



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG

NAT

FAKULTÄT FÜR
NATURWISSENSCHAFTEN

Forschungsbericht 2018

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 Nervennetze 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. Methodik

in vivo Elektrophysiologie

funktionelles Imaging (2FDG, SPECT)

quantitative Neuroanatomie und div. histologische Methoden

3D Rekonstruktion von Neuronen, Spinesynapsen, Autoradiographie-Serienschnitte

Verhaltenstests (emotionales Verhalten, Lerntests)

2 Photonen-Lasermikroskop

3 Setups für in vivo Mikrodialyse (Monoamine, Aminosäuren, Acetylcholin)

Biomek NX, Liquid handling Robot

Capillary-Sequencer CEQ8800

FACS Canto II, Fluoreszenz activated cell sorting

Infinite M200 ELISA reader, Biolumineszenz Detektor

LAS 4000 mini, Quantitative Gelauswertung

Li-Cor Odyssey, Quantitative Gelauswertung

LSM 700 Zeiss Laserscanningmikroskop, Konfokale Laserscanningmikroskopie mit life-cell imaging Möglichkeit

Mehrkanalmesssysteme für Mikroelektroden

Nucleofector, Elektroporator

Operationsmikroskop

PALM Laser Capture, System zur Laser-gesteuerten Mikrodissektion von histologischen Präparaten

Phosphorimager

Rotor-Gene, Real time PCR mit Robotereinheit

Ultrazentrifuge

2 Ultramikrotome

3 HPLCs (Monamine, Aminosäuren)

5. Kooperationen

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

- Haan, PD Dr. Claude, Haan, Prof. Serge, Universität Luxemburg, Luxemburg
- Heinemann, Prof. Uwe, Charité, Deutschland
- Korkmaz, Prof. Kemal, Egde University, Türkei
- Leshem, Prof. Micah, University Haifa, Israel
- Lubec, Prof. Gert, Universität Wien, Österreich
- Marom, Prof. Shimon, Network Biology Research, Technion, Haifa, Israel
- Mönnigmann, Prof. Martin, Ruhr-Universität Bochum
- Nass, Prof. Richard, Indiana University, Indianapolis, USA
- Oitzl, Prof. Melly, University of Amsterdam, Niederlande
- Poeggel, Prof. Gerd, Universität Leipzig
- Richter-Levin, Prof. Gal, Haifa University, Israel
- Schüffny, Prof. Rene, Hochparallele VLSI-Systeme und Neuromikroelektronik, TU Dresden
- Segal, Prof. Menahem, Weizmann Institute, Rehovot, Israel
- Trautwein, Prof. Christian, RWTH Aachen
- Weinstock, Prof. Marta, Hebrew University Jerusalem, School of Pharmacy, Israel
- Willemsen, Prof. Rob, Erasmus Rotterdam, Niederlande
- Yanagawa, Prof. Dr. Yuchio, Gunma University, Maebashi, Japan

6. Forschungsprojekte

Projektleitung:	Prof. Dr. Jochen Braun
Projektbearbeitung:	Ehsan Kakaei
Förderer:	EU - ESF Sachsen-Anhalt - 01.05.2017 - 31.10.2021

ABINEP-M2-project 3: Analysis, Imaging, and Modelling of Neuronal and Inflammatory Processes

The international Graduate school (GS) on Analysis, Imaging, and Modelling of Neuronal and Inflammatory Processes (**ABINEP**) is based on the two internationally recognized biomedical research foci of the Otto-von-Guericke-University Magdeburg (OVGU), Neurosciences and Immunology. ABINEP aims at fostering cutting edge research projects in rising sub-disciplines of these research areas, which are currently supported by several German Research foundation (DFG)- and European Community (EU)-funded collaborative projects in Magdeburg (including the DFG-funded Collaborative Research Centers SFBs 779 and 854 and associated graduate schools, as well as DFG TRRs 31 and 62). The program includes scientists from the **Medical Faculty/ University Hospital Magdeburg (MED)** and the **Faculty of Natural Sciences (FNW)** of the OVGU, the **Institute for Neurobiology (LIN)** and **German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE)**, both located in Magdeburg, the **Helmholtz Centre of Infection Research** in Braunschweig as well as international collaborators.

To further strengthen the international interconnection of these research foci, 21 projects were defined to educate excellent international PhD student candidates in any of the 4 ABINEP topical modules:

- 1) Neuroinflammation: Inflammatory processes in neurodegeneration
- 2) Neurophysiology and Computational Modelling of Neuronal Networks
- 3) Immunosenescence: Infection and immunity in the context of aging
- 4) Human Brain Imaging for diagnosing neurocognitive disorders

2) Neurophysiology and Computational Modelling of Neuronal Networks

Sport can activate protective mechanism which suppresses Dementia outbreaks. The detailed principles and possibilities to optimize therapies are not yet known. It is assumed that substances such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and dopamine are mobilized in brains and increase synaptic plasticity processes and therefore to a delay in Dementia outbreaks. A systematical evaluation of the altered synaptic plasticity and the communication between different brain regions by BDNF and dopamine is currently missing and requires now scientific approaches. Computational modelling of neuronal networks should be used to predict the influence of pharmacological

substances on the brain network activity and thereby the suppression of dementia outbreaks within animal models.

Projektleitung: Prof. Dr. Bertram Gerber
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2016 - 30.06.2019

Bildung und Abruf von Belohnungs-spezifischen Gedächtnissen

Gedächtnisse erlauben die Vorhersage der Zukunft, basierend auf Erfahrung. Diese Vorhersagen sollten einfach sein, um zuverlässig Annäherungs- versus Fluchtverhalten zu steuern. Sie sollten aber auch reichhaltig genug sein, um situationsgerecht passendes Verhalten hervor zu bringen: Droht eine Flut, ist man auf dem Dach gut aufgehoben, droht ein Wirbelsturm, im Keller. Um die neuronalen Schaltkreise solcher Gedächtnisleistungen zu verstehen wird ein experimentelles System benötigt, welches einerseits einfach genug ist, um handhabbar zu sein, welches aber hinreichend komplex ist, um interessant zu bleiben. Hier bieten die Larven der Taufliege *Drosophila* einen für die Forschung besonders ergiebigen Kompromiss. In diesem Projekt untersuchen wir die neuronalen Schaltkreise, welche es den Larven ermöglichen, Belohnungs-spezifische Gedächtnisse zu bilden und in ihrem Suchverhalten abzurufen.

Projektleitung: Prof. Dr. Bertram Gerber
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2016 - 31.12.2019

SFB 779 Neurobiologie motivierten Verhaltens, TP B11N: Wo und wie lernt *Drosophila* über Belohnung, relief, und Sicherheit vor Strafe

Eine Ur-frage motivierten Verhaltens ist, sich einem Reiz zu- oder abzuwenden. Wir erforschen sechs Arten von Gedächtnis, welche diese Balance betreffen. Kenntnis dieser Gedächtnisformen bietet ggf. unabhängige Möglichkeiten Störungen motivierten Verhaltens zu beheben. Tier und Mensch zeigen Annäherungsverhalten wenn Gedächtnisse i) Belohnung vorhersagen, ii) die 'Erlösung' von einem Schmerzreiz (engl. relief), oder iii) Sicherheit vor Bestrafung. Entsprechend führen Gedächtnisse für iv) Bestrafung, v) Verlust einer Belohnung, oder vi) Unerreichbarkeit einer Belohnung zu gelernter Vermeidung. Wir untersuchen diese Vorgänge bei der Fliege *Drosophila* - in Hinblick auf das evolutionär konservierte Synapsinprotein, sowie der sog. Pilzkörper, einem übergeordneten Gehirnbereich der Insekten.

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. Wolfgang Marwan
Förderer: Haushalt - 01.01.2018 - 31.12.2020

Dynamische Kontrolle der zellulären Reprogrammierung von Physarum polycephalum als Modell der Differenzierung von Stammzellen.

The Physarum polycephalum plasmodium is a macroscopic multinucleate single cell with stem cell-like properties. It contains a naturally synchronous population of nuclei which provides unique experimental options for systems-oriented analyses of reprogramming at the single cell level.

During its developmental cycle, Physarum can differentiate into seven distinct cell types, each with a specific morphology, function and gene expression pattern. Differentiation is under the control of environmental signals. These cell types occur in temporal order instead of developing in parallel to build a body as it is the case in multicellular organisms (animals or plants).

We investigate how the plasmodium loses its unlimited replicative potential and is irreversibly committed to sporulation by taking one of alternative developmental pathways. Differentiation can be experimentally triggered by a brief pulse of far-red light. By systematic genetic screening and by characterisation of the obtained differentiation control mutants with suitable techniques for quantitative analysis of transcripts (mRNAs) and proteins we reconstruct the regulatory network that controls cellular reprogramming and analyse its functional dynamics. These studies are performed at the single cell level, as identically treated cells from a clonal population take alternative pathways to differentiate. Specifically, we focus on the reconstruction of the Waddington-type quasi-potential landscape of cellular reprogramming and its genetic control through a combination of experimental and computational techniques.

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt) - 01.01.2018 - 31.12.2020

Intentionale, antizipatorische, interaktive Systeme (IAIS)

Intentionale, antizipatorische, interaktive Systeme (IAIS) stellen eine neue Klasse nutzerzentrierter Assistenzsysteme dar und sind ein Nukleus für die Entwicklung der Informationstechnik mit entsprechenden KMUs in Sachsen-Anhalt. IAIS nutzt aus Signaldaten abgeleitete Handlungs- und Systemintentionen sowie den affektiven Zustand des Nutzers. Mittels einer Antizipation des weiteren Handelns des Nutzers werden Lösungen interaktiv ausgehandelt. Die aktiven Rollen des Menschen und des Systems wechseln strategisch, wozu neuro- und verhaltensbiologische Modelle benötigt werden. Die im vorhandenen Systemlabor, auf Grundlage des SFB-TRR 62, applizierten Mensch-Maschine-Systeme haben dann das Ziel des Verständnisses der situierten Interaktion. Dies stärkt die regionale Wirtschaft bei der Integration von Assistenzsystemen für die Industrie 4.0 im demographischen Wandel wesentlich.

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 Hörcortex, 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) - 01.01.2016 - 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. 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: 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 M2-project 2: Analyse, Bildgebung und Modellierung neuronaler und entzündungsbedingter Prozesse

Die hier beantragte ESF-geförderte internationale OVGU-Graduiertenschule (ESF-GS) *Analyse, Bildgebung und Modellierung neuronaler und entzündungsbedingter Prozesse*(ABINEP) soll die Ausbildung internationaler Promovierender in den besonders forschungsstarken 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. 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 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 Speißen 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 zelluläre 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 Proteinstabilität 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
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
Kooperationen: Dr. Stefanie Kliche, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OVGU; Prof. Dr. Christian Freund, FU Berlin
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2018 - 31.12.2021

ADAPtive T Zell Migration ins gestresste Hirn

Die Protein ADAP und SKAP55 bilden einen molekularen Komplex zur Regulation der Adhäsion und Migration von T-Zellen. Unsere Untersuchungen der laufenden Förderperiode zeigen, dass die beiden Proteine die Bildung membranassoziierter Proteingerüste und die Aktinfilamentorganisation kontrollieren. Wir werden nun ihren Beitrag zur aktinvermittelten Migration von T-Zellen mit Hilfe struktureller, biochemischer und molekularbiologischer Techniken charakterisieren. Die gewonnenen mechanistischen Erkenntnisse werden wir nutzen, um in Mäusen die Rolle von ADAP-SKAP55 sowie ihrer Interaktionspartner bei der stressinduzierten T-Zell-Infiltration der Hirnhäute und den davon unterstützten kognitiven Prozessen und bei der Bewältigung traumatischer Stresserfahrungen aufzuklären.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Projektbearbeitung: Dr. Dr. Anne Albrecht
Kooperationen: Prof. Dr. Gal Richter-Levin, Universität Haifa
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2016 - 30.06.2019

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 Ko-Transmitter 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. 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 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 an 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: Dr. Dr. Anne Albrecht
Kooperationen: Seidenbecher, Dr. Constanze, Leibniz Institut Magdeburg; Kreutz, Dr. Michael, Leibniz Institut Magdeburg; Heinze, Dr. Hans-Jochen, Magdeburg; Gundelfinger, Dr. Eckart, Leibniz Institut Magdeburg; Ohl, Dr. Frank, 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: Dr. Monica Santos
Kooperationen: Willemsen, Prof. Rob, Erasmus Rotterdam, Niederlande; Charlet-Berguerand, Dr. Nicolas, IGBMC Illkirch; Afonso, Dr. Nuno, TechnoPhage; Sobzak, Dr. Krysztof, Adam Mickiewicz University Waswas, Poland; Martinat, Dr. Cecile, INSERM Desbrueres
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 gentherapeutischer 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
Projektbearbeitung: Dr. Gürsel Caliskan
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.04.2018 - 31.03.2020

CBBS Science Campus: Elucidating the role of ventral hippocampal network oscillations in fear memory persistence

Emotional bedeutsame Ereignisse können zur Ausbildung lang-anhaltender und lebhafter Erinnerungen führen. Diese Erinnerungen wiederum stützen sich auf ein hirnweites Netzwerk in dem neuronale Zellen über spezifische rhythmische Netzwerkaktivitätsmuster miteinander kommunizieren. Der ventrale Teil des Hippokampus, der in seinem autoassoziativen CA3-Netzwerk typische Netzwerkaktivitätsmuster in Form von Gamma-Oszillationen und sogenannten Sharp Wave Ripples erzeugt, ist ein zentraler Knoten in diesem Netzwerk. Er ist dabei anatomisch und physiologisch eng mit der Amygdala als einer Schlüsselregion der Emotionsverarbeitung verbunden. Beide Hirnareale und ihre Interaktion werden durch die cholinergen Systeme des Septums gesteuert, die dafür bekannt sind Stress, Erregung und verschiedene Aktivitätsmodi während des Schlafes zu vermitteln. Daher ist die Kommunikation innerhalb und über diese neuronalen Schaltkreise hinweg entscheidend für die Bildung und langfristige Speicherung gesunder emotionaler Erinnerungen. Defizite in diesen Funktionen hingegen können zur Entstehung von Angst- und Angststörungen wie der posttraumatischen Belastungsstörung führen. In diesem Projekt wollen wir der Frage nachgehen, wie die Netzwerk-Oszillationen im ventralen Hippokampus im Zusammenspiel mit der Amygdala wirken und die Konsolidierung von Furchtgedächtnissen vermitteln. Wir vermuten, dass verstärkte Netzwerkoszillationen im ventralen Hippokampus ein Risikofaktor für übersteigertes Furchtgedächtnis sind und der Amygdala eine Möglichkeit zur verstärkten Einflussnahme auf die Gedächtnisspeicherung bieten. Wir werden neueste pharmako- und optogenetische Interventionsmethoden nutzen, um die zugrunde liegenden Mechanismen zu hinterfragen und neue Strategien für gezielte therapeutische

Interventionen zu entwickeln.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Projektbearbeitung: Evangelia Pollali, Gürsel Caliskan
Kooperationen: Dr. Thomas Munsch, Institut für Physiologie, OVGU Magdeburg
Förderer: EU - ESF Sachsen-Anhalt - 01.02.2017 - 31.07.2021

ABINEP-M2-project 5 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: Dr. Dr. Anne Albrecht
Projektbearbeitung: Dr. Anke Müller, Elisa Redavide
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 allgemein 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 Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Annamneedi, Anil; Çalikan, Gürsel; Müller, Sabrina; Montag, Dirk; Budinger, Eike; Angenstein, Frank; Fejtova, Anna; Tischmeyer, Wolfgang; Gundelfinger, Eckhard D.; Stork, Oliver

Ablation of the presynaptic organizer Bassoon in excitatory neurons retards dentate gyrus maturation and enhances learning performance

Brain structure & function - Berlin: Springer, Bd. 223.2018, 7, S. 3423-3445;

[Imp.fact.: 4.231]

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

GAD65 promoter polymorphism rs2236418 modulates harm avoidance in women via inhibition/excitation balance in the rostral ACC

The journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience - Washington, DC: Soc, Bd. 38.2018, 22, S. 5067-5077;

[Imp.fact.: 5.97]

Deliano, Matthias; Brunk, Michael G. K.; El-Tabbal, Mohamed; Zempeltzi, Maria M.; Happel, Max F. K.; Ohl, Frank W.

Dopaminergic neuromodulation of high gamma stimulus phaselocking in gerbil primary auditory cortex mediated by D1/D5receptors

European journal of neuroscience: EJM - Oxford [u.a.]: Blackwell, 2018;

[Special issue article]

[Imp.fact.: 2.832]

Demiray, Yunus E.; Rehberg, Kati; Kliche, Stefanie; Stork, Oliver

Ndr2 kinase controls neurite outgrowth and dendritic branching through [alpha]1 integrin expression

Frontiers in molecular neuroscience - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 11.2018, Art.-Nr. 66, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 3.902]

Dornas de Carvalho Silva, Joao Vicente; Braun, Jochen

Finer parcellation reveals detailed correlational structure of resting-state fMRI signals

Journal of neuroscience methods - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 294.2018, S. 15-33;

[Imp.fact.: 2.554]

Gröger, Nicole; Mannewitz, Anja; Bock, Jörg; Becker, Susann; Guttmann, 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)

Brain structure & function - Berlin: Springer, Bd. 223.2018, 2, S. 713-725;

[Imp.fact.: 4.698]

Henschke, Julia; Oelschlegel, Anja Maria; 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

Brain structure & function - Berlin: Springer, Bd. 223.2018, 3, S. 1165-1190;

[Imp.fact.: 4.231]

Henschke, Julia; Ohl, Frank W.; Budinger, Eike

Crossmodal connections of primary sensory cortices largely vanish during normal aging

Frontiers in aging neuroscience - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Vol. 10.2018, Art. 52, insgesamt 14 S.;

[Imp.fact.: 3.582]

Kankeu, Cynthia; Clarke, Kylie; Van Haver, Delphi; Gevaert, Kris; Impens, Francis; Dittrich, Anna; Roderick, H. Llewelyn; Passante, Egle; Huber, Heinrich

Quantitative proteomics and systems analysis of cultured H9C2 cardiomyoblasts during differentiation over time supports a function follows form model of differentiation

Molecular omics: research in proteomics, transcriptomics, metabolomics and other omics sciences - Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2018;

[Online first]

Knyazeva, Stanislava; Selezneva, Elena; Gorkin, Alexander; Aggelopoulos, Nikolaos C.; Brosch, Michael

Neuronal correlates of auditory streaming in monkey auditory cortex for tone sequences without spectral differences

Frontiers in integrative neuroscience - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Vol. 12.2018, Art. 4, insgesamt 14 S.;

Köhler, Jana C.; Gröger, Nicole; Lesse, Alexandra; Guara Ciurana, Sonia; Rether, K.; Fegert, J.; Bock, Jörg; Braun, Anna Katharina

Early-life adversity induces epigenetically regulated changes in hippocampal dopaminergic molecular pathways

Molecular neurobiology - Totowa, NJ: Humana Press, insges. 10 S., 2018;

[Online first]

[Imp.fact.: 5.076]

König, Christian; Khalili, Afshin; Ganesan, Mathangi; Nishu, Amrita P.; Garza, Alejandra P.; Niewalda, Thomas; Gerber, Bertram; Aso, Yoshinori; Yarali, Ayse

Reinforcement signaling of punishment versus relief in fruit flies

Learning & memory - Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, Bd. 25.2018, 6, S. 247-257;

[Imp.fact.: 2.671]

Mannewitz, A.; Bock, Jörg; Kreitz, S.; Hess, A.; Goldschmidt, J.; Scheich, H.; Braun, Anna Katharina

Comparing brain activity patterns during spontaneous exploratory and cue-instructed learning using single photon-emission computed tomography (SPECT) imaging of regional cerebral blood flow in freely behaving rats

Brain structure & function - Berlin: Springer, insges. 14 S., 2018;

[Imp.fact.: 4.698]

Michels, Birgit; Zwaka, Hanna; Bartels, Ruth; Lushchak, Oleh; Franke, Katrin; Endres, Thomas; Fendt, Markus; Song, Inseon; Bakr, May; Budragchaa, Tuvshinjargal; Westermann, Bernhard; Mishra, Dushyant; Eschbach, Claire; Schreyer, Stefanie; Lingnau, Annika; Vahl, Caroline; Hilker, Marike; Menzel, Randolph; Kähne, Thilo; Leßmann, Volkmar; Dityatev, Alexander; Wessjohann, Ludger; Gerber, Bertram

Memory enhancement by ferulic acid ester across species

Science advances - Washington, DC [u.a.]: Assoc, Bd. 4.2018, 10, Art.-Nr. eaat6994, insges. 18 S.;

[Imp.fact.: 11.511]

Mikhaylova, Marina; Bär, Julia; Bommel, Bas; Schätzle, Philipp; YuanXiang, PingAn; Raman, Rajeev; Hradsky, Johannes; Konietzny, Anja; Laktionov, Egor Y.; Reddy, Pasham Parameshwar; Lopez-Rojas, Jeffrey; Spilker, Christina; Kobler, Oliver; Raza, Ahsan Syed; Stork, Oliver; Hoogenraad, Casper C.; Kreutz, Michael R.

Calbindin directly couples postsynaptic calcium signals to actin remodeling in dendritic spines

Neuron - [Cambridge, Mass.]: Cell Press, Bd. 97.2018, 5, S. 994-996;

[Imp.fact.: 14.024]

Pastukhov, Alexander; Zaus, Christina Rita; Aleshin, Stepan; Braun, Jochen; Carbon, Claus-Christian

Perceptual coupling induces co-rotation and speeds up alternations in adjacent bi-stable structure-from-motion objects

Journal of vision: an ARVO journal : JOV - Rockville, Md: ARVO, Vol. 18.2018, 4, Art. 21, insgesamt 14 S.;

[Imp.fact.: 2.671]

Saumweber, Timo; Rohwedder, Aatrid; Schleyer, Michael; Eichler, Katharina; Chen, Yi-chun; Aso, Yoshinori; Cardona, Albert; Eschbach, Claire; Kobler, Oliver; Voigt, Anne; Durairaja, Archana; Mancini, Nino; Zlatic, Marta; Truman, James W.; Thum, Andreas S.; Gerber, Bertram

Functional architecture of reward learning in mushroom body extrinsic neurons of larval *Drosophila*
Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Vol. 9.2018, Art. 1104, insgesamt 19 S.;
[Imp.fact.: 12.124]

Schleyer, Michael; Fendt, Markus; Schuller, Sarah; Gerber, Bertram

Associative learning of stimuli paired and unpaired with reinforcement - evaluating evidence from maggots, flies, bees, and rats
Frontiers in psychology - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 9.2018, Art.-Nr. 1494, insges. 15 S.;
[Imp.fact.: 2.089]

Schmidt, M.; Braun, Anna Katharina; Brandwein, C.; Rossetti, A. C.; Guara Ciurana, Sonia; Riva, M. A.; Deuschle, M.; Bock, Jörg; Gass, P.; Gröger, Nicole

Maternal stress during pregnancy induces depressive-like behavior only in female offspring and correlates to their hippocampal Avp and Oxt receptor expression
Behavioural brain research: an international journal - Amsterdam: Elsevier, Bd. 353.2018, S. 1-10;
[Imp.fact.: 3.173]

Thiele, Sven; Heise, Sandra; Hessenkemper, Wiebke; Bongartz, Hannes; Fensky, Melissa; Schaper, Fred; Klamt, Steffen

Designing optimal experiments to discriminate interaction graph models
IEEE ACM transactions on computational biology and bioinformatics - New York, NY: IEEE, 2018;
[Online first]
[Imp.fact.: 2.428]

Watanabe, Shigeru; Braun, Anna Katharina; Mensch, Maria; Scheich, Henning

Music preference in degus (*Octodon degus*) - analysis with Chilean folk music
Animal behavior and cognition - [Erscheinungsort nicht ermittelbar]: Unicus Marketing Group, Bd. 5.2018, 2, S. 201-208;

Williams, Jamie J. L.; Alotaïq, Nasser; Mullen, William; Burchmore, Richard; Liu, Libin; Baillie, George S.; Schaper, Fred; Pilch, Paul F.; Palmer, Timothy M.

Interaction of suppressor of cytokine signalling 3 with cavin-1 links SOCS3 function and cavin-1 stability
Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Vol. 9.2018, 1, Art. 168, insgesamt 17 S.;
[Imp.fact.: 12.124]

Çalkan, Gürsel; Stork, Oliver

Hippocampal network oscillations as mediators of behavioural metaplasticity - insights from emotional learning
Neurobiology of learning and memory - Orlando, Fla: Academic Press, insges. 17 S., 2018;
[Online first]
[Imp.fact.: 3.543]

Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Bauermeister, Christoph; Keren, Hanna; Braun, Jochen

Broadly heterogeneous network topology begets order-based representation by privileged neurons
De.arxiv.org - [S.l.]: Arxiv.org, insges. 43 S., 2018;

Begutachtete Buchbeiträge

Lippert, Michael T.; Takagaki, Kentaroh; Weidner, Theresa; Brocka, Marta; Tegtmeyer, Jennifer; Ohl, Frank W.

Optogenetic intracranial self-stimulation as a method to study the plasticity-inducing effects of dopamine
Handbook of in vivo neural plasticity techniques: a systems neuroscience approach to the neural basis of memory and cognition - Amsterdam: Elsevier Science, S. 311-326, 2018;
[Chapter 17]

Schulz, Andreas L.; Woldeit, Marie L.; Brosch, Marcel; Ohl, Frank

Neurobiological fundamentals of strategy change - a core competence of a companion system
2017 International Conference on Companion Technology (ICCT): 11-13 Sept. 2017 - [Piscataway, NJ]: IEEE, insges. 6 S., 2018;
[Copyright: 2017; Konferenz: 2017 International Conference on Companion Technology (ICCT), Ulm, Germany, 11.-13. September 2017]

Abstracts

Annamneedi, Anil; Caliskan, Gürsel; Budinger, Eike; Fejtova, Anna; Tischmeyer, Wolfgang; Gundelfinger, Eckart; Stork, Oliver

Conditional knockout of active zone protein Bassoon in forebrain excitatory synapses display altered dentate gyrus maturation and dentate gyrus-dependent learning
11th FENS Forum of Neuroscience: 7-11 July 2018, Berlin, Germany ; abstracts - FENS, 2018, Abstract 1067;
[Forum: 11th FENS Forum of Neuroscience, Berlin, Germany, 7-11 July 2018]

Caliskan, Gürsel; Raza, Ahsan Syed; Stork, Oliver

Reduction of hippocampal plasticity and contextual fear memory in the adult male mouse by depletion of dietary phyto-oestrogens
11th FENS Forum of Neuroscience: 7-11 July 2018, Berlin, Germany ; abstracts - FENS, 2018, Abstract 989;
[Forum: 11th FENS Forum of Neuroscience, Berlin, Germany, 7-11 July 2018]

Demiray, Yunus Emre; Tsutiya, Atsuhiko; Madencioglu Kul, Deniz Ashan; Stork, Oliver

Substrate-specific neurite growth controlled by Ndr2 kinase through $\alpha 1$ integrin expression
11th FENS Forum of Neuroscience: 7-11 July 2018, Berlin, Germany ; abstracts - FENS, 2018, Abstract 389;
[Forum: 11th FENS Forum of Neuroscience, Berlin, Germany, 7-11 July 2018]

Madencioglu Kul, Deniz Ashan; Caliskan, Gürsel; Rehberg, Kati; Bergado Acosta, Jorge Ricardo; Yuanxiang, Pingan; Kummer, Anne; Müller, Iris; Demiray, Yunus Emre; Kreutz, Michael; Stork, Oliver
Role of Ndr2, a serine/threonine kinase, on the mossy fiber development and its contribution to the Pallister-Killian Syndrome

11th FENS Forum of Neuroscience: 7-11 July 2018, Berlin, Germany ; abstracts - FENS, 2018, Abstract 2490;
[Forum: 11th FENS Forum of Neuroscience, Berlin, Germany, 7-11 July 2018]

Pollali, Evangelia; Çaliskan, Gürsel; Munsch, Thomas; Stork, Oliver

Augmented hippocampal network oscillations in a mouse model of reduced GABA synthesis
11th FENS Forum of Neuroscience: 7-11 July 2018, Berlin, Germany ; abstracts - FENS, 2018, Abstract 1179;
[Forum: 11th FENS Forum of Neuroscience, Berlin, Germany, 7-11 July 2018]

Raza, Syed Ahsan; Albrecht, Anne; Çaliskan, 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
11th FENS Forum of Neuroscience: 7-11 July 2018, Berlin, Germany ; abstracts - FENS, 2018, Abstract 3915;
[Forum: 11th FENS Forum of Neuroscience, Berlin, Germany, 7-11 July 2018]

Dissertationen

Brocka, Marta Jadwiga; Ohl, Frank [GutachterIn]

Imaging the functional networks influenced by VTA stimulation
Magdeburg, 2018, VII, 53 Blätter, Illustrationen;
[Literaturverzeichnis: Seite 42-53]

Happel, Max; Ohl, Frank W. [GutachterIn]

Corticale Schaltkreise des Hörens - funktionelle Organisation, Verhalten und translationale Ansätze
Magdeburg, 2018, 45 Blätter, Illustrationen, 30 cm;
[Literaturverzeichnis: Blatt 35-40]

Niekisch, Hartmut; Ohl, Frank W. [GutachterIn]

Einfluss der kortikalen Extrazellulären Matrix auf kortexabhängige Lernleistungen in adulten Nagetieren
Magdeburg, 2017, 136 Seiten, Illustrationen, Diagramme;
[Literaturverzeichnis: Seite [131]-136]

Raza, Syed Ahsan; Stork, Oliver [GutachterIn]

Role of HIPP cells in the dentate gyrus during fear memory formation
Magdeburg, 2017, xii, 119 Blätter, Illustrationen;
[Literaturverzeichnis: Blatt 84-104]

**Storsberg, Silke Diana Ariadne Margarete Else Annemarie; Braun, Anna Katharina [GutachterIn];
Engelmann, Mario [GutachterIn]; Stork, Oliver [GutachterIn]**

How predator odors affect avoidance behavior of laboratory and wild rat strains
Magdeburg, ;
Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2018, vi, 98 Blätter
[Literaturverzeichnis: Blatt 87-97]