



FAKULTÄT FÜR  
NATURWISSENSCHAFTEN

# Forschungsbericht 2014

Institut für Biologie

# 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 - 31.01.2018

**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 - 31.12.2015

**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:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2014 - 31.03.2017

**Bestimmung des genauen dynamischen Gleichgewichts der visuellen Wahrnehmung**

Das Projekt verfolgt einen neuartigen Ansatz zur Erforschung multistabiler Wahrnehmung. Auf den ersten Blick erscheint die Dynamik multistabiler Wahrnehmungen von Person zu Person und Situation zu Situation sehr unterschiedlich zu sein, aber unter der Oberfläche lässt diese Dynamik ein genaues Gleichgewicht zwischen Inhibition, Adaption und Rauschen erkennen. Dies haben unsere publizierten Vorarbeiten gezeigt. Daraus ergeben sich mehrere Vorhersagen, welche in diesem Projekt überprüft werden sollen.

Das Projekt verbindet detaillierte psychophysikalische Messungen multistabiler Wahrnehmung (mit mehr statistischen Kenngrößen als in anderen Studien) in normalen Erwachsenen, sowie in Heranwachsenden und Anorexia nervosa Patienten, mit rechnerischen Analysen zur Bestimmung des genauen dynamischen Arbeitspunktes jeder Einzelperson. In vier Teilprojekten wollen wir unsere zentrale Arbeitshypothese (genaues Gleichgewicht von Inhibition, Adaption und Rauschen) überprüfen:

Teil A: Verschieben experimentelle Veränderungen des Gleichgewichts den dynamischen Arbeitspunkt in die erwartete Richtung?

Teil B: Wird die Stabilität der Wahrnehmung zunehmen, wenn ihre Empfindlichkeit für Eingangs-Modulationen abnimmt (und umgekehrt), wie von Theorien der inferenziellen Wahrnehmung vorgeschagt wird?

Teil C: Sind die Ergebnisse der rechnerischen Analyse unabhängig von der mathematischen Formulierung des dynamischen Modells?

Teil D: Ist der dynamische Arbeitspunkt von dagnostischer Relevanz, d.h. zeigt er bedeutsame Unterschiede zwischen Einzelpersonen auf?

Tatsächlich gibt es gute theoretische Gründe, die visuelle Wahrnehmung - wie alle anderen auf statistischer Inferenz beruhenden Vorgänge - in einem genauen dynamischen Gleichgewicht zu vermuten. Das Projekt ist in dreierlei Hinsicht bedeutsam:

Es wird zeigen, ob das beobachtete Gleichgewicht tatsächlich der theoretischen Erwartung entspricht, welche einen Zielkonflikt zwischen Stabilität und Empfindlichkeit von inferenzieller Wahrnehmung vorhersagt.

Es wird zeigen, ob dem beobachteten Gleichgewicht eine multistabile Attraktordynamik zugrund liegt (Gleichgewicht zwischen Inhibition, Adaption und Rauschen), oder ein anderer Mechanismus am Werk ist, der eine explorative Wanderungsdynamik erzeugt.

Es wird zeigen, ob das genaue dynamische Gleichgewicht individueller Versuchspersonen von diagnostischem Nutzen ist, entweder im Laufe der Entwicklung oder bei neurologischen Störungen.

Schlussendlich wird das Projekt eine neuartige, quantitative und empirische Methode etablieren, mit der zentrale theoretische Ideen, wie die "Bayesian brain" Hypothese (Knill and Pouget, 2004) oder das Prinzip der "freien Energie" (Friston, 2010), überprüft und weiterentwickelt werden können.

---

**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. Jochen Braun

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.04.2014 - 31.03.2017

**Mikrosakkaden als objektiver Zugang zu visueller Orientierung und Selektion**

Unsere Vorarbeiten zeigen, daß Mikrosakkaden (MS) quantitative Hinweise nicht nur auf Richtung & Zeitpunkt v. Aufmerksamkeitsverschiebungen, sondern auch auf d. Position fortgesetzter Aufmerksamkeit geben können. Neuere Arbeiten mit nicht-menschlichen Primaten legen nahe, daß Mikrosakkaden d. Aktivität einer Unterklasse v. Neuronen in einer Reihe v. anatomisch getrennten, aber funktional integrierten Hirnregionen widerspiegeln (Kollikulus superior, frontale Augenfelder, lateraler intraparietaler Sulcus). Dieses 'selection map' Netzwerk scheint versch. Aspekte d. visuellen Orientierung u. Selektion - darunter visuelle Aufmerksamkeit, visuelle Salienz & Sakkadenvorbereitung - zu integrieren.

Wir schlagen eine Reihe v. weiterführenden Experimenten mit menschl. Versuchspersonen vor, welche d. objektiven Zugang zur vis. Orientierung u. Selektion ausnutzen, d. Mikrosakkaden geben können. Insbesondere möchten wir unsere einzigartige Expertise in psychophysischen Doppelaufgaben mit d. Messung v. Mikrosakkaden & mit rechner. Modellen kombinieren, um d. Wechselwirkungen v. vis. Aufmerksamkeit, vis. Salienz & Sakkadenvorbereitung umfassend zu charakterisieren.

Ziele: s. Kurzbeschreibung englisch

Das vorgeschlagene Arbeitsprogramm mit menschl. Probanden wird wichtige Befunde an nicht-menschl. Primaten bestätigen & erweitern. Es wird zeigen, wie unterschiedl. Aspekte d. Orientierung miteinander wechselwirken, welche funktionalen Abstimmungen erfolgen. Es wird kontrovers diskutierte Theorien d. kognitiven Aufmerksamkeitsforschung - "limited capacity", "saliency map", Beziehung zu 'awareness' - überprüfen & möglicherweise deren neurobiol. Entsprechungen in einer 'selection map' enthüllen. Schließlich wird d. Vorhaben alle Beschreibungsebenen - Diskriminationsleistung, Aufmerksamkeitszuteilung, Augenbewegungen & 'selection map' Aktivität - in einem kompakten rechner. Rahmen zusammenführen, welcher seinerseits zahlreiche überprüfbare Vorhersagen liefern wird.

---

**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); 01.01.2012 - 31.12.2015

**SFB 779 Neurobiologie motivierten Verhaltens, TP: Interaktion sensorischer und Verstärker-evaluierender Systeme beim auditorischen Lernen**

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:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

**SFB 779 Neurobiologie motivierten Verhaltens, TP: Zentrale Aufgaben**

Das Teilprojekt Z02 ist das zentrale Verwaltungsprojekt des SFB 779. Hier werden das Rechnungs- und Personalwesen aller Teilprojekte, sowie die Koordination der Interaktionen zwischen den wissenschaftlichen Teilprojekten organisiert. Neben der Sicherstellung der notwendigen Infrastruktur für die Durchführung des wissenschaftlichen Programms des SFBs werden im Zentralprojekt ebenfalls die Teilprojekt-übergreifenden Aktivitäten koordiniert.

---

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

**Projektbearbeiter:** Prof. Bertram Gerber

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 31.12.2015

**SFB 779 Neurobiologie motivierten Verhaltens, Graduiertenkolleg**

- Qualifizierung der im SFB 779 beschäftigten und assoziierten Doktorandinnen und Doktoranden
- einheitliche Qualitätsstandards für die Promovierenden
- Einhaltung kurzer Promotionszeiten
- Vereinbarkeit beruflicher Herausforderungen in der Promotionsphase mit Familie und Kindern
- Bereicherung des wissenschaftlichen Lebens am Standort
- Geschlechtergerechtigkeit

Das Graduiertenkolleg will ein breites neurowissenschaftliches Methodenspektrum vermitteln und legt Wert auf Interdisziplinarität. Es wird inhaltlich mit dem PhD Studiengang Integrative Neuroscience harmonisiert.

Im Rahmen des Graduiertenkollegs werden fünf verschiedene Formen kollegspezifischer Veranstaltungen mit unterschiedlicher Frequenz angeboten, die inhaltlich und zeitlich aufeinander abgestimmt sind:

- Kolloquium (eingeladene Gastrednerinnen und Gastredner, 14-tägig; Auswahl und Vorort-Betreuung der Gäste durch die Kollegiaten)
- Kollegiaten-Seminar (Präsentation eigener Ergebnisse, 14-tägig im Wechsel mit dem Kolloquium)
- Vermittlung von Schlüsselqualifikationen in einer Ringvorlesung (1 x monatlich)
- Zusatzmodule zur Verbreiterung des Methodenspektrums und Vertiefung der im Haupt- bzw. Masterstudium erlangten praktischen Fähigkeiten und technologischen Expertise
- Kolleg-Retreat (einmal jährlich; wird von Kollegiaten mitorganisiert)

**Projektleiter:** Prof. Dr. Frank Ohl  
**Projektbearbeiter:** Dr. Andres Schulz, Dr. Tim Wanger  
**Kooperationen:** Prof. Robert Kozma, University of Memphis, USA  
**Förderer:** Bund; 01.12.2013 - 30.11.2016

**D-USA Verbund: Strategiewechsel in kognitiven biologischen und technischen Systemen**

In diesem Projekt kooperieren wir mit einer Gruppe Mathematikern (Prof. Robert Kozma, University of Memphis, TN) über abrupte (im Gegensatz zu kontinuierlichen) Veränderungen in Lernprozessen. Das Projekt untersucht verhaltensrelevante Aspekte derartiger abrupter Prozesse (z.B. Lernen durch plötzliche Einsicht, "Aha-Moment", Strategiewechsel, etc.) und deren neuronale Grundlagen (Phasenübergangsverhalten in dynamischen Systemen) in einem Nager-Lernmodell. Ziel dieses Projektes ist es, die zu Grunde liegenden neuronalen Prozesse algorithmisch zu fassen, um damit ihre Implementierung in künstlichen kognitiven Systemen zu ermöglichen. Das Testzenario ist hierbei die Verwendung dieser Algorithmen für die Steuerung autonomer Fahrroboter.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Frank Ohl  
**Projektbearbeiter:** Dr. Michael Lippert, Dr. Dr. Kentaroh Takagaki  
**Kooperationen:** Prof. Bertram Schmidt, Uni Magdeburg; Prof. Sonja Grün, Forschungszentrum Jülich  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2013 - 31.08.2018

**Resolving and manipulating neuronal networks in the mammalian brain - from correlative to causal analysis. TP: Causative mechanisms of mesoscopic activity patterns in auditory category discrimination**

Der Ausgangspunkt des Schwerpunktprogramms SPP1665 "Resolving and manipulating neuronal networks in the mammalian brain - from correlative to causal analysis" ist die Feststellung, dass ein Großteil der Forschung über die neuronalen Grundlagen von Wahrnehmung und kognitiven Fähigkeiten korrelativer Natur ist. Um von der korrelativen zu einer kausalen Analyse zu gelangen, muss überprüft werden, ob neuronale Korrelate sowohl notwendig als auch hinreichend für die untersuchten Phänomene der Wahrnehmung und Kognition sind. Hierfür ist es notwendig, neuronale Prozesse gezielt verändern zu können. Im Teilprojekt "Causative Mechanisms of Mesoscopic Activity Patterns in Auditory Category Discrimination", welches in Zusammenarbeit mit Prof. Bertram Schmidt (Institut für Mikrosystemtechnik, OVGU) und Prof. Sonja Grün (Forschungszentrum Jülich) bearbeitet wird, verwenden wir elektrische und optogenetische Stimulationen im Hörkortex, gezielt neuronale Prozesse, die der Diskrimination von akustischen Signalen, sowie der auditorischen Kategorienbildung zu Grunde liegen. Kategorienbildung und Konzeptlernen sind dabei elementare Prozesse der Kognition.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Frank Ohl  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2013 - 30.06.2017

**SFB TRR 31 Das aktive Gehör, 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); 01.01.2013 - 31.12.2016

**SFB TRR 62 Eine Companion-Technologie für kognitive technische Systeme, TP: Neurophysiologie der Reizbewertung und des Strategiewechsels**

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

**Kooperationen:** Conaris Research Institute AG, Kiel; Prof. Dr. Jürgen Scheller, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; Prof. Dr. Rolf Findeisen, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Prof. Dr. Stefan Rose-John, Christian-Albrechts-Universität Kiel

**Förderer:** Bund; 01.09.2014 - 31.08.2017

**InTraSig: Entwicklung einer personalisierten Anti-Entzündungstherapie zur Inhibition des Interleukin-6-Trans-Signalwegs**

Das interdisziplinäre Projekt hat zum Ziel, einen systemischen Blick auf die komplexe Biologie des Zytokins Interleukin-6 (IL-6) zu entwickeln, welches als eines der wichtigsten Entzündungsmediatoren angesehen wird. IL-6 ist derzeit das Zielmolekül mehrerer therapeutischer Strategien zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen. Zwei verschiedene Mechanismen der IL-6-Signaltransduktionsinitiation sind bekannt: das klassische *Signalling* über membrangebundene IL-6-Rezeptoren (IL-6R) und das *Trans-Signalling* über eine lösliche (*soluble*) Form des IL-6R (sIL-6R). Die bestehenden therapeutischen Ansätze blockieren beide IL-6-Wege. Unsere Kooperationspartner (Prof. Rose-John CAU Kiel und Prof. Scheller HHU Düsseldorf) haben entdeckt, dass das IL-6- *Trans-Signalling* für die pro-entzündlichen Aktivitäten von IL-6 verantwortlich ist, während das klassische *Signalling* für die Abwehr von Infektionen und für regenerative Prozessen benötigt wird. Es wurde daher ein Designerprotein (sgp130Fc), welches spezifisch das IL-6- *Trans-Signalling* blockiert, ohne das klassische *Signalling* zu beeinflussen, entwickelt. Die klinische Erprobung einer optimierten sgp130Fc-Variante hat im Juni 2013 begonnen. Das Projekt InTraSig wird die Basis für das Design personalisierter, anti-entzündlicher Interventionsstrategien mittels sgp130Fc-Proteinen liefern. Hierzu werden Faktoren und Reaktionen identifiziert, die unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen kritisch für die spezifische Dynamik des IL-6-induzierten klassischen *Signallings* und des *Trans-Signallings* sind. Die

Entschlüsselung der zugrundeliegenden molekularen Mechanismen bedarf neuer experimenteller Ansätze und Modellierungswerkzeuge, sowie der Kombination von biologischen Experimenten, mathematischer Modellierung und modellbasierter Analyse durch den Lehrstuhl für Systemtheorie und Regelungstechnik der OvGU Magdeburg (Prof. Findeisen). Kritische Faktoren und Reaktionen werden als potentielle Biomarker experimentell verifiziert und dienen schließlich als Grundlage für das Design individualisierter therapeutischer Ansätze durch den industriellen Projektpartner CONARIS Research Institute AG.

---

**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 modellgetrieben 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. Fred Schaper

**Kooperationen:** Prof. Dr. Raymond Kaempfer, Hebrew University, Jerusalem, Israel

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2014 - 31.08.2017

**Kontrolle der entzündlichen Zytokinantwort durch Stress**

Im Fokus dieses Projektes steht ein neues biologisches Konzept, welches der zellulären Stressantwort eine wichtige Rolle in der Regulation der Expression entzündungsrelevanter Zytokine zuspricht. In diesem Rahmen möchten wir erforschen, wie Stress die Expression des inflammatorischen Zytokins TNF- $\alpha$  und des vielseitigen Signaltransduktionsinhibitors SOCS3 reguliert. Gemeinsam wollen wir weiterhin untersuchen, wie diese Regulation durch Interleukin-6, den Hauptmediator der Akut-Phase Reaktion, und durch immunsuppressive Glukokortikoide beeinflusst wird. Diese Arbeit basiert auf unserer Entdeckung, dass die Gene entzündlicher Zytokine oft hoch wirksame intragene RNA-Aktivatoren der Proteinkinase R (PKR) enthalten. Aktivierte PKR gehört zu den Kinasen, die den eukaryontischen Initiationsfaktors eIF2 $\alpha$  phosphorylieren und somit die Translation hemmen. Dieser Vorgang ist essentiell für die Etablierung einer vollständigen zellulären Stressantwort. So inhibiert zum Beispiel die IFN- $\gamma$  mRNA ihre eigene Translation, in dem sie durch eine 5-proximale RNA Struktur eine lokale Aktivierung der PKR bewirkt. Desweiteren konnten wir zeigen, dass für ein effizientes Spleißen der TNF- $\alpha$  mRNA ein kurzes Element in der 3-UTR der TNF- $\alpha$  mRNA benötigt wird, welches ebenfalls PKR aktiviert. Die Aktivierung von PKR führt zur Phosphorylierung von eIF2 $\alpha$ , welche essentiell für das Spleißen der TNF- $\alpha$  mRNA ist. Dieser Mechanismus stellt eine bisher nicht beschriebene positive Regulation des mRNA Spleißens durch eIF2 $\alpha$  dar. Auch die Expression von SOCS3 wird im Rahmen der zellulären Stressreaktion durch PKR und eIF2 $\alpha$ -Phosphorylierung reguliert. Die Aktivierung von PKR induziert unter Bedingungen, welche die eIF2 $\alpha$ -Phosphorylierung induzieren, die Expression einer N-terminal verkürzten SOCS3-Isoform, delta N-SOCS3, die langlebiger als SOCS3 ist und somit als potenterer Inhibitor wirkt. Kürzlich konnten wir zeigen, dass Glukokortikoide die IL-6-abhängige Geninduktion durch die Inhibierung der SOCS3 Expression verstärken, ohne jedoch die SOCS3 Proteininstabilität oder die Menge bzw. die Stabilität der SOCS3-mRNA zu beeinflussen. Diese Beobachtungen deuten auf eine Repression der SOCS3 Translation hin. Wir fragen uns daher, ob die für die Synthese des stabileren

delta N-SOCS3 notwendige PKR-Aktivierung durch intragene SOCS3 RNA-Aktivatoren erreicht wird und ob Glukokortikoide über eine Regulation der PKR-Aktivität und eIF-2a-Phosphorylierung Einfluss auf die SOCS3 Expression nehmen. Die Aktivierung von PKR und die Phosphorylierung von eIF2a kontrollieren somit die Expression von SOCS3 und TNF- $\alpha$ . Sowohl die Expression von SOCS3 als auch die Expression von TNF- $\alpha$  werden durch IL-6 und Glukokortikoide reguliert. Diese Beobachtungen bilden die Grundlage dieses Forschungsvorhabens. Die Ergebnisse dieser gemeinsamen Studien zu den biologischen Grundlagen der zellulären Stressantwort werden für das Verständnis entzündlicher Prozesse von Bedeutung sein.

---

**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-enthaltende Transgen inaktiviert wird. Eine umfassende verhaltenspharmakologische Charakterisierung wird dazu an induzierbaren bigenen Mäusen durchgeführt, in denen die CGG99 RNA an verschiedenen Statiden 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 Verhaltens Ebene. 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:** 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 $\beta$ -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***

**Bergado-Acosta, Jorge R.; Müller, Iris; Richter-Levin, Gal; Stork, Oliver**

The GABA-synthetic enzyme GAD65 controls circadian activation of conditioned fear pathways

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 260.2014, S. 92-100;

[Imp.fact.: 3,391]

**Bock, Jörg; Poeschel, Julia; Schindler, Julia; Börner, Florian; Shachar-Dadon, Alice; Ferdman, Neta; Gaisler-Salomon, Inna; Leshem, Micah; Braun, Anna Katharina; Poeggel, Gerd**

Transgenerational sex-specific impact of preconception stress on the development of dendritic spines and dendritic length in the medial prefrontal cortex

In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, 2014; <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-014-0940-4>;

[Imp.fact.: 4,567]

**Bock, Jörg; Rether, Kathy; Gröger, Nicole; Xie, Lan; Braun, Anna Katharina**

Perinatal programming of emotional brain circuits - an integrative view from systems to molecules

In: Frontiers in neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 8.2014, Art. 11, insgesamt 16 S.;

**Brandewiede, J.; Stork, Oliver; Schachner, M.**

NCAM deficiency in the mouse forebrain impairs innate and learned avoidance behaviours

In: Genes, brain and behavior. - Copenhagen [u.a.]: Blackwell Munksgaard, Bd. 13.2014, 5, S. 468-477;

**Braun, Anna Katharina; Champagne, F. A.**

Paternal influences on offspring development - behavioural and epigenetic pathways

In: Journal of neuroendocrinology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 26.2014, 10, S. 697-706;

[Imp.fact.: 3,507]

**Brisch, Ralf; Saniotis, Arthur; Wolf, Rainer; Bielau, Hendrik; Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Braun, Anna Katharina; Jankowski, Zbigniew; Kumaratilake, Jaliya; Henneberg, Maciej; Gos, Tomasz**

The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective - old fashioned, but still in vogue

In: Frontiers in psychiatry. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 5.2014, Art. 47, insgesamt 11 S.;

**Brisch, Ralf; Saniotis, Arthur; Wolf, Rainer; Bielau, Hendrik; Bernstein, Hans-Gert; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Braun, Katharina; Jankowski, Zbigniew; Kumaratilake, Jaliya; Henneberg, Maciej; Gos, Tomasz**

The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective - old fashioned, but still in vogue

In: Frontiers in psychiatry. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 5.2014, Art.-Nr. 47, insges. 11 S.;

**Cao, Robin; Braun, Jochen; Mattia, Maurizio**

Stochastic accumulation by cortical columns may explain the scalar property of multistable perception

In: Physical review letters. - College Park, Md: APS; Vol. 113.2014, Art. 098103, insgesamt 5 S.; 10.1103/

PhysRevLett.113.098103;

[Imp.fact.: 7,728]

**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]

**Gröger, Nicole; Bock, Jörg; Goehler, Daniela; Blume, Nicole; Lisson, Nicole; Poeggel, Gerd; Braun, Anna Katharina**  
Stress in utero alters neonatal stress-induced regulation of the synaptic plasticity proteins Arc and Egr1 in a sex-specific manner  
In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, 2014; <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-014-0889-3>;

**Hadad-Ophir, Osnat; Albrecht, Anne; Stork, Oliver; Richter-Levin, Gal**  
Amygdala activation and GABAergic gene expression in hippocampal sub-regions at the interplay of stress and spatial learning  
In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 8.2014, Art. 3, insgesamt 8 S.;  
[Imp.fact.: 4,200]

**Happel, Max; Deliano, Matthias; Handschuh, Juliane; Ohi, Frank**  
Dopamine-modulated recurrent corticoefferent feedback in primary sensory cortex promotes detection of behaviorally relevant stimuli  
In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Soc, Bd. 34.2014, 4, S. 1234-1247;  
[Imp.fact.: 6,747]

**Happel, Max; Niekisch, Hartmut; Castiblanco Rivera, Laura L.; Ohi, Frank; Deliano, Matthias; Frischknecht, Renato**  
Enhanced cognitive flexibility in reversal learning induced by removal of the extracellular matrix in auditory cortex  
In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: National Acad. of Sciences, Bd. 111.2014, 7, S. 2800-2805;  
[Imp.fact.: 9,809]

**Kolodziej, Angela; Lippert, Michael; Angenstein, Frank; Neubert, Jenni; Pethe, Annette; Grosser, Oliver S.; Amthauer, Holger; Schroeder, Ulrich H.; Reymann, Klaus G.; Scheich, Henning; Ohi, Frank; Goldschmidt, Jürgen**  
SPECT-imaging of activity-dependent changes in regional cerebral blood flow induced by electrical and optogenetic self-stimulation in mice  
In: Neurolmage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 103.2014, S. 171-180;  
[Imp.fact.: 6,132]

**Krzyanowska, Marta; Steiner, Johann; Brisch, Ralf; Mawrin, Christian; Busse, Stefan; Braun, Katharina; Jankowski, Zbigniew; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Gos, Tomasz**  
Ribosomal DNA transcription in the dorsal raphe nucleus is increased in residual but not in paranoid schizophrenia  
In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 264.2014, insges. 10 S.;  
[Imp.fact.: 3,355]

**Li, Lin; Wan, Jia; Sase, Sunetra; Gröger, Marion; Pollak, Arnold; Korz, Volker; Lubec, Gert**  
Protein kinases paralleling late-phase LTP formation in dorsal hippocampus in the rat  
In: Neurochemistry international. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 76.2014, S. 50-58;  
[Imp.fact.: 2,650]

**Li, Lin; Wang, Han; Ghafari, Maryam; An, Gunyong; Korz, Volker; Lubec, Gert**  
Dorsal hippocampal brain receptor complexes linked to the protein synthesis-dependent late phase (LTP) in the rat  
In: Brain structure & function. - Berlin: Springer, 2014; <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-013-0699-z>;  
[Imp.fact.: 4,567]

**Li, Lin; You, Lanhua; Sunyer, Berta; Patil, Sudarshan; Höger, Harald; Pollak, Arnold; Stork, Oliver; Lubec, Gert**  
Hippocampal protein kinase C family members in spatial memory retrieval in the mouse  
In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 258.2014, S. 202-207;  
[Imp.fact.: 3,391]

**Liu, Fei; Blätke, Mary-Ann; Heiner, Monika; Yang, Ming**

Modelling and simulating reaction-diffusion systems using coloured Petri nets

In: Computers in biology and medicine. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 53.2014, S. 297-308;

[Imp.fact.: 1,475]

**Llango, Anton; Shumake, Jason; Wetzel, Wolfram; Ohi, Frank**

Contribution of emotional and motivational neurocircuitry to cue-signaled active avoidance learning

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 8.2014, Art. 372, insgesamt 5 S.;

[Imp.fact.: 4,160]

**Meyer, Arne F.; Diepenbrock, Jan-Philipp; Happel, Max F. K.; Ohi, Frank; Anemüller, Jörn**

Discriminative learning of receptive fields from responses to non-gaussian stimulus ensembles

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Vol. 9.2014, 4, Art. e093062; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0093062>;

[Imp.fact.: 3,534]

**Mucic, Goran; Sase, Sunetra; Stork, Oliver; Lubec, Gert; Li, Lin**

Networks of protein kinases and phosphatases in the individual phases of contextual fear conditioning in the C57BL/6j mouse

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.11.024>;

[Imp.fact.: 3,391]

**Müller, Iris; Calı kan, Gürsel; Stork, Oliver**

The GAD65 knock out mouse - a model for GABAergic processes in fear- and stress-induced psychopathology

In: Genes, brain and behavior. - Copenhagen [u.a.]: Blackwell Munksgaard, 2014; <http://dx.doi.org/10.1111/gbb.12188>;

**Müller, Iris; Obata, Kunihiko; Richter-Levin, Gal; Stork, Oliver**

GAD65 haploinsufficiency conveys resilience in animal models of stress-induced psychopathology

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 8.2014, Art. 265, insgesamt 10 S.;

[Imp.fact.: 4,200]

**Rehberg, Kati; Kliche, Stefanie; Madencioglu, Deniz A.; Thiere, Marlen; Müller, Bettina; Meineke, Bernhard Manuel; Freund, Christian; Budinger, Eike; Stork, Oliver**

The serine/threonine kinase Ndr2 controls integrin trafficking and integrin-dependent neurite growth

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Soc, Bd. 34.2014, 15, S. 5342-5354;

[Imp.fact.: 6,747]

**Saldeitis, Katja; Happel, Max F.K.; Ohi, Frank W.; Scheich, Henning; Budinger, Eike**

Anatomy of the auditory thalamocortical system in the Mongolian gerbil - nuclear origins and cortical field-, layer-, and frequency-specificities

In: The journal of comparative neurology. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 522.2014, 10, S. 2397-2430;

[Imp.fact.: 3,508]

**Sandhu, K. V.; Lang, D.; Müller, B.; Nullmeier, Sven; Yanagawa, Y.; Schwegler, Herbert; Stork, Oliver**

Glutamic acid decarboxylase 67 haploinsufficiency impairs social behavior in mice

In: Genes, brain and behavior. - Copenhagen [u.a.]: Blackwell Munksgaard, Bd. 13.2014, 4, S. 439-450;

**Sase, Sunetra; Meyer, Katrin; Lubec, Gert; Korz, Volker**

Different expression of membrane-bound and cytosolic hippocampal steroid receptor complexes during spatial training in young male rats

In: European neuropsychopharmacology. - Amsterdam: Elsevier, 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.09.003>;

[Imp.fact.: 5,395]

**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;

**Soldatova, Larisa N.; Nadis, Daniel; King, Ross D.; Basu, Piyali S.; Haddi, Emma; Baumlé, Véronique; Saunders, Nigel J.; Marwan, Wolfgang; Rudkin, Brian B.**

EXACT2 - the semantics of biomedical protocols

In: BMC bioinformatics. - London: BioMed Central; Vol. 15.2014, Suppl. 14, S. S5;

[Imp.fact.: 2,672]

### **Buchbeiträge**

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

A Petri-net-based framework for biomodel engineering

In: Large-Scale Networks in Engineering and Life Sciences. - Heidelberg [u.a.]: Springer, Imprint: Birkhäuser, S. 317-366, 2014;

**Bock, Jörg**

Neuronale Plastizität

In: Storch, Maja.: Selbstmanagement - ressourcenorientiert. - Bern: Huber, S. 66 - 83, 2014;

**Favre, Marie C. F.; Marwan, Wolfgang; Wagler, Annegret K.**

Integrating prior knowledge in automatic network reconstruction

In: CEUR workshop proceedings. - Aachen: RWTH, Bd. 1159.2014, S. 45-59;

Kongress: International Workshop on Biological Processes & Petri Nets; 5 (Tunis, Tunisia): 2014.06.23;

**Heinrich, Peter C.; Haan, Serge; Hermanns, Heike M.; Müller-Newen, Gerhard; Schaper, Fred**

Mediatoren

In: Heinrich, Peter C.: Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. - Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 407-410, 2014;

**Heinrich, Peter C.; Haan, Serge; Hermanns, Heike M.; Müller-Newen, Gerhard; Schaper, Fred**

Rezeptoren und ihre Signaltransduktion

In: Heinrich, Peter C.: Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. - Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 411-441, 2014;

**Müller-Newen, Gerhard; Heinrich, Peter C.; Hermanns, Heike M.; Schaper, Fred**

Prinzipien zellulärer Kommunikation

In: Heinrich, Peter C.: Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. - Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 395-406, 2014;

### **Dissertationen**

**Abraham, Andreas; Braun, Anna Katharina [Gutachter]**

Einfluss von "Stress inoculation" und "Resilience" auf die alters- und geschlechtsspezifische Entwicklung des Angst-, Lern- und Sozialverhaltens von Degus (*Octodon degus*) und Ratten (*Rattus norvegicus*). - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; 183 S.: graph. Darst.;

**Camilleri, Patrick; Michaelis, Bernd [Gutachter]; Burte, Edmund P. [Gutachter]; Braun, Jochen [Gutachter]**

Bistable attractor dynamics in neuromorphic aVLSI chips. - Magdeburg, Univ., Fak. für Elektrotechnik und Informationstechnik, Diss., 2014; XVII, 123 S.: Ill., graph. Darst.; 30 cm;