

# INSTITUT FÜR BIOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 55051, Fax +49 (0)391 67 55052  
jochen.braun@ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Jochen Braun, Ph.D.

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. Anna Katharina Braun

Prof. Jochen Braun, Ph.D.

Prof. Dr. Oliver Stork

Prof. Dr. Fred Schaper

Prof. Dr. Frank Ohl

Prof. Dr. Wolfgang Marwan

Prof. Bertram Gerber

## 3. Forschungsprofil

Prof. Dr. Anna Katharina Braun - Strauchratten, Mäuse, Ratten

Wir untersuchen die Entstehung, Prävention und Therapie psychischer Erkrankungen an Tiermodellen. Insbesondere interessieren wir uns für

- den Einfluss frühkindlicher Vernachlässigung und Misshandlung auf die Entwicklung von Gehirn und Verhalten,
- epigenetische und synaptische Veränderungen in präfronto-limbischen Bahnen als Folge von pränatalem Stress
- den Einfluss der väterlichen Fürsorge auf die Hirnentwicklung
- die Auswirkungen frühkindlicher Lernprozesse auf die spätere Lernkompetenz
- epigenetische Mechanismen der Erfahrungs- und lerninduzierten synaptischen Plastizität

Prof. Jochen Braun, Ph.D. - Menschen und Maschinen

Wie entsteht eine visuelle Wahrnehmung? Wie fügen sich unser persönliches visuelles Gedächtnis, die uns von der Evolution mitgegebenen Vorkenntnisse über visuelle Strukturen, sowie das aktuelle Lichtmuster auf der Netzhaut des Auges zu einem stimmigen Seherlebnis zusammen? Wir untersuchen diesen faszinierenden Ablauf in menschlichen Versuchspersonen, in mathematischen Modellen und Computersimulationen, und in CMOS-Halbleitern, die Nervenetze nachbilden.

Prof. Bertram Gerber - Taufliegen

Wir untersuchen den Erwerb und die Speicherung von Gedächtnissen, sowie die Umsetzung dieser Gedächtnisse in das Verhalten, anhand der Taufliege *Drosophila* und deren Larven. Wir kombinieren Verhaltensexperimente mit genetischen Manipulationen um die Schaltkreise aufzudecken, welche Anpassungsfähigkeit und Verlässlichkeit des Verhaltens in einem sinnvollen Gleichgewicht halten.

Prof. Dr. Frank Ohl - Rennmäuse

Wir untersuchen die neuronalen Mechanismen, die Lernen und Gedächtnis zu Grunde liegen, sowie

Anwendungsszenarien dieser Forschung vor allem im Bereich der Lernsteigerung und der Neuroprothetik. Hierbei fokussieren wir uns auf die systemphysiologische Ebene, d.h. die Ebene von neuronalen Netzwerken und miteinander interagierenden Hirnsystemen. Wir verwenden elektrophysiologische und optische Ableitungen, im Kombination mit pharmakologischer Manipulation, funktioneller Elektrostimulation, Verhaltensuntersuchungen und kognitiven Untersuchungen.

Prof. Dr. Wolfgang Marwan - Schleimpilze

Uns interessieren uns für die Struktur und Dynamik molekularer Netzwerke bei Pro- und Eukaryonten. Insbesondere arbeiten wir an der

- Rekonstruktion regulatorischer Netzwerke durch ?reverse engineering?
- Sensorischen Kontrolle der Sporulation von Schleimpilzen- Lichtgesteuertem Schwimmverhalten (Phototaxis) beim Halobacterium

Prof. Dr. Fred Schaper - Zellkulturen

Wir programmieren Hormone und Zytokine Zellen. Warum kommt es bei Entzündungserkrankungen und beim Krebs zu Fehlern dabei? Um diese wichtigen Fragen zu verstehen, versuchen wir Regelkreise in der Zelle zu identifizieren, sowie deren Dynamik zu verstehen, um potentielle neue Stellglieder für therapeutische Anwendungen vorschlagen zu können. Die enge Zusammenarbeit unserer molekularbiologisch, experimentell arbeitenden Gruppe mit Systemtheoretikern ermöglicht die Entwicklung mathematischer Modelle zur Abbildung und Vorhersage relevanter Parameter und Funktionen in diesen Signaltransduktionsnetzwerken.

Prof. Dr. Oliver Stork - Mäuse

Wir untersuchen die molekularen Mechanismen, die der Speicherung von Informationen in bestimmten Hirngebieten, insbesondere in dem sogenannten Mandelkern und den dort angesiedelten Nervenzellen zugrunde liegen. Zelluläre Fehlfunktionen in diesen Prozessen können einerseits zu mentaler Retardation und autistischen Erkrankungen, andererseits zu Angststörungen und Depressionen führen. Mit unserer Arbeit hoffen wir zu einem besseren Verständnis der diesen Erkrankungen zugrundeliegenden Mechanismen beitragen zu können und molekulare Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Therapeutika zu identifizieren.

#### **4. Methoden und Ausrüstung**

in vivo Elektrophysiologie

funktionelles Imaging (2FDG, SPECT)

quantitative Neuroanatomie und div. histologische Methoden

3D Rekonstruktion von Neuronen, Spinesynapsen, Autoradiographie-Serienschnitte

Verhaltenstests (emotionales Verhalten, Lerntests)

2 Photonen-Lasermikroskop

3 Setups für in vivo Mikrodialyse (Monoamine, Aminosäuren, Acetylcholin)

Biomek NX, Liquid handling Robot

Capillary-Sequencer CEQ8800

FACS Canto II, Fluoreszenz activated cell sorting

Infinite M200 ELISA reader, Biolumineszenz Detektor

LAS 4000 mini, Quantitative Gelauswertung

Li-Cor Odyssey, Quantitative Gelauswertung

LSM 700 Zeiss Laserscanningmikroskop, Konfokale Laserscanningmikroskopie mit life-cell imaging Möglichkeit

Mehrkanalmesssysteme für Mikroelektroden

Nucleofector, Elektroporator

Operationsmikroskop

PALM Laser Capture, System zur Laser-gesteuerten Mikrodisektion von histologischen Präparaten

Phosphorimager

Rotor-Gene, Real time PCR mit Robotereinheit

Ultrazentrifuge

2 Ultramikrotome

3 HPLCs (Monamine, Aminosäuren)

## 5. Kooperationen

- Bardoni, Prof. Barbara, CNRS Valbonne, Frankreich
- Deco, Prof. Gustavo, Computational Neuroscience, ICREA, Barcelona, Spanien
- Del Giudice, Prof. Paolo, Computational Neuroscience, ISS, Rome, Italien
- Diamond, Prof. Mathew, Tactile Perception and Learning, SISSA, Trieste, Italien
- Diana, Prof. Dr. Giovanni, Instituto Superiori di Sanità, Rom, Italien
- Dierssen, Dr. Mara, Center for Genomic Regulation, Spanien
- Feldman, Prof. Ruth, Bar-Ilan University, Israel
- Feller, PD Dr. Stephan, University Oxford, UK
- Fiorentini, Prof. Dr. Carla, Instituto Superiori di Sanità, Rom, Italien
- Haan, PD Dr. Claude, Haan, Prof. Serge, Universität Luxemburg, Luxemburg
- Heinemann, Prof. Uwe, Charité, Deutschland
- Klampt, Dr. Steffen, Max-Planck-Institut, Magdeburg
- Korkmaz, Prof. Kemal, Egde University, Türkei
- Leshem, Prof. Micah, University Haifa, Israel
- Lubec, Prof. Gert, Universität Wien, Österreich
- Marom, Prof. Shimon, Network Biology Research, Technion, Haifa, Israel
- Mönnigmann, Prof. Martin, Ruhr-Universität Bochum
- Nass, Prof. Richard, Indiana University, Indianapolis, USA
- Oitzl, Prof. Melly, University of Amsterdam, Niederlande
- Poeggel, Prof. Gerd, Universität Leipzig
- Richter-Levin, Prof. Gal, Haifa University, Israel
- Schüffny, Prof. Rene, Hochparallele VLSI-Systeme und Neuromikroelektronik, TU Dresden
- Segal, Prof. Menahem, Weizmann Institute, Rehovot, Israel
- Trautwein, Prof. Christian, RWTH Aachen
- Weinstock, Prof. Marta, Hebrew University Jerusalem, School of Pharmacy, Israel
- Willemsen, Prof. Rob, Erasmus Rotterdam, Niederlande
- Yanagawa, Prof. Dr. Yuchio, Gunma University, Maebashi, Japan

## 6. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Anna Katharina Braun

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Anna Katharina Braun

**Förderer:** Helmholtz Gemeinschaft; 01.01.2010 - 31.12.2012

### **Early challenges of modulatory systems and consequences on Alzheimer pathology and rescue of learning**

Scientific problem and state of the art. Early emotional challenges to modulatory brain systems (e.g. by stress and traumatic experiences) not only seriously affect the developmental maturation of the brain and may cause emotional and cognitive deficits, but are also thought to contribute to the rapid functional loss and/or degenerative vulnerability of the aged brain.

Pertinent previous work at MID. We and other laboratories have shown in rodents that such challenges cause imbalances between excitatory and inhibitory connectivities in dopaminergic and serotonergic afferent systems<sup>3</sup>. The South American semi-precocial Octodon degus was established in our lab as an early challenge model<sup>4</sup>, since it displays some striking similarities with human development. It is the only known rodent which naturally displays histological Alzheimer pathology (?- 11 APP695, deposits of human-like amyloid ?-peptide, tau proteine tangles and ubiquitin) in the aged brain<sup>1</sup>. Goals. This finding opens up new possibilities for exploring (1) whether the age-related pathology correlates with cognitive and learning deficits of these animals, (2) whether potential deficits can be reversed by training of specific skills or in discrimination learning, and (3) whether early challenges are linked to late Alzheimer-like pathology.

Work plan. Methods for imposing early challenges (social deprivation), immunohistochemical analyses of brains<sup>3</sup> and conventional training methods<sup>1</sup> are established for these animals, and a published brain atlas is available. A new facet to the training potential of these highly intelligent animals will be an automated self-training system (Intelligence-System).

As a further focus of the studies, early deprived and non-deprived animals at a later age will be analyzed with microdialysis in prefrontal cortex for differences in dopamine release during training. The animal will also serve as a model in attempts to image Alzheimer pathology in the brain in vivo with MR- and SPECT-based new techniques.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Anna Katharina Braun

**Projektbearbeiter:** PD Dr. Jörg Bock

**Kooperationen:** Korkmaz, Prof. Kemal, Egde University, Türkei

**Förderer:** Bund; 01.06.2011 - 31.05.2014

**Epigenetische Histonmodifikationen in einem Tiermodell für Depression: Chromatin-Remodelling nach frühen Stresserfahrungen**

The general aim of this project is to unravel the epigenetic and molecular mechanisms underlying perinatal stress-induced dendritic and synaptic maturational changes in prefrontal and limbic brain regions, which are assumed to represent the neuronal substrate for stress-induced behavioral dysfunctions, including anxiety and depression. We will test the hypothesis that prenatal stress exposure induces chromatin remodeling, including changes in histone acetylation, which are assumed to play a key role in both the etiology and treatment of depression. We will focus on epigenetic modifications, which particularly affect gene expression and the synthesis of synaptic and cytoskeletal proteins, which are likely candidates to mediate the stress-induced dendritic and synaptic changes in the prefrontal cortex, hippocampus and the amygdala. Because many of the mental disorders associated with prenatal stress exhibit a sex bias, the molecular analysis of how sex-specific susceptibility arises will improve our mechanistic insight and lead to the identification of novel targets for protective and therapeutic development. Thus, another aim will be the identification sex-specific differences in chromatin remodeling in response to prenatal stress, which we assume to underlie the previously observed stress-induced sex-specific behavioral, molecular, dendritic and synaptic changes.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Anna Katharina Braun

**Kooperationen:** Feldman, Prof. Ruth, Bar-Ilan University, Israel

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2012 - 30.12.2014

**The Neurobiology of Fatherhood: A Comparative Study in a Changing Society**

With the changing social attitudes, growing number of women in the work force, and new family structures, most young children in the 21st century are growing up with some form of father involvement and coparental care, yet the neurobiology of fatherhood is among the least researched topics in human development. Such emphasis on mothering stands in contrast to the fact that father absence has been repeatedly identified as a risk factor for conduct disorders, delinquency, and violence. The current proposal aims to conduct, for the first time, a comprehensive comparative study of fathering that addresses neuroendocrine and brain changes associated with fathering in human and bi-parental animal model and assess their impact on the offspring's brain, social, neuroendocrine, and stress-related outcomes. A variety of uniparental, biparental, and father-absent family structures will be tested in the animal model, paralleled by co-parental, gay, and singlemother families. Using state-of-the-art methodologies, we will measure central (genetic, OT administration) and peripheral Oxytocin (plasma, saliva), brain imaging (2FDG, SPECT, fMRI, MEG), neuroanatomical, endocrine, epigenetic, and behavioral components of fathering. The recent media coverage our work on fatherhood indicates that the findings have the potential to make important contributions to both the scientific community and general public.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Anna Katharina Braun

**Förderer:** Bund; 01.06.2012 - 31.05.2015

**Understanding and Breaking the Intergenerational Cycle of Abuse: Epigenetic mechanisms underlying perinatal stress (PNS)-induced transgenerational structural synaptic changes in prefronto-limbic-hypothalamic (PLH) circuits**

A number of animal studies throughout the last decades, including ours, which induced chronic or repeated perinatal stress (e.g. maternal separation) to mimic human early childhood trauma and neglect, revealed that the maturation of neuronal pathways and socio-emotional behaviour is altered in these animals. So far, neither the brain functional, nor the epigenetic mechanisms underlying these trauma-induced neuronal and behavioural changes are understood and

thus will be one focus of our project. Epigenetics is most commonly defined as the ensemble of heritable alterations in gene functions, that cannot be explained by changes in the DNA sequence itself. At the molecular level, epigenetic mechanisms are modifications of the DNA and histone proteins, the major constituents of chromatin. These mechanisms include direct modifications of the DNA, i.e. through DNA-methylation and specific modifications of histone proteins (i.e. acetylation, phosphorylation, methylation). Depending on the type of modification this can result in actively transcribed or silenced genes, and this strongly influences neuronal and synaptic development in the juvenile brain. There is increasing evidence that these changes affect higher cognitive functions and emotionality and that epigenetic factors mediate the relationship between early life experiences and the long-term behavioural outcome. The first focus of this project is to test the hypothesis that maternal care interferes with the functional maturation of prefronto-limbic-hypothalamic (PLH) pathways. Functionality of PLH pathways of traumatized animals will be assessed using functional imaging techniques (2-FDG, SPECT), which are established in our lab and which allow to monitor brain activity in awake, freely behaving animals. In direct correspondence to clinical projects of this network a modified version of an emotion recognition task used in the clinical studies will be applied as well as an acute stress challenge. Preliminary functional imaging experiments revealed that traumatized infant and preadolescent animals, display significantly reduced activation in prefrontal and limbic brain regions. The second focus will address the hypothesis that the brain functional and structural changes are induced by epigenetic alterations, evoked by changes in maternal care. First, DNA-methylation profiles on the promoters of 5-HTT and GR will be analyzed from samples of oral mucosa, which can be directly compared with the results of the clinical projects. In our lab we will search for histone modifications affecting other targets, including oxytocin, dopamine-receptors (DAR) and dopaminetransporters (DAT), egr-1 and arc/arg3.1.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jochen Braun

**Projektbearbeiter:** Prof. Jochen Braun, Ph.D.

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 07.11.2008 - 07.11.2012

**A short-term memory of multi-stable perception.**

It is well known that pauses in the presentation of an ambiguous display may stabilize its perceptual appearance. Here we show that this stabilization depends on an extended history spanning several dominance periods, not merely on the most recent period. Specifically, appearance after a pause often reflects less recent (but longer) dominance periods rather than more recent (but shorter) periods. Our results imply the existence of a short-term memory for perceptual appearance that builds up over seconds, decays over minutes, and is robust to perceptual reversals. Although this memory is most evident in paused displays, it influences perceptual reversals also when display presentation continues: while the memory of one appearance prevails over that of the other, successive dominance durations are positively correlated. This highly unusual successive dependence suggests that multi-stable perception is not the memoryless renewal process as which it has long been regarded. Instead, a short-term memory of appearance must be added to the multiple processes that jointly produce reversals of perceptual appearance.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jochen Braun

**Förderer:** EU - Forschungsrahmenprogramm; 01.01.2011 - 31.12.2014

**CORONET - Neuartige Schnittstellen zwischen Gehirn und Computer**

**Schnittstellen zwischen dem Gehirn und elektrischen Schaltkreisen in technischen Geräten oder Computern eröffnen neue Perspektiven für Grundlagenforschung und medizinische Anwendung, z.B. bei der therapeutischen Hirnstimulation oder der Neuroprothetik. Das neue EU-Projekt CORONET wird die technologischen und theoretischen Voraussetzungen für solche zukünftigen "bio-hybriden" Schnittstellen zwischen natürlichen und künstlichen neuronalen Schaltkreisen schaffen.**

**Die Europäische Kommission unterstützt das Projekt mit 2.7 Millionen aus dem 7. Rahmenprogramm. CORONET erreichte die beste Bewertung aller 39 Projektvorschläge in der Kategorie "Brain-inspired Computing?".** Die Grundidee von CORONET ist, die komplexe spontane Aktivität des lebenden Nervengewebes zu nutzen, statt gegen sie zu arbeiten. Zunächst soll die spontane Aktivität durch kontinuierliche, aber schwache, elektrische Stimulation "sanft" in eine gewünschte Richtung gesteuert werden. Dann soll das Nervengewebe an künstliche, elektronische Netzwerke gekoppelt werden, die ähnlich komplex reagieren wie das Gehirn. Mithilfe dieser Kopplung sollen bestimmte, sich spontan herausbildende Aktivitätszustände des Nervengewebes "ausgelesen" werden.

Als künstliche Netzwerke sollen zunächst Computer-Simulationen von neuronalen Netzen eingesetzt werden. In einem

zweiten Schritt sollen dazu echte, elektronische integrierte Schaltkreise gebaut werden, die nach den Prinzipien der Hirnfunktion arbeiten ("Neuromorphic VLSI"). Das Fernziel des Projekts ist die nahtlose Kommunikation zwischen elektronischen Schaltkreisen und lebendem Nervengewebe.

Sechs etablierte Wissenschaftler aus Magdeburg, Dresden, Trieste, Rom, Haifa, und Barcelona beteiligen sich an dieser europäischen Kooperation unter der Leitung von Prof. J. Braun (Otto-von-Guericke Universität Magdeburg). Die geplanten Arbeiten bauen auf Vorarbeiten der Bernstein Gruppe Magdeburg auf, die ebenfalls von Prof. Braun geleitet und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt wurde.

#### **Weitere Informationen**

<http://kobi.nat.uni-magdeburg.de> - Arbeitsgruppe Kognitive Biologie

<http://www.bgcn.ovgu.de/> - Bernstein Gruppe Magdeburg

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Jochen Braun

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 07.11.2008 - 07.11.2012

#### **Cortical response to task-relevant stimuli outside the focus of attention.**

Selective visual attention enhances the neural response to task-relevant visual items. Responses to task-irrelevant and therefore presumably unattended items are not enhanced, or even suppressed relative to baseline. However, it is unknown what happens to items outside the focus of attention that are nevertheless relevant for the task at hand. We studied the retinotopic neural correlates of such processing with a dual-task fMRI-experiment. An attention-demanding central task was combined with one of two peripheral tasks concerning the same visual stimulus; one posing low and the other high attentional demands. Task-relevance increased BOLD-responses to the peripheral stimulus in the context of both task. For the low-demand task, this increase was accompanied by good behavioral performance. For the high-demand task, performance remained near chance. When the focus of attention was allowed to shift to the peripheral stimulus, neural responses increased even further. In a control experiment, we observed the differential persistence in iconic memory of visual attributes relevant to high- and low-demand tasks, respectively. We conclude that, in the dual-task situation, the focus of attention initially remains on the central task, but subsequently shifts to the former location of the peripheral target. This belated shift to an iconic memory explains the enhanced BOLD-response observed with both tasks. Differential iconic persistence accounts for the disparate behavioral performance. Our results suggest that attentional modulation, but not behavioral performance, is consistently associated with an enhanced BOLD-response.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Wolfgang Marwan

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2012 - 31.12.2014

#### **Hochdimensionale Attraktoren bei der zellulären Reprogrammierung**

Zelluläre Regulationsprozesse unterliegen der Wirkung von Attraktoren. Die daraus resultierenden multistationären Zustände können die Eigenschaften einer Zelle grundlegend verändern. Diese Differenzierungswahrscheinlichkeit wird in Form eines Landschaftsmodel ausgearbeitet.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Wolfgang Marwan

**Förderer:** Bund; 01.02.2009 - 31.01.2012

#### **Modelling Pain Switches; Teilprojekt**

Ziel des Vorhabens im Rahmen des Teilprojektes ist die Erstellung eines prädiktiven Modells des kausalen Netzwerkes der Nociception, welches bekannte sowie neu zu etablierende molekulare und physiologische Mechanismen der Schmerzempfindung wiedergibt. Das Modell wird in Form eines stochastischen Petri-Netzes erstellt, welches eine Mehrebenenmodellierung, Modellanalyse und Simulation erlaubt. Das Modell soll zu einem besseren Verständnis der molekularen und physiologischen Mechanismen der Nociception führen, sowie helfen, erfolgversprechende Targets zur spezifischen therapeutischen Intervention zu identifizieren.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Frank Ohl

**Förderer:** DFG; 01.01.2012 - 31.12.2015

#### **SFB 779 "Neurobiology of motivated behavior". Project "Interaction of sensory and reinforcement-evaluating systems in auditory learning"**

Das Projekt untersucht die Rolle und Funktion sensorischer Systeme und Verstärker-evaluierender Systeme, sowie deren Interaktion, bei unterschiedlich motiviertem Verhalten und während des Erlernens dieses Verhaltens. Im Berichtszeitraum wurde ein experimentelles Paradigma für die Spezies der Mongolischen Wüstenrennmaus entwickelt, welches erlaubt, die Rolle appetitiver Motivation, aversiver Motivation und der Kombination beider Motivationsformen beim Erlernen ein und desselben Verhaltens quantitativ zu untersuchen. Neben Verhaltensuntersuchungen wurden vor allem elektrophysiologische Untersuchungen, Läsionsstudien und Untersuchungen nach intracranialer Mikrostimulation in einem sensorischen System (auditorischer Cortex) und mehreren Verstärker-evaluierenden Systemen (Corpus striatum, Area tegmentalis ventralis, laterale Habenula) durchgeführt. Zusätzlich wurde in diesem Teilprojekt ein vergleichbares Experimentalparadigma für die Spezies Hausmaus entwickelt (Integratives Paradigma), welches die Zusammenarbeit mehrerer neurowissenschaftlicher Arbeitsgruppen in Magdeburg (an der Universität und am Leibniz-Institut) mit unterschiedlicher Expertise (Verhaltenskunde, systemische Elektrophysiologie, Molekularbiologie) an einem gemeinsamen Experiment erlaubt. Im vorliegenden Projekt wurden auch die Tiere für die Proteomuntersuchungen im Zentralprojekt des SFB bereit gestellt. Zusätzlich wurden mit Hilfe von Läsionen und intracranialer Elektrostimulation wesentliche Aspekte des Zusammenspiels von sensorischen und Verstärker-evaluierenden Systemen beim auditorischen Lernen aufgeklärt und publiziert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Frank Ohl

**Förderer:** DFG; 01.07.2009 - 30.06.2013

**SFB TRR 31 Active Listening, TP: Interaction of bottom-up and top-down processes in cortical processing of frequency-modulated signals**

It is well established that variance of stimulus-related neuronal activity in auditory cortex (as well as in other sensory cortices) can in part be explained by the physical characteristics of the auditory stimuli (bottom-up processes), and not-stimulus-related factors, like attention, expectation, learning, or task in which the perceiving subject is engaged. This project aims at identifying physiological correlates of bottom-up and top-down processes and their interaction in the auditory cortex of Mongolian gerbils during the processing of frequency-modulated sounds, a stimulus class that is of importance for environmental sounds, communication sounds in gerbils and humans (speech), and for which relevance of cortical processing has previously been demonstrated. The project combines several approaches, including behavioral analysis, electrophysiological techniques and pharmacological manipulation, as well as experimental paradigms that have been developed in the first two funding periods. Three major aims are (1) the accomplishment of the newly developed residual CSD analysis, that allows dissociation of the recruitments of thalamocortical and intracortical circuits, while the animal develops its target-discrimination performance in a learning experiment, (2) the validation of the inferred dissociations of thalamocortical and intracortical circuit contributions to neuronal activity patterns across cortical laminae, and (3) the investigation of the modulatory effects of the neurotransmitter dopamine, the relevance of which for the investigated learned has previously been demonstrated, on the neuronal cortical circuits recruited during learning.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Frank Ohl

**Förderer:** DFG; 01.07.2009 - 30.06.2013

**SFB TRR 62 A companion technology for technical communication systems, TP: Interaction of bottom-up and top-down processes in cortical processing of frequency-modulated signals**

Neurophysiologie der Reizbewertung und des Strategiewechsels

**Inhalt**

Im interaktiven Dialog zwischen Nutzer und Companion ist die Fähigkeit zum Strategiewechsel auf beiden Seiten Grundlage einer erfolgreichen Kommunikation. Hierbei wird unter Strategiewechsel eine Änderung in Handlungsplanung und/oder -ausführung bei Beibehaltung der übergeordneten Zielstellung verstanden. Die physiologischen (in biologischen Systemen) bzw. algorithmischen Grundlagen (in technischen Systemen) des Strategiewechsels sind weitgehend ungeklärt. Grundlage für Strategiewechsel ist die Fähigkeit, sensorische Information im Lichte gemachter Erfahrungen bewerten zu können. Die Fähigkeit der Reizbewertung ist für biologische kognitive Systeme typisch, doch auch hier sind die ihr zu Grunde liegenden Mechanismen kaum verstanden. Ziel dieses Teilprojektes ist es, die physiologischen Grundlagen der Reizbewertung und des Strategiewechsels aufzuklären und sie für technische Systeme nutzbar zu machen.

Hierzu soll ein Tiermodell verwendet werden, in welchem neuronale Mechanismen von Reizbewertung und Strategiewechsel in hinreichend komplexen, aber der präzisen physiologischen Analyse zugänglichen, Dialog-ähnlichen



Verhaltenssituationen erforscht werden können: Das Diskriminationslernen in einem etablierten Go/NoGo-Paradigma erlaubt die Abbildung zweier klassischer Szenarien zum Strategiewechsel, nämlich veränderte Merkmals-Selektion und veränderte Handlungs-Zusweisung in ein solches Tiermodell. Im Szenario der veränderten Merkmals-Selektion ist ein Dialogpartner gezwungen, andere als die bisher dienlichen Merkmale von Reizen des eingehenden Informationsstroms zu verwenden, um Handlungsentscheidungen zu treffen. Im Szenario der veränderten Handlungs-Zuweisung müssen unveränderten Merkmalen eintreffender Reize nunmehr andere als die bisherigen Handlungen zugeordnet werden. Ein prototypisches Beispiel für veränderte Handlungs-Zuweisung ist die Kontingenz-Umkehr, bei der zwei Reizen, die bisher mit zwei verschiedenen Bedeutungen assoziiert waren, die gleichen Bedeutungen aber in umgekehrter Zuordnung zugewiesen werden. In beiden Szenarien erhält das handelnde Subjekt über die Rückkopplung aus der Umwelt (inklusive etwaiger Dialogpartner) Information über die Konsequenzen der aktuell eingeschlagenen Handlungsstrategie. Die zeitliche Struktur dieser Rückkopplung und ihre Bedeutung für erfolgreiche Strategiewechsel sind weitere Schwerpunkte dieses Teilprojektes.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Fred Schaper

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2012 - 31.12.2012

**Signal Transduktion von JAK2-V617F**

The identification of a constitutively active mutant of JAK2, namely JAK2-V617F in the year 2005 was a milestone in the understanding of Philadelphia-chromosome negative myeloproliferative neoplasms. The JAK2-V617F mutation confers cytokine hypersensitivity, constitutive activation of the JAK-STAT pathway, and cytokine independent growth. Since we observed constitutive phosphorylation of Gab1 in the presence of JAK2-V617F but not in the presence of JAK2 we hypothesize that adapter proteins of the Gab family may facilitate JAK2-V617F-mediated MAPK, PI3K and PLC activation. Furthermore, we hypothesize, that Gab adapter proteins play a key role in mediating cytokine hypersensitivity by integrating stimulatory and inhibitory signalling events in dependence of the level of JAK2-V617F expression. Gaining a dynamic view on misregulated signalling in response to JAK2-V617F expression is crucial for understanding JAK2-V617F-dependent-diseases. In this project study the molecular interplay of Gab1 and JAK2-V617F.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Oliver Stork

**Kooperationen:** Dr. Gerard Ramakers, Universität Amsterdam, Amsterdam; Dr. Mara Dierssen, Centre for Genomic Regulation, Barcelona; Prof. Dr. Giovanni Diana & Prof. Dr. Carla Fiorentini, Istituto Superiore di Sanità, Rom; Prof. Dr. Barbara Bardoni, IPMC-CNRS, Valbonne

**Förderer:** EU - Forschungsrahmenprogramm; 01.05.2010 - 30.04.2013

**E-RARE Verbund: Rho Signalwege als Ziel neuer therapeutischer Strategien im fragilen X-Syndrom. Auswirkungen pharmakologischer Interventionen auf die Gedächtnisbildung und -speicherung im genetischen Mausmodell (CURE-FXS), Teilprojekt Magdeburg**

Im Verbundprojekt CURE-FXS werden Ansätze zur Verbesserung kognitiver Funktionen im Fragilen X Syndrom mentaler Retardierung erarbeitet. Dabei fokussieren sich die Konsortialpartner auf das therapeutische Potential von Aktivatoren der sogenannten Rho-GTPasen und der von ihnen kontrollierten intrazellulären Signalwege. Dem Magdeburger Teilprojekt kommt in diesem koordinierten Forschungsvorhaben eine zentrale Rolle bei der Evaluierung der von unseren Partnern entwickelten Substanzen zu. So sollen 1) die Wirksamkeit von Rho Aktivatoren als Stimulatoren hippokampus- und kortexabhängiger kognitiver Funktionen bestimmt, 2) die Applikationsform optimiert und 3) weitere potentielle pharmakologische Ziele in den nachgeschalteten Signalwegen identifiziert werden. Zu diesem Zweck wird zunächst die Wirksamkeit chronischer intrazerebroventrikulärer Applikation der Rho Aktivatoren in einem Mausmodell des Fragilen X Syndroms untersucht. Durch akute und lokale stereotaktische Applikationen werden dann die betroffenen Gedächtnisphasen und die genaue Rolle der beteiligten Hirnstrukturen aufgeklärt. Durch die gemeinsame Analyse der beteiligten zellulären Mechanismen im Verbund werden wir zudem Grundlagen für die Verbesserung bestehender und die Entwicklung neuer therapeutisch wirksamer Rho Aktivatoren legen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Oliver Stork

**Kooperationen:** Prof. Dr. Herbert Schwegler, Uni Magdeburg; Prof. Dr. Rüdiger Linke, Uni Magdeburg; Yanagawa, Prof. Dr. Yuchio, Gunma University, Maebashi, Japan

**Förderer:** DFG; 01.01.2012 - 31.12.2015



### **Funktion GABAerger Interneurone des amygdalo- hippocampalen Systems in der Balance von aversiver Motivation und Verhaltensinhibition**

Amygdalo-hippocampale Interaktionen sind entscheidend an der aversiven Motivation von Verhalten, z.B. im Rahmen aktiven Vermeidungslernens, aber auch an der aversiven Unterdrückung motivierten Verhaltens wie im Fall der klassischen Furchtkonditionierung beteiligt. Ziel dieses Teilprojektes ist es, die Bedeutung von spezifischen Subpopulationen lokaler GABAerger Interneurone in der Balancierung dieser Funktionen und ihre Einbettung in Dopamin-kontrollierte Motivationsnetzwerke aufzuklären. In vorangegangenen Arbeiten aus der ersten Förderperiode dieses Teilprojektes wurden die Rolle dieser Zellen bei der Entstehung synchronisierter Netzwerkaktivitäten im amygdalo-hippocampalen System und verschiedene hiervon vermittelte Aspekte der aversiven Konditionierung (Konsolidierung, Generalisierung, Extinktion, cue/context Balance) von uns beschrieben. Zudem konnten wir drei GABAerge Zellpopulationen identifizieren, die hierin essentielle Rollen spielen: (1) hiläre Somatostatin (SST) und Neuropeptid Y (NPY)-positiven Interneurone mit einer selektiven Aktivierung nach auditorischer Furchtkonditionierung, (2) parvalbuminerge Interneurone der basalen Amygdala als putative Kontrollpunkte für den hippocampalen Eingang und (3) GABAerge Projektionsneurone aus dem ventralen Hippocampus in die Amygdala. In der kommenden Förderperiode wollen wir zum einen die anatomische Anbindung dieser Zellpopulationen an das dopaminerg kontrollierte Motivationsnetzwerk (dopaminerge Afferenzen, sowie Beziehung zu Nucleus accumbens und medialen Präfrontalkortex) untersuchen. Hierzu werden wir in der bewährten Weise immunhistochemische, elektronenmikroskopische und Tracingmethoden in Mäusen mit transgen (Green Fluoreszent Protein, GFP) markierten Interneuronpopulationen verbinden. Mit etablierten molekularen Aktivitätsmarkern (z.B. cfos, phospho-Ser133CREB) werden wir darüber hinaus die Rekrutierung dieser Zellgruppen durch unterschiedlich saliente aktive und passive aversive Trainingsprotokolle bestimmen. Mit hochauflösender Genexpressionsanalyse (Laser Capture Mikrodisektion und quantitativer PCR, LC-qPCR) werden wir diese Interneuronpopulationen weiter molekular charakterisieren um so Ansatzpunkte für eine spezifische, auf dopaminerge und cholinerge Intervention mit pharmakologischen, genetischen (konditionale Mutanten) und lentiviralen (shRNA-vermittelter knock down) zu ermöglichen. Mit diesen Interventionsmethoden sollen schließlich die Bedeutung dieser Interneuronpopulationen für die genannten Paradigmen bestimmt und beteiligte intrazelluläre Mechanismen aufgeklärt werden. Das Teilprojekt kooperiert insbesondere im Hinblick auf molekulare und physiologische Analysen intensiv mit Projekten aus dem B Bereich sowie dem Z Projekt.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Oliver Stork

**Kooperationen:** Prof. Dr. Klaus-Dieter Fischer; Prof. Dr. V. Lessmann

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.04.2011 - 31.03.2015

#### **GABAerge Interneurone bei der Furchtkonditionierung: Rolle synaptischer GAD- Expression**

Studien mit konstitutiven Nullmutanten haben belegen können, dass die synaptische Isoform des GABA-Syntheseenzym (GAD65) für verschiedene Aspekte der Informationsspeicherung im Rahmen der klassischen Furchtkonditionierung von Bedeutung ist. Diese umfassen die Saliengkodierung, die Generalisierung und die Extinktion konditionierter Furcht sowie die mit diesen Funktionen assoziierten Netzwerkaktivitäten im amygdalo-hippocampalen System. Ziele dieses Projektes sind (i) die genetische Identifizierung der für die genannten GAD65-Funktionen verantwortlichen GABAergen Interneurone und (ii) die Aufklärung der Synapsenspezifität dieser GAD-Funktionen. Dazu wird mithilfe lentiviraler Vektoren ein lokaler und Zelltyp-spezifischer knock-down bzw. knock-out von GAD65 und GAD67 in Subarealen der Amygdala und des Hippocampus durchgeführt. Es können sowohl Cre-exprimierende Lentiviren, die das gefloxt GAD67-Gen ausschalten können, als auch shRNA-Konstrukte zum knock-down nach lokaler Applikation eingesetzt werden. Die Auswirkungen dieser Manipulation werden vergleichend zwischen der synaptischen (GAD65) und der nicht-synaptischen (GAD67) Isoform mit im Labor etablierten Verhaltenstests und molekular-biochemischen Methoden untersucht. Dazu ist u.a. geplant, vergleichende Trans- kriptomanalysen von diesen Interneuronen vorzunehmen (Kooperation innerhalb des Verbundprojektes).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Oliver Stork

**Projektbearbeiter:** Müller

**Kooperationen:** Prof. Dr. Gal Richter-Levin, Haifa Universität

**Förderer:** Sonstige; 01.03.2011 - 28.02.2013

#### **GABAerge Mechanismen bei der Milderung stressinduzierter Effekte**

Stress ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung von Depressionen und anderen psychiatrischen Störungen, aber nur ein Teil der Individuen mit bestimmten Stresserfahrungen ist hiervon betroffen. Epidemiologische Studien haben genetische Faktoren und Umwelteinflüsse identifiziert, die eine stressinduzierte Psychopathologie begünstigen

oder mildern. In diesem Projekt sollen an einem etablierten Stressmodell die hieran beteiligten Mechanismen, insbesondere des GABAergen Neurotransmittersystems, untersucht werden. Hierzu werden detaillierte Verhaltensstudien mit molekularen, elektrophysiologischen und pharmakologischen Untersuchungen in einem genetischen Modell GABAerger Dysfunktion verknüpft.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Oliver Stork

**Kooperationen:** Dr. Stefanie Kliche, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie; Prof. Dr. Klaus-Dieter Fischer

**Förderer:** DFG; 01.01.2010 - 31.12.2013

**Modulation des „Inside-out/Outside-in Signalings“ von Integrinen in der immunologischen und der neuronalen Synapse**

Integrin-vermittelte Signalprozesse spielen eine wichtige Rolle bei der Bildung und Funktion von immunologischen und neuronalen Synapsen. In diesem Projekt soll der Beitrag der Serin/Threonin- Kinase Ndr2 (nuclear Dbf2-related 2) und ihrer Interaktion mit Adaptorproteinkomplexen des Immunsystems für Integrin-abhängige Signalwege im Rahmen der T-Zell-Aktivierung untersucht werden. Zur Klärung systemübergreifender Prinzipien dieser Wechselwirkungen wird zugleich die Bedeutung immunologischer Adaptorproteine und ihr Zusammenwirken mit Ndr2 in der Funktion neuronaler Synapsen analysiert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Oliver Stork

**Förderer:** DFG; 01.04.2010 - 30.09.2014

**Regulation von Aktinfilamentdynamik und aktinvermittelten Transportprozessen durch RhoGEFs und assoziierte Kinasen in T-Zellen und Neuronen**

Aktinfilamente spielen eine essentielle Rolle bei der (Re-)Organisation von Zell-Zell und Zell-Matrix Kontakten im Rahmen neuronaler und immunologischer Funktionen. Zum einen erlaubt die dynamische Regulation der Filamentstruktur eine Neu- und Umbildung von strukturellen Elementen, wie z.B. Synapsen. Zum anderen vermittelt das Aktinfilament den intrazellulären Transport. In der ersten Förderphase des GRK1167 untersuchten wir die Funktion der Serin/Threonin Kinase Ndr2 als Modulator solcher Prozesse und konnten dabei eine essentielle Rolle beim endosomalen Transport von Integrinen sowie integrinabhängiger neuronaler Differenzierung beschreiben (Stork et al., 2004; Rehberg und Stork, in Vorbereitung). In dem vorgestellten Projekt wollen wir nun mit einer Kombination aus genetischen und zellulären Methoden das Zusammenspiel von Ndr2 mit den Serin/Threonin spezifischen Rho-GTPase-Effektorkinasen PAK und ROCK, und die Ansteuerung dieses Signalnetzwerkes durch spezifische Guanin Nukleotid Austauschfaktoren für RhoGTPasen (RhoGEFs) untersuchen. Durch eine Analyse der Expression und Polymerisation von Aktin, der Bildung aktinabhängiger Strukturen und Transportprozesse werden wir die Bedeutung dieses Netzwerkes für die Funktion von Neuronen und T-Zellen umfassend charakterisiert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Oliver Stork

**Kooperationen:** Prof. Dr. Gal Richter-Levin, Haifa Universität; Prof. Dr. Menahem Segal, Weizmann Institut Rehovot; Prof. Dr. Uwe Heinemann, Charité Berlin

**Förderer:** DFG; 01.02.2009 - 31.08.2013

**Role of the hippocampal GABA system in the development of post-traumatic stress symptoms**

In diesem deutsch-israelischen Kooperationsprojekt werden am Tiermodell neuronale Mechanismen untersucht, die der posttraumatischen Belastungsstörung zugrunde liegen. Hierbei fokussiert sich das Projekt auf die Bedeutung GABAerger Interneurone im Hippokampus und untersucht deren Funktion und Veränderung infolge juveniler Stresserfahrung auf molekularer, physiologischer und Verhaltensebene. Dauerhafte Veränderungen GABAerger Inhibition in verschiedenen Subarealen des Hippokampus und ihre Auswirkungen auf die Netzwerkaktivitäten in dieser Struktur werden erarbeitet. Ziel unseres Kooperationsbeitrages ist dabei insbesondere die Aufklärung der zugrunde liegenden molekularen Mechanismen.

---

**Projektleiter:** PD Dr. Jörg Bock

**Projektbearbeiter:** Prof. Dr. Anna Katharina Braun

**Förderer:** Bund; 01.04.2012 - 31.03.2015

**Understanding and Breaking the Intergenerational Cycle of Abuse: Epigenetic mechanisms underlying perinatal stress (PNS)-induced transgenerational structural synaptic changes in prefronto-limbic-hypothalamic (PLH) circuits**

A number of animal studies throughout the last decades, including ours, which induced chronic or repeated perinatal stress (e.g. maternal separation) to mimic human early childhood trauma and neglect, revealed that the maturation of neuronal pathways and socio-emotional behaviour is altered in these animals. So far, neither the brain functional, nor the epigenetic mechanisms underlying these trauma-induced neuronal and behavioural changes are understood and thus will be one focus of our project. Epigenetics is most commonly defined as the ensemble of heritable alterations in gene functions, that cannot be explained by changes in the DNA sequence itself. At the molecular level, epigenetic mechanisms are modifications of the DNA and histone proteins, the major constituents of chromatin. These mechanisms include direct modifications of the DNA, i.e. through DNA-methylation and specific modifications of histone proteins (i.e. acetylation, phosphorylation, methylation). Depending on the type of modification this can result in actively transcribed or silenced genes, and this strongly influences neuronal and synaptic development in the juvenile brain. There is increasing evidence that these changes affect higher cognitive functions and emotionality and that epigenetic factors mediate the relationship between early life experiences and the long-term behavioural outcome. The first focus of this project is to test the hypothesis that maternal care interferes with the functional maturation of prefronto-limbic-hypothalamic (PLH) pathways. Functionality of PLH pathways of traumatized animals will be assessed using functional imaging techniques (2-FDG, SPECT), which are established in our lab and which allow to monitor brain activity in awake, freely behaving animals. In direct correspondence to clinical projects of this network a modified version of an emotion recognition task used in the clinical studies will be applied as well as an acute stress challenge. Preliminary functional imaging experiments revealed that traumatized infant and preadolescent animals, display significantly reduced activation in prefrontal and limbic brain regions. The second focus will address the hypothesis that the brain functional and structural changes are induced by epigenetic alterations, evoked by changes in maternal care. First, DNA-methylation profiles on the promoters of 5-HTT and GR will be analyzed from samples of oral mucosa, which can be directly compared with the results of the clinical projects. In our lab we will search for histone modifications affecting other targets, including oxytocin, dopamine-receptors (DAR) and dopaminetransporters (DAT), *egr-1* and *arc/arg3.1*.

## 7. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

## 8. Veröffentlichungen

### ***Begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Albrecht, Anne; Çali kan, Gürsel; Oitzl, Melly S.; Heinemann, Uwe; Stork, Oliver**

Long-lasting increase of corticosterone after fear memory reactivation - anxiolytic effects and network activity modulation in the ventral hippocampus

In: Neuropsychopharmacology. - London: Nature Publ. Group, insges. 9 S., 2012; ... [weitere Infos](#); 2012  
[Imp.fact.: 7,991]

**Albrecht, Anne; Stork, Oliver**

Are NCAM deficient mice an animal model for schizophrenia?

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 6.2012, insges. 9 S.; ... [weitere Infos](#); 2012

**Anemüller, Jörn; Caputo, Barbara; Hermansky, Hynek; Ohi, Frank W.; Pajdla, Tomas**

DIRAC - Detection and Identification of Rare Audio-Visual Events

In: Detection and identification of rare audiovisual cues. - Berlin [u.a.]: Springer, S. 3-35, 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

**Blätke, Mary Ann; Dittrich, Anna; Rohr, Christian; Heiner, Monika; Schaper, Fred; Marwan, Wolfgang**

JAK/STAT signalling - an executable model assembled from molecule-centred modules demonstrating a module-oriented database concept for systems- and synthetic biology

In: De.arxiv.org. - [S.l.]: Arxiv.org, insges. 54 S., 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

**Bock, Jörg; Riedel, Anett; Braun, Anna Katharina**

Differential changes of metabolic brain activity and interregional functional coupling in prefronto-limbic pathways during different stress conditions: functional imaging in freely behaving rodent pups

In: Frontiers in cellular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 6.2012, 19, insges. 17 S.;

... [weitere Infos](#); 2012

**Bode, Johannes G.; Albrecht, Ute; Häussinger, Dieter; Heinrich, Peter C.; Schaper, Fred**

Hepatic acute phase proteins - regulation by IL-6- and IL-1-type cytokines involving STAT3 and its crosstalk with NF- $\kappa$ B-dependent signaling

In: European journal of cell biology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 91.2012, 6/7, S. 496-505; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 3,630]

**Brandt, Sabine; Raffetseder, Ute; Djudjaj, Sonja; Schreiter, Anja; Kadereit, Bert; Michele, Melanie; Pabst, Melanie; Zhu, Cheng; Mertens, Peter R.**

Cold shock Y-box protein-1 participates in signaling circuits with auto-regulatory activities

In: European journal of cell biology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 91.2012, 6/7, S. 466-471; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 2,806]

**Braun, Anna Katharina; Seidel, Katja; Holetschka, Romy; Groeger, Nicole; Poeggel, Gerd**

Paternal deprivation alters the development of catecholaminergic innervation in the prefrontal cortex and related limbic brain regions

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, insges. 14 S., 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 5,628]

**Burgos, Ignacio González; Nikonenko, Irina; Korz, Volker**

Dendritic spine plasticity and cognition

In: Neural plasticity. - New York, NY: Hindawi, Bd. 2012.2012, insges. 2 S.; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 2,000]

**Dittrich, Anna; Khouri, Christina; Sackett, Sara Dutton; Ehling, Christian; Böhmer, Oliver; Albrecht, Ute; Bode, Johannes G.; Trautwein, Christian; Schaper, Fred**

Glucocorticoids increase interleukin-6 dependent gene induction by interfering with the expression of the SOCS3 feedback inhibitor

In: Hepatology. - Hoboken, NJ: Wiley Interscience, Bd. 55.2012, 1, S. 256-266; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 10,885]

**Dittrich, Anna; Quaiser, Tom; Khouri, Christina; Görtz, Dieter; Mönningmann, Martin; Schaper, Fred**

Model-driven experimental analysis of the function of SHP-2 in IL-6-induced Jak/STAT signaling

In: Molecular BioSystems. - Cambridge: Royal Society of Chemistry, 8, S. 2119-2134, 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 3,534]

**Durzinsky, Markus; Marwan, Wolfgang; Wagler, Annegret**

Reconstruction of extended Petri nets from time-series data by using logical control functions

In: Journal of mathematical biology. - Berlin: Springer, insges. 21 S., 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 2,963]

**Eulenfeld, René; Dittrich, Anna; Khouri, Christina; Müller, Pia J.; Mütze, Barbara; Wolf, Alexandra; Schaper, Fred**

Interleukin-6 signalling - more than Jaks and STATs

In: European journal of cell biology. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 91.2012, 6/7, S. 486-495; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 3,630]

**Festman, Yariv; Braun, Jochen**

Feature-based attention spreads preferentially in an object-specific manner

In: Vision research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 54.2012, S. 31-38; ... [weitere Infos](#); 2012

**Fillbrandt, Antje; Ohl, Frank W.**

Modulations of single-trial interactions between the auditory and visual cortex during prolonged exposure to audiovisual stimuli with fixed stimulus onset asynchrony

In: Detection and identification of rare audiovisual cues. - Berlin [u.a.]: Springer, S. 155-180, 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

**Garbers, Christoph; Hermanns, Heike M.; Schaper, Fred; Müller-Newen, Gerhard; Grötzinger, Joachim; Rose-John, Stefan; Scheller, Jürgen**

Plasticity and cross-talk of Interleukin 6-type cytokines

In: Cytokine & growth factor reviews. - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 23.2012, 3, S. 85-97; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 7,812]

**Gos, Tomasz; Steiner, Johann; Bielau, Hendrik; Dobrowolny, Henrik; Günther, Karoline; Mawrin, Christian; Krzyzanowski, Maciej; Hauser, Roman; Brisch, Ralf; Bernstein, Hans-Gert; Jankowski, Zbigniew; Braun, Anna Katharina; Bogerts, Bernhard**

Differences between unipolar and bipolar I depression in the quantitative analysis of glutamic acid decarboxylase-immunoreactive neuropil

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 262.2012, 8, S. 647-655; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 3,349]

**Gruss, Michael; Appenroth, Dorothea; Flubacher, Armin; Enzenberger, Christoph; Bock, Jörg; Fleck, Christian; Gille, Gabriele; Braun, Anna Katharina**

9-Methyl- $\beta$ -carboline-induced cognitive enhancement is associated with elevated hippocampal dopamine levels and dendritic and synaptic proliferation

In: Journal of neurochemistry. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 121.2012, 6, S. 924-931; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 4,337]

**Hoffmann, Xenia-Katharina; Tesmer, Jens; Souquet, Manfred; Marwan, Wolfgang**

Futile attempts to differentiate provide molecular evidence for individual differences within a population of cells during cellular reprogramming

In: FEMS microbiology letters. - Malden, Mass: Wiley-Blackwell, Bd. 329.2012, 1, S. 78-86; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 2,040]

**Kähne, Thilo; Kolodziej, Angela; Smalla, Karl-Heinz; Eisenschmidt, Elke; Haus, Utz-Uwe; Weismantel, Robert; Kropf, Siegfried; Wetzel, Wolfram; Ohl, Frank W.; Tischmeyer, Wolfgang; Naumann, Michael; Gundelfinger, Eckart D.**

Synaptic proteome changes in mouse brain regions upon auditory discrimination learning

In: Proteomics. - Weinheim: Wiley-Blackwell, Bd. 12.2012, 15/16, S. 2433-2444; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 4,505]

**Kobe, Fritz; Guseva, Daria; Jensen, Thomas P.; Wirth, Alexander; Renner, Ute; Hess, Dietmar; Müller, Michael; Medrihan, Lucian; Zhang, Weiqi; Zhang, Mingyue; Braun, Anna Katharina; Westerholz, Sören; Herzog, Andreas; Radyushkin, Konstantin; El-Kordi, Ahmed; Ehrenreich, Hannelore; Richter, Diethelm W.; Rusakov, Dmitri A.; Ponimaskin, Evgeni**

5-HT 7R/G 12 signaling regulates neuronal morphology and function in an age-dependent manner

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 32.2012, 9, S. 2915-2930;

... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 7,115]

**Müller, Martina; Faber-Zuschratter, Heidrun; Yanagawa, Yuchio; Stork, Oliver; Schwegler, Herbert; Linke, Rüdiger**  
Synaptology of ventral CA1 and subiculum projections to the basomedial nucleus of the amygdala in the mouse: relation to GABAergic interneurons

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 217.2012, 1, S. 5-17; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 4,982]

**Pastukhov, Alexander; Braun, Jochen**

Structure-from-motion - dissociating perception, neural persistence, and sensory memory of illusory depth and illusory rotation

In: Attention, perception, & psychophysics. - New York, NY: Springer, insges. 19 S., 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 2,039]

**Pastukhov, Alexander; Vonau, Victoria; Braun, Jochen**

Believable change - bistable reversals are governed by physical plausibility

In: Journal of vision. - Rockville, Md. : ARVO, Bd. 12.2012, 1, insges. 16 S.; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 3,376]

**Pastukhov, Alexander; Vonau, Victoria; Stonkute, Solveiga; Braun, Jochen**

Spatial and temporal attention revealed by microsaccades

In: Vision research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, insges. 32 S., 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 2,414]

**Ricon, T.; Toth, E.; Leshem, M.; Braun, Anna Katharina; Richter-Levin, G.**

Unpredictable chronic stress in juvenile or adult rats has opposite effects, respectively, promoting and impairing resilience

In: Stress. - Reading: Taylor & Francis, Bd. 15.2012, 1, S. 11-20; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 2,553]

**Riedel, Anett; Stöber, Franziska; Richter, Karin; Fischer, Klaus-Dieter; Miettinen, Riitta; Budinger, Eike**

VGLUT3-immunoreactive afferents of the lateral septum: ultrastructural evidence for a modulatory role of glutamate

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, Bd. 217.2012, insges. 7 S.; 2012

[Imp.fact.: 5,628]

**Stonkute, Solveiga; Braun, Jochen; Pastukhov, Alexander**

The role of attention in ambiguous reversals of structure-from-motion

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 7.2012, 5, insges. 12 S.; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 4,092]

**Tyll, Sascha; Bonath, Björn; Schoenfeld, Mircea Ariel; Heinze, Hans-Jochen; Ohi, Frank W.; Noesselt, Tömme**

Neural basis of multisensory looming signals

In: NeuroImage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 65.2012, S. 13-22; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 6,608]

**Wang, Han; Meyer, Katrin; Korz, Volker**

Stress induced hippocampal mineralocorticoid and estrogen receptor  $\beta$  gene expression and long-term potentiation in male adult rats is sensitive to early-life stress experience

In: Psychoneuroendocrinology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, insges. 13 S., 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 5,809]

***Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze***

**Barrantes, Israel; Leipzig, Jeremy; Marwan, Wolfgang**

A next-generation sequencing approach to study the transcriptomic changes during the differentiation of physarum at the single-cell level

In: Gene regulation and systems biology. - Auckland, NZ: Libertas Academica, 6, S. 127-137, 2012; ... [weitere Infos](#); 2012

***Buchbeiträge***

**Blätke, Mary Ann; Dittrich, Anna; Heiner, Monika; Schaper, Fred; Marwan, Wolfgang**

JAK-STAT signalling as example for a database-supported modular modelling concept

In: Gilbert, David.: Computational Methods in Systems Biology. - Berlin: Springer, S. 362-365, 2012 - (Lecture Notes in Bioinformatics; 7605); ... [weitere Infos](#)

Kongress: CMSB 2012; 10 (London, UK): 2012.10.03-05; 2012

**Blätke, Mary Ann; Heiner, Monika; Marwan, Wolfgang**

Predicting phenotype from genotype through automatically composed Petri nets

In: Gilbert, David.: Computational Methods in Systems Biology. - Berlin: Springer, S. 87-106, 2012 - (Lecture Notes in



Bioinformatics; 7605); ... [weitere Infos](#)

Kongress: CMSB 2012; 10 (London, UK): 2012.10.03-05; 2012

**Fillbrandt, A.; Ohi, Frank W.**

Effects of prolonged exposure to audiovisual stimuli with fixed stimulus onset asynchrony on interaction dynamics between primary auditory and primary visual cortex

In: The neural bases of multisensory processes. - Boca Raton, Fla. [u.a.]: CRC Press, S. 301-323, 2012; 2012

### **Abstracts**

**Blätke, Mary Ann; Marwan, Wolfgang**

A database-supported modular modelling platform for systems and synthetic biology

In: Biological processes & Petri Nets, S. 18-19, 2012 - (CEUR workshop proceedings; 852); ... [weitere Infos](#)

Kongress: International Workshop on Biological Processes & Petri Nets; 3 (Hamburg): 2012.06.25; 2012

### **Dissertationen**

**Lippert, Michael Thomas; Ohi, Frank W. [Gutachter]**

Mechanismen multisensorischer Verarbeitung im Gehirn - Modellsystem Parietalcortex der Ratte. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2012; 126 S.: Ill., graph. Darst.; 2012

**Maldonado Torres, Solvey; Findeisen, Rolf [Gutachter]; Schaper, Fred [Gutachter]**

Force-induced bone adaptation - a systems biology perspective towards therapy design. - Zugl.: Magdeburg, Univ., Fak. für Elektrotechnik und Informationstechnik, Diss., 2011; Aachen: Shaker, 2012, 1. Aufl.; VIII, 137 S.: graph. Darst.; 21 cm, 221 g - (Contributions in systems theory and automatic control; 2), ISBN 978-3-8440-0779-4; 2012