



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2019

Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung

INSTITUT FÜR KOGNITIVE NEUROLOGIE UND DEMENZ-FORSCHUNG

Leipziger Str.44, 39120 Magdeburg, Gebäude 64
Tel. 49 (0)391 67 25051, Fax 49 (0)391 6117 522
emrah.duezel@med.ovgu.de

1. LEITUNG

Prof. Dr. med. Emrah Düzel

2. FORSCHUNGSPROFIL

- Erforschung höherer Mechanismen kognitiver Hirnfunktionen (Gedächtnis, Motivation, zielgerichtetes Handeln, Entscheidungsfindung, Verhaltenskontrolle)
- Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen (Demenz, Parkinson'sche Erkrankung)
- Etablierung neuer nicht-medikamentöser Interventionsansätze für Menschen mit Demenz

3. SERVICEANGEBOT

Mit Hilfe innovativer Verfahren der funktionellen und strukturellen Bildgebung (Kernspintomographie, Magnetenzephalographie und EEG) sowie der Analyse genetischer Variationen wird untersucht wie Neurotransmitter (Dopamin, Noradrenalin, Serotonin und Acetylcholin) Hirnfunktionen regulieren. Desweiteren entwickeln wir statistische Modelle der Veränderungen des Gehirns bei der Krankheitsprogression in neurodegenerativen Erkrankungen wie z.B. Chorea Huntington oder Morbus Alzheimer. Die Veränderungen von kognitiven Fähigkeiten werden in Beziehung zu den Gehirnveränderungen gesetzt. Risikofaktoren wie z.B. Gene oder Vaskuläre Faktoren werden zur Analyse individueller Unterschiede der Krankheitsprogression herangezogen. Dynamische Ansätze werden zur Beschreibung von kausalen Prozessen verwendet. Darüberhinaus verfolgen wir die Entwicklung von datengetriebenen Ansätzen um rein klinisch gebildete Krankheitskategorien durch multivariates Clustering von Biomarkern, Verhaltensdaten und Bildgebung zu ersetzen.

Die Zweiphotonenmikroskopie gewinnt stetig an Ansehen als wichtiges Werkzeug der Beobachtung von lokalen Schaltkreiselementaktivitäten in hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung.

Sie erlaubt Einblicke in die Verschlüsselung von Informationen und Übermittlung von Signalen durch die unterschiedlichen Hirnregionen durch die neuronalen Schaltkreise. Wir nutzen die moderne in vivo Zweiphotonenmikroskopie um die zelltypspezifischen Mikroschaltkreise innerhalb des zerebralen Kortex als auch zu subkortikalen Strukturen, zu untersuchen.

4. METHODIK

- Funktionelle Bildgebungsverfahren (Positronen-Emissions-Tomographie, Kernspintomographie, Magnetenzephalographie und EEG),
- Nicht-medikamentöse Interventionsstudien,
- Kognitives Training,
- Bewegungstherapien,
- Zwei-Photonenmikroskopie,
- Entwicklung statistischer Modelle der Veränderungen des Gehirns bei Krankheitsprogression
- Entwicklung von 3D Modellen der Kognition von Menschen.

5. KOOPERATIONEN

- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) , Magdeburg
- Karolinska Institutet, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society
- Max-Planck-Institut für Bildungsforschung
- The Wellcome Centre For Human Neuroimaging
- University College London, Institute of Cognitive Neuroscience
- University Medical Center Utrecht

6. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Emrah Düzel
Kooperationen: Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) , Magdeburg
Förderer: Bund - 01.07.2015 - 30.06.2020

Energi: Verbundprojekt "Anregung des Hippocampus bei älteren Menschen" (BMBF)

Physical and cognitive inactivity as well as metabolic dysfunction are important risk factors for cognitive decline in old age. Very little is unknown about how the benefits of physical and cognitive activity are mechanistically linked to the plastic properties and energy metabolism of the brain nor the extent to which such risks are modifiable to improve cognition in aging. This consortium aims to test hypotheses that focus on the interdependence and interaction of neural plasticity and metabolic regulatory pathways such as insulin signaling. We also hypothesize that this interaction is modified by individual risk factors such as cerebral amyloidosis found in over 20% of cognitively normal older individuals. We will focus on a specific brain region, the hippocampus, because its dysfunction impairs spatial navigation and memory precision. These functions will be boosted through plasticity-related interventions and probed using parallel behavioral assays in animals and humans. In a tightly interconnected effort we aim to relate mechanistic insights at the level of synapses and small synaptic networks, epigenetic processes including histone modifications and non-coding RNAs, to human aging, its individual variability and scope for plasticity in the face of metabolic dysregulation. Thus the participating groups aim to narrow the existing gaps in our mechanistic and clinical understanding of the crossroads between genetic, neural and metabolic effects of a physically and cognitively active lifestyle. We want to apply the novel insights provided in this consortium to develop scientifically proven novel commercial products for combined physical and cognitive training interventions in humans. Furthermore, we anticipate that mechanistic insights gained will identify novel pharmacological targets for the interaction between metabolic signaling pathways and neural plasticity.

Projektleitung: Prof. Dr. Emrah Düzel
Projektbearbeitung: Dr. rer. nat. Dorothea Hämmerer
Kooperationen: Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) , Magdeburg
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2018 - 31.12.2022

SFB 1315 - Teilprojekt B06 - Mechanismen und Störungen der Gedächtniskonsolidierung: Von Synapsen zur Systemebene

Im Teilprojekt B06 untersuchen wir, welche funktionellen Netzwerke im Gehirn die Festigung (Konsolidierung) neu gelernter Informationen regulieren. Wir wollen untersuchen, wie die Dopamin-Freisetzung in der Ruhephase nach dem Lernen mit der langfristigen Gedächtniskonsolidierung und deren Abnahme im Alter in Verbindung steht. Um diese Ziele erreichen zu können, werden wir multi-modale funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) und molekulare Bildgebung (Positronen-Emissions-Tomographie - PET) mit Hilfe des in Magdeburg neu verfügbaren simultanen MRT und -PET Gerätes nutzen. Wir verbinden die experimentellen Untersuchungen mit computationaler Modellierung der Hirnaktivitätsdaten um die Netzwerkprozesse im Gehirn besser zu verstehen.

Projektleitung: Prof. Dr. Emrah Düzel
Kooperationen: Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) , Magdeburg
Förderer: Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V. - 01.01.2018 - 30.06.2020

Rebirth "From Regenerative Biology to Reconstructive Therapy"

Since 10 years, the excellence-cluster REBIRTH develops new therapies from regenerative sciences and medicine with the goal to prevent degeneration and to enable regeneration. Research in REBIRTH targets genetic, acquired and degenerative diseases of the heart, lung, liver and blood, and now also aims to translate to other organ systems, including the brain. REBIRTH creates synergies by connecting biomedical science and biotechnology to clinical practice in order to address epidemiologically important chronic (degenerative) diseases, e.g. arteriosclerosis, heart failure, non-alcoholic steatohepatitis, obstructive lung disease, haematopoietic senescence and neurodegeneration. Based on ten-years experience in physical exercise (PE) for primary or secondary disease prevention, REBIRTH aims to extend the focus on prevention to also investigate the pathogenesis behind the loss of regenerative capacity in different organ systems including the brain. With the new broadened scope and the inclusion of the DZNE site Magdeburg and the University Clinic Magdeburg, REBIRTH is now in a unique position to identify mechanisms of plasticity and regeneration that connect different organ systems to brain health.

Projektleitung: Prof. Dr. Emrah Düzel
Projektbearbeitung: Dr. Lydia Yee
Kooperationen: Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) , Magdeburg
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2016 - 31.12.2019

SFB 779-TP A07: Handlungsmotivation in Erwartung von Neuheit

Ziel des Teilprojektes A7 ist es, die Hypothese zu testen, dass beim Menschen die motivational antriebssteigernden Effekte von dopaminergem Neuromodulation mit dessen positiven Effekten auf hippocampale Gedächtniskonsolidierung interagieren. Die Ergebnisse der laufenden Förderperiode legen nahe, dass kognitive oder pharmakologische Anregung der Substantia Nigra/Area tegmentales ventralis (SN/VTA, Hauptursprung dopaminergem Projektionen im zentralen Nervensystem) exploratives Verhalten und Annährungsverhalten zu Belohnungen anregen kann. Diese antriebssteigernden Effekte konnten wir in einem neu entwickelten instrumentellen (go/nogo) Konditionierungsparadigma zeigen. In der nächsten Förderperiode wollen wir die Hypothese testen, dass Neuheit analog zu den Effekten von Belohnung Annährungsverhalten durch Aktivierung der SN/VTA triggert. Wir erwarten, dass Neuheitserwartung "go" Antworten verstärkt und dass die SN/VTA Aktivierung zu Neuheit eben diese Antriebssteigerung signalisiert. Wir erwarten darüber hinaus, dass die Stärke der Antriebssteigerung mit der Stärke der Gedächtnisverbesserung für neue Stimuli korreliert. D. h. neue Stimuli, die durch eine "go"-Antwort getriggert werden, können nach 24 Stunden besser erinnert werden als neue Stimuli, die durch eine "nogo"-Antwort getriggert werden. Diese Untersuchungen werden im 7-Tesla-Scanner mit ultrahoher struktureller und funktioneller Auflösung durchgeführt. Ein Ziel dieses Antrages ist es, eine Auflösung von funktionell auf 0.8 mm (isotrop) und strukturell auf 0.15 mm (in plane) bei gleichzeitiger Vergrößerung des Aufnahmevervolumens zu erreichen. Dadurch sollen fMRI-Signale unterschiedlichen Projektionsarealen der SN/VTA (dorsal und ventral "tier") zugeordnet werden. In einer parallelen PET-Studie mit ¹⁸F-DOPA soll untersucht werden, inwieweit lokale strukturelle und funktionelle Altersveränderungen mit spezifischen Veränderungen der Dopaminsynthesekapazität einhergehen. Darüber hinaus soll 7-Tesla-Bildgebung dazu beitragen, funktionell-anatomische Hypothesen über die Konnektivität von SN/VTA-Subfeldern und hippocampalen Subfeldern und Laminae zu testen. Schließlich wird die Hypothese getestet, dass eine altersabhängige Degeneration bestimmter Subfelder der SN/VTA Annährungsverhalten zu Neuheit hemmt und die hippocampus-abhängige Konsolidierung neuer Informationen stört und dadurch entscheidend zu altersbedingten Gedächtnisstörungen beiträgt. Es wird erwartet, dass die Resultate dieser Untersuchungen neue Perspektiven auf die Wechselwirkung von motiviertem Verhalten und Gedächtnis sowie auf deren Störungen im Alter eröffnen werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Emrah Düzel
Projektbearbeitung: B.Sc. Merle Splieth, M.Sc. Svenja Schwarck, M.Sc. Andreas Becke, Nancy Busse
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2016 - 30.06.2019

Autonomie im Alter - Team Senior

Das TEAMSenior-Projekt ist ein Teilprojekt des Forschungsverbundes "Autonomie im Alter" in Sachsen-Anhalt und wird unter der Leitung von Prof. Dr. Emrah Düzel von dem Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg durchgeführt. Die Finanzierung erfolgt durch Mittel aus dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE). Ziel des TEAMSenior-Projektes ist die Entwicklung eines Trainingssystems, welches Senioren mit kognitiven Störungen eine gleichzeitige physische und mentale Stimulation im häuslichen Umfeld ermöglicht und ein Monitoring körperlicher und geistiger Funktionen erlaubt. Das Belastungsempfinden, die soziale Interaktion und Lebensqualität der Probanden und Ihrer Angehörigen werden mit dem Delphi-MV-Assessment in Kooperation mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen AG Greifswald erfasst. Ein weiteres Ziel ist die Etablierung einer Teamstruktur, bestehend aus dem Trainierenden und einem gesunden ehrenamtlich tätigen Senioren, wobei dieser einmal wöchentlich die Trainingsbegleitung durchführt

Projektleitung: Prof. Dr. Emrah Düzel
Projektbearbeitung: Dr. rer. nat. Gabriel Ziegler
Förderer: Haushalt - 01.01.2019 - 31.12.2019

Methoden zur Analyse Longitudinaler Gehirnveränderungen bei Neurodegenerativen Erkrankungen

Wir entwickeln statistische Modelle der Veränderungen des Gehirns bei der Krankheitsprogression in neurodegenerativen Erkrankungen wie z.B. Chorea Huntington oder Morbus Alzheimer. In diesem Projekt wird das Fortschreiten der Hirnatrophie mit Magnetresonanztomographie (MRT) gemessen und im Verlauf modelliert. Dabei verwenden wir Bayesianische Methoden um die Unsicherheit der Modelle individueller Veränderungen explizit zu beschreiben. Die Veränderungen von kognitiven Fähigkeiten werden in Beziehung zu den Gehirnveränderungen gesetzt. Risikofaktoren wie z.B. Gene oder Vaskuläre Faktoren werden zur Analyse individueller Unterschiede der Krankheitsprogression herangezogen. Dynamische Ansätze werden zur Beschreibung von kausalen Prozessen verwendet. Darüberhinaus verfolgen wir die Entwicklung von Daten-getriebenen Ansätzen um rein klinisch gebildete Krankheitskategorien durch multivariates Clustering von Biomarkern, Verhaltensdaten und Bildgebung zu ersetzen.

Projektleitung: Prof. Dr. Emrah Düzel
Projektbearbeitung: B.Sc. Merle Splieth, M.Sc. Svenja Schwarck, M.Sc. Andreas Becke, Nancy Busse
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.07.2019 - 30.06.2022

Autonomie im Alter - Team Senior in der Praxis

Ziel dieses Projektes ist es, die Intervention für eine Hochrisikogruppe für rapide kognitive Verschlechterung als niedrigschwellige Interventions- und Präventionsmaßnahme in der hausärztlichen Praxis zur Verfügung stellen und einen objektiven Wirksamkeitsnachweis erbringen.

Projektleitung: Dr. rer. nat. Esther Kühn
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.09.2019 - 31.08.2022

Kortikale Mikrostruktur und Altern

In diesem DFG-geförderten Projekt untersuchen wir die Veränderungen der kortikalen Mikrostruktur im Alter mit Hilfe von 7 Tesla Magnetresonanztomographie (MRT). Spezifisch untersuchen wir die layer-spezifischen Veränderungen der kortikalen Myelin- und Eisenarchitektur mit Hilfe von Sub-Millimeter quantitativer 7T-MRT Bildgebung und die damit assoziierten Veränderungen der funktionellen Repräsentationen im sensorischen und motorischen Kortex und behavioraler Phänotypen bei gesunden älteren Probanden >65 Jahre im Vergleich zu gesunden jungen Probanden <35 Jahre. Dieses Projekt stellt eine Erstbeschreibung dar - bisher ist nicht bekannt, wie sich die Kortex-Mikrostruktur bei gesunden älteren Menschen verändert und wie dies im Zusammenhang steht mit Beeinträchtigungen der motorischen und sensorischen Funktionalität - und liefert wichtige grundlagenwissenschaftliche und angewandte Erkenntnisse über die Funktionalität und Plastizität der Gehirnrinde im älteren Menschen.

Projektleitung: Dr. rer. nat. Esther Kühn
Förderer: Stiftungen - Sonstige - 01.11.2019 - 31.10.2022

Topographie und Plastizität des primären Motorkortex in Amyotropher Lateralsklerose (ALS)

In diesem von der EKFS geförderten Einzelantrag untersuchen wir die mikrostrukturellen Veränderungen im Motorkortex bei ALS-Patienten. ALS ist eine sehr schnell fortschreitende Erkrankung des peripheren und zentralen Nervensystems, welche in im Median von 3 Jahren zum Tode führt, und für die es zur Zeit keine Behandlungsmethoden gibt. Dies ist vor allem darauf zurückzuführen, dass die zu Grunde liegende Pathophysiologie der Erkrankung noch im Dunkeln liegt. Hier nutzen wir neueste bildgebende Verfahren des 7 Tesla MRT um erstmals die kortikale Mikrostruktur am lebenden ALS-Patienten topographisch - das bedeutet spezifisch für das befallene Körperteil - zu untersuchen und deren Ausbreitung und phänotypische Korrelate systematisch zu charakterisieren. Dieses Projekt liefert neue Erkenntnisse über die pathophysiologischen Mechanismen, die der kortikalen Ausbreitung der ALS-Erkrankung zu Grunde liegen und unterstützt die patientenspezifische Erkennung topographischer Ausbreitungsmuster und individueller Krankheitsverläufe, welches wichtige Hinweise auf künftige Therapieansätze liefern kann.

Projektleitung: Dr. rer. nat. Esther Kühn
Förderer: Sonstige - 01.12.2019 - 30.11.2022

Die neuronalen Mechanismen der motorischen Kontrolle in Gesundheit und Krankheit

Dieses vom CBBS geförderte Neuronen-Projekt hat zum Ziel, automatisierte Algorithmen zur Erkennung und Klassifizierung von Motorbewegungen zu entwickeln und deren neuronale Grundlagen zu verstehen, sowohl in gesunden jungen Probanden, in gesunden älteren Probanden und in motorisch erkrankten älteren Patienten. Die moderne Technologie der "Data Gloves" wird hier genutzt um alltägliche Bewegungssequenzen der Probanden und Patienten zu erkennen, zu klassifizieren, und schließlich zur Diagnostik zu verwenden. Zudem soll mit Hilfe der Data Gloves untersucht werden, welche präzisen Mechanismen der motorischen Ansteuerung in klinischen Populationen gestört sind, und ob automatisierte Verfahren dabei helfen können, den Zustand zu quantifizieren und den individuellen Verlauf vorherzusagen. Durch den Einsatz neuester 7 Tesla MRT-Sequenzen (sub-millimeter VASO) werden zudem wichtige grundlagenwissenschaftliche Erkenntnisse zur funktionalen Architektur des Motorkortex erwartet.

Projektleitung: Dr. rer. nat. Esther Kühn
Förderer: Stiftungen - Sonstige - 01.11.2019 - 31.10.2022

Die neuronalen Mechanismen der Autosuggestion

In diesem von der Bial Foundation geförderten Einzelantrag untersuchen wir die neuronalen Mechanismen, die der menschlichen Fähigkeit zu Grunde liegen die eigene sensorische Wahrnehmung aktiv zu beeinflussen. Dies ist von entscheidender Wichtigkeit nicht nur für praktische Anwendungen wie autogenes Training und Meditation, sondern zeigt insbesondere bei der Schmerztherapie einen breiten klinischen Anwendungsbereich. In diesem Projekt untersuchen wir mit Hilfe von Elektroencephalographie (EEG) und MRT erstmals mit Hilfe moderner bildgebender Verfahren, welche Prozesse im Gehirn die Fähigkeit der Autoregulation von sensorischen Erfahrungen unterstützen und/oder stören. Die Erkenntnisse dieses Projektes geben Aufschluss über die neuronalen Mechanismen der Autosuggestion und damit zusammenhängender Fähigkeiten der Selbstkontrolle.

Projektleitung: Dr. Janelle Pakan
Projektbearbeitung: Dr. rer. nat. Julia Henschke
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.07.2017 - 30.06.2023

CBBS Research Group project - Neural Circuits & Network Dynamics

Die Neuronen in unserem Hirn arbeiten nicht isoliert, sondern sind in komplexe Schaltkreise eingebunden, welche hochspezifische Informationsverarbeitungsaufgaben erfüllen und Informationen durch umfangreiche neuronale Netzwerke senden. Die Zielsetzung unserer Arbeitsgruppe ist das bessere Verständnis der Funktionsweise dieser neuronalen Schaltkreise während der Wandlung sensorischer Wahrnehmungs-Information in eine verhaltensbezogene Antwort. Wichtig ist hierbei auch das tiefere Verständnis der zelltypspezifischen Prozesse, welche den Informationsfluss durch neuronale Schaltkreise unterbrechen, so wie es beispielsweise bei Epilepsiepatienten oder Patienten mit neurogenerativen Erkrankungen wie Alzheimer oder posteriore kortikaler Atrophie der Fall ist.

Die Komplexität unseres Verhaltens beruht nicht nur auf der beeindruckend hohen Zahl an Neuronen in unserem Hirn, sondern auch auf der präzisen Identität dieser Neuronen und den spezifischen Verbindungen, die sie eingehen. Eine einfache Reflexantwort wie auch ein komplexer Gedankenprozess oder der kognitive Zerfall in Verbindung mit Demenz stehen alle in Zusammenhang mit dem Entstehen oder einer Dysfunktion von ausgeklügelten räumlichen und zeitlichen Mustern elektrischer Aktivität. Ein wichtiger Schritt im Verständnis der funktionellen Prinzipien von neuronalen Schaltkreisen ist die direkte Beobachtung von lokalen Schaltkreiselementaktivitäten in hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung. Die Zweiphotonenmikroskopie gewinnt stetig an Ansehen als wichtiges Werkzeug in Zusammenhang mit diesen funktionellen Untersuchungen. Sie erlaubt Einblicke in die Verschlüsselung von Informationen und Übermittlung von Signalen durch die unterschiedlichen Hirnregionen durch die neuronalen Schaltkreise. Dieses Projekt nutzt moderne in vivo Zweiphotonenmikroskopie um die zelltypspezifischen Mikroschaltkreise innerhalb des zerebralen Kortex als auch zu subkortikalen Strukturen, zu untersuchen. Dabei wollen wir auch die funktionellen Schaltkreise, welche dem Prozess der sensorischen Wahrnehmung und Aufmerksamkeit unterliegen entschlüsseln. Des Weiteren untersuchen wir sowohl gesunde Mäuse als auch transgene Tiere in verschiedenen Stadien der neurogenerativen Demenz.

Projektleitung: Dr. Janelle Pakan
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2019 - 31.12.2022

NeuroNetwork - Dopaminergic modulation of working memory-related persistent neuronal activity in auditory cortex: from molecules to behavior

Die Fähigkeit, Wörter oder Töne für kurze Zeit im Gedächtnis zu halten, ist eine fundamentale Voraussetzung, um Sprache und Musik verstehen zu können, und somit ein wesentlicher Bestandteil der sogenannten fluiden Intelligenz. Neuere Forschungsergebnisse am LIN zeigen, dass der Hörkortex an diesem auditorischen Kurzzeitgedächtnis beteiligt ist und dieses auf sogenannter persistenter Aktivität von Neuronen beruhen könnte. Es ist aber noch unklar, ob diese Art neuronaler Aktivität in der höchsten Station der Hörbahn tatsächlich

ein neuronales Korrelat des Kurzzeitgedächtnisses darstellt oder nur ein Epiphänomen ist. Um dieses zu klären, soll in unserem Neuronetzwerk persistente Aktivität im Hörkortex experimentell mit pharmakologischen Substanzen manipuliert werden. Dieses wird uns in die Lage versetzen, zu testen, ob sich auf diese Weise Gedächtnisleistungen verändern lassen. In einem ersten Teilprojekt sollen in Hirnschnittpräparaten vom Hörkortex von Mäusen Neurotransmitter und zelluläre Mechanismen identifiziert werden, die persistente Aktivität im Hörkortex erzeugen und kontrollieren. Dabei soll der Fokus auf das dopaminerge System liegen. In einem zweiten Teilprojekt sollen die in dem ersten Teilprojekt identifizierten Neurotransmitter verwendet werden, um persistente Aktivität im Hörkortex von Affen zu modifizieren und Änderungen der auditorischen Gedächtnisleistungen der Affen herbeizuführen. Unser Neuronetzwerk hat somit das Ziel, zu einem besseren Verständnis des auditorischen Kurzzeitgedächtnisses beizutragen. Dieses könnte für die Entwicklung von neuen pharmakologischen Therapieansätzen für Patienten mit Gedächtnisstörungen verwendet werden, die auf Fehlfunktionen des dopaminergen Systems zurückzuführen sind, wie beispielsweise bei Schizophrenien und Morbus Parkinson.

7. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Bainbridge, Wilma A.; Berron, David; Schütze, Hartmut; Cardenas-Blanco, Arturo; Metzger, Coraline Danielle; Dobisch, Laura; Bittner, Daniel Markus; Glanz, Wenzel; Spottke, Annika; Rudolph, Janna; Brosseron, Frederic; Buerger, Katharina; Janowitz, Daniel; Fliessbach, Klaus; Heneka, Michael Thomas; Laske, Christoph; Buchmann, Martina; Peters, Oliver Hubertus; Diesing, Dominik; Li, Siyao; Priller, Josef; Spruth, Eike Jakob; Altenstein, Slawek; Schneider, Anja; Kofler, Barbara; Teipel, Stefan; Kilimann, Ingo; Wiltfang, Jens; Bartels, Claudia; Wolfgruber, Steffen; Wagner, Michael; Jessen, Frank; Baker, Chris I.; Düzel, Emrah

Memorability of photographs in subjective cognitive decline and mild cognitive impairment - implications for cognitive assessment

Alzheimer's & dementia / Diagnosis, assessment & disease monitoring - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 11.2019, S. 610-618;

[Imp.fact.: 14.423]

Berron, David; Cardenas-Blanco, Arturo; Bittner, Daniel Markus; Metzger, Coraline Danielle; Spottke, Annika; Heneka, Michael Thomas; Fliessbach, Klaus; Schneider, Anja; Teipel, Stefan; Wagner, Michael; Speck, Oliver; Jessen, Frank; Düzel, Emrah

Higher CSF tau levels are related to hippocampal hyperactivity and object mnemonic discrimination in older adults

The journal of neuroscience - Washington, DC: Soc., Bd. 39.2019, 44, S. 8788-8797;

[Imp.fact.: 6.074]

Betts, Matthew J.; Cardenas-Blanco, Arturo; Kanowski, Martin; Spottke, Annika; Teipel, Stefan; Kilimann, Ingo; Jessen, Frank; Düzel, Emrah

Locus coeruleus MRI contrast is reduced in Alzheimer's disease dementia and correlates with CSF A β levels

Alzheimer's & dementia / Diagnosis, assessment & disease monitoring - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 11.2019, S. 281-285;

Betts, Matthew J.; Kirilina, Evgeniya; Otaduy, Maria C. G.; Ivanov, Dimo; Acosta-Cabronero, Julio; Callaghan, Martina F.; Lambert, Christian; Cardenas-Blanco, Arturo; Pine, Kerrin; Passamonti, Luca; Loane, Clare; Keuken, Mac C.; Trujillo, Paula; Lüsebrink, Falk; Mattern, Hendrik; Liu, Kathy Y.; Pliovoulos, Nikos; Fliessbach, Klaus; Dahl, Martin J.; Maaß, Anne; Madelung, Christopher F.; Meder, David; Ehrenberg, Alexander J.; Speck, Oliver; Weiskopf, Nikolaus; Dolan, Raymond; Inglis, Ben; Tosun, Duygu; Morawski, Markus; Zucca, Fabio A.; Siebner, Hartwig Roman; Mather, Mara; Uludag, Kamil; Heinsen, Helmut; Poser, Benedikt A.; Howard, Robert; Zecca, Luigi; Rowe, James B.; Grinberg, Lea T.; Jacobs, Heidi; Düzel, Emrah; Hämmerer, Dorothea

Locus coeruleus imaging as a biomarker for noradrenergic dysfunction in neurodegenerative diseases

Brain - Oxford : Oxford Univ. Press, Bd. 142.2019, 9, S. 2558-2571

[Imp.fact.: 11.814]

Brüggen, Katharina; Dyrba, Martin; Cardenas-Blanco, Arturo; Schneider, Anja; Fliessbach, Klaus; Buerger, Katharina; Janowitz, Daniel; Peters, Oliver Hubertus; Menne, Felix; Priller, Josef; Spruth, Eike; Wiltfang, Jens; Vukovich, Ruth; Laske, Christoph; Buchmann, Martina; Wagner, Michael; Röske, Sandra; Spottke, Annika; Rudolph, Janna; Metzger, Coraline Danielle; Kilimann, Ingo; Dobisch, Laura; Düzel, Emrah; Jessen, Frank; Teipel, Stefan

Structural integrity in subjective cognitive decline, mild cognitive impairment and Alzheimers disease based on multicenter diffusion tensor imaging

Journal of neurology - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 266.2019, 10, S. 2465-2474;

[Imp.fact.: 4.204]

Bäuchl, Christian; Chen, Hsiang-Yu; Su, Yu-Shiang; Hämmerer, Dorothea; Klados, Manousos A.; Li, Shu-Chen

Interactive effects of dopamine transporter genotype and aging on resting-state functional networks

PLOS ONE - San Francisco, California, US: PLOS, Bd. 14.2019, 5, Art.-Nr. e0215849, insges. 18 S.;

[Imp.fact.: 2.776]

Callaghan, Martina F.; Lutti, Antoine; Ashburner, John; Balteau, Evelyne; Corbin, Nadège; Draganski, Bogdan; Helms, Gunther; Kherif, Ferath; Leutritz, Tobias; Mohammadi, Siawoosh; Phillips, Christophe; Reimer, Enrico; Ruthotto, Lars; Seif, Maryam; Tabelow, Karsten; Ziegler, Gabriel; Weiskopf, Nikolaus
Example dataset for the hMRI toolbox
Data in Brief - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 25.2019, Art.-Nr. 104132, insges. 6 S.;

Düzel, Emrah; Acosta-Cabronero, Julio; Berron, David; Biessels, Geert Jan; Björkman-Burtscher, Isabella; Bottlaender, Michel; Bowtell, Richard; Buchem, Mark; Cardenas-Blanco, Arturo; Boumezbour, Fawzi; Chan, Dennis; Clare, Stuart; Costagli, Mauro; Rochefort, Ludovic; Fillmer, Ariane; Gowland, Penny; Hansson, Oskar; Hendrikse, Jeroen; Kraff, Oliver; Ladd, Mark E.; Ronen, Itamar; Petersen, Esben; Rowe, James B.; Siebner, Hartwig Roman; Stoecker, Tony; Straub, Sina; Tosetti, Michela; Uludag, Kamil; Vignaud, Alexandre; Zwanenburg, Jaco; Speck, Oliver
European Ultrahigh-Field Imaging Network for Neurodegenerative Diseases (EUFIND)
Alzheimer's & dementia / Diagnosis, assessment & disease monitoring - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 11.2019, S. 538-549

Düzel, Emrah; Thyrian, Jochen René; Berron, David
Innovation in der Diagnostik - mobile Technologien
Der Nervenarzt - Berlin: Springer, Bd. 90.2019, 9, S. 914-920;
[Imp.fact.: 0.829]

Graf, Heiko; Malejko, Kathrin; Metzger, Coraline Danielle; Walter, Martin; Grön, Georg; Abler, Birgit
Serotonergic, dopaminergic, and noradrenergic modulation of erotic stimulus processing in the male human brain
Journal of Clinical Medicine - Basel: MDPI, Bd.8.2019, 3, Art.-Nr. 363, insges. 14 S. ;
[Imp.fact.: 5.688]

Grande, Xenia; Berron, David; Horner, Aidan J.; Bisby, James A.; Düzel, Emrah; Burgess, Neil
Holistic recollection via pattern completion involves hippocampal subfield CA3
The journal of neuroscience - Washington, DC: Soc., Bd. 39.2019, 41, S. 8100-8111;
[Imp.fact.: 6.074]

Hu, Xiaochen; Teunissen, Charlotte E.; Spottke, Annika; Heneka, Michael Thomas; Düzel, Emrah; Peters, Oliver Hubertus; Li, Siyao; Priller, Josef; Buerger, Katharina; Teipel, Stefan; Laske, Christoph; Verfaillie, Sander C. J.; Barkhof, Frederik; Coll-Adrós, Nina; Rami, Lorena; Molinuevo, Jose Luis; Flier, Wiesje M.; Jessen, Frank
Smaller medial temporal lobe volumes in individuals with subjective cognitive decline and biomarker evidence of Alzheimer's disease - data from three memory clinic studies
Alzheimer's and dementia - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 15.2019, 2, S. 185-193;
[Imp.fact.: 14.423]

Hämmerer, Dorothea; Schwartenbeck, Philipp; Gallagher, Maria; FitzGerald, Thomas Henry Benedict; Düzel, Emrah; Dolan, Raymond Joseph
Older adults fail to form stable task representations during model-based reversal inference
Neurobiology of aging - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 74.2019, S. 90-100;
[Imp.fact.: 4.398]

Javadi, Amir-Homayoun; Patai, Eva Zita; Marin-Garcia, Eugenia; Margois, Aaron; Tan, Heng-Ru M.; Kumaran, Dharshan; Nardini, Marko; Penny, Will; Düzel, Emrah; Dayan, Peter; Spiers, Hugo J.
Backtracking during navigation is correlated with enhanced anterior cingulate activity and suppression of alpha oscillations and the default-mode network
Proceedings of the Royal Society of London / B - London: The Royal Society, Bd. 286.2019, insges. 9 Seiten;
[Imp.fact.: 4.304]

Javadi, Amir-Homayoun; Patai, Eva Zita; Marin-Garcia, Eugenia; Margolis, Aaron; Tan, Heng-Ru M.; Kumaran, Dharshan; Nardini, Marko; Penny, Will; Düzel, Emrah; Dayan, Peter; Spiers, Hugo J.
Prefrontal dynamics associated with efficient detours and shortcuts - a combined functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography study
Journal of cognitive neuroscience - Cambridge, Mass.: MIT Pr. Journals, Bd. 31.2019, 8, S. 1227-1247;
[Imp.fact.: 3.029]

Liu, Kathy Y.; Acosta-Cabronero, Julio; Cardenas-Blanco, Arturo; Loane, Clare; Berry, Alex J.; Betts, Matthew J.; Kievit, Rogier A.; Henson, Richard N.; Düzel, Emrah; Howard, Robert; Hämmerer, Dorothea

In vivo visualization of age-related differences in the locus coeruleus
Neurobiology of aging - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 74.2019, S. 101-111;
[Imp.fact.: 4.398]

Maass, Anne; Berron, David; Harrison, Theresa M.; Adams, Jenna N.; La Joie, Renaud; Baker, Suzanne; Mellinger, Taylor; Bell, Rachel K.; Swinnerton, Kaitlin; Inglis, Ben; Rabinovici, Gil D.; Düzel, Emrah; Jagust, William J.

Alzheimers pathology targets distinct memory networks in the ageing brain
Brain - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 142.2019, 8, S. 2492-2509;
[Imp.fact.: 11.814]

Macharadze, Tamar; Budinger, Eike; Brosch, Michael; Scheich, Henning; Ohl, Frank W.; Henschke, Julia

Early sensory loss alters the dendritic branching and spine density of supragranular pyramidal neurons in rodent primary sensory cortices
Frontiers in neural circuits - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 13.2019, Art.-Nr. 61, insges. 22 S.;
[Imp.fact.: 3.101]

Miebach, Lisa; Wolfsgruber, Steffen; Polcher, Alexandra; Peters, Oliver Hubertus; Menne, Felix; Luther, Katja; Incesoy, Enise; Priller, Josef; Spruth, Eike; Altenstein, Slawek; Buerger, Katharina; Catak, Cihan; Janowitz, Daniel; Perneczky, Robert Georg; Utecht, Julia; Laske, Christoph; Buchmann, Martina; Schneider, Anja; Fliessbach, Klaus; Kalbhen, Pascal; Heneka, Michael Thomas; Brosseron, Frederic; Spottke, Annika; Roy, Nina; Teipel, Stefan; Kilimann, Ingo; Wiltfang, Jens; Bartels, Claudia; Düzel, Emrah; Dobisch, Laura; Metzger, Coraline Danielle; Meiberth, Dix Urs; Ramírez, Alfredo; Jessen, Frank; Wagner, Michael

Which features of subjective cognitive decline are related to amyloid pathology? - findings from the DELCODE study
Alzheimer's research & therapy - London: BioMed Central, Bd.11.2019, Art.-Nr. 66, insges. 14 S.;
[Imp.fact.: 6.142]

Mihalik, Agoston; Ferreira, Fabio S.; Rosa, Maria J.; Moutoussis, Michael; Ziegler, Gabriel; Monteiro, Joao M.; Portugal, Liana; Adams, Rick A.; Romero-Garcia, Rafael; Vértes, Petra E.; Kitzbichler, Manfred G.; Váa, Frantiek; Vaghi, Matilde M.; Bullmore, Edward T.; Fonagy, Peter; Goodyer, Ian M.; Jones, Peter B.; Dolan, Raymond; Mourão-Miranda, Janaina

Brain-behaviour modes of covariation in healthy and clinically depressed young people
Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd.9.2019, Art.-Nr. 11536, insges. 11 S.;
[Imp.fact.: 4.011]

Schwarck, Svenja; Schmicker, Marlen; Dordevic, Milos; Rehfeld, Kathrin; Müller, Notger Germar; Müller, Patrick

Inter-individual differences in cognitive response to a single bout of physical exercise - a randomized controlled cross-over study
Journal of Clinical Medicine - Basel: MDPI, Bd. 8.2019, 8, Art.-Nr. 1101, insges. 14 S.;
[Imp.fact.: 5.688]

Tabelow, Karsten; Balteau, Evelyne; Ashburner, John; Callaghan, Martina F.; Draganski, Bogdan; Helms, Gunther; Kherif, Ferath; Leutritz, Tobias; Lutti, Antoine; Phillips, Christophe; Reimer, Enrico; Ruthotto, Lars; Seif, Maryam; Weiskopf, Nikolaus; Ziegler, Gabriel; Mohammadi, Siawoosh

hMRI - a toolbox for quantitative MRI in neuroscience and clinical research
NeuroImage - Orlando, Fla.: Academic Press, Bd. 194.2019, S. 191-210;
[Imp.fact.: 5.812]

Teipel, Stefan; Kuper-Smith, Jan O.; Bartels, Claudia; Brosseron, Frederic; Buchmann, Martina; Buerger, Katharina; Catak, Cihan; Janowitz, Daniel; Dechent, Peter; Dobisch, Laura; Ertl-Wagner, Birgit; Fließbach, Klaus; Haynes, John-Dylan; Heneka, Michael Thomas; Kilimann, Ingo; Laske, Christoph; Li, Siyao; Menne, Felix; Metzger, Coraline Danielle; Priller, Josef; Pross, Verena; Ramírez, Alfredo; Scheffler, Klaus; Schneider, Anja; Spottke, Annika; Spruth, Eike J.; Wagner, Michael;

Wiltfang, Jens; Wolfsgruber, Steffen; Düzel, Emrah; Jessen, Frank; Dyrba, Martin

Multicenter tract-based analysis of microstructural lesions within the Alzheimers disease spectrum - association with amyloid pathology and diagnostic usefulness
Journal of Alzheimer's disease - Amsterdam: IOS Press, Bd. 72.2019, 2, S. 455-465;
[Imp.fact.: 3.517]

Vanes, Lucy D.; Moutoussis, Michael; Ziegler, Gabriel; Goodyer, Ian M.; Fonagy, Peter; Jones, Peter B.; Bullmore, Edward T.; Dolan, Raymond J.

White matter tract myelin maturation and its association with general psychopathology in adolescence and early adulthood
Human brain mapping - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 41.2020, insges. 13 S., 2019;

Vieweg, Paula E.; Riemer, Martin; Berron, David; Wolbers, Thomas

Memory image completion - establishing a task to behaviorally assess pattern completion in humans
Hippocampus - New York, NY [u.a.]: Wiley, Bd. 29.2019, 4, S. 340-351;
[Imp.fact.: 3.267]

Ziegler, Gabriel; Hauser, Tobias U.; Moutoussis, Michael; Bullmore, Edward T.; Goodyer, Ian M.; Fonagy, Peter; Jones, Peter B.; Lindenberger, Ulman; Dolan, Raymond J.

Compulsivity and impulsivity traits linked to attenuated developmental frontostriatal myelination trajectories
Nature neuroscience - New York, NY: Nature America, Bd. 22.2019, 6, S. 992-999;
[Imp.fact.: 21.126]

ABSTRACTS

Chen, Y.; Valdes-Herrera, J. P.; Yakupov, Renat; Mattern, Hendrik; Sciarra, Alessandro; Berron, D.; Maaß, Anne; Speck, Oliver; Düzel, Emrah

Hippocampal subfield segmentation and partial volume effects - reliability assessment
ISMRM 27th annual ISMRM meeting & exhibition, 11 - 16 May 2019 , 2019 ;
[Konferenz: 27th Annual Meeting of International Society of Magnetic Resonance in Medicine, ISMRM, Montreal, Canada, 11 - 16 May 2019]

Perosa, Valentina; Düzel, Emrah; Arts, Tine; Schreiber, Stefanie; Assmann, Anne; Heinze, Hans-Jochen; Zwanenburg, Jaco

Representation of blood flow in perforating basal ganglia arteries of patients with cerebral small vessel disease (CSVD) at 7 Tesla MRI
Alzheimer's and dementia - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 15.2019, 7, Supplement, S. P1304;
[Imp.fact.: 14.423]