

DISS. ETH N° 21290

Effects of uterine crowding on organ development and myogenesis at birth and its long term effects on growth performance, carcass characteristics and meat quality in pigs

A dissertation submitted to
ETH ZURICH
for the degree of
Doctor of Sciences

Presented by
CAMILO ERNESTO PARDO

M.Sc. Animal Sciences
University of Wisconsin-Madison, USA

Born: 10 March 1974
Citizen of Colombia

accepted on the recommendation of

Professor Dr. Michael Kreuzer, examiner
Dr. Giuseppe Bee, co-examiner

2013

Summary

Due to a marked increase in litter size in modern pig breeds, negative effects on fetal growth and development with a consequently reduction on average litter birth weights have been increasingly observed. Moreover, large litters have piglets with big differences in size, increased pre-weaning mortality rates and a great amount of low birth weight piglets not viable for growing. Genetic selection strategies had been focus on the increasing litter size which had created these problems. In consequence of the limited uterine capacity of the sows, the higher number of embryos/fetuses had to develop in a crowded uterus with restricted space and resources that increases competition and significantly impairs growth. This prenatal programming can also have lasting effects on growing pigs and impair postnatal growth. However, recent studies found only minor effects of litter size on the carcass and meat quality of market pigs suggesting that a large litter size only represents part of the effective intrauterine crowding (IUC). Therefore, the objective of this research was, first to confirm the effects of IUC observed in hyperprolific sows on newborns birth weight and muscle development and second, to elucidate the relation of IUC and the great average litter birth weight variation observed between sows with litters of normal size, by analyzing the associated effects on litter growth performance and postnatal growth characteristics.

Based on the evidence that intrauterine crowding is linked to intrauterine growth retardation, an experiment was develop to collect more information on the negative effects of a crowded uterus in high prolific sows and their progeny development. Unilateral ovary-hysterectomy (HO) and unilateral oviduct ligation (OL) have been used to study the effect of uterine space on fetal development. Compared to intact sows, the HO sows have half of the uterus space and an elevated ovulation rate, which will provide a very crowded environment for the developing fetuses. The OL sows contrarily provide an un-crowded uterus. By the use of these two sow models, two different types of uterine environment for embryo and fetal development were created that have opposite levels of IUC. The aim of the first experiment was to determine the impact of large alterations in uterine space in litter size and weight, and organ and muscle development at birth. Seven HO and seven OL sows were used and from their litters at birth, two male and two female piglets with the lowest and highest birth weight were selected. The uterine space competition in HO sows induced IUC. This was confirmed by the increased number of stillbirths and the lower birth weight. The

affected piglets showed a brain sparing effect which is associated with intrauterine growth retardation and a reduced weight of the organs and muscles. However, the impact on myofiber characteristics was very limited.

Intrauterine crowding during the early stages of gestation had negative effects on placental growth which alters prenatal development of the litters. The effect on fetal growth that results in litters of low average birth weight can have permanent effects on the newborns. Additionally, prenatal programming has been related to variation on postnatal growth performance with negative consequences on carcass characteristics and meat quality. The assumption for the next two experiments was, therefore, that when the average birth weight of a litter is low, due to a poor intrauterine environment, the entire litter is programmed regardless of individual birth weight. To test this hypothesis, piglets from litters with a low and high average birth weight were selected at birth. Organs and muscle development were assessed in the first experiment. Postnatal performance was analyzed in the second experiment. In the first experiment, six low ($L = < 1.3$ kg) and six high average birth weight ($H = > 1.7$ kg) litters were used for comparison of, litter performance at birth and during lactation, organ weights, and myofiber characteristics of two muscles. Female piglets with similar birth weight but originated from low or high average birth weight litters and female piglets with a similar birth weight of their litter average were selected. Some of the effects of IUC associated to growth retardation were observed in L-litters, like, a tendency to produce more stillbirths and in piglets with low and medium birth weight, a brain sparing effect and a lower total number of myofibers. The benefits of a heavier birth weight were observed in the piglets from H-litters which grew faster during lactation and had a lower pre-weaning mortality. These observations led to the assumption of the potential effect that between-litter birth weight variation can have in post-natal development, contributing to the increased growth variability during growing and finishing periods. Using the same experimental setting described above, for the second experiment the impact of the marked differences observed in litter average birth weight between sows were analyzed on postnatal growth performance during lactation and growing periods. At slaughter, effects on carcass characteristics and meat quality of pigs originated from eight litters with low and eight with high average birth weight were determined. In this experiment, both genders were included because of the significant effects that have been reported in female carcasses during postnatal growth related to lean and fat deposition. Pigs were slaughtered at 165 days of age. Higher number of stillborns and

a greater pre-weaning mortality in L-litters were observed, and as a consequence, a lower number of pigs weaned resulted. The body weight differences of the selected piglets at birth partially remained until weaning and disappeared progressively until the end of the growing-finishing period. This demonstrates the ability of the low birth weight pigs to compensate for the initial birth weight disadvantage and allowed all pigs to obtain a similar weight at the age of slaughter. The effect of birth weight on carcass characteristics and meat quality however was lower than expected. Therefore, the results from this experiment partially disprove the initial hypothesis because, although low average birth weight litter sows produced fewer pigs and with a lower birth weight, this factor did not affect the potential for postnatal growth of all the individuals of the litter.

As an overall conclusion, negative effects of IUC, whether induced artificially (HO vs. OL) or as a result of different pattern of prenatal losses that directly affect uterine efficiency, were observed in the three experiments. As expected, IUC can be associated with a reduced birth weight of the piglets, a brain sparing effect and a negative effect on myogenesis. Furthermore, the lower birth weight as a consequence of the effects of intrauterine growth retardation increases the risk of stillbirths and the percentage of non-viable pigs. Small piglets had a higher risk of mortality during the postnatal period. However, in the last experiment, no long lasting effects of IUC on post-weaning growth were observed, and the pigs from L-litters performed as well as the ones from H-litters. These results suggest that a revision of the genetic selection strategy is indicated to consider ways to reduce the elevated pre- and postnatal piglet mortality. In this way, the advantage of using hyperprolific sows in terms of increased production efficiency can be exploited without negative outcomes of prenatal programming and without negatively impacting the welfare of the animals.

Zusammenfassung

Infolge einer deutlichen Zunahme der Wurfgrösse moderner Schweinerassen, wurde auf Grund negativer Effekte auf das fetale Wachstum und Entwicklung immer häufiger eine Reduktion des durchschnittlichen Wurfgewichts festgestellt. Darüber hinaus haben grosse Würfe auch vermehrt Ferkel mit sehr grossen Grössenunterschieden, einer erhöhten Mortalität der Saugferkel und eine erhöhte Anzahl an Ferkel mit einem zu geringen Geburtsgewicht für die Aufzucht. Strategien der genetischen Selektion waren auf die Erhöhung der Wurfgrösse ausgerichtet, wodurch diese Probleme vermehrt auftraten. Auf Grund einer limitierten Kapazität des Uterus müssen sich eine erhöhte Anzahl an Embryos/Feten in einem überbelegten Uterus mit limitiertem Platzangebot und Ressourcen entwickeln, wodurch das Wachstum signifikant beeinträchtigt wird. Diese pränatale Programmierung kann auch anhaltende Effekte auf heranwachsende Schweine sowie eine Beeinträchtigung des postnatalen Wachstums verursachen. Dennoch fanden neueste Studien nur minimale Effekte der Wurfgrösse auf den Schlachtkörper und auf die Fleischqualität von Mastschweinen, weshalb die Wirkung des „intrauterine crowding“ (IUC) nur zum Teil mit einer grossen Wurfgrösse in Verbindung steht. Somit war das Ziel dieser Untersuchung, einerseits die Bestätigung der Effekte des IUC bei hyperfruchtbaren Sauen auf das Geburtsgewicht und die Muskelentwicklung der Ferkel und andererseits die Erläuterung der Beziehung von IUC und der grossen Schwankung des Geburtsgewichtes der Ferkel aus Würfen mit normaler Wurfgrösse, mittels Analyse der assoziierten Effekte auf die Wachstumsleistung des Wurfes und die postnatalen Wachstumscharakteristika. Basierend auf der Tatsache, dass IUC und intrauterine Wachstumsretardierung im Zusammenhang stehen, wurde ein Experiment entworfen um mehr Information über die negativen Effekte eines überbelegten Uterus von hyperfruchtbaren Sauen auf die Entwicklung der Früchte zu erhalten. Unilaterale Ovariohysterektomie (HO) und unilaterale Tubenligatur (OL) wurden verwendet um die Effekte des Platzangebots im Uterus auf die fetale Entwicklung zu untersuchen. Verglichen mit intakten Sauen hatten die HO-Sauen nur halb so viel Platz im Uterus und eine erhöhte Ovulationsrate, wodurch der Uterus stark mit Feten überbelegt wurde. Die HO-Sauen andererseits, stellten einen nicht überbelegten Uterus zu Verfügung. Mit diesen beiden Saumodellen wurden zwei unterschiedliche Arten des Uterusmilieus, mit gegenteiligem Niveau an IUC für die embryonale und fetale Entwicklung geschaffen. Das Ziel der ersten Studie war die Auswirkung von grossen

Veränderungen des Platzangebots im Uterus auf die Wurfgrösse, das Wurfgewicht und die Organ- und Muskelentwicklung zum Zeitpunkt der Geburt zu bestimmen. Aus den Würfen von sieben HO- und sieben OL-Sauen wurden nach der Geburt zwei männliche und zwei weibliche Ferkel mit dem niedrigsten und dem höchsten Geburtsgewicht ausgewählt. Die Konkurrenz um den Platz im Uterus löste IUC in HO-Sauen aus. Dies wurde durch die erhöhte Anzahl an Totgeburten und einem erniedrigten Geburtsgewicht bestätigt. Die betroffenen Ferkel zeigten den „brain sparing effect“, der mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung verknüpft ist, sowie ein geringeres Organ- und Muskelgewicht. Jedoch war die Auswirkung auf die Charakteristika der Muskelfasern sehr limitiert.

In der frühen Phase der Trächtigkeit hatte IUC negative Effekte auf das Plazentawachstum, was die pränatale Entwicklung des Wurfs beeinträchtigte. Der Effekt auf das fetale Wachstum führte zu Würfen mit niedrigem durchschnittlichem Geburtsgewicht und kann anhaltende Effekte auf die Neugeborenen haben. Zusätzlich wurde die pränatale Programmierung mit einer Variation der postnatalen Wachstumsleistung, die negative Konsequenzen auf die Schlachtkörpercharakteristika und Fleischqualität hat, in Verbindung gebracht. Die Annahme für die nächsten beiden Experimente war, dass durch ein schlechtes Uterusmilieu das durchschnittliche Geburtsgewicht niedrig ist und dadurch der gesamte Wurf, unabhängig vom individuellen Geburtsgewicht programmiert wird. Um diese Hypothese zu testen wurden bei der Geburt Ferkel von Würfen mit niedrigem und hohem durchschnittlichen Wurfgewicht ausgewählt. Organe und Muskelentwicklung wurde im ersten Experiment untersucht. Die postnatale Leistung wurde im zweiten Experiment analysiert. Im ersten Experiment wurden sechs Würfe mit niedrigem ($L = < 1.3 \text{ kg}$) und sechs mit hohem ($H = > 1.7 \text{ kg}$) durchschnittlichem Wurfgewicht auf Wurfleistung bei der Geburt und während der Saugperiode, sowie auf Organgewichte und Muskelfasercharakteristika zweier Muskel verglichen. Weibliche Ferkel aus Würfen mit niedrigem oder hohem durchschnittlichem Wurfgewicht mit ähnlichem Geburtsgewicht und weiblichen Ferkel mit dem gleichem Geburtsgewicht wie das durchschnittliche Wurfgewicht wurden ausgewählt. In den L-Würfen wurden einige der IUC-Effekte die mit intrauteriner Wachstumsretardierung verbunden sind, wie etwa eine tendenziell erhöhte Anzahl an Totgeburten und bei Ferkel mit einem niedrigen und mittlerem Geburtsgewicht ein „brain sparing effect und eine niedrigere Gesamtzahl an Muskelfasern, gefunden. Der Vorteil eines höheren Geburtsgewichtes wurde an Ferkeln aus H-Würfen beobachtet,

die während der Saugperiode schneller wuchsen und eine geringere Mortalität aufwiesen. Diese Ergebnisse führten zu der Annahme, dass Wurfgewichtsschwankungen potentielle Effekte auf die postnatale Entwicklung haben können und zu erhöhten Wachstumsschwankungen während der Saug- und Mastperiode beitragen. Der gleiche Experimentaufbau wurde im zweiten Experiment zur Untersuchung der Auswirkung der markanten Unterschiede der durchschnittlichen Wurfgewichte zwischen den Sauen auf das postnatale Wachstum während der Saug- und Mastperiode, verwendet. Bei der Schlachtung wurden die Effekte auf die Schlachtkörpercharakteristika und Fleischqualität von Schweinen aus acht Würfen mit niedrigem und acht Würfen mit hohem durchschnittlichem Geburtsgewicht erhoben. In diesem Experiment wurden beide Geschlechter berücksichtigt, da während des postnatalen Wachstums von signifikanten Effekten auf Fleisch- und Fettansatz bei weiblichen Schlachtkörpern berichtet wurde. Die Schweine wurden mit 165 Tagen geschlachtet. Es wurde eine höhere Anzahl an Totgeburten und eine höhere Mortalität der Saugferkel beobachtet, was in einer geringeren Anzahl an Absatzferkel resultierte. Die Unterschiede im Geburtsgewicht der ausgewählten Ferkel blieben teilweise bis zum Absetzen erhalten und verschwanden schrittweise bis zum Ende der Mastperiode. Dies zeigt, dass Ferkel mit erniedrigtem Geburtsgewicht den ursprünglichen Nachteil im Geburtsgewicht kompensieren können und im Alter der Schlachtung ein gleiches Körpergewicht aufweisen. Allerdings war der Effekt des Geburtsgewichtes auf die Schlachtkörpercharakteristika und Fleischqualität kleiner als angenommen. Folglich widerlegen die Ergebnisse dieses Experiments teilweise die aufgestellte Hypothese. Obwohl Sauen mit einem geringen durchschnittlichen Wurfgewicht weniger Schweine und mit einem geringeren Geburtsgewicht produzierten, beeinflusste dieser Faktor das Potenzial des postnatalen Wachstums aller Individuen des Wurfs nicht.

Als projektübergreifende Schlussfolgerung kann verzeichnet werden, dass die negativen Effekte von IUC, entweder künstlich hergestellt (HO vs. OL) oder als Resultat unterschiedlicher Muster pränataler Verluste, die direkt die Effizienz des Uterus beeinflussen, in allen drei Experimenten festgestellt wurden. Wie erwartet kann IUC mit einem reduzierten Geburtsgewicht der Ferkel, einem „brain sparing effekt“ und negativen Effekten der Myogenese assoziiert werden. Als Folge der Effekte der intrauterinen Wachstumsretardierung steigert das geringere Geburtsgewicht das Risiko von Totgeburten und den Prozentsatzes der nichtlebensfähigen Ferkel. Kleine

Ferkel haben in der postnatalen Phase ein höheres Mortalitätsrisiko. Dennoch wurden im dritten Experiment keine langanhaltenden Effekte von IUC auf das Wachstum in der Mast festgestellt und Ferkel von L-Würfen schnitten gleich ab wie Ferkel aus H-Würfen. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Prüfung der genetischen Selektionsstrategie angebracht wäre um Wege zur Reduzierung der erhöhten prä-und postnatalen Mortalität in Betracht zu ziehen. Dadurch könnten die Vorteile einer hyperfruchtbaren Sau, wie eine erhöhte Produktionseffizienz ausgenutzt werden, ohne negative Folgen der pränatalen Programmierung und ohne negativen Einfluss auf das Wohlergehen der Tiere.