



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2020

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. habil. Andrea Kröger, Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich, Dr. rer. nat. Michael Kreutz  
**Förderer:** EU - ESF Sachsen-Anhalt - 01.06.2020 - 30.09.2022

### **MyoCognition - Myokine zur Steigerung der kognitiven und allgemeinen Leistungsfähigkeit im Alter**

In MyoCognition we want to identify the biologically active part of the myokine irisin and test the biological effectiveness of the active fragment in in vitro and in vivo models of the metabolic syndrome, persistent viral infection and Alzheimer's disease. We will describe the influence of Irisin on the development of pathologies in the aging brain and Irisin as a biomarker for high-risk ages. MYoCognition strategy will not only conceptualizes an innovative therapy option for comorbid older patients, but also link applied research with exploitation possibilities in the state of Saxony-Anhalt through the joint development of a validated biomarker, the active ingredient and its application.

---

**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:** 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<sup>+</sup> 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  
**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:** 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 GABAB-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 deliveries 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.

---

**Projektleitung:** Dr. Anne Bayrhammer  
**Förderer:** EU - ESF Sachsen-Anhalt - 01.01.2020 - 31.12.2022

### **CBBScircuitS - A Neuronetwork for functional analysis of the engram connectome**

Ein Mensch erlebt im Alltag viele sich überlappende Informationen die potentiell Gedächtnisstörungen schaffen und eine Herausforderung für das unabhängige Speichern von Erinnerungen sind. Der Hippocampus ist für die Förderung dieser grundlegenden Funktion verantwortlich, indem er das Speichern ähnlicher Erfahrungen unabhängig voneinander (Mustertrennung) ermöglicht oder in komplexen Situationen zuvor gespeicherte Muster (Mustervervollständigung) abrufen. Störungen bei Bildung, Speicherung und Wiederabrufen individueller Erinnerungen werden bei vielen neurologischen Erkrankungen, wie mentaler Retardierung, Schizophrenie, neurodegenerativen Erkrankungen und Demenz, beobachtet. Auf der anderen Seite des Spektrums kognitiver Störungen befinden sich die hartnäckigen, aufdringlichen Erinnerungen mit denen schwer zu leben ist, z.B. posttraumatische Belastungsstörungen. Die Wirksamkeit der derzeit verfügbaren Behandlungen ist begrenzt.

In unserem CBBS-Neuronetwork werden wir die Hippocampus-Schaltkreise die an der Funktion der Mustertrennung/-Vervollständigung beteiligt sind deren Veränderungen mit Hilfe neuester Engramm-Etikettierungstechnologien, mit denen wir die Geschichte der Engrammzellen zusammen mit proteomischen und elektrophysiologischen Werkzeugen verfolgen können, untersuchen. Wir werden uns besonders auf die Modulation der Gedächtnis-Engramm-Dynamik unter erhöhter emotionaler Erregung konzentrieren und, durch die Verwendung von Tiermodellen mit Defiziten in der Gedächtnisbildung, die Engrammbildung, -speicherung und -aktivierung bei gestörter Fähigkeit der Mustertrennung und -vervollständigung untersuchen. Wir werden neue Proteomik-Werkzeuge verwenden, um die molekulare Signatur von Engramm-Zellen zu untersuchen und daraus Gedächtnis-spezifische Marker in Hippocampus-Schaltkreisen ermitteln. Mit diesem Projekt hoffen wir, geeignete Einstiegspunkte für die Entwicklung der Pharmakotherapie zu identifizieren.

---

**Projektleitung:** Dr. rer. nat. Anika Dirks, Prof. Dr. Oliver Stork, Prof. Dr. Markus Ullsperger, Prof. Dr. Ildiko Rita Dunay, Prof. Dr. Eckart Gundelfinger, apl. Prof. Dr. Constanze Seidenbecher, Prof. Dr. Alexander Dityatev, Dr. Michael Kreutz, apl. Prof. Dr. habil. Stefanie Schreiber, Prof. Dr. Emrah Düzel, Prof. Dr. Volkmarr Leßmann  
**Projektbearbeitung:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich  
**Kooperationen:** Dr. Michael Kreutz, LIN; Dr. Thomas Endres, Institut für Physiologie, OvGU Magdeburg; Prof. Dr. Eckart D. Gundelfinger, LIN; Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg; Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) , Magdeburg  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2019 - 30.06.2023

### **GRK 2413: Die alternde Synapse**

Koordination des Krk 2413. Das RTG 2413 ist ein von der DFG gefördertes innovatives Forschungsprogramm. Wir - das sind 13 Promotionsstudenten und ihre Betreuer - verfolgen die Idee, dass kognitiver Leistungsabfall während des normalen Alterns auf einem synaptischen Ungleichgewicht beruht. Deshalb wollen wir im Alter auftretende Prozesse wie veränderte synaptische Proteostase, Fehlfunktionen des Immunsystems, veränderte Funktionalität der Synapse und Veränderungen der Neuromodulation besser verstehen.

**Projektleitung:** Dr. rer. nat. Anika Dirks, Prof. Dr. Oliver Stork, Prof. Dr. Bertram Gerber, Prof. Dr. Thomas Wolbers, Prof. Dr. habil. Tömme Noesselt  
**Projektbearbeitung:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich  
**Kooperationen:** Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) , Magdeburg; Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg  
**Förderer:** Haushalt - 01.01.2017 - 30.06.2023

### **CBBS Graduiertenprogramm**

The aim of our CBBS neuroscience graduate program (CBBS GP) is to connect students from the Otto von Guericke University (OVGU), the Leibniz Institute for Neurobiology (LIN) and the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE). The CBBS graduate program is founded by the Center for Behavioral Brain Sciences CBBS, a central scientific institution of the Otto von Guericke University Magdeburg.

Currently, more than 150 PhD students, MD students and postdocs are already registered. Under the umbrella of the Otto von Guericke Graduate Academy (OVG-GA), the CBBS GP offers assistance on arrival in Magdeburg / Germany, helps to overcome bureaucratic hurdles and gives students a guide how to shape their own career. In addition, the CBBS GP organizes German courses in various formats and creates the basis for a scientific exchange thanks to the study groups offered. In addition to the calendar, which now includes all events taking place on the medical campus, the CBBS GP tries to give an overview of the research taking place on that campus with the new ring lecture. The CBBS GP provides information about national and international job offers, including the black board with job advertisements for students, PhDs, MDs and postdocs.

---

**Projektleitung:** Dr. rer. nat. Anika Dirks  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.06.2019 - 30.06.2023

### **Female Scientists Network FSN - Magdeburg connects life-scientists & alumnae**

The Female Scientists Network invites all female scientists connected to Magdeburg to join. It doesn't matter whether Magdeburg was the starting point, an intermediate stop or the goal of your career.

The task of our network is to connect alumni and currently in Magdeburg working scientists, to win them as role models or mentors for future junior scientists and to highlight various career paths inside and outside academia.

Funded by: RTG 2413, RTG 2408, CRC 854

---

**Projektleitung:** Dr. rer. nat. Iris Müller  
**Kooperationen:** Otto-von-Guericke University Magdeburg, Prof Oliver Stork; Purdue University, West Lafayette, Dr Susan Sangha  
**Förderer:** Alexander von Humboldt-Stiftung - 01.09.2019 - 31.08.2020

### **Fear and safety processing in the brain - activation of brain regions and specific neuronal subpopulations (host: Oliver Stork, IBIO)**

Zwei Kategorien von Reizen bestimmen maßgeblich unser Verhalten in einer gegebenen Situation. Das sind einerseits Reize, die Gefahr signalisieren und eine Furchtreaktion auslösen, und andererseits Reize, die die Abwesenheit einer Gefahr vermitteln und daher ein Sicherheitsgefühl in uns auslösen. Die Interaktion beider Reiztypen auf Verhaltensebene ist bekannt, über Sicherheitsreize kann das Furchtniveau gesenkt werden. Das Ausmaß der Sicherheitslernleistung unterliegt aber nicht nur erheblicher individueller Schwankung, sie korreliert auch mit dem Risiko später psychische Krankheiten, (z.B.: posttraumatische Belastungsstörung) zu entwickeln. Liegt bereits eine posttraumatische Belastungsstörung vor, ist die Sicherheitslernleistung ebenfalls vermindert. Die neuronale Grundlagen dieses Furchtregulationsmechanismus, sowie individueller Unterschiede sind jedoch unzureichend erforscht. Mit Hilfe eines neuen Furcht/Sicherheitslernparadigma (S. Sangha) in der Ratte wurde kürzlich die basale Amygdala als Integrationsort beider Reizkategorien identifiziert. Darüber hinaus sind

Konvergenzen und Divergenzen von Furcht- und Sicherheitsschaltkreisen jedoch weitgehend unerforscht. Ziel dieses Projekts ist es daher mittels immunhistochemischer Methoden das durch Sicherheitsreize ausgelöste Aktivierungsmuster im Furchtschaltkreis zu untersuchen und diese mit der individuellen Lernleistung zu korrelieren. In einem nächsten Schritt soll ein ähnliches Furcht/Sicherheitslernparadigma in der Maus etabliert werden, um das umfangreiche Spektrum genetischer Tools in der Maus zur weiteren Charakterisierung der Interaktion von Furcht- und Sicherheitsreizen nützen zu können.

Die Erforschung der Interaktion von Furcht- und Sicherheitsreizen ist von Relevanz sowohl für die Therapie als auch Prävention psychischer Erkrankungen, wie der posttraumatischen Belastungsstörung.

---

**Projektleitung:** Dr. rer. nat. Iris Müller

**Förderer:** EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.09.2020 - 31.08.2022

### **Sagt die Leistung in einem Sicherheitslern-Paradigma die individuelle Stressresilienz oder -vulnerabilität vorher? (host: Markus Fendt, IPT)**

Stress-Episoden können langfristig zu verschiedenen neuropsychiatrischen Krankheiten führen, können aber auch ohne Folgen sein (Resilienz). Diese Beobachtung führte zur Suche nach frühen Indikatoren der langfristigen Stress-Folgen. Beim Menschen und beim Labornager wurden Veränderungen bei verschiedenen immunologischen und hormonellen Biomarkern nach Stress-Episoden beschrieben, die den Krankheitstyp und -verlauf vorhersagen könnten. Beim Mensch wurde kürzlich gezeigt, dass die Leistung im Sicherheitslernen positiv mit späterer Stress-Resilienz korreliert. Beim Sicherheitslernen wird Furcht ausgelöst, die dann in Gegenwart eines gelernten Sicherheitsreizes zu unterdrücken ist. Bislang ist unbekannt, ob Sicherheitslernen Auswirkungen auf immunologischen und hormonellen Biomarkern hat bzw. mit diesen interagiert. Sicherheitslernen ist auch beim Labornager beschrieben. Im beantragten Projekt soll untersucht werden, ob und wie beim Tier damit auch Stress-Resilienz vorauszusagen ist. Zusätzlich werden immunologische und hormonelle Biomarker im Blut und Gehirn, sowie die Integrität der Blut-Hirn-Schranke zu verschiedenen Zeitpunkten erfasst. Die Hypothese ist, dass die Stärke des Sicherheitslernen bei Mäusen, kombiniert mit immunologischen und endokrinen Biomarkern im Blut und Gehirn, den Typ und den Verlauf chronischer und akuter stress-induzierter Verhaltensdefizite vorhersagt. Sollte diese Hypothese bestätigt werden, könnten dann beim Mensch die akuten und chronischen Krankheitstypen und -verläufe besser vorhergesagt werden (reverse Translation) und die Therapie individuell entsprechend optimiert werden (personalisierte Medizin).

## 6. VERÖFFENTLICHUNGEN

### BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

**Baumann, Valentin; Birnbaum, Thomas; Breitling-Ziegler, Carolin; Tegelbeckers, Jana; Dambacher, Johannes; Edelmann, Elke; Bergado Acosta, Jorge R.; Flechtner, Hans-Henning Flechtner; Krauel, Kerstin**

Exploration of a novel virtual environment improves memory consolidation in ADHD

Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, 2011, Vol. 10.2020, 21453, insgesamt 15 Seiten;

[Imp.fact.: 3.998]

**Cornelius, Angela D. A.; Hosseini, Shirin; Schreier, Sarah; Fritzsich, David; Weichert, Loreen; Michaelsen-Preusse, Kristin; Fendt, Markus; Kröger, Andrea**

Langat virus infection affects hippocampal neuron morphology and function in mice without disease signs

Journal of neuroinflammation: JNl - London: BioMed Central, 2004, Bd. 17.2020, Art.-Nr. 278, insgesamt 17 Seiten;

[Imp.fact.: 5.793]

**Dirks, Anika; Dieterich, Daniela C.**

Research on healthy aging mechanisms in Magdeburg by new DFG research training group 2413 SynAGE

Neuroforum: Perspektiven der Hirnforschung : Organ der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft - Berlin: De Gruyter, 2003, Bd. 26.2020, 2, S. 115-117;

**Distler, Ute; Schumann, Sven; Kessler, Hans-Georg; Pielot, Rainer; Smalla, Karl-Heinz; Sielaff, Malte; Schmeißer, Michael Joachim; Tenzer, Stefan**

Proteomic analysis of brain region and sex-specific synaptic protein expression in the adult mouse brain

Cells: open access journal - Basel: MDPI, 2012, Vol. 9.2020, 2, 313, insgesamt 17 Seiten;

[Imp.fact.: 4.366]

**Fendt, Markus; Parsons, Michael H.; Apfelbach, Raimund; Carthey, Alexandra J. R.; Dickmann, Chris R.; Endres, Thomas; Frank, Anke S. K.; Heinz, Daniel E.; Jones, Menna E.; Kiyokawa, Yasushi; Kreutzmann, Judith C.; Roelofs, Karin; Schneider, Miriam; Sulger, Julia; Wotjak, Carsten Tobias; Blumstein, Daniel T.**

Context and trade-offs characterize real-world threat detection systems - a review and comprehensive framework to improve research practice and resolve the translational crisis

Neuroscience & biobehavioral reviews: official journal of the International Behavioral Neuroscience Society - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, 1978, Bd. 115.2020, S. 25-33;

[Imp.fact.: 8.002]

**Hoffmann-Conaway, Sheila; Brockmann, Marisa M.; Schneider, Katharina; Annamneedi, Anil; Rahman, Kazi Atikur; Bruns, Christine; Textoris-Taube, Kathrin; Trimbuch, Thorsten; Smalla, Karl-Heinz; Rosenmund, Christian; Gundelfinger, Eckart D.; Garner, Craig Curtis; Montenegro-Venegas, Carolina**

Parkin contributes to synaptic vesicle autophagy in Bassoon-deficient mice

eLife - Cambridge: eLife Sciences Publications, 2012, Volume 9.2020, article e56590, insgesamt 30 Seiten;

[Imp.fact.: 7.08]

**Kaushik, Rahul; Lipachev, Nikita; Matuszko, Gabriela; Kochneva, Anastasia; Dvoeglazova, Anastasia; Becker, Axel; Paveliev, Mikhail; Dityatev, Alexander**

Fine structure analysis of perineuronal nets in the ketamine model of schizophrenia

European journal of neuroscience: EJN - Oxford [u.a.]: Wiley, 1989, Bd. 51.2020, insges. 17 S.;

[Imp.fact.: 3.115]

**Kolodziejczyk, Malgorzata H.; Faesel, Nadine; Koch, Michael; Fendt, Markus**

Sociability and extinction of conditioned social fear is affected in neuropeptide S receptor-deficient mice

Behavioural brain research: an international journal - Amsterdam: Elsevier, 1980, Bd. 393.2020, Art.-Nr. 112782;

[Imp.fact.: 2.977]

**Kolodziejczyk, Malgorzata H.; Fendt, Markus**

Corticosterone treatment and incubation time after contextual fear conditioning synergistically induce fear memory generalization in neuropeptide S receptor-deficient mice  
Frontiers in neuroscience - Lausanne: Frontiers Research Foundation, 2007, Vol. 14.2020, Art.-Nr. 128, insges. 15 Seiten;  
[Imp.fact.: 3.648]

**Kreutzmann, Judith C.; Fendt, Markus**

Chronic inhibition of GABA synthesis in the infralimbic cortex facilitates conditioned safety memory and reduces contextual fear  
Translational Psychiatry - London : Nature Publishing Group - Vol. 10.2020, Art.-Nr. 120, insges. 10 Seiten  
[Imp.fact.: 5.28]

**Kreutzmann, Judith C.; Jovanovic, Tanja; Fendt, Markus**

Infralimbic cortex activity is required for the expression but not the acquisition of conditioned safety  
Psychopharmacology - Berlin: Springer, 1959, Bd. 237.2020, 7, S. 2161-2172;  
[Imp.fact.: 3.13]

**Kreutzmann, Judith C.; Khalil, Radwa; Köhler, Jana C.; Mayer, Dana; Florido, Antonio; Nadal, Roser; Andero, Raül; Fendt, Markus**

Neuropeptide-S-receptor deficiency affects sex-specific modulation of safety learning by pre-exposure to electric stimuli  
Genes, brain and behavior: official journal of IBANGS - International Behavioural and Neural Genetics Society - Copenhagen [u.a.]: Blackwell Munksgaard, 2002, Bd.19.2020, 3, Art.-Nr. e12621, insges. 10 Seiten;  
[Imp.fact.: 3.157]

**Körtvélyessy, Péter; Kuhle, Jens; Düzel, Emrah; Vielhaber, Stefan; Schmidt, Christian; Heinius, Annika; Leypoldt, Frank; Schraven, Burkhardt; Reinhold, Dirk; Leppert, David; Goihl, Alexander**

Ratio and index of neurofilament light chain indicate its origin in GuillainBarré Syndrome  
Annals of Clinical and Translational Neurology - Chichester [u.a.]: Wiley, 2013, Bd. 7.2020, 11, S. 2213-2220;  
[Imp.fact.: 3.66]

**Montenegro-Venegas, Carolina; Annamneedi, Anil; Hoffmann-Conaway, Sheila; Gundelfinger, Eckart D.; Garner, Craig C.**

BSN (bassoon) and PRKN/parkin in concert control presynaptic vesicle autophagy  
Autophagy - Abingdon, Oxon: Taylor & Francis, Bd. 16.2020, 9, S. 1732-1733;  
[Imp.fact.: 9.77]

**Montenegro-Venegas, Carolina; Fienko, Sandra; Anni, Daniela; Pina-Fernández, Eneko; Frischknecht, Renato; Fejtova, Anna**

Bassoon inhibits proteasome activity via interaction with PSMB4  
Cellular and molecular life sciences: (CMLS) - Cham (ZG): Springer International Publishing AG, 1997, Bd. 77.2020, insges. 19 S.;  
[Imp.fact.: 6.496]

**Uzuneser, Taygun Caglayan; Fendt, Markus**

Individual expression of conditioned safety but not of conditioned relief is correlated with contextual fear  
Behavioural brain research: an international journal - Amsterdam: Elsevier, 1980, Bd. 393.2020, Art.-Nr. 112799, insgesamt 4 Seiten;  
[Imp.fact.: 2.977]

**Wöhr, Markus; Willadsen, Maria; Kisko, Theresa Marie; Schwarting, Rainer; Fendt, Markus**

Sex-dependent effects of Cacna1c haploinsufficiency on behavioral inhibition evoked by conspecific alarm signals in rats  
Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry: an international research, review, and news journal - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, 1982, Vol. 99.2020, Art.-Nr. 109849, insges. 8 Seiten;  
[Imp.fact.: 4.361]

**Çalikan, Gürsel; Müller, Anke; Albrecht, Anne**

Long-term impact of early-life stress on hippocampal plasticity - spotlight on astrocytes

International journal of molecular sciences - Basel: Molecular Diversity Preservation International, 2020, Vol. 21.2020, 14, Art.-Nr. 4999, insgesamt 19 Seiten;

[Imp.fact.: 4.556]

**DISSERTATIONEN**

**Sutter, Jan; Bogerts, Bernhard [ErwähnteR]; Schmitt, Ulrich [ErwähnteR]**

Der Einfluss eines methanolischen Ficus platyphylla-Extraktes auf die konditionierte Vermeidungsreaktion und die Aufklärung der zugrunde liegenden molekularen Mechanismen

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, V, 1 ungezähltes Blatt, 2-53 Blätter, Diagramme