A comparative analysis of the intrauterine transcriptome in fertile and subfertile mares using cytobrush sampling

Weber, Katharina Sophie

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: https://doi.org/10.5167/uzh-202301
Dissertation
Published Version

Originally published at:
Weber, Katharina Sophie. A comparative analysis of the intrauterine transcriptome in fertile and subfertile mares using cytobrush sampling. 2021, University of Zurich, Vetsuisse Faculty.
A comparative analysis of the intrauterine transcriptome in fertile and subfertile mares using cytobrush sampling

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Katharina Sophie Weber

Tierärztin

aus Hannover, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. Heinrich Bollwein, Referent

PD Dr. rer. nat. Stefan Bauersachs, Referent

Prof. Dr. Harald Sieme, Korreferent

2021
A comparative analysis of the intrauterine transcriptome in fertile and subfertile mares using cytobrush sampling

Abstract:
Subfertility is a major problem in modern horse breeding. Especially, mares without clinical signs of reproductive diseases, without known uterine pathogens and no evidence of inflammation but not becoming pregnant after several breeding attempts are challenging for veterinarians. To obtain new insights into the cause of these fertility problems and aiming at improving diagnosis of subfertile mares, a comparative analysis of the intrauterine transcriptome in subfertile and fertile mares was performed. High-quality RNA was extracted from the cytobrush samples and RNA from 22 mares without signs of uterus diseases were used for Illumina RNA-sequencing. Comparing subfertile and fertile mares, 114 differentially expressed genes (FDR=10%) were identified. Metascape enrichment analysis revealed that genes with lower mRNA levels in subfertile mares were related to ‘extracellular matrix (ECM)’, ‘ECM-receptor interaction’, ‘focal adhesion’, ‘immune response’ and ‘cytosolic calcium ion concentration’, while DEGs with higher levels were enriched for ‘monocarboxyl acid transmembrane transport activity’ and ‘protein targeting’. Our study revealed significant differences in the uterine transcriptome between fertile and subfertile mares and provides leads for potential uterine molecular biomarkers of subfertility in the mare.

Keywords: Mare, subfertility, uterine transcriptome, cytobrush, RNA-sequencing, biomarker
Zusammenfassung:

Subfertilität ist ein großes Problem in der modernen Pferdezucht. Insbesondere Stuten ohne klinische Anzeichen von Reproduktionskrankheiten, ohne bekannte uterine Pathogene und ohne Anzeichen einer Entzündung, die aber nach mehreren Deckversuchen nicht trächtig werden, sind eine Herausforderung für Tierärzte. Um neue Erkenntnisse über die Ursachen dieser Fertilitätsprobleme zu gewinnen und mit dem Ziel, die Diagnose subfertiler Stuten zu verbessern, wurde eine vergleichende Analyse des intrauterinen Transkriptoms bei subfertilen und fertilen Stuten durchgeführt. Von uterinen Cytobrushproben wurde RNA in hoher Qualität extrahiert und RNA von 22 Stuten ohne Anzeichen von Uteruserkrankungen für Illumina RNA Sequenzierung verwendet. Beim Vergleich von subfertilen und fertilen Stuten wurden 114 unterschiedlich stark exprimierte Gene (FDR=10%) identifiziert. Die Metascape Enrichment-Analyse zeigte, dass Gene mit niedrigeren mRNA-Konzentrationen in den subfertilen Stuten im Zusammenhang mit "extrazellulärer Matrix (ECM)", "ECM-Rezeptor-Interaktion", "fokaler Adhäsion", "Immunität" und "zytosolischer Kalziumonkonzentration" standen, während Gene mit höherer Expression mit "Monocarboxylsäure-Transmembran-Transportaktivität" und "Protein-Targeting" assoziiert waren. Unsere Studie zeigte signifikante Unterschiede im uterinen Transkriptom zwischen fertilen und subfertilen Stuten und liefert Hinweise auf potentielle uterine molekulare Biomarker für Subfertilität bei der Stute.

Schlüsselwörter: Stute, Subfertilität, uterines Transkriptom, Cytobrush, RNA-Sequenzierung, Biomarker
Article
Acknowledgement

First of all I would like to thank Prof. Dr. Heiner Bollwein for the opportunity to perform the doctoral thesis in such an interesting topic and for his great mentoring and support.

Furthermore, I would like to thank PD Dr. Stefan Bauersachs for the great supervision and the excellent introduction to the laboratory and scientific work.

Many thanks also to Dr. Karen Wagener for her support, encouragement and friendship.

In addition, I would like to thank Siyka Bozukova for the great technical support in the lab work and her constant positive attitude.

A big thank you goes to the Lewitz stud for the possibility to collect samples for the study and to the entire Lewitz team for their help with the sampling.

Furthermore, I would like to thank Stiftung pro Pferd for their financial support.

Last but not least, my special thanks go to my whole family, especially my parents, for their financial and warmest moral support my entire life. Thanks for the constant encouragement to pursue my academic as well as personal dreams. A big thank you also goes to my boyfriend for his support during the writing of the thesis especially for the proofreading and support with several computer problems.
Curriculum Vitae

Vorname Name       Katharina Sophie Weber
Geburtsdatum        09.08.1992
Geburtsort          Hannover
Nationalität        deutsch

08/1999 – 07/2003   Gemeinschaftsgrundschule Jülich Nord, Jülich, Deutschland
09/2003 – 06/2012   Gymnasium Haus Overbach, Jülich, Deutschland
22.06.2012          Allgemeine Hochschulreife (Abitur), Gymnasium Haus Overbach, Jülich, Deutschland

10/2012 – 05/2018   Studium der Veterinärmedizin, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
10/2014 – 03/2015   Erasmussemester, Veterinärmedizinische Universität Vienna, Wien, Österreich

31.03.2018          Abschlussprüfung vet. med., Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

05/2018 – 01/2021   Anfertigung der Dissertation
unter Leitung von Prof. Dr. med.vet. Heinrich Bollwein
am Department für Nutztiere, Klinik für Reproduktionsmedizin der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. med. vet. Heinrich Bollwein

05/2018 – 10/2018   Tierärztin Bereich Gynäkologie, Paul Schockemöhle GmbH, Gestüt Lewitz, Neustadt-Glewe, Deutschland
08/2020 –           Tierärztin, Pferdepraxis Dr. Dr. Rapp, Röttenbach, Deutschland
10/2020 –           Tierärztin, Pferdepraxis Dr. Seybold, Fürth, Deutschland

04.01.2021 U. Weber