



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2015

Institut für Pharmakologie und Toxikologie

INSTITUT FÜR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

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

Prof. Dr. Markus Fendt

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:

- Molekulare Charakterisierung neuronaler und astroglärer 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
- Analyse des *trafficking* von μ - und Delta-Opioid- und 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 Hippocampuschnitt und an Zellkulturen
- Verhaltenspharmakologische Analyse der Toleranz und Sensibilisierung 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 zerebralen 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. Ayse Yarali, LIN
- Dr. Karin Richter
- Dr. Markus Wöhr, Institut für Psychologie, Marburg
- Dr. Michael Kreutz, LIN
- Dr. Thomas Endres, Institut für Physiologie, OvGU Magdeburg
- Dr. Ulrich Thomas, LIN
- 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. Bertram Geber, Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg
- Prof. Dr. Burkhardt Schraven
- Prof. Dr. Eckart D. Gundelfinger, LIN
- Prof. Dr. Erin M. Schuman, MPI Frankfurt
- Prof. Dr. Gerbrug Keilhoff
- Prof. Dr. H.-G. Bernstein, Klinik f. Psychiatrie
- Prof. Dr. Klaus G. Reymann, Forschungsinstitut Angewandte Neurowissenschaften, Brenneckestr. 6, 39120 Magdeburg
- Prof. Dr. Kobi Rosenblum, Haifa
- Prof. Dr. Michael Koch, Institut für Hirnforschung II (Abteilung Neuropharmakologie), Bremen
- Prof. Dr. Noam Ziv, Technion Haifa
- Prof. Dr. Oliver Stork, Institut für Biologie, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Peter J. Flor, Institut für Biologie, Regensburg
- Prof. Dr. Stephen Liberles, Cell Biology, Harvard Medical School, USA
- Prof. Dr. Ulrike Seifert, IMKI
- Suchtforschungsverbund München

5. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.12.2015 - 31.12.2017

Characterization of the *Drosophila* Learning Proteome using Cell-Selective Non-Canonical Amino Acid Tagging

The formation of long-term memory is a protein synthesis-dependent process. The identity and functionality of the proteome that is newly synthesized during LTM formation is not well understood. Our research objective, therefore, is the characterization of the learning proteome.

We address the description of the *Drosophila* learning proteome with state of the art techniques developed by Dieterich and colleagues. BONCAT (bio-orthogonal non-canonical amino acid tagging, Dieterich et al., 2006; Dieterich et al., 2007) and FUNCAT (fluorescent NCAT; Dieterich et al., 2010) employ artificial azide-bearing amino acids (AA) that incorporate

into newly synthesized protein surrogating the natural AA methionine. Due to their azide-group they can, via a copper-catalyzed 3+2 azidealkyne cycloaddition (click chemistry; Rostovtsev et al., 2002), be tagged with an alkyne-affinity tag (BONCAT) or with a fluorescent tag (FUNCAT) and subsequently identified using mass spectrometry (BONCAT) or visualized (BONCAT & FUNCAT).

Furthermore, in order to exclusively label proteins in specific tissues we developed GINCAT (genetically introduced NCAT) in *Drosophila* (Erdmann et al., 2015). GINCAT employs the artificial azide-bearing AA azidonorleucine (ANL; Link et al., 2006; Tanrikulu et al., 2009). The endogenous translation machinery cannot realize incorporation of ANL as a surrogate for methionine into proteins as ANLs azide-bearing side chain is too long to fit into the AA binding pocket of the wild type-MetRS. By using a single amino acid mutation (LeucintoGlycin) in the methionine binding pocket we were able to successfully incorporate MetRSLtoG constructs into the *Drosophila* genome that allow ANL incorporation under the control of the upstream activation site (UAS). The generation of these transgenic flies allows targeted expression of MetRSLtoG and, as a consequence, ANL-incorporation into proteins of selected Gal4-driven cell types in living *Drosophila* after events such as learning and subsequent visualization using FUNCAT or biochemical analysis and mass spectrometry using BONCAT.

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 Immunproteasom-Komplexen in hämatopoetischen und neuronalen Zellen

Immunproteasom-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 $\beta 1i$ (LMP2), $\beta 2i$ (MECL-1) and $\beta 5i$ (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 Immunproteasomkomplexe 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 Immunproteasomfunktion 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-abhängigen 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 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 Hebbischer 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); 01.10.2014 - 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 astrogläre 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 astrogläre 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 Kortex, 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. glutamaterg-exzitatorischen, inhibitorischen oder dopaminergen Neuronen. Des Weiteren soll eine generelle Analyse der astroglären Proteinsynthese vorgenommen werden, bei der die zelluläre Lokalisierung des Translationsgeschehens im Vordergrund steht. Ein weiterer Aspekt der Proteinhomeostase und damit Gegenstand dieses Antrags stellen Lebensdauer und räumliche Verweildauer von astroglären 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 proteins via click chemistry. In more detail we ask the following questions: Do characteristic signature proteomes for different stages during development of the neuromuscular 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: apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.12.2015 - 30.11.2018

Die Rolle von Neuropeptide S in Tiermodellen pathologischer Furcht

Die Emotion Furcht bereitet das Gehirn und den Körper optimal auf potentielle gefährliche Ereignisse vor und hilft so Tieren und Menschen, solche gefährliche Ereignisse besser zu bewältigen. Störungen in den der Emotion Furcht zugrunde liegenden Mechanismen können jedoch zu unangepasster Furcht führen, was sich zum Beispiel beim Mensch in Angsterkrankungen wie der post-traumatischen Belastungsstörung oder Panikstörung manifestieren kann. Mehrere klinische Untersuchungen identifizierten einen Polymorphismus im Gen für den Neuropeptid S (NPS)-Rezeptor, der mit deutlich erhöhter Inzidenz für Panikstörungen assoziiert ist. Das identifizierte NPS-Rezeptor-Risiko-Allel interagiert zudem mit widrigen Entwicklungsbedingungen (hier: kindliche Vernachlässigung). All diese Befunde waren

Motivation, die Rolle von NPS und seines Rezeptor in Tiermodellen für normale Angst und Furcht zu untersuchen. Erstaunlicherweise gibt es allerdings bislang fast keine Forschung zur Rolle von NPS bzw. NPS-Rezeptoren, in der Tiermodelle für pathologische Angst benutzt wurden. Letztere wäre auch sehr gut geeignet, um Gen-Umwelt-Interaktionen zu erforschen.

Im beantragten Versuchsvorhaben soll deswegen die Rolle von NPS und NPS-Rezeptoren in Tiermodellen für pathologische Angst untersucht werden. Dafür sollen transgene Mäuse mit NPS-Rezeptor-Knockout in Tierparadigmen für post-traumatische Belastungsstörung und Panikstörung charakterisiert werden. In einem zweiten Ansatz soll dann der zusätzliche Einfluss verschiedener Entwicklungsbedingungen (Enriched Environment, sozialer Stress) auf den Phänotyp von Wildtyp- und NPS-Rezeptor-Knockout-Tiere in diesen Tiermodellen untersucht werden. Im dritten Versuchsblock soll dann erforscht werden, ob NPS-Injektionen die Entwicklung pathologischer Furcht verhindern kann. Die beantragte Studie soll zum besseren Verständnis der Rolle von NPS und des NPS-Rezeptors bei normaler und pathologischer Furcht beitragen. Zusätzlich erhoffen wir, mit den erhobenen Befunden zur Entwicklung pharmakologischer Therapien mit NPS-Rezeptor-Agonisten beitragen zu können.

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 Gehirnerne 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 neuronalen 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 Karnivoreurins, angeboren von Labornagern erkannt wird und Defensivverhalten auslöst. Im Gegensatz zu den bereits 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 aufgliedert:

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

6. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Breitfeld, Tino; Bruning, Johann E. A.; Inagaki, Hideaki; Takeuchi, Yukari; Kiyokawa, Yasushi; Fendt, Markus

Temporary inactivation of the anterior part of the bed nucleus of the stria terminalis blocks alarm pheromone-induced defensive behavior in rats

In: Frontiers in neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 9.2015, Art.-Nr. 321, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 3,656]

Buchborn, Tobias; Schröder, Helmut; Dieterich, Daniela C.; Grecksch, Gisela; Höllt, Volker

Tolerance to LSD and DOB induced shaking behaviour - Differential adaptations of frontocortical 5-HT_{2A} and glutamate receptor binding sites

In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 281.2015, S. 62-68;

[Imp.fact.: 3,391]

Chindo, Ben A.; Kahl, Evelyn; Trzeciak, Doris; Dehmel, Petra; Becker, Axel; Fendt, Markus

Standardized extract of *Ficus platyphylla* reverses apomorphine-induced changes in prepulse inhibition and locomotor activity in rats

In: Behavioural brain research: an international journal. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 293.2015, S. 74-80;

[Imp.fact.: 3,028]

Chindo, Ben A.; Schröder, Helmut; Becker, Axel

Methanol extract of *Ficus platyphylla* ameliorates seizure severity, cognitive deficit and neuronal cell loss in pentylenetetrazole-kindled mice

In: Phytomedicine. - München [u.a.]: Elsevier, Bd. 22.2015, 1, S. 86-93;

[Imp.fact.: 2,877]

Daldrup, Thiemo; Remmes, Jasmin; Lesting, Jörg; Gaburro, Stefano; Fendt, Markus; Meuth, Patrick; Kloke, Vanessa; Pape, Hans-Christian; Seidenbecher, Thomas

Expression of freezing and fear-potentiated startle during sustained fear in mice

In: Genes, brain and behavior: official journal of IBANGS - International Behavioural and Neural Genetics Society.

- Copenhagen [u.a.]: Blackwell Munksgaard, Bd. 14.2015, 3, S. 281-291;

[Imp.fact.: 3,661]

Dieterich, Daniela C.; Kreutz, Michael R.

Proteomics of the synapse - a quantitative approach to neuronal plasticity

In: Molecular & cellular proteomics: MCP. - Bethesda, Md: The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Bd. 14.2015, insges. 30 S.;

[Imp.fact.: 6,564]

Erdmann, Ines; Marter, Kathrin; Kobler, Oliver; Niehues, Sven; Abele, Julia; Müller, Anke; Bussmann, Julia; Storkebaum, Erik; Ziv, Tamar; Thomas, Ulrich; Dieterich, Daniela C.

Cell-selective labelling of proteomes in *Drosophila melanogaster*

In: Nature Communications. - London: Nature Publishing Group; Bd. 6.2015, Art.-Nr. 7521, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 11,470]

Grecksch, Gisela; Becker, Axel

Alterations of reward mechanisms in bulbectomised rats

In: Behavioural brain research: an international journal. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 286.2015, S. 271-277;

[Imp.fact.: 3,391]

Knape, C.; Wetzel, Wolfram; Peters, Brigitte; Ohi, Frank W.; Becker, Axel

Electrical stimulation of the nucleus accumbens shell reduces voluntary ethanol consumption in bulbectomized rats

In: Journal of alcoholism & drug dependence. - Foster City, CA: OMICS Group; Bd. 3.2015, 3, art.-Nr. 1000210, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 1,510]

Mohammadi, Milad; Fendt, Markus

Relief learning is dependent on NMDA receptor activation in the nucleus accumbens

In: British journal of pharmacology: BJP online. - Malden, MA: Wiley, Bd. 172.2015, 9, S. 2419-2426;

[Imp.fact.: 4,842]

Niehues, Sven; Bussmann, Julia; Steffes, Georg; Erdmann, Ines; Köhrer, Caroline; Sun, Litao; Wagner, Marina; Schäfer, Kerstin; Wang, Guangxia; Koerdts, Sophia N.; Stum, Morgane; RajBhandary, Uttam L.; Thomas, Ulrich; Aberle, Hermann; Burgess, Robert W.; Yang, Xiang-Lei; Dieterich, Daniela C.; Storkebaum, Erik

Impaired protein translation in Drosophila models for CharcotMarieTooth neuropathy caused by mutant tRNA synthetases

In: Nature Communications. - London: Nature Publishing Group; Bd. 6.2015, Art.-Nr. 7520, insges. 12 S.;

[Imp.fact.: 11,470]

Reichenbach, Nicole; Herrmann, Ulrike; Kähne, Thilo; Schicknick, Horst; Pielot, Rainer; Naumann, Michael; Dieterich, Daniela C.; Gundelfinger, Eckart D.; Smalla, Karl-Heinz; Tischmeyer, Wolfgang

Differential effects of dopamine signalling on long-term memory formation and consolidation in rodent brain

In: Proteome science: PS. - London: BioMed Central; Bd. 13.2015, Art.-Nr.13, insges. 17 S.;

[Imp.fact.: 1,725]

Shanmugasundaram, Bharanidharan; Korz, Volker; Fendt, Markus; Braun, Katharina; Lubec, Gert

Differential effects of wake promoting drug modafinil in aversive learning paradigms

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 9.2015, Art.-Nr. 220, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 3,270]

Wernecke, Kerstin, E. A.; Fendt, Markus

The olfactory hole-board test in rats - a new paradigm to study aversion and preferences to odors

In: Frontiers in behavioral neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 9.2015, Art.-Nr. 223, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 3,270]

Wernecke, Kerstin E.A.; Vincenz, Daniel; Storsberg, Silke; D Hanis, Wolfgang; Goldschmidt, Jürgen; Fendt, Markus

Fox urine exposure induces avoidance behavior in rats and activates the amygdalar olfactory cortex

In: Behavioural brain research: an international journal. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 279.2015, S. 76-81;

[Imp.fact.: 3,028]

Buchbeiträge

Landgraf, Peter; Antileo, Elmer R.; Schuman, Erin M.; Dieterich, Daniela C.

BONCAT - Metabolic labeling, click chemistry, and affinity purification of newly synthesized proteomes

In: Site-specific protein labeling. - New York, NY [u.a.]: Humana Pr., S. 199-215, 2015;

Dissertationen

Höche, Nicole; Dieterich, Daniela [Gutachter]

In vitro und in vivo Analyse des synaptischen Fucosyl-Proteoms der Ratte. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2015, 2014; VII, 150 Bl.: graph. Darst.;