

Mejora de los Rendimientos

LA SUPERVIVENCIA PRENATAL EN LA CONEJA REPRODUCTORA

M. A. Santacreu Jerez

Departamento de Ciencia Animal. Universidad Politécnica de Valencia.

Apartado 22012. Valencia 46071.

msantacr@dca.upv.es

RESUMEN

Se presenta una revisión del carácter supervivencia prenatal en conejo. Se estudian los factores ambientales y genéticos que determinan la supervivencia prenatal. Se describen los experimentos de selección por capacidad uterina y los resultados de un experimento con una población F2 para encontrar genes mayores relacionados con la supervivencia prenatal. Los genes de la oviductina y el receptor de la progesterona son genes candidatos para explicar las diferencias entre dos líneas con diferente tamaño de camada y supervivencia prenatal.

Palabras clave: supervivencia prenatal, supervivencia embrionaria, supervivencia fetal, capacidad uterina, conejo.

SUMMARY

Review about prenatal survival in rabbits. Enviromental and genetics factor of prenatal survival were studied. Selection experiments for uterine capacity and results of a F2 experiment to find mayor genes related with prenatal survival were described. Oviductine and progesterone receptor are candidate genes to explain differences in litter size and prenatal survival.

Key Words: prenatal survival, embryo survival, fetal survival, uterine capacity, rabbit.

INTRODUCCIÓN

La supervivencia prenatal es un carácter importante en producción animal, una elevada supervivencia prenatal conduce a un mayor tamaño de camada al nacimiento y consecuentemente a mayores beneficios económicos. El tamaño de camada al nacimiento es el resultado de una secuencia de sucesos: ovulación, fecundación y viabilidad de los embriones hasta el momento del parto. La mayoría de los estudios en conejo encuentran que la captación de los óvulos producidos por el ovario y su posterior fecundación son fenómenos de gran eficacia y responden a la "ley del todo o nada". En esencia, se puede considerar que el número de nacidos es un carácter resultado de dos componentes principales: la tasa de ovulación y la supervivencia prenatal.

La supervivencia prenatal es de aproximadamente un 70% de los óvulos liberados por el ovario tanto en conejo (Adams 1960; Santacreu, 2000; García, 2001) como en otras especies polítopas (Blasco *et al.*, 1993). En la gestación se pueden diferenciar tres fases, atendiendo al grado de desarrollo: fase de huevo, fase embrionaria y fase fetal. La fase de huevo es muy corta y va desde el momento de la fecundación hasta la eclosión del blastocisto, la fase embrionaria comprende la organogénesis y la fase fetal es la etapa de crecimiento. La delimitación entre la etapa embrionaria y fetal es difícil ya que no existe ningún hecho o circunstancia física que las separe claramente. En conejo, algunos autores han tomado el momento de la implantación como punto de referencia para separar la etapa embrionaria de la fetal. La implantación de los embriones se inicia en el día 7 de la gestación y se caracteriza por la adhesión de las células del trofoblasto del embrión al epitelio del útero de la hembra (Segalen and Chambon, 1983). Después de la implantación, un periodo clave es el comprendido entre los 8 y los 17 días de gestación, cuando la placenta corioalantoidea finaliza su desarrollo y la nutrición del feto pasa a ser controlada por la placenta. En conejo, la placenta adsorbe los nutrientes directamente de la circulación sanguínea materna y los pasa al embrión. En este artículo, vamos a considerar la **supervivencia embrionaria** como la supervivencia en el periodo comprendido entre la fecundación y la implantación y la **supervivencia fetal** la comprendida entre la implantación y el nacimiento. En conejo, las pérdidas son importantes en los dos periodos, la mortalidad embrionaria es de un 10%-14% y la fetal está estimada en un 20-22% (Adams 1960; Santacreu, 1992; Santacreu *et al.* 2000; García, 2001) y obedecen a causas diferentes.

■ FACTORES QUE DETERMINAN LA SUPERVIVENCIA PRENATAL

La supervivencia prenatal está regulada por factores ambientales y por factores genéticos. Los factores ambientales más destacables son la edad (Hulot y Matheron, 1981; Matheron, 1982), la época en la que transcurre la gestación (Selme y Prud'hon, 1973; Hulot y Matheron, 1981; García *et al.*, 1983) y el estado de la hembra (Hafez y Ishibashi, 1965; Smidt *et al.*, 1968; Harned y Casida, 1969; Foxcroft y Hasnain, 1973). Se diferencian varios estados en la coneja: que la coneja sea nulípara o no, y en este último caso si está lactante o no en el momento de la monta. Los resultados de los trabajos citados son diversos, algunos autores encuentran efectos relevantes de estos factores y otros no, por lo que resulta difícil concluir acerca de la importancia de estos efectos ambientales. Por ejemplo, en el caso del factor estado de lactación de la hembra, Hafez y Ishibashi (1965) y Smidt *et al.* (1968) encuentran que la mortalidad antes de la implantación es mayor en las conejas lactantes; sin embargo, Harned y Casida (1969) y Foxcroft y Hasnain (1973) no encuentran diferencias entre lactantes y no lactantes. El conjunto de resultados de los experimentos que estudian el efecto de la edad, estación y estado de la hembra sugieren que estos factores podrían explicar entre el 0% y el 10% de las pérdidas durante la gestación.

Entre los factores genéticos hay que considerar los de la madre, los del embrión y sus interacciones. Tanto en conejo como en otras especies estudiadas, parece que el genotipo de la madre es el que juega el papel más importante en la supervivencia prenatal, mientras que el genotipo del embrión tiene un papel menos relevante (Bradford, 1979 y Blasco *et al.*, 1993 revisiones en conejo, cerdo y ratón; Hulot y Matheron, 1979; Brun *et al.*, 1992; Mocé *et al.*, 2004a y 2004b, en conejo). La transferencia recíproca de embriones entre hembras de diferentes líneas o razas es una técnica muy útil que permite separar los efectos de la madre, el embrión y las interacciones. En conejo donde la ovulación es inducida por el coito y donde no hay migración embrionaria entre cuernos uterinos, es una especie particularmente adecuada para este tipo de estudios.

Se han sugerido diferentes causas para explicar la pérdidas prenatales que dependen del genotipo de las hembras en las primeras etapas de la gestación: un **aumento del número de óvulos inmaduros** cuando la tasa de ovulación es alta (Torres, 1982, en conejo; Koenig *et al.*, 1986, en cerdos) y una **secreción inadecuada de determinadas proteínas y hormonas** necesarias para el desarrollo del embrión. La progesterona y el estradiol interactúan, en conejo no se conoce bien el mecanismo, y modifican la composición proteica de las secreciones uterinas a lo largo de la gestación (Beier, 2000 y Daniel 2000, en conejo; Bagchi *et al.*, 2001 en humanos y ratas; Vallet *et al.*, 1998, en cerdo). En las últimas etapas de la gestación, se ha sugerido que la principal causa de mortalidad es la competencia entre los embriones por la disponibilidad de espacio y nutrientes cuando hay un gran número de embriones presentes en el útero (Adams, 1962; Hafez, 1969). Las características más estudiadas son la longitud, peso y grado de vascularización del útero (Argente *et al.*, 2003).

Es difícil predecir el efecto de los factores genéticos que dependen de la madre sin tener en cuenta su interacción con el embrión. Para el establecimiento y mantenimiento de la gestación, así como para estimular el transporte de los nutrientes, se requiere la emisión, por parte del embrión, de señales bioquímicas y moleculares en las cantidades y momentos adecuados. Varios autores sugieren que una parte de la mortalidad prenatal se puede deber a una asincronía entre el estado de desarrollo del embrión y el estado fisiológico de la hembra, lo que conllevaría que algunos embriones no presentarían el estado de desarrollo adecuado respecto al ambiente uterino donde se encuentran (Wilmut *et al.*, 1986; Bazer *et al.*, 1990). En conejos, se ha observado variabilidad en el desarrollo embrionario a las 96 horas de gestación, los embriones de menor tamaño fueron menos viables que los embriones de mayor tamaño (72% frente a 88% de supervivencia, diferencias relevantes pero no significativas, Torres *et al.*, 1987). Estos resultados están de acuerdo con lo obtenido en porcino (Wilde *et al.*, 1988) y con los experimentos transferencia de embriones donde la hembra donante de los embriones y la receptora no están sincronizadas (Techakumphu *et al.*, 1987, en conejo). La diversidad en el grado de desarrollo de los embriones puede deberse a diferencias en el tiempo que transcurre desde la ovulación del primer y último ovocito, característica que depende de la hembra y a diferencias en la velocidad de desarrollo de los embriones.

En conejo, la ovulación del 50% de los folículos se produce alrededor de las 10-11 horas después de la monta y por término medio a las 13 horas post-monta ya han ovulado el 100% de los folículos (Harper, 1961). Fujimoto *et al.* (1974) observan cómo el tamaño de los folículos influye en el tiempo necesario para que ovulen y cómo los folículos menos desarrollados ovulan más tarde que los más desarrollados. En porcino, Pope *et al.* (1988) y Xi *et al.* (1990) concluyen que los ovocitos de los folículos que ovulan primero llegan a ser embriones más desarrollados.

En un estudio de Torres *et al.* (1987) se comparan las dos razas más utilizadas en las líneas comerciales de conejo. Las conejas de la raza California presentan un tamaño de camada similar a las de la raza Neozelandesa, a pesar de tener una mayor tasa de ovulación. Los autores sugieren que este resultado se debe a que las hembras California presentan una mayor proporción de óvulos no fecundados y un retraso en las primeras divisiones de los embriones. En ratón se ha encontrado la presencia de un grupo de genes Ped (Preimplantation embryo development, ligado al locus MHC) que afectan a la tasa de desarrollo de los embriones (Golbard y Warner, 1982). Wilmut *et al.* (1986) sugieren que una tasa de división más lenta estaría asociada con pérdidas después de la implantación, una menor supervivencia fetal. No se dispone de estimas del porcentaje de pérdidas

embrionarias y fetales que supone una tasa de desarrollo del embrión más lenta ó un proceso de ovulación largo en el tiempo.

■ EXPERIMENTOS DE SELECCIÓN POR SUPERVIVENCIA PRENATAL

En conejo se han llevado a cabo dos experimentos de selección divergente por capacidad uterina de la hembra, uno en Francia y otro en España. La capacidad uterina es un carácter altamente correlacionado con la supervivencia prenatal. La capacidad uterina es la parte de la supervivencia prenatal que depende de la hembra y se ha definido como el máximo número de embriones que una hembra puede mantener hasta el final de la gestación sin que la tasa de ovulación sea un factor limitante (Christenson *et al.*, 1987). Para que una hembra pueda expresar su capacidad uterina, su tasa de ovulación debe ser más alta que el máximo número de embriones que es capaz de gestar. En condiciones normales, un porcentaje de hembras de la población no podrán expresar su capacidad uterina por lo que en los experimentos de selección, la capacidad uterina se ha estimado en hembras unilateralmente ovariectomizadas (hembras ULO) (Bolet *et al.*, 1994; Argente *et al.*, 1997, en conejo; Kirby *et al.*, 1993, en ratón). La coneja tiene los dos cuernos uterinos independientes y por tanto no hay trasmigración uterina, así la ovariectomía unilateral (extirpación de uno de los ovarios) permite que el ovario remanente duplique la tasa de ovulación y que el cuerno uterino funcional sea atestado con el doble de embriones que en condiciones normales.

En el experimento de selección llevado a cabo en Francia, el criterio de selección fue el número de fetos muertos entre la implantación y el nacimiento. La respuesta estimada después de tres generaciones de selección fue nula tanto para el número de muertos como para el tamaño de camada en hembras ULO (Bolet *et al.*, 1994).

En el experimento realizado en España, el criterio de selección fue el tamaño de camada en hembras ULO. Después de diez generaciones de selección divergente, la línea seleccionada para incrementar la capacidad uterina (H) presentaba un mayor número de embriones implantados (1.8) y un mayor tamaño de camada (2.4 gazapos) que la línea seleccionada para disminuir la capacidad uterina (L) aunque ambas líneas mostraban una tasa de ovulación similar (Santacreu *et al.*, 2005). La gran diferencia entre las líneas H y L en tamaño de camada se debe a una mayor respuesta en la línea L, la respuesta estimada con una población control fue asimétrica. La disminución de tamaño de camada en la línea L se debe a un descenso de la supervivencia embrionaria y de la fetal. La línea H seleccionada para aumentar la capacidad uterina, e indirectamente la supervivencia prenatal, no ha tenido más éxito que la selección directa por tamaño de camada (Santacreu *et al.*, 2005).

Una gran parte de las diferencias observadas entre las líneas H y L para el número de embriones implantados se presentan a las 72 horas de gestación, durante su tránsito por el oviducto. La línea H presenta un mayor número de embriones y con un mayor desarrollo. Estas diferencias en el número de embriones empiezan a ser relevantes a 62 horas de gestación. En momentos previos de la gestación (25 y 48 horas) no se han encontrado diferencias entre ambas líneas para el número de embriones. En cuanto al desarrollo de los embriones, a 25 horas de gestación ambas líneas presentan un desarrollo embrionario similar, pero tanto a 48 como a 62 horas se ha encontrado que la línea H presenta un mayor desarrollo embrionario (Peiró *et al.*, 2004), de acuerdo con lo encontrado a 72 horas de la gestación por Mocé *et al.* (2004).

Estas líneas en sí no tienen interés comercial pero sí que son de gran interés desde el punto de vista académico para profundizar en las razones del porqué esta diferencia en la supervivencia embrionaria. Hay razones para suponer que puede estar interviniendo un gen mayor. Gran parte de las diferencias entre las líneas H y L se produjeron en las dos primeras generaciones (Blasco *et al.*, 2005) y los resultados de un análisis de segregación sugieren la existencia de un QTL segregando en la población base para la capacidad uterina y el número de embriones implantados (Argente *et al.*, 2003). Actualmente se está llevando a cabo un experimento cuyo objetivo es averiguar la existencia de un gen o genes responsables de las diferencias en supervivencia embrionaria encontradas produciendo una F2 a partir del cruce de las líneas H y L. Para la búsqueda de posibles genes involucrados en las diferencias en supervivencia prenatal entre ambas líneas se utilizó la estrategia de análisis de genes candidatos. La identificación de variantes genéticas en los genes candidatos permitiría en un futuro la utilización de información molecular en los programas de mejora genética. Los genes candidatos estudiados han sido los que codifican para proteínas presentes en el oviducto y útero en las primeras etapas de la gestación y cuya actividad está relacionada con el desarrollo y supervivencia del embrión:

- La **uteroglobina** es el principal componente proteico (40-60%) de la secreción uterina durante la implantación y está relacionado con la protección del blastocisto (Beier, 2000; Gutierrez-Sagal *et al.*, 1993).
- El **receptor de la progesterona** es una proteína que se une específicamente a la progesterona y media su acción. La progesterona es un componente clave en la regulación de los fenómenos que se suceden en la gestación, participa en la liberación del ovocito maduro, la implantación del embrión, el mantenimiento de la gestación y el crecimiento uterino (Gutierrez-Sagal *et al.*, 1993).
- La **oviductina** es una proteína que se expresa en el oviducto y que está relacionada con la fecundación y el desarrollo embrionario temprano (Hendrick *et al.*, 2001; Buhi, 2002).
- La **IGF-I**, factor de crecimiento similar a la insulina-I, es una hormona que está relacionada con el mantenimiento de la función normal de las células y con el desarrollo embrionario preimplantacional (Herrler *et al.*, 1998).
- El **TIMP-I** es una proteína que se expresa en el tracto reproductivo de la coneja, y que está relacionada tanto con el desarrollo embrionario como con la implantación (Brew *et al.*, 2000). Se han encontrado variantes alélicas en los genes del receptor de la progesterona y de la oviductina con frecuencias significativamente diferentes entre los animales de las líneas H y L. Estos polimorfismos pueden ser relevantes en la expresión del gen (promotor del receptor de progesterona) o en la estructura y función de la proteína (cambios aminoácidos en la oviductina). No se han encontrado variantes alélicas asociadas a las líneas para el gen de la uteroglobina y el gen IGF-I. En un análisis incompleto del gen TIMP-1 tampoco se han encontrado polimorfismos para este gen entre los animales parentales; sin embargo, estudios de expresión preliminares, realizados por PCR cuantitativa, muestran diferencias significativas entre las dos líneas para la expresión del gen TIMP-1 en el oviducto a 62 h de la gestación que podrían explicar parte de las diferencias encontradas en número de embriones implantados.

Sin polimorfismos genéticos no se puede determinar si esta expresión diferencial es atribuible a diferencias genéticas en el propio gen TIMP-I o a otros genes que regulen su expresión.

La confirmación del efecto de los polimorfismos encontrados para los genes de la oviductina y el receptor de la progesterona requiere estudiar los valores que presentan los posibles genotipos para los caracteres reproductivos de interés: tamaño de camada, número de embriones implantados y supervivencia prenatal en los animales F2. Los primeros resultados de estos estudios de asociación indican que el receptor de la progesterona podría explicar parte de las diferencias entre ambas líneas, los animales que presentan el genotipo más frecuente en la línea H tienen un mayor número de embriones implantados y de nacidos vivos que el genotipo más frecuente en la línea L, 0.62 y 0.76, respectivamente (Peiró *et al.*, 2006). En el caso del gen de la oviductina, los primeros resultados no son concluyentes, es necesario disponer de más información para conocer si la oviductina puede explicar parte de las diferencias en supervivencia prenatal entre las dos líneas (Merchán *et al.*, 2006). Para aquellos genes que expliquen parte de las diferencias encontradas para el número de embriones implantados, la supervivencia prenatal o el tamaño de camada, el siguiente paso sería profundizar a través de qué mecanismos el producto de esos genes dan lugar a las diferencias observadas. Una primera aproximación sería el estudio de la expresión proteica para los diferentes genotipos en los estadios tempranos de la gestación.

Varios equipos de investigación están trabajando en el conocimiento del mapa genético del conejo. Una mayor densidad de marcadores y la comparación con otros mapas genéticos va a permitir en los próximos años el conocer la posición de algunos genes de interés para los caracteres supervivencia prenatal y tamaño de camada y para otros caracteres importantes en producción animal.

REFERENCIAS

- ADAMS C.E. 1960. Studies on prenatal mortality in the rabbit, *orictolagus cuniculus*: the amount and distribution of loss before and after implantation. *J. Endocrin.* 19: 325-344.
- ARGENTE M.J., SANTACREU M.A., CLIMENT A., BOLET G., BLASCO A. 1997. Divergent Selection for Uterine Capacity in Rabbits. *J. Anim. Sci.* 75: 2350-2354.
- ARGENTE M.J., BLASCO A., ORTEGA J.A., HALEY C.S., VISSCHER P.M. 2003. Analyses for the presence of a major gene affecting uterine capacity in unilaterally ovariectomized does. *Genetics* 163: 1061-1068.
- BAGCHI I.C., LI Q., CHEON Y.P. 2001. Role of steroid hormone-regulated genes in implantation. *Annals of the New York Academy of Sciences* 943: 68-76.
- BAZER F.W., TERQUI M., MARTINAT-BOTTE F. 1990. Physiological limits to reproduction. *4th World Congress Genetics Applied to livestock production*. Edinburgh. 26: 292-298.
- BEIER H.M. 2000. The discovery of uteroglobin and its significance for reproductive biology and endocrinology. *Annals of the New York Academy of Sciences* 923: 9-24.
- BLASCO A., BIDANEL J.P., BOLET G., HALEY C.S., SANTACREU M.A. 1993. the genetics of prenatal survival of pigs and rabbits: a review. *Livest. Prod. Sci.* 37: 1-21.
- BLASCO A., ORTEGA J.A., CLIMENT A., SANTACREU M.A. 2005. Divergent selection for uterine capacity in rabbits. I. Genetic parameters and response to selection. *J. Anim. Sci.* 83: 2297-2302.
- BOLET G., SANTACREU M.A., ARGENTE M.J., CLIMENT A., BLASCO A. 1994. Divergent selection for uterine efficiency in unilaterally ovariectomized rabbits. I. Phenotypic and genetic parameters. *5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Guelph, 1994. Vol 19: 261.
- BRADFORD G.E. 1979. Genetic variation in prenatal survival and litter size. *J. Anim. Sci.* 49: 66-74.
- BREW K., DINAKARPANDIAN D., NAGASE H. 2000. *Biochim. Biophys. Acta* 1477: 267-283.
- BRUN J.M., BOLET G., OUHAYOUN J. 1992. The effects of crossbreeding and selection on productive and reproductive traits in a triallel experiment between three strains of rabbits. *J. Appl. Rabbit Res.* 15: 181-189.
- BUHI W.C. 2002. Review. Characterization and biological roles of oviduct-specific, oestrogen-dependent glycoprotein. *Reproduction* 123: 355-362.
- Christenson R.K., Leymaster K.A., Young L.D. 1987. Justification of unilateral hysterectomy-ovariectomy as a model to evaluate uterine capacity in swine. *J. Anim. Sci.* 67: 738-744.
- DANIEL J.C. 2000. Discovery and perspectives from the blastokinin. *Annals of the New York Academy of Science.* 923: 1-8.
- KOENIG J.L.F., ZIMMERMAN D.R., ELDRIDGE F.E., KOPF J.D. 1986. The effect of superovulation and selection for high ovulation rate on chromosomal abnormalities in swine ova. *J. Anim. Sci.* (Suppl 1) 63: 202.
- FOXCROFT G.R., HASNAIN H. 1973. Embryonic mortality in the post-parturient domestic rabbit. *J. Reprod. Fertil.* 33(2): 315-318.
- FUJIMOTO S., RAWSON J.M.R., DUKELOW W.R. 1974. Hormonal influences on the time of ovulation in the rabbit as determined by laparoscopy. *J. Reprod. Fert.* 38: 97-103.
- GARCÍA M.L. 2001. Evaluación de la respuesta a la selección en dos líneas maternas de conejo. *Tesis Doctoral. Departamento de Ciencia Animal. Universidad Politécnica de Valencia*. Valencia. España.
- GARCÍA F., BASELGA M., PLA M. 1983. Mortalidades embrionaria y fetal en las distintas etapas de la gestación en conejo de carne. *An. INIA (Serie ganadera)* 18: 11-27.
- Gutierrez-Sagal R., Perez-Palacios G., Langley E., Pasapera A.M., Castro I., Cerbón M.A. 1993. Endometrial expression of progesterone receptor and uteroglobin genes during early pregnancy in the rabbit. *Molecular Reproduction and Development* 34: 244-249.
- GOLBARD S.B., WARNER C.M. 1982. Genes affect the timing of early mouse embryo development. *Biol. Reprod.* 27: 419.
- HAFEZ E.S.E. 1969. Fetal survival in undercrowded and over crowded unilaterally pregnant uteri in the rabbit. *VI Congr. Reprod. Anim.* Paris. Francia. 1: 575.
- HAFEZ E.S.E., ISHIBASHI I. 1965. Effect of lactation and age at first breeding on size and survival of rabbit blastocyst. *Int. J. Fert.* 10: 47-55.
- HARNERD M.A., CASIDA L.E. 1969. Some post-partum reproductive phenomena in the domestic rabbit. *J. Anim. Sci.* 28: 785-788.
- HARPER M.J.K. 1961. The time of ovulation in the rabbit following the injection of luteinizing hormone. *J.*

- Endocrin.* 22: 147-152.
- Hendrick E., Hewetson A., Mansharamani M., Chilton B.S. 2001. Oviductin (Muc 9) is expressed in rabbit endocervix. *Endocrinology*. Vol. 142, N° 5: 2151-2154.
- Herrler A., Krusche C.A., Beier H.M. 1998. Insulin and insulin-like growth factor-I promote rabbit blastocyst development and prevent apoptosis. *Biol. Reprod.* 59: 1302-1310.
- HULOT F., MATHERON G. 1979. Analyses des variations génétiques entre trois race de lapins de la taille de la portée et ses composants biologiques en saillies post-partum. *Ann. Génét. Sél. Anim.* 11: 53-77.
- HULOT F., MATHERON G. 1981. Effets du génotype, d'âge et de la saison sur loes composantes de la reproduction chez la lapine. *Ann. Génét. Sél. Anim.* 13 (2): 131-150.
- Kirby Y.L., Nielsen M.K. 1993. Alternative methods of selection for litter size in mice. III. Response to 21 generations of selection. *J. Anim. Sci.* 71: 571-578.
- MATHERON G. 1982. genetics and selection of litter size in rabbit. *2nd Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Madrid. Vol 6: 481-498.
- MERCHÁN M., PEIRÓ R., ESTELLÉ J., SASTRE Y., SANTACREU M.A., FOLCH J.M. 2004. Análisis de los genes candidatos de la oviductina, uteroglobina y receptor de progesterona en dos líneas divergentes seleccionadas por capacidad uterina en conejo. *XII Reunión Nacional de Mejora Genética Animal*.
- MERCHÁN M., PEIRÓ R., ARGENTE M.J., GARCÍA M.L., AGEA I., SANTACREU M.A., BLASCO A., FOLCH J.M. 2006. Candidate genes for reproductive traits in rabbits: I. Oviductin gene. Aceptado en el *8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Brasil, 2006.
- MOCÉ M. L., SANTACREU M. A., CLIMENT A., BLASCO A. 2004a. The effect of divergent selection for uterine capacity on prenatal survival in rabbits : Maternal and embryonic genetic effects. *J. Anim. Sci.* 82: 68-73.
- MOCÉ M.L., SANTACREU M.A., CLIMENT A., BLASCO A. 2004b. The effect of divergent selection for uterine capacity on feta land placental development at term in rabbits : Maternal and embryonic genetic effects. *J. Anim. Sci.* 82: 1046-1052.
- PEIRÓ R., SANTACREU M. A., CLIMENT A., BLASCO A. 2004. Divergente selection for uterine capacity. Early embryo mortality. *8th World Rabbit Congress*. Puebla. Méjico.
- PEIRÓ R., MERCHÁN SANTACREU M.A., ARGENTE M.J., GARCÍA M.L., AGEA I., FOLCH J.M., BLASCO A. 2006. Candidate genes for reproductive traits in rabbits: II. Progesterone receptor gene. Aceptado en el *8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Brasil, 2006.
- POPE W.F., WILDE M.H., XIE S. 1988. Effect of electrocautery of nonovulated follicles on subsequent morphological variation among day 11 porcine embryos. *Biol. Reprod.* 39: 882-887.
- SANTACREU M.A., MOCÉ M.L., CLIMENT A., BLASCO A. 2005. Divergent selection for uterine capacity in rabbits. II. Correlated response in litter size and its components estimated with a cryopreserved control population. *J. Anim. Sci.* 83: 2303-2307.
- SEGALEN J., CHAMBON, Y. 1983. Ultrastructural aspects of the antimesometrial implantation en the rabbit. *Acta Anat.* 115: 1-7.
- SELME M., PRUD'HON M., 1973. Comparison au tours de différences saisons, des taux d'ovulation, d'implantation et de survie embryonnaire chez les lapines allaitantes saillies a l'oestrus post-partum et chez des lapines témoins. *Journées de Recherches Avicoles et Cunicoles*. Paris. 55-56.
- SMITD D., THOMSEN J.J., HAFEZ E.S.E. 1968. Investigation on the influence of lactation on implantation and foetal development in the rabbit. *Z. Tierzucht Zü chtbiol.* 84: 115-126.
- TECHAKUMPHU M., WITENBERG-TORRES S., SEVELLEC C. 1987. Survival of rabbit embryos after synchronous or asynchronous transfer. *Anim. Reprod. Sci.* 12: 297-304.
- TORRES S. 1982. Étude de la mortalité embryonnaire chez la lapine. III. *Journées de la Recherche Cunicole*. Paris. Francia. N° 15.
- TORRES S., HULOT F., MEUNIER M., SEVELLEC C. 1987. Comparative study of preimplantation development and embryonic loss in two rabbit strains. *Reprod. Nutr. Develop.* 27 (3):707-714.
- VALLET J.L., CHRISTENSON R.K., TROUT W.E., KLEMCKE H.G. 1998. Conceptus, progesterone, and breed effects on uterine protein secretion in swine. *J. Anim. Sci.* 76: 2657-2670.
- XI S., BROERMAN D.M., NEPHEW K.P., BISHOP M.D., POPE W.F. 1990. Relationship between oocyte maturation and fertilization on zygotic diversity in swine. *J. Anim. Sci.* 68: 2027-2030.
- WILMUT I., SALES D.I., ASHWORTH C.J. 1986. Maternal and embryonic factors associated with prenatal loss in mammals. *J. Reprod. Fert.* 76: 851-864.