



FAKULTÄT FÜR
NATURWISSENSCHAFTEN

Forschungsbericht 2017

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. HochschullehrerInnen

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 Mikrodisektion von histologischen Präparaten
Phosphorimager
Rotor-Gene, Real time PCR mit Robotereinheit
Ultrazentrifuge

2 Ultramikrotome

3 HPLCs (Monamine, Aminosäuren)

5. Kooperationen

- Bardoni, Prof. Barbara, CNRS Valbonne, Frankreich
- Deco, Prof. Gustavo, Computational Neuroscience, ICREA, Barcelona, Spanien
- Del Giudice, Prof. Paolo, Computational Neuroscience, ISS, Rom, Italien
- Diamond, Prof. Mathew, Tactile Perception and Learning, SISSA, Trieste, Italien
- Diana, Prof. Dr. Giovanni, Instituto Superiori di Sanità, Rom, Italien
- Dierssen, Dr. Mara, Center for Genomic Regulation, Spanien
- Feldman, Prof. Ruth, Bar-Ilan University, Israel
- Feller, PD Dr. Stephan, University Oxford, UK
- Fiorentini, Prof. Dr. Carla, Instituto Superiori di Sanità, Rom, Italien
- Haan, PD Dr. Claude, Haan, Prof. Serge, Universität Luxemburg, Luxemburg
- Heinemann, Prof. Uwe, Charité, Deutschland
- 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

Projektleitung: 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 diagnostischer 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.

Projektleitung: Prof. Dr. Jochen Braun

Förderer: EU - FP7; 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.

Projektleitung: 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.

Projektleitung: Prof. Dr. Anna Katharina Braun

Förderer: Bund; 01.05.2013 - 31.03.2017

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.

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2016 - 31.12.2019

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.

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl

Förderer: EU - ESF Sachsen-Anhalt; 01.01.2017 - 28.12.2021

ABINEP: Analyse, Bildgebung und Modellierung neuronaler und entzündungsbedingter Prozesse

Die hier beantragte ESF-geförderte internationale OVGU-Graduiertenschule (ESF-GS) *Analyse, Bildung und Modellierung neuronaler und entzündungsbedingter Prozesse* (ABINEP) soll die Ausbildung internationaler Promovierender in den besonders forschungstarken Profillinien der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität (OVGU) unterstützen und ausbauen. Die durch diese ESF-GS geförderten OVGU-Profillinien sind die Zentren für Neurowissenschaften (CBBS) und für die Dynamischen Systeme (CDS, einschließlich Immunologie/Molekulare Medizin der Entzündung). Die ESF-GS umfasst 4 thematische Module mit insgesamt 21 Stipendiaten, die den o.g. Schwerpunkten z.T. parallel zugeordnet sind und die organisatorisch unter dem zentralen Dach der ABINEP ESF-GS zusammengefasst werden sollen. Jedes der 4 thematischen Module wird mit 5-6 Stipendiaten ausgestattet.

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl
Förderer: Stiftungen - Sonstige; 01.01.2015 - 31.12.2018
Monoaminergic impact on neural circuits - Leibniz Postdoctoral Network
Zentralprojekt

Monoaminergic impact on neural circuits - Leibniz Postdoctoral Network
Monoaminergic impact on neural circuits - Leibniz Postdoctoral Network
Monoaminergic impact on neural circuits - Leibniz Postdoctoral Network

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl
Projektbearbeitung: Dr. Michael Lippert, Dr. Dr. Kentaroh Takagaki
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2016 - 31.08.2019
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.

Projektleitung: 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.

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2016 - 31.12.2019

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)

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2016 - 31.12.2019

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.

Projektleitung: 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 - 31.12.2017

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.

Projektleitung: Prof. Dr. Fred Schaper

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

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.09.2014 - 30.09.2018

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- α 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 Initiationsfaktor eIF2 α phosphorylieren und somit die Translation hemmen. Dieser Vorgang ist essentiell für die Etablierung einer vollständigen zellulären Stressantwort. So inhibiert zum Beispiel die IFN- γ 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- α mRNA ein kurzes Element in der 3-UTR der TNF- α mRNA benötigt wird, welches ebenfalls PKR aktiviert. Die Aktivierung von PKR führt zur Phosphorylierung von eIF2 α , welche essentiell für das Spleißen der TNF- α mRNA ist. Dieser Mechanismus stellt eine bisher nicht beschriebene positive Regulation des mRNA Spleißens durch eIF2 α dar. Auch die Expression von SOCS3 wird im Rahmen der zellulären Stressreaktion durch PKR und eIF2 α -Phosphorylierung reguliert. Die Aktivierung von PKR induziert unter Bedingungen, welche die eIF2 α -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-2 α -Phosphorylierung Einfluss auf die SOCS3 Expression nehmen. Die Aktivierung von PKR und die Phosphorylierung von eIF2 α kontrollieren somit die Expression von SOCS3 und TNF- α . Sowohl die Expression von SOCS3 als auch die Expression von TNF- α 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.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Projektbearbeitung: Caliskan, Gürsel; Pollali, Evangelia

Kooperationen: Dr. Thomas Munsch, Institut für Physiologie, OVGU Magdeburg

Förderer: EU - ESF Sachsen-Anhalt; 01.02.2017 - 31.07.2021

ABINEP-M2 - Modulation verhaltensrelevanter Oszillationen durch Interneuron-Netzwerke

In diesem Projekt werden die Mechanismen der Entstehung und Modulation von rhythmischen Netzwerkaktivitäten, insbesondere von gamma Rhythmen und sogenannten "Sharp-Wave-Ripples" im Hippokampus untersucht. Diese Rhythmen sind von grundlegender Bedeutung für die Speicherung und den Abruf von Gedächtnissen und die Ausbildung emotionaler Zustände. Wir interessieren uns insbesondere für die molekularen und zellulären Prozesse in

bestimmten Subgruppen hemmender GABAerger Interneurone hierbei und adressieren diese Fragen unter Anwendung von mathematischer Modellierung in einer Kombination von zellulärer und Systemphysiologie. Molekulare Interventions- und Bildgebungsmethoden (genetische Modelle, virale Manipulationen), sowie einer detaillierten Verhaltensanalytik werden eingesetzt um die zugrundeliegenden Mechanismen und ihre Bedeutung für die Verhaltenssteuerung aufzuklären.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Kooperationen: Prof. Dr. Anna Fejtova, Universität Erlangen-Nürnberg; Prof. Dr. Martin Zenker, OVGU Magdeburg

Förderer: Bund; 01.02.2016 - 31.01.2019

Deutsches Forschungsnetzwerk für RASopathien: Kognitive Funktionen in Mausmodellen

Bei den RASopathien handelt es sich um eine Gruppe von seltenen genetisch bedingten Erkrankungen, die das Noonan-Syndrom und die Neurofibromatose Typ 1 umfasst (beide mit einer Häufigkeit von etwa 1:3000) sowie deutlich seltenere verwandte Syndrome (cardio-facio-cutanes Syndrom, Costello-Syndrom, LEOPARD-Syndrom, Legius-Syndrom). Die gemeinsame molekulare Grundlage ist eine Überaktivierung des sog. RAS-MAPK-Signalwegs aufgrund von Mutationen in verschiedenen Genen. In diesem kooperativen und koordinierten Forschungsverbund finden sich Arbeitsgruppen zusammen, die interdisziplinär Kernaspekte der Pathologie untersuchen. Dabei werden genetische, zellulär-biochemische, systemische und klinische Arbeiten miteinander verknüpft, um die klinischen Kernsymptomatiken dieser Erkrankungen umfassend zu charakterisieren.

Verschiedene Mausmutanten mit der Expression von spezifischen in RASopathie-Patienten identifizierten Mutationen werden untersucht. Einerseits werden an kultivierten Zellen und akuten Schnittpräparaten Vorgänge der neuronalen Differenzierung, Transmission und Plastizität analysiert. Dabei werden gestörte Prozesse und Signalwege der synaptischen Funktion und der Transkription aufgeklärt, um mögliche Ansatzpunkte für die Entwicklung pharmakologischer Interventionen zu identifizieren. Zugleich werden die Auswirkungen der Ras-MAPK Mutation auf motorische, emotionale, soziale und kognitive Verhaltensfunktionen untersucht. Dieses Teilprojekt nimmt damit innerhalb dieses Verbundes eine wichtige Rolle bzgl. der Validierung präklinischer Modellsysteme und der Untersuchung neurobiologischer Krankheitsmechanismen ein.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Kooperationen: Prof. Dr. Alexander Dityatev, DZNE Magdeburg

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2015 - 30.06.2018

Die Rolle der Serin/Threonin Kinase Ndr2 bei integrinvermittelter neuronaler Plastizität und Lernen

Integrinvermittelte Zelladhäsion und ihre Signale sind entscheidend für die Entwicklung und Plastizität des Zentralnervensystems. Insbesondere erweisen sich $\beta 1$ -Integrine als bedeutend für die Langzeitpotenzierung im Hippokampus und für hippokampusabhängiges Lernen. Welche zellulären Mechanismen die Expression und Aktivierung von Integrinen an der neuronalen Zelloberfläche regulieren ist jedoch weitestgehend unverstanden. Wir haben kürzlich zeigen können, dass die Serin/Threonin Kinase Ndr2 den intrazellulären Transport von $\beta 1$ -Integrin und seine Oberflächenexpression während der neuronalen Differenzierung kontrolliert. Als stressinduziertes Zielprotein des Hippo Signalwegs kontrolliert Ndr2 so das Wachstum und die Verzweigung von Dendriten in hippokampalen Neuronen. Die Generierung von Mausmutanten mit konstitutiver bzw. konditionaler Ablation des Ndr2 Gens hat uns nun in die Lage versetzt Ndr2/ $\beta 1$ -Integrin Interaktionen auch *in vivo* zu untersuchen; unsere bisherigen Ergebnisse bestätigen die Kontrolle dendritischer Differenzierung im Hippokampus durch Ndr2 und weisen auf Störungen des Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis in hippokampusabhängigen Paradigmen hin.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Projektbearbeitung: Santos, Dr. Monica

Kooperationen: Afonso, Dr. Nuno, TechnoPhage; Charlet-Berguerand, Dr. Nicolas, IGBMC Illkirch; Martinat, Dr. Cecile, INSERM Desbrueres; Sobzak, Dr. Krzysztof, Adam Mickiewicz University Waswas, Poland; Willemsen, Prof. Rob, Erasmus Rotterdam, Niederlande

Förderer: EU - ERA Net, Joint Programm; 01.03.2015 - 31.03.2018

ERARE - Verbund: Präklinische Entwicklung therapeutischer Ansätze für Träger einer Prämutation im Fragilen X Gen (Drug FXSPreMut)

Das Gen für das Fragiles X Syndrom Mental Retardation Protein 1 (FMR1) zeigt sich bezüglich der Zahl an CGG Trinukleotiden in seiner 5 untranslatierten Region hochgradig polymorph. In der Normalpopulation finden sich zwischen 5 und 55 Wiederholungen von CGG. Im Fragilen X Syndrom führt eine Akkumulation von mehr als 200 Wiederholungen zu einer Geninaktivierung und mentaler Retardation. Träger einer FMR1 Prämutation wiederum tragen 55-200 Wiederholungen und ein erhöhtes Risiko am Fragilen X assoziierten Tremor / Ataxie Syndrom (FXTAS) zu erkranken. Bei FXTAS handelt es sich um eine spät einsetzende neurodegenerative Erkrankung, die sich in einer Entwicklung von Tremor, Ataxie, kognitiven Störungen und Demenz äußert und zu einem verfrühten Versterben Betroffener führen kann. Als Auslöser der Erkrankung gilt die Akkumulation toxischer RNA mit verlängertem CGG Wiederholungen im Zellkern. Die von dieser RNA gebildeten Aggregate assoziieren spezifische RNA-bindende Proteine und stören damit deren normale zelluläre Funktion, was schlussendlich zum Zelltod führt. Da die molekulare Ursache der Erkrankung (d.h. die veränderte FMR1 mRNA, die Akkumulation im Zellkern und die Sequestrierung spezifischer Proteine) gut definiert ist, bietet sich FXTAS für die Entwicklung genterapeutischer Strategien an. Die primären Ziele unseres Projektes sind dabei (1) die Bedeutung der Prämutation für die Entwicklung des Nervensystems und die Ausprägung von Symptomen bereits im Kindesalter zu definieren und (2) neue pharmakologische und molekulare Substanzen zu identifizieren die geeignet sind FXTAS und seine Symptome zu therapieren. Im Konsortium werden verschiedene in vivo und in vitro Modelle (Mausmutanten, induzierte pluripotente Stammzellen) der Erkrankung hierzu verwendet; eine spezifische Aufgabe dieses Teilprojektes liegt in der verhaltenspharmakologischen Validierung der vielversprechendsten Substanzen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Kooperationen: Gundelfinger, Dr. Eckart, Leibniz Institut Magdeburg; Kreutz, Dr. Michael, Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg; Prof. Dr. Volkmar Leßmann, OVGU Magdeburg

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2016 - 31.12.2019

GABAerger Interneurone als Vermittler kognitiver Flexibilität

Unser Ziel ist die Bedeutung GABAerger Interneurone des Hippokampus und des Frontalkortex für die Adaptivität motivierten Verhaltens aufzuklären. Hierzu werden wir (1) molekular und anatomisch die Aktivierung GABAerger Zellgruppen beim Umlernen und bei Strategiewechseln kartieren und (2) ihre Bedeutung für definierte Aspekte dieser Anpassungen (z.B. ihre Kontextspezifität) mit pharmakogenetischen Manipulationen prüfen. Mit (3) der Analyse neuronaler Aktivitätsmuster in Schnittpräparaten und in vivo werden wir zugleich die zellulären Mechanismen GABAerger Netzwerk-adaptation und ihren Beitrag zur Interaktion von Hippokampus und Frontalkortex untersuchen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Projektbearbeitung: Albrecht, Anne

Kooperationen: Gundelfinger, Dr. Eckart, Leibniz Institut Magdeburg; Heinze, Dr. Hans-Jochen, Magdeburg; Kreutz, Dr. Michael, Leibniz Institut Magdeburg; Ohl, Dr. Frank, Leibniz Institut Magdeburg; Seidenbecher, Dr. Constanze, Leibniz Institut Magdeburg

Förderer: Stiftungen - Sonstige; 01.07.2015 - 31.12.2018

Monoaminergic IMPACT on Neuronal Circuits - a Leibniz Postdoctoral Network (LPN)

Gamma-Aminobuttersäure (GABA) exprimierende Interneurone kontrollieren Erregbarkeit, Informationsverarbeitung und Plastizität, sowie die Generierung spezifischer Netzwerkaktivität im frontalen Kortex und mit diesem interagierender Strukturen. GABAerge Neurone lassen sich anhand ihrer Morphologie, elektrophysiologischer Eigenschaften und ihres Expressionsprofils in Subpopulationen einteilen. Zum Beispiel kontaktieren Somatostatin-positive Zellen bevorzugt die Dendriten der nachgeschalteten Zellen, während Parvalbumin-positive Neurone hauptsächlich auf deren Zellkörper projizieren. So kontrollieren diese Interneurone spezifische Aspekte des Informationsaufnahme und -verarbeitung an ihren Zielneuronen.

In diesen Projekt untersuchen wir die Funktion spezifischer GABAerger Subpopulationen in kognitiven Prozessen höherer Ordnung, insbesondere im Rahmen kognitiver Flexibilität und exekutiver Funktionen. Dazu bedienen wir uns verschiedener Lernparadigmen mit Aufgaben des Umkehrlernens und Strategiewechsels, sowie appetitiver und aversiver Lernaufgaben mit variierendem Schwierigkeitsgrad. Für das Erlernen dieser Aufgaben wird ein präzises Zusammenspiel des frontalem Kortex mit Hippocampus, Amygdala und Striatum benötigt. Unter Verwendung molekularer Marker und hochauflösender Genexpressionsanalysen werden wir regionale Aktivierungsmuster und adaptive lerninduzierte Veränderungen im GABAergen System untersuchen. Basierend auf diesen Befunden werden wir die relevanten Subpopulation mit Hilfe pharmakogenetischer Intervention gezielt manipulieren und die Konsequenzen einer Unterbrechung ihrer Ansteuerung durch das dopaminerge System beobachten. Wir erwarten so GABAerge

Interneurone zu identifizieren, die die dopaminerge Modulation kognitiver Verarbeitung und der ihr zugrundeliegenden Netzwerkaktivität vermitteln.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Projektbearbeitung: Teuber

Förderer: Stiftungen - Sonstige; 01.10.2013 - 31.03.2017

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.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork

Projektbearbeitung: Albrecht, Anne

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

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2016 - 31.12.2018

Vulnerabilität und Resilienz gegen pathologisches Furchtgedächtnis - die Rolle neuropeptiderger Modulation im Gyrus Dentatus

Erinnerungen an stressreiche und furchterregende Erlebnisse ermöglichen es uns in einer grundsätzlich gefährlichen Lebensumgebung zu bestehen. Jedoch können traumatische Erfahrungen auch zu einer Übersteigerung negativer Erinnerungen und zu Erkrankungen wie der posttraumatische Belastungsstörung führen. Experimentelle Arbeiten zur Furchtkonditionierung haben nicht nur grundlegende Mechanismen der Informationsspeicherung im Nervensystem aufgeklärt, sondern tragen auch zu einem verbesserten Verständnis stressinduzierter Psychopathologie bei. Der Gyrus Dentatus als Eingang zur hippocampalen Formation spielt eine entscheidende Rolle bei der Bildung und dem Abruf von kontextuellem Furchtgedächtnis. Aktivität und Plastizität im Gyrus dentatus werden dabei wesentlich durch stressreaktive neuronale Schaltkreise kontrolliert. Lokale GABAerge Interneurone scheinen hier eine besondere Rolle zu spielen, da sie den Informationsfluss und die Erregbarkeit des Gyrus Dentatus stressabhängig modulieren. In dem vorgestellten Projekt soll untersucht werden, wie zwei Gruppen von GABAergen Interneuronen und ihre charakteristischen Kostransmitter Neuropeptid Y und Cholecystokinin die Bildung von adaptivem bzw. maladaptivem Furchtgedächtnis kontrollieren.

In spezifischen Vorversuchen zu dem Projekt konnte gezeigt werden, dass eine Stressexposition zu dauerhaften Expressionsveränderungen dieser beiden Neuropeptide, die nicht nur spezifische Interneuronmarker darstellen sondern auch selbst potent auf Angstzustände wirken, im Gyrus Dentatus führt. Mit einer neuartigen Verhaltensprofilanalyse soll nun in einem Tiermodell juveniler Stresssensitivierung überprüft werden, wie die individuelle Ausprägung konditionierter Furcht mit der Expression und Funktion von Neuropeptid Y und Cholecystokinin im Gyrus Dentatus zusammenhängt. Die Projektpartner verknüpfen dabei ihre Expertise in der Analyse molekularer und physiologischer Mechanismen von Furcht um die betreffenden lokalen Schaltkreise zu isolieren, funktionell zu charakterisieren und ihre Aktivierung durch verschiedene Stresserfahrungen zu untersuchen. So wird die Auswirkung psychologischer Stressparameter, insbesondere der Stressorkontrollierbarkeit, auf die Funktion dieser lokalen Schaltkreise und die Disposition für ein pathologisches Furchtgedächtnis untersucht. Mögliche Aktivierungswege der Interneurone werden mit einer detaillierten Rezeptorexpressionsanalyse bestimmt und Amygdala-Priming Experimente durchgeführt um die Modulation von Gyrus Dentatus Aktivität und Plastizität unter Stress durch die Amygdala zu simulieren. Schließlich soll mit akuter genetischer Intervention die Bedeutung der beiden Neuropeptide in diesen lokalen Schaltkreise für die Ausbildung von Furchtgedächtnissen und Furchtverhalten überprüft werden. So hoffen wir mit dieser interdisziplinären Studie grundlegende neuronalen Mechanismen adaptiver Furcht, individueller Stressvulnerabilität und stressinduzierter Psychopathologie aufzuklären.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Peter Heil

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2018

Mechanisms of phase-locking of auditory-nerve fibers: a modelling approach

In diesem Projekt werden Mechanismen untersucht und modelliert, die die Zeitpunkte und Wahrscheinlichkeiten der Aktionspotentiale von Hörnervenfasern erklären, zum Beispiel während spontaner Aktivität und während Stimulation mit tieffrequenten akustischen Reizen (Phasenkopplung).

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Peter Heil

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2013 - 30.11.2017

Neuronal correlates of sensory working memory in the auditory cortex of humans and monkeys

Das Arbeitsgedächtnis umfasst die Prozesse, die die vorübergehende Speicherung von Information erlauben und eine Reihe wichtiger Hirnfunktionen ermöglichen. Viele Hirnareale sind daran beteiligt. Wegen der hohen Genauigkeit wird vermutet, dass beim auditorischen Arbeitsgedächtnis auch der frühe auditorische Cortex involviert ist. In der jetzigen Förderperiode haben wir in einem konvergenten Ansatz mit Menschen und Primaten Serien von Experimenten durchgeführt, in denen die Probanden verschiedene Aufgaben am selben Stimulus-Material (zwei durch eine Pause getrennte akustische Reize) durchführen. Während dessen wurde neuronale Aktivität registriert (Einzel- und Multizellableitungen und lokale Feldpotentiale im Hörkortext und im präfrontalen Cortex beim Affen und magnetische Felder beim Menschen). Zusammengenommen zeigen die Ergebnisse, dass die beobachtete differentielle Aktivität im Hörkortext in der Pause zwischen den beiden Reizen auch auf auditorisches Arbeitsgedächtnis zurückzuführen ist und nicht nur auf andere kognitive Prozesse, die unvermeidbare Bestandteile solcher Gedächtnisaufgaben darstellen, so z.B. die Antizipation des zweiten Reizes, die Vorbereitung auf Handlungsalternativen oder die Erwartung einer Belohnung. Basierend auf der erfolgreichen Umsetzung des bisherigen Forschungsplanes schlagen wir nun die Modellierung der Befunde an beiden Spezies vor, sowie die Überprüfung von Modellvorhersagen durch neue Experimente, die u.a. intracortikale elektrische Stimulation beim Affen und die Messung von Magnetfeldern beim Menschen beinhalten. Wir wollen dazu das Modell von May und Kollegen zur Informationsverarbeitung im Hörkortext nutzen. Das Modell ist zu diesem Zweck ideal geeignet, weil es erlaubt, sowohl neuronale Aktivität und lokale Feldpotentiale auf einer mesoskopischen Skala als auch die Generierung von Magnetfeldern auf einer makroskopischen Skala zu simulieren. Es stellt daher eine dringend benötigte Verbindung zwischen intra- und extracranialen neuronalen Aktivitätsmaßen dar.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Peter Heil

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.07.2012 - 30.06.2017

Processing and recognition of the temporal pattern of acoustic signals in the auditory system (Teilprojekt A6 im SFB-TR31), 2

Teilprojekt im SFB-TR 31: Das aktive Gehör.

Gesamtlaufzeit 12 Jahre

Im Teilprojekt wurden Mechanismen der Detektion und Diskrimination akustischer Reize, insbesondere unterschiedlicher Hüllkurvenverläufe, untersucht und neue Modelle entwickelt.

Projektleitung: Dr. Anna Dittrich

Kooperationen: Conaris Research Institute AG, Kiel; Prof. Dr. Jürgen Scheller, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

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.

Projektleitung: Dr. Anna Dittrich

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- α 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 α phosphorylieren und somit die Translation hemmen. Dieser Vorgang ist essentiell für die Etablierung einer vollständigen zellulären Stressantwort. So inhibiert zum Beispiel die IFN- γ 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- α mRNA ein kurzes Element in der 3-UTR der TNF- α mRNA benötigt wird, welches ebenfalls PKR aktiviert. Die Aktivierung von PKR führt zur Phosphorylierung von eIF2 α , welche essentiell für das Spleißen der TNF- α mRNA ist. Dieser Mechanismus stellt eine bisher nicht beschriebene positive Regulation des mRNA Spleißens durch eIF2 α dar. Auch die Expression von SOCS3 wird im Rahmen der zellulären Stressreaktion durch PKR und eIF2 α -Phosphorylierung reguliert. Die Aktivierung von PKR induziert unter Bedingungen, welche die eIF2 α -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-2 α -Phosphorylierung Einfluss auf die SOCS3 Expression nehmen. Die Aktivierung von PKR und die Phosphorylierung von eIF2 α kontrollieren somit die Expression von SOCS3 und TNF- α . Sowohl die Expression von SOCS3 als auch die Expression von TNF- α 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.

Projektleitung: Dr. Dr. Anne Albrecht

Projektbearbeitung: Albrecht, Dr. Dr. Anne; Müller, Dr. Anke; Redavide, Elisa

Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt; 01.09.2017 - 31.08.2020

CBBS Neuronetzwerk 12: Autophagy mechanisms in stress-induced neuro- and psychopathology

Autophagie in Lysosomen ist einer der zellulären Hauptwege, um insbesondere langlebige Proteine abzubauen. Für neuronale Zellen sind Störungen der Autophagie besonders verheerend, da Proteinanreicherungen zu zellulären Funktionsstörungen und Zelltod zu neurodegenerativen Erkrankungen führen können. Eine Förderung der Autophagie-Rate wurde daher bislang im Kampf gegen neurodegenerative Erkrankungen untersucht. Doch Autophagie scheint eine weitaus umfassendere Rolle dabei zu spielen, wie das Gehirn allgemeinen Herausforderungen begegnet und verarbeitet. Dabei scheint Autophagie zellprotektiv zu wirken und zur Aufrechterhaltung synaptischer Funktionen beizutragen. Tatsächlich wurde in vivo aktive Autophagie bei erfolgreichen anti-depressiven Therapien beobachtet und somit könnte Autophagie als therapeutischer Ansatz für stress-induzierte psychische Erkrankungen relevant sein. Inwiefern allerdings Autophagie die Funktion und Entwicklung von Synapsen beeinflusst und wie genau Autophagie zu

Stressresilienz auf zellulärer und neuronaler Netzwerkebene beiträgt ist kaum erforscht. Daher wollen wir im vorgeschlagenen Projekt die grundsätzlichen Mechanismen von Autophagie mittels neuronaler Zellkulturen *in vitro* sowie deren Rolle in einem etablierten Stressmodell *in vivo* untersuchen. Molekulare Veränderungen der Autophagie und deren Einfluss auf Proteintranslation werden in zellulären Stressmodellen *in vitro* analysiert. Dabei identifizierte molekulare Kandidaten werden anschließend auf eine mögliche Modulation langfristiger Stress-induzierter Verhaltensänderungen *in vivo* getestet. Die dabei erworbenen Erkenntnisse können somit mögliche Ansatzpunkte für eine zukünftige pharmakologische Behandlung von Autophagie-abhängigen Erkrankungen liefern.

7. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

8. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Albrecht, Anne; Müller, Iris; Ardi, Ziv; Çalı kan, Gürsel; Gruber, David; Ivens, Sebastian; Segal, Menahem; Behr, Joachim; Heinemann, Uwe; Stork, Oliver; Richter-Levin, Gal

Neurobiological consequences of juvenile stress - a GABAergic perspective on risk and resilience

In: Neuroscience & biobehavioral reviews: official journal of the International Behavioral Neuroscience Society - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Vol. 74.2017, Part A, S. 21-43;

[Imp.fact.: 8,299]

Albrecht, Anne; Stork, Oliver

Circadian rhythms in fear conditioning - an overview of behavioral, brain system, and molecular interactions

In: Neural plasticity - New York, NY: Hindawi, insges. 12 S., 2017;

[Imp.fact.: 3,054]

Altmüller, Franziska; Pothula, Santosh; Annamneedi, Anil; Nakhael-Rad, Saeideh; Montenegro-Venegas, Carolina; Pina-Fernández, Eneko; Marini, Claudia; Santos, Monica; Schanze, Denny; Montag, Dirk; Ahmadian, Mohammad R.; Stork, Oliver; Zenker, Martin; Fejtova, Anna

Aberrant neuronal activity-induced signaling and gene expression in a mouse model of RASopathy

In: PLoS Genetics: a peer-reviewed, open-access journal - San Francisco, Calif: Public Library of Science, Bd. 13.2017, 3, Art.-Nr. e1006684, insges. 37 S.;

[Imp.fact.: 6,100]

Bock, Jörg; Breuer, S.; Poeggel, Gerd; Braun, Anna Katharina

Early life stress induces attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)-like behavioral and brain metabolic dysfunctions - functional imaging of methylphenidate treatment in a novel rodent model

In: Brain structure & function - Berlin: Springer, Bd. 222.2017, 2, S. 765-780;

[Imp.fact.: 4,698]

Bongartz, Hannes; HeBenkemper, Wiebke; Müller, Christian; Fensky, Melissa; Fritsch, Johannes; Mandel, Katharina; Behrmann, Iris; Haan, Claude; Fischer, Thomas; Feller, Stephan M.; Schaper, Fred

The multi-site docking protein Gab1 is constitutively phosphorylated independent from its recruitment to the plasma membrane in Jak2-V617F-positive cells and mediates proliferation of human erythroleukaemia cells

In: Cellular signalling - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 35.2017, S. 37-47;

[Imp.fact.: 3,937]

Braun, Anna Katharina; Bock, Jörg; Wainstock, Tamar; Matas, Emmanuel; Gaisler-Salomon, Inna; Fegert, Jörg; Ziegenhain, Ute; Segal, Menahem

Experience-induced transgenerational (re-)programming of neuronal structure and functions - impact of stress prior and during pregnancy

In: Neuroscience & biobehavioral reviews: official journal of the International Behavioral Neuroscience Society

- Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, insges. 16 S., 2017;
[Imp.fact.: 8,299]

Brisch, Ralf; Steiner, Johann; Mawrin, Christian; Krzy anowska, Marta; Jankowski, Zbigniew; Gos, Tomasz
Microglia in the dorsal raphe nucleus plays a potential role in both suicide facilitation and prevention in affective disorders

In: European archives of psychiatry and clinical neuroscience - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 267.2017, 5, S. 403-415;
[Imp.fact.: 3,569]

Castro, Hoanna; Kul, Emre; Buijssen, Ronald A. M.; Severijnen, Lies-Anne W. F. M.; Willemsen, Rob; Hukema, Renate K.; Stork, Oliver; Santos, Mónica

Selective rescue of heightened anxiety but not gait ataxia in a premutation 90CGG mouse model of Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome

In: Human molecular genetics: HMG online - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 26.2017, 11, S. 2133-2145;
[Imp.fact.: 5,985]

Diepenbrock, Jan-Philipp; Jeschke, Marcus; Ohl, Frank W.; Verhey, Jesko L.

Comodulation masking release in the inferior colliculus by combined signal enhancement and masker reduction

In: Journal of neurophysiology - Bethesda, Md: Soc, Bd. 117.2017, 2, S. 853-867;
[Imp.fact.: 2,396]

Friedrich, Björn; Heil, Peter

Onset-duration matching of acoustic stimuli revisited - conventional arithmetic vs. proposed geometric measures of accuracy and precision

In: Frontiers in psychology - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Vol. 7.2017, Art. 2013, insgesamt 18 S.;
[Imp.fact.: 2,906]

Glöckner, Gernot; Marwan, Wolfgang

Transcriptome reprogramming during developmental switching in Physarum polycephalum involves extensive remodeling of intracellular signaling networks

In: Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Vol. 7.2017, Art. 12304, insgesamt 12 S.;
[Imp.fact.: 4,259]

Gröger, Nicole; Mannewitz, Anja; Bock, Jörg; Becker, Susann; Guttman, Katja; Poeggel, Gerd; Braun, Anna Katharina
Infant avoidance training alters cellular activation patterns in prefronto-limbic circuits during adult avoidance learning: II. Cellular imaging of neurons expressing the activity-regulated cytoskeleton-associated protein (Arc/Arg3.1)

In: Brain structure & function - Berlin: Springer, insges. 13 S., 2017;
[Imp.fact.: 4,698]

Gröger, Nicole; Mannewitz, Anja; Bock, Jörg; Schultz, Tony Fernando; Becker, Susann; Guttman, Katja; Poeggel, Gerd; Braun, Anna Katharina

Infant avoidance training alters cellular activation patterns in prefronto-limbic circuits during adult avoidance learning: I. Cellular imaging of neurons expressing the synaptic plasticity early growth response protein 1 (Egr1)

In: Brain structure & function - Berlin: Springer, insges. 13 S., 2017;
[Imp.fact.: 4,698]

Happel, Max; Ohl, Frank

Compensating level-dependent frequency representation in auditory cortex by synaptic integration of corticocortical input

In: PLoS one - Lawrence, Kan: PLoS, Vol. 12.2017, 1, Art. e0169461; <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169461>;
[Imp.fact.: 2,806]

Heil, Peter; Matysiak, Artur

Absolute auditory threshold - testing the absolute

In: European journal of neuroscience: EJN - Oxford [u.a.]: Blackwell, 2017; <http://dx.doi.org/10.1111/ejn.13765>;

[Imp.fact.: 2,941]

Heil, Peter; Matysiak, Artur; Neubauer, Heinrich

A probabilistic Poisson-based model accounts for an extensive set of absolute auditory threshold measurements

In: Hearing research - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 353.2017, S. 135-161;

[Imp.fact.: 2,906]

Heil, Peter; Peterson, Adam J.

Spike timing in auditory-nerve fibers during spontaneous activity and phase locking

In: Synapse - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 71.2017, 1, S. 5-36;

[Imp.fact.: 2,132]

Henschke, Julia U.; Oelschlegel, Anja M.; Angenstein, Frank; Ohl, Frank W.; Goldschmidt, Jürgen; Kanold, Patrick O.; Budinger, Eike

Early sensory experience influences the development of multisensory thalamocortical and intracortical connections of primary sensory cortices

In: Brain structure & function - Berlin: Springer, insges. 26 S., 2017;

[Imp.fact.: 4,698]

Homma, Natsumi Y.; Happel, Max F. K.; Nodal, Fernando R.; Ohl, Frank W.; King, Andrew J.; Bajo, Victoria M.

A role for auditory corticothalamic feedback in the perception of complex sounds

In: The journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience - Washington, DC: Soc, Bd. 37.2017, 25, S. 6149-6161;

[Imp.fact.: 5,988]

Peterson, Adam J.; Heil, Peter

A simple model of the inner-hair-cell ribbon synapse accounts for mammalian auditory-nerve-fiber spontaneous spike times

In: Hearing research - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, insges. 27 S., 2017;

[Imp.fact.: 2,906]

Raza, Ahsan Syed; Albrecht, Anne; Çali kan, Gürsel; Müller, Bettina; Demiray, Yunus Emre; Ludewig, Susann; Meis, Susanne; Faber, Nicolai; Hartig, Roland; Schraven, Burkhardt; Leßmann, Volkmar; Schwegler, Herbert; Stork, Oliver

HIPP neurons in the dentate gyrus mediate the cholinergic modulation of background context memory salience

In: Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Vol. 8.2017, Art. 189, insgesamt 15 S.;

[Imp.fact.: 12,124]

Ritov, Gilad; Ardi, Ziv; Horovitz, Omer; Albrecht, Anne; Richter-Levin, Gal

Juvenile adversity and adult threat controllability in translational models of stress-related disorders

In: Current Opinion in Behavioral Sciences - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 14.2017, S. 148-154;

[Imp.fact.: 1,717]

Saha, Rinki; Knapp, Stephanie; Chakraborty, Darpan; Horovitz, Omer; Albrecht, Anne; Kriebel, Martin; Kaphzan, Hanoch; Ehrlich, Ingrid; Volkmer, Hansjürgen; Richter-Levin, Gal

GABAergic synapses at the axon initial segment of basolateral amygdala projection neurons modulate fear extinction

In: Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology - London: Springer Nature, Bd. 42.2017, 2, S. 473-484;

[Imp.fact.: 6,403]

Tuchen, Marcus; Wilisch-Neumann, Annette; Daniel, Evelyn A.; Baldauf, Lisa; Pachow, Doreen; Scholz, Johannes; Angenstein, Frank; Stork, Oliver; Kirches, Elmar; Mawrin, Christian

Receptor tyrosine kinase inhibition by regorafenib/sorafenib inhibits growth and invasion of meningioma cells

In: European journal of cancer - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 73.2017, S. 9-21;

[Imp.fact.: 6,029]

Werthmann, Britta; Marwan, Wolfgang

Developmental switching in Physarum polycephalum - Petri net analysis of single cell trajectories of gene expression indicates responsiveness and genetic plasticity of the Waddington quasipotential landscape

In: Journal of physics / D - Bristol: IOP Publ, Vol. 50.2017, 46, Art. 464003, insgesamt 18 S.;

[Imp.fact.: 2,588]

Begutachtete Buchbeiträge

Deckert, Martin; Lippert, Michael Thomas; Takagaki, Kentaroh; Ohl, Frank W.; Schmidt, Bertram

Bonden dünner Polyimidfolien mit eingebetteten Elektrodenstrukturen auf FR-4 Leiterplatten

In: 13. Magdeburger Maschinenbau-Tage 2017: AUTONOM - VERNETZT - NACHHALTIG - Magdeburg:

Universitätsbibliothek, S. 229-239;

[Konferenz: MMT2017];

Abstracts

Colic, Lejla; Li, Meng; Demenescu, Liliana Ramona; Li, Shija; Mueller, Iris; Richter, Anni; Seidenbecher, Constanze; Schott, Björn Hendrik; Stork, Oliver; Walter, Martin

Region specific metabolic correlates contribute to gene and sex relationship of transitional anxiety phenotypes

In: Biological psychiatry: a journal of psychiatric neuroscience: a publication of the Society of Biological Psychiatry - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 81.2017, 10, Suppl., Abs. 579, S. S234;

[Imp.fact.: 11,412]

Dissertationen

Azizi, Pegah; Ohl, Frank W. [AkademischeR BetreuerIn]

A new paradigm for deep brain stimulation in hemiparkinsonian rat model. - Magdeburg, 2016, 120 Seiten, Illustrationen, 21 cm

[Literaturverzeichnis: Seite 91-116];

Blätke, Mary-Ann; Marwan, Wolfgang [GutachterIn]

Biomodelkit - a framework for modular biomodel-engineering. - Magdeburg, 2017, 190 Seiten, Illustrationen

[Literaturverzeichnis: Seite [177]-188];

Cao, Robin; Braun, Jochen [AkademischeR BetreuerIn]

Hierarchical stochastic modelling in multistable perception. - Magdeburg, 2017, xviii, 200 Blätter;

Diepenbrock, Jan-Philipp; Ohl, Frank W. [GutachterIn]

Neuronal correlates of comodulation masking release at the level of the inferior colliculus in the context of spectro-temporal receptive fields and their corresponding volterra operators. - Magdeburg, 2017, ix, 108 Blätter, Illustrationen

[Literaturverzeichnis: Blatt 101-107];