

## Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie

Genzentrum, Feodor-Lynen-Str. 25, D-81377 München  
Tel.: +49-89-2180-76800; Fax: +49-89-2180-76849  
Moorversuchsgut Badersfeld, Hackerstrasse 27, D-85764 Oberschleißheim  
Tel.: +49-89-2180-78421; Fax: +49-89-2180-78402

Prof. Dr. Eckhard Wolf ([ewolf@lmb.uni-muenchen.de](mailto:ewolf@lmb.uni-muenchen.de))  
PD Valeri Zakhartchenko ([v.zakhartchenko@gen.vetmed.uni-muenchen.de](mailto:v.zakhartchenko@gen.vetmed.uni-muenchen.de))  
Dr. Stefan Bauersachs ([bsachs@lmb.uni-muenchen.de](mailto:bsachs@lmb.uni-muenchen.de))  
Dr. Barbara Keßler ([b.kessler@gen.vetmed.uni-muenchen.de](mailto:b.kessler@gen.vetmed.uni-muenchen.de))  
Dr. Annegret Wünsch ([a.wuensch@gen.vetmed.uni-muenchen.de](mailto:a.wuensch@gen.vetmed.uni-muenchen.de))  
Dr. Myriam Reichenbach ([m.weppert@gen.vetmed.uni-muenchen.de](mailto:m.weppert@gen.vetmed.uni-muenchen.de))  
Dr. Mayuko Kurome ([m.kurome@gen.vetmed.uni-muenchen.de](mailto:m.kurome@gen.vetmed.uni-muenchen.de))

Der Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie bearbeitet grundlegende Fragestellungen der Reproduktionsbiologie und nutzt Biotechniken der Fortpflanzung für die Erstellung optimierter Modelle für die biomedizinische Forschung.

In der DFG-Forschergruppe 478 „Mechanismen der embryo-maternalen Kommunikation“ (Sprecher: E. Wolf) wurden mit Hilfe holistischer Transkriptom- und Proteomuntersuchungen am Modellsystem Rind Wechselwirkungen zwischen frühen Embryonalstadien und ihrer mütterlichen Umgebung systematisch erfasst. Das Verständnis des frühen embryo-maternalen Dialogs ist eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung neuer Konzepte zur Behandlung von Fruchtbarkeitsstörungen, die in der Praxis zunehmend große Probleme bereiten (siehe [www.ematko.de](http://www.ematko.de)).

Komplementär dazu lief im Rahmen des BMBF-Schwerpunkts FUGATO („Funktionale Genomanalyse im tierischen Organismus“) der Forschungsverbund „FERTILINK – Funktionale Genomforschung zur Verbesserung der Fruchtbarkeit“ (Sprecher: E. Wolf), in dem zyklische Veränderungen der Funktion des Endometriums beim Rind erfasst und neue Array-basierte Methoden für die Differentialdiagnostik von Fruchtbarkeitsstörungen entwickelt werden. Zudem werden in diesem Verbund Mechanismen der fötalen Wachstumsregulation aufgeklärt, um neue Ansätze zur Lösung des Problems von Schwer- und Totgeburten zu entwickeln (siehe [www.fugato-forschung.de](http://www.fugato-forschung.de)).

Im neuen BMBF-Programm FUGATO-plus werden diese Untersuchungen konsequent in zwei Richtungen fortgesetzt. Der Forschungsverbund „REMEDY – Reproduction and Metabolic Problems in Dairy Cows“ (Sprecher: E. Wolf, W. Kanitz) untersucht Wechselwirkungen zwischen Stoffwechsellage und Fruchtbarkeitsstörungen beim Rind. Durch diesen Ansatz sollen neue Parameter für die Selektion stoffwechselstabiler, fruchtbarer Rinder definiert werden. Die Nachwuchsgruppe „COMPENDIUM – Comparative Endometrium Biology in Livestock“ (S. Bauersachs) führt vergleichende Untersuchungen der Veränderungen des endometrialen Genexpressionsmusters während des Zyklus und in der Frühgravidität bei Rind, Schein und Pferd durch. Dadurch sollen Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Strategien der embryo-maternalen Interaktion und der Implantation definiert werden.

Zur Realisierung dieser und anderer Forschungsvorhaben aus dem Bereich der funktionalen Genomforschung wurde am Genzentrum der LMU München im Jahr 2003 das Laboratorium für funktionale Genomanalyse (LAFUGA) eingerichtet. LAFUGA ist eine integrierte Technologieplattform mit den Modulen Modellorganismen (E. Wolf), Transcriptomics (H. Blum) und Proteomics (G.J. Arnold). Diese Plattform ist mittlerweile zentraler Bestandteil zahlreicher DFG-, BMBF- oder EU-geförderter Forschungsverbände (siehe [www.lafuga.de](http://www.lafuga.de)).

Neben den grundlegenden Fragen zur Reproduktionsbiologie landwirtschaftlicher Nutztiere werden Biotechniken der Fortpflanzung entwickelt und für die Tierzucht, aber auch zur Entwicklung von Modellen für die biomedizinischen Forschung genutzt.

Seit vielen Jahren stellt die Optimierung der In-vitro-Produktion von Embryonen (M. Reichenbach) und der Kerntransferklonierung (V. Zakhartchenko) einen wichtigen Forschungsschwerpunkt am Lehrstuhl dar. So werden beispielsweise im DFG-Projekt „Cloning in cattle: Nuclear architecture and epigenetic status of chromatin during reprogramming of donor cell nuclei“ in Kooperation mit der Arbeitsgruppe von T. Cremer (Biozentrum der LMU München) Veränderungen der Architektur von Kernen somatischer Zellen nach Transfer in enukleierte Eizellen untersucht.

Einen neuerer Schwerpunkt ist die Erstellung von Schweinemodellen für die translationale biomedizinische Forschung dar. Dafür wurden effiziente Methoden des Gentransfers, wie die Verwendung lentiviraler Vektoren (Kooperation mit A. Pfeifer, Universität Bonn) und die Klonierung mit transfizierten Zellen (M. Kurome) etabliert. Um technischen und logistischen Herausforderungen der Erstellung transgener Großtiermodelle bewältigen zu können, wurde ein Team spezialisierter Wissenschaftler aus den Bereichen Molekularbiologie (N. Klymiuk, B. Aigner), Zellbiologie (A. Wünsch) und Reproduktionstechniken (M. Kurome, B. Keßler) gebildet. Zudem bestehen zur Analyse der Modelle enge Kooperationen mit der Klinik für Schweine (K. Heinritzi) und dem Institut für Tierpathologie (R. Wanke). Derzeit werden transgene Schweine für die Xenotransplantation (DFG-Forscherguppe 535 „Xenotransplantation“), für die Osteoporoseforschung (DFG-Forscherguppe 793 „Mechanismen der Frakturheilung bei Osteoporose“), für die Diabetesforschung (DFG-Graduiertenkolleg 1029 „Funktionale Genomforschung in der Tiermedizin“) sowie für die Mukoviszidoseforschung generiert (finanziert durch den Mukoviszidose e.V.).

#### Ausgewählte neuere Publikationen:

Bauersachs S, Ulbrich SE, Gross K, Schmidt SE, Meyer HH, Wenigerkind H, Vermehren M, Sinowatz F, Blum H, Wolf E. Embryo-induced transcriptome changes in bovine endometrium reveal species-specific and common molecular markers of uterine receptivity. *Reproduction* 2006 Aug;132(2):319-31.

Bauersachs S, Ulbrich SE, Zakhartchenko V, Minten M, Reichenbach M, Reichenbach HD, Blum H, Spencer TE, Wolf E. The endometrium responds differently to cloned versus fertilized embryos. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Apr 7;106(14):5681-6.

Hofmann A, Kessler B, Ewerling S, Weppert M, Vogg B, Ludwig H, Stojkovic M, Boelhauve M, Brem G, Wolf E, Pfeifer A. Efficient transgenesis in farm animals by lentiviral vectors. *EMBO Rep*. 2003 Nov;4(11):1054-60.

Klein C, Bauersachs S, Ulbrich SE, Einspanier R, Meyer HH, Schmidt SE, Reichenbach HD, Vermehren M, Sinowatz F, Blum H, Wolf E. Monozygotic twin model reveals novel embryo-induced transcriptome changes of bovine endometrium in the preattachment period. *Biol Reprod*. 2006 Feb;74(2):253-64.

Wuensch A, Habermann FA, Kurosaka S, Klose R, Zakhartchenko V, Reichenbach HD, Sinowatz F, McLaughlin KJ, Wolf E. Quantitative monitoring of pluripotency gene activation after somatic cloning in cattle. *Biol Reprod*. 2007 Jun;76(6):983-91.