



## **ZUSAMMENFASSUNG:**

PAX7+ Muskelvorläuferzellen spielen in der fötalen Myogenese eine entscheidende Rolle, indem sie das Muskelwachstum während der Entwicklung sowie die Bildung des Satellitenzellpools tragen. In der vorliegenden Arbeit war es unser Ziel, die Signalmechanismen zu entschlüsseln, welche die fötale Myogenese im Zusammenhang zum Zellzyklus regulieren. Dazu analysierten wir Zellzyklusstadien myogener Zellen während der fötalen Myogenese. Wir konnten eine Anhäufung PAX7+ Zellen in späten Zellzyklusstadien an den Enden fötaler Muskeln zeigen. BMP und NOTCH Signalwege üben eine positive Regulation auf die Anzahl PAX7+ Zellen während der fötalen Entwicklung aus, mit unterschiedlichen Konsequenzen für die fötale Muskeldifferenzierung. Wir konnten zeigen, dass während der Proliferation von Pax7+ Zellen BMP- und NOTCH unabhängig voneinander agieren, während der Differenzierung jedoch beide Signalwege eine antagonistische Wirkung aufeinander ausüben. Da die Muskulatur zu den mechanischen Geweben gehört haben wir die Bedeutung von Muskelkontraktion auf die fötale Myogenese im Huhnembryo untersucht. Wir haben beobachtet, dass ein Verhindern von Muskelkontraktion während der fötalen Myogenese einen NOTCH Funktionsverlust imitiert, d.h. in einer Abnahme fötaler Muskelvorläufer mit Verschiebung hin zur Muskeldifferenzierung resultiert. Wir konnten weiter zeigen, dass mechanische Kräfte durch Muskelkontraktion in den Myonuclei durch den Transkriptionscoaktivator YAP1 erkannt werden. Dieser reguliert die Expression von NOTCH Liganden in Muskelfasern, welche den Pool an fötalen Muskelvorläufern aufrechterhalten.