

Hämatopoetische Stammzellen besitzen die Fähigkeit, die dauerhafte Erhaltung ihrer eigenen Population im Knochenmark zu gewährleisten und gleichzeitig zur Neubildung der verschiedenen Zelltypen des Blutes beizutragen. Die Sequenz von Entscheidungsprozessen, die den Übergang einer undifferenzierten Stammzelle in eine funktionale ausgereifte Zelle beschreibt, wird als Linienspezifikation bezeichnet. Obwohl viele Details zu den molekularen Mechanismen dieser Entscheidungsprozesse mittlerweile erforscht sind, bestehen noch immer große Unklarheiten, wie die komplexen phänotypischen Veränderungen hervorgerufen und reguliert werden.

Im Rahmen der Dissertation von Herrn Ingmar Glauche wird ein geeignetes mathematisches Modell der Linienspezifikation hämatopoetischer Stammzellen entwickelt, welches dann in ein bestehendes Modell der hämatopoetischen Stammzellorganisation auf Gewebesebene integriert wird. Zur Verifizierung des theoretischen Modells werden Simulationsergebnisse mit verschiedenen experimentellen Daten verglichen. Im zweiten Teil seiner Arbeit konzentriert sich Herr Glauche auf die Beschreibung und Analyse der Entwicklungsprozesse von Einzelzellen, die aus diesem integrierten Modell hervorgehen. Aufbauend auf den entsprechenden Modellsimulationen wird dazu eine topologische Charakterisierung der resultierenden zellulären Genealogien etabliert, welche durch verschiedener Maße für deren Quantifizierung ergänzt wird.

Das vorgestellte mathematische Modell stellt eine neuartige Verknüpfung der intrazellulären Linienspezifikation mit der Beschreibung der hämatopoetischen Stammzellorganisation auf Populationsebene her. Dadurch wird das Stammzellmodell von Röder und Löffler um die wichtige Dimension der Linienspezifikation ergänzt und damit in seinem Anwendungsbereich deutlich ausgedehnt. Durch die Analyse von Einzelzellverläufen trägt das Modell zu einem grundlegenden Verständnis der inhärenten Heterogenität hämatopoetischer Stammzellen bei.