

## Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Rolle biologischer Variabilität auf die Musterbildung des Schleimpilzes *Dictyostelium discoideum* untersucht. Dahinter verbirgt sich die Vorstellung, dass durch individuelle, zeitlich konstante Zelleigenschaften die Erregungsmuster von *Dictyostelium* maßgeblich geprägt werden. Die Hypothese ist, dass Variabilität eine entscheidende regulatorische Funktion in komplexen biologischen Kommunikationsprozessen trägt.

Zur Untersuchung dieser Frage wurden mit Hilfe raumzeitlicher Filter die räumlichen Verteilungen von Zelleigenschaften aus den Erregungsmustern von *Dictyostelium* extrahiert. Während des Entwicklungszyklus aggregieren autonomer Zellen chemotaktisch durch cAMP-Gradienten geleitet. Das cAMP breitet sich dabei in Form raumzeitlicher Konzentrationswellen über eine Zellschicht aus und kann als propagierende Spiral- und Targetwellen beobachtet werden. Da die Eigenschaften der Erregungswellen den aus der Zellaggregation hervorgehenden multizellulären Organismus maßgeblich prägen, müssen Kenngrößen der Muster für den Organismus unterschiedlich vorteilhaft sein, d.h. mit den Eigenschaften der Muster ist ein Selektionsvorteil verbunden. Daher ist anzunehmen, dass das biologische System regulatorische Mechanismen besitzt, um auf die Mustereigenschaften Einfluss nehmen zu können. Der besondere konzeptionelle Ansatz in dieser Arbeit liegt in der Erforschung der Verbindung zwischen regulatorischen Prinzipien auf zellulärer Ebene und den statistischen Eigenschaften makroskopischer Aggregationsmuster.

In numerischen Simulationen wurden die Regeln von Variabilität in den Musterbildungsprozessen eines Automatenmodells studiert und Methoden zur Untersuchung raumzeitlicher Datensätze auf die simulierten Muster angewendet. Variabilität wurde im Modell durch die Implementierung ortsabhängiger Systemparameter realisiert. Es wurde ein starker Einfluss von Variabilität auf die Mustereigenschaften festgestellt. Aus den generierten Mustern wurde dann mit Hilfe der Transinformation und der Fluktuationszahl, die auf der Abschätzung gerichteter und ungerichteter Zustandänderungen in Raum und Zeit beruht, die räumliche Verteilung der implementierten Variabilität extrahiert.

Zur Quantifizierung der Mustereigenschaften wurden Analysewerkzeuge zur Bestimmung der Spiralspitzen und Targetzentren verwendet, die auf der relativen Phaseninformation einzelner Bildelemente beruhen. Damit konnten die Wahrscheinlichkeiten für die Entstehung von Phasensingularitäten in Abhängigkeit der vorhandenen Verteilung an Pacemakerelementen bestimmt werden.

Die numerisch etablierten Methoden wurden im nächsten Schritt auf die Analyse der Muster von *Dictyostelium* übertragen, um die räumlichen Verteilungen von Zelleigenschaften sichtbar zu machen. Zunächst wurden Zellen in ihrem Zellzyklus synchronisiert und Populationen unterschiedlichen Entwicklungsalters miteinander gemischt. Dies geschah in Anlehnung an einen Entwicklungspfad als Modellvorstellung zur Entstehung räumlicher Heterogenität, auf dem sich die Zellen desynchron entwickeln. Die Musterquantifizierung erfolgte durch die Extraktion der Phasensingularitäten. Durch die Abschätzung gerichteter räumlicher und zeitlicher Zustandsänderungen durch die Fluktuationszahl konnten einerseits synchrone Zellen von nicht synchronen Zellen unterschieden, andererseits sogar der Synchronisationsgrad der Zellen aus den Mustern berechnet werden.

Komplementär zu diesen Experimenten, in denen die relativen Zelleigenschaften verändert wurden, wurden Experimente durchgeführt, in denen die globalen Eigenschaften der Zellen chemisch verändert wurden. Hier konnte keine Unterscheidung verschiedener Zellgruppen mit Hilfe der Observablen gefunden werden. Bemerkenswert ist, dass sich die Muster der synchronen und gemischten Zellen weder in der Phasensingularitätsdichte, noch in ihren qualitativen Eigenschaften unterscheiden, während bei chemisch modifizierten Zellen drastische Auswirkungen auf die Muster beobachtet werden.

Die Korrelation zwischen der räumlichen Verteilung der Fluktuationszahl und Mustereigenschaften, insbesondere der Verteilung der Phasensingularitäten zeigten in vielen Fällen positive Korrelationen vor der Musterentstehung. Derartige Korrelationen ergaben sich aber nicht aus den reinen Grauwerten der Muster oder zufällig verteilter Phasensingularitäten. Daraus leitet sich ab, dass sich eine Symmetriebrechung innerhalb der Zellschicht schon vor dem Sichtbarwerden kohärenter Wellenstrukturen ergeben haben muss und dass diese mit geeigneten mathematischen Methoden extrahiert werden kann.