

## 1 Einleitung und Aufgabenstellung

Prostaglandine sind lokal wirkende Gewebshormone, die verschiedenste Funktionen im Körper übernehmen können. Einigen Prostaglandinen wurde eine essentielle Rolle in der Reproduktion zugeschrieben. So wurde ihre Beteiligung an Vorgängen wie der Zyklusregulation, der Ovulation, der Cumulusexpansion, dem Eizell- und Embryotransport, der Befruchtung, der Implantation, der Zervixdilataion und der Regulation des Uterustonos beschrieben. Einige dieser Prozesse, wie die Cumulusexpansion und die Befruchtung, finden im Ovidukt statt und sind von entscheidender Bedeutung für die Entstehung einer Trächtigkeit. Besonders hervorgehoben werden müssen in diesem Fall die Cumulusexpansion und die Befruchtung, die in der Ampulle des Ovidukts stattfinden. Beim Rind verbleibt die befruchtete Oozyte für 3-4 Tage in der proximalen Ampulle am Übergang zum Isthmus und nimmt dort ihre ersten Zellteilungen vor. In dieser Phase übernimmt das Ovidukt die Ernährung und Versorgung des Embryos. Erst danach passiert der Embryo den Isthmus und erreicht als 16-Zeller den Uterus. Die Einhaltung dieses strengen zeitlichen Ablaufs ist essentiell für die Manifestation der Trächtigkeit. Verschiedene Prostaglandine wurden schon im bovinen Ovidukt nachgewiesen. Außerdem gaben Untersuchungen an Mäusen einen Hinweis darauf, dass Prostaglandine an den frühen Reproduktionsprozessen beteiligt sind. Inwiefern Prostaglandine bei diesen Abläufen im bovinen Ovidukt beteiligt sind, ist bislang noch nicht geklärt.

Das Ziel dieser Arbeit war es, ausgewählte an der Prostaglandinsynthese beteiligte Enzyme näher zu charakterisieren. Die mRNA-Expression an der Prostaglandinsynthese beteiligter Enzyme wurde in bovinen Oviduktzellen in Abhängigkeit von der Lokalisation im Ovidukt und von der Zyklusphase bestimmt. Untersucht wurden die Phospholipasen sPLA<sub>2</sub>, cPLA<sub>2</sub>α und cPLA<sub>2</sub>β, die die Freisetzung der Arachidonsäure aus den Membranphospholipiden vermitteln, sowie die Cyclooxygenasen COX-1 und COX-2, die die Umwandlung von Arachidonsäure in PGH<sub>2</sub> katalysieren. Als spezifische Prostaglandinsynthasen, die die Prostaglandine PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>α, PGD<sub>2</sub> und PGI<sub>2</sub> aus der Vorstufe PGH<sub>2</sub> synthetisieren, wurden cPGES, mPGES-1, mPGES-2, PGFS, HSD, H-PGDS, L-PGDS und PGIS untersucht. Die Transkript-Konzentrationen der Enzyme wurden mittels Real-Time-PCR quantifiziert. Zur Lokalisierung der Schlüsselenzyme, COX-1 und COX-2, und der induzierbaren mPGES-1 im Ovidukt wurden immunhistologische Färbungen angefertigt. Da der Proteingehalt von COX-1 und COX-2 mittels immunhistologischer Färbungen nicht zu ermitteln war, wurden die Gehalte der Cyclooxygenasen zusätzlich durch Western Blot Analysen quantifiziert. Um abzuklären, welche Bedeutung die einzelnen Cyclooxygenasen im bovinen Ovidukt haben, wurde ein Aktivitätstest unter Benutzung selektiver COX-1 und COX-2 Inhibitoren durchgeführt. Der Anteil von COX-1 und COX-2 an der Gesamt-COX-Aktivität konnte so errechnet werden. Mögliche physiologische Einflüsse auf die Prostaglandinsynthese im Oviduktepithel wurden an einer adhärenenten primären Oviduktzellkultur untersucht. Für den Nachweis eines kurzfristigen Einflusses von Sexualsteroiden auf die mRNA Expression,

wurden kultivierte Oviduktzellen mit  $17\beta$ -Östradiol oder Progesteron behandelt und deren mRNA Expression über einen Zeitraum von 6 Stunden bestimmt. Außerdem wurden die kultivierten Oviduktzellen mit Arachidonsäure oder  $PGE_2$  behandelt, um zu überprüfen, ob das Ausgangssubstrat oder ein Endprodukt der Prostaglandinsynthese einen Effekt auf die mRNA Expression der beteiligten Enzyme hat.

Durch die in vivo und in vitro ermittelten Expressionsdaten der verschiedenen Prostaglandinsynthesen sollten Einblicke in die Regulation der Prostaglandinsynthese im bovinen Ovidukt gewonnen werden, um Rückschlüsse auf die Funktionalität des Prostaglandinsystems im bovinen Ovidukt zu ermöglichen.