OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

MED MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2023

Institut für Anatomie

INSTITUT FÜR ANATOMIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 13600, Fax 49 (0)391 67 13630
hermann-josef.rothkoetter@medizin.uni-magdeburg.de

1. LEITUNG

Prof. Dr. Hermann-Josef Rothkötter

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. Dr. A. Albrecht
Prof. Dr. H.-J. Rothkötter
Prof Dr. T. Roskoden

3. FORSCHUNGSPROFIL

- Entwicklung des Darmimmunsystems in der postnatalen Periode
- Adaptation der Darmmukosa an unterschiedliche Antigene
- Systemische und intestinale Antigenaufnahme
- Dendritische Zellen im Darmimmunsystem
- Interaktionen zwischen Hormon- und Neurotrophinsystemen während der Ontogenese des Rattenhirns
- Charakterisierung von Tiermodellen für Schizophrenie
- Molekulare Analyse der Entwicklung neuronaler Netzwerke
- Charakterisierung der neuronalen Schaltkreise, die angeborenem Furchtverhalten zugrunde liegen
- Variabilität in der Morphologie der Amygdala, ihre genetischen Grundlagen und ihr Einfluß auf affektives und kognitives Verhalten bei genetisch definierten Ratten- und Mäusestämmen
- Methodenerweiterung der makroskopischen Anatomie: Verbesserung der Grundlagen der Ausschäumtechnik von Organen; Forschungen zur Verbesserung färberischer Skelettdarstellungen; Untersuchungen zur Optimierung der Plastinationstechnik

4. METHODIK

Morphologische Verfahren: Lichtmikroskopie, Fluoreszenzmikroskopie, Konfokalmikroskopie, Transmissionselektronenmikroskopie, Immunhistochemische Verfahren
Zellkultur
Molekularbiologie
Biochemische Verfahren
Verhaltensuntersuchungen
Funktionelle makroskopisch-anatomische Studien

5. KOOPERATIONEN

- Dr. Jürgen Goldschmidt, LIN, Magdeburg
- Friedrich-Löffler-Institut Braunschweig
- Michael Kreutz, Magdeburg

- Oliver Stork, Magdeburg
- PD Dr. Markus Fendt, Institut für Pharmakologie und Toxikologie Magdeburg
- Prof. Dr. Jürgen Zentek, Tierernährung, Veterinärmedizinische Fakultät FU Berlin
- Prof. Dr. Stefan Britsch, Ulm
- Prof. Dr. Thomas Deller, Frankfurt
- Prof. Dr. Volkmar Leßmann, Magdeburg

6. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2022 - 31.12.2025

FOR 5228 Syntophagy - Teilprojekt RP9: NPY-mediated autophagy and the adaptation of hippocampal circuits to stress

The mammalian brain has an enormous capacity for structural and functional plasticity adjusting behavior to an ever-changing environment. This ability requires highly coordinated signaling, synchronized (de-)construction of synapses and adjustment of proteostasis in functional neuronal circuits. Maladaptive changes, arising from early-life adverse experiences, traumatic stress or neurodegenerative processes, can lead to neuropsychiatric conditions such as post-traumatic stress disorder (PTSD), depression or dementia.
Neuropeptide Y (NPY) is well established as an anxiolytic and stress-reducing factor and NPY transmission in the dorsal dentate gyrus (DG) has been demonstrated by us and others to control fear memory salience and traumatic stress resilience. Moreover, recent evidence suggests that NPY might play a key role in synaptic preoteostasis, by regulating neuronal autophagy both in vertebrates and invertebrates and that this might explain its capacity to modulate long-term cellular changes in neural circuitry. In this project we will therefore study the role of NPY-induced autophagy in a local circuit relevant for stress adaptation and emotional and cognitive information processing.
Specifically, in the DG-to-cornu ammonis (CA)3 system we will address mechanisms of behavioral induced autophagy in DG mossy fibers (MF) and their associated local NPY-secreting interneurons. The role of postsynaptic NPY-Y1 and pre-synaptic/autoregulatory NPY-Y2 receptors as well as intracellular and local circuitry signals will be examined. In addition, we will investigate the behavioral consequences of disturbed NPY-induced autophagy in these cells and ultimately aim to identify molecular and cellular processes that mediate NPY-induced adaptive changes and stress resilience. Our project intends to bridge a cellular and molecular analysis of autophagy to its involvement in adaptive cognitive and emotional brain function and is thereby interwoven with various other research projects of Syntophagy.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht
Kooperationen: Maximilian Lenz, Medizinische Hochschule Hannover; Christoph Garbers, Medizinische Hochschule Hannover
Förderer: Haushalt - 01.10.2022 - 30.09.2025

Auswirkung von Zytokinen der IL-6-Familie auf die Plastizität im murinen Hippocampus

Proinflammatorische Interleukine (ILs) wie IL-6 oder TNFalpha werden als Biomarker für stressbedingte Erkrankungen wie Depressionen oder Angststörungen diskutiert. Sie können den Stoffwechsel und die Funktion von Neuronen im Gliazellen im Nervensystem beeinflussen und regulieren über die direkte und indirekte Aktivierung bestimmter intrazellulärer Signalwege auch neuronale Plastizität. In diesem Projekt untersuchen wir im Rahmen einer Kollaboration, wie IL-6 und sein verwandtes Molekül IL-11 die Expression plastizitätsrelevanter Proteine in Hippocampus der Maus verändern können und welche Auswirkungen dies auf die Struktur und Funktion des Hippocampus in vitro und in vivo haben kann. Ziel ist das bessere Verständnis für kausale Mechanismen der IL für Lernen und Gedächtnis, aber auch bei neuropsychiatrischen Störungen dieser Vorgänge.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht, Prof. Dr. med. Stefan Remy, Dr. rer. nat. Alessio Attardo, Dr. rer. nat. Lejla Colic, Prof. Dr. Magdalena Sauvage
Kooperationen: Lejla Colic, Universitätsklinikum Jena; Stefan Remy, Leibniz-Institut für Neurobiology Magdeburg; Magdalena Sauvage, Leibniz-Institut für Neurobiology Magdeburg; Alessio Attardo, Leibniz-Institut für Neurobiology Magdeburg
Förderer: Bundesministerium für Bildung und Forschung - 01.06.2023 - 31.05.2025

DZPG-JE1-TP1: EarLy Adversity ImPact In Stress Dynamics: neural circuit basis of maladaptation (ELPIS)

In diesem Projekt wird eine Brücke geschlagen zwischen der Tier- und der Humanforschung zu den dynamischen Prozessen der Stressreaktion im Erwachsenenalter nach frühkindlichen Widrigkeiten, wobei der Schwerpunkt auf den zugrundeliegenden Plastizitätsmechanismen auf der Ebene der Synapsen und Schaltkreise sowie auf übertragbaren bildgebenden Verfahren und Blut- und physiologischen Markern liegt. Die methodischen Schwerpunkte werden sein: (i) Analyse neuronaler Schaltkreise auf der Mikro- und Mesoebene, (ii) opto- und chemogenetische Interventionen, (iii) Einsatz von Datenwissenschaft und computergestützten Ansätzen und schließlich (iv) Verhaltensschichtung, um neue neuronale Zugangspunkte für Diagnose und therapeutische Intervention zu ermitteln.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht, Dr. rer. nat. Sanja Mikulovic, Dr. rer. nat. Veronika Engert
Kooperationen: Veronika Engert, Universitätsklinikum Jena; Sanja Mikulovic, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg
Förderer: Bundesministerium für Bildung und Forschung - 01.06.2023 - 31.05.2025

DZPG- JE3 -TP2: Empathic Stress Resonance - a translational approach to investigate neuronal networks, behavioral mechanisms, health implications and intervention strategies

Studien an Menschen, aber auch an Nagetieren, legen nahe, dass Stress von Mensch zu Mensch übertragen werden kann und dadurch unsere Gesundheit und unser Wohlbefinden beeinträchtigt. Wir werden etablierte Verhaltensparadigmen vom Menschen auf ein Mausmodell übertragen, um die biologischen Verhaltenskorrelate, die neuronalen Schaltkreise (sowohl auf individueller als auch auf Gruppenebene) und die neuro-immunologischen Gesundheitsfolgen von empathischem Stress als einem Aspekt maladaptiver sozialer Interaktion zu bestimmen. Die identifizierten Biomarker, Schaltkreise, Verhaltensweisen und Interaktionsmuster werden es in der Folge ermöglichen, resiliente Personen zu erkennen und gezielte Interventionsstrategien für gefährdete Menschen zu entwickeln. Insgesamt wird dieses Projekt vertieftes translationales Wissen über synchronisierte Schaltkreise in einem allostatischen Zustand liefern.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht, Prof. Dr. med. Evelyn Gaffal
Kooperationen: Evelyn Gaffal, Universitätshautklinik, Mageburg
Förderer: Haushalt - 01.10.2021 - 31.12.2024

Einfluss des G-Protein-gekoppelten Rezeptors HCA2 auf das Verhalten bei chronischer Entzündung der Haut

Chronisch entzündliche Hauterkrankungen wie atopische Dermatitis (AD) und Psoriasis werden mit einer hohen Komorbidität neuropsychiatrischer Störungen wie Angst und Depression in Verbindung gebracht, was auf eine Verbindung zwischen pathophysiologischen Prozessen in der Haut und im Gehirn schließen lässt. G-Protein-gekoppelte Rezeptoren wie der Hydroxycarbonsäurerezeptor (HCA2R), der auf Gehirn-, Haut- und Immunzellen exprimiert wird, könnten solche Wechselwirkungen abmildern.
In dieser laufenden Studie untersuchen wir Zytokinexpressionsprofile und Neuroinflammation in HCA2R-defizienten Mäusen (HCA2-/- Mäuse) mit und ohne chronische Hautbehandlung mit dem Hapten DNFB (1-Fluor-2,4-dinitrobenzol), das zu einer AD-ähnlichen Hautentzündung führt.
Die Genexpressionsanalyse von Zytokinen und Mikroglia-Markern mittels qPCR ergab erhöhte Werte von IFN und

dem IFN-abhängigen Chemokin CCl8 im Hippocampus von Wildtyp-Mäusen. Eine solche proinflammatorische Reaktion war bei HCA2-/- Mäusen noch stärker ausgeprägt.
Darüber hinaus wiesen inflammationsnaive HCA2-/- Mäuse erhöhte Expressionswerte von IL4 im dorsalen Hippocampus und eine erhöhte immunhistochemische Dichte des Mikroglia-Markers Iba1 in Teilschichten dieser Hirnregion auf. Eine erste Bewertung des emotionsbezogenen Verhaltens in tn HCA2-/- Mäusen ergab ein verändertes angstähnliches Verhalten und ein generalisiertes tonabhängiges Furchtgedächtnis bei diesen Tieren.
Insgesamt deuten unsere ersten Ergebnisse auf eine Modulation proinflammatorischer Reaktionen auf periphere Hautreize durch die HCA2-Rezeptoren hin. Ein Mangel an HCA2-Rezeptoren kann zu einer veränderten Gliafunktion führen und dadurch Entzündungsreaktionen in Hirnbereichen beeinflussen, die für Emotionen und Gedächtnis wichtig sind. Letztendlich könnte der HCA2-Rezeptor ein interessantes Ziel für die Behandlung von angstbedingten Komorbiditäten von Hautentzündungen sein.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2024

SBF 1436/1 - A07 Orexinerge Modulation neuraler Ressourcen

Wir werden das Potenzial orexinerger Neuromodulation und der Aktivierung des Wachsamkeitsystems zur Mobilisierung neuronaler Ressourcen durch Stimulierung der Interaktion von präfrontalem Kortex und Hippokampus und der Erhöhung neuronaler Plastizität im Hippokampus eruieren. Die zugrundeliegenden neuronalen Prozesse werden mittels Verhaltens-, pharmakologischen und viralen Interventionen untersucht. In Verbindung mit anderen SFB-Projekten erwarten wir dadurch Einblicke in neuronale Schaltkreise und zelluläre Mechanismen, die dem Abbau kognitiver Fähigkeiten entgegen wirken können.

7. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Cortés-Sánchez, José Luis; Melnik, Daniela; Sandt, Viviann; Kahlert, Stefan; Marchal, Shannon; Johnson, Ian R. D.; Calvaruso, Marco; Liemersdorf, Christian; Wuest, Simon L.; Grimm, Daniela; Krüger, Marcus
Fluid and bubble flow detach adherent cancer cells to form spheroids on a random positioning machine
Cells - Basel : MDPI, Bd. 12 (2023), Heft 22, Artikel 2665, insges. 27 S.
[Imp.fact.: 6.0]

Melnik, Daniela; Cortés-Sánchez, José Luis; Sandt, Viviann; Kahlert, Stefan; Kopp, Sascha; Grimm, Daniela; Krüger, Marcus
Dexamethasone selectively inhibits detachment of metastatic thyroid cancer cells during random positioning
Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 6, Artikel 1641, insges. 25 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Nossol, Constanze; Landgraf, Peter; Barta-Böszörmenyi, Anikó; Kahlert, Stefan; Klüß, Jeannette; Isermann, Berend; Stork, Oliver; Dieterich, Daniela C.; Dänicke, Sven; Rothkötter, Hermann-Josef
Deoxynivalenol affects cell metabolism in vivo and inhibits protein synthesis in IPEC-1 cells
Mycotoxin research - Berlin : Springer, Bd. 39 (2023), Heft 3, S. 219-231
[Imp.fact.: 3.0]

Ortiz-Alvarez, Lourdes; Acosta, Francisco M.; Xu, Huiwen; Sanchez-Delgado, Guillermo; Vílchez-Vargas, Ramiro; Link, Alexander; Plaza-Díaz, Julio; Llamas, José M.; Gil, Angel; Labayen, Idoia; Rensen, Patrick C. N.; Ruiz, Jonatan R.; Martinez-Tellez, Borja
Fecal microbiota composition is related to brown adipose tissue 18F-fluorodeoxyglucose uptake in young adults
Journal of endocrinological investigation - [S. l.]: Springer, Bd. 46 (2023), Heft 3, S. 567-576
[Imp.fact.: 5.4]

Römmele, Christoph; Kahn, Maria; Zellmer, Stephan; Muzalyova, Anna; Hammel, Gertrud; Bartenschlager, Christina; Beyer, Albert; Rosendahl, Jonas; Schlittenbauer, Tilo; Zenk, Johannes; Al-Nawas, Bilal; Frankenberger, Roland; Hoffmann, Jürgen; Arens, Christoph; Lammert, Frank; Traidl-Hoffmann, Claudia; Messmann, Helmut; Ebigbo, Alanna
Factors associated with an increased risk of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers in aerosol-generating disciplines - Risikofaktoren für SARS-CoV-2-Infektionen bei medizinischem Personal in aerosol-generierenden Disziplinen
Zeitschrift für Gastroenterologie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 61 (2023), Heft 8, S. 1009-1017, insges. 9 S.
[Imp.fact.: 1.3]

Singh, Deepti; Dobrowolny, Henrik; Kapogiannis, Dimitrios; Steiner, Johann
Canonical insulin signaling is not significantly impaired in early stages of depression
European archives of psychiatry and clinical neuroscience - Darmstadt : Steinkopff, Bd. 273 (2023), Heft 1, S. 283-286
[Imp.fact.: 4.7]

Stollmeier, Martin; Kahlert, Stefan; Zuschratter, Werner; Oster, Michael; Wimmers, Klaus; Isermann, Berend; Rothkötter, Hermann-Josef; Nossol, Constanze
Air–liquid interface cultures trigger a metabolic shift in intestinal epithelial cells (IPEC-1)
Histochemistry and cell biology - Berlin : Springer, Bd. 159 (2023), Heft 5, S. 389-400
[Imp.fact.: 2.3]

Thormann, Maximilian; Surov, Alexey; Pech, Maciej; March, Christine; Hass, Peter; Damm, Robert Friedrich; Omari, Jazan
Local ablation of hepatocellular carcinoma by interstitial brachytherapy - prediction of outcome by diffusion-weighted imaging
Acta radiologica - London : Sage, Bd. 64 (2023), Heft 4, S. 1331-1340
[Imp.fact.: 1.3]

Ulrich, Michelle; Pollali, Evangelia; Çalişkan, Gürsel; Stork, Oliver; Albrecht, Anne
Sex differences in anxiety and threat avoidance in GAD65 knock-out mice
Neurobiology of disease - [Amsterdam]: Elsevier, Bd. 183 (2023), Artikel 106165, insges. 12 S.
[Imp.fact.: 6.1]

Wolniczak, Erik; Meyer, Frank; Albrecht, Anne
Das Bauchgehirn - neuroanatomische Perspektiven für den Viszeralchirurgen - The abdominal brain - neuroanatomic perspectives for the abdominal surgeon
Zeitschrift für Gastroenterologie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 61 (2023), Heft 8, S. 1037-1045
[Imp.fact.: 1.3]

ABSTRACTS

Barreira, Lara Chirich; Gapp, Hannah; Henschke, Julia; Pakan, Janelle; Albrecht, Anne
Memory under acute phase shift - potential modulation of prefrontal-hippocampal circuit by orexin
IBRO neuroscience reports - [Amsterdam]: Elsevier B.V., Bd. 15 (2023), Heft Supplement 1, S. S731-S732
[Imp.fact.: 1.5]

DISSERTATIONEN

Niemeier, Matthias; Albrecht, Anne [ErwähnteR]; Heimrich, Bernd [ErwähnteR]
Untersuchung zum Einfluss des Zinkfingertranskriptionsfaktors Bcl11b/Ctip2 auf morphologische Marker der dopaminergen, serotonergen und cholinergen Neurotransmittersysteme bei Bcl11bflox/flox; Emx1-Cre Mäusen
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2022, Dissertation Universität Magdeburg 2023, 3 ungezählte Blätter, X, 107 Blätter