

Forschungsbericht 2007

Institut für Physiologie



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Institut für Physiologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15885; Fax +49 (0)391 67 15819
iphy@medizin.uni-magdeburg.de
www.med.uni-magdeburg.de/fme/institute/iphy

1. Leitung

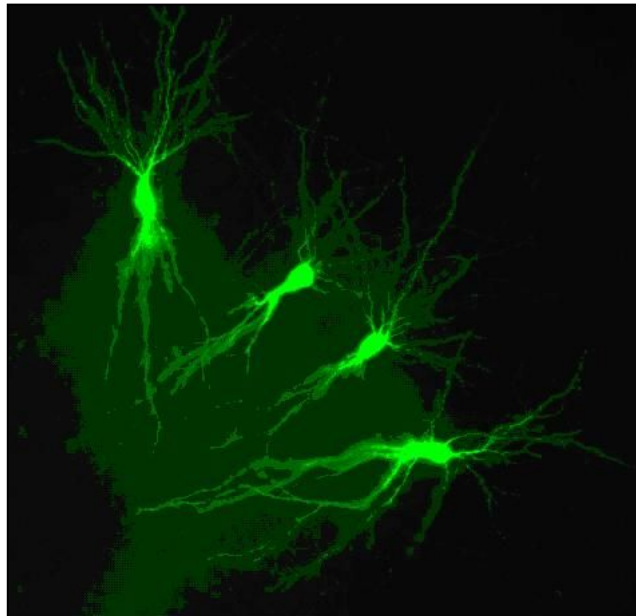
Prof. Dr. rer.nat. Volkmar Leßmann

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Volkmar Leßmann

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Voigt

3. Forschungsprofil



CA3-Pyramidenzellen im Hippocampus-Hirnschnitt der Maus nach Elektroporation von GFP-Plasmiden

- Untersuchung der zellulären Grundlagen für Lern- und Gedächtnisprozesse in Hippocampus, Neocortex und Amygdala von Ratten und Mäusen
- Funktion neurotropher Peptide (z.B. BDNF) für die Entwicklung und Regulation der Stärke der synaptischen Übertragung
- Untersuchung der molekularen Grundlagen für die Selbstorganisation sich entwickelnder synaptischer Netzwerke
- Kombination von molekularbiologischen, elektrophysiologischen, verhaltensphysiologischen und bildgebenden Verfahren auf dem Niveau kultivierter neuronaler Netzwerke und intakter Hirnschnittpräparate

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Volkmar Leßmann
Förderer: Weitere Stiftungen; 01.08.2007 - 31.07.2010

Regulation der molekularen, strukturellen und physiologischen Differenzierung durch physiologische, elektrische Aktivitätsmuster im neonatalen Säugercortex

Während pränataler und früher postnataler Entwicklungsphasen weisen unreife neuronale Netzwerke des Neocortex spontane und evozierte elektrische Aktivitätsmuster auf. Diese sehr frühen, synchronen Aktivitätsmuster tragen zur Selbstorganisation neuronaler Ensembles bei. Diese von jungen Nervenzellen und Gliazellen bereits vor der Geburt in allen Hirnregionen erzeugten Aktivitätsmuster werden als riesenhafte depolarisierende Potentiale (GDPs) oder frühe Netzwerkoszillationen bezeichnet. Ihre zellphysiologischen Mechanismen sind gut charakterisiert: die Erregungswellen werden oftmals von Ca²⁺-Ionen vermittelt und treten mehr oder weniger zeitgleich in sehr vielen eng benachbart liegenden Zellen auf. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Thomas Munsch
Projektbearbeiter: Dr. Thomas Munsch
Förderer: DFG; 01.10.2005 - 30.09.2008

Modulation der Ca²⁺-abhängigen Inaktivierung von Ca²⁺-Kanälen durch intrazelluläre Signalkaskaden und das Cytoskelett

Intrazelluläre Calcium (Ca²⁺)-Ionen, die über spannungsabhängige Ca²⁺-Kanäle der Plasmamembran ins Cytoplasma gelangen, kontrollieren eine Vielzahl von biologischen Prozessen. Die Ca²⁺-abhängige Inaktivierung (Ca²⁺-dependent Inactivation, CDI) dieser Kanäle stellt einen auto-inhibitorischen Rückkopplungsmechanismus zur Kontrolle des Ca²⁺-Einstroms dar. In thalamocorticalen Schaltneuronen zeigt dieser Mechanismus eine prominente Ausprägung, doch sind modulatorische Einflüsse auf diesem Prozess bisher nur wenig untersucht. Das Ziel des beantragten Projektes ist es daher, die adrenerge Signalkaskade, die an der Modulation der CDI in Schaltneuronen beteiligt ist, zu identifizieren und deren funktionelle Bedeutung zu analysieren. Experimentell sollen dazu identifizierte thalamische Neuronen nach akuter Isolation, im Hirnschnitt und in der Zellkultur untersucht werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Thomas Munsch
Kooperationen: Prof. K. Braun, Fakultät für Naturwissenschaften, Prof. Krost, Fakultät für Naturwissenschaften, Prof. Michaelis, Fakultät für Elektrotechnik, Prof. Voigt, Medizinische Fakultät, Institut für Physiologie
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.06.2005 - 31.12.2007

Zelluläre Mechanismen rhythmischer Aktivität in neuronalen Netzwerken

Im Rahmen dieses Projektes sollen die zellulären Mechanismen spontan auftretender elektrischer Aktivität für die Entwicklung neuronaler Netzwerke in Kultur untersucht werden. In neuronalen Zellkulturen des embryonalen Rattencortex wird etwa ab dem 7. Kultivierungstag spontan auftretende synaptische Aktivität zwischen den Nervenzellen beobachtet, die mit zunehmender Synchronisation einen Kalzium-Einstrom in die Neurone zur Folge hat. Ursache dafür ist der stark depolarisierende Einfluss der Neurotransmitter Glutamat und GABA auf die jungen Neurone. Entscheidend für die Ausbildung der synchronisierten Aktivität im sich entwickelnden Netzwerk sind verschiedene Populationen GABAerger Neurone. Fehlen diese Zellen, so bildet sich während der gesamten Kultivierungszeit keine spontane auftretende synchronisierte Aktivität aus. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Oliver Stork
Kooperationen: Dr. Karl-Heinz Smalla, Dr. Thomas Munsch, Prof. K. Braun, Fakultät für Naturwissenschaften
Förderer: DFG; 01.10.2005 - 31.03.2010

Aktivierungsmechanismen der Serin/Threonin Kinase Ndr2 und ihre Auswirkungen auf Aktin-vermittelte strukturelle Prozesse in neuronalen Zellen

Proteinkinasen und Phosphatasen sind wichtige Regulatoren zellulärer Differenzierung und Reorganisation. In vorangegangenen Arbeiten konnte von uns die neue Serin/Threonin Kinase Ndr2 als ein Faktor neuronaler Plastizität im Zentralnervensystem identifiziert und seine Wechselwirkung mit dem Aktinzytoskelett nachgewiesen werden. Nun gilt es unter Verwendung des etablierten Zellkulturansatzes die beteiligten Komponenten der Ndr2-

Signaltransduktionskaskade, ihre Topologie und ihre Wirkung auf aktinvermittelte zelluläre Prozesse zu klären. Hierzu werden extrazelluläre und intrazelluläre Signale systematisch auf ihre Auswirkung auf die Differenzierung und Ndr2 Aktivität in transfizierten PC12 Zellen überprüft. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Oliver Stork

Förderer: DFG; 01.01.2007 - 31.12.2008

Bedeutung Ndr2-vermittelter Signaltransduktion und Mikrofilament-dynamik für die Gedächtniskonsolidierung

Die Speicherung von Gedächtnisinhalten durch das Gehirn beinhaltet eine Übersetzung neuronaler Aktivitätsmuster in dauerhaftere neurochemische und strukturelle Korrelate. Dynamische Veränderungen des Aktinzytoskeletts (Mikrofilament) spielen hierbei eine essentielle Rolle; diese sind an der Reorganisation und Bildung neuer synaptischer Strukturen, sowie der Internalisierung und Externalisierung von Rezeptoren und Zellerkennungsmolekülen beteiligt. Vorangegangene Arbeiten der Arbeitsgruppe weisen darauf hin, dass der Serin/Threonin Kinase Ndr2 eine Funktion als Regulator von Mikrofilamentdynamik und neuronaler Differenzierung zukommt. ... [mehr](#)

Projektleiter: PD Dr. Oliver Stork

Kooperationen: Prof. Dr. Hans-Christian Pape, Institut für Physiologie I, Westfälische-Wilhelms-Universität Münster

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.04.2003 - 31.03.2007

Molekulare Analyse struktureller und funktioneller Prozesse der Amygdala mit Bezug zu erlernter und pathopsychologischer Veränderungen emotionaler Informationsverarbeitung

Hauptziel der Untersuchungen ist es ein Verständnis von strukturelle und funktionellen Organisations- und Reorganisationsprinzipien in der Amygdala zu gewinnen, die der Kontrolle emotionaler Funktionen im Tiermodell wie auch deren dauerhaften Störung in Patienten zugrunde liegen. Mit den in ihrer Expression veränderten molekularen Faktoren in ihrer Beziehung zu den verschiedenen Zelltypen der Amygdala sollen auch potentielle Ziele für pharmakologische Interventionen identifiziert werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Voigt

Kooperationen: PD Dr. Frank W. Ohl, Prof. Dr. Braun, Prof. Dr. Herrmann, Prof. Dr. Hinrichs, Prof. Dr. Michaelis, Prof. Dr. Rose, Prof. Dr. Wendemuth

Förderer: Bund; 01.02.2007 - 31.01.2010

Components of cognition: small networks to flexible rules

Die vom BMBF geförderten Bernstein-Gruppe Magdeburg untersucht die Verbindung zwischen unterschiedlich komplexen Netzwerken und zentralen Bausteinen kognitiver Funktion. Auf der Ebene kleiner Netzwerke untersuchen wir in unserem Projektteil in Zusammenarbeit mit der Institut für Biologie (Prof. Dr. Braun) und dem Institut für Elektronik, Signalverarbeitung und Kommunikationstechnik (Prof. Dr. Michaelis und Prof. Dr. Rose) die Auswirkung spontaner Aktivität und homöostatischer Plastizität auf die Variabilität evozierter Antworten und auf die Fähigkeit zu assoziativem Lernen. Auf der Ebenen der kognitiven Funktion befassen sich zwei weitere Projekte des Verbundes mit technischen Lösungen für die komplexen Mustererkennungsleistungen, die bei sozialen Interaktionen des Menschen gefordert sind, und mit den heuristischen Algorithmen, welche derartigen Leistungen des menschlichen Gehirns möglicherweise zugrunde liegen.

Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Voigt

Kooperationen: Dr. Karl-Heinz Smalla, Dr. Thomas Munsch, PD Dr. Frank W. Ohl, Prof. Dr. Alois Krost, Prof. Dr. Herrmann, Prof. Dr. Katharina Braun, Prof. Dr. Michaelis, Prof. Dr.-Ing. Bernd Michaelis, Prof. Krost, Fakultät für Naturwissenschaften

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.06.2005 - 31.12.2007

Stimulationsinduzierte Modifikationen in neuronalen Netzwerken

Die Art der Informationsverarbeitung innerhalb des Zentralnervensystems wird durch die Spezifität der synaptischen Verbindung zwischen den beteiligten Neuronen bestimmt. Ein großer Anteil dieser spezifischen Verschaltungen wird während bestimmter Entwicklungsperioden durch die von den ausreifenden Sinnesorganen in das Gehirn kommenden elektrischen Aktivitätsmuster selbstorganisatorisch so modifiziert, dass eine optimale Informationsverarbeitung gewährleistet ist. Mit dem Ziel, die selbstorganisatorischen Prozesse innerhalb des Zentralnervensystems zu verstehen, soll in dem hier beantragten Projekt der Einfluss von zeitlich und räumlich gemusterter elektrischer Aktivität auf die intrinsische Organisation von neuronalen Netzwerken untersucht werden. Dazu werden die Nervenzellnetzwerke in den Kulturschalen über integrierte Elektroden während definierter Phasen ihrer Entwicklung elektrisch stimuliert und die durch diese Stimulation ausgelösten morphologischen und physiologischen Veränderungen innerhalb der Netzwerke untersucht. ... [mehr](#)

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Broicher, Tilman; Kanyshkova, Tatyana; Landgraf, Peter; Rankovic, Vladan; Meuth, Patrick; Meuth, Sven G. ; Pape, Hans-Christian; Budde, Thomas

Specific expression of low-voltage-activated calcium channel isoforms and splice variants in thalamic local circuit interneurons

In: Molecular and cellular neuroscience. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 36.2007, 2, S. 132-145; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 4.607]

Broicher, Tilman; Seidenbecher, Thomas; Meuth, Patrick; Munsch, Thomas; Meuth, Sven G. ; Kanyshkova, Tatyana; Pape, Hans-Christian; Budde, Thomas

T-current related effects of antiepileptic drugs and a Ca²⁺ channel antagonist on thalamic relay and local circuit interneurons in a rat model of absence epilepsy

In: Neuropharmacology. - Orlando, Fla. [u.a.]: Elsevier, Bd. 53.2007, 3, S. 431-446; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 3.860]

Herzog, Andreas; Kube, Karsten; Michaelis, Bernd; Lima, Ana D. de; Voigt, Thomas

Displaced strategies optimize connectivity in neocortical networks

In: Neurocomputing. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 70.2007, 7/9, S. 1121-1129; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 0.860]

Kolarow, Richard; Brigadski, Tanja; Lessmann, Volkmar

Postsynaptic secretion of BDNF and NT-3 from hippocampal neurons depends on calcium-calmodulin kinase II signaling and proceeds via delayed fusion pore opening

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 27.2007, 39, S. 10350-10364;
[Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 7.453]

Lima, Ana D. de; Lima, Beatriz D. ; Voigt, Thomas

Earliest spontaneous activity differentially regulates neocortical GABAergic interneuron subpopulations

In: European journal of neuroscience. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 25.2007, 1, S. 1-16; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 3.709]

Meis, Susanne; Munsch, Thomas; Sosulina, Ludmila; Pape, Hans-Christian

Postsynaptic mechanisms underlying responsiveness of amygdaloid neurons to cholecystokinin are mediated by a transient receptor potential-like current

In: Molecular and cellular neuroscience. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 35.2007, 2, S. 356-367; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 4.607]

Narayanan, Rajeevan T. ; Seidenbecher, Thomas; Kluge, Christian; Bergado, Jorge; Stork, Oliver; Pape,

Hans-Christian

Dissociated theta phase synchronization in amygdalo-hippocampal circuits during various stages of fear memory
In: European journal of neuroscience. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 25.2007, 6, S. 1823-1831; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 3.709]

Narayanan, Rajeevan T. ; Seidenbecher, Thomas; Sangha, Susan; Stork, Oliver; Pape, Hans-Christian

Theta resynchronization during reconsolidation of remote contextual fear memory
In: Neuroreport. - London: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 18.2007, 11, S. 1107-1111; [Link unter URL](#)
[Imp.fact.: 2.137]

Originalartikel in begutachteten zeitschriftenartigen Reihen

Herzog, Andreas; Kube, Karsten; Michaelis, Bernd; Lima, Ana D. de; Voigt, Thomas

Multi-population approach to approximate the development of neocortical networks
In: CEC 2007. - Piscataway, NJ: IEEE Operations Center, S. 628-633

Herzog, Andreas; Kube, Karsten; Michaelis, Bernd; Lima, Ana D. de; Voigt, Thomas

Structural adaptation in young neocortical networks modeled by spatially coupled oscillators
In: IJCNN 2007 Conference Proceedings, S. 3041-3044

Herzog, Andreas; Kube, Karsten; Michaelis, Bernd; Lima, Ana D. de; Voigt, Thomas

Transition from initialization to working stage in biologically realistic networks
In: Advances in computational intelligence and learning. - Evere: d-side, S. 421-426, 2007

Artikel in Fachzeitschriften der Industrie, Gesellschaften, Verbände etc.

Nocke, Helmut

Sehanforderungen bei Bildschirmarbeit. Diskussion zu dem Beitrag von Jens Petersen: Bildschirmarbeitsplätze - eine arbeitsmedizinische Bewertung. - Deutsches Ärzteblatt 103(2006), Nr. 30
In: Deutsches Ärzteblatt. - Köln: Dt. Ärzte-Verl., Bd. 104.2007, 1/2, S. 43-44; [Link unter URL](#)