



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2022

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
- Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg, Dr. Michael R. Kreutz
- 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
- Technion Israel Institute of Technology, Israel, Professor Noam Ziv

## 5. FORSCHUNGSPROJEKTE

**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-Neuronetzwerk 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 Einstiegsorte für die Entwicklung der Pharmakotherapie zu identifizieren.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich  
**Kooperationen:** Otto-von-Guericke University Magdeburg, Prof Oliver Stork  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.08.2021 - 31.07.2025

### **Interdependencies of autophagy, protein synthesis, aging, activity and synaptic viability.**

Synapses in the brain can persist for months and even years. Their proteinaceous components, however, become dysfunctional after much shorter periods, and thus must be continuously removed and degraded. Autophagy is one such removal pathway, mainly involved in clearance of protein complexes and aggregates. Significant evidence suggests that aging is associated with impaired protein clearance, and that manipulations that augment autophagy increase life-span and rejuvenate multiple physiological processes including several pertaining to synaptic and cognitive functions. Catabolic and anabolic processes are often coupled, and thus manipulations that enhance autophagy are likely to affect other aspects of protein metabolism. Our overall goal in this project is thus to gain a broader view of the effects exerted by such manipulations, using them to expose interdependencies among autophagy, protein synthesis, aging, activity, and synaptic viability. To that end we will examine how manipulations of autophagy affect (synaptic) protein synthesis and degradation in standard and aged neuronal cultures, in mice of different ages, and in mice raised in enriched environments. Long-term imaging will be used to examine how these manipulations affect autophagic flux, neuronal viability, synaptic persistence, tenacity and function, as well as resilience to stressors. Ultimately, we hope to use the obtained data to identify autophagy-associated targets for manipulations aimed at improving life-long neuronal and synaptic viability, and test a subset of these within the consortium.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. habil. Andrea Kröger, Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich, Dr. rer. nat. Michael Kreuz  
**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:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt, Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2024

### **The NMDA receptor complex - a signalling hub at the origin of cognitive flexibility?**

The NMDA receptor (NMDAR) is one of the most thoroughly investigated receptors in the mammalian brain. It plays an important role in learning and memory and NMDAR hypofunction or pharmacological NMDAR inhibition leads to impairments in cognitive flexibility. However, the mechanistic underpinnings of its role for cognitive flexibility and consequently the possibilities to exploit, expand or mobilise neural resource associated with its function are rather poorly investigated and developed so far. Research has stagnated here at least in part for two reasons, the lack of behavioural paradigms that are sophisticated and sensitive enough to unmask underlying behavioural processes and the lack of knowledge about the NMDAR signalling hub. This hub

extends beyond the receptor complex itself and its interactome in the sense that endogenous modulators and eventually glial signalling components are part of it. The aim of our project is to unravel the contribution of the NMDAR signalling hub to cognitive flexibility. We will focus our analysis on subregions of the frontal cortex involved in cognitive flexibility. We will combine a sophisticated behavioural paradigm in mice (attentional set shifting) with state-of-the-art, highly sensitive proteome analyses deciphering molecular, cellular and network properties of cognitive flexibility. In particular, the effect of age, environmental and cognitive enrichment, and circadian strain on the NMDAR signalling hub will be assessed with the aim to identify key players in the different subregions of the frontal cortex. This will enable us to identify druggable targets and corresponding intervention strategies. Our hypothesis is that a specific modulation of those components of the NMDAR signalling hub that are associated - both on a group and individual level - with stronger cognitive flexibility can be used as a neural resource. Consequently, pharmacological interventions specifically targeting these components should efficiently improve impaired cognitive flexibility and thereby improve cognitive functioning in general.

---

**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, Dr. rer. nat. Anika Dirks, Prof. Dr. Oliver Stork, Prof. Dr. Bertram Gerber, Prof. Dr. Thomas Wolbers, Prof. Dr. habil. Tömme Noesselt  
**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, Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich, 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. Volkmar Leßmann

**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:** Prof. Dr. Stefan Remy, Prof. Dr. Oliver Stork, Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich, Prof. Dr. Magdalena Sauvage, Dr. Michael Kreutz

**Projektbearbeitung:** Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt) - 01.12.2022 - 31.12.2023

### **DZP-CIRC: Schaltkreise der (Fehl-)Anpassung des Verhaltens: Mikro- und Mesoschaltungsplastizität in frühen Widrigkeiten und Traumata**

Dieses Projekt zielt darauf ab ein Verständnis der neuronalen Schaltkreisfunktionen zu erlangen, die der Auswirkung von frühkindlichen Erfahrungen, Stress und Traumata auf die Entstehung posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS) zugrunde liegen. So werden in einem präklinischen Forschungsansatz neuronale Netzwerke und Mechanismen identifiziert, die eine erhöhte Vulnerabilität für diese Erkrankung bergen und damit ein Risiko für die Erhaltung der psychischen Gesundheit darstellen. Mit Verhaltensmodellierung, bildgebender Analyse funktioneller Schaltkreise und Optogenetik bilden wir diese nicht nur umfassend ab, sondern überprüfen darüber hinaus beteiligte molekulare und zelluläre Faktoren auch auf ihre Eignung als potenzielle neue Biomarker für psychische Störungen. Die umfassende Charakterisierung in diesem System wird es uns ermöglichen unsere Erkenntnisse direkt in die Untersuchung von Schaltkreisfunktionen am Menschen innerhalb des Zentrums für Geistige Gesundheit einfließen zu lassen

---

**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:** 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, Norway; 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 - 31.12.2022

### **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 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. Naadine Faesel, M.Sc. Archana Durairaja  
**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:** apl. Prof. Dr. habil. Markus Fendt  
**Förderer:** Volkswagen Stiftung - 20.06.2022 - 25.06.2022

### **The Power of Scents: Olfactory Research from Innovation to Application & Validation**

Im Juni 2022 veranstalteten die Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Deutschland, und das APOPO-SUA Rodent Project, Tansania, einen internationalen Workshop mit dem Titel "The Power of Scents: Geruchsforschung von der Innovation bis zur Anwendung und Validierung", der von der Volkswagen-Stiftung gefördert wurde. Das Programm bestand aus einer Reihe von Symposien zur Geruchsforschung und zum Tierschutz, wobei letzteres auch für die Öffentlichkeit zugänglich war. An diesem Workshop nahmen insgesamt 35 Referenten aus der ganzen Welt und 18 Referenten aus der Ferne teil, die über ein breites Spektrum an Fachwissen und Erfahrung verfügten. Darüber hinaus nahmen 16 Personen persönlich an der gesamten Veranstaltung teil, und weitere Teilnehmer kamen aus der Ferne, insbesondere für den öffentlichen Teil.

Das übergreifende Thema der Geruchsforschung brachte Themen aus einem breiten Spektrum von Bereichen zusammen, darunter Neurowissenschaften, Tiertraining, Krankheits- und Sprengstofferkennung, illegaler Wildtierhandel und Naturschutz, Tierschutz und Ethik, flüchtige organische Verbindungen und elektronische Nasen. Dies bedeutete, dass die Teilnehmer eine einzigartige Gelegenheit hatten, Netzwerke zu knüpfen und Wissen mit Menschen aus anderen Bereichen auszutauschen, die dennoch den gemeinsamen Nenner "Geruch" teilen. Die Woche begann mit Symposien zu den verschiedenen Themen, bei denen wir insgesamt 50 Vorträge und sieben Hauptvorträge hörten, und gipfelte in einem Tag mit Gruppendiskussionen zu den Themen der Symposien.

---

**Projektleitung:** Dr. rer. nat. Anke Müller  
**Förderer:** EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.01.2021 - 31.12.2022

### **Statin-induzierte Auwirkungen auf Piezo1-vermittelte Mechanotransduktion im zentralen Nervensystem.**

Obwohl das Gehirn eines der bestgeschützten Organe ist, wirken dennoch eine Vielzahl von mechanischen Kräften auf die Zellen im zentralen Nervensystem (ZNS). Neben Verletzungen, Entzündungen und Proteinablagerungen in neurodegenerativen Krankheitsverläufen induzieren auch andere physiologische Prozesse, wie Veränderungen der extrazellulären Matrix oder auch eine Neuordnung des Zytoskellets mechanische Kräfte, die zu zellulären Anpassungsprozessen beitragen. Auch Statine, die als Lipidhemmer häufig verschrieben werden, können die zellulären Membraneigenschaften durch eine Cholesterollowerkung verändern. Inwiefern sich eine Langzeittherapie auf die Wahrnehmung von mechanischen Kräften durch Zellen des ZNS auswirkt, ist jedoch weitgehend unklar. Einer der Kanäle, der direkt durch eine erhöhte Membranspannung aktiviert wird, ist Piezo1.

Ziel des Projektes ist es, den Einfluss von Statinen auf die durch Piezo1-vermittelte Mechanotransduktion an neuronalen Zellkulturen zu untersuchen. Das Projekt soll somit zum Verständnis der lipidhemmenden Wirkung von Statinen auf die Mechanotransduktion im ZNS beitragen, um so das Potenzial dieses Medikaments zukünftig bestmöglich auszuschöpfen.

---

**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. Bisher 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 immunologische und endokrine Biomarker 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

**Acharya, Tusar Kanta; Kumar, Ashutosh; Majhi, Rakesh Kumar; Kumar, Shamit; Chakraborty, Ranabir; Tiwari, Ankit; Smalla, Karl-Heinz; Liu, Xiao; Chang, Young-Tae; Gundelfinger, Eckart D.; Goswami, Chandan**

TRPV4 acts as a mitochondrial Ca<sup>2+</sup>-importer and regulates mitochondrial temperature and metabolism  
Mitochondrion - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 67 (2022), S. 38-58;

**Bicakci, Ahmet Oguzhan; Sarkar, Mousumi; Chang, Yu-Hsin; Kahl, Evelyn; Ragazzi, Lorenzo; Moldes-Anaya, Angel; Fendt, Markus**

Anxiolytic-like effects of the positive GABAB receptor modulator GS39783 correlate with mice individual basal anxiety and stress reactivity  
Pharmaceuticals - Basel: MDPI, 2004, Bd. 15 (2022), 2, insges. 13 S.;  
[Imp.fact.: 5.863]

**Demidova, Alexandrina; Kahl, Evelyn; Fendt, Markus**

Orexin deficiency affects sensorimotor gating and its amphetamine-induced impairment  
Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 116 (2022), insges. 9 S.;  
[Imp.fact.: 5.067]

**Durairaja, Archana; Steinecke, Ceylan-Scarlett; Fendt, Markus**

Intracerebroventricular infusion of the selective orexin 1 receptor antagonist SB-334867 impairs cognitive flexibility in a sex-dependent manner  
Behavioural brain research - Amsterdam: Elsevier, Bd. 424 (2022), insges. 7 S.;  
[Imp.fact.: 3.332]

**Gundelfinger, Eckart D.; Karpova, Anna; Pilot, Rainer; Garner, Craig C.; Kreutz, Michael R.**

Organization of presynaptic autophagy-related processes  
Frontiers in synaptic neuroscience - Lausanne: Frontiers Research Foundation, 2009, Bd. 14 (2022), insges. 25 S.;  
[Imp.fact.: 3.567]

**Hufler, Wilhelm; Höhn, Lukas; Stolz, Christopher; Vielhaber, Stefan; Garz, Cornelia; Schmitt, Friedhelm C.; Gundelfinger, Eckart D.; Schreiber, Stefanie; Seidenbecher, Constanze**

Brevican and neurocan cleavage products in the cerebrospinal fluid - differential occurrence in ALS, epilepsy and small vessel disease  
Frontiers in cellular neuroscience - Lausanne: Frontiers Research Foundation, 2007, Bd. 16 (2022), insges. 15 S.;  
[Imp.fact.: 5.505]

**Malci, Ayse; Lin, Xiao; Sandoval, Rodrigo; Gundelfinger, Eckart D.; Naumann, Michael; Seidenbecher, Constanze; Herrera-Molina, Rodrigo**

Ca<sup>2+</sup> signaling in postsynaptic neurons - neuroligin-1 regulates the interplay between plasma membrane Ca<sup>2+</sup> ATPases and ionotropic glutamate receptors  
Cell calcium - Edinburgh [u.a.]: Churchill Livingstone, 1980, Bd. 106 (2022), insges. 14 S.;  
[Imp.fact.: 4.69]

**Montenegro-Venegas, Carolina; Guhathakurta, Debarpan; Pina-Fernández, Eneko; Andres-Alonso, Maria; Plattner, Florian; Gundelfinger, Eckart D.; Fejtova, Anna**

Bassoon controls synaptic vesicle release via regulation of presynaptic phosphorylation and cAMP  
EMBO reports/ European Molecular Biology Organization - Heidelberg: EMBO Press, 2000, Bd. 23 (2022), 8, insges. 20 S.;  
[Imp.fact.: 9.071]

**Siddik, Md. Abu Bokor; Fendt, Markus**

D-cycloserine rescues scopolamine-induced deficits in cognitive flexibility in rats measured by the attentional set-shifting task  
Behavioural brain research - Amsterdam: Elsevier, Bd. 431 (2022), insges. 6 S.;  
[Imp.fact.: 3.352]

**Trubetskoy, Vassily; Frank, Josef; Witt, Stephanie; Rietschel, Marcella; Bender, Stephan; Weisbrod, Matthias; Dieterich, Daniela C.; Pielot, Rainer; Smalla, Karl-Heinz**

Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia  
Nature <London>- London [u.a.]: Nature Publ. Group, Bd. 604 (2022), 7906, S. 502-508, insges. 24 S.;  
[Imp.fact.: 69.504]

**Yakubu, Musa Itopa; Danjuma, Nuhu Mohammed; Magaji, Mohammed Garba; Malami, Sani; Becker, Axel; Abbas, Medinat Yakubu; Chindo, Ben Ahmed**

Co-administration of Zingiber officinale extract and sodium valproate ameliorates seizure severity, cognitive deficit, and neuronal cell loss in pentylenetetrazole-kindled mice  
OBM integrative and complementary medicine - Beachwood, Ohio: Lidsen Publishing, 2016, Bd. 7 (2022), 1, insges. 14 S.;

## ABSTRACTS

**Katsere, Danai; Müller, Anke; Bayrhammer, Anne; Keiper, Sabrina; Landgraf, Peter; Dieterich, Daniela C.**

Metformin as a potential anti-aging therapy - targeting the tripartite synapse  
FENS Forum - FENS, 2022 . - 2022;

**Müller, Anke**

Modulating age-dependent changes of neural mechanical properties affects mechanosignaling and synaptic integrity in neuron-glia cocultures  
FENS Forum - FENS, 2022 . - 2022;

**Passarella, Sergio; Kethiswaran, Shananthan; Brandes, Karina; Kresse, Saskia; Kröger, Andrea; Landgraf, Peter; Dieterich, Daniela C.**

Functional role of the CGAS-STING pathway in the homeostasis of neurons  
FENS Forum - FENS, 2022 . - 2022;

**Prabhakar, Priyadharshini; Pielot, Rainer; Landgraf, Peter; Wissing, Josef; Jänsch, Lothar; Bayrhammer, Anne; Dieterich, Daniela C.; Müller, Anke**

Astroglial heterogeneity assessed across regions by cell type-specific proteomic labeling in the young and aged mouse brain  
FENS Forum - FENS, 2022 . - 2022;

**Ulbrich, Philipp; Morton, Lorena; Briese, Michael; Lämmlin, Naomi; Mattern, Hendrik; Hasanuzzaman, Mohammed; Westhues, Melina; Garz, Cornelia; Becker, Axel; Dityatev, Alexander; Jandke, Solveig; Yilmazer-Hanke, Deniz; Sendtner, Michael; Dunay, Ildikò Rita; Schreiber, Stefanie**

Stage-dependent responses of vascular and parenchymal cells in the hypertensive rat brain  
Journal of hypertension - London: Lippincott, Williams & Wilkins, 1983, Bd. 40 (2022), Suppl. 1, S. e146;  
[Imp.fact.: 4.776]

## DISSERTATIONEN

**Borgmeyer, Maximilian Karl; Dieterich, Daniela C. [AkademischeR BetreuerIn]**

Regulation of synaptic signaling following environmental enrichment and local secretory trafficking in neuronal dendrites  
Magdeburg: Universitätsbibliothek, 2022, 1 Online-Ressource (97 Seiten, 6,99 MB), Illustrationen, Diagramme;

**Weber, Sebastian; Rottengruber, Hermann [AkademischeR BetreuerIn]; Koch, Thomas [AkademischeR BetreuerIn]**

Charakterisierung verschiedener Wassereinspritztechnologien für Ottomotoren

Magdeburg: Universitätsbibliothek, 2022, 1 Online-Ressource (xix, 151 Seiten, 26,4 MB), Illustrationen;