

## **Ein Bovines Ovidukt- und Endometrium-cDNA-Array – Entstehung und Anwendungsmöglichkeiten**

Katrin Mitko, Stefan Bauersachs, Helmut Blum, Eckhard Wolf  
Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie,  
Ludwig-Maximilians-Universität München

### Einleitung:

Fruchtbarkeitsprobleme sind die häufigsten Merzungsgründe bei Rindern, da längere Gützeiten für den Landwirt einen hohen wirtschaftlichen Verlust bedeuten. Daher wäre es ein erheblicher Vorteil, wenn es möglich wäre, in der Zucht auf Fruchtbarkeitsmerkmale zu selektieren. Dies ist im Moment aber noch schwer realisierbar, da die entsprechenden funktionalen Selektionsparameter fehlen. Auf dem Bovinen Ovidukt- und Endometrium (BOE)-cDNA-Array wurden aus den Ergebnissen von verschiedenen vorangegangenen Genexpressions-Studien von bovinen Endometrium- und Eileiterepithelproben Gene gesammelt, die im Zyklusverlauf sowie bei einer Trächtigkeit in ihrer Aktivität reguliert werden. Mithilfe dieses Arrays ist es jetzt möglich, weitere Gewebeproben, die bei Schlachtungen sowie durch Endometriumbiopsie beim lebenden Tier gewonnen wurden, in größerem Maßstab zu untersuchen.

### Vorgehen:

Ausgangspunkt des BOE-Arrays waren Daten, die aus folgenden Untersuchungen gewonnen wurden: Vergleiche der unterschiedlichen Genexpression im Eileiterepithel des Rindes bei Fleckviehfärsen an verschiedenen Zyklustagen bzw. zwischen dem ipsi- und dem kontralateralen Eileiter an Tag 3,5 sowie im Endometrium von Fleckviehfärsen in verschiedenen Zykluszuständen, bei Trächtigkeit bzw. Nichtträchtigkeit und bei monozygoten Zwillingen nach ET bzw. Scheintransfer.

Nach RNA-Isolierung und cDNA-Synthese aus dem Probenmaterial wurden subtraktive cDNA-Banken angelegt, cDNA-Arrays hergestellt, und durch Hybridisierung die jeweils differentiell exprimierten Gene ermittelt. Diese Gene wurden dann in einer gemeinsamen Genliste zusammengefügt und die redundanten Fragmente daraus entfernt. Mit der DNA dieser Fragmente wurde ein neues Microarray hergestellt, auf dem sich bislang etwa 900 identifizierte Transkripte befinden.

### Anwendungsmöglichkeiten:

Mithilfe des BOE-Arrays können jetzt Gewebeproben, die durch Biopsie aus dem Endometrium von Rindern gewonnen wurden, in größerer Zahl untersucht werden. Die Endometriumbiopsie wird beispielsweise in Finnland bereits routinemäßig zu diesem Zweck durchgeführt. Letztlich geht es darum, zu klären, ob bestimmte Genexpressionsmuster im

Endometrium für bestimmte Fruchtbarkeits- oder Stoffwechselstörungen charakteristisch sind. In diesem Fall wäre das BOE-Array ein wichtiges neues Werkzeug für die Differentialdiagnostik von Fruchtbarkeitsstörungen. Langfristig könnte es auch möglich werden, endometriale Genexpressionsprofile in bestimmten Zyklusstadien als Merkmale für die Zuchtwertschätzung auf Fruchtbarkeit zu verwenden.

#### Literatur:

1. Bauersachs S, Ulbrich SE, Gross K, Schmid SEM, Meyer HHD, Wenigerkind H, Vermehren M, Sinowatz F, Blum H, and Wolf E (2006) Embryo-induced transcriptome changes in bovine endometrium reveal species-specific and common molecular markers of uterine receptivity. *Reproduction* (in press)
2. Bauersachs S, Blum H, Mallok S, Wenigerkind H, Rief S, Prella K, Wolf E (2003) Regulation of ipsilateral and contralateral bovine oviduct epithelial cell function in the post-ovulation period - a transcriptomics approach. *Biol Reprod* 68, 1170-1177
3. Bauersachs S, Rehfeld S, Ulbrich S, Mallok S, Prella K, Wenigerkind H, Einspanier R, Blum H, Wolf E (2004) Monitoring gene expression changes in bovine oviduct epithelial cells during the oestrous cycle. *J Mol Endocrinol* 32, 449-466
4. Bauersachs S, Ulbrich SE, Gross K, Schmidt SEM, Meyer HHD, Einspanier R, Wenigerkind H, Vermehren M, Blum H, Sinowatz F, Wolf E (2005) Gene expression profiling of bovine endometrium during the oestrous cycle: detection of molecular pathways involved in functional changes. *J Mol Endocrinol* 34, 889-908
5. Klein C, Bauersachs S, Ulbrich SE, Einspanier R, Meyer HH, Schmidt SE, Reichenbach HD, Vermehren M, Sinowatz F, Blum H, Wolf E. (2006) Monozygotic twin model reveals novel embryo-induced transcriptome changes of bovine endometrium in the preattachment period. *Biol Reprod.* 74, 253-264