

IGF-I Y ACTIVIDAD OVÁRICA DE CABRAS EN CONDICIÓN CORPORAL DIVERGENTE Y CON UN SUPLEMENTO DE PROTEÍNA NO DEGRADABLE EN RUMEN

IGF-I OVARIAN ACTIVITY OF GOATS IN DIVERGENT BODY CONDITION AND WITH A SUPPLEMENT OF NON-DEGRADABLE PROTEIN IN RUMEN

Minerva Guerra-García¹, César A. Meza-Herrera^{2*}, M. Teresa Sánchez-Torres-Esqueda¹,
Jaime Gallegos-Sánchez¹, Glafiro Torres-Hernández¹, Arturo Pro-Martínez¹

¹Ganadería. Campus Montecillo. Colegio de Postgraduados. 56230. Montecillo, Estado de México.

²Universidad Autónoma Chapingo. Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas. Bermejillo, Durango, Mexico. (cmeza2000@hotmail.com)

RESUMEN

La influencia de la nutrición en la función ovárica es mediada por cambios en niveles de hormonas metabólicas y de la superfamilia de factores de crecimiento, pero su importancia relativa y rutas de acción necesitan ser dilucidadas. En el presente estudio se usaron 32 cabras adultas (7/8 Saanen-Alpina × 1/8 Criollo), con un periodo de alimentación divergente de 40 d para formar dos grupos con condición corporal (CC) baja (CCB) y alta (CCA). El experimento tuvo 40 d pre y 15 d post-ovulación. Las cabras recibieron 70 % y 100 % de los requerimientos nutricionales; la dieta base fue heno de alfalfa molido más un suplemento de proteína no degradable en rumen (PNDR): 0 g y 103.95 g. Los pesos corporales en ayuno y la CC fueron registrados al inicio del estudio y cada 15 d. Dos aplicaciones con cloprostenol fueron usadas para inducir el celo de las cabras; 24 h después de la segunda aplicación, en fase folicular preovulatoria, 16 cabras (cuatro cabras por tratamiento) fueron seleccionadas para dos muestreos sanguíneos y determinar la concentración sérica del IGF-I mediante RIA. La actividad ovárica total (AOT) se evaluó mediante ultrasonografía, registrando el número de cuerpos lúteos (CLT), folículos totales (FT), folículos antrales (FA), AOT-1 (CLT+FT) y AOT-2 (CLT+FA). El suplemento con PNDR aumentó CLT y FT ($p \leq 0.05$), AOT-1, AOT-2 e IGF-I ($p \leq 0.01$) y hubo una correlación positiva ($p \leq 0.05$) de IGF-I con PNDR ($R=0.53$) y con la calificación de la CC ($R=0.51$). Para CCA hubo una mayor respuesta en AOT-1 ($p \leq 0.05$), VOT, CLT, FA, AOT-2 e IGF-I ($p \leq 0.01$). Se concluye que en cabras adultas un suplemento con PNDR y una buena CC en la etapa previa al empadre, mejora la respuesta ovárica y se relaciona positivamente con un aumento en los niveles circulantes de IGF-I.

Palabras clave: Actividad ovárica, cabras, condición corporal, IGF-I, proteína no degradable en rumen.

ABSTRACT

The influence of nutrition on ovarian function can be measured through changes in metabolic hormone levels and the superfamily of growth factors, but its relative importance and paths of action need to be determined. In the present study, 32 adult goats (7/8 Saanen-Alpina × 1/8 Criollo) were exposed to a divergent feeding period of 40 d to form two groups with low (LBC) and high (HBC) body condition (BC). The experiment included 40 d pre and 15 d post-ovulation. Goats received 70 % and 100 % of the nutritional requirements; the base diet was ground alfalfa hay plus a non-degradable protein supplement in rumen (NDPR): 0 g and 103.95 g. Both body weights in fasting and the BC were taken at the beginning of the study and every 15 d. Two applications with cloprostenol were used to synchronize the estrus of goats; 24 h after the second application, in pre-ovulatory follicular phase, 16 goats (four goats per treatment) were selected for two blood samplings and to determine the serum concentration of the IGF-I through RIA. The total ovarian activity (TOA) was evaluated through ultrasonography, registering the number of corpus luteum (CLN), total follicles (TF), antral follicles (AF), TOA-1 (CLN+TF) and TOA-2 (CLN+AF). The supplement with NDPR increased CLN and TF ($p \leq 0.01$), TOA-1, TOA-2 and IGF-I ($p \leq 0.01$), and there was a positive correlation ($p \leq 0.05$) of IGF-I with NDPR ($R=0.53$) and with BC scoring ($R=0.51$). For HBC there was a higher response in TOA-1 ($p \leq 0.05$), TOV, CLN, AF, TOA-2 and IGF-I ($p \leq 0.01$). It is concluded that in adult female goats a supplement with NDPR and a good BC in the stage prior to mating, improves the ovarian response and is positively related to an increase in the circulating levels of IGF-I.

Key words: Ovarian activity, goats, body condition, IGF-I, non-degradable protein in rumen.

INTRODUCTION

Nutritional level affects processes involved in the follicular development and ovulatory rate of ruminants, particularly through changes in

* Autor responsable ♦ Author for correspondence.

Recibido: Abril, 2007. Aprobado: Enero, 2009

Publicado como ARTÍCULO en *Agrociencia* 43: 241-247. 2009.

INTRODUCCIÓN

El nivel nutricional afecta los procesos involucrados en el desarrollo folicular y tasa ovulatoria de los rumiantes, particularmente a través de cambios en peso vivo (PV) y condición corporal (CC). La influencia de la nutrición en la función ovárica se clasifica como: 1) De largo plazo o efecto estático, en el cual hembras con mayores PV lograrán mayores tasas ovulatorias (Meza-Herrera *et al.*, 2004; Scaramuzzi *et al.*, 2006; Meza-Herrera *et al.*, 2007); 2) de mediano plazo o efecto dinámico, donde aumentos en el PV o CC en semanas previas y durante el empadre promoverán mayor eficiencia ovárica, medida como la cantidad total de folículos y cuerpos lúteos presentes en el ovario (Meza-Herrera *et al.*, 2004 y 2008); 3) de corto plazo o efecto agudo, donde un suplemento estratégico de proteína o energía puede afectar positivamente la función reproductiva sin cambios en el PV o la CC (Scaramuzzi *et al.*, 2006).

Dichos efectos nutricionales son mediados por cambios en los niveles de hormonas metabólicas y de la superfamilia de factores de crecimiento (Meza-Herrera *et al.*, 2006). Las concentraciones séricas de la hormona del crecimiento (GH) fluctúan en respuesta al estado nutricional, pudiendo deprimir la síntesis y secreción de gonadotropinas (FSH y LH) y afectar la eficiencia reproductiva (Scaramuzzi *et al.*, 2006). Sin embargo, la importancia y rutas de acción de dichos efectos en el comportamiento reproductivo necesitan ser aclarados (Martin *et al.*, 2004).

Los factores de crecimiento análogos a insulina (IGF), también conocidos como somatomedinas, promueven la diferenciación de tejidos, proliferación celular, síntesis de proteínas y ADN, razones por las que actúan en la replicación de varios tipos celulares como los del ovario, placenta, tejidos fetal y embrionario. Poseen actividad similar a la insulina, aumento de la captación y oxidación de glucosa, además de actividad en la lipogénesis, gluconeogénesis y modulación de acciones de la GH (Clemmons y Van Wyk, 1985; D'Ercole *et al.*, 1984; Zulu *et al.*, 2002).

Las concentraciones en plasma de IGF-I se reducen durante el ayuno, lo cual se relaciona con hipoinsulinemia. Además, existen antagonistas de IGF de origen hepático en el suero de animales en estado de inanición, hipofisectomizados o en personas con diabetes, y parecen estar regulados por insulina y por la cantidad disponible de nutrientes. En condiciones normales se equilibran con la cantidad de IGF, pero aumentan cuando los IGF disminuyen (Scott, 1994). La disponibilidad de proteínas y energía es necesaria para mantener de los niveles de IGF-I; además los nutrientes influyen en su síntesis, acción y unión con sus proteínas

live weight (LW) and body condition (BC). The influence of nutrition on ovarian function is classified as follows: 1) long term or static effect, in which females with higher LW will achieve higher ovulatory rates (Meza-Herrera *et al.*, 2004; Scaramuzzi *et al.*, 2006; Meza-Herrera *et al.*, 2007); 2) medium term or dynamic effect, where increases in the LW or BC in weeks prior to and during mating will promote greater ovarian efficiency, measured as the total amount of follicles and corpus luteum present in the ovary (Meza-Herrera *et al.*, 2004 and 2008); 3) short term or acute effect, where a strategic supplement of protein or energy can have a positive effect on the reproductive function without changes in the LW or the BC (Scaramuzzi *et al.*, 2006).

These nutritional effects are measured by changes in the levels of metabolic hormones and of the superfamily of growth factors (Meza-Herrera *et al.*, 2006). Serum concentrations of growth hormone (GH) fluctuate in response to the nutritional state, being able to depress the synthesis and secretion of gonadotropins (FSH and LH) and affecting reproductive efficiency (Scaramuzzi *et al.*, 2006). However, the importance and action paths of these effects in the reproductive performance need to be clarified (Martin *et al.*, 2004).

The insulin-like growth factors (IGF), also known as somatomedins, promote the differentiation of tissues, cellular proliferation, synthesis of proteins and DNA, reasons for which they act on the replication of several types of cells such as those of the ovary, placenta, fetal and embryonic tissue. They have activity similar to that of insulin, increasing the capture and oxidation of glucose, and are involved in lipogenesis, gluconeogenesis and modulation of GH actions (Clemmons and Van Wyk, 1985; D'Ercole *et al.*, 1984; Zulu *et al.*, 2002).

The plasma concentrations of IGF-I are reduced during fasting, which is related to hypoinsulinemia. In addition, there are antagonists of IGF of hepatic origin in the serum of animals in a state of inanition, hypophysectomized condition or in diabetic people, and they appear to be regulated by insulin and by the available amount of nutrients. Under normal conditions, these antagonists are balanced with the amount of IGF, but they increase when the IGF decreases (Scott, 1994). Availability of proteins and energy is necessary to maintain the levels of IGF-I. Furthermore, nutrients influence their synthesis, action and union with their binding proteins at different levels (Ketelslegers *et al.*, 1995). During fasting, the concentrations of IGF-I decrease, and although this situation is normalized when food intake is reestablished, it is deduced that IGF-I is related to acceptable metabolic indices of diverse substances, including albumin and prealbumin (Thissen *et al.*, 1994).

receptoras a diferentes niveles (Ketelslegers *et al.*, 1995). Durante el ayuno las concentraciones de IGF-I disminuyen, y aunque esta situación se normaliza al restablecer la ingesta alimenticia, se deduce que IGF-I se relaciona con índices metabólicos aceptables de diversas sustancias, entre ellas la albúmina y prealbúmina (Thissen *et al.*, 1994).

La restricción proteínica eleva las concentraciones séricas de GH y aumenta la disolución plasmática y degradación de IGF-I (Goeters *et al.*, 1995). Además se genera resistencia selectiva de algunos órganos para los efectos promotores de crecimiento de IGF-I (Ketelslegers *et al.*, 1995). En la desnutrición aguda disminuyen los receptores para GH provocando bajos niveles de IGF-I y, durante la sobre alimentación, GH disminuye e IGF-I presenta concentraciones normales o superiores (Moller *et al.*, 1995).

El objetivo de la presente investigación fue evaluar si una mayor disponibilidad metabólica, en intestino delgado, de proteína no degradable en rumen con mayor disponibilidad sérica de IGF-I, generaría una mayor tasa ovulatoria al aumentar la actividad esteroidogénica y de desarrollo de folículos antrales debido al efecto co-gonadotrópico y de crecimiento de la IGF-I en las estructuras ováricas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación se efectuó en la Unidad de Investigación Caprina Sur, de la Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas de la Universidad Autónoma Chapingo; 26 °N y 103 °O, a una altura de 1117 m, con clima seco semidesértico extremoso (Rzedowski, 1994). La temperatura media anual es 20 °C y la precipitación promedio anual 242.2 mm (SPP, 1981). Se usaron 32 cabras de 19 meses de edad, (7/8 Saanen-Alpina × 1/8 Criollo) sometidas a 40 d de alimentación divergente para obtener dos grupos experimentales: baja (BCC) y alta (ACC) CC. Al inicio y final del periodo de adaptación y luego cada 15 d, se registraron en ayuno el PV (kg) y la CC mediante palpación dorsal y costal usando una escala de 1 a 5 (Russel *et al.*, 1969).

Las 16 cabras más pesadas en el período de acondicionamiento recibieron 1 kg d⁻¹ de alfalfa henificada por cabra. Las 16 menos pesadas recibieron 0.6 kg d⁻¹ de alfalfa henificada más 100 g d⁻¹ de maíz rolado las dos primeras semanas, 150 g d⁻¹ las siguientes dos semanas y 200 g d⁻¹ las últimas dos. Después, la dieta de los grupos fue heno de alfalfa molido más el nivel de proteína no degradable en rumen (PNDR), ofreciendo a los BCC y ACC, 70 % y 100 % de los requerimientos nutricionales (NRC, 1981). El diseño experimental fue completamente al azar con arreglo factorial 2×2, con dos niveles de CC (BCC y ACC) y dos de suplemento: sin (0 g PNDR) y con harina de sangre (103.95 g d⁻¹ PNDR por cabra). Las cabras se alimentaron dos veces al día durante 55 d, ofreciendo agua limpia y sombra. A los 29 d del experimento, las cabras fueron sincronizadas usando una primera dosis (0.9 mL) de Celosil® (250 µg cloprostenol mL⁻¹) y una segunda dosis 11 d después.

Protein restriction elevates the serum concentrations of GH and increases the plasmatic dissolution and degradation of IGF-I (Goeters *et al.*, 1995). It also generates selective resistance of some organs for the growth promoting effects of IGF-I (Ketelslegers *et al.*, 1995). In acute undernutrition, there is a decrease in GH receptors, provoking low levels of IGF-I, while during over-feeding, GH decreases and IGF-I depict normal or high concentrations (Moller *et al.*, 1995).

The objective of the present study was to evaluate if a higher metabolic availability, in the small intestine, of non-degradable protein in rumen, would generate a higher IGF-I serum concentration and positively affect ovarian function by increasing the steroidogenic activity and the development of antral follicles, due to the co-gonadotropic and growth effects of IGF-I upon ovarian structures.

MATERIALS AND METHODS

This research was conducted at the Unidad de Investigación Caprina Sur, of the Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas of the Universidad Autónoma Chapingo; 26 °N and 103 °W, at an altitude of 1117 m, with extreme semidesert dry climate (Rzedowski, 1994). The mean annual temperature is 20 °C and the average annual precipitation 242.2 mm (SPP, 1981). The animals used in the experiment were 32 goats, 19 months of age, (7/8 Saanen-Alpina × 1/8 Criollo) subjected to 40 d of divergent feeding to obtain two experimental groups: low (LBC) and high (HBC) BC. At the beginning and end of the adaptation period and then every 15 d, the LW (kg) was measured in fasting, along with the BC by means of dorsal and costal palpation, using a scale of 1 to 5 (Russel *et al.*, 1969).

The 16 heaviest goats in the conditioning period received 1 kg d⁻¹ of alfalfa hay per goat. The 16 least heavy goats received 0.6 kg d⁻¹ of alfalfa hay plus 100 g d⁻¹ of rolled corn the first two weeks, 150 g d⁻¹ the following two weeks and 200 g d⁻¹ the last two weeks. Later, the diet of the groups was ground alfalfa hay plus the level of non-degradable protein in rumen (NDPR), offering to the LBC and HBC, 70 % and 100 % of the nutritional requirements (NRC, 1981). The experimental design was completely randomized with 2×2 factorial arrangement, with two levels of BC (LBC and HBC) and two of supplement: without (0 g NDPR) and with blood meal (103.95 g d⁻¹ NDPR per goat). The goats were fed twice a day during 55 d, offering clean water and shade. On day 29 of the experiment, the goats were synchronized using a first dose (0.9 mL) of Celosil® (250 µg cloprostenol mL⁻¹) and a second dose 11 d later.

Twenty four hours after the second application of cloprostenol, 16 goats were randomly selected (four per treatment) and two blood samples were collected from the jugular vein, to determine the serum concentration of IGF-I. Sterile needles were used (0.38×38 mm, Becton Dickinson and Company, Franklin Lakes, USA) as well as sterile Vacutainer collection tubes of 10 mL (Corvac Sherwood Medical, Saint Louis, Mo, USA). The samples were kept at room temperature until clot formation took place, were centrifuged 15 min

A las 24 h después de la segunda aplicación de cloprostenol, se seleccionaron aleatoriamente 16 cabras (cuatro por tratamiento) y se recolectaron dos muestras sanguíneas de la vena yugular para determinar la concentración sérica de IGF-I. Se usaron agujas estériles 0.8×38 mm (Becton Dickinson and Company, Franklin Lakes, USA) y tubos recolectores estériles Vacutainer de 10 mL (Corvac Sherwood Medical, Saint Louis, Mo, USA). Las muestras reposaron a temperatura ambiente hasta la formación del coágulo, fueron centrifugadas 15 min a $1500 \times g$ para separar el suero sanguíneo el cual fue almacenado en microtubos de polipropileno de 1.5 mL (MCT-150C, Axygen^{MR} Scientific, INC., Union City California, USA), a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. IGF-I se determinó mediante RIA según los procedimientos descritos por Sanson y Hallford (1984). El coeficiente de variación intra ensayo fue 10 %, con un límite de detección de 0.5 ng mL^{-1} .

En el día 19 después del estro se registró la actividad ovárica contando el número total de cuerpos lúteos y de folículos considerando aquellos menores y mayores a 5 mm, calculando el volumen ovárico total (VOT), mediante ultrasonografía con un equipo Toshiba (Medical Systems Ltd. Crawley, UK), usando un transductor transrectal lineal de 7.5 Mhz. Previo al análisis ultrasonográfico, las cabras fueron colocadas en una mesa de recumbencia dorsal.

El diseño estadístico fue completamente al azar con arreglo factorial 2×2 . Los datos de PV y actividad ovárica se evaluaron mediante análisis de varianza y las medias se compararon con la prueba de Tukey ($p \leq 0.05$) usando SAS (1989). El diseño fue completamente al azar con arreglo de parcelas divididas para mediciones repetidas en el tiempo para los datos de IGF-I. Los efectos calificación de CC (CCC), PNDR y su interacción fueron incluidos en la parcela mayor y probados usando el término cabra dentro $\text{CCC} \times \text{PNDR}$ como el error. El tiempo de muestreo y la interacción tratamiento \times tiempo fueron incluidos en la parcela menor y evaluados usando el cuadrado medio residual. La correlación entre IGF-1, PNDR y CCC fue evaluada mediante la prueba de Pearson (SAS, 1989). Debido a que no hubo interacción entre los efectos principales, sólo se reportan las medias para dichos efectos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las cabras con el mejor estado metabólico, evaluado como mayor PV/CC y suplemento con PNDR (Cuadro 1), presentaron los niveles más elevados de IGF-I y la mayor actividad ovárica en la fase folicular tardía. Los mayores niveles de IGF-I obtenidos en cabras con CC alta coinciden con lo reportado en ovejitas por Scaramuzzi *et al.* (2006), quienes observaron que ovejitas con mejor PV y CC mostraron niveles séricos más altos de IGF-I. Cabras con BCC mostraron menor concentración sérica de IGF-I y menor actividad ovárica, coincidiendo con lo reportado por Williams *et al.* (2001), de que con largos periodos de restricción nutricional o durante la movilización de tejido adiposo y muscular con pérdida de la CC, se afecta la función ovárica por la acción fisiológica de metabolitos y hormonas en el ovario.

at $1500 \times g$ to separate the blood serum, which was stored in polypropylene microtubes of 1.5 mL (MCT-150C, Axygen^{MR} Scientific, Inc., Union City, California, USA), at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. The determination of the IGF-I was made through RIA according to the procedures described by Sanson and Hallford (1984). The intra-assay coefficient of variation was 10 %, with a detection limit of 0.5 ng mL^{-1} .

On day 19 after estrus, ovarian activity was registered counting the total number of corpus luteum and follicles considering those smaller and larger than 5 mm, calculating total ovarian volume (TOV) by means of ultrasonography with a Toshiba equipment (Medical Systems Ltd. Crawley, UK), using a 7.5 Mhz linear transrectal transducer. Prior to the ultrasonographic analysis, the goats were placed on a dorsal reclining table.

The statistical design was completely randomized with a 2×2 factorial arrangement. The data of LW and ovarian activity were evaluated by analysis of variance while the means were compared with the Tukey test ($p \leq 0.05$) using SAS (1989). Analysis of IGF-I considered a completely random arrangement with a split-plot for repeated measurements across time. The effects BC scoring (BCS), NDPR and their interaction were included in the main plot and tested using the term goat within $\text{BCS} \times \text{NDPR}$ as the error. The time of sampling and the interaction treatment \times time were included in the subplot and evaluated using the residual mean square. The correlation among IGF-I, NDPR and BCS was evaluated by means of the Pearson test (SAS, 1989). Because there was no interaction among main effects, only the means were reported for these effects.

RESULTS AND DISCUSSION

The goats with the best metabolic state, evaluated as highest LW/BC and supplement with NDPR (Table 1), showed the highest levels of IGF-I and the highest ovarian activity in the late follicular phase. The highest levels of IGF-I obtained in goats with high BC coincide with what was reported in sheep by Scaramuzzi *et al.* (2006), who observed that sheep with better LW and BC showed higher serum levels of IGF-I. Goats with LBC showed lower serum concentration of IGF-I and lower ovarian activity, coinciding with Williams *et al.* (2001), who reported that with long periods of nutritional restriction or during the mobilization of adipose and muscular tissue with loss of the BC, the ovarian function is negatively affected by the physiological action of metabolites and hormones in the ovary.

The highest values for TF, TOA-1, TOA-2 and IGF-I with the high level of NDPR, as well as for TOV, TOA-1, AF, TOA-2 and IGF-I in goats with HBC, can be partially explained by the higher availability of nutrients in both physiological conditions. This increased the number and size of the microvilli responsible for the capture of components for the oocyte (Guraya, 1996). A higher quality of supplements prior to mating is related to a greater entrance of nutrients in

Cuadro 1. Medias para peso vivo (PV, kg), condición corporal (CC), variables del ovario, y concentraciones séricas de IGF-I (ng mL⁻¹) en cabras con CC baja o alta, con o sin suplemento de proteína no degradable en rumen (PNDR)[†].
Table 1. Means for live weight (LW, kg), body condition (BC), variables of the ovary, and serum concentrations of IGF-I (ng mL⁻¹) in goats with low or high BC, with or without supplement of non-degradable protein supplement in rumen (NDPR).

Variables [‡]	Condición corporal			Nivel de PNDR			EE
	Baja	Alta	p≤	Sin	Con	p≤	
PV (kg)	28.7	38.4	0.001	32.5	34.6	0.15	1.02
CC (unidades)	2.1	3.2	0.001	2.4	2.6	0.10	0.31
VOT (mm ³)	1043.2	1885.2	0.001	1355.3	1573.5	0.27	139.8
FT (unidades)	2.1	2.4	0.490	1.9	2.6	0.04	0.25
CLT (unidades)	1.8	2.8	0.001	2.0	2.6	0.05	0.20
AOT-1 (CLT+FT)	4.0	5.2	0.012	4.0	5.3	0.001	0.31
FA (> 5 mm)	0.1	1.0	0.001	0.4	0.8	0.12	0.16
AOT-2 (CLT+FA)	2.0	3.9	0.001	2.5	3.4	0.0001	0.23
IGF-1 (ng mL ⁻¹)	93.8	183.0	0.001	91.3	185.5	0.0001	12.8

[†] Medias de mínimos cuadrados para efectos principales.

Sin=0 g PNDR d⁻¹ cabra; Con=103.95 g d⁻¹ PNDR cabra; EE=Error estándar de medias más conservador.

[‡] PV= peso vivo; CC= condición corporal; VOT= volumen ovárico; FT= folículos totales; CLT= cuerpos lúteos totales; AOT-1= actividad ovárica total-1; FA= folículos antrales; AOT-2= actividad ovárica total-2; IGF-I= factor de crecimiento análogo a insulina tipo I.

Los valores mayores para FT, AOT-1, AOT-2 e IGF-I con el nivel alto de PNDR, al igual que para VOT, AOT-1, FA, AOT-2 e IGF-I en las cabras con ACC, se explican en parte por la mayor disponibilidad de nutrientes en ambas condiciones. Esto aumenta el número y tamaño de los microvilli encargados de la captación de componentes para el oocito (Guraya, 1996). La mejor calidad de los suplementos previo al empadre se relaciona con una mayor entrada de nutrientes en las células del ovario, lo que influye directamente en su actividad fisiológica o estimula la secreción de hormonas gonadotrópicas (Cox *et al.*, 1987). Tanto IGF-I como IGF-II tienen un efecto estimulante en la secreción de progesterona y poseen funciones adicionales en la angiogénesis y apoptosis, donde la interacción entre receptores a IGF con IGF-I o con IGF-II, protege diferentes tipos celulares de la apoptosis incluyendo células ováricas (Schams *et al.*, 2002). Los IGF tienen una función esencial en el tejido luteal (Tokach *et al.*, 1992), lo que concuerda con el hecho de que CLT aumentó su persistencia con el suplemento de PNDR. O'Callaghan y Boland (1999) sugieren que mejorar la CC mediante suplementos con concentrados energéticos y proteínicos, se asocia con aumentos en tasa ovulatoria y el porcentaje de partos múltiples.

En las cabras sin suplemento la actividad ovárica disminuyó, coincidiendo con lo reportado por Gutierrez (2001) y Williams *et al.* (2001) de que el desarrollo folicular se controla mediante el efecto coordinado de gonadotropinas y que los cambios en su secreción y en la de glucosa, insulina, leptina y factores de crecimiento, generados por cambios de la nutrición, afectan el desarrollo folicular del ovario. Según

the cells of the ovary, which directly influences their physiological activity or stimulates the secretion of gonadotropic hormones (Cox *et al.*, 1987). Both IGF-I and IGF-II have a stimulatory effect on the secretion of progesterone and possess additional functions in angiogenesis and apoptosis, where the interaction between receptors to IGF with IGF-I or with IGF-II, protects different cell types from apoptosis, including ovarian cells (Schams *et al.*, 2002). The IGF system has an essential function in the luteal tissue (Tokach *et al.*, 1992), which concurs with the fact that total luteal volume increased its persistence with the supplement of NDPR. O'Callaghan and Boland (1999) suggest that improving the BC by means of supplements with energetic and proteinic concentrates, is associated with increases in ovulatory rate and the percentage of multiple births.

In our study, non-supplemented goats showed a decreased ovarian activity, coinciding with what was reported by Gutierrez (2001) and Williams *et al.* (2001) who stated that the follicular development is controlled by means of the coordinated effect of gonadotropins and that the changes in their secretion and in that of glucose, insulin, leptin and growth factors, generated by changes of nutrition, affect the follicular development of the ovary. According to O'Callaghan *et al.* (2000), by supplying twice the amount of the requirements for maintenance in the stage prior to mating of sheep, it increased the number of follicles larger than 3 mm and reduced the concentration of progesterone, compared to sheep that received 100 or 50 % of their nutritional needs. Furthermore, the levels of IGF were significantly different among the treatments. In adult goats in the middle follicular phase, the endovenous infusion of L-glutamate increased the release of insulin (INS) and

O'Callaghan *et al.* (2000), al aportar el doble de los requerimientos para mantenimiento en la etapa previa al empadre de ovejas, aumentó el número de folículos mayores a 3 mm y redujo la concentración de progesterona, comparado con ovejas que recibieron 100 o 50 % de sus necesidades nutrimentales; además, los niveles de IGF fueron diferentes significativamente entre los tratamientos. En cabras adultas en la fase folicular media, la infusión endovenosa de L-glutamato aumentó la liberación de insulina (INS) y este efecto pudo ser responsable de un mayor reclutamiento folicular o de la reducción de atresia folicular (Meza-Herrera *et al.*, 2005). Hay una tasa constante de captación de aminoácidos en los folículos de la cabra con diámetro mayor de 3.5 mm durante las fases de almacenamiento de nutrientes de las células de la granulosa (Cran *et al.*, 1980).

Tanto IGF-I como la INS ejercen un efecto estimulador en la proliferación y mitogénesis de células tecales y de la granulosa, y favorecen la formación de folículos preovulatorios (Davidson *et al.*, 2002). IGF-I también es un potente estimulador de la secreción folicular de esteroides y ejerce un efecto autocrino que potencia la acción de FSH en las células de la granulosa; en las células de la teca su efecto es paracrino y actúa de manera sinérgica con LH (Scaramuzzi *et al.*, 2006). Las interacciones del eje somatotrópico en que actúan la GH, IGF-I, IGF-II y sus proteínas enlazadoras, tienen una función primordial en la fisiología del ovario (Barb *et al.*, 1996).

CONCLUSIONES

Las cabras que recibieron un suplemento con proteína no degradable en rumen (efecto dinámico) o en mejor condición corporal (efecto estático), mostraron un mejor estado metabólico caracterizado por una mayor actividad ovárica, paralelo a incrementos en los niveles séricos de IGF-I.

LITERATURA CITADA

- Barb, C. R., R. M. Campbell, J. D. Armstrong, and N. M. Cox. 1996. Aspartate and glutamate modulation of growth hormone secretion in the pig: Possible site of action. *Domestic Anim. Endocrinol.* 13: 81-90.
- Clemmons, D. R., and J. J. Van Wyk. 1985. Evidence for a functional role of endogenously produced somatomedin-like peptides in the stimulation of human fibroblast and porcine smooth muscle cell DNA synthesis. *J. Clin. Invest.* 75: 1914-1918.
- Cox, N. M., J. M. Stuart, T. G. Althen, W. A. Bennet, and H. W. Miller. 1987. Enhancement of ovulation rate in gilts by increasing dietary energy and administering insulin during follicular growth. *J. Anim. Sci.* 64: 507-516.
- Cran, D. G., M. Moor R., and F. Hay M. 1980. Fine structure of the sheep oocyte during antral follicle development. *J. Reprod. and Fertility* 59: 125-132.

this effect could be responsible for a higher follicular recruitment or for the reduction of follicular atresia (Meza-Herrera *et al.*, 2005). There is a constant rate of capture of aminoacids in the follicles of the goat with diameter of over 3.5 mm during the phases of nutrient storage of the cells of the granulosa (Cran *et al.*, 1980).

Both IGF-I and INS exert a stimulatory effect on the proliferation and mitogenesis of theca and granulosa cells, favoring the formation of preovulatory follicles (Davidson *et al.*, 2002). IGF-I is also a powerful stimulator of the follicular secretion of steroids and exerts an autocrine effect that potentiates the action of FSH in the granulosa cells; in the theca cells, its effect is paracrine and acts synergistically with LH (Scaramuzzi *et al.*, 2006). The interactions of the somatotropic axis in which the GH, IGF-I, IGF-II and their binding proteins act, have a primordial function in the physiology of the ovary (Barb *et al.*, 1996).

CONCLUSIONS

The goats that received a supplement with non-degradable protein in rumen (dynamic effect) or in better body condition (static effect), showed a better metabolic state characterized by a higher ovarian activity, parallel to increases in the serum levels of IGF-I.

—End of the English version—



- Davidson, R. T., C. Chamberlain S., T. Bridges S., and L. Spicer J. 2002. Effect of follicle size on in vitro production of steroids and insulin-like growth factor IGF-I, IGF-II and the IGF-binding proteins by equine ovarian granulosa cells. *Biol. Reprod.* 66: 1640-1648.
- D'Ercole, A. J., D. Stiles A., and E. Underwood L. 1984. Tissue concentrations of somatomedin C: Further evidence for multiple sites of synthesis and paracrine or autocrine mechanisms of action. *In: Proc. Natl. Acad. Sci.* 81: 935-939.
- Goeters, C., N. Mertes, J. Tacke, U. Bolder, M. Kuhmann, P. Lawin, and D. Löhlein. 1995. Repeated administration of recombinant human insulin-like growth factor-I in patients after gastric surgery. Effect on metabolic and hormonal patterns. *Ann. Surgery* 222: 646-653.
- Guraya, S. S. 1996. Recent advances in the functional morphology of follicular wall, egg-surface components, and micropyle in the fish ovary. *In: Datta Munshi, J. S., and H. M. Dutta (eds). Fish Morphology-Horizon of New Research.* CRC-Press, Boca Raton, FL, USA. pp: 111-144.
- Gutiérrez A., C. 2001. Influencia de la nutrición en la reproducción. *In: II Curso Internacional: Fisiología de la Reproducción en Rumiantes.* Colegio de Postgraduados. Montecillo, Edo. de México. pp: 1-15.
- Ketelslegers, J. M., D. Maiter, M. Maes, E. Underwood L., and P. Thissen J. 1995. Nutritional regulation of insulin like growth factor-I. *Metabolism, Clin. Exp.* 44 (10 suppl. 4): 50-57.

- Martin, B. G., y D. Blache. 2004. Biotecnología y Reproducción de pequeños rumiantes, una perspectiva. *In: Memoria del XXV Aniversario del programa en Ganadería. La Biotecnología en la Ganadería del Siglo XXI. Colegio de Postgraduados. Montecillo, Edo. de México.* pp: 68-81.
- Martin, B. G., J. Rodger, and D. Blache. 2004. Nutritional and environmental effects on reproduction in small ruminants. *Reprod. Fertility and Dev.* 16: 491-501.
- Meza-Herrera, C.A., J. M. Sanchez S., J. G. Chavez-Perches, H. Salinas, and M. Mellado. 2004. Protein supplementation, body condition and ovarian activity in goats. Preovulatory serum profile of insulin. *South African J. Anim. Sci.* 34(Suppl 1): 223-226.
- Meza-Herrera, C. A., H. Salinas, and M. Mellado. 2005. Aminoácidos neuroexcitadores y función ovárica en cabras: efectos en el perfil de hormonas gonadotrópicas y metabólicas. *In: Memoria del XVII Aniversario del programa en Ganadería. III Curso Internacional: Fisiología de la Reproducción en Rumiantes. Colegio de Postgraduados. Montecillo. Edo. de México.* pp: 189-202.
- Meza-Herrera, C. A., T. Ross, D. Hawkins, and D. Hallford. 2006. Interactions between metabolic status, pre-breeding protein supplementation, uterine pH, and embryonic mortality in ewes: Preliminary observations. *Trop. Anim. Health Produc.* 38: 407-413.
- Meza-Herrera, C. A., T. Ross, D. Hallford, D. Hawkins, and A. Gonzalez-Bulnes. 2007. Effects of body condition and protein supplementation on LH secretion and luteal function in sheep. *Reprod. Domestic Anim.* 42: 461-465.
- Meza-Herrera, C. A., D.M. Hallford, J.A. Ortiz, R.A Cuevas, J.M. Sanchez, H. Salinas, M. Mellado, and A. Gonzalez-Bulnes. 2008. Body condition and protein supplementation positively affect periovulatory ovarian activity by non-LH mediated pathways in goats. *Anim. Reprod. Sci.* 106:412-420.
- Moller, N., O. Jorgensen J., J. Moller, L. Orskov, P. Ovesen, O. Schmitz, and S. Christiansen J. 1995. Metabolic effects of growth hormone in humans. *Metab. Clin. Exp.* 44 (10 suppl. 4): 33-36
- NRC. 1981. Nutrient Requirements of Goats: Angora, Dairy and Meat Goats in Temperate and Tropical Countries. National Academy Press. Washington, D. C. pp: 10-12.
- O'Callaghan, D., and P. Boland M. 1999. Nutritional effects on ovulation, embryo development and establishment of pregnancy in ruminants. *J. Anim. Sci.* 68: 299-314.
- O'Callaghan, D., H. Yaakub, P. Hyttel, J. Spicer L., and P. Boland M. 2000. Effect of nutrition and superovulation on oocyte morphology, follicular fluid composition and systemic hormone concentrations in ewes. *J. Reprod. Fertility* 118: 303-313.
- Russel, A. J. F., M. Doney J., and G. Gunn R. 1969. Subjective assessment of body fat in sheep. *J. Agric. Sci. Cambridge* 72: 451-454.
- Rzedowski, J. 1994. Vegetación de México. Mapa: Distribución Geográfica de Climas en México de Acuerdo con la Clasificación Climática de Köeppen. Limusa. Noriega Editores. D.F. México. pp: 35.
- Sanson, D. W., and M. Hallford D. 1984. Growth response, carcass characteristics and serum glucose and insulin in lambs fed tolazamide. *Nutr. Reports Int.* 29(2): 461-471.
- SAS. 1989. SAS User's Guide: Statistics. 5th edition. Cary NC: SAS Inst. Inc. pp: 139-180.
- Scaramuzzi, R. J., K. Campbell B., A. Downing J., R. Kendall N., M. Khalid, M. Muñoz-Gutierrez, and A. Somchit. 2006. A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentrations of reproductive and metabolic hormones and the mechanisms that regulate folliculogenesis and ovulation rate. *Reprod. Nutri. Dev.* 6: 339-354.
- Scott, R. 1994. Enhancement of protein synthesis efficiency in parenterally fed trauma victims by adjuvant recombinant human growth hormone. *J. Trauma* 36: 726-733.
- Schams, D., B. Berisha, M. Kosmann, and M. Amselgruber W. 2002. Expression and localization of IGF family members in bovine antral follicles during final growth and in luteal tissue during different stages of estrous cycle and pregnancy. *Domestic Anim. Endocrinol.* 22: 51-72.
- SPP (Secretaría de Programación y Presupuesto). 1981. Carta Fisiográfica del estado de Durango. Primera Reimpresión. México, D.F. pp: 8.
- Thissen, J. P., M. Ketelslegers J., and E. Underwood L. 1994. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. *Endocrinol. Rev.* 15: 80-101.
- Tokach, M. D., E. Pettigrew J., D. Dial G., E. Wheaton J., A. Crooker B., and J. Johnston L. 1992. Characterization of luteinizing hormone secretion in the primiparous lactating sow: Relationship to blood metabolites and return-to-estrus-interval. *J. Anim. Sci.* 70: 2195-2201.
- Williams, S. A., D. Blache, G. Martin B., R. Foot, A. Blackberry M., and J. Scaramuzzi R. 2001. Effect of nutritional supplementation on quantities of glucose transporters 1 and 4 in sheep granulosa and theca cells. *Reproduction* 122: 947-956.
- Zulu, V. C, T. Nakao, and Y. Sawamukai. 2002. Insulin-like growth factor-I as a possible hormonal mediator of nutritional regulation of reproduction in cattle. *J. Vet. Medical Sci.* 64: 657-665.