

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

Institut für Biowissenschaften

Fachgebiet: Cell Biology

Betreuer: PD Dr. Jens Vanselow

M.Sc. Arpna Sharma

(e-mail: sharma@fhn-dummerstorf.de)

Stressors modulating granulosa cell functionality, ovulation and oocyte competence in bovines

Ovarialfollikel sind verschiedenen Stressoren ausgesetzt, unter anderem erhöhten Konzentrationen von nicht veresterten freien Fettsäuren (NEFA) oder Hypoxie. Die Auswirkungen dieser Stressoren auf die Follikulogenese, den Eisprung und die Eizellenkompetenz, insbesondere aber auf die Funktionalität der Granulosazellen (GC), wurden in dieser Arbeit untersucht. Daten, aus einem GC-Kulturmodell zeigten, dass gesättigte und ungesättigte Fettsäuren unterschiedliche, zum Teil gegensätzliche Auswirkungen auf die GC-Funktionalität wie die Estradiolbiosynthese haben, indem sie funktionelle Schlüsselgene beeinflussen. Diese Daten konnten in einem Tiermodell durch intrafollikuläre Injektion einzelner Stressoren bestätigt werden. GCs, kultiviert unter starker Hypoxie, zeigten keine verminderte Lebensfähigkeit, aber eine spezifische Regulation kritischer Gene, die die Luteinisierung initiieren. Diese Effekte wurden teilweise durch den Hypoxia inducible Faktor 1 (HIF1) vermittelt. Folglich sind die Follikel des Ovars anfällig für erhöhte NEFA-Spiegel, können aber durch spezifische Transkriptionsfaktoren wie HIF1 mit schwerer Hypoxie infolge der späten Follikulogenese zurechtkommen.

Ovarian follicles are exposed to different stressors among them are elevated levels of non-esterified free fatty acids (NEFAs) or hypoxia. Effects of these stressors on folliculogenesis, ovulation and oocyte competence, but in particular on granulosa cell (GC) functionality were studied. The data obtained in a GC culture model demonstrate that saturated and unsaturated fatty acids impose different, partly opposing effects on GC functionality as estradiol biosynthesis by targeting functional key genes. These data could be confirmed in an animal model by intrafollicular stressor injection. Cultured GCs exposed to severe hypoxia did not show reduced viability, but showed specific regulation of critical genes initiating luteinization. These effects were partly mediated by the hypoxia inducible factor1 (HIF1). Thus, ovarian follicles are susceptible to elevated NEFA levels, but can cope with severe hypoxia prevailing during late folliculogenesis through specific transcription factors such as HIF1.