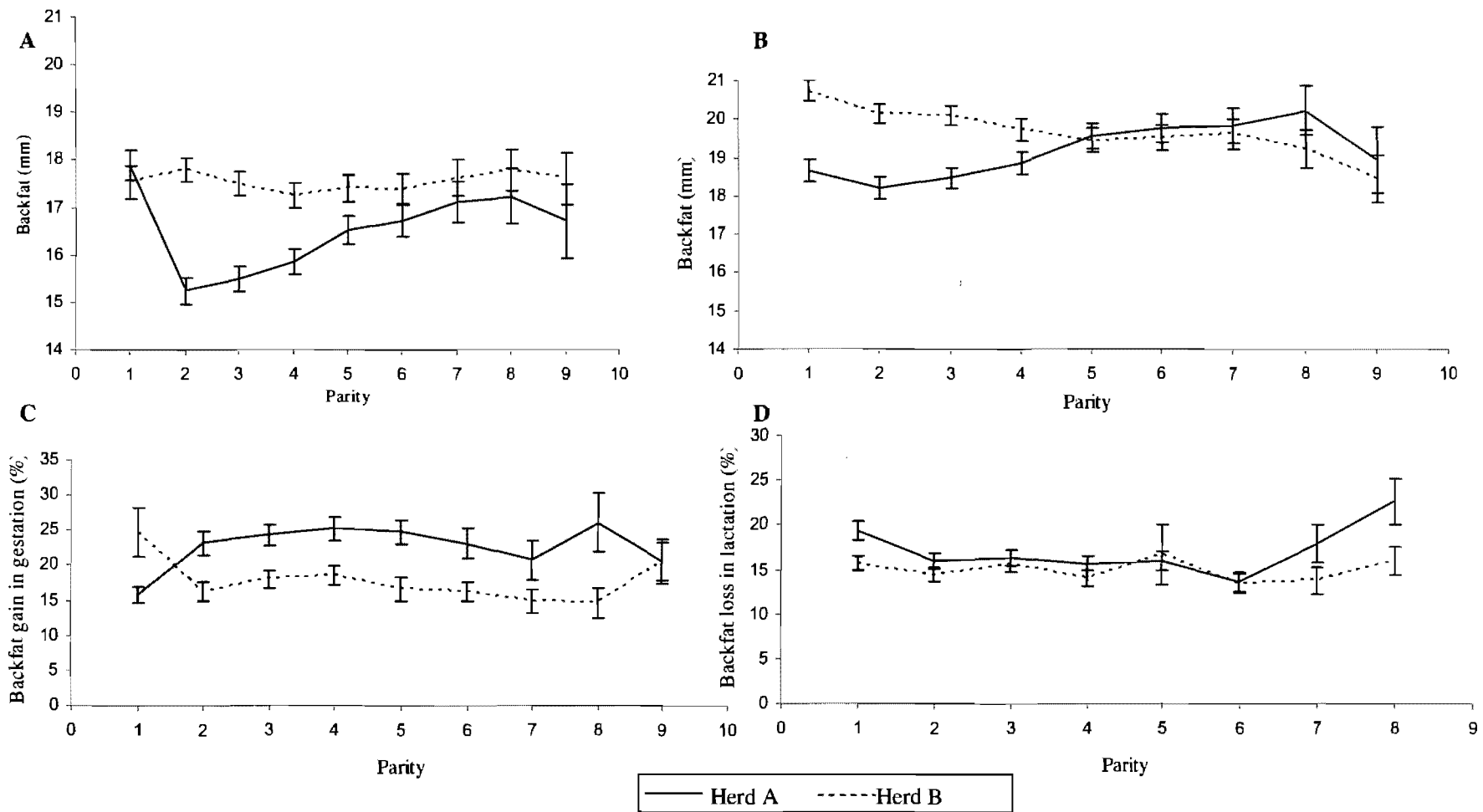


Table 5  
Spearman correlation coefficients for associations between backfat (mm), change in backfat (%) during gestation and lactation and reproductive traits for sows in herd B.

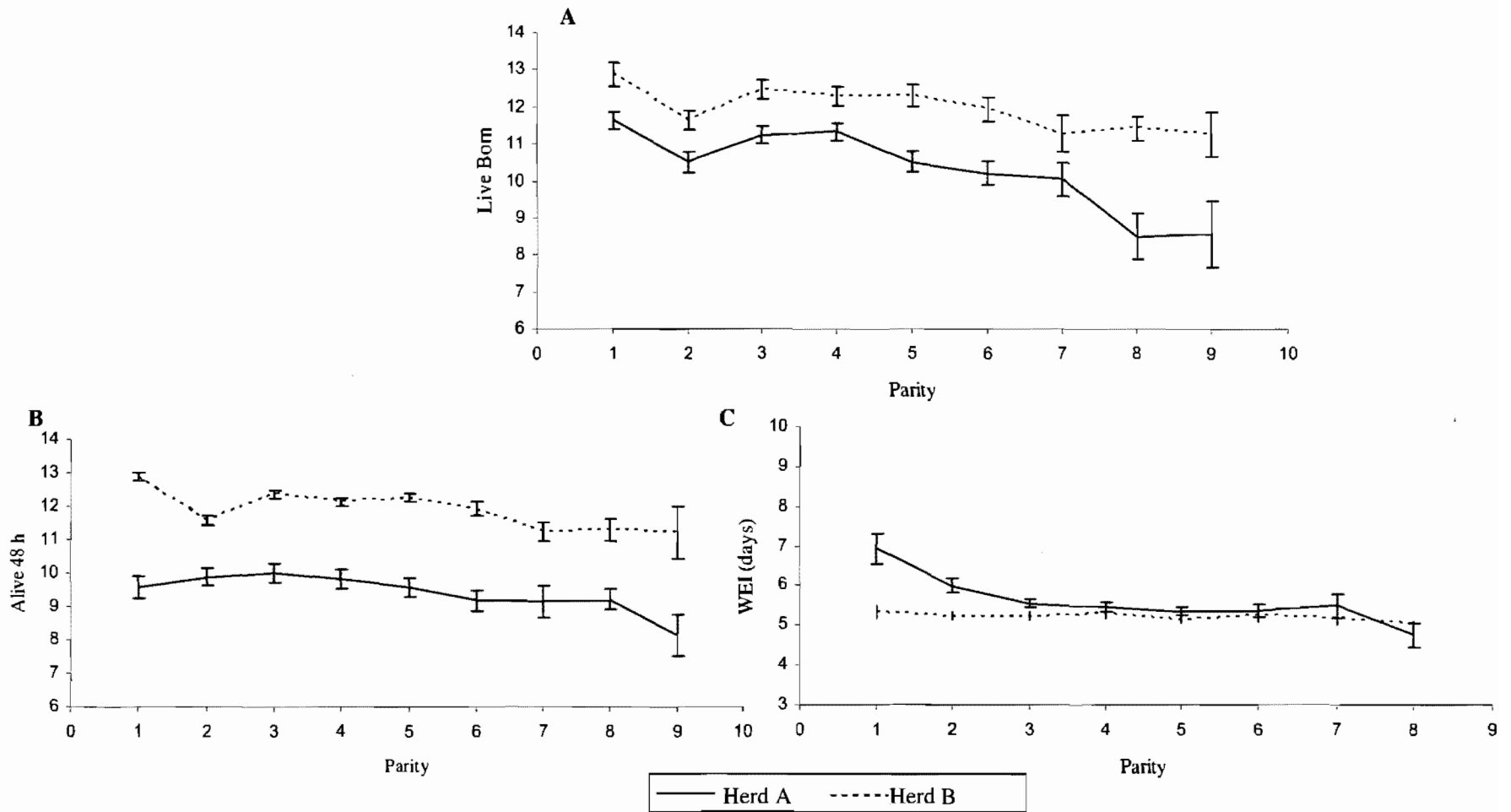
Parameters estimated	Parity	N	LB <sup>a</sup>	MUM <sup>a</sup>	SB <sup>a</sup>	LB48 <sup>a</sup>	WEI <sup>a</sup>
<b>Backfat at breeding (mm)</b>							
	1	66	0.17	-0.14	-0.18	0.17	-0.08
	2	140	0.18*	0.10	0.06	0.18*	0.28*
	3	142	0.05	-0.20	-0.01	0.07	-0.08
	4	124	0.16	-0.07	-0.06	0.15	0.02
	5	99	-0.08	0.07	0.08	-0.03	-0.14
<b>Backfat at farrowing (mm)</b>							
	1	174	-0.15*	0.24	-0.02	-0.14	-0.04
	2	168	0.04	0.07	-0.02	0.05	0.05
	3	152	-0.14	-0.04	-0.12	-0.11	0.05
	4	131	0.01	-0.07	-0.03	-0.01	-0.11
	5	114	-0.12	0.13	0.02	-0.08	-0.20
<b>Backfat variation gestation (%)</b>							
	1	59	-0.16	0.31	-0.10	-0.16	0.12
	2	126	-0.09	0.16	-0.07	-0.08	-0.25*
	3	117	-0.13	0.09	-0.07	-0.14	-0.01
	4	107	-0.15	-0.02	-0.15	-0.15	-0.04
	5	88	0.10	0.02	0.03	0.11	-0.04
<b>Backfat variation lactation (%)</b>							
	1	127	-0.06	-0.01	0.04	-0.06	0.03
	2	131	0.05	0.18	-0.05	0.05	-0.26*
	3	111	-0.22*	0.04	-0.07	-0.23*	-0.02
	4	86	0.08	0.09	-0.11	0.05	-0.20
	5	75	-0.02	-0.33	0.04	-0.02	-0.10

<sup>a</sup> LB, total number of live born piglets; MUM, mummified fetuses; SB, count of fully formed piglets born dead; LB48, total number of piglets alive after 48 hours; WEI weaning-to-estrus interval.

\*  $P \leq 0.05$



**Fig. 1.** Amount of backfat and variation in backfat of sows for parities 1 to 9 in herds A and B. **A**, Backfat at breeding; **B**, Backfat at farrowing; **C**, Change in backfat during gestation; **D**, Change in backfat during lactation. Corresponding *P*-values are shown in Table 3.



**Fig. 2.** Reproductive performance of sows for parities 1 to 9 in herds A and B. **A**, Number of piglets born alive per litter; **B**, Number of piglets alive after 48 hours; **C**, Duration of the weaning-to-estrus interval. Corresponding *P*-values are shown in Table 3

## Section 5-Discussion générale et conclusions

Les travaux réalisés lors de cette étude ont tout d'abord permis d'identifier plus de seize polymorphismes dans les gènes porcins de l'adiponectine et de ses récepteurs, adiponectine récepteur 1 et 2. Parmi ceux-ci, seulement cinq ont été conservés pour des analyses d'associations avec différents caractères de reproduction dans une population de truies Landrace. Un de ces polymorphismes est localisé dans la région codante de l'adiponectine (*ADIPOQ* c.178 G>A) alors que les quatre autres se retrouvent plutôt dans les régions 3'UTR des gènes de l'adiponectine (*ADIPOQ* c.\*1094\_1095insC) et de ses récepteurs (*ADIPOR1* c.\*129A>C, *ADIPOR2* c.\*112G>A et *ADIPOR2*c.\*295G>C). De plus, étant donné que les gènes de l'adiponectine et de l'adiponectine récepteur 2 possèdent chacun deux sites polymorphiques, des analyses d'associations ont aussi été réalisées avec les différents haplotypes obtenus soient : [G;C], [G;X], [A;C] et [A;X] pour *ADIPOQ* c.178G>A et c.\*1094\_1095insC ainsi que [G;G], [G;C], [A;C] et [A;G] pour *ADIPOR2* c.\*112G>A et c.\*295G>C.

Les analyses ont révélé plusieurs associations significatives entre les variants alléliques, les haplotypes et différents caractères de reproduction soient : des tailles de portées plus grandes, un plus petit nombre de porcelets morts-nés et mommifiés et des intervalles sevrage-oestrus plus courts. Ainsi, les résultats d'associations ont démontré que ces allèles et haplotypes pourraient être utilisés comme marqueurs génétique polymorphiques de caractères de reproduction. Toutefois, des études supplémentaires seraient nécessaires afin de confirmer les résultats obtenus avec des truies de races différentes. Notamment, des études avec des truies de race Meishan et Ham-line pourraient s'avérer intéressante étant donné que ces truies ont des caractères de reproduction et des profils d'adiposité très différents. De plus, des analyses d'associations pourraient être effectuées entre les différents polymorphismes et des traits de carcasses tel que la déposition du gras. Sachant que l'adiponectine est impliquée dans la régulation du métabolisme des lipides et des glucides, les variants alléliques identifiés dans la présente étude pourraient avoir une influence sur ceux-ci et sur différents traits de carcasses des truies. D'ailleurs, des associations significatives ont précédemment été

rapportées par Dai *et al.* (2006) entre le polymorphisme ADIPOQ c.178 G>A et des traits de carcasses tel que le ratio de viande maigre par rapport à celui du gras. Ces analyses seraient, d'autant plus, bénéfiques pour les producteurs de porcs qui sont payés en fonction du rendement en maigre de leurs carcasses.

Les résultats obtenus lors des analyses d'associations ont révélé que les truies possédant certains variants alléliques et haplotypes du gène de l'adiponectine donnent naissance à moins de porcelets morts-nés et ont des intervalles sevrage-oestrus plus courts. De plus, les polymorphismes et les haplotypes identifiés dans les récepteurs de l'adiponectine ont été associés à un plus grand nombre de porcelets nés-vivants, un plus petit nombre de morts-nés et des retours en oestrus plus rapide suite au sevrage. L'ensemble de ces résultats suggère un rôle important de l'adiponectine et de ses récepteurs dans la régulation des fonctions reproductrices de la truie. Des études ont récemment démontré l'importance de l'adiponectine dans le processus ovulatoire porcin. Ainsi, Lord *et al.* (2005) ont rapporté l'expression des récepteurs de l'adiponectine dans l'ovaire et l'utérus porcin et Ledoux *et al.* (2006) ont démontré que le traitement des cellules de la granulosa du porc avec de l'adiponectine recombinante induit l'expression de gènes impliqués dans le processus ovulatoire. Par ailleurs, des études chez l'humain et les rongeurs proposent un rôle pour l'adiponectine au niveau de l'utérus et du placenta (Takemura *et al.*, 2006; Archanco *et al.*, 2007; Caminos *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2006). Afin d'approfondir notre compréhension des rôles de l'adiponectine en reproduction, il serait intéressant de vérifier les effets de l'adiponectine sur d'autres tissus reproducteurs porcins (l'endomètre, le corps jaune, le placenta, etc.) et d'étudier la variation d'expression des récepteurs de l'adiponectine dans ces mêmes tissus selon différents stades physiologiques des truies gestantes et cycliques.

Dans le deuxième article de cette étude nous avons démontré que la fixation du gras dorsal des truies à la saillie entre les valeurs recommandées (15 à 18 mm) n'était pas le seul facteur à considérer pour optimiser leurs performances reproductrices. Notre étude démontre plutôt que le contrôle du gras dorsal des truies par les producteurs

devrait être fait tout au long du cycle de reproduction (incluant la gestation et la lactation) pour obtenir les meilleures performances possible.

Les producteurs des deux fermes à l'étude, la ferme A (truies pures Landrace) et la ferme B (truies hybrides Yorkshire-Landrace), ont réussi à maintenir le gras dorsal de leurs truies à la saillie entre 15 et 18 mm. Par contre, nous avons observé que les performances reproductrices des truies de la ferme A sont inférieures à celles de la ferme B. Ces performances inférieures peuvent être expliquées, en partie, par les plus grandes variations de gras dorsal observées chez les truies de la ferme A. Par exemple, nous avons remarqué une diminution marquée du gras dorsal à la saillie entre les parités 2 à 5 chez ces truies, laquelle peut être expliquée par une perte plus élevée de gras dorsal en lactation chez les truies primipares et l'atteinte d'un état catabolique. Cependant, l'effet d'hétéroose sur la ferme B (truie hybrides) et les différentes régies d'élevages pourraient aussi avoir influencé les performances reproductrices des truies. Dans un avenir rapproché, une étude semblable pourrait être réalisée mais en comparant des élevages de truies de même race. Il serait aussi intéressant d'évaluer l'effet du gras dorsal sur les performances reproductrices de truies qui proviennent d'un élevage où le gras à la saillie n'est pas contrôlé. Il y aurait ainsi plus de variations dans le gras dorsal des truies et, possiblement, présence de corrélations avec les caractères de reproduction. Enfin, le taux de croissance des truies devrait aussi être analysé lors d'études similaires. Des études réalisées par Tummaruk *et al.*, (2001) et Young (2004) ont démontré que les truies ayant un taux de croissance plus élevé ont aussi plus de gras dorsal et de meilleurs performances reproductrices que celles ayant un taux de croissance plus lent. Ces résultats pourraient expliquer les différences entre les performances des truies de la ferme A et celles de la ferme B. Cependant, comme les taux de croissance des truies de la ferme B ne sont pas disponibles cette hypothèse ne peut être vérifiée pour l'instant.

En conclusion, les travaux réalisés pendant mon mémoire de maîtrise démontrent que le tissu adipeux jouerait un rôle marquant dans le contrôle de certains caractères de reproduction chez la truie. La première partie de mon projet a démontré l'importance des facteurs sécrétés par le tissu adipeux, plus particulièrement l'adiponectine, sur la

reproduction. Ainsi, des variants alléliques et des haplotypes des gènes porcins de l'adiponectine et de ses récepteurs pourraient éventuellement servir de marqueurs moléculaires afin d'améliorer différent caractère de reproduction chez la truie. Ceux-ci pourraient être utilisés dans un programme de sélection génétique dans le but d'améliorer les performances reproductrices des truies. La seconde partie de mon projet, a ensuite révélé l'importance du contrôle de l'épaisseur du gras dorsal des truies tout au long du cycle reproductif afin d'augmenter leurs performances reproductrices. Les pressions génétiques des dernières années ont favorisé le dépôt des protéines tout en diminuant l'accumulation des tissus adipeux menant ainsi à l'obtention de truies et de porcs de plus en plus maigres et à de nombreux problèmes de reproduction. La fixation du gras dorsal à la saillie entre 15 et 18 mm et le contrôle de la variation de ce paramètre pendant toutes les étapes du cycle reproducteur devraient faire partie intégrante de la régie d'élevage des producteurs leur permettant ainsi d'atteindre les seuils minimal et maximal d'adiposité et d'optimiser les performances reproductrices de leurs truies.

## **Bibliographie**

Ainsworth L., Tsang B.K., Downey B.R. et Marcus G.J. 1990. The synthesis and actions of steroids and prostaglandins during follicular maturation in the pig. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **40**, 137-50.

Anderson L.H., Christenson L.K., Christenson R.K. et Ford S.P. 1993. Investigations into the control of litter size in swine : II. Comparisons of morphological and functional embryonic diversity between Chinese and American breeds. *Journal of Animal Science* **71**, 1566-71.

Archanco M., Gomez-Ambrosi J., Tena-Sempere M., Fruhbeck G. & Burrell M.A. 2007. Expression of leptin and adiponectin in the rat oviduct. *Journal of Histochemistry Cytochemistry* **55**, 1027-37.

Ardawi M.S. & Rouzi A.A. 2005. Plasma adiponectin and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* **83**, 1708-16.

Arita Y., Kihara S., Ouchi N., Takahashi m., Maeda K., Miyagawa J., Hotta K., Shimomura I., Nakamura T., Miyaoka K., Kuriyama H., Nishida M., Yamashita S., Okubo K., Matsubara K., Muraguchi M., Ohmoto Y., Funahashi T. et Matsuzawa Y. 1999. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **257**, 79-83.

Barash I.A., Cheung C.C., Weigle D.S., Ren H.P., Kabigting E.B., Kuijper J.L., Clifton D.K. et Steiner R.A. 1996. Leptin is a metabolic signal to the reproductive system. *Endocrinology* **137**, 3144-47.

Barb C.R., Estienne M.J., Kraeling R.R., Marple D.N., Rampacek G.B., Rahe C.H. et Sartin J.L. 1991. Endocrine changes in sows exposed to elevated ambient temperature during lactation. *Domestic Animal Endocrinology* **8**, 117-27.



Bazer F.W., Thatcher W.W., Martinat-Botte F. et Terqui M. 1988. Conceptus development in large white and prolific Chinese Meishan pigs. *Journal of Reproduction and Fertility* **84**, 37-42.

Bazer F.W., Ford J.J. et Kensinger R.S. 2001. Reproductive Physiology. Page 162 dans Pond W.G et Mersmann H.J., éditeurs. *Biology of the Domestic Pig* 1<sup>ère</sup> édition. Cornell University Press, Ithaca, NY, USA.

Bearden H.J. et Fuquay J.W. 1997. *Applied Animal Reproduction* 4<sup>ème</sup> édition. Page 91. Prentice Hall PTR, Paramus, NJ, U.S.A.

Belstra B.A, Diekman M.A., Richert B.T. et Singleton W.L. 2002. Effects of lactation length and an exogenous progesterone and oestradiol-17 $\beta$  regimen during embryo attachment on endogenous steroid concentrations and embryo survival in sows. *Theriogenology* **57**, 2063-81.

Berg A.H., Combs T.P. et Scherer P.E. 2002. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in Endocrinology and Metabolism* **13**, 84-89.

Biensen N.J., Wilson M.E. et Ford S.P. 1998. The impact of either a Meishan or Yorkshire uterus on Meishan and Yorkshire fetal and placental development to days 70, 90, and 110 of gestation. *Journal of Animal Science* **76**, 2169-76.

Budak E., Sanchez M.F., Bellver J., Cervero A., Simon C. et Pellicer A. 2006. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertility and Sterility* **85**, 1563-81.

Burghardt R.C., Bowen J.A., Newton G.R. et Bazer F.W. 1997. Extracellular matrix and the implantation cascade in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **52**, 151-64.

Camino J.E., Nogueiras R., Gallego R., Bravo S., Tovar S., Garcia-Caballero T., Casanueva F.F. & Dieguez C. 2005. Expression and regulation of adiponectin and receptor in human and rat placenta. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **90**, 4276-86.

Campos D.B., Palin M.F., Bordignon V. et Murphy B.D. 2007. The 'beneficial' adipokines in reproduction and fertility. *International Journal of Obesity* (in press).

Canario L., Cantoni E., Le Bihan E., Caritez J.C., Billon Y., Bidanel J.P. et Foulley J.L. 2006. Between-breed variability of stillbirth and its relationship with sow and piglet characteristics. *Journal of Animal Science* **84**, 3185-96.

Carmina E., Orio F., Palomba S., Cascella T., Longo R.A., Colao A.M., Lombardi G. et Lobo R.A. 2005. Evidence for altered adipocyte function in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology* **152**, 389-94.

Cervero A., Dominguez F., Horcajadas J.A., Quinonero A., Pellicer A. et Simon C. 2006. The role of the leptin in reproduction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* **18**, 297-303.

Cervero A., Horcajadas J.A., Dominguez F., Pellicer A. et Simon C. 2005. Leptin system in embryo development and implantation: a protein in search of a function. *Reproductive Biomedicine Online* **10**, 217-23.

Chandran M., Phillips S.A., Ciaraldi T. et Henry R.R. 2003. Adiponectin : More than just another fat cell hormone? *Diabetes Care* **26**, 2442-50.

Chen P., Baas T.J., Mabry J.W. et Koehler K.J. 2003. Genetic correlations between lean growth and litter traits in U.S. Yorkshire, Duroc, Hampshire, and Landrace pigs. *Journal of Animal Science* **81**, 1700-5.

Chen J., Tan B., Karteris E., Zervou S., Digby J., Hillhouse E.W., Vatish M. & Randeva H. S. 2006. Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines. *Diabetologia* **49**, 1292-302.

Christenson R.K., Leymaster K.A. et Young LD. 1987. Justification of unilateral hysterectomy-ovariectomy as a model to evaluate uterine capacity in swine. *Journal of Animal Science* **65**, 738-44

Christenson R.K., Vallet J.L., Leymaster K.A. et Young L.D. 1993. Uterine function in Meishan pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **48**, 279-89.

Corrêa M.N., Lucia T., Afonso J.A.B. et Deschamps J.C. 2002. Reproductive performance of early-weaned female sow according to their estrus profile and frequency of artificial insemination. *Theriogenology* **58**, 103-12.

Cosgrove J.R., Charlton S.T., Cosgrove S.J., Zak L.J. et Foxcroft G.R. 1995. Interactions between nutrition and reproduction in the pig. *Reproduction in Domestic Animals* **30**, 193-200.

Cox N.M. et Britt J.H. 1982. Relationship between endogenous gonadotropin-releasing hormone, gonadotropins, and follicular development after weaning in sows. *Biology of Reproduction* **27**, 70-78.

Dai L.H., Xiong Y.Z., Deng C.Y., Jiang S.W., Zuo B., Zheng R., Li F.E. & Lei M.G. (2006) Association of the A-G polymorphism in porcine adiponectin gene with fat deposition and carcass traits. *Asian Australian Journal of Animal Science* **19**, 779-83.

De Rensis F., Hunter M.G. et Foxcroft G.R. 1993. Suckling-induced inhibition of luteinizing hormone secretion and follicular development in the early postpartum sow. *Biology of Reproduction* **48**, 964-69.

Diamanti-Kandarakis E., Christakou C. et Kandarakis H.A. 2007. Polycystic ovarian syndrome: the commonest cause of hyperandrogenemia in women as a risk factor for metabolic syndrome. *Minerva Endocrinology* **32**, 35-47.

Di Gregorio G.B., Hensley L., Lu T., Ranganathan G. et Kern P.A. 2004. Lipid and carbohydrate metabolism in mice with a targeted mutation in the IL-6 gene: absence of development of age-related obesity. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism* **287**, E182-87.

Dourmad J.Y., Etienne M., Prunier A. et Noblet J. 1994. The effect of energy and protein intake of sows on their longevity. *Livestock Production Science* **40**, 87-97.

Dourmad J.Y., Etienne M. et Noblet J. 2001. Mesurer l'épaisseur de lard dorsal des truies pour définir leurs programmes alimentaires. *INRA Productions Animales* **14**, 41-50.

Faillace L.S. et Hunter M.G. 1994. Follicle development and oocyte maturation during the immediate preovulatory period in Meishan and white hybrid gilts. *Journal of Reproduction and Fertility* **101**, 571-76.

Ford S.P. 1997. Embryonic and fetal development in different genotypes in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **52**, 165-76.

Ford S.P., Vonnahme K.A et Wilson M.E. 2002. Uterine capacity in the pig reflects a combination of uterine environment and conceptus genotype effects. *Journal of Animal Science* **80**, E66-73.

Foxcroft G.R., Dixon W.T., Novak S., Putman C.T., Town S.C. et Vinsky M.D.A. 2006. The biological basis of prenatal programming of postnatal performance in pigs. *Journal of Animal Science* **84**, E105-12.

Garverick H.A., Polge C. et Flint A.P.F. 1982. Oestradiol administration raises luteal LH receptor levels in intact and hysterectomized pigs. *Journal of Reproduction and Fertility* **66**, 371-7.

Gaughan J.B., Cameron R.D.A., Dryden G. McL. et Josey M.J. 1995. Effect of selection for leanness on overall reproductive performance in Large White sows. *Animal Science* **61**, 561-64.

Gaughan J.B., Cameron R.D.A., Dryden G. McL. et Young B.A. 1997. Effect of body composition at selection on reproductive development in Large White gilts. *Journal of Animal Science* **75**, 1764-72.

Geisert R.D., Renegar R.H., Thatcher W.W., Michael R.M. et Bazer F.W. 1982. Establishment of pregnancy in the pig: I. Interrelationships between preimplantation development of the pig blastocyst and the uterine endometrial secretions. *Biology of Reproduction* **27**, 925-39.

Geisert R.D., Brenner R.M., Moffatt R.J., Harney J.P., Yellin T. et Bazer F.W. 1993. Changes in oestrogen receptor protein, mRNA expression and localization in the endometrium of cyclic and pregnant gilts. *Reproduction Fertility and Development* **5**, 247-60.

Geisert R.D. et Yelich J.V. 1997. Regulation of conceptus development and attachment in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **52**, 133-49.

Geisert R.D. et Malayer J.R. 2000. Implantation. Pages 129-139 dans Hafez B. et Hafez E.S.E., éditeurs. *Reproduction in Farm Animals* 7<sup>ème</sup> édition. Lippincott Williams et Wilkins, Philadelphia, USA.

Geisert R.D., Ross J.W., Ashworth M.D., White F.J., Johnson G.A. et DeSilva U. 2006. Maternal recognition of pregnancy signal or endocrine disruptor: The two faces of

estrogen during establishment of pregnancy in the pig. *Society of Reproduction and Fertility, Supplement* **62**, 131-45.

Gonzalez F., Thusu K., Abdel-Rahman E., Prabhala A., Tomani M. et Dandona P. 1999. Elevated serum levels of tumor necrosis factor alpha in normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* **48**, 437-41.

Gonzalez -Navarrete F., Eisner V., Morales P., Castro O., Pommer R., Quiroga C., Lavandero S. et Devoto L. 2007. Tumor Necrosis factor-alpha activates nuclear factor- $\kappa$ B but does not regulate progesterone production in cultured human granulosa luteal cell. *Gynecological Endocrinology* **23**, 377-84.

Gorospe W.C., Hughes Jr F.M. et Spangelo B.L. 1992. Interleukin-6 effects on and production by rat granulosa cells in vitro. *Endocrinology* **130**, 1750-52.

Gosman G.G., Katcher H.I. et Legro R.S. 2006. Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Human Reproduction Update* **12**, 585-601.

Guedes R.M.C. et Nogueira R.H.G. 2001. The influence of parity order and body condition and serum hormones on weaning-to-estrus interval of sows. *Animal Reproduction Science* **67**, 91-99.

Haap M., Machicao F., Stefan N., Thamer C., Tschritter O., Schnuck F., Wallwiener D., Stumvoll M., Haring H.U. & Fritsche A. 2005. Genetic determinants of insulin action in polycystic ovary syndrome. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* **113**, 275-81.

Haley C.S. et Lee G.J. 1993. Genetic basis of prolificacy in Meishan pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **48**, 247-59.

Heinonen S., Korhonen S., Helisalmi S., Koivunen R., Tapanainen J., Hippelainen M. & Laakso M. 2005. Associations between two single nucleotide polymorphisms in the adiponectin gene and polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology* **21**, 165-9.

Holm B., Bakken M., Klemetsdal G. et Vangen O. 2004. Genetic correlations between reproduction and production traits in swine. *Journal of Animal Science*. **82**, 3458-64.

Hunter M.G. et Wiesak T. 1990. Evidence for and implications of follicular heterogeneity in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **40**, 163-77.

Hunter M.G., Biggs C. et Faillace L.S. 1993. Endocrine and Follicular studies in Meishan pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **48**, 261-70.

Hunter M.G., Robinson R.S., Mann G.E. et Webb R. 2004. Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Animal Reproduction Science* **82-83**, 461-77.

Hunter R.H.F. 2002. Vital Aspects of fallopian tube physiology in pigs. *Reproduction in Domestic Animal* **37**, 186-90.

Jacobi S.K., Ajuwon K.M., Weber T.E., Kuske J.L., Dyer C.J. et Spurlock M.E. 2004. Cloning and expression of porcine adiponectin, and its relationship to adiposity, lipogenesis and the acute phase response. *Journal of Endocrinology* **182**, 133-44.

Kadowaki K. et Yamauchi T. 2005. Adiponectin and Adiponectin Receptors. *Endocrine Reviews* **26**, 439-51.

Kadowaki T., Yamauchi T., Kubota N., Hara K., Ueki K. et Tobe K. 2006. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *Journal of Clinical Investigation* **116**, 1784-92.

Karlsson C., Lindell K., Svensson E., Bergh C., Lind P., Billig H., Carlsson L.M. et Carlsson B. 1997. Expression of functional leptin receptors in the human ovary. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **82**, 4144-48.

Keisuke S., Soji M., Yuzo T., Takashi U., Satoru M. et Mitsuo M. 2007. Relationship of serum adiponectin level to adverse cardiovascular events in patients who undergo percutaneous coronary intervention. *Circulation Journal* **71**, 675-80.

Kemp B. et Soede N.M. 1997. Consequence of variation in interval from insemination to ovulation on fertilization in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **52**, 79-89.

Klindt J., Yen J.T. et Christenson R.K. 1999. Effect of prepubertal feeding regimen on reproductive development of gilts. *Journal of Animal Science* **77**, 1968-76.

Knox R.V., Vatzias G., Naber C.H. et Zimmerman D.R. 2003. Plasma gonadotropins and ovarian hormones during the estrous cycle in high compared to low ovulation rate gilts. *Journal of Animal Science* **81**, 249-60.

Knox R.V. 2005. Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of ovulation rate in the pig. *Domestic Animal Endocrinology* **29**, 385-97.

Koketsu Y., Takenobu S. et Nakamura R. 2006. Prewaning mortality risks and recorded causes of death associated with production factors in swine breeding herds in Japan. *Journal of Veterinary Medicine Science* **68**, 821-26.

Koketsu Y. et Dial G.D. 1997. Factors influencing the postweaning reproductive performance of sows on commercial farms. *Theriogenology* **47**, 1445-61.



La Bonnardière C. 1993. Nature and possible functions of interferons secreted by the preimplantation pig blastocyst. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **48**, 157-70.

Langendijk P., Soede N.M. et Kemp B. 2005. Uterine activity, sperm transport, and the role of boar stimuli around insemination in sows. *Theriogenology* **63**, 500-13.

Lappas M., Permezel M. & Rice G.E. (2005) Leptin and adiponectin stimulate the release of proinflammatory cytokines and prostaglandins from human placenta and maternal adipose tissue via nuclear factor-kappaB, peroxisomal proliferator-activated receptor-gamma and extracellularly regulated kinase 1/2. *Endocrinology* **146**, 3334-42.

Ledoux S., Campos D.B., Lopes F.L., Dobias-Goff M., Palin M.F. & Murphy, B.D. 2006. Adiponectin induces periovulatory changes in ovarian follicular cells. *Endocrinology* **147**, 5178-86.

Leenhouwers J.I., Wissink P., van der Lende T., Paridaans H. et Knol E.F. 2003. Stillbirth in the pig in relation to genetic merit for farrowing survival. *Journal of Animal Science* **81**, 2419-24.

Liefers S.C., Veerkamp R.F., te Pas M.F.W., Delavaud C., Chilliard Y., Platje M. et van der Lende T. 2005. Leptin promoter mutations affect leptin levels and performance traits in dairy cows. *Animal Genetics* **36**, 111-18.

Lord E., Ledoux S., Murphy B.D., Beaudry D. & Palin M.F. 2005. Expression of adiponectin and its receptors in swine. *Journal of Animal Science* **83**, 565-78.

MacEwan D.J. 2002. TNF receptor subtype signalling: differences and cellular consequences. *Cell Signal* **14**, 477-492.

Maeda K., Okubo K., Shimomura I., Funahashi T., Matsuzawa Y. et Matsubara K. 1996. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (Adipose Most abundant Gene transcript 1). *Biochemical and Biophysical Research Communications* **221**, 286-89.

Mao X., Kikani C.K., Riojas R.A., Langlais P., Wang L., Ramos F.J., Fang Q., Chrsit-Roberts C.Y., Hong J.Y., Kim R.Y., Liu F. et Dong L.Q. 2006. APPL1 binds to adiponectin receptors and mediates adiponectin signalling and function. *Nature Cell Biology* **8**, 516-23.

MAPAQ. 2005. Portrait économique de la production porcine. Québec, Canada. Ministère de l'Agriculture, Pêcheries et Alimentation du Québec.

Mariscal D.V., Bergfeld E.G.M., Cupp A.S., Kojima F.N., Fike K.E., Sanchez T., Wehrman M.E., Johnson R.K., Kittok R.J., Ford J.J. et Kinder J.E. 1998. Concentrations of gonadotropins, estradiol and progesterone in sows selected on an index of ovulation rate and embryo survival. *Animal Reproduction Science* **54**, 31-43.

Martel-Kennes Y. et Roy M. 2004. Le gras dorsal dans le collimateur. *Le Coopérateur agricole*. Mars 2004, 58.

Martinat-Botte F., Quesnel H., Prunier A., Tournut J. et Terqui M. 1996. Reproduction de la truie : bases physiologiques et maîtrise. 1<sup>ère</sup> partie. *Revue Médecine Vétérinaire*. **147**, 33-46.

Maurer R.R., Ford J.J. et Christenson R.K. 1985. Interval to first postweaning estrus and causes for leaving the breeding herd in Large White, Landrace, Yorkshire and Chester White females after three parities. *Journal of Animal Science* **61**, 1327-34.

Meier U. et Axel M.G. 2004. Endocrine regulation of energy metabolism : review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* **50**, 1511-25.

Mesa H., Safranski T.J., Cammack K.M., Weaver R.L. et Lamberson W.R. 2006. Genetic and phenotypic relationships of farrowing and weaning survival to birth and placental weights in pigs. *Journal of Animal Science* **84**, 32-40.

Milligan B.N., Dewey C.E. et de Grau A.F. 2002. Neonatal-piglet weight variation and its relation to pre-weaning mortality and weight gain on commercial farms. *Preventive Veterinary Medicine* **56**, 119-27.

Morash B.A., Wilkinson D., Ur E. et Wilkinson M. 2002. Resistin expression and regulation in mouse pituitary. *FEBS Letters* **526**, 26-30.

Morbeck D.E., Esbenshade K.L., Flowers W.L. et Britt J.H. 1992. Kinetics of follicle growth in the prepubertal gilt. *Biology of Reproduction* **47**, 485-91.

Mourot J., Kouba M. et Bonneau M. 1996. Comparative study of in vitro lipogenesis in various adipose tissues in the growing Meishan pig : comparison with the Large White pig (*sus domesticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B Biochemistry and Molecular Biology* **115**, 383-88.

Munir I., Yen H.W., Baruth T., Tarkowski R., Azziz R., Magoffin D.A. et Jakimiuk A.J. 2005. Resistin stimulation of 17 $\alpha$ -hydroxylase activity in ovarian theca cells in vitro: relevance to polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* **8**, 4852-57.

Mwanza A.M., Lundeheim N., Petterson A., Kindahl H. et Einarsson S. 2000. Oviductal isthmus motility in relation to ovulation and endocrine changes in unrestrained sows. *Theriogenology* **53**, 1609-21

Nelson A.H., Mabry J.W., Benyshek L.L. et Marks M.A. 1990. Correlated response in reproduction, growth and composition to selection in gilts for extremes in age at puberty and backfat. *Livestock Production Science* **24**, 237-47.

Niswender G.D., Juengel J.L., McGuire W.J., Belfiore C.J. et Wiltbank M.C. 1994. Luteal function: The estrous cycle and early pregnancy. *Biology of Reproduction* **50**, 239-47.

O'Leary S., Robertson S.A. et Armonstrong D.T. 2002. The influence of seminal plasma on ovarian function in pigs-a novel inflammatory mechanism? *Journal of Reproductive Immunology* **57**, 225-38.

Ouchi N., Kobayashi H., Kihara S., Kumada M., Sato K., Inoue T., Funahashi T. et Walsh K. 2004. Adiponectin stimulates angiogenesis by promoting cross-talk between AMP-activated protein kinase and Akt signaling in endothelial cells. *Journal of Biological Chemistry* **279**, 1304-9.

Palin M.-F. 2006. L'importance du tissu adipeux pour la reproduction chez la truie. Colloque sur la production porcine 2006, pages 78-87.

Pappaioannou V.E. et Ebert K.M. 1988. The preimplantation pig embryo : cell number and allocation to trophectoderm and inner cell mass of the blastocyst *in vivo* and *in vitro*. *Development*. **102**, 793-803.

Pasquali R., Pelusi C., Genghini S., Cacciari M. et Gambineri A. 2003. Obesity and reproductive disorders in women. *Human Reproduction Update* **9**, 359-72.

Patterson J.L., Ball R.O., Willis H.J., Aherne F.X. et Foxcroft G.R. 2002. The effect of lean growth rate on puberty attainment in gilts. *Journal of Animal Science* **80**, 1299-1310.

Pearce G.P. et Hughes P.E. 1987. The influence of male contact on plasma cortisol concentrations in the prepubertal gilt. *Journal of Reproduction and Fertility* **80**, 417-24.

Pearce G.P. et Pearce A.N. 1992. Contact with a sow in oestrus or a mature boar stimulates the onset of oestrus in weaned sows. *Veterinary Record* **130**, 5-9.

Pearson P.L., Klemcke H.G., Christenson R.K. et Vallet J.L. 1998. Uterine environment and breed effects on erythropoiesis and liver protein secretion in late embryonic and early fetal swine. *Biology of Reproduction* **58**, 911-18.

Pelleymounter M.A., Cullen J.J., Baker M.B., Hecht R., Winters D., Boone T. et Collins F. 1995. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science* **269**, 540-3.

Père M.C., Dourmand J.Y. et Etienne M. 1997. Effect of number of pig embryos in the uterus on their survival and development and on maternal metabolism. *Journal of Animal Science* **75**, 1337-42.

Perrier d'Hauterive S., Charlet-Renard C., Berndt S., Dubois M., Munaut C., Goffin F., Hagelstein M.-T., Noël A., Hazout A., Foidart J.-M. et Geenen V. 2004. Human chorionic gonadotropin and growth factors at the embryonic-endometrial interface control leukemia inhibitory factor (LIF) and interleukin 6 (IL-6) secretion by human endometrial epithelium. *Human Reproduction* **19**, 2633-43.

Pope W.F., Xie S., Broermann D.M. et Nephew K.P. 1990. Causes and consequences of early embryonic diversity in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **40**, 251-60.

Prunier A., Dourmad J.Y. et Etienne M. 1994. Effect of light regimen under various ambient temperature on sow and litter performance. *Journal of Animal Science* **72**, 1461-66.

Przala J., Gregoraszczyk E.L., Kotwica G., Stefanczyk-Krzymowska S., Ziecik A.J., Blitek A., Ptak A., Rak A., Wojtowicz A., Kaminski T., Siawrys G., Smolinska N., Franczak A., Kurowicka B., Oponowicz A., Wasowska B., Chlopek J., Kowalczyk A.E., Kaczmarek M.M. et Waclawik A. 2006. Mechanism ensuring optimal conditions of implantation and embryo development in the pig. *Reproductive Biology* **6**, 59-87.

Puder J.J., Varga S., Kraenzlin M., De Geyter C., Keller U. et Müller B. 2005. Central fat excess in polycystic ovary syndrome: Relation to low-grade inflammation and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* **90**, 6014-21.

Quesnel H. et Prunier A. 1995. Endocrine bases of lactational anoestrus in the sow. *Reproduction Nutrition and Development* **35**, 395-414.

Quesnel H., Martinat-Botte A., Prunier A., Tournut, J. et Terqui, M. 1996. Reproduction de la truie : bases physiologiques et maîtrise. 2<sup>ème</sup> partie. *Revue Médecine Vétérinaire*. **147**, 111-22.

Redman C.W. et Sargent I.L. 2005. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* **308**, 1592-94.

Reese D.E., Moser B.D., Peo E.R., Lewis A.J., Zimmerman D.R., Kinder J.E. et Stroup W.W. 1982. Influence of energy intake during lactation on subsequent gestation, lactation and postweaning performance of sows. *Journal of Animal Science* **55**, 867-72.

Rigo J., Szendei G., Rosta K., Fekete A., Bogi K., Molvarec A., Ronai Z. et Ver A. 2006. Leptin receptor gene polymorphisms in severely pre-eclamptic women. *Gynecological Endocrinology* **22**, 521-25.

Rivera R.M., Youngs C.R. et Ford S.P. 1996. A comparison of the number of inner cell mass and trophectoderm cells of preimplantation Meishan and Yorkshire pig embryos at similar developmental stages. *Journal of Reproduction and Fertility*, **106**, 111-16.

Rivier C. et Vale W. 1990. Cytokines act within the brain to inhibit luteinizing hormone secretion and ovulation in the rat. *Endocrinology* **127**, 849–56.

Roberts R.M. et Bazer F.W. 1988. The functions of uterine secretions. *Journal of Reproduction and Fertility*, **82**, 875-92.

Roberts R.M., Xie S. et Trout W.E. 1993. Embryo-uterine interactions in pigs during week 2 of pregnancy. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **48**, 171-86.

Rodriguez-Martinez H., Saravia F., Wallgren M., Tienthai P., Johannisson A., Vazquez J.M., Martinez E., Roca J., Sanz L. et Calvete J.J. 2005. Boar spermatozoa in the oviduct. *Theriogenology* **63**, 514-35.

Roche R. et Kalm E. 2000. Estimation of genetic and environmental risk factors associated with pre-weaning mortality in piglets using generalized linear mixed models. *Animal Science* **70**, 227-40.

Ruiz-Cortes Z.T., Men T., Palin M.-F., Downey B.R., Lacroix D.A. et Murphy B.D. 2000. Porcine leptin receptor: molecular structure and expression in the ovary. *Molecular Reproduction and Development* **56**, 465-74.

Ruiz-Cortes Z.T., Martel-Kennes Y., Gévry N.Y., Downey B.R., Palin M.-F. et Murphy B.D. 2003. Biphasic effects of leptin in porcine granulosa cells. *Biology of Reproduction* **68**, 789-96.

Sakumoto R. et Okuda K. 2004. Possible actions of tumor necrosis factor- $\alpha$  in ovarian function. *Journal of Reproduction and Development* **50**, 39-46.

Sakumoto R., Komatsu T., Kasuya E., Saito T. et Okuda K. 2006. Expression of mRNAs for interleukin-4, interleukin-6 and their receptors in porcine corpus luteum during the estrous cycle. *Domestic Animal Endocrinology* **31**, 246-57.

Sartor B.M. et Dickey R.P. 2005. Polycystic ovarian syndrome and the metabolic syndrome. *The American Journal of the Medical Sciences* **330**, 336-42.

Schneider J.E. 2004. Energy balance and reproduction. *Physiology & Behavior* **81**, 289-317.

Seow K.M., Juan C.C., Wu L.Y., Hsu Y.P., Yang W.M., Tsai Y.L., Hwang J.L. et Ho L.T. 2004. Serum and adipocyte resistin in polycystic ovary syndrome with insulin resistance. *Human Reproduction* **19**, 48-53.

Serenius T., Stalder K.J., Baas T.J., Mabry J.W., Goodwin R.N., Johnson R.K., Robinson O.W., Tokach M. et Miller R.K. 2006. National pork producers council maternal line national genetic evaluation program: a comparison of sow longevity and trait associations with sow longevity. *Journal of Animal Science* **84**, 2590-5.

Simmen R.C. et Simmen F.A. 1990. Regulation of uterine and conceptus secretory activity in the pig. *Journal of Reproduction and Fertility*, **40**, 279-92.

Soede N.M. et Kemp B. 1997. Expression of oestrus and timing of ovulation in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **52**, 91-103.

Spencer T.E., Burghardt R.C., Johnson G.A. et Bazer F.W. 2004. Conceptus signals for establishment and maintenance of pregnancy. *Animal Reproduction Science* **82-83**, 537-50.

Spicer L.J. 2001. Leptin: a possible metabolic signal affecting reproduction. *Domestic Animal Endocrinology* **21**, 251-70.

Spötter A. et Distl O. 2006. Genetic approaches to the improvement of fertility traits in the pig. *Veterinary Journal* **172**, 234-47.



Spranger J., Kroke A., Mohlig M., Bergmann M.M., Ristow M., Boieng H. et Pfeiffer A.F. 2003. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *The Lancet* **361**, 226-28.

Stroband H.W. et Van der Lende. 1990. Embryonic and uterine development during early pregnancy in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **40**, 261-77.

Steppan C.M., Bailey S.T., Bhat S., Brown E.J., Banerjee R.R., Wright C.M., Patel H.R., Ahima R.S. et Lazar M.A. 2001. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* **409**, 307-12.

Takemura Y., Osuga Y., Yamauchi T., Kobayashi M., Harada M., Hirata T., Morimoto C., Hirota Y., Yoshino O., Koga K., Yano T., Kadowaki T. & Taketani Y. 2006. Expression of adiponectin receptors and its possible implication in the human endometrium. *Endocrinology* **147**, 3203-10.

Takeuchi T., Adachi Y., Ohtsuki Y. et Furihata M. 2007. Adiponectin receptors, with special focus on the role of the third receptor, T-cadherin, in vascular disease. *Medical Molecular Morphology* **40**, 115-20.

Tamura K., Kawaguchi T., Hara T., Sakamoto T., Tohei A., Miyajima A., Seishi T. et Kogo H. 2000. Interleukin-6 decreases estrogen production and messenger ribonucleic acid expression encoding aromatase during in vitro cytodifferentiation of rat granulosa cell. *Molecular and Cellular Endocrinology* **170**, 103-11

Tamura K., Kawaguchi T. et Kogo H. 2001. Interleukin-6 inhibits the expression of luteinizing hormone receptor mRNA during the maturation of cultured rat granulosa cells. *Journal of Endocrinology* **170**, 121-27.

The ESHRE Capri Workshop Group. 2006. Nutrition and reproduction in women. *Human Reproduction Update* **12**, 193-207.

Tilg H. et Moschen A.R. 2006. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology* **6**, 772-83.

Town S.C., Patterson J.L., Pereira C.Z., Gourley, G. et Foxcroft G.R. 2005. Embryonic and fetal development in a commercial dam-line genotype. *Animal Reproduction Science* **85**, 301-16.

Trayhurn P. et Wood I.S. 2004. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition* **92**, 347-55.

Trayhurn P. 2005. Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat. *Acta Physiologica Scandinavica* **184**, 285-93.

Trujillo M.E. et Scherer P.E. 2005. Adiponectin – journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *Journal of Internal Medicine* **257**, 167-75.

Tuchscherer M., Puppe B., Tuchscherer A. et Tiemann U. 2000. Early identification of neonates at risk: traits of newborn piglets with respect to survival. *Theriogenology* **54**, 371-88.

Tummaruk P., Lundeheim N., Einarsson S. et Dalin A.-M. 2001. Effect of birth litter size, birth parity number, growth rate, backfat thickness and age at first mating of gilts on their reproductive performance as sows. *Animal Reproduction Science* **66**, 225-37.

Vallet J.L., Christenson R.K., Trout W.E. et Klemcke H.G. 1998. Conceptus, progesterone, and breed effects on uterine protein secretion in swine. *Journal of Animal Science* **76**, 2657-70.

Vallet J.L., Klemcke H.G. et Christenson R.K. 2002. Interrelationships among conceptus size, uterine protein secretion, fetal erythropoiesis, and uterine capacity. *Journal of Animal Science* **80**, 729-37.

Van der Hoek K.H., Woodhouse C.M., Brännström M. et Norman R.J. 1998. Effects of interleukin (IL)-6 on luteinizing hormone and IL-1 $\beta$ -induced ovulation and steroidogenesis in the rat ovary. *Biology of Reproduction* **58**, 1266-71.

van der Lende T. et de Jager D. 1991. Death risk and pre-weaning growth rate of piglets in relation to the within litter weight distribution at birth. *Livestock Production Science* **28**, 73-84.

van der Lende T., Knol E.F. et Leenhouwers. 2001. Prenatal development as a predisposing factor for perinatal losses in pigs. *Reproduction (Supplement)* **58**, 247-61.

van der Lende T., Te Pas M.F.W., Veerkamp R.F. et Liefers S.C. 2005. Leptin gene polymorphisms and their phenotypic associations. *Vitamins and Hormone* **71**, 373-404.

Varley M.A. et Foxcroft G.R. 1990. Endocrinology of the lactating and weaned sow. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplement* **40**, 47-61.

Vesseur P.C., Kemp B. et Den Hartog L.A. 1994. The effect of the weaning to oestrus interval on litter size, live born piglets and farrowing rate in sows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **71**, 30-38.

Watanobe H. and Hayakawa Y. 2003. Hypothalamic interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha, but not interleukin-6, mediate the endotoxin induced suppression of the reproductive axis in rats. *Endocrinology* **144**, 4868-75.

Weary D.M., Phillips P.A., Pajor E.A., Fraser D. et Thompson B.K. 1998. Crushing of piglets by sows: effects of litter features, pen features and sow behaviour. *Applied Animal behaviour Science* **61**, 103-11.

White B.R., McLaren D.G., Dziuk P.J. et Wheeler M.B. 1993. Age at puberty, ovulation rate, uterine length, prenatal survival and litter size in Chinese Meishan and Yorkshire females. *Theriogenology* **40**, 85-97.

Wilson M.E. et Ford S.P. 1997. Differences in trophoctoderm mitotic rate and P450 17 $\alpha$ -hydroxylase expression between late preimplantation Meishan and Yorkshire conceptuses. *Biology of Reproduction* **56**, 380-5.

Wilson M.E., Biensen N.J. et Ford S.P. 1999. Novel insight into the control of litter size in pigs, using placental efficiency as a selection tool. *Journal of Animal Science* **77**, 1654-58.

Wuttke W., Spiess S., Knoke I., Pitzel I., Leonhardt S. et Hubertus J. 1998. Synergistic effect of prostaglandin F2 alpha and tumor necrosis factor to induce luteolysis in the pig. *Biology of Reproduction* **58**, 1310-15.

Xie S., Broermann D.M., Nephew K.P., Geisert R.D. et Pope W.F. 1990. Ovulation and early embryogenesis in swine. *Biology of Reproduction* **43**, 236-40.

Xue J.L., Dial G.D., Marsh W.E., Davies P.R. et Momont H.W. 1993. Influence of lactation length on sow productivity. *Livestock Production Science* **34**, 253-65.

Yamauchi T., Kamon J., Ito Y., Tsuchida A., Yokomizo T., Kita S., Sugiyama T., Miyagishi M., Hara K., Tsunoda M., Murakami K., Ohteki T., Uchida S., Takekawa S., Waki H., Tsuno N.H., Shibata Y., Terauchi Y., Froguel P., Tobe K., Koyasu S., Taira K., Kitamura T., Shimizu T., Nagai R. et Kadowaki T. 2003. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* **423**, 762-69.

Young, M.G. 2004. Programs for developing and feeding breeding swine. Ph.D. Dissertation. Kansas State University. 215 pages.

Youngs C.R., Christenson L.K. et Ford S.P. 1994. Investigations into the control of litter size in swine: III. A reciprocal embryo transfer study of early conceptus development. *Journal of Animal Science* **72**, 725-31.

Youngs C.R., Ford S.P., McGinnis L.K. et Anderson L.H. 1993. Investigations into the control of litter size in swine: I. Comparative studies on *in vitro* development of Meishan and Yorkshire preimplantation embryos. *Journal of Animal Science* **71**, 1561-65.

Zaleski H.M. et Hacker R.R. 1993. Variables related to the progress of parturition and probability of stillbirth in swine. *Canadian Veterinarian Journal* **34**, 109-13.

Zhang Y., Proenca R., Maffel M., Barone M., Leopold L. et Friedman J.M. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* **372**, 425-32.

Zieba D.A., Amstalden, M. Et Williams G.L. 2005. Regulatory roles of leptin in reproduction and metabolism: A comparative review. *Domestic Animal Endocrinology* **29**, 166-85.

Ziecik A.J., Jedlinska M. et Rzucidlo J.S. 1992. Effect of estradiol and progesterone on myometrial LH/hCG receptors in pigs. *Acta Endocrinologica* **127**, 185-8.

Ziecik A.J. 2002. Old, new and the newest concepts of inhibition of luteolysis during early pregnancy in pig. *Domestic Animal Endocrinology* **23**, 265-75.

Ziecik A.J., Blitek A., Kaczmarek M.M., Waclawik A. et Bogacki M. 2006. Inhibition of luteolysis and embryo-uterine interactions during the peri-implantation period in pigs. *Society of Reproduction and Fertility, Supplement* **62**, 147-61.

Zimmerman D. et Cunningham P.J. 1975. Selection for ovulation rate in swine: Population, procedures and ovulation responses. *Journal of Animal Science*. **40**, 61-69.