



OTTO VON GUERICKE
UNIVERSITÄT
MAGDEBURG

MED

MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2019

Institut für Pharmakologie und Toxikologie

INSTITUT FÜR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg

Tel. 49 (0)391 67 15875

daniela.dieterich@med.ovgu.de

1. LEITUNG

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

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

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

Prof. Dr. rer. nat. habil. Axel Becker

Prof. Dr. Markus Fendt

3. FORSCHUNGSPROFIL

Forschungsschwerpunkte:

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

Spezifische Forschungsthemen:

- Molekulare Charakterisierung neuronaler und astroglärer Proteome während der Hirnentwicklung und während synaptischer Plastizität
- Bedeutung des Immunproteasoms für die Hirn-Funktion
- Geruchsinduziertes Furchtverhalten (jeweils Links zu Details (nur auf Englisch))
- Rolle von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren bei angeborener und erlernter Furcht
- Emotionale Aspekte von Event-Lernen
- Rolle von Emotionen bei narkoleptischen Episoden
- Untersuchungen zur Rolle der epigenetischen Regulation der Sensibilisierung nach Morphinapplikation
- Einfluß einer Vagusstimulation an einem Tiermodell für Depression (Bulbektomie bei Ratten)
- Untersuchungen zur Wirkung einer zerebralen Tiefenstimulation auf das Trinkverhalten alkoholsüchtiger Ratten an einem Tiermodell der Depression (Bulbektomie)
- Analyse von metabotropen glutamatergen Mechanismen an Tiermodellen für Schizophrenie
- Untersuchungen der Schmerzperzeption in Tiermodellen für Schizophrenie

4. KOOPERATIONEN

- Dr. Ayse Yarali, LIN
- Dr. Karin Richter

- Dr. Markus Wöhr, Institut für Psychologie, Marburg
- Dr. Michael Kreutz, LIN
- Dr. Thomas Endres, Institut für Physiologie, OvGU Magdeburg
- Dr. Ulrich Thomas, LIN
- Dr. Wolfgang Tischmeyer, LIN
- Forschungsverbund Magdeburg-Berlin
- Klinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Universität Jena
- Max Zeller Söhne AG, Romanshorn, Schweiz
- Prof. Dr. B. Bogerts, Klinik f. Psychiatrie
- Prof. Dr. Bertram Geber, Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg
- Prof. Dr. Burkhardt Schraven
- Prof. Dr. Eckart D. Gundelfinger, LIN
- Prof. Dr. Erin M. Schuman, MPI Frankfurt
- Prof. Dr. Gerbrug Keilhoff
- Prof. Dr. H.-G. Bernstein, Klinik f. Psychiatrie
- Prof. Dr. Klaus G. Reymann, Forschungsinstitut Angewandte Neurowissenschaften, Brenneckestr. 6, 39120 Magdeburg
- Prof. Dr. Kobi Rosenblum, Haifa
- Prof. Dr. Michael Koch, Institut für Hirnforschung II (Abteilung Neuropharmakologie), Bremen
- Prof. Dr. Noam Ziv, Technion Haifa
- Prof. Dr. Oliver Stork, Institut für Biologie, FNW
- Prof. Dr. Oliver Stork, Institut für Biologie, OvGU Magdeburg
- Prof. Dr. Peter J. Flor, Institut für Biologie, Regensburg
- Prof. Dr. Stephen Liberles, Cell Biology, Harvard Medical School, USA
- Prof. Dr. Ulrike Seifert, IMKI
- Suchtforschungsverbund München

5. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2016 - 31.12.2019

Zellspezifische Charakterisierung eines Langzeit-Lern-Proteoms

Erinnerungen und Assoziationen jeglicher Art sind mitverantwortlich für unsere Motivation und unser Handeln im Hier und Jetzt. Störungen in der Gedächtnisbildung und Im Abruf von Erinnerungen sind eine zentrale Problematik bei einer Vielzahl psychischer und neurodegenerativer Erkrankungen, jedoch sind die beteiligten Zellen sowie die molekularen Komponenten weitgehend unbekannt. Wie Menschen sind Fruchtfliegen in der Lage zu lernen und können zB durch operante Konditionierung lernen, Düfte mit Bestrafungsreizen zu assoziieren und bis zu 7 Tage diese Düfte zu meiden. Diese Langzeit-Gedächtnisleistungen sind abhängig von der Synthese neuer Proteine in wenigen, kritischen Zellen. In unserem Forschungsprojekt beschäftigen wir uns daher mit der Frage, in welchen Zellen im Drosophila-Gehirn Langzeit-Erinnerungen abgespeichert werden und welche Proteine daran beteiligt sind. Wir konzentrieren uns dabei auf die Pilzkörper-Formation im Gehirn der Fruchtfliege, deren neurale Komponenten und insbesondere hier die sog. Kenyon-Zellen - für die olfaktorische Gedächtnisleistung verantwortlich sind. Mittels Zelltyp-spezifischer, metabolischer Proteinmarkierung und Klick-Chemie sind wir erstmalig in der Lage, die Synthese lern-relevanter Proteine in diesen Zellen verfolgen und damit die für die Lernleistung kritischen Kenyon-Zellen identifizieren. In weiteren Ansätzen sollen diese Proteine massenspektrometrisch identifiziert und schließlich validiert werden. Da die grundlegenden molekularen Mechanismen für Lernen und Gedächtnis im Tierreich weitgehend konserviert sind, können unsere Ergebnisse auch auf den Menschen übertragen werden und damit von klinischer Relevanz sein.

Projektleitung: Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2016 - 31.12.2019

Mechanismen synaptischer Plastizität bei Kortex-abhängigen Lernprozessen

Im Zentrum steht ein Kortex-abhängiges, auditorisches Diskriminierungslernen, welches auch Teil des integrativen Paradigmas ist. Basierend auf den Befunden der vorhergehenden Förderperioden werden folgende Fragen adressiert: (i) Welche Rolle spielen Phospholipase $C\beta$ -abhängige Signalwege für das Langzeitgedächtnis? (ii) Wie sind Bassoon-abhängige präsynaptische Plastizitätsprozesse daran beteiligt? (iii) Welche lerninduzierten Hirnareal- und Zelltyp-spezifischen Veränderungen finden sich im Synapsenproteom? Hier sollen in der 3. Förderperiode insbesondere molekular-mechanistische Unterschiede zwischen aversiv und appetitiv motiviertem Lernen im Vordergrund stehen.

Projektleitung: Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich
Projektbearbeitung: Dr. rer. nat. Anke Müller
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2017 - 30.09.2020

Regionale und subregionale Heterogenität der Astroglia - wichtige Determinanten für die Viskoelastizität des Gehirns, neuronale Funktion und Altern?

In den letzten Jahren zeigt sich immer deutlicher, dass Astrozyten diverse und sehr individuelle Eigenschaften aufweisen. Inwieweit diese heterogenen Phänotypen neuronale Funktion individuell unterstützen und insbesondere neuronale Aktivität auch in späteren Lebensabschnitten und in der Etablierung des Gedächtnisses modulieren, ist jedoch weitgehend unerforscht. In diesem Antrag streben wir eine Fortsetzung unserer bisherigen Arbeiten zur apparenten aber noch sehr rudimentär erforschten Heterogenität von Astrozyten an. Die dabei durchgeführten Untersuchungen zur molekularen, zellulären und regionalen astroglären Heterogenität mittels Zelltyp-spezifischer Markierung des Proteoms in Zellkultur, akuten Schnitten und in lebenden transgenen Mäusen können mit Hilfe der zum großen Teil von uns selbst entwickelten Techniken BONCAT, FUNCAT und GINCAT realisiert werden. Darauf aufbauend wollen wir uns nun die Auswirkungen astroglärer Heterogenität insbesondere auf synaptische Plastizität im Hippokampus mit einem besonderen Fokus auf Altersprozesse anschauen. Dabei

werden wir die bereits etablierten Techniken mit einem Zellkulturmodell für das alternde Gehirngewebe ergänzen und uns insbesondere auf Veränderungen und den Umsatz des Proteoms sowie aktivitätsabhängige Regulationsmechanismen der Proteintranslation konzentrieren. Des Weiteren werden wir die Beteiligung von Astrozyten auf die mechanischen Gewebeeigenschaften des Gehirns im Alter im Kontrast zum jungen Tier untersuchen, da die Abnahme der Gewebselastizität zu den physiologischen Veränderungen des alternden Gehirns beitragen könnte. Interessant sind hier auch die Auswirkungen auf astrogläre Translation, die mit Agonisten und Antagonisten mechanosensitiver Kationenkanäle sowohl in Zellkultur als auch in akuten Schnitten, auch mit einem Fokus auf lokale Translation, untersucht und mit den entsprechenden heterogenen Phänotypen der Astrozyten korreliert werden sollen. Letztendlich wollen wir zudem testen ob die untersuchten Prozesse mit Hilfe von neuronalen Anti-Aging Substanzen verjüngt werden können und die Auswirkungen dieser Verjüngung auf die heterogenen Astrozyten im Hippokampus analysieren. Mit diesen Untersuchungen hoffen wir dazu beizutragen, das Verständnis für die Prozesse, die zum Verlust von kognitiver Leistungsfähigkeit und Funktion im Alter führen, zu erweitern.

Projektleitung: Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2018 - 31.12.2021

Functional role of neuronal ageing on neuron-T cell interaction during viral CNS infection

Our society is an ageing one with both cognitive decline and impairments in immune response of varying severities and causalities affecting individuals and family alike. Especially, the increasing susceptibility of the elderly to viral infections cause increasing problems for individuals and for the society as a whole. Here, we will investigate the impact and functional role of neuronal ageing on neuron-T cell interaction during neurotropic viral infection. New cultivation techniques for neurons mimicking neuronal ageing, which also take viscoelastic properties of the ageing brain into account, will be used in addition to *in vivo* cell type-selective metabolic proteome labeling. Within these systems we aim to explore the molecular and crucially intra- and intercellular mechanisms underlying the increased susceptibility to neuronal infections in the elderly. The focus is laid on how ageing of neurons impacts signal transduction and activation in neurons themselves as well as in antigen-specific CD8⁺ T cells. Furthermore, the interaction of neurons and T cells shall be investigated *in vivo* under pathophysiological conditions via systemic infection with neurotropic Langkat virus, an attenuated member of the Tick-borne encephalitis virus. Collectively, the project will shed important insights into the molecular dynamics regulating the age-dependent interplay of the immune system with the nervous system both *in vitro* and *in vivo*.

Projektleitung: Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich
Kooperationen: Prof. Dr. Oliver Stork, Institut für Biologie, FNW
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2019 - 30.06.2023

The Ageing Synapse -, Molecular, Cellular and Behavioral Underpinnings of Cognitive Decline

Mit zunehmendem Alter ist selbst bei ansonsten Gesunden ein kognitiver Leistungsabfall zu beobachten. Die Gründe für diese Einschränkungen sind kaum erforscht, obwohl sie für die Betroffenen erhebliche Einbußen der Lebensqualität zur Folge haben und auch erhebliche Kosten für die Sozialversicherungssysteme verursachen. Das beantragte Graduiertenkolleg SynAGE konzentriert sich auf die alternde Synapse als Nukleationspunkt des kognitiven Leistungsabfalls. In vier transversalen Themen, nämlich der im Alterungsprozess (i) veränderten synaptischen Proteinhomöostase, der (ii) aberranten Funktionalität der multipartären Synapse, der (iii) Dysfunktionalität des Immunsystems und der (iv) veränderten Neuromodulation will unser Team aus Molekular-, Zell- und Systemneurowissenschaftlern diese Dysbalance verstehen und damit Grundlagen für innovative Intervention schaffen.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2016 - 31.12.2019

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

Ereignislernen besteht aus verschiedenen Lernphänomenen mit sehr unterschiedlichen emotionalen und Verhaltenskonsequenzen: Furchtlernen, Relief-Lernen und Sicherheitslernen. Im beantragten Versuchsvorhaben wollen wir diese drei Lernphänomene bei Labornagern charakterisieren, ihre neuronalen Grundlagen erforschen und voneinander abgrenzen. Da Furchtlernen schon sehr gut untersucht ist, fokussieren wir uns auf Relief- und Sicherheits-Lernen. Neben den neuronalen, pharmakologischen, molekularen und genetischen Grundlagen interessiert auch, wie die Grundängstlichkeit Ereignislernen und damit zusammenhängende kognitive Flexibilität beeinflusst.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt
Kooperationen: Andrzej Pilc, Institute of Pharmacology, Polish Acad. Sci., and at Jagiellonian University, Poland; Dr. Vegard Brun & Dr. Kirsten Brun Kjelstrup, Department of Clinical Medicine, University of Tromsø, Norwegen; Ingebrigt Sylte, Department of Medical Biology, Faculty of Health Science, UiT The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway; Angel Moldes-Anaya, PET-center, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway; Andrzej Bojarski, Dep. Medicinal Chemistry, University of Cracow, Poland
Förderer: Sonstige - 24.09.2018 - 23.09.2021

GABA-B receptor modulators with functional selectivity - a putative new class of antidepressant drugs

Background: The clinical challenges and shortcomings with the existing pharmacotherapy of anxiety and depression require new pharmacological strategies. Recent models of disease neurobiology and pathology, as well as preclinical studies, point to the GABA-B receptor as a putative target for new drug development.

Hypothesis: Functional selectivity is the ability of a ligand to activate one signaling pathway of a receptor in front of others. Increased understanding of GABA-B-R signaling indicates that allosteric modulators with functional selectivity promoting beneficial, while blocking potential deleterious pathways are promising candidates for the pharmacotherapy of anxiety and depression.

Methods: We have identified modulators of the GABA-B receptor, and now we will use these compounds to identify modulators with the beneficial functional selectivity. We will use a combination of structure based ligand design, organic synthesis, and in vitro functional assays. The most promising modulators will be tested in animal models evaluating their effect on fear, anxiety depression, learning and memory. The brain systems affected by the modulators will be identified with Positron Emission Tomography (PET) and Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT).

Deliveries: The main deliverables from the project may be patentable innovative compounds that modulate GABA-B activity and have promising effects in animal models.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt
Projektbearbeitung: M.Sc. Archana Durairaja, M.Sc. Naadine Faesel
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.05.2019 - 30.04.2022

Rolle von Orexin in Maus-Paradigmen für Verhaltens-Endophänotypen der Schizophrenie

Orexin ist vor allem aufgrund seiner Rolle bei der Regulation von Essverhalten und Wachheit bekannt. Allerdings projiziert das Orexin-System auch in Gehirnareale, die andere Funktionen haben. Das impliziert, dass Orexin eine komplexere Rolle als bislang angenommen hat. Unterstützt wird das durch Tierstudien - u.a. aus unserem Labor -, die zeigen, dass das Orexin-System an Prozessen wie z.B. Emotionen, Belohnung, Soziabilität und Kognition beteiligt ist. Studien an Patienten mit Narkolepsie (d.h. einem Verlust von Orexin-Neuronen) oder mit Schizophrenie zeigen zudem Zusammenhänge zwischen dem Orexin-System und psychiatrischen Symptomen. Zum Beispiel kommen Halluzinationen bei Narkolepsie und Schizophrenie vor, bestimmte

Schizophrenie-Symptome sind mit veränderten Orexin-Konzentrationen im Blut assoziiert, und Neuroleptika beeinflussen Orexin-Konzentrationen in bestimmten Gehirnarealen. Basierend auf diesen Befunden testen wir die Hypothese, dass Orexin eine Rolle bei Verhaltens-Endophänotypen der Schizophrenie spielt, unter Verwendung genetischer, pharmakologischer und chemogenetischer Manipulationen des Orexin-Systems bei Mäusen, die in verschiedenen Verhaltensparadigmen untersucht werden. In diesen Paradigmen werden Endophänotypen getestet, die mit den positiven, negativen, affektiven und kognitiven Symptomen der Schizophrenie assoziiert sind. Zuerst werden Versuche mit Orexin-defizienten Mäusen durchgeführt, was zum Verständnis psychotischer Symptome bei Narkolepsie beitragen wird. Des Weiteren werden wir die Orexin-Transmission in bestimmten Gehirnregionen von Wildtyp-Mäusen lokal inhibieren, um die zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen zu untersuchen. Zuletzt wollen wir das Orexin-System aktivieren und testen, ob diese Aktivierung Schizophrenie-ähnliche Endophänotypen positiv beeinflusst. Zusammengefasst wird der vorliegende Antrag unser Verständnis des Orexin-Systems und dessen Rolle bei Verhaltens-Endophänotypen der Schizophrenie verbessern. Zudem werden unsere Ergebnisse einen Beitrag bei der Entwicklung verbesserter pharmakologischer Therapien bei Schizophrenie und Narkolepsie leisten.

6. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Coors, Andreas; Brosch, Marcel; Kahl, Evelyn; Khalil, Radwa; Michels, Birgit; Laub, Annegret; Franke, Katrin; Gerber, Bertram; Fendt, Markus

Rhodiola rosea root extract has antipsychotic-like effects in rodent models of sensorimotor gating
Journal of ethnopharmacology - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 235.2019, S. 320-328;
[Imp.fact.: 3.414]

Gerber, Bertram; König, Christian; Fendt, Markus; Andreatta, Marta; Romanos, Marcel; Pauli, Paul; Yarli, Ayse

Timing-dependent valence reversal - a principle of reinforcement processing and its possible implications
Current Opinion in Behavioral Sciences - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 26.2019, S. 114-120;
[Imp.fact.: 3.422]

Germer, Josephine; Kahl, Evelyn; Fendt, Markus

Memory generalization after one-trial contextual fear conditioning - effects of sex and neuropeptide S receptor deficiency
Behavioural brain research - Amsterdam: Elsevier, Bd. 361.2019, S. 159-166;
[Imp.fact.: 2.77]

Gorny, Xenia; Säring, Paula; Bergado Acosta, Jorge R.; Kahl, Evelyn; Kolodziejczyk, Malgorzata H.; Cammann, Clemens; Wernecke, Kerstin E. A.; Mayer, Dana; Landgraf, Peter; Seifert, Ulrike; Dieterich, Daniela C.; Fendt, Markus

Deficiency of the immunoproteasome subunit $\beta 5i$ /LMP7 supports the anxiogenic effects of mild stress and facilitates cued fear memory in mice
Brain, behavior and immunity - Orlando, Fla. [u.a.]: Elsevier, Bd. 80.2019, S. 35-43;
[Imp.fact.: 6.17]

Ilse, Arne; Prameswari, Virginia; Kahl, Evelyn; Fendt, Markus

The role of trait anxiety in associative learning during and after an aversive event
Learning & memory - Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, Bd. 26.2019, 2, S. 56-59;
[Imp.fact.: 2.373]

Koopmans, Frank; Nierop, Pim; Andres-Alonso, Maria; Byrnes, Andrea; Cijssouw, Tony; Coba, Marcelo P.; Cornelisse, L. Niels; Farrell, Ryan J.; Goldschmidt, Hana L.; Howrigan, Daniel P.; Hussain, Natasha K.; Imig, Cordelia; Jong, Arthur P.H.; Jung, Hwajin; Kohansalnodeli, Mahdokht; Kramarz, Barbara; Lipstein, Noa; Lovering, Ruth C.; MacGillavry, Harold; Mariano, Vittoria; Mi, Huaiyu; Ninov, Momchil; Osumi-Sutherland, David; Pielot, Rainer; Smalla, Karl-Heinz; Tang, Haiming; Tashman, Katherine; Toonen, Ruud F.G.; Verpelli, Chiara; Reig-Viader, Rita; Watanabe, Kyoko; Weering, Jan; Achsel, Tilmann; Ashrafi, Ghazaleh; Asi, Nimra; Brown, Tyler C.; Camilli, Pietro; Feuermann, Marc; Foulger, Rebecca E.; Gaudet, Pascale; Joglekar, Anoushka; Kanellopoulos, Alexandros; Malenka, Robert; Nicoll, Roger A.; Pulido, Camila; Juan-Sanz, Jaime; Sheng, Morgan; Südhof, Thomas C.; Tilgner, Hagen U.; Bagni, Claudia; Bayés, Àlex; Biederer, Thomas; Brose, Nils; Chua, John Jia En; Dieterich, Daniela C.; Gundelfinger, Eckart D.; Hoogenraad, Casper; Huganir, Richard L.; Jahn, Reinhard; Käser, Pascal Simon; Kim, Eunjoon; Kreutz, Michael R.; McPherson, Peter S.; Neale, Ben M.; OConnor, Vincent; Posthuma, Danielle; Ryan, Timothy A.; Sala, Carlo; Feng, Guoping; Hyman, Steven E.; Thomas, Paul D.; Smit, August B.; Verhage, Matthijs

SynGO - an evidence-based, expert-curated knowledge base for the synapse
Neuron - [Cambridge, Mass.]: Cell Press, Bd. 103.2019, 2, Seite 217-234.e4;
[Imp.fact.: 14.403]

Marter, Kathrin; Kobler, Oliver; Erdmann, Ines; Soleimanpour, Elaheh; Landgraf, Peter; Müller, Anke; Abele, Julia; Thomas, Ulrich; Dieterich, Daniela C.

Click chemistry (CuAAC) and detection of tagged de novo synthesized proteins in Drosophila
Bio-protocol - Sunnyvale, CA: bio-protocol.org, Bd. 9.2019, 2, insges. 19 Seiten;

Müller, Patrick; Fendt, Markus; Müller, Notger Germar

Pharmakologische Therapie der Alzheimer-Demenz - Aktueller Stand und Perspektiven

Der Internist - Berlin: Springer, Bd. 60.2019, 7, S. 761-768;

[Imp.fact.: 0.427]

Sutter, Jan; Chindo, Ben A.; Becker, Axel

Effects of a methanol extract of Ficus platyphylla stem bark on a two-way active avoidance task and on body core temperature

Behavioural brain research - Amsterdam: Elsevier, Bd. 367.2019, S. 215-220;

[Imp.fact.: 2.77]

DISSERTATIONEN

Abele, Julia; Dieterich, Daniela C. [AkademischeR BetreuerIn]

Ageing in a dish - strategies to rejuvenate neuronal cell cultures and balance protein homeostasis

Magdeburg, 2019, IX, 138 Blätter, Illustrationen, Diagramme, 30 cm;

[Literaturverzeichnis: Blatt 105-137]