

Forschungsbericht 2007

**Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie
und Psychosomatische Medizin**



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15029, Fax +49 (0)391 67 15223
bernhard.bogerts@medizin.uni-magdeburg.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Bernhard Bogerts (Direktor)

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Bernhard Bogerts
Prof. Dr. med. Dr. phil. Gerog Northoff
PD. Dr. med. Axel Genz

Experimentelle Psychiatrie:
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Gert Bernstein

Psychosomatik:
Prof. Dr. med. Jörg Frommer

3. Forschungsprofil

- Neurohistologische und immunhistochemische Grundlagenforschung zu den hirnbioologischen Korrelaten schizophrener und manisch-depressiver Erkrankungen
- Computertomographische und kernspintomographische Untersuchungen bei den sogenannten endogenen Psychosen
- Funktionskernspintomographische und magnetenzephalographische Untersuchungen limbischer Strukturen und Funktionen bei psychiatrischen Patienten
- Neurobiologie und Pharmakotherapie bei Angsterkrankungen
- Neurohistologie des Thalamus bei schizophrenen Patienten
- Untersuchungen zur Hirnbiologie und Klinik psychomotorischer Phänomene am Beispiel der Katatonie
- Hirnbioologische Modelle (Labortiermodelle) von psychotischen Erkrankungen

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Gert Bernstein
Projektbearbeiter: Hans-Gert Bernstein, Iris Bertram
Kooperationen: keilhoff, Gerburg, Kreutz, Michael, Lendeckel, Uwe
Förderer: Bund; 01.07.2004 - 25.02.2007

Neuropathologie schizophrener Erkrankungen, Immunhistologie von Produkten defekter Gene in Postmortem-Gehirnen Schizophrener

Die Schizophrenie hat einen polygenen Hintergrund. Nicht weniger als 23648 Genvariationen in 186 Genen sind mit der Erkrankung verknüpft. Zu diesen veränderten Genen gehören neben Neurotransmitter- und Transmitter-Rezeptor-kodierenden vor allem solche, die für die normale Entwicklung von Neuronen und Glia verantwortlich sind und deren Defekt zu prä- und perinatalen Entwicklungsstörungen führen kann. Besonders interessant sind genetische Störungen, die mit einer Fehlentwicklung von Oligo- und Astroglia verknüpft sind und sich meist in einer Myelinisierungsstörung manifestieren. Solche Störungen lassen sich durch histochemischen Einsatz geeigneter Zellmarker wie Myelin Basic Protein, Zyklische Nukleotid-Phosphodiesterase und vor allem der Neureguline visualisieren. Neureguline, deren robuste Veränderung bei Patienten mit Schizophrenie in mehreren Studien gezeigt werden konnte, erscheinen für diesen Zweck als besonders geeignet. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Gert Bernstein

Projektbearbeiter: Hans-Gert Bernstein, Michael Kreutz, Bernhard Bogerts

Förderer: Bund; 25.08.2003 - 25.02.2007

The Transduction of Neuronal Ca-signals via EF-hand calcium binding proteins caldendrin and calmyrin in Alzheimer s Disease and Psychotic Disorders

The major aim of the project is to identify signal transduction processes that can be used either as new molecular targets for pharmacological interventions or serve as new molecular markers in two clinically relevant brain disease states, Alzheimer s disease and schizophrenia. With regard to Alzheimer s disease it is planned to establish whether Calmyrin acts as a calcium-sensor triggering Ca-induced effects on the putative gamma-secretase presenilin-2 (stability, activity). We will undertake efforts to purify native presenilin-2 and further characterize interactions between calmyrin, caldendrin and presenilin-2. Immunohistochemically, we will determine the regional and cellular localization of the two calcium binding proteins in normal human brain, in brain of Alzheimer patients and in brains of schizophrenics. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Bernhard Bogerts

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.09.2007 - 31.08.2010

Neuroinflammation and Neuropil Pathology in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Post-mortem Study

This project is sponsored by the Stanley Medical Research Institute: The proposed research will investigate possible indicators of neuroinflammation and neuropil pathology in schizophrenia and bipolar disorder. Indications of an immune (co)etiology come from the findings of dysregulated cytokine networks, the association of schizophrenia with certain HLA haplotypes and viral / toxoplasmic infections. Moreover, the typical long-term course of schizophrenia and bipolar disorder with onset in early adulthood, progressive as well as benign courses, exacerbations and remissions, shows similarities to various autoimmune disorders (e.g., multiple sclerosis, psoriasis, myasthenia gravis) and leads to the speculation of similar pathogenetic components. In addition to a well established neurodevelopmental component in the pathogenesis of schizophrenia, several MRI-studies reported a subtle progressive loss of brain tissue, while the majority of post mortem studies could not show a loss of nerve cells. ... [mehr](#)

Projektleiter: Prof. Dr. Bernhard Bogerts

Projektbearbeiter: Dr. med. J. Steiner, Prof. Dr med B. Bogerts, Prof. Dr. Dr. Ullrich (Neuroimmunologie)

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

Suche nach autoimmunen/neuroinflammatorischen Prozessen in Postmortem-Gehirnen von Patienten mit schizophrenen Psychosen (TP1 im Forschungsverbund N2)

Schizophrene Störungen umfassen eine klinisch inhomogene Krankheitsgruppe mit unbekannter Pathogenese. Im Vordergrund der Krankheitstheorien standen bislang Theorien über eine Über- oder Unterfunktion verschiedener Neurotransmitter (Dopamin, Glutamat, Serotonin, GABA).

Das vorliegende Projekt widmet sich der Frage, ob autoimmunologische / neuroinflammatorische Hirngewebsveränderungen in bestimmten Hirnregionen als (Teil-) Ursache sowohl für die klinische Symptomatik wie auch für den Krankheitsverlauf in Frage kommen. Hinweise darauf ergeben sich aus Befunden von dysregulierten

Zytokinnetzwerken und Autoantikörpern gegen Hirngewebe im Serum solcher Patienten sowie aus der formalen Ähnlichkeit schizophrener Verlaufsformen mit den Krankheitsverläufen von Autoimmunerkrankungen (z.B. rheumatische Erkrankungen, multiple Sklerose, Psoriasis), was ähnliche pathogenetische Mechanismen nahe legt, die nicht nur periphere Organe sondern in modifizierter Form auch das Gehirn Schizophrener betreffen können. ... [mehr](#)

Projektleiter: Dr. Kolja Schiltz

Projektbearbeiter: Prof. Dr. Bogerts; Dr. Schiltz

Förderer: DFG; 01.01.2006 - 31.12.2008

Repräsentation im Arbeitsgedächtnis und Kodierung von Neuheit bei der paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie

Dopaminerge Dysregulation wird als eine wichtige Ursache für die gestörte kognitive Gedächtniskontrolle bei der paranoid-halluzinatorischen Schizophrenie diskutiert. Auf der Basis unserer Vorarbeiten, die eine verminderte limbische Enkodierung neuer Stimuli bei diesen Patienten zeigen, soll in diesem Teilprojekt die funktionelle Integrität von zwei kognitiven Kontrollprozessen der Speicherung neuer Stimuli untersucht werden, (i) adaptive Kodierung von Neuheit und (ii) aktive Repräsentation von Neuheit. Hypothese ist, dass zum einen die kontextadäquate Orientierung der Patienten zu Neuheit gestört ist und daher Neuheit nicht adäquat adaptiv skaliert wird, und dass, zum anderen die aktive Stimulusaufrechterhaltung von Neuheit im Arbeitsgedächtnis degradiert ist. Mittels funktioneller und struktureller Kernspintomographie soll die funktionelle und strukturelle Integrität dopaminerg mesenzephaler Areale, des limbischen Systems, des präfrontalen Kortex sowie deren Konnektivität im Hinblick auf diese beiden Kontrollprozesse erfasst werden. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA Dr. Johann Steiner

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.09.2007 - 31.08.2010

Neuroinflammation and Neuropil Pathology in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Post-mortem Study

This project is sponsored by the Stanley Medical Research Institute:

The proposed research will investigate possible indicators of neuroinflammation and neuropil pathology in schizophrenia and bipolar disorder. Indications of an immune (co)etiology come from the findings of dysregulated cytokine networks, the association of schizophrenia with certain HLA haplotypes and viral / toxoplasmic infections. Moreover, the typical long-term course of schizophrenia and bipolar disorder with onset in early adulthood, progressive as well as benign courses, exacerbations and remissions, shows similarities to various autoimmune disorders (e.g., multiple sclerosis, psoriasis, myasthenia gravis) and leads to the speculation of similar pathogenetic components. In addition to a well established neurodevelopmental component in the pathogenesis of schizophrenia, several MRI-studies reported a subtle progressive loss of brain tissue, while the majority of post mortem studies could not show a loss of nerve cells. ... [mehr](#)

Projektleiter: OA Dr. Johann Steiner

Projektbearbeiter: Dr. Johann Steiner, Ralf Brisch, Iris Bertram

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.07.2005 - 30.06.2008

Suche nach autoimmunem/neuroinflammatorischen Prozessen in Postmortem-Gehirnen von Patienten mit schizophrenen Psychosen (TP1 im Forschungsverbund N2)

Schizophrene Störungen umfassen eine klinisch inhomogene Krankheitsgruppe mit unbekannter Pathogenese. Im Vordergrund der Krankheitstheorien standen bislang Theorien über eine Über- oder Unterfunktion verschiedener Neurotransmitter (Dopamin, Glutamat, Serotonin, GABA).

Das vorliegende Projekt widmet sich der Frage, ob autoimmunologische / neuroinflammatorische Hirngewebsveränderungen in bestimmten Hirnregionen als (Teil-) Ursache sowohl für die klinische Symptomatik wie auch für den Krankheitsverlauf in Frage kommen. Hinweise darauf ergeben sich aus Befunden von dysregulierten Zytokinnetzwerken und Autoantikörpern gegen Hirngewebe im Serum solcher Patienten sowie aus der formalen Ähnlichkeit schizophrener Verlaufsformen mit den Krankheitsverläufen von Autoimmunerkrankungen (z.B. rheumatische Erkrankungen, multiple Sklerose, Psoriasis), was ähnliche pathogenetische Mechanismen nahe legt,

die nicht nur periphere Organe sondern in modifizierter Form auch das Gehirn Schizophrener betreffen können. ...
[mehr](#)

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Bechter, Karl; Bogerts, Bernhard

Inflammatory and neuroimmunological aspects in psychiatric disorders - highlights of the 9th Psychoimmunology Expert Meeting 2007

In: In vivo. - Athens: In Vivo, Bd. 21.2007, S. 919-923

[Imp.fact.: 1.273]

Bernstein, Hans-Gert; Bukowska, Alicja; Dobrowolny, Henrik; Bogerts, Bernhard; Lendeckel, Uwe

Cathepsin K and schizophrenia. Letters to the editor

In: Synapse. - Hoboken, NJ: Wiley-Liss, Bd. 61.2007, 4, S. 252-253; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.870]

Bernstein, Hans-Gert; Krause, Stephanie; Krell, Dieter; Dobrowolny, Henrik; Wolter, Marion; Stauch, Renate; Ranft, Karin; Danos, Peter; Jirikowski, Gustav F. ; Bogerts, Bernhard

Strongly reduced number of Parvalbumin-immunoreactive projection neurons in the mammillary bodies in schizophrenia - further evidence for limbic neuropathology

In: New York Academy of Sciences: Annals of the New York Academy of Sciences. - Boston, Mass. : Blackwell, Bd. 1096.2007, S. 120-127; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.930]

Bernstein, Hans-Gert; Sahin, Jale; Smalla, Karl-Heinz; Gundelfinger, Eckart D. ; Bogerts, Bernhard; Kreutz, Michael R.

A reduced number of cortical neurons show increased Caldendrin protein levels in chronic schizophrenia

In: Schizophrenia research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 96.2007, 1/3, S. 246-256; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.264]

Bernstein, Hans-Gert; Smalla, Karl-Heinz; Bogerts, Bernhard; Gordon-Weeks, Phillip R. ; Beesley, Philip W. ; Gundelfinger, Eckart D. ; Kreutz, Michael R.

The immunolocalization of the synaptic glycoprotein neuropilin differs substantially between the human and the rodent brain

In: Brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1134.2007, 1, S. 107-112; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.341]

Bernstein, Hans-Gert; Stricker, Rolf; Dobrowolny, Henrik; Trübner, K. ; Bogerts, Bernhard; Reiser, Georg

Histochemical evidence for wide expression of the metalloendopeptidase nardilysin in human brain neurons

In: Neuroscience. - Oxford: Elsevier, Bd. 146.2007, 4, S. 1513-1523; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.427]

Bertram, Iris; Bernstein, Hans-Gert; Lendeckel, Uwe; Bukowska, Alicja; Dobrowolny, Henrik; Keilhoff, Gerburg; Kanakis, Dimitrios; Mawrin, Christian; Bielau, Hendrik; Falkai, Peter; Bogerts, Bernhard

Immunohistochemical evidence for impaired neuregulin-1 signaling in the prefrontal cortex in schizophrenia and in unipolar depression

In: New York Academy of Sciences: Annals of the New York Academy of Sciences. - Boston, Mass. : Blackwell, Bd. 1096.2007, S. 147-156; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.930]

Bielau, Hendrik; Steiner, Johann; Mawrin, Christian; Trübner, Kurt; Brisch, Ralf; Meyer-Lotz, Gabriela;

Brodhun, Michael; Dobrowolny, Henrik; Baumann, Bruno; Gos, Tomasz; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard

Dysregulation of GABAergic neurotransmission in mood disorders - a postmortem study

In: New York Academy of Sciences: Annals of the New York Academy of Sciences. - Boston, Mass. : Blackwell, Bd. 1096.2007, S. 157-169; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 1.930]

Borucki, Katrin; Dierkes, Jutta; Wartberg, J. ; Westphal, Sabine; Genz, Axel; Luley, Claus

In heavy drinkers, fatty acid ethyl esters remain elevated for up to 99 hours

In: Alcoholism. - Oxford [u.a.]: Blackwell, Bd. 31.2007, 3, S. 423-427; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.933]

Brisch, Ralf; Bernstein, Hans-Gert; Krell, Dieter; Stauch, Renate; Trübner, Kurt; Dobrowolny, Henrik; Kropf, Siegfried; Bielau, Hendrik; Bogerts, Bernhard

Volumetric analysis of septal region in schizophrenia and affective disorder

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 257.2007, 3, S. 140-148;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.042]

Gos, Tomasz; Krell, Dieter; Brisch, Ralf; Bielau, Hendrik; Trübner, Kurt; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard

The changes in AgNOR parameters of dorsal raphe nucleus neurons are related to suicide

In: Legal medicine. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 9.2007, 5, S. 251-257; [Link unter URL](#)

Gos, Tomasz; Krell, Dieter; Brisch, Ralf; Bielau, Hendrik; Trübner, Kurt; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard

The changes of AgNOR parameters of anterior cingulate pyramidal neurons are region-specific in suicidal and non-suicidal depressive patients

In: The world journal of biological psychiatry. - Oslo: Taylor & Francis, Bd. 8.2007, 4, S. 245-255; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.094]

Northoff, Georg

Psychopathology and pathophysiology of the self in depression - neuropsychiatric hypothesis

In: Journal of affective disorders. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 104.2007, 1/3, S. 1-14; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.138]

Northoff, Georg; BERPPOHL, Felix; Schoeneich, Frank; Boeker, Heinz

How does our brain constitute defense mechanisms? First-person neuroscience and psychoanalysis

In: Psychotherapy and psychosomatics. - Basel: Karger, Bd. 76.2007, 3, S. 141-153; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 4.333]

Northoff, Georg; Walter, Martin; Schulte, Rolf F. ; Beck, Johannes; Dydak, Ulrike; Henning, Anke; Boeker, Heinz; Grimm, Simone; Boesiger, Peter

GABA concentrations in the human anterior cingulate cortex predict negative BOLD responses in fMRI

In: Nature neuroscience. - New York, NY: Nature America Inc., Bd. 10.2007, 12, S. 1515-1517; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 14.805]

Sabunciyan, S. ; Kirches, Elmar; Krause, G. ; Bogerts, Bernhard; Mawrin, Christian; Llenos, I. C. ; Weis, Serge

Quantification of total mitochondrial DNA and mitochondrial common deletion in the frontal cortex of patients with schizophrenia and bipolar disorder

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 114.2007, 5, S. 665-674; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.938]

Schiltz, Kolja; Witzel, Joachim; Northoff, Georg; Zierhut, Kathrin; Gubka, Udo; Fellmann, Hermann;

Kaufmann, Jörn; Tempelmann, Claus; Wiebking, Christine; Bogerts, Bernhard

Brain pathology in pedophilic offenders - evidence of volume reduction in the right amygdala and related diencephalic structures

In: Archives of general psychiatry. - Chicago, Ill. : American Medical Association, Bd. 64.2007, 6, S. 737-746;

[Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 13.936]

Steiner, Johann; Bernstein, Hans-Gert; Bielau, Hendrik; Berndt, Annika; Brisch, Ralf; Mawrin, Christian; Keilhoff, Gerburg; Bogerts, Bernhard

Evidence for a wide extra-astrocytic distribution of S100B in human brain

In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central, Bd. 8.2007, 2, insges. 10 S.; [Abstract unter URL](#)

[Imp.fact.: 2.775]

Walter, Martin; Witzel, Joachim; Wiebking, Christine; Gubka, Udo; Rotte, Michael; Schiltz, Kolja; Bermpohl, Felix; Tempelmann, Claus; Bogerts, Bernhard; Heinze, Hans-Jochen; Northoff, Georg

Pedophilia is linked to reduced activation in hypothalamus and lateral prefrontal cortex during visual erotic stimulation

In: Biological psychiatry. - New York, NY: Elsevier, Bd. 62.2007, 6, S. 698-701; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 7.154]

Wolf, Rainer; Paelchen, Katrin; Matzke, Kay; Dobrowolny, Henrik; Bogerts, Bernhard; Schwegler, Herbert

Acute or subchronic clozapine treatment does not ameliorate prepulse inhibition (PPI) deficits in CPB-K mice with low levels of hippocampal NMDA receptor density

In: Psychopharmacology. - Berlin: Springer, Bd. 194.2007, 1, S. 93-102; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 3.625]

Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Hoffmeyer, Dieter; Brinkers, Michael

Zönästhesien als eine seltene Differenzialdiagnose zum anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz

In: Der Nervenarzt. - Berlin: Springer, Bd. 78.2007, 2, S. 198-201; [Link unter URL](#)

[Imp.fact.: 0.711]

Buchbeiträge

Bernstein, Hans-Gert; Dobrowolny, Henrik; Bogerts, Bernhard

Disturbed cross-talk between hypothalamic neuropeptides, nitric oxide and other factors may significantly contribute to the hyperactivity of the HPA axis in depression and schizophrenia

In: Neuropeptide research trends. - New York: Nova Biomedical Books, S. 213-227, 2007

Dissertationen

Schwarzlose, Stefanie

Morphometrische Analyse inhibitorischer Neurone in Hippocampusformation und Gyrus parahippocampalis Schizophrener und gesunder Kontrollfälle mittels immunhistologischer Darstellung von Glutamatdecarboxylase und Parvalbumin. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 117, [13] Bl: Ill., graph. Darst

Storch, Andreas

Rolle von endogenem Cardiolipin bei der Schädigung von isolierten Herzmitochondrien durch Hypoxie, Reoxygenierung und Calciumionen. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 56 Bl: Ill., graph. Darst

Thiemann, René

Restitution des zellulären Thiolstatus durch Silibinin - Wirkungsnachweis und Identifikation subzellulärer Zielstrukturen in humanen Immunzellen. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 87 Bl: graph. Darst