

INSTITUT FÜR BIOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 55051, Fax +49 (0)391 67 55002
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. Dr. 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 - Taufiegen

Wir untersuchen den Erwerb und die Speicherung von Gedächtnissen, sowie die Umsetzung dieser Gedächtnisse in das Verhalten, anhand der Taufiege *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

Wie 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 Mikrodissektion 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, Istituto 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, Istituto Superiori di Sanità, Rom, Italien
- Haan, PD Dr. Claude, Haan, Prof. Serge, Universität Luxemburg, Luxemburg
- Heinemann, Prof. Uwe, Charité, Deutschland
- 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: 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

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 20.12.2013 - 28.11.2018

Großgerät: Messplatz für epigenetische Untersuchungen

Epigenetics is most commonly defined as the ensemble of alterations in gene functions that are heritable through both mitosis and meiosis, but that cannot be explained by changes in the DNA sequence itself. At the molecular level, epigenetic mechanisms are biochemical modifications of the DNA and histone proteins, the major constituents of chromatin. From the biochemical point of view epigenetic mechanisms include direct modifications of the DNA at specific sites, i.e. through DNA-methylation and very specific modifications of histone proteins. These posttranslational modifications of the histone proteins are regulated for example through acetylation, methylation, phosphorylation and ubiquitination. While acetylation and phosphorylation of histones in principle lead to enhanced gene expression, methylation (mono-, di- or trimethylation) can result in both actively transcribed and silenced genes. Histone modifications are regulated by the specific interaction of enzymes such as DNA methyltransferases, histone acetyltransferases, histone deacetylases and histone methyltransferases. Epigenetic mechanisms are involved in brain development and there is increasing evidence that epigenetic events also mediate synaptic plasticity induced by environmental stimuli, including learning and emotional experience. **The overarching aim** of our ongoing projects is to analyze epigenetic modifications in response to pre-reproductive and prenatal stress, neonatal trauma and neglect, and to test the **hypothesis** that epigenetic changes are involved in dendritic and synaptic reorganization, which occurs in response to prenatal and neonatal stress exposure. Since many of the mental disorders associated with perinatal stress exhibit a sex bias, the epigenetic analysis of how sex-specific vulnerability and resilience arises will improve our mechanistic insight, leading to the identification of novel targets for protective and therapeutic development. Thus, we aim to identify sex-specific differences in DNA methylation and chromatin remodeling in response to perinatal and pre-reproductive stress, childhood maltreatment and neglect.

Projektleiter: Prof. Dr. Anna Katharina Braun

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

Förderer: Fördergeber; 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; 01.05.2013 - 28.05.2016

TRANS-GEN: Stressresilienz in der transgenerationalen Weitergabe von Missbrauchs-, Misshandlungs- und Vernachlässigungserfahrungen in der Kindheit

Mütter mit eigenen traumatischen Erfahrungen von Kindesmisshandlung oder -vernachlässigung (KM) haben ein erhöhtes Risiko auch den eigenen Nachwuchs inadäquat zu behandeln. Allerdings trifft das nur auf 7-23 Prozent der Mütter zu, die Mehrzahl der Mütter gibt diese schlechte Erfahrung nicht weiter und ist "resilient" (widerstandsfähig). Diese Längsschnittsstudie hat sich zum Ziel gesetzt, psychologische, physiologische und soziale Faktoren zu identifizieren, die ganz besonders die Resilienz der Mutter-Kind-Dyade im ersten Lebensjahr fördern.

Es wird eine Geburtskohorte an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Ulm untersucht und zu möglichen traumatischen Erfahrungen in Kindheit und Jugendalter befragt. Mütter mit und ohne Misshandlungserfahrung werden ein Jahr lang begleitet, um psychologische (mütterliche Psychopathologie und Bindungsrepräsentation, mütterliche

Trauma- und Stressbelastung, Mutter-Kind-Bindung), physiologische (hormonelle und epigenetische Korrelate von Stress und Bindung) sowie soziale Risiko- und Schutzfaktoren (soziale Unterstützung, Hilfebedarf der Familie) zu erheben. Zu den Ergebnissen gehören sowohl kindliche psychologische, physiologische und verhaltensmäßige Stressreaktionen als auch die kindliche (kognitive) Entwicklung. Die Erhebungen erfolgen im 3. und 12. Lebensmonat des Kindes. Im parallelen Tiermodell können vor allem die biologischen Parameter detaillierter untersucht werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Anna Katharina Braun

Projektbearbeiter: Prof. K. Braun, PD Dr. J. Bock, Dr. N. Gröger, Dr. K. Rether,

Förderer: Bund; 01.06.2012 - 31.05.2015

UBICA: Den Teufelskreislauf der Traumatisierung verstehen und unterbrechen

Im Verbund soll der generationenübergreifende Zyklus der Misshandlung, bei dem Mütter mit eigenem Misshandlungshintergrund häufig auch die eigenen Kinder misshandeln, erforscht werden. Hierzu sollen die Erkenntnisse aus der neurobiologischen Grundlagenforschung mit randomisierten kontrollierten Interventionsstudien kombiniert werden. Im Vorhaben der Universität Heidelberg sollen neurobiologische und psychologische Folgen traumatischer Kindheitserfahrungen untersucht werden. Die Basisdiagnostik erfasst die Psychopathologie sowie physiologische Daten von Mutter und Kind, die kindliche Entwicklung und die Mutter-Kind-Interaktion. Durch bildgebende Verfahren werden neuronale Korrelate mütterlicher Sensitivität und Emotionsregulation gemessen. Parallel hierzu soll durch eine interaktionsfokussierte Intervention eine Verbesserung dieser Faktoren erforscht werden. Die Interventionsstudie vergleicht hierbei die interaktionsfokussierte Intervention mit einem Stressbewältigungstraining. Das Projekt wird zu einem vertieften Verständnis der psychologischen und neurobiologischen Korrelate der intergenerationalen Transmission traumatischer Kindheitserfahrungen beitragen. Zudem wird es Aufschluss über die Effektivität einer spezifisch auf die Mutter-Kind-Interaktion fokussierten Intervention geben, die von der Arbeitsgruppe für Kinder im Grundschulalter entwickelt wurde.

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.bgc.n.ovgu.de/> - Bernstein Gruppe Magdeburg



Projektleiter: Prof. Dr. Jochen Braun

Förderer: EU - Forschungsrahmenprogramm; 01.09.2013 - 31.08.2017

INDIREA - Individualised Diagnostics and Rehabilitation of Attention

We propose a training network based around a linked set of research projects which attempt to improve the diagnosis and rehabilitation of neuropsychological disorders of attention, with each project linked to an external industrial partner in order to commercialise emerging diagnostic and rehabilitation procedures. New diagnostic procedures will link clinical measures of attentional disorders to a detailed mathematical account, which can in turn be linked to computational models of neuronal function. These behavioural measures will be integrated with brain imaging indices (using fMRI, EEG, MEG) to explain attentional disorders at a neural as well as a functional level. The emerging diagnostic procedures will be used to target individualised rehabilitation for patients, assessing effects of direct brain stimulation, EEG-based biofeedback, cognitive training of attention, and drug intervention. Each project will operate across both academic and industrial partners in the network, giving a unique commercial orientation to the training. Overall the project will advance neuropsychological diagnostics and rehabilitation, while giving trainees state-of-the-art inter-disciplinary research and entrepreneurial skills.

Projektleiter: Prof. Dr. Wolfgang Marwan

Förderer: Fördergeber; 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 Landschaftsmodell ausgearbeitet.

Projektleiter: Prof. Dr. Frank Ohl

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2013 - 31.12.2016

SFB TRR 62 A Companion-Technology for Cognitive Technical Systems, TP: Neurophysiology of stimulus evaluation and behavioral strategy change. Support and intervention

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. Frank Ohl

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2009 - 30.06.2013

SFB TRR 31 The Active Auditory System, 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: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

SFB 779 Neurobiology of motivated behavior, TP: 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. Fred Schaper

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.01.2013 - 31.12.2013

Dynamik und Mechanismen der Interleukin-6-Rezeptoraktivierung

IL-6 signals through two different signalling modes: classic signalling via a membrane bound IL-6 receptor (IL-6R) and trans-signalling via a soluble IL-6R. The interdisciplinary project aims to attain a systems view on interleukin (IL)-6 receptor activation.

Projektleiter: Prof. Dr. Fred Schaper

Kooperationen: Prof. Dr. Rolf Findeisen, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Prof. Dr. Thomas Fischer, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

Förderer: Bund; 01.01.2013 - 31.12.2015

JAK-Sys; Aufklärung der dysbalancierten Signaltransduktion durch JAK2-V617F in myeloproliferativen Neoplasien mittels qualitativer und quantitativer Modellierungsansätze

Das Ziel des Forschungsprojektes ist es, ein besseres Verständnis über die Entstehung von myeloproliferativen Neoplasien (MPN) zu gewinnen und neue Therapieansätze zu identifizieren. Viele molekulare Mechanismen und unterschiedliche Signalwege sind an der Entstehung von MPN Krankheiten beteiligt. Der Schwerpunkt des Projektes liegt auf dem Verständnis der pathogenetischen Rolle einer konstitutiv aktiven Mutanten der Janus-Kinase 2 (JAK2). Die aktivierende JAK2-V617F Mutation wird in 95% der Patienten mit Polycythaemia vera (PV) gefunden, in etwa 50% der Patienten mit essenzieller Thrombozythämie (ET) oder primärer Myelofibrose (PMF) und seltener in anderen myeloischen Erkrankungen. Somit bilden mutierte JAK2 und ihre spezifischen Signalwege attraktive therapeutische Ziele für MPN Patienten. Das derzeitige Wissen zu den molekularen Mechanismen und die durch die JAK2-V617F-Mutation resultierende Deregulation ist nur sehr unvollständig. Um das komplexe Zusammenspiel der vielen Signal- und Einflussfaktoren zu verstehen, sind ausschließlich biologische Methoden und Experimente nicht ausreichend. Gründe hierfür sind die Komplexität der Signalwege und die unterschiedliche Art und Qualität der biologischen und experimentellen Daten. Der Ansatz dieses Projektes ist es, qualitative und quantitative Modellierungsansätze zu kombinieren und modellgetriebene Experimente durchzuführen. Mit diesem innovativen Ansatz wollen wir: 1) die Dynamik und die Mechanismen der JAK2-V617F-abhängigen deregulierten Signalwege untersuchen und 2) geeignete Strategien für die therapeutische Intervention bei myeloproliferativen Neoplasien identifizieren.

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 - 31.08.2013

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: Charlet-Berguerand, Dr. Nicolas, IGBMC Illkirch; Hukema, Dr. Renate, Erasmus Medical Center Rotterdam

Förderer: EU - Forschungsrahmenprogramm; 01.05.2013 - 30.04.2016

E-RARE-Verbund: Entwicklung therapeutischer Interventionen im Fragilen X assoziierten Tremor und Ataxie Syndrom (Cure-FXTAS)

Bei FXTAS handelt es sich um eine neurodegenerative Erkrankung von Trägern einer Prämutation des FMR1 Gens, die sich in einer Entwicklung von Tremor, Ataxie und neuropsychologischen Störungen äußert. Sowohl das verursachende Gen, als auch der pathogener Auslösemechanismus (die Toxizität der gebildeten RNA) sind bekannt, daher stellt eine Entwicklung einer gezielten Gentherapie hier einen besonders vielversprechenden Ansatz dar. In diesem Projekt sollen hierfür die Grundlagen geschaffen werden; so sollen die kritischen Zeiträume in der Entstehung der Erkrankung und entsprechende therapeutische Zeitfenster identifiziert werden. Neue Therapeutika werden in transgenen Mausmodellen mit einer Überexpression von CGG-repeat RNA auf ihr Potential zur Verhinderung oder gar Behandlung der FXTAS getestet. So werden wir untersuchen inwieweit verhaltens- und neurobiologische Defizite, die durch die CGG repeats hervorgerufen werden gemindert oder revertiert werden können, wenn das CGG-enhaltende Transgen inaktiviert wird. Eine umfassende verhaltenspharmakologische Charakterisierung wird dazu an induzierbaren bigenen Mäusen durchgeführt, in denen die CGG99 RNA an verschiedenen Stellen der FXTAS Entwicklung an- oder abgeschaltet wird. Basierend hierauf wird zudem das therapeutische Potential akuter genetischer Interventionen in diesem Tiermodell untersucht.

Projektleiter: Prof. Dr. Oliver Stork

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

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

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

Amygdalo-hippokampale 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-hippokampalen 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 Hippokampus 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: Dr. Stefanie Kliche, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie; Prof. Dr. Klaus-Dieter Fischer

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2010 - 30.06.2014

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

Projektbearbeiter: Teuber

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.10.2013 - 30.09.2015

Proteindegradierung in Furchtgedächtnis und PTBS: Rolle der Ubiquitin Ligase Praja1

In diesem Promotionsprojekt werden Ubiquitinierungsmechanismen und ihre Bedeutung für die Differenzierung neuronaler Zellen, insbesondere das Dendritenwachstum untersucht. Die stressinduzierte Ubiquitinligase Praja1 und ihre Auswirkung auf Wachstumsfaktorsignale stehen dabei im Mittelpunkt des Interesses.

Projektleiter: Prof. Dr. Oliver Stork

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (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: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.02.2010 - 31.01.2015

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: Prof. Dr. Oliver Stork

Projektbearbeiter: Müller

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

Förderer: Fördergeber; 01.03.2011 - 30.11.2013

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: PD Dr. Jörg Bock

Projektbearbeiter: Carolin Rockahr

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.11.2011 - 30.06.2014

Beeinflussbarkeit der Pathologie und mitochondrialer Parameter in Alzheimer-Mäusen durch „enriched environment“ und kalorische Restriktion

Unter den neurodegenerativen Veränderungen des Zentralnervensystems ist die Alzheimer'sche Erkrankung die häufigste. Da das Erkrankungsrisiko mit fortschreitendem Lebensalter anwächst, ist davon auszugehen, dass die zunehmende Lebenserwartung in den nächsten Jahrzehnten zu einem dramatischen Anstieg der Fallzahlen in Europa und anderen Teilen der Welt führen wird. Neben dem erheblichen Leidensdruck verursacht die Erkrankung auch erhebliche volkswirtschaftliche Schäden durch den hohen Grad der Pflegebedürftigkeit. Obwohl die Wissenschaft eine zentrale Rolle der Überproduktion des A β -Peptids für die Pathogenese favorisiert, verliefen erste Versuche der therapeutischen Ausnutzung dieses Mechanismus' enttäuschend und die molekularbiologischen Details der Pathogenese sind weiterhin unklar. Dieses Neuronetzwerk untersucht an neuartigen Mausmodellen die Rolle eines zuvor bei Patienten gefundenen chronischen Mangels des neurotrophen Faktors BDNF bei der Genese des Morbus Alzheimer, unter besonderer Berücksichtigung der Gedächtnisleistung in vielfältigen Verhaltenstests und unter Berücksichtigung einer potenziellen Rolle mitochondrialer Störungen, die mit oxidativem Stress einhergehen. Nach hinreichender Charakterisierung bieten die Krankheitsmodelle später die Basis zur Evaluierung von Protektionsstrategien, wie körperliche oder kognitive Stimulation, BDNF-Substitution, Rezeptor-Agonisten oder tiefe Hirnstimulation.

Projektleiter: PD Dr. Jörg Bock

Projektbearbeiter: 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.

7. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

8. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Bernstein, Hans-Gert; Stricker, Rolf; Zschiebsch, Katja; Müller, Susan; Dobrowolny, Henrik; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Reiser, Georg

Decreased expression of nardilysin in SH-SY5Y cells under ethanol stress and reduced density of nardilysin-expressing neurons in brains of alcoholics

In: Journal of psychiatric research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 47.2013, 3, S. 343-349;

[Imp.fact.: 4,066]

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: Molecular BioSystems. - Cambridge: Royal Society of Chemistry, Bd. 9.2013, S. 1290-1307;

[Imp.fact.: 3,534]

Bock, Jörg; Poeggel, Gerd; Gruss, Michael; Wingenfeld, Katharina; Braun, Anna Katharina

Infant cognitive training preshapes learning-relevant prefrontal circuits for adult learning - learning-induced tagging of dendritic spines

In: Cerebral cortex. - Oxford: Oxford Univ. Press, 2013;

[Imp.fact.: 6,828]

Brandewiede, Joerg; Jakovcevski, Mira; Stork, Oliver; Schachner, Melitta

Role of stress system disturbance and enhanced novelty response in spatial learning of NCAM-deficient mice

In: Stress. - New York, NY: Informa Healthcare, Bd. 16.2013, 6, S. 638-646;

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, Bd. 218.2013, 4, S. 859-872;

[Imp.fact.: 5,628]

Gäbler, Karoline; Rolvinger, Catherine; Kaczor, Jakob; Eulenfeld, René; Álvarez Méndez, Sergio; Berchem, Guy; Palissot, Valérie; Behrmann, Iris; Haan, Claude

Cooperative effects of Janus and Aurora kinase inhibition by CEP701 in cells expressing Jak2V617F

In: Journal of cellular and molecular medicine. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 17.2013, 2, S. 265-276;

[Imp.fact.: 4,125]

Gos, Tomasz; Schulkin, Jay; Gos, Anna; Bock, Jörg; Poeggel, Gerd; Braun, Anna Katharina

Paternal deprivation affects the functional maturation of corticotropin-releasing hormone (CRH)- and calbindin-D28k-expressing neurons in the bed nucleus of the stria terminalis (BNST) of the biparental Octodon degus

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, 2013;

[Imp.fact.: 7,837]

Gos, Tomasz; Steiner, Johann; Krell, Dieter; Bielau, Hendrik; Mawrin, Christian; Krzy anowski, Maciej; Brisch, Ralf; Pie niak, Dorota; Bernstein, Hans-Gert; Jankowski, Zbigniew; Braun, Katharina; Bogerts, Bernhard

Ribosomal DNA transcription in the anterior cingulate cortex is decreased in unipolar but not bipolar I depression

In: Psychiatry research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 210.2013, 1, S. 338-345;

[Imp.fact.: 2,456]

Herbik, Anne; Hölzl, Gloria C.; Reupsch, Juliane; Hoffmann, Michael B.

Differential effects of optic media opacities on mfERGs and mfVEPs

In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 124.2013, 6, S. 1225-1231;

[Imp.fact.: 3,144]

Kunzler, Jan; Braun, Anna Katharina; Bock, Jörg

Early life stress and sex-specific sensitivity of the catecholaminergic systems in prefrontal and limbic regions of Octodon degus

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, insges. 8 S., 2013;

[Imp.fact.: 7,837]

Leitner, Jörg; Westerholz, Sören; Heinke, Bernhard; Forsthuber, Liesbeth; Wunderbaldinger, Gabriele; Jäger, Tino; Gruber-Schoffnegger, Doris; Braun, Katharina; Sandkühler, Jürgen

Impaired excitatory drive to spinal gabaergic neurons of neuropathic mice

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Vol. 8.2013, 8, Art. e73370, insgesamt 11 S.;

[Imp.fact.: 3,730]

Li, Lin; Sase, Ajinkya; Patil, Sudarshan; Sunyer, Berta; Höger, Harald; Smalla, Karl-Heinz; Stork, Oliver; Lubec, Gert

Distinct set of kinases induced after retrieval of spatial memory discriminate memory modulation processes in the mouse hippocampus

In: Hippocampus. - New York, NY [u.a.]: Wiley, Bd. 23.2013, 8, S. 672-683;

[Imp.fact.: 5,492]

Meyer, Katrin; Korz, Volker

Age dependent differences in the regulation of hippocampal steroid hormones and receptor genes - relations to motivation and cognition in male rats

In: Hormones and behavior. - Orlando, Fla: Acad. Press, Bd. 63.2013, 2, S. 376-384;

[Imp.fact.: 3,735]

Meyer, Katrin; Korz, Volker

Estrogen receptor functions in the regulation of motivation and spatial cognition in young male rats

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Vol. 8.2013, 11, Art. e79303, insgesamt 11 S.;

[Imp.fact.: 1,863]

Müller, Pia J.; Rigboldt, Kristoffer G.; Paterok, Dirk; Piehler, Jacob; Vanselow, Jens; Lasonder, Edwin; Andersen, Jens S.; Schaper, Fred; Sobota, Radoslaw M.

Protein tyrosine phosphatase SHP2/PTPN11 mistargeting as a consequence of SH2-domains point mutations associated with Noonan syndrome and leukemia

In: Journal of proteomics. - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 84.2013, S. 132-147;

[Imp.fact.: 4,906]

Pachow, Doreen; Andrae, Nadine; Kliese, Nadine; Angenstein, Frank; Stork, Oliver; Wilisch-Neumann, Annette; Kirches, Elmar; Mawrin, Christian

mTORC1 inhibitors suppress meningioma growth in mouse models

In: Clinical cancer research. - Philadelphia, Pa. [u.a.]: AACR, Bd. 19.2013, 5, S. 1180-1189;

[Imp.fact.: 7,837]

Pastukhov, Alexander; Braun, Jochen

Disparate time-courses of adaptation and facilitation in multi-stable perception

In: Learning & perception. - Budapest: Akad. Kiadó; Vol. 5.2013, Suppl. 2, S. 101-118;

Pastukhov, Alexander; Füllekrug, Jana; Braun, Jochen

Sensory memory of structure-from-motion is shape-specific

In: Attention, perception, & psychophysics. - New York, NY: Springer, Bd. 75.2013, 6, S. 1215-1229;

[Imp.fact.: 2,039]

Pastukhov, Alexander; García-Rodríguez, Pedro E.; Haenicke, Joachim; Guillamon, Antoni; Deco, Gustavo; Braun, Jochen

Multi-stable perception balances stability and sensitivity

In: Frontiers in computational neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 7.2013, Art. 17, insgesamt 18 S.;

[Imp.fact.: 2,147]

Pastukhov, Alexander; Lissner, Anna; Braun, Jochen

Perceptual adaptation to structure-from-motion depends on the size of adaptor and probe objects, but not on the similarity of their shapes

In: Attention, perception, & psychophysics. - New York, NY: Springer, 2013;

[Imp.fact.: 1,969]

Pastukhov, Alexander; Lissner, Anna; Füllekrug, Jana; Braun, Jochen

Sensory memory of illusory depth in structure-from-motion

In: Attention, perception, & psychophysics. - New York, NY: Springer, 2013;

[Imp.fact.: 1,969]

Reuss, David E.; Piro, Rosario M.; Jones, David T. W.; Simon, Matthias; Ketter, Ralf; Kool, Marcel; Becker, Albert; Sahm, Felix; Pusch, Stefan; Meyer, Jochen; Hagenlocher, Christian; Schweizer, Leonille; Capper, David; Kickingereeder, Philipp; Mucha, Jana; Koelsche, Christian; Jäger, Natalie; Santarius, Thomas; Tarpey, Patrick S.; Stephens, Philip J.; Futreal, P. Andrew; Wellenreuther, Ruth; Kraus, Jürgen; Lenartz, Doris; Herold-Mende, Christel; Hartmann, Christian; Mawrin, Christian; Giese, Nathalia; Eils, Roland; Collins, V. Peter; König, Rainer; Wiestler, Otmar D.; Pfister, Stefan M.; Deimling, Andreas von

Secretory meningiomas are defined by combined KLF4 K409Q and TRAF7 mutations

In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 125.2013, 3, S. 351-358;

[Imp.fact.: 9,734]

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. 218.2013, 1, S. 295-301;

[Imp.fact.: 7,837]

Santos, Mónica; D'Amico, Davide; Spadoni, Ornella; Amador-Arjona, Alejandro; Stork, Oliver; Dierssen, Mara

Hippocampal hyperexcitability underlies enhanced fear memories in TgNTRK3, a panic disorder mouse model

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Soc, Bd. 33.2013, 38, S. 15259-15271;

[Imp.fact.: 6,908]

Schmidt, M. V.; Abraham, W. C.; Maroun, M.; Stork, Oliver; Richter-Levin, G.

Stress-induced metaplasticity - from synapses to behavior

In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 250.2013, S. 112-120;

[Imp.fact.: 3,122]

Sprowitz, Almuth; Bock, Jörg; Braun, Anna Katharina

Sex-specific positive and negative consequences of avoidance training during childhood on adult active avoidance learning in mice

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 7.2013, Art. 143, insgesamt 11 S.;

Teuber, Jan; Mueller, Bettina; Fukabori, Ryoji; Lang, Daniel; Albrecht, Anne; Stork, Oliver

The ubiquitin ligase praja1 reduces NRAGE expression and inhibits neuronal differentiation of PC12 cells

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Vol. 8.2013, 5, Art. e63067, insgesamt 8 S.;

[Imp.fact.: 3,730]

Thiem, Stefan; Pierce, Thomas P.; Palmieri, Michelle; Putoczki, Tracy L.; Buchert, Michael; Preaudet, Adele; Farid, Ryan O.; Love, Chris; Catimel, Bruno; Lei, Zhengdeng; Rozen, Steve; Gopalakrishnan, Veena; Schaper, Fred; Hallek, Michael; Boussioutas, Alex; Tan, Patrick; Jarnicki, Andrew; Ernst, Matthias

mTORC1 inhibition restricts inflammation-associated gastrointestinal tumorigenesis in mice

In: The journal of clinical investigation. - Ann Arbor, Mich: ASCJ, Bd. 123.2013, 2, S. 767-781;

[Imp.fact.: 13,069]

Tyll, Sascha; Bonath, Björn; Schoenfeld, Mircea A.; Heinze, Hans-Jochen; Ohl, Frank W.; Noesselt, Tömme

Neural basis of multisensory looming signals

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 65.2013, S. 13-22;

[Imp.fact.: 6,252]

Wanger, Tim; Takagaki, Kentaroh; Lippert, Michael T.; Goldschmidt, Jürgen; Ohl, Frank W.

Wave propagation of cortical population activity under urethane anesthesia is state dependent

In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central; Vol. 14.2013, Art. 78, insgesamt 8 S.;

[Imp.fact.: 3,000]

Woldeit, M. L.; Schulz, A. L.; Ohl, Frank

Corrigendum to Phase de-synchronization effects auditory gating in the ventral striatum but not auditory cortex

[Neuroscience 216 (2012) 7081]

In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 254.2013, insges. 97 S.;

[Imp.fact.: 3,122]

Wolf, Alexandra; Eulendorf, René; Gäbler, Karoline; Rolvering, Catherine; Haan, Serge; Behrmann, Iris; Denecke, Bernd; Haan, Claude; Schaper, Fred

JAK-STAT Volume 2, Issue, 3 Research Paper JAK2-V617F-induced MAPK activity is regulated by PI3K and acts synergistically with PI3K on the proliferation of JAK2-V617F-positive cells

In: JAK-STAT. - Austin, Tex: Landes Bioscience, Bd. 2.2013, 3;

Xie, Lan; Korkmaz, Kemal Sami; Braun, Anna Katharina; Bock, Jörg

Early life stress-induced histone acetylations correlate with activation of the synaptic plasticity genes Arc and Egr1 in the mouse hippocampus

In: Journal of neurochemistry. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 125.2013, 3, S. 457-464;

[Imp.fact.: 4,061]

Buchbeiträge

Bock, Jörg; Braun, Anna Katharina

Neurowissenschaften

In: Erziehung. - Stuttgart [u.a.]: Metzler, S. 260-265, 2013;

Dittrich, Anna; Siewert, Elmar; Schaper, Fred

Determination of protein turnover rates in the JAK/STAT pathway using a radioactive pulse-chase approach

In: JAK-STAT signalling. - New York [u.a.]: Humana Pr., S. 69-80, 2013 - (Methods in molecular biology; 967);

Dissertationen

Albrecht, Anne; Stork, Oliver [Gutachter]

Mechanisms of contextual fear memory generalization. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013, 2012; XVII,

214 Bl.: graph. Darst.;

Marbach, Anja; Marwan, Wolfgang [Gutachter]

Zellheterogenität am Beispiel der Expression des Escherichia coli lac Operons. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013; X, 126 S.: III., graph. Darst.; 30 cm;

Meyer, Katrin; Korz, Volker [Gutachter]

Untersuchungen zur Rolle des hippocampalen Estrogen Rezeptors bei räumlichen Lernvorgängen und Gedächtnisbildung in männlichen Wistar Ratten. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013; 127 Bl.: graph. Darst.;

Rudolf, Christiane; Marwan, Wolfgang [Gutachter]

Untersuchungen zum biotechnologischen Potenzial des fakultativ photosynthetischen Bakteriums Rhodospirillum rubrum und dessen Zentralstoffwechsel. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013; XV, 233 S.: graph. Darst.;

Wang, Han; Korz, Volker [Gutachter]

Postnatal maternal separation affects hippocampal longterm potentiation in adult stressed rats - molecular and hormonal mechanisms. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013, 2012; X, 95, vii Bl.: III., graph. Darst.;

Wanger, Tim; Ohi, Frank W. [Gutachter]

Thallium-Diethyldithiocarbamat als Tracer für neuronale Aktivität und cerebralen Kaliummetabolismus. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013, 2012; 143 Bl.: graph. Darst.;

Xie, Lan; Bock, Jörg [Gutachter]

Early life stress-induced histone acetylations correlate with activation of the synaptic plasticity genes Arc and Egr1 in the mouse brain. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2013; V, 89, III Bl.: graph. Darst.;