

UNRAVELLING THE MATERNAL COMMUNICATION WITH MALE GAMETES: A PROTEOMIC APPROACH



Projektträger:

Department für Agrarbiotechnologie, IFA Tulln

Wissenschaftliche Leitung:

Corina Mayrhofer

Weitere beteiligte Einrichtungen:

Department für Agrarbiotechnologie, IFA Tulln

Department für Agrarbiotechnologie, IFA Tulln

Veterinärmedizinische Universität Wien

Forschungsfeld:

Reproduktionsbiologie

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS09-008

Projektbeginn: 02. August 2010

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 219.700,00

Kurzzusammenfassung:

Die reproduktionsbiologische Forschung nimmt einen sehr großen Stellenwert ein und ist vor allem im Humanbereich aber auch in der Tierzucht von hoher Relevanz. Die Vorgänge, die zur Befruchtung und in weiterer Folge zur Embryonalentwicklung führen, sind hochkomplex. Dabei stellt der intakte Dialog zwischen den Eileiterepithelzellen und den männlichen Gameten, den Spermien, eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Befruchtung, dar.

Neben dem hormonellen Einfluss, dem die Eileiterepithelzellen unterliegen, werden diese auch von der Interaktion mit Spermatozoen beeinflusst. Die Bindung der Spermatozoen an die Oberfläche der Epithelzellen führt einerseits zu sowohl strukturellen als auch funktionellen Veränderungen der Spermatozoen und andererseits auch zur Veränderung von biologischen Prozessen in den Epithelzellen, dessen Auswirkungen wiederum die Spermatozoen beeinflussen. Da bislang nur wenige der dabei involvierten Signale und die ablaufenden zellulären Prozesse bekannt sind, soll im Rahmen dieses Projektes der Dialog zwischen den Oviduktepithelzellen und den Spermien auf Proteomebene in einem in vivo Tiermodell systematisch erforscht werden.

Das Proteom umfasst die Gesamtheit der Proteine einer Zelle, eines Gewebes, oder eines Organismus zu einem bestimmten Zeitpunkt unter bestimmten Bedingungen. Proteine bilden funktionelle Netzwerke aus, welche aufgrund innerer und äußerer Einflüsse einem dynamischen Wandel unterliegen. In den letzten Jahren hat sich daher die Proteomforschung zu einem wichtigen Ansatz bei der Analyse von sowohl physiologischen als auch pathologischen Prozessen entwickelt.

Zur Erkennung der, durch die Spermatozoen im Eileiterepithel von Kaninchen, regulierten zellulären Prozesse werden neben den Zelloberflächenproteinen, die Komponenten der Lipid Raft Domänen (cholesterin-reiche Mikrodomänen der Zellmembran) spezifisch angereichert und analysiert. Zur Anreicherung der Oberflächenproteine wurde eine in-situ Markierungstechnik etabliert, die es uns erlaubt, ohne weitere Eingriffe die Oberflächenproteine der Eileiterepithelzellen zu markieren. Darüber hinaus wird der Phosphorylierungszustand der Proteine in Abhängigkeit von der Interaktion mit

Spermatozoen untersucht. Die Identifikation und Quantifizierung der Proteine wird mittels moderner Trenn- und Analysemethoden, nämlich Zwei-Dimensionale Gelelektrophorese und Matrix-unterstützte Laser Desorption/Ionisation Massenspektrometrie, durchgeführt. Zusätzlich wird ein in-vitro System für Oviduktepithelzellen in Kokultur mit Spermatozoen verwendet, um die in-vivo Befunde zu verifizieren, und auf ihre funktionale Relevanz zu prüfen.

Dieses Projekt lässt neue wesentliche Erkenntnisse über die molekulare Mechanismen der maternalen Kommunikation mit Spermatozoen und die daraus resultierende optimale Umgebung für die Befruchtung der Eizelle erwarten. Dieses Wissen kann in weiterer Folge dazu dienen, in vitro Techniken zu verbessern.

Schlüsselbegriffe:

oviduct, epithelial cells, spermatozoa, communication, proteomics