



# Forschungsbericht 2014

Institut für Pharmakologie und Toxikologie

# INSTITUT FÜR PHARMAKOLOGIF UND TOXIKOLOGIF

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg Tel. +49 (0)391 67 15875 daniela.dieterich@med.ovgu.de

### 1. Leitung

Prof. Dr. rer. nat. Daniela C. Dieterich

#### 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. rer. nat. Daniela C. Dieterich Prof. Dr. rer. nat. habil. Axel Becker PD Dr. rer. nat. habil. Jürgen Kraus

# 3. Forschungsprofil Forschungsschwerpunkte:

Die Forschungsschwerpunkte des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie liegen auf den Gebieten der Neuropharmakologie, der molekularen Neurobiologie und der Neuroimmunpharmakologie, und reflektieren damit die beiden Schwerpunkte der hiesigen Fakultät Neurobiologie und Immunologie. Mit einem vielfältigen Methodenrepertoire der Molekularbiologie, Proteinchemie, Mikroskopie und der Verhaltenspharmakologie konzentrieren wir uns auf das Zusammenspiel von Neuronen und Astrozyten bei synaptischer Funktion und Plastizität, die zellulären Grundlagen von Sucht und Toleranz sowie von Schizophrenien, und die Bedeutung der Opioid- und Cannabinoid- Rezeptoren und deren Liganden bei Interaktionen zwischen dem Immun- und Nervensystem.

#### Spezifische Forschungsthemen:

- Moleklare Charakterisierung neuronaler und astrogliärer Proteome während der Hirnentwicklung und während synaptischer Plastizität
- Bedeutung des Immunproteasoms für die Hirn-Funktion
- Geruchsinduziertes Furchtverhalten (jeweils Links zu Details (nur auf Englisch))
- Rolle von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren bei angeborener und erlernter Furcht
- Emotionale Aspekte von Event-Lernen
- Rolle von Emotionen bei narkoleptischen Episoden
- Molekulare Analyse der Desensibilisierung, Phosphorylierung und Internalisierung von μ-Opioid, Delta-Opioid und Chemokinrezeptoren
- $\bullet$  Analyse des  $\textit{trafficking}\ \mbox{von}\ \ \mu\mbox{-}\ \mbox{und}\ \mbox{Delta-Opioid-}\ \mbox{und}\ \mbox{Chemokinrezeptoren}$
- Charakterisierung der Interaktion von PLD2 und ARF6 mit dem μ-Opioidrezeptor
- Modulation des Genexpressionsprofils im Gehirn von Ratten nach chronischer Morphinbehandlung
- Analyse der Transkriptionsregulation des CB1-Rezeptors in Immunzellen
- Modulation der T-Zell-Antwort durch Opioide und Cannabinoide
- Charakterisierung neurotoxischer Wirkung von Opiaten am Hippocampusschnitt und an Zellkulturen
- Verhaltenspharmakologische Analyse der Toleranz und Sensitisierung des μ- Opioidrezeptors (Analgesie, Motilität, Emotionalität, konditionierte Platzpräferenz, Selbstinjektion)
- Untersuchung der Rhythmizität der motorischen Aktivität nach Opiatbehandlung
- Verhaltenspharmakologische Analyse von µ-opioidrezeptor-defizienten Mäusen (Lernen und Emotionalverhalten)

- Untersuchungen zur Rolle der epigenetischen Regulation der Sensibilisierung nach Morphinapplikation
- Einfluß einer Vagusstimulation an einem Tiermodell für Depression (Bulbektomie bei Ratten)
- Untersuchungen zur Wirkung einer zerebraln Tiefenstimulation auf das Trinkverhalten alkoholsüchtiger Ratten an einem Tiermodell der Depression (Bulbektomie)
- Analyse von metabotropen glutamatergen Mechanismen an Tiermodellen für Schizophrenie
- Untersuchungen der Schmerzperzeption in Tiermodellen für Schizophrenie

# 4. Kooperationen

- Dr. Junghanns GmbH Aschersleben
- Dr. Karin Richter
- Dr. Wolfgang Tischmeyer, LIN
- Forschungsverbund Magdeburg-Berlin
- Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Universität Jena
- Max Zeller Söhne AG, Romanshorn, Schweiz
- Prof. Dr. B. Bogerts, Klinik f. Psychiatrie
- Prof. Dr. Burkhardt Schraven
- Prof. Dr. H.-G. Bernstein, Klinik f. Psychiatrie
- Suchtforschungsverbund München

### 5. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

Projektbearbeiter: Prof. Dr. med. Ulrike Seifert, Prof. Dr. Daniela C. Dieterich

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2016 Funktion von Immunoproteasom-Komplexen in hämatopoetischen und neuralen Zellen

Immunoproteasom-Komplexe (IP) halten die zelluläre Proteinhomöostase aufrecht und sind damit an wichtigen zellulären Funktionen wie der Antigenpräsentation und der Regulation von Entzündungsprozessen beteiligt. Immunproteasomen werden nach Stimulation mit z.B. Interferonen oder Lipopolysaccharid gebildet und enthalten die Immununtereinheiten ß1i (LMP2), ß2i (MECL-1) and ß5i (LMP7). IP werden in Immunzellen aber auch in anderen Geweben wie z. B. dem Gehirn exprimiert. Allerdings ist bislang weitgehend ungeklärt, in welchen Zelltypen des Gehirns (Neurone, Astrocyten, Oligodendrocyten oder Mikroglia) sich Immunoproteasomkomplexe bilden können, und welche Funktion ihnen dabei zukommt. In diesem Antrag wollen wir die Rolle von IPs in Immunzellen, Neuronen, Astrocyten und Mikroglia mittels Maus-Modellen für Schlaganfall und zerebraler Infektionen klären. Im Fokus stehen die Konsequenzen einer IP-Defizienz für die T-Zell-Aktivierung und Signaltransmission sowie die Analyse einwandernder Immunzellen ins Gehirn nach Schlaganfall und zerebraler Infektion. Des Weiteren wollen wir die genaue Komposition von Proteasomkomplexen, ihre zelluläre Verteilung und Zielproteine in Neuronen, Astrocyten und Mikroglia untersuchen. Zusammenfassend sollen damit die Grundlagen für das Verständnis der Immunoproteasomfunktion und der Rolle einwandernder Immunzellen im Säugerhirn unter pathophysiologischen Bedingungen geschaffen werden.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

#### Mechanismen synaptischer Plastizität bei Kortex- abhängingen Lernprozessen

Das Teilprojekt befasst sich mit aversiv motiviertem, Hörkortex-abhängigem Lernen zur Diskriminierung Frequenz-modulierter Töne (FMTD-Paradigma) bei Gerbil und Maus sowie mit Mechanismen präsynaptischer Plastizität in diesem Kontext. Unsere Studien zeigten, dass Agonisten für Dopaminrezeptoren (DARen) Proteinsyntheseänderungen induzieren, die das Langzeitgedächtnis verbessern. Das -Synuclein-Gen (Snca) wurde als ein Kandidat für die Modulation durch Dopamin identifiziert. Snca-defiziente Mäuse unterscheiden sich in komplexer Weise in

FMTD-Lernrate und Gedächtnisleistung. Pharmakologische Untersuchungen weisen auf Unterschiede in cAMP- und in PI-Hydrolyse-abhängigen D1/D5-DAR-Signalwegen hin. Weiterhin zeigten Studien zur Funktion von Bassoon (Bsn), dass dieses präsynaptische Zytomatrixprotein beim FMTD-Lernen herunterreguliert wird und an verschiedenen Formen Hebbscher und homöostatischer synaptischer Plastizität beteiligt ist. Bisherige Studien berücksichtigten nicht das inzwischen gut untermauerte Konzept der "Tripartite Synapse", welches eine enge Kooperation von Prä- und Postsynapse mit perisynaptischen Endfüßchen von Astrozyten bei synaptischer Plastizität postuliert. Beispielsweise können gliale DARen über die Regulation von Synthese und Freisetzung trophischer Faktoren an der Modulation von Lernprozessen teilnehmen. Für die nächste Förderperiode planen wir deshalb, die Rolle verschiedener Zelltypen (dopaminerge Neurone, Prinzipalneurone, Astrozyten) bei der dopaminergen Modulation von Lernrate und Gedächtnisgüte zu analysieren. Dazu wollen wir drei Strategien, die auch kombiniert werden können, verfolgen: (i) Verhaltenspharmakologische Studien zur Beteiligung DAR-gekoppelter Signalwege in relevanten Hirnregionen. (ii) Analyse dopaminerg modulierter Proteinsynthese in Neuronen und Astrozyten mittels Zelltyp-spezifischer "Klick-Chemie"; Schwerpunkt werden dabei von Astrozyten sezernierte trophische Faktoren mit potentieller Beteiligung an DAR-vermittelten Effekten auf Lernrate und Gedächtnisbildung in Snca-defizienten und Wildtyp-Mäusen sein. (iii) Um die Rolle von Bsn in dopaminergen Neuronen und in Prinzipalneuronen beim FMTD-Paradigma zu untersuchen haben wir begonnen, konditionelle Bsn-Mutanten zu generieren, die es erlauben, die Beteiligung der beiden Systeme an Lernprozessen getrennt zu analysieren.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2010 - 31.08.2014

#### MMP-7: A modulator of neuronal cell cell communication

Die extrazelluläre Matrix (ECM) des Säugetiergehirns bildet ein komplex glykosyliertes peri-neuronales Makromolekülnetz bestehend aus Lecticanen, Tenascin-R und Hyaluron-säure. Dieses ist an dynamischen Plastizitätsphänomenen wie der Langzeitpotenzierung (LTP) maßgeblich beteiligt. Die Regulation der extrazellulären Umgebung, d.h. von ECM-Komponenten und von perizellulären Proteinen, durch spezifische Matrixmetallo-proteasen (MMPs) spielt eine wichtige Rolle für viele von Zell-Zell-Kommunikations-prozesse und die daran gekoppelte topologische Organisation von Signalwegen. Brevican ist ein wichtiges ECM-Lectican im adulten ZNS, es bindet an Hyaluronsäure und Zelloberflächen und formt spezifische Zell-Matrix-Kontakte am Axoninitialsegment bzw. perisynaptisch. Interessanter-weise haben sich viele (peri-) synaptische ECM- und Membranproteine als Substrate von MMP7 (Matrilysin) erwiesen. Im Fokus dieses Teilprojekts steht daher die MMP7-vermittelte Dynamik der ECM und die Charakterisierung davon ausgehender Signalwege. Dabei sollen sowohl ECM-mediierte Neuron-Neuron- als auch Neuron-Astroglia-Kommunikationsprozesse betrachtet werden.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.10.2014 - 30.09.2017

## Role of protein translation and protein turnover for astrocyte heterogeneity

Das Konzept der tripartären Synapse fasst die bedeutende Rolle von Astrozyten für die Funktion von Neuronen und die Hirnentwicklung zusammen. Obwohl schon seit längerer Zeit bekannt ist, dass Astrozyten eine wichtige Funktion bei der Bildung und Stabilisierung von chemischen Synapsen haben, neuronale Aktivität wahrnehmen und aktiv am homeostatischen Scaling partizipieren, sind astrogliäre Diversität oder Heterogenität an sich und die daraus für den Organismus resultierenden funktionalen Konsequenzen hinsichtlich Morphologie und zellulärer Funktion weitgehend unerforscht. In diesem Vorhaben wollen wir astrogliäre Heterogenität auf molekularer Ebene mittels zellspezifischer Proteomanalyse untersuchen. Dazu sollen metabolische und zellspezifische Markierungsmethoden wie BONCAT, FUNCAT und GINCAT in Ko-Kulturen und transgenen Mäusen verwendet werden. Mit GINCAT wurde eine Methode entwickelt, die selektiv die Proteomanalyse eines einzigen Zelltyps durch den Einsatz einer mutierten Methionin-tRNA-Synthetase erlaubt, welche letztendlich einen umfassenden Vergleich zwischen neuronalen und astroglialem Proteom in verschiedenen Hirnregionen wie dem präfrontalen Kortes, dem Striatum und dem Hippocampus erlauben wird. Im Fokus stehen dabei besonders die Proteomunterschiede und Proteinsynthesekapazitäten von Astrozyten, die in funktioneller Wechselwirkung mit unterschiedlichen Neuronentypen stehen, d.h. gluamaterg-exzitatorischen, inhibitorischen oder dopaminergen Neuronen. Des Weiteren soll eine generelle Analyse der astrogliären Proteinsynthese vorgenommen werden, bei der die zelluläre Lokalisierung des Translationsgeschehens im Vordergrund steht. Ein weiterer Aspekt der Proteinhomöostase und damit Gegenstand dieses Antrags stellen Lebensdauer und räumliche Verweildauer von astrogliären Proteinen in den verschiedenen Hirnregionen und im Hinblick auf die verschiedenen Neuronentypen dar. Mittels dieser und aus GINCAT und per Massenspektrometrie-erhobenen Daten

sowie bereits publizierter Transkriptom- und Proteomdaten soll eine bereits bestehende Astrozyten-spezifische Datenbank erweitert werden, die zukünftig in silico Modellierung astrozytärer Funktion erlauben wird.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich **Förderer:** Fördergeber; 01.11.2011 - 31.03.2015

The role of neuron-glia communication during synaptogenesis in Drosophila melanogaster: Cell-specific proteome dynamics using transgenic cell-select click chemistry

The emerging concept of the Tripartite synapse points to the importance of glia cells for neuronal function and development. Although it is well established that astrocytes are important for the formation and maintenance of synaptic contacts, sense neuronal activity and actively participate in homeostatic scaling, it is unclear if the astroglial proteome is as dynamic as the neuronal. In this project we aim to decipher the communication of neurons with astrocytes at the synaptic level in Drosophila larvae and adult flies using cell-selective labeling of newly synthesized priteins via click chemistry. In more detail we ask the following questions: Do characteristic signature proteomes for different stages during development of the neuromascular junction exist in neurons, in muscle cells and also in glia cells? Where in the cell are these proteins synthesized only in the cell somata or also locally in cellular processes? Do glial cells react as dynamic as neurons to changes in the neuronal activity pattern?

**Projektleiter:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2010 - 31.12.2014

# The Roles of Protein Expression in Synaptic Stability and Memory Consolidation

It is widely believed that memory formation is based on changes in synapses - sites of cell-cell contact specialized for transmitting signals between nerve cells. Synapses are composed of proteins, complex molecules with finite lifetimes, and therefore, for synapses to persist and maintain their individual characteristics that are assumed to subserve stable memories; they need to be continuously and precisely replenished with freshly synthesized protein copies. Where it comes to persistent changes in synaptic function, the need for freshly synthesized proteins is even more pronounced: It is now well established that the conversion of experimentally induced changes in synaptic function (long term potentiation / depression or LTP/LTD) into relatively persistent ones is abolished if protein synthesis is disregulated within well defined temporal windows. Although relationships between these forms of synaptic plasticity and memory formation are far from clear, the sensitivity of memory consolidation processes to protein synthesis inhibition within similar temporal windows is enticing. Here a group of German and Israeli experts on the molecular organization of brain synapses (Gundelfinger), molecular mechanisms of synaptic plasticity and learning and memory (Rosenblum), imaging of synaptic protein dynamics (Ziv), synaptic plasticity and synapto-nuclear signaling (Kreutz) and in vivo detection of newly synthesized synaptic proteins (Dieterich) propose to join forces to examine how synapses maintain their characteristics for long durations, change these when necessary and them stabilize them, with an emphasis on the roles of protein synthesis and degradation in these processes. In order to answer these fundamental questions we will develop new tools for resolving the spatiotemporal dynamics of constitutive and plasticity-related protein synthesis, for studying synapse to nucleus communication, and for studying the trafficking of newly synthesized proteins to synapses.

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.06.2013 - 31.12.2015

# Emotionale Aspekte von Event Learning bei der Ratte: Charakterisierung und neuronale Grundlagen

Gefährliche Situationen können besser gemeistert werden, wenn aus vorhergehenden gefährlichen Ereignissen gelernt wurde. Dabei sind die wichtigsten Lerninhalte: Was verursachte das Ereignis? Was stoppte es? Bei diesem Lernen (Ereignislernen = Event Learning) werden Umgebungsreize, die zuverlässig vor dem Ereignis auftreten, mit der dadurch ausgelösten Emotion Furcht assoziiert und lösen künftig Furchtverhalten aus. Damit können diese Umgebungsreize dazu beitragen, künftig gefährliche Situationen zu vermeiden, oder diese effektiver zu bewältigen. Die zweite Klasse von Umgebungsreizen, die zuverlässig nach einem gefährlichen Ereignis auftreten, wird dagegen mit der Emotion Erleichterung (Relief) assoziiert und löst künftig appetitives Verhalten aus. Diese Reize können dann dazu beitragen, künftige gefährliche Situationen schnell zu beenden und/oder ihnen mit weniger Furcht zu begegnen.

Ereignislernen besteht also aus Lernphänomenen mit sehr unterschiedlichen emotionalen und Verhaltenskonsequenzen: Furchtlernen und Relief-Lernen. Im beantragten Versuchsvorhaben wollen wir diese beiden Lernphänomene bei Labornagern charakterisieren, ihre neuronalen Grundlagen erforschen und voneinander

abgrenzen. Da Furchtlernen schon sehr gut untersucht ist, fokussieren wir uns auf Relief-Lernen: Wie z.B. muss die zeitliche Beziehung zwischen dem zu lernenden Reiz und dem unangenehmen Reiz sein, damit Relief und nicht Furcht gelernt wird? Welche Rolle spielt der Kontext, d.h. andauernd präsente Umgebungsreize? Wie stabil ist Relief-Lernen gegenüber Vergessen, Verlernen und Umlernen? Des Weiteren wollen wir die neuronalen, pharmakologischen, molekularen und genetischen Grundlagen von Relief-Lernen charakterisieren: Welche Gehirnkerne sind involviert? Über welche Transmitter, Rezeptoren und zellulären Wege? Beeinflussen Gene, die beim Furchtlernen eine Rolle spielen, auch Relief-Lernen? Diese Fragen wollen wir mit einer Kombination von Verhaltensversuchen mit pharmakologischen, molekularbiologischen und genetischen Methoden beantworten, wie wir sie schon seit längerem bei der Erforschung der neu-ronalen Grundlagen von angeborener und erlernter Furcht anwenden.

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.09.2012 - 31.08.2015

Geruchsinduziertes Furchtverhalten bei Nager - Identifizierung und Charakterisierung der neuronalen Grundlagen Menschen und Tiere haben angeborene Verhaltensweisen entwickelt, die das Überleben in potentiell gefährlichen Situationen unterstützen sollen. Ein gutes Beispiel hierfür ist das Verteidigungsverhalten, das Labornager zeigen, wenn sie gegenüber Karnivorengeruch exponiert sind.

Wir haben vor kurzem entdeckt, dass 2-Phenylethylamin (PEA), eine Komponente des Karnivorneurins, angeboren von Labornagern erkannt wird und Defensivverhalten auslöst. Im Gegensatz zu den bereuts beschriebenen Karnivorengerüchen (z.B. Trimethylthiazolin, Propylthietan) ist PEA nicht spezifisch für eine bestimmte Karnivoren-Spezies, sondern wird im Urin von allen bislang untersuchten Karnivoren gefunden. Wir zeigten, dass PEA ein sehr affiner und spezifischer Aktivator des Geruchsrezeptor TAAR4 (trace-amine associated receptor, subtype 4) ist. Die neuronalen Grundlagen des durch PEA induzierten Furchtverhaltens sind jedoch bislang unbekannt.

Im vorliegenden Projekt wollen wir die dem PEA-induzierten Furchtverhalten zugrunde liegenden neuronalen Grundlagen identifizieren und charakterisieren. Wir benützen *in vivo* Imaging-Methoden, sowie neuroanatomische und verhaltenspharmakologische Methoden, sowie Kombinationen dieser Methoden. Wir planen nicht nur PEA und natürliche Karnivorengerüche zu untersuchen, sondern auch Gerüche mit anderer Emotionaler Relevanz (Sozialverhalten, Nahrungssuche), und Gerüche, die als Furchtstimulus gelernt sind. Dadurch erhoffen wir uns auch generellere Informationen über die Verarbeitung von angeboren und gelernten emotional bedeutsamen Gerüchen.

Das Projekt ist in drei Teilprojekte aufgegliedert:

Imaging (Dr. Jürgen Goldschmidt), Neuroanatomie (Dr. Wolfgang D'Hanis), Verhaltenspharmakologie (Dr. Markus Fendt).

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt

Projektbearbeiter: Schmidt

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2013 - 31.12.2014

Narkoleptische Episoden bei Labornagern: neuronale Grundlagen und mögliche Behandlungsstrategien In einem Tiermodell für Narkolepsie sollen die neuronalen Grundlagen bestimmter Symptome von Narkolepsie charakterisiert werden. Zudem soll untersucht werden, wie starke emotionale Zustände narkoleptische episoden triggern können.

Das von uns benützte Tiermodell kann auch dazu benützt werden, potentielle Behandlungstrategien zu testen.

#### 6. Veröffentlichungen

#### Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Auberson, Yves P.; Troxler, Thomas; Zhang, Xuechun; Yang, Charles R.; Fendt, Markus; Feuerbach, Dominik; Liu, Yu-Chih; Lagu, Bharat; Lerchner, Andreas; Perrone, Mark; Lei, Lijun; Zhang, Chao; Wang, Chunxiu; Wang, Tie-Lin; Bock, Mark G.

Ergoline-derived inverse agonists of the human H3 receptor for the treatment of narcolepsy In: ChemMedChem. - Weinheim [u.a.]: Wiley-VCH, Bd. 9.2014, 8, S. 1683-1696; [Imp.fact.: 3,046]

Becker, Axel; Felgentreff, Falko; Schröder, Helmut; Meier, Beat; Brattström, Axel

The anxiolytic effects of a valerian extract is based on valerenic acid

In: BMC complementary and alternative medicine. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 267, insges. 5 S.; [Imp.fact.: 1,877]

#### Brödemann, Rudolf; Peters, Brigitte; Höllt, Volker; Becker, Axel

Dynamic aspects of cerebral hypoxic preconditioning measured in an in vitro model In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 558.2014, S. 175-179; [Imp.fact.: 2,055]

#### Buchborn, Tobias; Schröder, Helmut; Höllt, Volker; Grecksch, Gisela

Repeated lysergic acid diethylamide in an animal model of depression - Normalisation of learning behaviour and hippocampal serotonin 5-HT2 signalling

In: Journal of psychopharmacology. - London [u.a.]: Sage, Bd. 28.2014, 6, S. 545-552; [Imp.fact.: 3,396]

#### Chindo, Ben A.; Ya'U, Jamilu; Danjuma, Nuhu M.; Okhale, Samuel E.; Gamaniel, Karniyus S.; Becker, Axel

Behavioral and anticonvulsant effects of the standardized extract of Ficus platyphylla stem bark In: Journal of ethnopharmacology. - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 154.2014, 2, S. 351-360; [Imp.fact.: 2,939]

#### Fiedler, Anna; Grecksch, Gisela; Reinhold, Annegret; Schraven, Burkhart; Becker, Axel

Hippocampus-dependent learning in SKAP-HOM deficient mice In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 270.2014, S. 125-130; [Imp.fact.: 3,391]

# Fu, Ting; Stellmacher, Anne; Znalesniak, Eva B.; Dieterich, Daniela C.; Kalbacher, Hubert; Hoffmann, Werner Tff3 is expressed in neurons and microglial cells

In: Cellular physiology and biochemistry. - Basel: Karger, Bd. 34.2014, 6, S. 1912-1919; [Imp.fact.: 3,550]

Gee, Christine E.; Peterlik, Daniel; Neuhäuser, Christoph; Bouhelal, Rochdi; Kaupmann, Klemens; Laue, Grit; Uschold-Schmidt, Nicole; Feuerbach, Dominik; Zimmermann, Kaspar; Ofner, Silvio; Cryan, John F.; Putten, Herman van der; Fendt, Markus; Vranesic, Ivo; Glatthar, Ralf; Flor, Peter J.

Blocking metabotropic glutamate receptor subtype 7 (mGlu7) via the Venus flytrap domain (VFTD) inhibits amygdala plasticity, stress, and anxiety-related behavior

In: The journal of biological chemistry. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 289.2014, 16, S. 10975-10987; [Imp.fact.: 4,600]

# Gerber, Bertram; Yarali, Ayse; Diegelmann, Sören; Wotjak, Carsten T.; Pauli, Paul; Fendt, Markus

Pain-relief learning in flies, rats, and man - basic research and applied perspectives In: Learning & memory. - Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, Bd. 21.2014, 4, S. 232-252; [Imp.fact.: 4,375]

#### Kahl, Evelyn; Fendt, Markus

Injections of the somatostatin receptor type 2 agonist L-054,264 into the amygdala block expression but not acquisition of conditioned fear in rats

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 265.2014, S. 49-52; [Imp.fact.: 3,391]

#### Leibiger, Judith; Fendt, Markus

Behavioral analysis of narcoleptic episodes in orexin-deficient mice In: Behavior genetics. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 44.2014, 2, S. 136-143; [Imp.fact.: 2,839]

### Mohammadi, Milad; Bergado-Acosta, Jorge R.; Fendt, Markus

Relief learning is distinguished from safety learning by the requirement of the nucleus accumbens In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 272.2014, S. 40-45; [Imp.fact.: 3,391]

# Rosenberg, Tali; Gal-Ben-Ari, Shunit; Dieterich, Daniela C.; Kreutz, Michael R.; Ziv, Noam E.; Gundelfinger, Eckart D.; Rosenblum, Kobi

The roles of protein expression in synaptic plasticity and memory consolidation In: Frontiers in molecular neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 7.2014, Art.-Nr. 86, insges. 14 S.;

Saumweber, Timo; Cano, Carmen; Klessen, Juliane; Eichler, Katharina; Fendt, Markus; Gerber, Bertram Immediate and punitive impact of mechanosensory disturbance on olfactory behaviour of larval Drosophila In: Biology open. - Cambridge: Company, Bd. 3.2014, S. 1005-1010;

Stolt, Anne-Christin; Schröder, Helmut; Neurath, Hartmud; Grecksch, Gisela; Höllt, Volker; Meyer, Markus R.; Maurer, Hans H.; Ziebolz, Nancy; Havemann-Reinecke, Ursula; Becker, Axel

Behavioral and neurochemical characterization of kratom (Mitragyna speciosa) extract In: Psychopharmacology. - Berlin: Springer, Bd. 231.2014, 1, S. 13-25; [Imp.fact.: 3,988]

#### Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Müller, Anke; Dieterich, Daniela C.; Landgraf, Peter

Metabolische Proteinmarkierung - mit NCATs auf der Spur neusynthetisierter Proteome in Nervenzellen In: Labor&more. - Darmstadt: SuccidiaLabor&more / Deutsche Ausgabe, Bd. 10.2014, 5, S. 14-19;