

Estratégias nutricionais após a IA para maximizar resultados de prenhez

S.L. Lake¹, R. Arias¹, P. Gunn² e G.A. Bridges³

¹Department of Animal Science, University of Wyoming

¹North Central Research & Outreach Center, University of Minnesota

²Department of Animal Sciences, Purdue University

³Department of Animal Sciences, South Dakota State University

Introdução

Uma das partes mais importantes de um programa de manejo integrado em uma fazenda de corte é o correto desenvolvimento das novilhas de reposição, e um dos fatores mais importantes nesse desenvolvimento é a nutrição. Normalmente se busca fornecer a quantidade adequada de alimento de qualidade para que as novilhas ganhem entre 1,5 e 2,0 lb/dia (0,68 e 0,9 kg/dia), de maneira que elas tenham alcançado 65% de seu peso adulto quando forem inseminadas.

Aproximadamente 80% do rebanho de vacas nos Estados Unidos é manejado para parir na primavera, o que significa que produtores usando sincronização de estro e IA mantêm suas novilhas em um ambiente mais confinado até que elas sejam inseminadas. Imediatamente após a inseminação, as novilhas normalmente vão para o pasto. Sabe-se que o reconhecimento materno da gestação ocorre entre 15 e 17 dias após a inseminação e que o transporte dos animais nesse período pode prejudicar as taxas de concepção. Entretanto, a movimentação das novilhas nos primeiros 5 dias após a inseminação não causa esse problema; lembrando que algumas pesquisas sugerem que as taxas de concepção podem ser prejudicadas se as novilhas forem alojadas em pasto com forragens novas (brotando). Nossa hipótese é de que esse pasto de forragens com alta umidade logo quando as novilhas saem do ambiente confinado acaba limitando o consumo de matéria-seca, o que causa deficiência temporária de energia e faz com que a novilha perca peso temporariamente durante uma fase crítica do desenvolvimento inicial do embrião e reconhecimento materno da gestação. Assim, é interessante conseguir que as novilhas mantenham o mesmo plano nutricional após a inseminação, pelo menos até o dia 25 quando o embrião já deve estar completamente implantado no útero. Se essa hipótese for verdadeira, a manutenção de um plano nutricional positivo para as novilhas após a inseminação aumentará as taxas de concepção no primeiro serviço, além da fertilidade e longevidade de todo o rebanho.

Relações diretas entre a nutrição após a inseminação e a fertilidade de bovinos

Sabe-se que a subnutrição durante o período periparto influencia negativamente o sucesso da gestação e a eficiência reprodutiva de bovinos de corte (Diskin et al., 2003 revisão). Recentemente começamos uma série de estudos sobre potenciais estratégias de manejo de bovinos que resultam em um período curto de injúria nutricional imediatamente após a inseminação. Isso para investigar o potencial impacto desse período de balanço energético negativo sobre a fertilidade. Muitas novilhas nascidas na primavera são criadas da desmama até a inseminação em um ambiente de confinamento, e alimentadas com dieta de concentrado e volumoso formulada para que elas ganhem aproximadamente 1,5 lb (680g) por dia, tendo como meta um peso final para

inseminação de aproximadamente 65% do peso adulto. Muitas vezes o estro é sincronizado e a IA feita enquanto a novilha está nesse ambiente confinado para facilitar o protocolo. Logo depois da IA, as novilhas são soltas no pasto para o repasse com o touro, para aproveitar o pasto novo e verde da primavera, e para reduzir a incidência de perda embrionária associada com a movimentação dos animais em fases mais avançadas do início da gestação (dia 5 até a implantação; Harrington et al., 1995). Essas mudanças imediatas na nutrição, incluindo a mudança no método em que o alimento é oferecido, além da quantidade e qualidade dos nutrientes, podem interferir negativamente com o metabolismo, ganho de peso e eficiência reprodutiva dessas novilhas.

Recentemente, pesquisadores da Purdue University e da University of Wyoming fizeram uma análise conjunta da influência da nutrição após a inseminação sobre as taxas de prenhez de novilhas de corte (Arias et al., 2012). Em dois locais diferentes (Purdue; n = 53, Wyoming; n = 99) as novilhas foram alimentadas com 125% dos requerimentos de manutenção do NRC (GPD 1,5 lbs/dia, ou 680 g/dia) da desmama até a sincronização do estro e IA. Imediatamente após a sincronização do estro e IA, o arração das novilhas foi rigorosamente controlado e elas passaram a receber dietas específicas formuladas para: 1) manutenção do plano nutricional pré-inseminação (125% dos requerimentos de manutenção; GANHO), 2) 100% dos requerimentos de manutenção (Manutenção), ou 3) 80% dos requerimentos de manutenção (PERDA). As novilhas foram mantidas nessas dietas por 21 dias após a IA. Aquelas que retornaram ao estro durante esse período de arração de 21 dias foram inseminadas novamente; depois, todas as novilhas foram colocadas juntas para o repasse com um touro fértil. O diagnóstico de gestação foi feito 30 dias após a IA para avaliação do sucesso da prenhez seguindo a primeira IA e 30 dias depois do fim da estação de monta e para avaliar o sucesso da segunda inseminação e a taxa de prenhez total para a estação reprodutiva. Embora a limitação no número de indivíduos tenha impedido a detecção de diferenças estatísticas entre os tratamentos dentro de um mesmo local, quando os dois locais foram combinados (Tabela 4) análises de contraste revelaram que as novilhas alimentadas para manutenção de seu plano nutricional pré-inseminação (tratamento GANHO) por 21 dias após a IA tiveram maior ($P = 0,04$) taxa de prenhez quando comparadas com os outros dois grupos de novilhas que tiveram redução no plano nutricional (novilhas dos tratamentos Manutenção e PERDA). Adicionalmente, as novilhas nos tratamentos Manutenção e PERDA tiveram menor ($P < 0,05$) taxa de prenhez na segunda IA e menor ($P < 0,05$) taxa geral de prenhez na estação de monta. Esses resultados indicam que falhas na manutenção do plano nutricional pré-inseminação, onde as novilhas deixam de ganhar peso após a inseminação, reduzem a probabilidade de sucesso na prenhez. Esses resultados estão de acordo com dados de Perry et al. (2009), onde se demonstrou através de uma série de estudos, que criar novilhas em um ambiente de confinamento e soltá-las no pasto logo após a IA pode reduzir as taxas de prenhez após IA, se essas novilhas perderem peso quando entrarem no pasto. Por outro lado, se as novilhas forem para o pasto logo após a IA, mas receberem suplementação com concentrado (como grãos de destilaria, por exemplo) para prevenir a perda de peso, as taxas de prenhez não são prejudicadas. Curiosamente, Perry et al. (2009) relataram que novilhas transferidas do confinamento para o pasto podem perder mais de 3lbs (1,36 kg) de peso por dia na primeira semana após a mudança. Então, considerando uma injúria nutricional tão forte, juntamente com as prováveis alterações na sinalização metabólica que ocorrem como resposta a essa injúria, não é à toa que o desempenho reprodutivo possa ser prejudicado.

Tabela 4. Efeito da nutrição pós-IA sobre as taxas de prenhez de novilhas de sobreano.

	<u>Ganho de peso médio</u> <u>diário, lb.</u>		<u>Taxa de prenhez por IA^{1,2}, % (n)</u>		
	Wyoming	Purdue	Wyoming³	Purdue⁴	Combinada⁵
Ganho (E _m L 125% NRC)	1,44	2,09	67,6 (23/34)	94,7 (18/19)	77,4 (41/53)
Manutenção (E _m L 100% NRC)	0,12	0,15	46,9 (15/32)	75,0 (12/16)	56,3 (27/48)
Perda (E _m L 80% NRC)	-0,83	-0,75	51,5 (17/33)	77,8 (14/18)	60,8 (31/51)

¹ Local; P = 0,002² Local x Tratamento; P = 0,73³ Taxa de prenhez após IA em Wyoming; Contraste do Ganho vs. Outros; P = 0,09⁴ Taxa de prenhez após IA em Purdue; Contraste do Ganho vs. Outros; P = 0,13⁵ Taxa de prenhez combinada; Contraste do Ganho vs. Outros; P = 0,04

Recentemente conduzimos um estudo em novilhas de corte para tentar elucidar melhor os efeitos diretos de uma mudança na nutrição logo após a IA sobre o desenvolvimento embrionário precoce. O objetivo de nosso estudo foi determinar se uma restrição nutricional pós-IA teria impacto direto sobre a qualidade inicial dos embriões e sobre o número de blastômeros vivos/mortos. A hipótese era de que embriões de 6 dias coletados de novilhas submetidas a restrição nutricional, dietas submanutenção, teriam qualidade ruim (classificação da qualidade), menos blastômeros e proporção maior de blastômeros mortos do que os de novilhas alimentadas com dietas que permitiriam ganho de peso pós-inseminação. Esse estudo foi conduzido em dois locais, Centro de Pesquisa e Extensão North Central (North Central Research and Outreach Center) da University of Minnesota (UMN) e South Dakota State University (SDSU). Todas as novilhas estavam recebendo a mesma dieta durante o crescimento. O estro foi sincronizado e foi feita IA em tempo fixo. No dia da IA, as novilhas foram distribuídas entre 2 tratamentos nutricionais. Na UMN, metade das novilhas continuou recebendo a dieta pré-AI (aproximadamente 120% dos requerimentos do NRC), tendo como meta um GPD de 1,5 lb/cab/dia (0,68 kg/cabeça/dia) (tratamento = GANHO). As demais novilhas foram alimentadas com uma dieta que fornecia 80% dos requerimentos do NRC (tratamento = PERDA). Na SDSU, metade das novilhas continuou recebendo a dieta pré-AI (aproximadamente 125% dos requerimentos do NRC). As demais novilhas receberam 50% dos requerimentos do NRC (tratamento = PERDA). Os tratamentos dietéticos foram fornecidos até a coleta dos embriões, feita com método de lavagem não cirúrgico seis dias depois da IA. Os embriões recuperados foram avaliados microscopicamente, classificados segundo a fase de desenvolvimento (mórula, blastocisto, blastocisto expandido) e graduados em escala de 1 a 5 (1 = excelente, 2 = bom, 3 = regular, 4 = ruim e 5 = degenerado) como maneira de avaliar a qualidade. Depois os embriões foram transferidos para o laboratório onde o número de blastômeros mortos e o número total de blastômeros foi avaliado usando-se coloração epifluorescente. Nesta revisão os resultados dos dois locais foram combinados para ilustrar os efeitos da restrição nutricional sobre o desenvolvimento inicial dos embriões.

A restrição nutricional logo após a IA resultou (Tabela 5) em embriões de qualidade pior e com desenvolvimento retardado como indicado pelo estágio mais inicial de desenvolvimento e número total de blastômeros menor (Tabela 5). Adicionalmente, os embriões das novilhas submetidas a restrição nutricional tiveram uma porcentagem mais baixa ($P = 0,01$) de blastômeros vivos.

Tabela 5. Efeito da nutrição após a IA sobre o desenvolvimento embrionário no dia 6.

TRT	n ^a	% Embriões recuperados	Estágio do embrião ^b	Qualidade do embrião ^c	Células mortas (n)	Células totais(n)	% Células vivas
GANHO	46	70,8 (46/65)	4,6 ± 0,1	2,0 ± 0,2	7,8 ± 0,9	70,6 ± 5,6	83,3 ± 3,0
PERDA	42	62,1 (42/66)	3,8 ± 0,2	2,8 ± 0,2	9,7 ± 1,0	48,9 ± 3,9	71,1 ± 4,1
Valor de P	.	NS	< 0,01	0,02	0,42	0,03	0,01

^a Definido como número de embriões; não novilha, exceto para a taxa de recuperação

^b Estágio de desenvolvimento (1-9; 1 = ONF; 9 = Blastocisto eclodido expandido; seguindo os padrões da IETS – Sociedade internacional de transferência de embriões)

^c Qualidade do embrião (1-5; 1 = excelente; 5 = degenerado; seguindo os padrões da IETS)

Esses resultados indicam que o embrião em seus primeiros dias, o oviduto e o útero são sensíveis a alterações imediatas na nutrição. Foi sugerido que o atraso imediato observado no desenvolvimento do embrião é provavelmente o motivo pelo qual as taxas de prenhez são mais baixas; o embrião não consegue produzir a sinalização necessária para o reconhecimento materno da gestação nas fases mais adiantadas do desenvolvimento. Até o momento, os mecanismos pelos quais mudanças abruptas no consumo de nutrientes imediatamente após a IA influenciam o desenvolvimento inicial dos embriões não foram elucidados e acredita-se que possa haver a participação de vários processos fisiológicos e endócrinos. Avaliações mais detalhadas sobre as concentrações circulantes de progesterona, de IGF-1 e de proteínas de ligação a IGF observadas nesse estudo estão sendo conduzidas no momento. Dada a importância dos hormônios nutricionais (como IGF-1, glicose e insulina) sobre o desenvolvimento inicial dos embriões (Block et al., 2011), alterações nesses fatores induzidas pela dieta poderiam influenciar a saúde dos embriões e sua capacidade em estabelecer uma gestação. Finalmente, a contribuição do histotrofo no oviduto e no útero é crítica para o embrião. Ainda não está claro se uma mudança imediata no status nutricional poderia impedir a secreção do histotrofo ou se o status nutricional poderia ditar sua composição. Mais estudos são necessários para investigar esse fenômeno potencial.

Pontos importantes

Não há dúvida de que a nutrição influencia a função reprodutiva. Sabe-se que uma nutrição insuficiente pode comprometer a eficiência reprodutiva de bovinos. Nessa espécie, a subnutrição pode alterar a secreção e a concentração circulante de vários hormônios incluindo insulina, IGF-1 e IGFBP, GH e leptina. Alterações nesses hormônios têm um efeito direto sobre os folículos ovarianos e sobre os oócitos

comprometendo a fertilidade. Adicionalmente, a restrição nutricional logo após a inseminação parece alterar o suporte do oviduto e do útero para o crescimento do embrião e manutenção da gestação. Sendo assim, para maximizar a fertilidade, a oferta nutricional para bovinos de corte deve ser manejada de maneira a permitir que os animais estejam em balanço energético positivo. É importante lembrar que a nutrição excessiva também pode comprometer vários parâmetros reprodutivos.

Referências bibliográficas

- Adamiak, S.J., K. Mackie, R.G. Watt, R. Webb, K.D. Sinclair. 2005. Impact of nutrition on oocyte quality: cumulative effects of body composition and diet leading to hyperinsulinemia in cattle. *Biol. Reprod.* 73: 918-926.
- Amstalden, M., M.R. Garcia, S.W. Williams, R.L. Stanko, S.E. Nizielski, C.D. Morrison, D.H. Keisler, G.L. Williams. 2000. Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acutely responsive to short-term fasting in pre-pubertal heifers: relationships to circulating insulin, and insulin-like growth factor I (Part I). *Biol. Reprod.* 63: 127-133.
- Arias-Alvarez, M., P. Bermejo-Alvarez, A. Gutierrez-Adan, D. Rizos, P.L. Lorenzo, P. Lonergan. 2011. Effect of leptin supplementation during in vitro oocyte maturation and embryo culture on bovine embryo development and gene expression patterns. *Theriogenology* 75: 887-896.
- Arias, R.P., P.J. Gunn, R.P. Lemenager, G.A. Bridges, and S.L. Lake. 2012. Effects of post-AI nutrition on reproductive and growth performance of yearling beef heifers. To be presented at the 2012 American Society of Animal Sciences Meeting, Phoenix, AZ. July 2012.
- Armstrong, D.G., T.G. McEvoy, G. Baxter, J.J. Robinson, C.O. Hogg, K.J. Woad, R. Webb. 2001. Effect of dietary energy and protein on bovine follicular dynamics and embryo production in vitro: associations with the ovarian insulin-like growth factor system. *Biol. Reprod.* 64: 1624-1632.
- Armstrong, D.G., J.G. Gong, J.O. Gardner, G. Baxter, C.O. Hogg, R. Webb. 2002. Steriodogenesis in bovine granulosa cells: the effect of short-term changes in dietary intake. *Reproduction.* 123: 371-378.
- Bazer, F.W., G. Wu, G.A. Johnson, J. Kim, and G. Song. 2011. Uterine histotroph and conceptus development: Select nutrients and secreted phosphoprotein 1 affect mechanistic target of rapamycin cell signaling in ewes. *Biol. Reprod.* 85:1094-1107.
- Bazer, F.W., G. Song, J. Kim, D.W. Erikson, G.A. Johnson, R.C. Burghardt, H. Gao, M. C. Satterfield, T.E. Spencer, and G. Wu. 2012. Mechanistic mammalian target of rapamycin (MTOR) cell signaling: Effects of select nutrients and secreted phosphoprotein 1 on development of mammalian conceptuses. *Mol. Cell. Endocrin.* 354:22-33.
- Benito, M., A.M. Valverde, M. Lorenzo. 1996. IGF-I: a mitogen also involved in differentiation processes in mammalian cells. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 28: 499-510.

- Block, J., P.J. Hansen, B. Loureiro, and L. Bonilla. 2011. Improving post-transfer survival of bovine embryos produced *in vitro*: Actions of insulin-like growth factor-1, colony stimulating factor-2 and hyaluronan. *Theriogenology* 76:1602-1609.
- Bridges, G.A., M.L. Mussard, C.R. Burke, and M.L. Day. 2010. Influence of length of proestrus on fertility and endocrine function in female cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 117:208-215.
- Bridges G.A., L.H. Cruppe, J.F. Currin, M.L. Day, P.J. Gunn, J.R. Jaeger, G.C. Lamb, A.E. Radunz, P. Repenning, J.S. Stevenson, J.C. Whittier, W.D. Whittier. 2012a. Determination of the appropriate delivery of PGF_{2α} in the 5 day CO-Synch + CIDR protocol in lactating beef cows. *J. Anim. Sci.* In Press.
- Bridges, G.A., Kruse, S.G., B. Funnell, S. Bird. Effect of change of body condition score of donor and recipient on ovarian function, endocrine status, and pregnancy success in beef cows. 2012b. Proceedings of the 45th Society for the Study of Reproduction Annual Meetings, State College, PA. August 2012.
- Diskin, M.G., D.R. Mackey, J.F. Roche, and J.M. Sreenan. 2003. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 78:345-370.
- Ferrell, C.L. 1982. Effects of postweaning rate of gain on onset of puberty and productivity performance of heifers of different breeds. *J. Anim. Sci.* 55:1272.
- Forde, N., M.E. Beltman, G.B. Duffy, P. Duffy, J.P. Mehta, P. O'Gaora, J.F. Roche, P. Lonergan, and M.A. Crowe. 2011. Changes in the endometrium transcriptome during the bovine estrous cycle: Effect of low circulating progesterone and consequences for conceptus elongation. *Biol Reprod.* 84:266-278.
- Foster, D.L., S. Nagatani. 1999. Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty. *Biol. Reprod.* 60: 205-215.
- Gao, H., G. Wu, T.E. Spencer, G.A. Johnson, X. Li, and F.W. Bazer. 2009. Select nutrients in the ovine uterine lumen. I. Amino acids, glucose, and ions in uterine luminal flushings of cyclic and pregnant ewes. *Biol. Reprod.* 80:86-93.
- Glistler, C., D.S. Tannetta, N.P. Groome, P.G. Knight. 2001. Interactions between follicle-stimulating hormone and growth factors in modulating secretion of steroids and inhibin-related peptides by nonluteinized bovine granulosa cells. *Biol. Reprod.* 65: 1020-1028.
- Gong, J.G., T.A. Bramley, R. Webb. 1991. The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian function in heifers: Follicular populations and peripheral hormones. *Biol. Reprod.* 45: 941-949.
- Green, M. P., M. G. Hunter, and G. E. Mann. 2005. Relationships between maternal hormone secretion and embryo development on day 5 of pregnancy in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 88:179-189.
- Harrington, T.E., M.E. King, H.I. Mihura, D.G. LeFever, R. Hill, and K.G. Odde. 1995. Effect of transportation time on pregnancy rates of synchronized yearling beef heifers.

Colorado State University Beef Program Report. Colorado State University, Fort Collins.

Harrison, L.M., R.D. Randel. 1986. Influence of insulin and energy intake on ovulation rate, luteinizing hormone and progesterone in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 63: 1228-1235.

Hill, J.R., Jr., D.R. Lamond, D.M. Henricks, J.F. Dickey, and G.D. Niswender. 1970. The effects of undernutrition on ovarian function and fertility in beef heifers. *Biol. Reprod.* 2:78-84.

Jimenez-Krassel, F., J.J. Ireland. 2002. Development and validation of a short-term, serum-free culture system for bovine granulosa cells: Evaluation of the effects of somatotropin and growth hormone-releasing factor as estradiol production. *J. Dairy Sci.* 85: 68-78.

Kerbler, T. L., M. M. Buhr, L. T. Jordan, K. E. Leslie, and J. S. Walton. 1997. Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon-tau synthesis by the conceptus in cattle. *Theriogenology* 47:703-714.

Kim, J. G. Song, H. Gao, J.L. Farmer, M.C. Satterfield, R.C. Burghardt, G. Wu, G.A. Johnson, T.E. Spencer, and F.W. Bazer. 2008. Insulin-like growth factor II activates phosphatidylinositol 3-kinase-protooncogenic protein kinase 1 and mitogen-activated protein kinase cell signaling pathways, and stimulates migration of ovine trophectoderm cells. *Endocrinology* 149:3085-3094.

Kim, J., D.W. Erikson, R.C. Burghardt, T.E. Spencer, G. Wu, K.J. Bayless, G.A. Johnson, and F.W. Bazer. 2010. Secreted phosphoprotein 1 binds integrins to initiate multiple cell signaling pathways, including FRAP1/nTOR, to support attachment and force-generated migration of trophectoderm cells. *Matrix Biol.* 29:369-382.

Kruse, S.G., B. Funnell, S. Bird, and G.A. Bridges. Effects of change of body condition score on embryo quality and yield in postpartum beef cows. 2012a. Proceedings of the 45th Society for the Study of Reproduction Annual Meetings, State College, PA. August 2012.

Leroy, J.L., A. Van Soom, G. Opsomer, I.G. Goovaerts, and P.E. Bols. 2008. Reduced fertility in high-yielding dairy cows: are the oocytes and embryos in danger? Part II. Mechanisms linking nutrition and reduced oocyte and embryo quality in high-yielding dairy cows. *Dom. Anim. Reprod.* 43:623.

Lucy, M.C., C.R. Bilby, C.J. Kirby, W. Yuan, C.K. Boyd. 1999. Role of growth hormone in the maintenance of follicles and corpora lutea. *J. Reprod. Fertil.* 54:49-59.

Mackey, D.R., J.M. Sreenan, J.F. Roche, and M.G. Diskin. Effect of acute nutritional restriction on incidence of anovulation and periovulatory estradiol and gonadotropin concentrations in beef heifers. *Biol. Reprod.* 61:1601-1607.

Morimoto, S., C. Fernandez-Mejia, G. Romeró-Navarro, N. Morales-Peña, V. Díaz-Sánchez. 2001. Testosterone effect on insulin content, messenger ribonucleic acid levels, promoter activity and secretion in rats. *Endocrinology*. 142: 1442-1447.

- Mulliniks, J.T., M.E. Kemp, S.H. Cox, D.E. Hawkins, A.F. Cibils, D.M. Vanleeuwen, M.K. Petersen. 2011. The effect of increasing amount of glucogenic precursors on reproductive performance in young postpartum range cows. *J. Anim. Sci.* 89: 2932-2943.
- Perry, G.A., J. Walker, C. Wright, and K. Olson. 2009. Impact of method of heifer development and post-AI management on reproductive efficiency. *Proceedings, The Range Beef Cow Symposium XXI*, Casper WY.
- Randel, R.D. 1990. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *J. Anim. Sci.* 68:853.
- Rhodes, F.M., L.A. Fitzpatrick, K.W. Entwistle, and G. De'ath. 1995. Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anoestrus. *J. Reprod. Fertil.* 104:41-49.
- Saha, S., M. Shimizu, M. Geshi, Y. Izaike. 2000. In vitro culture of bovine preantral follicles. *Anim. Reprod. Sci.* 63: 27-39.
- Sakagami, N., H. Umeki, O. Nishino, H. Uchiyama, K. Ichikawa, K. Takeshita, E. Kaneko, K. Akiyama, S. Kobayashi, H. Tamada. 2012. Normal calves produced after transfer of embryos cultured in a chemically defined medium supplemented with epidermal growth factor and insulin-like growth factor I following ovum pick up and in vitro fertilization in Japanese black cows. *J. Reprod. Dev.* 58: 140-146.
- Satterfield, M.C., H. Gau, X. Li, G.A. Johnson, T.E. Spencer, and F.W. Bazer. 2010. Select nutrients and their associated transporters are increased in the ovine uterus following early progesterone administration. *Biol. Reprod.* 82:224-231.
- Schallenberger, E., D. Schams, B. Bullermann, and D.L. Walters. 1984. Pulsatile secretion of gonadotropins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during prostaglandin-induced regression of the corpus luteum in the cow. *J. Reprod. Fert.* 71:493.
- Siddiqui, M.A., E.L. Gastal, M.O. Gastal, M. Almamun, M.A. Beg, O.J. Ginther. 2009. Relationship of vascular perfusion of the wall of the preovulatory follicle to in vitro fertilization and embryo development in heifers. *Reproduction* 137: 689-697.
- Simpson, R.B., C.C. Chase, Jr., L.J. Spicer, R.K. Vernan, A.L. Hamond, D.O. Rae. 1994. Effects of exogenous insulin on plasma and follicular insulin like growth factor I, insulin like growth factor binding activity, follicular oestradiol and progesterone and follicular growth in superovulated Angus and Brahman cows. *J. Reprod. Fertil.* 120: 483-492.
- Sosa, C., J.A. Abecia, M. Carriquiry, M.I. Vazquez, A. Fernandez-Foren, M. Talmon, F. Forcada, and A. Meikle. 2009. Effect of undernutrition on the uterine environment during maternal recognition of pregnancy in sheep. *Reprod. Fertil. Devel.* 21:869-881.
- Spitzer, J.C., G.D. Niswender, G.E. Seidel, and J.N. Wiltbank. 1978. Fertilization and blood levels of progesterone and LH in beef heifers on a restricted energy diet. *J. Anim. Sci.* 46:1071-1077.
- Wasielak, M., M. Bogacki. 2007. Apoptosis inhibition by insulin-like growth factor (IGF)-I during in vitro maturation of bovine oocytes. *J. Reprod. Dev.* 53: 419-426.

Wathes, D.C., T.S. Reynolds, R.S. Robinson, and K.R. Stevenson. 1998. Role of the insulin-like growth factor system in uterine function and placental development in ruminants. *J. Dairy Sci.* 81:1778-1789.

Webb, R., R.G. Gosden, E.E. Telfer, R.M. Moor. 1999. Factors affecting folliculogenesis in ruminants. *J. Anim. Sci.* 68: 257-284.

Webb, R. P.C. Garnsworthy, J.G. Gong, D.G. Armstrong. 2004. Control of follicular growth: Local interactions and nutritional influences. *J. Anim. Sci.* 82(E Suppl.): E63-E74.

Velazquez, M.A., J. Zaraza, A. Oropeza, R. Webb, H. Niemann. 2009. The role of IGF1 in the vivo production of bovine embryos from superovulated donors. *Reproduction.* 137: 161-180.

Velazquez, M.A., D. Hermann, W.A. Kues, H. Niemann. 2011. Increased apoptosis in bovine blastocysts exposed to high levels of IGF1 is not associated with downregulation of the IGF1 receptor. *Reproduction.* 141: 91-103.

Velazquez, M.A., K. G. Haderl, D. Herrmann, W.A. Kues, B. Remy, J.F. Beckers, H. Niemann. 2012. In vivo oocyte IGF-1 priming increases inner cell mass proliferation of in vitro-formed bovine blastocysts. *Theriogenology* 78: 517-527

Yelich, J.V., R.P. Wettemann, H.G. Dolezal, K.S. Lusby, D.K. Bishop, and L.J. Spicer. 1995. Effects of growth rate on carcass composition and lipid partitioning at puberty and growth hormone, insulin-like growth factor I, insulin, and metabolites before puberty in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 73:2390.