

# Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

## Institut für Biowissenschaften

**Fachgebiet:** Zellbiologie

Betreuer: PD Dr. Jens Vanselow

Ihr Name: Xuelian Tao

(e-mail: [xuelian.tao@uni-rostock.de](mailto:xuelian.tao@uni-rostock.de))

### Non-esterified fatty acids as modulators of granulosa cell metabolism and function in cattle

#### Englische Zusammenfassung

Dairy cows experience negative energy balance (NEB) postpartum, increasing non-esterified fatty acids (NEFAs) in circulation and in follicular fluid. These NEFAs strongly influence granulosa cell (GC) metabolism and function. This thesis demonstrated that saturated and unsaturated fatty acids exert distinct effects on GCs metabolism. Unsaturated fatty acids activate glycolysis in GCs via SLC2A10 (encoding GLUT10). AKT and ERK signaling pathways involved in this process, while saturated fatty acids counteract these effects and dominate in physiological NEFA mixtures. Our data showed that CD36 acts as a metabolic regulator in oleate treated GCs by inducing glucose metabolism and regulating steroid hormone production. Pyruvate dehydrogenase kinase 4 (PDK4) serve as a metabolic switch balancing fatty acid and glucose oxidations. Silencing of PDK4 shifts metabolism toward glucose utilization and inhibits steroid hormone production in NEFA treated cells. We conclude that elevated levels are critical modulators of energy metabolism and steroidogenesis in GCs.

#### Deutsche Zusammenfassung

Milchkühe leiden nach der Geburt unter einer negativen Energiebilanz (NEB), wodurch sich der Gehalt an nicht veresterten Fettsäuren (NEFAs) im Blutkreislauf und in der Follikelflüssigkeit erhöht. Diese NEFAs haben einen starken Einfluss auf den Stoffwechsel und die Funktion der Granulosazellen (GCs). Diese Dissertation zeigt, dass gesättigte und ungesättigte Fettsäuren unterschiedliche Auswirkungen auf den Stoffwechsel der GCs haben. Ungesättigte Fettsäuren aktivieren die Glykolyse in GCs über SLC2A10 (kodiert GLUT10). AKT- und ERK-Signalwege sind an diesem Prozess beteiligt, während gesättigte Fettsäuren diesen Effekten entgegenwirken und in physiologischen NEFA-Mischungen dominieren. Unsere Daten zeigten, dass CD36 als Stoffwechselregulator in mit Oleat behandelten GC wirkt, indem es den Glukosestoffwechsel induziert und die Steroidhormonproduktion reguliert. Pyruvatdehydrogenasekinase 4 (PDK4) dient als Stoffwechselschalter, der die Fettsäure- und Glukoseoxidation ausgleicht. Die Silenzierung von PDK4 verlagert den Stoffwechsel in Richtung Glukoseverwertung und hemmt die Steroidhormonproduktion in mit NEFA behandelten Zellen. Wir kommen zu dem Schluss, dass erhöhte Spiegel kritische Modulatoren des Energiestoffwechsels und der Steroidogenese in GC sind.