

Artykuł przeglądowy

## **Hormon antymullerowski (AMH) jako marker pozyskiwania zarodków przeżuwaczy**

**Salvador S. Soquila<sup>1,3#</sup>, Claro N. Mingala<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>College of Agriculture and Veterinary Medicine, Ramon Magsaysay Technological University, San Marcelino Campus, San Marcelino 2207, Zambales, Philippines

<sup>2</sup>Philippine Carabao Center National Headquarters and Gene Pool, Science City of Muñoz 3120, Nueva Ecija, Philippines

<sup>3</sup>Department of Animal Science, College of Agriculture, Central Luzon State University, Science City of Muñoz 3120, Nueva Ecija, Philippines; #e-mail: buddysoq@gmail.com

W niniejszym artykule przeglądowym opisano rolę hormonu antymullerowskiego (ang. anti-Müllerian hormone – AMH) w pozyskiwaniu zarodków przeżuwaczy dla potrzeb technik wspomaganego rozrodu. AMH jest markerem prawidłowych pęcherzyków i oocytów, wiarygodnym markerem pęcherzyków reagujących na gonadotropiny oraz wskaźnikiem długo-wieczności i produktywności zwierząt ras mlecznych. Idealnymi punktami czasowymi oceny poziomu AMH wspomagającej wybór najlepszych krów – dawczyń zarodków, jest ruja i okres po 12. dniu cyklu rujowego. Dzięki takiej strategii można wyeliminować zwierzęta charakteryzujące się następującymi stężeniami AMH: <87 pg/ml w rui oraz <74 pg/ml dla potrzeb procedury superowulacji i przenoszenia zarodków. Dobre dawczynie oocytów, charakteryzujące się większą liczbą pęcherzyków antralnych, można identyfikować na podsta-wie wyższych poziomów AMH. U owiec i kóz poziom AMH we krwi może służyć jako marker potencjału samicy do produkowania określonej liczby zarodków wysokiej jakości. Wykaza-no, że poziom AMH w osoczu owiec wynoszący 97 pg/ml jest optymalną wartością progową do przewidywania płodności i może być użyteczny przy selekcji maciorek remontowych.

**SŁOWA KLUCZOWE:** hormon antymullerowski / marker hormonalny / superowulacja i przenoszenie zarodków MOET / biotechnologia rozrodu

Technologie wspomaganego rozrodu (ang. assisted reproductive technologies – ARTs) służą zwiększaniu efektywności rozrodu, dzięki zastosowaniu sztucznego unasienniania (ang. artificial insemination – AI) i procedury MOET – superowulacja i przenoszenie za-rodków (ang. multiple ovulation embryo transfer – MOET), w celu poprawy potencjału genetycznego zwierząt gospodarskich [8]. U bydła procedura przenoszenia zarodków

(ET), po stymulacji hormonalnej dawczyni (superowulacja), jest szeroko stosowana na całym świecie, podczas gdy u małych przeżuwaczy skala pozyskiwania zarodków jest nadal ograniczona [24]. Pomimo udoskonalenia programów wywoływania superowulacji i przenoszenia zarodków z owulacji mnogiej, nadal istnieją różnice w efektywności procedury ET. Różnice w skuteczności ET przypisywane są statusowi pęcherzyków jajnikowych w momencie stymulacji gonadotropiną [27]. Prowadzono badania, w których analizowano rolę hormonu antymullerowskiego (AMH) w przewidywaniu odpowiedzi zwierząt na stymulację gonadotropinami [23, 29].

### **Regulowanie poziomu AMH w gonadach**

AMH należy do rodziny transformujących czynników wzrostu beta (TGF $\beta$ ) [27], wydzielanych przez komórki podporowe (komórki Sertolego) płodów płci męskiej [17] i przez jajniki płodów płci żeńskiej [5]. AMH przeżuwaczy posiada wspólny zestaw epitopów [18]. Stężenie jest najwyższe w komórkach ziarnistych pęcherzyków preantralnych i małych pęcherzyków antralnych, a obniża się podczas końcowej fazy wzrostu pęcherzyków i pozostaje niskie, kiedy duże pęcherzyki antralne i pęcherzyki przedowulacyjne stają się estrogenne [23]. Model zmian stężenia AMH w rosnących pęcherzykach był uwzględniany przy wykorzystaniu tego hormonu jako markera wielkości puli pęcherzyków jajnikowych [27].

Ekspresja AMH jest modulowana przez androgeny/testosteron [7] i hamowana przez hormon folikulotropowy (FSH) w komórkach ziarnistych, a stymulowana przez białka morfogenetyczne kości (ang. bone morphogenetic proteins – BMP). BMP zwiększa ekspresję genu AMH, stymuluje rozwój pęcherzyków i znacząco przyczynia się do produkcji i/lub utrzymania stężenia AMH. Poziom AMH jest zależny od stadium rozwojowego pęcherzyka jajnikowego. Najwięcej AMH stwierdzono w zdrowych, małych pęcherzykach antralnych, natomiast uwzględniając całą gonadę, na stężenie AMH wpływa liczba małych, rosnących pęcherzyków antralnych. Na poziomie endokrynologicznym AMH charakteryzuje się dynamicznym profilem zależnym od warunków fizjologicznych, takich jak okres poprzedzający dojrzewanie płciowe, faza cyklu rujowego, ciąża i okres poporodowy [23].

U owiec AMH nie wpływa na rekrutację pęcherzyków pierwotnych, ale kontroluje tempo, w jakim pęcherzyki uzyskują receptywność na gonadotropinę [6]. W przeciwieństwie do owiec, u kóz AMH hamuje aktywację pęcherzyków pierwotnych, a ekspresja AMH zmienia się zależnie od fazy rozwoju pęcherzyka [30].

### **AMH jako marker pozyskiwania zarodków, długowieczności i produktywności dużych przeżuwaczy**

Stwierdzono, że duże różnice osobnicze w superowulacji z użyciem FSH są głównym ograniczeniem w pozyskiwaniu *in vivo* zarodków bydła. U ludzi i myszy stwierdzono, że AMH jest najlepszym markerem rezerwy jajnikowej [27], podczas gdy u bydła jest on używany jako pośredni marker liczby pęcherzyków antralnych (ang. antral follicular count – AFC), związanej z liczbą morfologicznie zdrowych pęcherzyków i oocytów [12]. AMH badano także pod kątem zastosowania jako markera puli pęcherzyków w jajniku i jako potencjalnego markera odpowiedzi jajników na superowulację u bydła. Wykazano, że AMH

jest wiarygodnym markerem małych pęcherzyków antralnych reagujących na gonadotropinę [27]. Ponadto, poziom AMH u poszczególnych zwierząt koreluje z ich zdolnością reagowania na stymulację hormonalną (superowulacja) [31]. Zaobserwowano pozytywną korelację pomiędzy poziomem AMH w osoczu a następującymi parametrami: 1) liczba zarodków pozyskanych od dawczyni, 2) selekcja dawczyń, od których pozyskano dużą liczbę zarodków [10]; 3) selekcja dawczyń lepiej reagujących na stymulację hormonalną [31]. Stężenie AMH może być stosowane jako wskaźnik długowieczności i produktywności jałówek ras mlecznych, stąd poziom AMH może być ważnym markerem przewidywanej długowieczności stada [14]. AMH może być również stosowany jako marker dobrej jakości dawczyń oocytów, nawet w przypadku 2-4-miesięcznych cieląt [4].

U bydła stężenie AMH w osoczu krwi jest także markerem aktywności jajników oraz potencjału pozyskiwania dużej liczby zarodków [21]. Poziom AMH we krwi jest cennym parametrem oceny potencjału samicy odnośnie produkcji zarodków przydatnych do ET [20] oraz, przy obniżonym poziomie AMH, do stwierdzania obniżonej płodności spowodowanej niską rezerwą jajnikową [13]. Idealnym momentem pomiaru poziomu AMH w celu selekcji najlepszych krów do pozyskiwania zarodków jest ruja i okres po 12. dniu cyklu rujowego [28]. W połączeniu z ultrasonograficzną oceną jajników i analizą polimorfizmu genu AMPA1 (receptor jonotropowy kwasu glutaminowego aktywowanego przez podjednostkę 1 kwasu  $\alpha$ -amino-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolopropionowy), poziom AMH można także wykorzystać do identyfikacji krów dobrze odpowiadających na stymulację hormonalną. Polimorfizm SNP (zamiana adeniny na guaninę w pozycji 306 eksonu 7 genu AMPA1) powoduje zamianę seryny na asparaginę. Ta substytucja aminokwasowa zwiększa poziom owulacji poprzez stymulację uwalniania hormonu luteinizującego (LH), ze względu na zmiany w powinowactwie receptora glutaminianu. Krowy – dawczynie zarodków, będące homozygotami w *locus* AMPA1 dla allelu zawierającego guaninę, wykazywały wysoki poziom AMH i najlepiej odpowiadały na superowulację [11].

Wykazano, że test immunoenzymatyczny (ELISA) może dawać dokładne pomiary poziomu AMH i potencjalne wartości progowe AMH dla krów ze słabą odpowiedzią na stymulację hormonalną. Przy wskazanych poziomach AMH (<87 pg/ml w rui oraz <74 pg/ml w procedurze MOET) można wyeliminować krowy, które po stymulacji posiadały <15 dużych pęcherzyków, a w procedurze MOET <10 zarodków [29]. W przeciwieństwie do powyższego stwierdzenia, Vernunft i wsp. [34] nie zalecają granicznej wartości AMH przy identyfikacji zwierząt, od których można uzyskać dobrej jakości oocyty, ale sugerują, że poziom AMH w osoczu może być wykorzystany do identyfikacji dobrych dawczyń oocytów i zarodków. Ponadto, opracowanie protokołu ELISA BOC (ang. bovine-ovine-caprine – dla bydła-owiec-kóz) dało możliwości uzyskania u przeźuwaczy lepszych wyników w porównaniu z testem AMH ELISA (ang. active Mullerian-inhibiting substance) opartym na pomiarze AMH [1].

W przypadku jałówek poziom AMH w naturalnych i synchronizowanych cyklach rujowych był wysoko skorelowany. Ponadto różnił się u jałówek ras mięsnych, wykazujących wysokie stężenia AMH, w porównaniu z samicami ras mlecznych [25]. Stwierdzono także, że u jałówek *Bos indicus* (rasa nelore) występują w osoczu wyższe poziomy AMH niż u *Bos taurus* (rasa holsztyńska) [3]. Krowy rasy jersey charakteryzują się wyższym stężeniem AMH niż mieszańce rasy holsztyńsko-fryzyjskiej i jersey, a z kolei mieszańce

– wyższym poziomem AMH niż krowy rasy holsztyńsko-fryzyjskiej [26]. Niższe stężenie AMH stwierdzono zarówno u bawołów rasy murrh, jak i krów holsztyńsko-fryzyjskich w porównaniu z gyr [2]. Ponadto, stężenie AMH w płynie pęcherzykowym bawoła (*Bubalus bubalis*) było dodatnio skorelowane z liczbą pęcherzyków antralnych (AFC). Dobre dawczynie ( $\geq 12$  pęcherzyków) można określić na podstawie wyższych poziomów AMH, co nie znajduje zastosowania w przypadku słabych dawczyń ( $< 12$  pęcherzyków) [19]. Koreańskie krowy rasy hanwoo o wysokim ( $\geq 0,25$  ng/ml) i średnim ( $0,1 \geq$  do  $< 0,25$  ng/ml) poziomie AMH miały istotnie wyższą AFC niż osobniki z niskimi wartościami AMH ( $< 0,1$  ng/ml) [9]. Stojšin-Carter i wsp. [32] zalecają uwzględnianie pochodzenia genetycznego zwierząt przy ocenie wartości AMH pod kątem ich użyteczności rozrodczej.

### **AMH jako marker skali pozyskiwania zarodków owiec i kóz**

U owiec AMH nie wpływa na rekrutację pęcherzyków pierwotnych, ale reguluje tempo, w jakim pęcherzyki uzyskują wrażliwość na gonadotropinę. Na ekspresję AMH negatywnie wpływa aromataza, która wywiera hamujący wpływ na AMH poprzez modulowanie odpowiedzi osłonki pęcherzyka na hormon luteinizujący (LH) i komórek ziarnistych na FSH [6]. U kóz poziom AMH w osoczu jest wysoko skorelowany z liczbą pozyskanych zarodków, nadających się do przeniesienia i zamrożenia. To pęcherzyki antralne o średnicy 1-5 mm przyczyniają się głównie do poziomu AMH we krwi i mogą być wykorzystane do przewidywania potencjału dawczyń do wytwarzania dużej liczby wysokiej jakości zarodków. Można dokonywać dokładnych prognoz na podstawie pojedynczego pomiaru AMH podczas sezonu rozrodczego lub okresu bezruijowego [22].

U młodych jagniąt poziom AMH był około 3-4 razy wyższy u samic owulujących w porównaniu z samicami nieowulującymi. Sugeruje się, że 97 pg/ml AMH jest najlepszym poziomem progowym przy przewidywaniu płodności owiec. Jagnięta płci żeńskiej mają zdolność reagowania na stymulację gonadotropiną kosmówkową klaczy (eCG), a pojedynczy pomiar AMH już w wieku 3,6 miesiąca może być użyteczny przy wyborze maciorek remontowych o najlepszej przewidywanej płodności [15]. U 40-dniowych jagniąt zaobserwowano pozytywną korelację pomiędzy AFC, AMH w osoczu, całkowitą liczbą pęcherzyków i liczbą dużych pęcherzyków ( $\geq 3$  mm) uzyskanych po stymulacji egzogennym FSH. Wysoka wartość AFC może także pomagać w przewidywaniu jakości oocytów, która odzwierciedla potencjał jajników do wzrostu dużej liczby pęcherzyków [33]. U dorosłych owiec pomiary AMH wiarygodnie szacują reakcję jajników na stymulację FSH. Wykazano, że wzrost stężenia AMH o kolejne 100 pg/ml przekłada się średnio na 5,1 dodatkowych pęcherzyków i 2,7 dodatkowych kompleksów oocyt-wzgórek jajonośny (ang. cumulus-oocyte complex – COC) [16].

### **Wnioski**

U bydła poziom AMH we krwi może być wykorzystany jako wiarygodny marker pęcherzyków reagujących na gonadotropinę i nadaje się doskonale do określenia potencjału danego zwierzęcia do produkowania zarodków przydatnych do ET. Stężenie AMH można także wykorzystać jako marker dobrej jakości dawczyń oocytów, nawet w wieku 2-4 miesięcy. Optymalnym momentem do pomiaru poziomu AMH przy wyborze najlepszych krów do produkcji zarodków jest ruja i okres po 12. dniu cyklu rujowego. Natomiast identyfikacji

zwierząt dobrze odpowiadających na superowulację można dokonać stosując jednocześnie badanie USG jajników i analizę genotypu w *locus* AMPA1 (preferowane są samice homozygotyczne). Do określania poziomu AMH u przeżuwaczy test BOC ELISA zapewnia lepszą wydajność niż test AMH ELISA. Wyższe wartości AMH i AFC mogą służyć do identyfikacji dobrych dawczyń oocytów. U owiec i kóz, na podstawie pojedynczego pomiaru AMH podczas okresu rozrodczego lub bezruchowego, można przewidywać potencjał samicy do produkowania określonej liczby wysokiej jakości zarodków.

## PIŚMIENNICTWO

1. AROUCHE N., PICARD J.Y., MONNIAUX D., JAMIN S.P., VIGIER B., JOSSO N., CATE R.L., DI CLEMENTE N., TAIEB J., 2015 – The BOC ELISA, a ruminant-specific AMH immunoassay, improves the determination of plasma AMH concentration and its correlation with embryo production in cattle. *Theriogenology* 84 (8), 1397-1404.
2. BALDRIGHI J.M., SÁ FILHO M.F., BATISTA E.O.S., LOPES R.N.V.R., VISINTIN J.A., BARUSELLI P.S., ASSUMPÇÃO M.E.O.A., 2014 – Anti-Mullerian hormone concentration and antral ovarian follicle population in Murrah heifers compared to Holstein and Gyr kept under the same management. *Reproduction in Domestic Animals* 49 (6), 1015-1020.
3. BATISTA E.O.S., MACEDO G.G., SALA R.V., ORTOLAN M.D.D.V., SÁ FILHO M.F., DEL VALLE T.A., JESUS E.F., LOPES R.N.V.R., RENNÓ F.P., BARUSELLI P.S., 2014 – Plasma antimullerian hormone as a predictor of ovarian antral follicular population in *Bos indicus* (Nelore) and *Bos taurus* (Holstein) heifers. *Reproduction in Domestic Animals* 49 (3), 448-452.
4. BATISTA E.O.S., GUERREIRO B.M., FREITAS B.G., SILVA J.C.B., VIEIRA L.M., FERREIRA R.M., REZENDE R.G., BASSO A.C., LOPES R.N.V.R., RENNÓ F.P., SOUZA A.H., BARUSELLI P.S., 2016 – Plasma anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker to select *Bos taurus* (Holstein) and *Bos indicus* (Nelore) calves for in vitro embryo production. *Domestic Animal Endocrinology* 54 (Jan), 1-9.
5. BÉZARD J., VIGIER B., TRAN D., MAULÉON P., JOSSO N., 1987 – Immunocytochemical study of anti-Müllerian hormone in sheep ovarian follicles during fetal and post-natal development. *Journal of Reproduction and Fertility* 80 (2), 509-516.
6. CAMPBELL B.K., CLINTON M., WEBB R., 2012 – The role of anti-Müllerian hormone (AMH) during follicle development in a monovulatory species (sheep). *Endocrinology* 153 (9), 4533-4543.
7. CRISOSTO N., SIR-PETERMANN T., GREINER M., MALIQUEO M., MORENO M., AEDO P., LARA H.E., 2009 – Testosterone-induced downregulation of anti-Müllerian hormone expression in granulosa cells from small bovine follicles. *Endocrine* 36 (2), 339-345.
8. CUSHMAN R.A., MCDANELD T.G., KUEHN L.A., SNELLING W.M., NONNEMAN D., 2014 – Incorporation of genetic technologies associated with applied reproductive technologies to enhance world food production. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 752, 77-96.
9. GHANEM N., JIN J.I., KIM S.S., CHOI B.H., LEE K.L., HA A.N., SONG S.H., KONG I.K., 2016 – The Anti-Müllerian Hormone Profile is Linked with the In Vitro Embryo Production Capacity and Embryo Viability after Transfer but Cannot Predict Pregnancy Outcome. *Reproduction in Domestic Animals* 51 (2), 301-310.

10. GUERREIRO B.M., BATISTA E.O.S., VIEIRA L.M., SÁ FILHO M.F., RODRIGUES C.A., CASTRO NETTO A., SILVEIRA C.R.A., BAYEUX B.M., DIAS E.A.R., MONTEIRO F.M., ACCORSI M., LOPES R.N.V.R., BARUSELLI P.S., 2014 – Plasma anti-Müllerian hormone: an endocrine marker for in vitro embryo production from *Bos taurus* and *Bos indicus* donors. *Domestic Animal Endocrinology* 49, 96-104.
11. HIRAYAMA H., KAGEYAMA S., NAITO A., FUKUDA S., FUJII T., MINAMIHASHI A., 2012 – Prediction of superovulatory response in Japanese Black cattle using ultrasound, plasma anti-Müllerian hormone concentrations and polymorphism in the ionotropic glutamate receptor AMPA1/GRIA1. *The Journal of Reproduction and Development* 58 (3), 380-383.
12. IRELAND J.L.H., SCHEETZ D., JIMENEZ-KRASSEL F., THEMME A.P.N., WARD F., LONERGAN P., SMITH G.W., PEREZ G.I., EVANS A.C.D., IRELAND J.J., 2008 – Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. *Biology of Reproduction* 79 (6), 1219-1225.
13. IRELAND J.J., SMITH G.W., SCHEETZ D., JIMENEZ-KRASSEL F., FOLGER J.K., IRELAND J.L.H., MOSSA F., LONERGAN P., EVANS A.C.O., 2011 – Does size matter in females? An overview of the impact of the high variation in the ovarian reserve on ovarian function and fertility, utility of anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker for fertility and causes of variation in the ovarian reserve in cattle. *Reproduction, Fertility, and Development* 23 (1), 1-14.
14. JIMENEZ-KRASSEL F., SCHEETZ D.M., NEUDER L.M., IRELAND J.L.H., PURSLEY J.R., SMITH G.W., TEMPELMAN R.J., FERRIS T., ROUDEBUSH W.E., MOSSA F., LONERGAN P., EVANS A.C.O., IRELAND J.J., 2015 – Concentration of anti-Müllerian hormone in dairy heifers is positively associated with productive herd life. *Journal of Dairy Science* 98 (5), 3036-3045.
15. LAHOZ B., ALABART J.L., MONNIAUX D., MERMILLOD P., FOLCH J., 2012 – Anti-Müllerian hormone plasma concentration in prepubertal ewe lambs as a predictor of their fertility at a young age. *BMC Veterinary Research* 23; 8, 118.
16. LAHOZ B., ALABART J.L., COCERO M.J., MONNIAUX D., ECHEGOYEN E., SÁNCHEZ P., FOLCH J., 2014 – Anti-Müllerian hormone concentration in sheep and its dependence of age and independence of BMP15 genotype: an endocrine predictor to select the best donors for embryo biotechnologies. *Theriogenology* 81 (2), 347-357.
17. LANE A.H., DONAHOE P.K., 1998 – New insights into mullerian inhibiting substance and its mechanism of action. *The Journal of Endocrinology* 158 (1), 1-6.
18. LEGEAI L., VIGIER B., TRAN D., PICARD J.Y., JOSSO N., 1986 – Monoclonal antibodies raised against bovine anti-Müllerian hormone: bovine, ovine, and caprine hormones share a set of identical epitopes. *Biology of Reproduction* 35 (5), 1217-1225.
19. LIANG A., SALZANO A., D'ESPOSITO M., COMIN A., MONTILLO M., YANG L., CAMPANILE G., GASPARRINI B., 2016 – Anti-Müllerian hormone (AMH) concentration in follicular fluid and mRNA expression of AMH receptor type II and LH receptor in granulosa cells as predictive markers of good buffalo (*Bubalus bubalis*) donors. *Theriogenology* 86 (4), 963-970.
20. MONNIAUX D., BARBEY S., RICO C., FABRE S., GALLARD Y., LARROQUE H., 2010 – Anti-Müllerian hormone: a predictive marker of embryo production in cattle? *Reproduction, Fertility, and Development* 22 (7), 1083-1091.

21. MONNIAUX D., RICO C., LARROQUE H., DALBIÈS-TRAN R., MÉDIGUE C., CLÉMENT F., FABRE S., 2010 – Anti-Müllerian hormone, an endocrine predictor of the response to ovarian stimulation in the bovine species. [Article in French]. *Gynécologie, Obstétrique & Fertilité* 38 (7-8), 465-470.
22. MONNIAUX D., BARIL G., LAINE A.L., JARRIER P., POULIN N., COGNIÉ J., FABRE S., 2011 – Anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker for embryo production in the goat. *Reproduction* 142 (6), 845-854.
23. MONNIAUX D., DROUILHET L., RICO C., ESTIENNE A., JARRIER P., TOUZÉ J.L., SAPA J., PHOCAS F., DUPONT J., DALBIÈS-TRAN R., FABRE S., 2012 – Regulation of anti-Müllerian hormone production in domestic animals. *Reproduction, Fertility, and Development* 25 (1), 1-16.
24. PARAMIO M.T., IZQUIERDO D., 2014 – Current status of in vitro embryo production in sheep and goats. *Reproduction in Domestic Animals* 49, Suppl. 4, 37-48.
25. PFEIFFER K.E., JURY L.J., LARSON J.E., 2014 – Determination of anti-Müllerian hormone at estrus during a synchronized and a natural bovine estrous cycle. *Domestic Animal Endocrinology* 46, 58-64.
26. RIBEIRO E.S., BISINOTTO R.S., LIMA F.S., GRECO L.F., MORRISON A., KUMAR A., THATCHER W.W., SANTOS J.E.P., 2014 – Plasma anti-Müllerian hormone in adult dairy cows and associations with fertility. *Journal of Dairy Science* 97 (11), 6888-6900.
27. RICO C., FABRE S., MÉDIGUE C., DI CLEMENTE N., CLÉMENT F., BONTOUX M., TOUZÉ J.L., DUPONT M., BRIANT E., RÉMY B., BECKERS J.F., MONNIAUX D., 2009 – Anti-Müllerian hormone is an endocrine marker of ovarian gonadotropin-responsive follicles and can help to predict superovulatory responses in the cow. *Biology of Reproduction* 80 (1), 50-59.
28. RICO C., MÉDIGUE C., FABRE S., JARRIER P., BONTOUX M., CLÉMENT F., MONNIAUX D., 2011 – Regulation of anti-Müllerian hormone production in the cow: a multiscale study at endocrine, ovarian, follicular, and granulosa cell levels. *Biology of Reproduction* 84 (3), 560-571.
29. RICO C., DROUILHET L., SALVETTI P., DALBIÈS-TRAN R., JARRIER P., TOUZÉ J.L., PILLET E., PONSART C., FABRE S., MONNIAUX D., 2012 – Determination of anti-Müllerian hormone concentrations in blood as a tool to select Holstein donor cows for embryo production: from the laboratory to the farm. *Reproduction, Fertility, and Development* 24 (7), 932-944.
30. ROCHA R.M.P., LIMA L.F., CARVALHO A.A., CHAVES R.N., BERNUCI M.P., ROSA-E-SILVA A.C.J.S., RODRIGUES A.P.R., CAMPELLO C.C., FIGUEIREDO J.R., 2016 – Immunolocalization of the Anti-Müllerian Hormone (AMH) in Caprine Follicles and the Effects of AMH on In Vitro Culture of Caprine Pre-antral Follicles Enclosed in Ovarian Tissue. *Reproduction in Domestic Animals* 51 (2), 212-219.
31. SOUZA A.H., CARVALHO P.D., ROZNER A.E., VIEIRA L.M., HACKBART K.S., BENDER R.W., DRESCH A.R., VERSTEGEN J.P., SHAVER R.D., WILTBANK M.C., 2015 – Relationship between circulating anti-Müllerian hormone (AMH) and superovulatory response of high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Science* 98 (1), 169-178.
32. STOJSIN-CARTER A., MAHBOUBI K., COSTA N.N., GILLIS D.J., CARTER T.F., NEAL M.S., MIRANDA M.S., OHASHI O.M., FAVETTA L.A., KING W.A., 2016 – Systemic and local anti-Müllerian hormone reflects differences in the reproduction potential of Zebu and European type cattle. *Animal Reproduction Science* 167, 51-58.

33. TORRES-ROVIRA L., GONZALEZ-BULNES A., SUCCU S., SPEZZIGU A., MANCA M.E., LEONI G.G., SANNA M., PIRINO S., GALLUS M., NAITANA S., BERLINGUER F., 2014 – Predictive value of antral follicle count and anti-Müllerian hormone for follicle and oocyte developmental competence during the early prepubertal period in a sheep model. *Reproduction, Fertility, and Development* 26 (8), 1094-1106.
34. VERNUNFT A., SCHWERHOFF M., VIERGUTZ T., DIEDERICH M., KUWER A., 2015 – Anti-Muellerian hormone levels in plasma of Holstein-Friesian heifers as a predictive parameter for ovum pick-up and embryo production outcomes. *The Journal of Reproduction and Development* 61 (1), 74-79.

Salvador S. Soquila, Claro N. Mingala

## Anti-Müllerian hormone as a marker of embryo production in ruminants

### Summary

This review describes the role of anti-Müllerian hormone (AMH) in embryo production for assisted reproductive technologies in ruminants. AMH is a marker of healthy follicles and oocytes, a reliable marker of gonadotropin-responsive follicles, and an indicator of longevity and productivity in dairy animals. The best times to measure AMH levels in order to select cows for embryo production is during oestrus and the period after the 12th day of the oestrous cycle. This allows animals with AMH concentrations below 87 pg/mL at oestrus or less than 74 pg/mL for multiple ovulation embryo transfer to be eliminated. Good oocyte donors, which have higher antral follicle counts, can be identified based on their higher AMH levels. In sheep and goats, the blood AMH level can serve as a marker of the animal's potential to produce high or low numbers of high-quality embryos. A plasma AMH level of 97 pg/mL in sheep has been shown to be the optimum cut-off point to predict fertility and can be useful in selecting replacement ewes.

**KEY WORDS:** anti-Müllerian hormone / endocrine marker / multiple ovulation embryo transfer / reproductive biotechnology