OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

NAT FAKULTÄT FÜR NATURWISSENSCHAFTEN

Forschungsbericht 2023

Institut für Biologie

INSTITUT FÜR BIOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 55001
oliver.stork@ovgu.de

1. LEITUNG

Prof. Dr. Oliver Stork

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. em. Jochen Braun, Ph.D.
Prof. em. Dr. A. Katharina Braun
Prof. Dr. Bertram Gerber
apl. Prof. Dr. Jörg Bock
apl. Prof. Dr. Eike Budinger
Prof. Kristine Krug, Ph.D.
Prof. Dr. Constanze Lenschow
Prof. Dr. Anne Maass (Dorothea Erxleben Gastprofessur)
Prof. Dr. Wolfgang Marwan
Prof. Dr. Frank Ohl
sen. Prof. Dr. Dr. Andrew Parker
Prof. Dr. Fred Schaper
Prof. Dr. Oliver Stork

3. FORSCHUNGSPROFIL

Die Forschungsgruppen des Instituts für Biologie beschäftigen sich mit Fragen der Neuro- und Systembiologie in verschiedenen Arten - von der Riesenamöbe bis zum Menschen, von der molekular-zellulären Ebene bis hin zum Gesamtorganismus. Sie unterstützen, zum Teil in Affiliation mit den lokalen ausseruniversitären Forschungsinstituten (Leibniz Institut für Neurobiologie, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen), die Forschungsschwerpunkte der OvGU und beteiligen aktiv an den hiesigen Forschungszentren (Center for Behavioral Brain Sciences, Deutsches Zentrum für geistige Gesundheit) und Forschungsverbünden (Sonderforschungsbereich 1436, Graduiertenkolleg 2413, Forschergruppe 5228).
Unsere Arbeitsgruppen im Einzelnen:

Prof. Dr. Wolfgang Marwan
Abteilung Regulationsbiologie - Molekulare Netzwerke in Riesenamöben

Das Verhalten, die Entwicklung und das Schicksal einer eukaryotischen Zelle werden durch funktionelle Netzwerke von Biomolekülen bestimmt, die auf komplexe Weise zusammenwirken. Diese Netzwerke steuern und koordinieren übergeordnete Zellfunktionen wie Wachstum, Proliferation, Differenzierung, Motilität oder Zelltod und verarbeiten dabei eine Vielzahl unterschiedlicher interner und externer Signale. Dabei treffen biochemische Schaltsysteme wichtige Entscheidungen, die das weitere Schicksal eines Organismus nachhaltig beeinflussen können. Wie das Zusammenspiel der vielen Komponenten funktioniert und wodurch es beeinflusst wird, ist bis heute nur unvollständig verstanden. Wir analysieren die Struktur und Funktion solcher Netzwerke in einem ganzheitlichen Ansatz am Beispiel der Zelldifferenzierung der Riesenamöbe *Physarum polycephalum* und kombinieren dazu molekulargenetische, molekularphysiologische, computergestützte und bioinformatische Methoden.

Prof. Dr. Bertram Gerber
Abteilung Genetik von Lernen & Gedächtnis (Leibniz Institut für Neurobiologie) - Taufliegen
Wir untersuchen den Erwerb und die Speicherung von Gedächtnissen, sowie die Umsetzung dieser Gedächtnisse in das Verhalten, anhand der Taufliege Drosophila und deren Larven. Wir kombinieren Verhaltensexperimente mit genetischen Manipulationen um die Schaltkreise aufzudecken, welche Anpassungsfähigkeit und Verlässlichkeit des Verhaltens in einem sinnvollen Gleichgewicht halten.

Prof. Dr. Constanze Lenschow
Abteilung Biologie neuronaler Schaltkreise - Mäuse
Zu verstehen, wie das Gehirn diesen Prozess bei soziosexuellem Verhalten steuert, ist ein herausforderndes Unterfangen, da er sensorische Verarbeitung, motorische Kontrolle und homöostatische Funktionen miteinander verknüpft. In meinem Labor wollen wir uns dieser Herausforderung stellen, indem wir das Mausmodell und modernste schaltungsorientierte neurowissenschaftliche Technologien nutzen. Darüber hinaus wollen wir die Entwicklung dieser wichtigen Schaltkreise untersuchen, die die Außenwelt mit dem Gehirn und dem Körper verbinden und spezielle sensorische und motorische Ausgänge ermöglichen, die dem soziosexuellen Verhalten zugrunde liegen, und so das Überleben und die Fitness der Arten sicherstellen.

Prof. Dr. Oliver Stork
Abteilung Genetik & Molekulare Neurobiologie - Mäuse
Wir untersuchen die molekularen Mechanismen, die der Speicherung von Informationen in bestimmten Hirngebieten, insbesondere in dem sogenannten Mandelkern (Amygdala) und dem Hippokampus zugrunde liegen. Dabei liegt unser Schwerpunkt auf der Ausbildung von neuronalen Schaltkreisen im Laufe der Entwicklung und im Rahmen von Lernvorgängen, sowie deren Einbindung in spezifische neuronal Aktivitätsmuster. Zelluläre Fehlfunktionen bei diesen Prozessen können einerseits zu mentaler Retardation und autistischen Erkrankungen, andererseits zu Angststörungen und Depressionen führen. Mit unserer Arbeit hoffen wir zu einem besseren Verständnis der diesen Erkrankungen zugrundeliegenden Mechanismen beitragen zu können und molekulare Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer Therapeutika zu identifizieren.

apl. Prof. Dr. Jörg Bock Mäuse
Prof. em. Dr. A. Katharina Braun
Forschungsgruppe Epigenetik und Strukturelle Plastizität - Mäuse
Unser Hauptziel ist die Untersuchung von Mechanismen, die durch frühe traumatische Erfahrungen ausgelöst werden, und deren Auswirkungen auf die Entwicklung funktioneller Gehirnsysteme und Verhaltensfähigkeiten im späteren Leben. Konkret arbeiten wir an verschiedenen Tiermodellen, die frühen Stress (pränataler Stress, postnataler Stress) als Umweltherausforderung nutzen, um Symptome psychiatrischer Störungen wie Depression oder ADHS hervorzurufen. Unsere experimentellen Ansätze umfassen den Vergleich von Vulnerabilität vs. Resilienz, geschlechtsspezifische Effekte und die transgenerationale Übertragung epigenetischer und Verhaltensänderungen und kombinieren molekulare (Genexpression, epigenetische Mechanismen), zelluläre (neuronale Struktur, Immunhistochemie), systemische (funktionelle Bildgebung) und Verhaltensänderungen Techniken (einschließlich Verhaltenspharmakologie).

Prof. Dr. Frank Ohl
Abteilung Systemphysiologie (Leibniz Institut für Neurobiologie) - Rennmäuse
Wir untersuchen die neuronalen Mechanismen, die Lernen und Gedächtnis zu Grunde liegen, sowie Anwendungsszenarien dieser Forschung vor allem im Bereich der Lernsteigerung und der Neuroprothetik. Hierbei fokussieren wir uns auf die systemphysiologische Ebene, d.h. die Ebene von neuronalen Netzwerken und miteinander interagierenden Hirnsystemen. Wir verwenden elektrophysiologische und optische Ableitungen, im Kombination mit pharmakologischer Manipulation, funktioneller Elektrostimulation, Verhaltensuntersuchungen und kognitiven Untersuchungen.

apl. Prof. Dr. Eike Budinger
Projektgruppe Funktionelle Anatomie und Kleintier-MRT (Leibniz Institut für Neurobiologie) - Mäuse, Ratten, Rennmäuse
Wir untersuchen den Zusammenhang von Hirnstruktur und -funktion mithilfe moderner anatomischer Techniken (Immunhistologie, neuronales tract-tracing, "Durchsichtigmachen" von Gehirnen) und verwandten mikroskopischen Analyseverfahren (Licht-, Epifluoreszenz-, Konfokal-, Elekronen-, Lichtblattmikroskopie) und insbesondere nichtinvasiver Bildgebungsverfahren (9,4 Tesla Kleintier-Magnetresonanztomographie). Dabei kombinieren wir anatomische und bildgebende Ansätze mit verschiedensten Verhaltensexperimenten und Stimulationstechniken (sensorisch, elektrisch, optogenetisch) an verschiedensten Kleintiermodellen (Maus, Ratte, Gerbil, transgen, Krankheitsmodelle) und können somit tiefe Einblicke in die Funktionsweise des Gehirns unter vielfältigen Bedingungen (gesund/krank, jung/alt; trainiert/untrainiert etc.) gewinnen.

Prof. Dr. Fred Schaper
Abteilung Systembiologie - Zellkulturen verschiedener Wirbeltierarten
Wie programmieren Hormone und Zytokine Zellen? Warum kommt es bei Entzündungserkrankungen und beim Krebs zu Fehlern dabei? Um diese wichtigen Fragen zu verstehen, versuchen wir Regelkreise in der Zelle zu identifizieren, sowie deren Dynamik zu verstehen, um potentielle neue Stellglieder für therapeutische Anwendungen vorschlagen zu können. Die enge Zusammenarbeit unserer molekularbiologisch, experimentell arbeitenden Gruppe mit Systemtheoretikern ermöglicht die Entwicklung mathematischer Modelle zur Abbildung und Vorhersage relevanter Parameter und Funktionen in diesen Signaltransduktionsnetzwerken.

Prof. Kristine Krug, Ph.D.
sen. Prof. Andrew Parker, Ph.D.
Abteilung Sensorische Physiologie - Affen und Menschen
Unsere Forschungsgruppe versucht, wahrnehmungsbezogene Entscheidungen von der Ebene einzelner Gehirnzellen bis hin zu mentalen Zuständen zu erklären und zu verändern. Mit dieser Arbeit wollen wir den neuronalen Code verstehen, der bewussten Prozessen zugrunde liegt. Ein grundlegendes Problem besteht darin, dass neuronale Aktivität manchmal Prozesse darstellt, die uns bewusst sind, und manchmal Informationen kodiert, zu denen wir keinen Zugang haben. Mithilfe der elektrischen Mikrostimulation von Neuronen bei Rhesusaffen können wir zeigen, wie die Aktivität von Neuronen im visuellen Kortex ursächlich zur Wahrnehmungserscheinung visueller Objekte beiträgt. Beispielsweise haben wir ein starkes kognitives Signal in der Aktivität einzelner Neuronen im extrastriären visuellen Bereich V5/MT identifiziert, das Wahrnehmungsentscheidungen über 3D-Bewegungsfiguren beeinflusst . Dieser Gehirnbereich bei Rhesusaffen weist ein strukturelles und funktionelles Homolog beim Menschen auf. Wir haben gezeigt, dass kontextbezogene Effekte wie erwartete Belohnung und sozialer Einfluss mit sensorischen Signalen im Gehirn interagieren und möglicherweise die visuelle Wahrnehmung beeinflussen. Dies hat tiefgreifende Auswirkungen auf unser Verständnis der Entscheidungsfindung bei gesunden Menschen und bei Menschen mit einer psychiatrischen Störung.

Prof. Dr. Anne Maass
Dorothea Erxleben Professorin der OVGU, Forschungsgruppe Multimodales Imaging (Deutsches Zentrum für Neurodegenerati
In unserer Arbeitsgruppe wollen wir die molekularen Grundlagen des normalen und pathologischen kognitiven Alterns im menschlichen Gehirn mit Hilfe von multimodaler Bildgebung besser verstehen. Dazu setzen wir verschiedene bildgebende Verfahren ein, wie funktionelle und strukturelle MRT (Magnetresonanztomographie) bei Feldstärken von 3 und 7 Tesla und PET (Positronen-Emissions-Tomographie).

Prof. em. Jochen Braun, Ph.D.
Abteilung Regulationsbiologie - Menschen und Maschinen
Wie entsteht eine visuelle Wahrnehmung? Wie fügen sich unser persönliches visuelles Gedächtnis, die uns von der Evolution mitgegebenen Vorkenntnisse über visuelle Strukturen, sowie das aktuelle Lichtmuster auf der Netzhaut des Auges zu einem stimmigen Seherlebnis zusammen? Wir untersuchen diesen faszinierenden Ablauf in menschlichen Versuchspersonen, in mathematischen Modellen und Computersimulationen, und in CMOS-Halbleitern, die Nervennetze nachbilden.

4. METHODIK

Umfassende molekularbiologische und biochemische Analytik
Transkriptomik / Bioinformatik
Zellkulturmethoden, Life Cell Imaging
In vivo und in vitro Elektrophysiologie in verschiedenen Spezies
Transgene Tiere, virale Vektoren
Opto-, Chemo- und Pharmakogenetik
Quantitative Neuroanatomie und diverse histologische Methoden
3D Rekonstruktion von Neuronen, Spinesynapsen
Stereotaktische Operationen
Umfassende Verhaltensanalysen im Tiermodell
Funktionelle und strukturelle Bildgebung in Kleintieren, Affen und Menschen

5. KOOPERATIONEN

- Deco, Prof. Gustavo, Computational Neuroscience, ICREA, Barcelona, Spanien
- Del Giudice, Prof. Paolo, Computational Neuroscience, ISS, Rome, Italien
- Diamond, Prof. Mathew, Tactile Perception and Learning, SISSA, Trieste, Italien
- Dr. rer. nat. Anil Annamneedi
- Dr. rer. nat. Syed Ahsan Raza
- Dr. Stefanie Kliche, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, OVGU
- Feldman, Prof. Ruth, Bar-Ilan University, Israel
- Feller, PD Dr. Stephan, University Oxford, UK
- Gundelfinger, Dr. Eckart, Leibniz Institut Magdebrug
- Haan, PD Dr. Claude, Haan, Prof. Serge, Universität Luxemburg, Luxemburg
- Korkmaz, Prof. Kemal, Egde University, Türkei
- Kreutz, Dr. Michael, Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg
- Leshem, Prof. Micah, University Haifa, Israel
- Marom, Prof. Shimon, Network Biology Research, Technion, Haifa, Israel
- Mönnigmann, Prof. Martin, Ruhr-Universität Bochum
- Nass, Prof. Richard, Indiana University, Indianapolis, USA
- Poeggel, Prof. Gerd, Universität Leipzig
- Prof. A. Albrecht, Institut für Anatomie, FME, OVGU Magdeburg
- Prof. Dr. Alexander Dityatev, DZNE Magdeburg
- Prof. Dr. Anna Fejtova, Universität Erlangen-Nürnberg
- Prof. Dr. Daniela Dieterich, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Emrah Düzel, DZNE Magdeburg
- Prof. Dr. Gal Richter-Levin, Universität Haifa
- Prof. Dr. Hermona Soreq
- Prof. Dr. Janelle Pakan, Leibniz Institut für Neurobiologie, Magdeburg
- Prof. Dr. Markus Ullsperger
- Prof. Dr. Martin Zenker, OVGU Magdeburg
- Prof. Dr. Stefan Remy, Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg
- Prof. Dr. Stefanie Schreiber, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- Schüffny, Prof. Rene, Hochparallele VLSI-Systeme und Neuromikroelektronik, TU Dresden
- Trautwein, Prof. Christian, RWTH Aachen
- Weinstock, Prof. Marta, Hebrew University Jerusalem, School of Pharmacy, Israel

6. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Jörg Bock
Kooperationen: Braun, Prof. Dr. Katharina; Institut für Biologie
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2020 - 31.01.2025

Inter- und transgenerationale Folgen frühkindlicher Traumatisierung auf die Expression des Oxytocin-Rezeptorgens

Die durch Umwelterfahrungen gesteuerte funktionelle Entwicklung neuronaler Schaltkreise stellt ein grundlegendes Prinzip der Gehirnentwicklung dar. Während dieses Prozesses interagieren genetisch vorprogrammierte Mechanismen mit umweltbedingten und psychologischen "epigenetischen" Faktoren, was eine "Feinabstimmung" der neuronalen Netzwerke zur Folge hat, um sich optimal an die jeweils gegebenen Umweltbedingungen anzupassen. Eine steigende Anzahl an Befunden, auch aus unseren eigenen Studien, deutet darauf hin, dass sowohl negative als auch positive Umwelterfahrungen im frühen Leben die Reifung der Gehirns beeeinflussen. Studien am Menschen sowie in verschiedenen Tiermodellen haben gezeigt, dass Negativerlebnisse in frühen Lebensphasen (early-life adversities; ELA) , wie z.B. Stress, Missbrauch und Vernachlässigung in der Kindheit,die Entwicklung dysfunktionaler neuronaler Schaltkreisen zur Folge haben können und somit einen wesentlichen Risikofaktor für die Entwicklung mentaler Erkrankungen wie Depressionen oder Angsterkrankungen darstellen. Darüber hinaus gibt es Anzeichen dafür, dass die durch ELA induzierten Verhaltens- und neuronalen Konsequenzen auf Folgegenerationen übertragen werden können. Die detaillierten Mechanismen, die der inter- und transgenerationalen Übertragung von ELA zugrunde liegen, sind jedoch noch wenig verstanden.
Basierend auf diesen Erkenntnissen ist es das Ziel dieses Projekts, die inter- und transgenerationale Übertragung von ELA-induzierten Veränderungen im Verhalten und in der Expression des präfrontalen und hippocampalen Oxytocin-Rezeptors (OxtR), einschliesslich der zugrunde liegenden epigenetischen Regulation, bei männlichen und weiblichen Nachkommen (F1- und F2-Generation) von stressexponierten Mäusemüttern (F0-Generation) zu untersuchen.
Wir erwarten, dass das Gehirn von Individuen, die ELA ausgesetzt waren, dysfunktionale neuronale Schaltkreise in präfrontalen und hippocampalen Arealen entwickelt, die die Verhaltensflexibilität und die Anpassung an die Umwelt beeinträchtigen. Wir werden uns auf das oxytocinerge System (insbesondere die Expression des OxtR) konzentrieren, basierend auf unseren früheren Untersuchungen, bei denen wir depressions-ähnliche und ADHS-ähnliche Verhaltensphänotypen bei ELA-Tieren, beeinträchtigtes mütterliches Fürsorgeverhalten bei ELA-Weibchen (F0-Generation) gegenüber ihren Nachkommen (F1-Generation) und veränderte OxtR-Genexpression im Hippocampus von ELA-exponierten F0-Weibchen nachweisen konnten. Wir werden daher untersuchen ob und in welcher Weise die ELA-induzierten Veränderungen der OxtR-Genexpression im Gehirn erwachsener weiblicher Mäuse (F0-Generation) epigenetisch reguliert wird und ob diese Veränderungen durch dysfunktionales mütterliches Verhalten und/oder über epigenetische Markierungen in der mütterlichen Keimbahn auf ihre F1- und F2-Nachkommen übertragen werden können.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Jörg Bock
Projektbearbeitung: Prof. Dr. Anna Katharina Braun
Kooperationen: Prof. Dr. Irit Akirav, University of Haifa; Prof. Dr. Mouna Maroun, University of Haifa; Braun, Prof. Dr. Katharina; Institut für Biologie
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.03.2020 - 31.01.2025

Adpative strukturelle und funktionelle Gehirnplastizität nach konsekutiver Stresserfahrung: Analysen zur Rolle von Cannabinoid-Rezeptoren als Vermitller von Resilienz

Das Hauptziel dieses Projekts ist es, neurobiologische, zelluläre, molekulare und epigenetische Ereignisse zu entschlüsseln, die die Entwicklung von Stressresilienz gegenüber Stressanfälligkeit in einem Rattenmodell für Stress im frühen Leben (early-life stress ELS) vermitteln. Die übergreifende Arbeitshypothese ist, dass es sowohl anfällige als auch widerstandsfähige Individuen gibt und dass ELS unterschiedliche adaptive Plastizitätsprozesse in den jeweiligen Tieren induziert. Wir unteruschen zudem, ob wiederholte Stressexpositionen in verschiedenen Entwicklungsstadien, ELS als 1. "Hit" und Schwimmstress in der Jugend als 2. "THit" dauerhafte Auswirkungen auf neuronale Netzwerke im Gehirn haben, insbesondere auf diejenigen, die an der Regulation von sozialem und emotionalem Verhalten und am Belohnungslernen beteiligt sind. Wir nehmen an, dassRatten, die nach dem ersten "Treffer" als widerstandsfähig oder anfällig eingestuft und anschließend in der Jugend einem zweiten

"Treffer" ausgesetzt werden, im Erwachsenenalter den gleichen Phänotyp zeigen, d.h. widerstandsfähige Tiere bleiben, während anfällige Tiere nach dem zweiten "Treffer" eine Verschlimmerung der Symptome zeigen können (Konzept des kumulativen Stresses).

Auf der mechanistischen Ebene werden wir uns mit zwei komplementären Hypothesen der ELS-induzierten Hirnplastizität befassen. Erstens stellen wir die Hypothese auf, dass a) der mPFC-Amygdala-NAc-Schaltkreis für die Entstehung von Vulnerabilität vs. Resilienz von zentraler Bedeutung ist; b) die Langzeitwirkung der ELS-induzierten "Stress-Resilienz" vs. Vulnerabilität geschlechtsspezifisch ist und c) durch aktivitätsinduzierte Veränderungen in der Expression synaptischer Plastizitätsproteine innerhalb spezifischer neuronaler Ensembles vermittelt wird, die d) strukturelle Langzeitveränderungen der synaptischen Konnektivität und Plastizität vermitteln. Zweitens gehen wir der Hypothese nach, dass die ELS-induzierte Resilienz e) durch Veränderungen in CB1-Rezeptoren vermittelt wird, deren Expression f) durch ELS epigenetisch umprogrammiert wird. Zudem wollen wir auch klären, ob und auf welche Weise pharmakologische Interventionen am Endocannabinoidsystem zu einer Normalierung patholigischer Verhaltensweisen und zur epigenetischen "Reprogrammierung" der ELS-induzierten neuronalen Dysfunktionen führen können.
Dieses multidisziplinäre Projekt wird grundlegend dazu beitragen die biologischen Grundlagen der Entstehung von Vulnerabilität und Resilienz in Folge früher Stressefahrungen besser zu verstehen

---

Projektleitung:	Prof. Dr. Anna Katharina Braun
Kooperationen:	Bock, PD Dr. Jörg, Institut für Biologie; Maroun, Prof. Dr. Mouna, Haifa University, Israel; Akirav, Prof. Dr. Irit, Haifa University, Isreal
Förderer:	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.08.2020 - 31.07.2023

Adpative strukturelle und funktionelle Gehirnplastizität nach konsekutiver Stresserfahrung: Analysen zur Rolle von Cannabinoid-Rezeptoren als Vermitller von Resilienz

Stresserfahrungen während der Kindheit und Jugend (early life stress, ELS) sind Risikofaktoren für die Entstehung psychischer Erkrankungen, die im Verlauf der Pubertät und im Erwachsenenalter entstehen können. Tierexperimentelle Studien befassten sich bisher überwiegend mit den Auswirkungen eines einzelnen Stressereignisses, im "normalen" Leben jedoch "sammelt" ein Individuum unterschiedliche Stressoren im Verlauf verschiedener Entwicklungsphasen. In einem "top-down" Ansatz wollen wir an einem Tiermodell zu konsekutivem ELS folgende Fragen beantworten: potenzieren sich die pathologischen Auswirkungen konsekutiver ELS und führen damit zu einer erhöhten Vulnerabilität gegenüber Stressoren, indem sie langfristig zu gehirnstrukturellen und -funktionellen Veränderungen und damit zu Verhaltenspathologien führen? Oder können konsekutive ELS die Plastizität und Anpassungsfähigkeit von Gehirn und Verhalten stimulieren und damit ein Individuum resilient gegenüber späteren Stressoren machen und damit das Risiko neuropathologischer Veränderungen reduzieren (stress inoculation)? Auf mechanistischer Ebene werden zwei komplementäre Hypothesen zur ELS-induzierten Gehirnplastizität überprüft: Erstens, postulieren wir a) daß die mPFC-amygdala-n. accumbens Schaltkreise von zentraler Bedeutung für das funktionelle Verständnis von Stressvulnerabilität und -resilienz sind, da sich ihre synaptischen Verbindungen während der von uns gewählten Entwicklungszeitfenster für ELS entwickeln und an Umweltbedingungen anpassen; b) daß die Langzeitkonsequenzen der ELS-induzierten Resilienz bzw. Vulnerabilität durch aktivitätsinduzierte Veränderungen synaptische Plastizitätsproteine in distinkten neuronalen Ensembles vermittelt werden, die c) langfristig zu Veränderungen synaptischer Verschaltungsmuster führen und damit entweder die neuronale Plastizität verringern (Vulnerabilität) oder erhöhen (Resilienz), und d) daß geschlechtsspezifische Unterschiede existieren. Zweitens postulieren wir, daß ELS-induzierte Resilienz e) vermittelt wird durch Veränderungen der Cannabinoidrezeptoren (insbesondere CB1), f) deren Expression durch ELS epigenetisch reprogrammiert wird. Mittels Chip-sequencing wird darüber hinaus ein screening für neue Gentargets durchgeführt, um unter anderem auch Proteine zu identifizieren, die Bestandteil von CB1-aktivierbaren Signalkaskaden sind. Hinsichtlich therapeutischer Ansätze wird überprüft in welcher Weise die pharmakologische Beeinflussung endocannabinoider Funktion zu einer "Normalisierung" der ELS-induzierten neuronalen und synaptischen Veränderungen im Gehirn führt. Da - trotz umfangreicher Evidenzen klinische Studien zu geschlechtsspezifischen Unterschieden im Auftreten psychischer Erkrankungen - die Mehrzahl der tierexperimentellen Studien nur männliche Tiere untersuchen, wird ein weiterer Focus auf geschlechtsspezifischen Unterschieden von ELS-induzierter Vulnerabilität und Resilienz liegen.

Projektleitung: apl. Prof. Dr. habil. Eike Budinger
Kooperationen: Leibniz Institut für Resilienzforschung Mainz; Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg
Förderer: Sonstige - 01.01.2022 - 31.12.2024

Leibniz Kollaborative Excellence "Learning Resilience"

Resilienz meint die Fähigkeit von Lebewesen, unter Belastungen flexibel zu reagieren und diese zu bewältigen. Die Ausgangsvermutung des Projekts ist, dass Resilienz nicht ein Merkmal von bestimmten Individuen ist, sondern eine allgemeine Fähigkeit von Gehirnen, aus einem unausgeglichenen Zustand in einen ausgeglichenen Zustand zurückzufinden. Hierzu ist die Lernfähigkeit des Gehirns ausschlaggebend. Im Rahmen der Kooperation soll der Einfluss des Lernens auf resilientes Verhalten bestimmt werden, dazu werden molekulare, neurophysiologische und verhaltensbiologische Daten unter Verwendung funktioneller Bildgebung des Gehirns bei Mäusen generiert. Diese hoch komplexen Datensätze werden durch Analysemethoden der künstlichen Intelligenz fruchtbar gemacht und sollen die Basis bilden für spätere pharmakologische Interventionen.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Tömme Noesselt, apl. Prof. Dr. habil. Eike Budinger, Dr. Janelle Pakan
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2024

SFB 1436 "Neuronal Resources of Cognition"; Project B6 "Mobilisation of neural resources for temporal attention"

The external environment is rich with multiple sources of sensory stimulation, and our ability to adapt to our surroundings requires the efficient use of neural resources to process this dynamic input. Attendingto particular moments in time is a key cognitive capacity instrumental in all animals' survival.
This requires associations between sensory systems and top-down executive control. How our senses give us information about the environment changes as we age, often becoming compromised, and resulting in drastic lifestyle changes, including problems with communicating and learning; ultimately leading to isolation and further cognitive decline. While previous designs to prolong cognitive functioningacross the lifespan often rely on unisensory training programs, in the 'real' world, events often stimulate more than one sensory modality simultaneously and, therefore, may enhance the efficacy ofresource utilisation. The hidden potential underlying multisensory information processing within theseneurocognitive circuits during temporal attention, as well as the changes in these capacities acrossageing, remain unclear. Our project focuses on a key component that is instrumental in cognitive performanceand memory formation, the utilisation of temporal information in multisensory contexts; further, we will determine the potential to enhance these cognitive processes through interventionssuch as external feedback and multisensory training. We evaluate the potential for elevating cognitiveefficiency by manipulating expectations about the timing of sensorially cued events (WP1), testing thetransfer of information across modalities (WP2), and combining sensory categories (WP3) to ultimatelystabilise memory engrams. Across all three aims, we will relate behavioural readouts directly with neuronalactivity on the meso-scale and macro-scale level using functional magnetic resonance imaging(fMRI) in both humans and mice as well as micro-scale single-cell resolution two-photon (2P) Ca2+imaging and immediate early gene (IEG) expression in mice.

Projektleitung: Prof. Dr. Dagmar Wirth, Prof. Dr. Fred Schaper, Dr. Anna Dittrich, Dr. Mario Köster
Kooperationen: Prof. Dr. Dagmar Wirth, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2022 - 31.12.2024

Intravascular crosstalk of interleukin-6 and therapeutic glucocorticoids in SARS-CoV2 infection

SARS-CoV2 is highly infectious and causes the disease COVID-19. 10-20 % of patients infected with SARS-CoV2 develop severe symptoms. In these patients, SARS-CoV2 can trigger a cytokine storm that leads to the

life-threatening Cytokine Release Syndrome (CRS). Among the cytokines released, Interleukin-6 (IL-6), a paradigm pro-inflammatory cytokine with deleterious functions, correlates strongly with and predicts the severity of COVID-19. Noteworthy, systemic vascular complications in critically ill COVID-19 patients represent a main risk. The expression of SARS-CoV2 entry factors on vascular cells in virtually all organs suggests that vascular damage could be a consequence of lytic viral infection of vascular cells. However, it is also discussed that impaired vessel function is mediated by loss of function of non-infected vascular cells exposed to systemically elevated levels of IL-6. In addition, SARS-CoV2 may locally affect IL-6 signalling pathways by controlling the expression and release of IL-6 receptor subunits and IL-6 itself. The suspected role of IL-6 in the development of COVID-19 is the basis for several ongoing clinical trials with approved drugs that either inhibit IL-6 function extracellularly or intervene in intracellular IL-6 signal processing. However, the molecular mechanisms and pathophysiological consequences of IL-6 and the causes of vascular damage in COVID-19 are still unknown.
Preliminary results from clinics show that immunosuppressive glucocorticoids (GC) reduce deaths in certain patient groups by for so far unknown reasons. Remarkedly, both extracellular and intracellular IL-6 signalling is influenced by GC and *vice versa* IL-6 influences GC signalling. To address the increasing concerns about the efficacy of GC treatment for COVID-19 and possible (adverse) effects of GCs on the vascular system, the molecular mechanisms of GC action in SARS-CoV2-infected cells and the crosstalk of GC and IL-6 must be elucidated.
The aim of this project is to gain profound translational knowledge about molecular mechanisms and pathophysiological consequences of IL-6 and GC action in SARS-CoV2-infected cells and non-infected vascular cells. For this purpose, we will use highly defined *2D and 3D in vitro* vascular models and single cell techniques to define the consequences of SARS-CoV2 infection in the two integral vessel cell types, endothelial cells and smooth muscle cells. The results obtained will be a prerequisite for understanding SARS-CoV2 infection and targeted development of treatments to cope with COVID-19.

Projektleitung: Prof. Dr. Bertram Gerber
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.08.2022 - 31.07.2025

Timing und Valenzumkehr: Welche individuellen dopaminergen Eingangsneurone in den Pilzkörper sind hinreichend? (FOR 2705: Entschlüsselung eines Gehirn-Schaltkreises: Struktur, Plastizität und Verhaltensfunktion des Pilzkörpers von Drosophila)

Belohnung zu erhalten und Bestrafung zu vermeiden sind wirkmächtige Ziele menschlichen und tierischen Verhaltens. Zu diesem Zweck haben Mensch und Tier Mechanismen entwickelt, um das Auftreten von Belohnungen bzw. von Bestrafungen vorherzusagen. Diese Mechanismen wurden intensiv erforscht und sind mittlerweile im Prinzip gut verstanden. Es wird allerdings üblicherweise die gesamte Kehrseite der Lernprozesse über Belohnungen und Bestrafungen nicht berücksichtigt. Nämlich ist es gleichermaßen entscheidend Reize zu erlernen, welche den Verlust einer Belohnung oder das Aussetzen einer Bestrafung vorhersagen! Tatsächlich fühlt es sich gut an eine Belohnung zu erhalten, aber es ist unangenehm, wenn sie wieder entzogen wird. Entsprechend werden Reize, die mit dem Erhalt oder dem Verlust von Belohnungen verknüpft sind, als positiv oder negativ gelernt. Und auch für Bestrafungen gilt: bestraft zu werden ist unmittelbar schlecht, aber es ist "schön, wenn der Schmerz nachlässt". Diese sogenannte Valenzumkehr ist eine grundlegende Eigenschaft der Verarbeitung von Belohnung und Bestrafung, aber ihre neurobiologischen Mechanismen sind bisher völlig unzureichend verstanden. Da dopaminerge Neurone im gesamten Tierreich, einschließlich des Menschen, eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung von Belohnungen und Bestrafungen spielen, wollen wir die einmaligen experimentellen Möglichkeiten des einfachen Nervensystems der Taufliege Drosophila ausnutzen, um die Rolle einzelner, identifizierter Dopaminneurone bei der Valenzumkehr zu untersuchen. So wollen wir verstehen, wie ein und dasselbe Erlebnis zwei gegensätzliche Gedächtnisse bewirken kann - nämlich für Reize, welche ihm vorausgehen, oder welche mit seinem Ende verknüpft sind. Zu diesem Zweck kombinieren wir hochauflösende Verhaltensexperimente mit Methoden der Optogenetik und unseren neuesten Befunden zum synaptischen Konnektom des Lernzentrums im Gehirn der Drosophila, dem sogenannten Pilzkörper.

Projektleitung: Prof. Dr. Bertram Gerber
Förderer: Bund - 01.03.2022 - 28.02.2025

DrosoExpect - Verstärkungslernen und -erwartung bei der Fruchtfliege Drosophila melanogaster - Teilprojekt experimentelle Arbeiten (01GQ2103B)

Insekten haben Gehirne - wie sonst würden Ameisen oder Bienen nach Hause finden oder eine Fliege uns entkommen? Im Vergleich zum Menschen bestehen ihre Gehirne aber aus sehr viel weniger Nervenzellen - und doch hat die jüngste Forschung eine verblüffende Komplexität der neuronalen Schaltkreise im Insektengehirn aufgedeckt. Wozu ist all diese Komplexität gut? Unser Ziel ist es, Vorstellungen aus der Lernpsychologie auf diese neu entdeckten Schaltkreise abzubilden. Bisher hat man sich z.B. weitgehend darauf konzentriert, was diese Tiere lernen, wenn sie eine Belohnung oder Bestrafung erhalten, ganz wie im Falle der bekannten Pawlowschen Lernexperimente mit Hunden. Im Gegensatz dazu wollen wir untersuchen, wie Insekten erlernen unter welchen Umständen sie eine Belohnung oder Bestrafung eben gerade nicht erhalten (engl. conditioned inhibition). Anatomische und verhaltensbiologische Arbeiten werden mit der optogenetischen Kontrolle belohnender oder bestrafender Nervenzellen im Gehirn kombiniert und in ein realistisches computergestütztes Modell der Verhaltenssteuerung überführt. Das Projekt wird so Einblicke in die Fähigkeit des zahlenmäßig einfachen und doch hochkomplex verschalteten Gehirns der Fruchtfliege liefern und so als Beispiel 'biologischer Intelligenz' dienen. Die erarbeiteten Computermodelle können dann als Vorbild für eine effektive und energieeffiziente Verhaltenssteuerung herangezogen werden, was eine Entwicklung gleichermaßen 'intelligenter' autonomer Roboter inspirieren kann. Die experimentellen Arbeiten werden unter Federführung von Prof. Bertram Gerber am Leibniz-Institut für Neurobiologie in Magdeburg durchgeführt, die computergestützten Modellierungen werden von Prof. Martin Nawrot an der Universität zu Köln angeleitet. Wissenschaftlicher Verbundpartner ist Prof. Brian H. Smith von der Arizona State University, USA, Kooperationspartnerin ist Dr. Tihana Jovanic vom Institut Pasteur in Paris, Frankreich.

Projektleitung: Dr. rer. nat. Anika Dirks, Prof. Dr. Daniela Christiane Dieterich, 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: Prof. Dr. Kristine Krug, Prof. Dr. Dr. Andrew Parker
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 10.10.2023 - 30.09.2026

The pulvinar nuclei as a computational system: Computing and calibrating the organization of 3-D visual space

Project in DFG Priority Program SPP2411
We present a novel hypothesis of the functions of the pulvinar in the primate and make proposals for specific tests to probe predictions of this hypothesis. The pulvinar nuclei are greatly enlarged in primates compared with other mammals. We advance the view that the pulvinar may function as a computational system that is specifically suited to adaptive computation. As a specific case of this general hypothesis, we will examine how the pulvinar and its connected neocortical areas may support the structuring of 3-D spatial relationships in the visual world. Information about the 3-D structure of the immediately visible world is important for both sensory, perceptual judgments about the size, shape and position or objects, but also for motor activity, particular the control of eye movements. In humans, such movements are inherently binocular in nature and therefore embedded in 3-D spatial processing. Few, if any, studies of the pulvinar nuclei have examined binocular 3-D properties of pulvinar neurons. By contrast, there has been extensive study of the binocular function of sensory cortical areas. We seek to build upon the current canonical view that the pulvinar nuclei provide a relay or 'efference copy' of cognitive signals such as spatial attention. This project will test the hypothesis that the pulvinar relay applies a transform to neuronal signals about 3-D spatial relationships as they pass from one visual cortical area to another. We will make dual electrophysiological recordings from the pulvinar nuclei and anatomically connected visual cortical areas The project will test the adaptive, regulatory role of the pulvinar by employing standard visuomotor adaptation paradigms, in combination with interventions that aim to temporarily and reversibly disrupt pulvinar function.

Projektleitung: Dr. Corentin Gaillard, Prof. Dr. Kristine Krug
Förderer: EU HORIZON Europe - 01.02.2023 - 31.01.2025

COGSTIM: Online Computational Modulation of Visual Perception.

HORIZON TMA MSCA Postdoctoral Fellowship - European Fellowship for Dr. Corentin Gaillard:
Computational models of vision often address problems that have a single and definite end-point, such as visual recognition: an example of this might be to find a ripe banana in a complex scene. However, not all computation is of this form. Visual information is processed continuously in sensory areas and the nervous system has the capacity to alter or halt an ongoing behavioural response to changes in incoming information. We can therefore react flexibly to updated sensory input or changed requirements for motor output. On the other hand, these same neuronal mechanisms must also support perceptual stability, so that noisy signals do not cause loss of a crucial goal. In project COGSTIM, I will investigate the functional neuronal networks that support the balance between perceptual flexibility and stability, within primate visual areas. I will use a highly innovative approach, combining dense electrophysiological recording with online (real-time) decoding of neuronal correlates of the subject's perceptual choice, based on adaptive machine-learning algorithms. In order to control visual perception effectively and predictably, closed-loop electrical stimulation will be applied under dynamically adjusted feedback to identified neuronal circuits that causally modulate associated percepts. Crucially, this novel approach using joint decoding and stimulation in real time will allow me to target dynamically visual percepts, representing a significant advance in our understanding of on-going, continuous computations of the primate brain. Such developments offer promising bases for the future development of rehabilitative therapeutical protocols, as well as innovative brain machine interfaces suitable for real-world use.

Projektleitung: Prof. Dr. Kristine Krug
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2024

SFB 1436 - Project C05 "Intervening in circuits for cognitive resource allocation in primates"

Der SFB 1436 hat das Ziel, neuronale Ressourcen auf allen Größenskalen zu untersuchen durch einen interdisziplinären Ansatz, welcher funktionelle und strukturelle Eigenschaften von kortikalen und subkortikalen

Schaltkreisen mit Verhalten und Leistungsfähigkeit in Zusammenhang bringt und Interventionen untersucht. Technologische Fortschritte im Bereich der in vivo Gehirnbildgebung des menschlichen Gehirns sowie der multimodalen Modellierung sollen eine Brücke zwischen Molekularen Studien an Tiermodellen und Verhaltensstudien an Versuchspersonen und Patienten bauen.

Projekt C05 des SFB 1436 - in Kollaboration mit Prof. Dr. Petra Ritter (Charite, Berlin) - verfolgt einen kombinierten theoretischen und empirischen Ansatz, um kausal - von den Neuronen bis zum Verhalten - zu untersuchen, wie die Ressourcenzuteilung in visuellen und parietalen Hirnregionen durch die Veränderung der funktionalen Verbindungen in dem der menschlichen Kognition am nächsten kommenden Tiermodell, dem Rhesusaffen, gesteuert werden kann.

Projektleitung: Prof. Dr. Kristine Krug
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.08.2022 - 31.07.2024

State-dependent decoding and control of neuronal circuits and signals for perceptual decisions

Summary for the extension of the Heisenberg-Professorship.
Everyday life presents perceptual tasks every moment of the waking day. Walking up and down in a built environment, we may have to find the building we have an appointment in, while we navigate static objects and moving people in our path, meanwhile our gaze might be drawn to faces we recognize. In the past decades, we have made significant strides in understanding the neural substrates that support perceptual judgements about three-dimensional figures and objects and their movement trajectories (Gold & Shadlen 2007; Krug 2020). Most of the underlying evidence has been generated using judgments that take place over clearly-defined finite time periods requiring a response to one perceptual dimension of a simple object or stimulus. The level of inquiry focussed on the single neuron (neurophysiology) and single brain area (functional MRI) (Krug, 2020; Parker & Newsome, 1998).
Building on my previous work, I have developed a new set of 3D-motion stimuli, that allows us to probe how neural signals contribute to perceptual decisions as the incoming stimulus is changing dynamically and unpredictably. In Project 1, we are using these stimuli to probe in real-time the interactions between multiple groups of neurons recorded simultaneously. This project uses high-dimensional recordings with linear electrode arrays as trained Rhesus macaques make perceptual decisions about them. To decode the current state of perceptual circuits from ongoing recorded neuronal activity (SUA, MUA, LFP), I have implemented, together with my postdoc Dr. Corentin Gaillard, modern machine-learning approaches for analysing perceptual decision signals for 3D-motion. We will also use the linear decoder to target causal interventions in ongoing decision-making in a state-dependent manner (Project 2).
The correlative study of real-time signals in Projects 1 informs Project 2. Across Projects 1 & 2, using our detailed knowledge of single neurons and the dynamics of local circuits in area V5/MT for decisions about 3D-motion stimuli (DeAngelis et al.,1998; Dodd et al. 2001 Krug et al., 2004; Krug et al. 2013; Wasmuht et al 2019; Krug 2020), we aim to achieve detailed knowledge of the relevant circuits in extrastriate area V5/MT across columns and their interactions with cortical areas directly connected (V4/V4t, MST, LIP). Project 3 addresses functional decision-making in primates across brain-wide circuits. This is the same overarching question as Projects 1 & 2, but from the starting point of combining high resolution MRI and causal stimulation methods to pinpoint the neuroanatomical localisation of decision-making circuits. One particular focus is here how changes in functional connectivity between key brain areas (V5/MT, LIP, FEF) affect local activation, perceptual state, and decisions. For this, I use focussed ultrasound stimulation (FUS) to manipulate functional connectivity, a new method I was involved in establishing (Verhagen et al. 2019). Ultimately, these changes in functional connectivity will be linked to the real-time neural activity changes we characterize in Projects 1 and 2.

Projektleitung: Prof. Dr. Kristine Krug
Projektbearbeitung: Dr. Sameh Ben Hadj Hassen
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.08.2019 - 31.12.2023

The dynamics of neuronal population signalling during the temporal flow of perceptual events.

When we walk along a busy street against the flow of people, looking for someone we hope to meet, we face a flood of visual inputs. In this situation, the brain mechanisms underlying visual processing are engaged continuously and for an unpredictable length of time. They must analyse incoming sensory information continuously to evaluate, initiate and guide motor actions at all times (walking, avoiding obstacles, scanning faces, etc). In contrast, most of our knowledge of the neuronal basis of visual processing is based on simple 'laboratory' situations: discrete trials with predictable start (cue), a fixed stimulus, end (another cue) and motor action (one of a few known alternative responses). One of the next major challenges for systems neuroscience will be to incorporate in our experimental paradigms some aspects of 'normal vision' such as the continuous integration of information over time and the ongoing evaluation for motor actions. My current proposal builds onto the well-defined experimental framework of perceptual decision-making, but rather than treating perception and behaviour as a sequence of discrete, finite episodes, each culminating in a decision, new experimental paradigms will probe how the brain engages in active, continuous monitoring of the dynamically changing flow of information. Previous work by myself and others has shown that neurons in extrastriate visual area V5/MT of primates can control 3D and motion components of a complex perceptual experience. Undertaking high-dimensional recordings from many neurons simultaneously in this well-described area of the visual system of awake behaving primates, I propose to investigate the broader questions of how neurons interact dynamically in space and time in order to shape visual perception and decision-making. This project has four parts. Firstly, in order to probe the role of cooperativity in neuronal circuits for visual perception, I will introduce unpredictable dynamic changes in visual stimuli and investigate the temporal relationship between these stimulus changes and percept-related neuronal activity and interactions. Do dynamical responses provide evidence for hysteresis in state-dependent neuronal interactions? Secondly, as a visual 3D-motion percept emerges, we will track the interactions between task-relevant neurons across functional subdomains like columns in real time. As a bistable stimulus is viewed over time (seconds), we will investigate the relationship between changes in neuronal interactions and the reported percept. Thirdly, we will test whether neuronal response patterns obtained with simple motion and 3D stimuli predict responses to more complex visual stimuli (such as biological motion and 3D motion patterns embedded in movie sequences). Lastly, we will employ the empirical data obtained from these high-dimensional recordings to challenge neuro-computational models of network dynamics for perceptual decisions and collaborate on their construction.

Projektleitung: Prof. Dr. Anne Maass, Prof. Dr. Emrah Düzel, Prof. Dr. med. Michael Kreißl
Kooperationen: Uniklinikum Leipzig; Universität Göttingen
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2020 - 31.12.2024

Erstellung und Untersuchung einer Biomarker-basierten Alterskohorte

Wenn wir altern, nimmt unsere geistige Leistungsfähigkeit und unser Erinnerungsvermögen ab. Die Stärke dieses Abbaus variiert jedoch stark zwischen verschiedenen Personen. Dabei kann ein rapider Abfall des Erinnerungsvermögens auch ein frühes Anzeichen der Alzheimer Krankheit sein, bei der sich Proteine im Gehirn ablagern und dabei die Funktion der Nervenzellen einschränken. Das Ziel des Zentralprojektes Z03 ist es, gesundes kognitives Altern besser zu verstehen unter Nutzung verschiedener Bildgebungsverfahren. In einer großen Kohorte von kognitiv gesunden älteren Proband*innen möchten wir die molekularen, funktionellen und strukturellen Eigenschaften des Gehirns im Alter untersuchen. Dazu rekrutieren wir über einen Zeitraum von 4 Jahren Proband*innen, die 60 Jahre und älter sind. Dabei liegt ein Fokus unserer Studie auf der Gruppe der Super-Ager, die mindestens 80 Jahre alt sind und eine (für ihr Alter) überdurchschnittliche kognitive Leistungsfähigkeit aufweisen.Alle Proband*innen durchlaufen eine 3 Tesla MRT Untersuchung, um die Hirnstruktur und Funktion zu untersuchen. Ein Teil der Proband*innen wird auch mittels PET weiter auf Tau Ablagerungen untersucht. Darüber hinaus werden verschiedene Proteine, inklusive Alzheimer-assoziierte Proteine, im Blut untersucht. Weiterhin werden die Proband*innen in weiteren Teilprojekten des SFBs weiter untersucht, die z.B. kognitive Trainingsinterventionen beinhalten.

Projektleitung: Prof. Dr. Anne Maass, Prof. Dr. habil. Stefanie Schreiber, Prof. Dr. Esther Kühn
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2020 - 31.12.2024

Effects of hippocampal vascularization patterns on the neural resources of MTL neurocognitive circuits

The hippocampus and adjacent entorhinal cortex (EC) form a neural circuit within the medial temporal lobe (MTL) that is crucial for episodic memory formation. Integrity of this circuit is massively affected by age-related degeneration, partly due to pathology (e.g. tau, microinfarcts), partly due to environmental factors. Interestingly, the pattern of hippocampal vascularization varies among individuals, that is, there are individuals with a single supply, and there are individuals with a double supply.
We recently found out that the individual vascularization profile interacts with verbal memory and global cognition: participants with a double supply had higher scores in the California Verbal Learning Test (CVLTII). What is not clear so far is which neuronal mechanisms underlie this effect. How does the individual vascularization profile affect cognitive aging? How does a double supply contribute to cognitive resource, and does it interact with training success?
These are the key questions addressed in this project within the CRC 1436. Here, we use the beneficial effect of a double hippocampal blood supply as model to understand the neuronal basis of cognitive resources in younger and older adults. By using ultra-high resolution functional and structural imaging at 7 Tesla together with advanced modeling techniques, we will investigate how the fine-grained hippocampal vascular supply affects age-related MTL pathology, MTL integrity, and MTL myeloarchitecture (neural resources), and how this mediates subregion-specific memory function (cognition). Finally, we will test how the effect of cognitive interventions on MTL function is modified by the hippocampal vascularization patterns.

Projektleitung: Prof. Dr. Wolfgang Marwan
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 06.07.2022 - 05.07.2025

Mechanismen der Differenzierungsentscheidung einer eukaryontischen Zelle

The development and fate of a eukaryotic cell is controlled by complex networks of interacting biomolecules. They regulate the differential expression of genes that drive the process of cell differentiation or that are required to execute this process. There is a tremendous body of information available on the regulatory mechanisms of gene expression in eukaryotic cells and on the cell type-specific expression of transcription factors and other regulators. However, the overall functional interplay of these molecules in determining the fate of a differentiating cell or the identity of a stem cell which is able to differentiate into various specialized cell types, is not really understood. Gene regulatory mechanisms in prokaryotes, the lambda switch that controls the entry of the phage into the lytic cycle for example, are well-established (Delbrück 1949; Kafri et al. 2013) and influence our thinking. The situation in eukaryotes however is more complex with combinatorial control of gene expression. In eukaryotes, many molecular factors can act together in binding to promoter regions, thereby controlling the expression of a certain gene, often in a context-dependent manner. This variety makes it very difficult to integrate the many pieces of knowledge on local molecular mechanisms into a coherent picture or even into a mechanistic model of regulatory control that would predict the differentiation behavior of the cell. Thus, while we can see expression changes on a global scale and deduce connections between genes, we are currently only at the beginning of discriminating and understanding cause and effect. This situation basically holds for all eukaryotic cells, from Dictyostelium to mammalian cells. In well-studied yeasts for example, interaction networks on gene expression and protein abundance levels were described (e.g. Moignard et al. 2015), but even those detailed analyses yielded just static pictures of potential hubs and interactions of components, while it is known that the dynamics of regulation essentially determines the final outcome (Endres 2012; Rowland et al. 2012; Varusai et al. 2015; Vilar et al. 2003).
Some regulatory networks are known to involve developmental switches that give rise to so called commitment points, at which the decision on the cell fate is irreversibly made. Commitment points in the cell cycle of yeasts are related, well-known paradigms for the control

of cell proliferation (Zachariae and Tyson 2016). Here, essential molecular players and their fuctional interactions in generating irreversible switches are well understood. Co-regulated with the cell cycle, the protein abundance is adjusted by modulating gene expression (Eser et al. 2011). In contrast however, commitment points that decide on the differentiation destiny of a eukaryotic cell are currently not well understood.

There are two prevailing and in part contradicting views of how the differentiation of eukaryotic cells is controlled, both dating back to the year of 1969 (Britten and Davidson 1969; Kauffman 1969a; Kauffman 1969b) and both pursued and elaborated until today ((Thomas 1981; Abou-Jaoudé et al. 2016; Peter and Davidson 2011; Bornholdt and Kauffman 2019) and references therein). The model by Britten and Davidson (Britten and Davidson 1969) assumes a- 2 - hierarchical control based on uni-directional information flow (Peter and Davidson 2011) assuming complex connections but without variability, acting like the rigid steering mechanics of a technical device. The model by Kauffmann (Bornholdt and Kauffman 2019; Kauffman 1969a; Kauffman 1969b) on the other hand explains the global dynamics of gene regulation by a system of interconnected switches. While there are good arguments in favour for each of both competing views, direct experimental proof or disproof is pending and obviously difficult (Newman 2020).

Intrinsic transcriptional heterogeneity is widely observed in clonal populations of mammalian cells in culture, but also occurs in intact tissues under physiological conditions (Marco et al. 2014). Approaches to explain this heterogeneity while considering the global dynamics which is expected for a complex gene regulatory network (and which the Britten-Davidson model neglects), are based on the Kauffman model and have been metaphorically illustrated by Waddington's epigenetic landscape (Huang et al. 2009; Waddington 1957). Here, the global dynamics of the regulatory network is explained by a quasi-potential landscape, in the following simply called Waddington landscape, that represents possible states of the dynamic system while defining the probabilities for state transitions to occur ((Graf and Enver 2009; Huang 2011; Huang et al. 2009; Macarthur et al. 2009; Moris et al. 2016; Wu et al. 2017; Zhou and Huang 2011); Fig. 1A). Although there are theoretically sound formal frameworks that principally allow to compute the quasi-potential landscape from a set of differential equations, these approaches have currently still limited practical value simply because the molecular interactions within considered regulatory networks are not sufficiently known and hence, differential equations and their parameters are elusive. Experimental analysis, on the other hand, would require the measurement of true time-series in individual cells but such approaches are still in the fledgling stages, at least in mammalian cells.

The reconstruction of pseudo-time series from static snapshots taken of mammalian cell populations depends on certain assumptions and unequivocal conclusions are hardly possible for principle reasons (Weinreb et al. 2018). This limitation however, tends to be neglected or even ignored for the sake of simplicity. Until recently, the Waddington landscape, and the existence of attractors, accordingly remained a theoretical concept. It is supported by many experimental observatios, while basic features, including the functional role of stochasticity, are still a matter of pure speculation ((Moris et al. 2016) and references therein).

We have overcome this limitation by developing an experimental system that allows to take true time series, i.e. to test the same cell all over again. True time series for individual cells can be taken by repeated, non-destructive sampling retrieving just small parts of the stirred cytoplasmic volume of the giant amoeba Physarum polycephalum. In these multinucleate cells the cytoplasm is homogenous due to continuous mixing by the vigorous cytoplasmic streaming (Guttes and Guttes 1961, 1964; Rusch et al. 1966; Sachsenmaier et al. 1972; Starostzik and Marwan 1995a; Walter et al. 2013) (Pretschner et al. 2021). Based on our single cell data we have developed an appropriate computational approach to identify attractors, to reconstruct the Waddington landscape from gene expression time series, and to disentangle the complex response revealing the differential regulation of the individual genes (Rätzel et al. 2020; Werthmann and Marwan 2017; Pretschner et al. 2021). We have shown that cells, as predicted by the model of the Waddington landscape, take individually different gene expression routes (trajectories) to sporulation and that these routes converge to highly similar states of gene expression. These findings however are only valid for the small set of 35 genes analysed in the respective studies. Although our work resulted in a proof of principle, the molecular details of developmental switching and especially of the commitment point have, due to the limited size of the data set, not yet been identified. Neither in Physarum nor in mammalian cells it is clear whether all cells of a population do cross the same commitment point or might use alternative commitment points with different molecular signatures and mechanisms, that all might lead to the same differentiated state. These fundamental questions are addressed in the proposed

project and the generation of the necessary data sets simply depends on funding.

Projektleitung: Prof. Dr. Frank Ohl, Prof. Dr. Volkmar Leßmann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2024

SFB 1436: Neural Resources of Cognition - Unlocking the Full Potential of the Brain. TP A06: Neural resource mediated by BDNF-dependent neuroplasticity of cortico-hippocampal interactions

Neuronal interactions between the hippocampus (HIP) and prefrontal cortex (PFC) mediate essential cognitive brain functions including spatial learning and fear extinction. This project will study how performance-deficits due to pathophysiological or ageing-dependent malfunction in one of the two brain areas can be ameliorated by BDNF release-dependent compensatory re-shaping of HIP-PFC synaptic circuits. We hypothesise that the HIP-PFC synaptic circuit provides a platform to serve as a neural resource that can be tuned by BDNF-dependent mechanisms and exploited as a neural reserve during age- or disease-related malfunctioning. To test this, we will employ optogenetically controlled BDNF release in separate experiments in HIP and PFC neurons, respectively, and investigate in a combined in vivo and ex vivo approach (1) the mechanisms of HIP-PFC neuronal interactions that provide the compensatory neural reserve/resource and (2) how unlocking this resource can improve cognitive functions in adult, healthy, aged, and diseased mice.

Projektleitung: Prof. Dr. Dr. Andrew Parker
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 04.04.2023 - 03.04.2026

Verwendung photorealistischer visueller Bilder zum Verständnis der neuronalen Integration visueller Hinweise auf Tiefe und Form im ventralen Pfad des Primatengehirns.

Die Organisation des Nervensystems für die visuelle Erkennung von Objekten wird oft für hierarchisch gehalten. Nervenzellen in der Nähe der Spitze der Hierarchie können typischerweise nur durch komplexe und sinnvolle Reize aktiviert werden, während Nervenzellen weiter unten in der Hierarchie durch spezifische Verteilungen von Luminanzintensitäten in dem vom Auge empfangenen Bild aktiviert werden. Die Kodierung von Informationen in den höheren Stufen ähnelt der Wahrnehmung des Objekts selbst, während das Aktivitätsmuster in den frühesten Stufen einer einfachen Transformation des ursprünglichen Bildes gleicht.

Das "harte Problem" für die visuelle Verarbeitung findet in den kritischen Zwischenstadien statt, wo die Transformation vom Bild zum Objekt stattfindet. Dieses Projekt wird sich mit zwei dieser Stadien in den ventralen visuellen Pfad der Großhirnrinde des Makaken beschäftigen: dem vierten visuellen Bereich (V4) und der posterior inferotemporal (PIT) Region. Dieses Projekt wird zwei neue technologische Entwicklungen einführen, um die Rolle dieser Bereiche bei der Sehverarbeitung zu untersuchen. Erstens werden neue Designs von Mikroelektroden eingesetzt, die die gleichzeitige Aufzeichnung von bis zu mehreren hundert Neuronen ermöglichen. Zweitens wird das Projekt eine neue Methode zur Erzeugung fotorealistischer Bilder von erkennbaren Objekten nutzen, die eine gezielte Manipulation verschiedener Informationsquellen über die Größe, Form und Struktur des betrachteten Objekts ermöglicht.

Ein wichtiges Ziel ist die Erforschung der Reaktionen von Neuronen mit voller Kontrolle über den binokularen Bildinhalt. Beim Betrachten fester Objekte sehen Makakenaffen das zu betrachtende Objekt direkt mit dem empfindlichsten Teil der nach vorne gerichteten Augen, wobei sie die beiden Augen nach innen drehen, um nahe Objekte zu betrachten, genau wie Menschen. Diese Art des Sehens liefert Informationen über die binokulare Tiefe, die als Stereopsis bezeichnet wird. Meine Forschungsgruppe hat kürzlich die Reaktionen der V4- und PIT-Neuronen auf die binokulare Tiefe sehr detailliert untersucht. Bei den visuellen Stimuli, die für diese bestehenden Experimente verwendet wurden, wurden jedoch künstliche Muster von Punkten verwendet, die sich hervorragend dazu eignen, die Reaktion auf die binokulare Tiefe in reiner Form zu isolieren, aber das Sehen nicht mit naturalistischen Stimuli untersuchen.

Vor den neurophysiologischen Aufnahmen werden die Makaken darauf trainiert, mit den fotorealistis-

chen Bildern Unterscheidungsaufgaben zu erfüllen, bei denen die 3-D-Form oder Konfiguration des dargestellten Objekts subtil verändert wird. Dieser Ansatz stellt sicher, dass die Aufmerksamkeit der Tiere voll und ganz auf die Bilder und die Aufgabe gerichtet ist. Die parallele Erfassung von Aufnahmen von mehreren Neuronen wird in vollem Umfang genutzt werden, um moderne Theorien der Informationsrepräsentation im Nervensystem zu testen.

Projektleitung: Prof. Dr. Fred Schaper
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) // Land Sachsen-Anhalt - 16.07.2020 - 15.07.2030

Programm Forschungsgroßgeräte - Zellsorter INST 272/284-1 FUGG

Verschiedene Zelltypen in einem Organismus und sogar individuelle Zellen mit identischen Funktionen innerhalb eines Organs unterscheiden sich sowohl qualitativ als auch quantitativ in Bezug auf epigenetische Modifikationen, Transkriptom, Proteom und posttranslationale Modifikationen. Diese Heterogenität tritt auch in klonalen Zelllinien auf. Bis heute ist unser Wissen über die Vor- und Nachteile der zellulären Heterogenität für die Robustheit und Plastizität biologischer Systeme noch begrenzt. Ein besseres Verständnis der Gründe und Folgen der zellulären Heterogenität wird uns helfen, die potenziell pathologischen Konsequenzen einer verstärkten oder reduzierten Heterogenität zu verstehen. Neben der inhärenten Heterogenität eukaryontischer Zellen sind genetische Manipulationen dieser Zellen, mit Methoden wie z.B. CRISPR/Cas9, eine weitere Quelle für Heterogenität zwischen Zellen. Diese artifizielle Heterogenität kann das Ergebnis von Experimenten beeinflussen und somit den Wissensgewinn reduzieren. Um dies zu vermeiden, ist die Isolation von definierten Zelltypen, individuellen Zellen oder sogar einzelnen Zellkernen aus primären Geweben, *in vitro* Organmodellen oder (genetisch modifizierten) Zelllinien in der molekularbiologischen und biomedizinischen Forschung unvermeidbar. Diese ermöglich 1.) die Konsequenzen und Gründe der inhärenten Heterogenität in physiologischen und pathophysiologischen Prozessen zu verstehen und 2) experimentelle Artefakte durch klonale Effekte zu reduzieren. Zellsorter ermöglichen, basierend auf fluoreszierenden Markern, Zellpopulationen und einzelne Zellen zu isolieren. Die so isolierten Zellen können entweder weiter kultiviert, oder direkt analysiert werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Projektbearbeitung: Doz. Dr. Dana Zöllner
Förderer: Haushalt - 01.07.2023 - 31.12.2027

CBBS Graduiertenprogramm

Ziel unseres CBBS-Graduiertenprogramms für Neurowissenschaften (CBBS GP) ist die Vernetzung von Studierenden der Otto-von-Guericke-Universität (OVGU), des Leibniz-Instituts für Neurobiologie (LIN) und des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). Das CBBS-Graduiertenprogramm wird vom Center for Behavioral Brain Sciences CBBS, einer zentralen wissenschaftlichen Einrichtung der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, gegründet.

Derzeit sind bereits mehr als 150 Doktoranden, MD-Studenten und Postdocs eingeschrieben. Unter dem Dach der Otto-von-Guericke-Graduiertenakademie (OVG-GA) bietet das CBBS GP Hilfe bei der Ankunft in Magdeburg / Deutschland, hilft bei der Bewältigung bürokratischer Hürden und gibt den Studierenden Orientierung bei der Gestaltung ihrer eigenen Karriere. Darüber hinaus organisiert das CBBS GP Deutschkurse in verschiedenen Formaten und schafft durch die angebotenen Studiengruppen die Grundlage für einen wissenschaftlichen Austausch. Zusätzlich zum Kalender, der nun alle auf dem Medizincampus stattfindenden Veranstaltungen enthält, versucht das CBBS GP mit der neuen Ringvorlesung einen Überblick über die dort stattfindende Forschung zu geben. Das CBBS GP informiert über nationale und internationale Stellenangebote, darunter das Schwarze Brett mit Stellenausschreibungen für Studierende, Doktoranden, MDs und Postdocs.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork, Zöllner Dana
Kooperationen: Prof. Dr. Stefanie Schreiber, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg; Prof. Dr. Emrah Düzel, DZNE Magdeburg; Prof. Dr. Anne Maass, Institut für Biologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg; Prof. Dr. Janelle Pakan, Leibniz Institut für Neurobiologie, Magdeburg; Prof. Dr. Daniela Dieterich, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg; Prof. Dr. Alexander Dityatev, DZNE Magdeburg; Kreutz, Dr. Michael, Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg; Seidenbecher, Dr. Constanze, Leibniz Institut Magdeburg; Prof. Dr. Markus Ullsperger; Prof. Dr. Stefan Remy, Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2023 - 31.12.2027

Graduiertenkolleg GRK 2413 SynAGE: „The Aging Synapse: Molecular, Cellular and Behavioral Underpinnings of Cognitive Decline“ , Koordination

Das GRK2413 SynAGE soll Doktoranden eine Schulung in interdisziplinären Ansätzen zur Analyse der Hirnfunktion und modernster Methodik bieten, die es ermöglicht, altersbedingte Veränderungen auf der Ebene der Proteinsynthese, synaptischer Signale und neuroyaler Schaltkreise zu berücksichtigen. Unser innovativer Ansatz konzentriert sich auf die Aufklärung der Mechanismen, die einer „gesunden“ synaptischen Alterung zugrunde liegen, und zielt darauf ab, endogene Mechanismen zur Aufrechterhaltung synaptischer Funktionen als Interventionsziele zu untersuchen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Kooperationen: Prof. Dr. Daniela Dieterich, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg; Prof. Dr. Alexander Dityatev, DZNE Magdeburg
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2023 - 31.12.2027

GRK 2413/2 TP A2 - „Mechanotransduktion und die alternde Synapse“

Die Akkumulation von Molekülen der extrazellulären Matrix im Gehirn während des Alterns führt zu veränderter Genexpression und Proteostase und damit zu einer Störung insbesondere synaptischer Funktionen und synaptischer Plastizität. Wir postulieren das durch die Modulation der an diesen Vorgängen beteiligte Signalwegen der Mechanotransduktion einem altersinduzierten Funktionsverlust im Gehirn entgegengewirkt werden kann, und dass die in diesem Projekt untersuchten endogenen Kompensationsmechanismen genutzt werden können um neue pharmakologische Behandlungsstrategien zu entwickeln.
Konkret werden wir die Hypothese testen, dass der protektive Effekt einer Ausschaltung der Ndr2
Kinase am alternden Gehirn, wie sie in der 1. Förderperiode unseres GRK beobachtet wurde, im Zusammenhang mit einer derart veränderten Mechanotransduktion steht. Zu diesem Zweck werden wir Veränderungen in der Expression synaptischer Proteine im Hippocampus junger und alter Ndr2-Mutantenmäuse bestimmen und die Wirkung einer gezielten viralen und/oder pharmakologischen Manipulation der Mechanotransduktionswege auf die Synapsendichte, auf synaptische Übertragung und Plastizität sowie auf Hippokampus-abhängiges Lernen, sowie die an diesen Effekten beteiligten zellulären Prozesse untersuchen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Kooperationen: Kreutz, Dr. Michael, Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg; Prof. Dr. Markus Ullsperger
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2022 - 31.12.2027

GRK 2413/2 SynAGE TP E2 – „Cholinerge Mechanismen, die der Erkennung von Neuheiten und der Reaktion auf Neuheiten zugrunde liegen – Schlüssel für die Aufrechterhaltung der emotionalen und kognitiven Gesundheit im Alter“

Überzeugende Beweise deuten darauf hin, dass Acetylencholin ein wichtiger Modulator der synaptischen Plastizität in der Großhirnrinde und im Hippocampus ist. Mit dem normalen Altern geht ein allmählicher Verlust der cholinergen Funktion einher, der strukturelle und funktionelle Veränderungen auf der dendritischen,

synaptischen und axonalen Ebene mit sich bringt. Eine solche Unterfunktion des cholinergen Systems ohne offensichtliche Neurodegeneration wurde mit einem altersbedingten Funktionsabfall im Gehirn einschließlich altersbedingter kognitiver Beeinträchtigungen in Verbindung gebracht. Muskarin-M1-Rezeptoren (M1R), die vom altersbedingten Expressionsverlust im Hippocampus verschont bleiben und neokortikale Regionen können als Ziel der Wahl für Behandlungen zur Linderung des kognitiven Verfalls angesehen werden. Basierend auf unserer früheren Arbeit nehmen wir an, dass M1R die DG-Schaltkreise, die die Erkennung von Neuheiten vermitteln, entscheidend steuert. Die Aufrechterhaltung der cholinergen Funktionalität in diesen Schaltkreisen über M1R könnte ein Schlüssel zur Verbesserung der kognitiven Flexibilität, des Gedächtnisses und des emotionalen Zustands während des Alterns sein. Daher werden wir die M1R-abhängigen funktionellen Veränderungen in den lokalen Schaltkreisen des Gyrus dentatus / CA3 während des Alterns und ihre Auswirkungen auf die Erkennung von Neuheiten und die kognitive Flexibilität untersuchen. Im ersten PhD-Projekt werden wir die spezifische Rolle von M1R in den lokalen Schaltkreisen des Gyrus dentatus mithilfe von viralen Interventions- und Engrammmarkierungswerkzeugen untersuchen. Das zweite Doktoratsprojekt wird sich auf Netzwerkaktivitätsmuster konzentrieren, die der Mustervervollständigung, der Reaktion auf Neuheiten und dem Arbeitsgedächtnis bei alternden Mäusen zugrunde liegen. Wir werden mit unseren Partnern in dieser Gruppe zusammenarbeiten, indem wir die Rolle des Kalzium-bindenden Proteins Calneuron bei M1R-vermittelten Funktionen und die Wirksamkeit ihrer pharmakologischen Modulation bei der Wiederherstellung der Erkennung von Neuheiten und der kognitiven Funktionalität während des Alterns untersuchen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Kooperationen: Prof. A. Albrecht, Institut für Anatomie, FME, OVGU Magdeburg
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2021 - 30.09.2025

Forschungsgruppe 5228 "Syntophagy" Projekt RP9: NPY-vermittelte Autophagie und die Adaptation hippokampaler Schaltkreise an Stress

Neueste Erkenntnisse legen nahe, dass das Neuropeptid Y (NPY) die Autophagie in Neuronen sowohl von Wirbeltieren als auch von Wirbellosen regulieren kann. Diese Fähigkeit könnte erklären wie NPY langfristige zelluläre Veränderungen in neuronalen Schaltkreisen bewirken kann. Ergänzend zu dem Syntophagieprojekt RP8, das nicht-zellautonome metaplastische Effekte von NPY untersucht, konzentrieren wir uns hier auf die Rolle der NPY-induzierten Autophagie in einem lokalen Schaltkreis für die Stressadaptation und für die Verarbeitung emotionaler und kognitiver Informationen im Gyrus dentatus (DG) -zu-Cornu-Ammonis (CA)3 System. Wir werden Mechanismen der verhaltensinduzierten Autophagie in DG-Moosfasern (MF) und den damit verbundenen lokalen NPY-sekretierenden Interneuronen untersuchen. Wir werden zudem die Auswirkungen einer gestörten NPY-induzierten Autophagie in diesen Zellen auf das Verhalten bestimmen und letztendlich molekulare Substrate identifizieren, die diese adaptiven Veränderungen vermitteln. In unserem Projekt beabsichtigen wir so, in enger Zusammenarbeit mit verschiedenen anderen Syntophagie Projekten, eine zelluläre und molekulare Analyse stressinduzierter Autophagie mit der Aufklärung ihrer Rolle in adaptiven kognitiven und emotionalen Funktionen zu verknüpfen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork, Prof. Dr. rer. nat. Stefan Remy, Dr. rer. nat. Michael Kreutz, Magdalena Sauvage
Förderer: Bundesministerium für Bildung und Forschung - 01.06.2023 - 31.05.2025

Die Schaltkreisbasis der (Mal)adaptation: Plastizität von Mikro- und Mesoschaltkreisen bei frühen Adversitäten und Traumata

Das Projekt wird auf Mikro,- Meso- und Makroschaltkreisebene die mechanistischen Grundlagen von Maladaptation bei Stress und PTSD untersuchen. Dabei wird ein besonderer Schwerpunkt auf den zugrundeliegenden Plastizitätsmechanismen auf Synapsen- und Schaltkreisebene sowie auf übertragbaren, bildgebenden Verfahren liegen, die unter Überbrückung von Tier- und Humanforschung skalenübergreifend untersucht werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Projektbearbeitung: Dr. Yunus Emre Demiray
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.06.2022 - 31.05.2025

DFG 488/8-1 - Zur Rolle von Filamin A bei integrinabhängigem Dendritenwachstum und hippokampalen Funktionen

Filamin A (FlnA) ist ein großes dimeres Protein, das Aktinfasern vernetzen kann und als Brücke zwischen dem Zytoskelett und Integrinen der Zellmembran dient. Mutationen im FlnA-Gen beim Menschen führen zu periventrikulärer Heterotopie, bei der Neuronen sich aufgrund einer gestörten Migration entlang der lateralen Ventrikel ansammeln. Daher lag der Schwerpunkt bisheriger Forschung auf der Bedeutung von FlnA für die neuronale Migration und sein Beitrag zur Reifung von Neuronen ist nicht hinreichend bekannt. Wir und andere Gruppen haben jedoch gezeigt, dass das Aktin-Zytoskelett und Integrine eine wichtige Rolle für die Entwicklung und Plastizität von Dendriten spielen. In konkreten Vorabeiten für dieses Projekt haben wir zudem Beweise dafür gesammelt, daß FlnA maßgeblich an der Bildung dendritischer Verzweigungen in hippokampalen Neuronen beteiligt ist. Wir untersuchen nun mit molekularbiologischen, anatomischen, elektro-und verhaltensphysiologischen Methoden die zellulären Mechanismen, die der Beteiligung von FlnA am dendritischen Wachstum zugrunde liegen und die Rolle dieser Prozesse bei der hippokampusabhängigen Informationsverarbeitung und Gedächtnisbildung bestimmen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Projektbearbeitung: Prof. Dr. Dr. Anne Albrecht
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 31.01.2021 - 31.12.2024

SBF 1436/1 - A07 „Molekulare und zelluläre Determinanten neuronaler Ressourcen – Orexinerge Modulation neuronaler Ressourcen“

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

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork, Prof. Dr. habil. Tömme Noesselt
Kooperationen: Leibniz Institut für Neurobiologie Magdeburg; DZNE (Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen)
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2024

SFB 1436/1 - TP MGK / IRTG

Wir bieten eine Plattform für die strukturierte interdisziplinäre wissenschaftliche Ausbildung unserer Doktoranden und Postdoktoranden im vorgeschlagenen SFB, um sowohl den individuellen Karrierebedürfnissen als auch dem Transfer von Wissen aus der Grundlagenwissenschaft in die Anwendung und der Einbindung der Öffentlichkeit in Forschungsfragen gerecht zu werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork, Michael Kreutz, Prof. Dr. rer. nat. habil. Frank Angenstein
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2024

SFB 1436/1 - Z01 „Funktionelle neuronale Schaltkreisanalyse und Kleintierbildgebung in vivo“

Das Serviceprojekt Z01 stellt dem SFB neueste 'Engramm'-Technologien zur Verfügung, mit denen die Anlegung von Gedächtnisspuren räumlich und zeitlich erfasst werden. Darüber hinaus werden Methoden etabliert, die es den beteiligten Arbeitsgruppen ermöglicht, die funktionelle synaptische Konnektivität in Netzwerken zu erfassen. Strukturelle und funktionelle Magnetresonanztomographie steht als nicht-invasive Bildgebungsmethode bei Kleintieren zur Darstellung von Hirnaktivität mit hoher räumlicher Auflösung zur Verfügung und kann mit opto- und chemogenetischen Methoden kombiniert werden.

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: Prof. Dr. Oliver Stork
Projektbearbeitung: Ph. D. Gürsel Caliskan, MSc. Sarah Enrile
Kooperationen: Prof. Dr. Herbert Schwegler, Uni Magdeburg
Förderer: Haushalt - 01.01.2020 - 30.06.2023

Dopaminerge Modulation der Schaltungsanregbarkeit und Plastizität in der lateralen Amygdala.

Die Amygdala, eine Gehirnstruktur im medialen Temporallappen, spielt eine wichtige Rolle bei der Erfassung und Speicherung von Angst und Furchtgedächtnis. Die laterale Amygdala (LA) ist der Haupteingangspunkt für sensorische Informationen aus kortikalen und thalamischen Eingaben, um angst- und angstbezogene Verhaltensausgaben zu generieren. Darüber hinaus spielt die LA eine entscheidende Rolle bei der Reaktion auf Stress. Die Informationsverarbeitung in der Amygdala ist jedoch stark von der Hemmung abhängig, die ein wesentliches Gegengewicht zur exzitatorischen Neurotransmission darstellt. Unter mehreren in der Amygdala freigesetzten Neuromodulatoren ist Dopamin (DA) an der Vermittlung der Stressantwort, der Modulation der neuronalen Aktivität und der Gedächtnisbildung beteiligt, indem es auf Hemmkreise in der LA abzielt. Obwohl gezeigt wurde, dass die Aktivierung von DA-Rezeptoren die neuronale Aktivität von LA verändern und die Induktion von Plastizität steuern kann, ist noch unklar, wie DA die synaptische Übertragung und Plastizität in LA bei intakter GABAerger Hemmung moduliert. Anhand von extrazellulären Feldaufzeichnungen in horizontalen Hirnschnitten zeigen wir, dass DA in unterschiedlichen Konzentrationen (1-100 μM) die Amygdala-Erregbarkeit bei Vorliegen einer Hemmung im Gegensatz zu früheren Studien nicht signifikant steigern kann. Darüber hinaus weise wir nach, dass DA tatsächlich in der Lage ist, die LTP- und STP-Induktion konzentrationsabhängig zu steuern. Diese Daten belegen, dass die in der LA vorhandene GABAerge Hemmung direkte Auswirkungen auf die dopaminerge Modulation der Erregbarkeit und Plastizität des Schaltkreises hat

---

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Kooperationen: Prof. Dr. Anna Fejtova, Universität Erlangen-Nürnberg; Prof. Dr. Martin Zenker, OVGU Magdeburg
Förderer: Bund - 01.07.2019 - 30.06.2023

GeNeRARe - Deutsches Forschungsnetzwerk für RASopathien

Der Begriff "RASopathien" beschreibt eine Gruppe von Erkrankungen mit konstitutiver Dysregulation der RAS-Mitogen-aktivierten Proteinkinase (MAPK). Die Pathogenese kann auf funktionssteigernde Mutationen in Agonisten des Weges (z. B. PTPN11 / SHP2, SOS, RAS, RAF) oder auf funktionsstörende Mutationen in seinen Antagonisten (wie NF1, SPRED1) zurückzuführen sein. Zur Gruppe der RASopathien gehören das Noonan-Syndrom (NS; OMIM 163950), das cardiofaziokutane (CFC) -Syndrom (OMIM 115150), das Costello-Syndrom (OMIM 218040), das Noonan-Syndrom mit multiplen Lentigines, NSML (OMIM 115100), Neurofibromatose Typ 1 (NF1; OMIM 162200) und NF1-artiges Legius-Syndrom (NFLS; OMIM 611431). Derzeit sind Mutationen in fast 20 verschiedenen Genen bekannt die den verschiedenen Arten von RASopathien zugrunde liegen. Das Konzept des GeNeRARe-Konsortiums sieht vor, klinische Wissenschaftler und Grundlagenwissenschaftler aus dem Bereich der zellulären Biologie mit Experten aus der Neurobiologie, der Neuropädiatrie / klinischen Neurophysiologie und der Herz-Kreislauf-Forschung zusammenzubringen und so die klinisch relevantesten Probleme in dieser Gruppe von Krankheiten anzugehen. Wir glauben, dass das Verständnis der Komplexität dieser Gruppe seltener Krankheiten einen multidisziplinären und multimodalen Ansatz erfordert.
Unser Teilprojekt wird die Rolle einer gestörten GABAergen Funktion bei der Entwicklung von neurokognitiven Defiziten in RASopathie-Modellen bestimmen. GABAerge Hemmung ist von entscheidender Bedeutung für die Kontrolle der neuronalen Erregbarkeit, Plastizität und des Informationsflusses im zentralen Nervensystem. Die Verwendung konditionaler Mausmutanten erlaubt die spezifische Expression ausgewählter hyperaktivierende Mutationen des Ras-MAPK-Weges (PTPN11D61Y, KRASV14I) in GABAergen Interneuronen und die Untersuchung ihrer Auswirkungen auf das kognitive, emotionale und soziale Verhalten. GABA-abhängige neuronale Aktivitätsmuster werden sowohl in vitro als auch in vivo als Korrelat einer RASopathie-assoziierte Störung in der Informationsverarbeitung untersucht. Durch die Aufklärung mutationsinduzierter intrazellulären Signalmechanismen in definierten Subpopulationen solcher Interneurone möchten wir dann neue therapeutische Ansatzpunkte identifizieren. Diese werden abschließend mithilfe einer pharmakologischen Modulation des Ras-MAPK-Signalwegs und der GABAergen Übertragung in unseren interneuronenspezifischen RASopathie-Modellen validiert

---

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. Oliver Stork
Kooperationen: Prof. Dr. Daniela Dieterich, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2019 - 30.06.2023

GRK 2413/1 - SynAge TP02 - "Autophagy mechanisms in the aging hippocampus" (1. Förderperiode)

Autophagie ist für die Aufrechterhaltung der normalen synaptischen Funktion von wesentlicher Bedeutung. Eine erhöhte Autophagie wurde unter neurodegenerativen Bedingungen beobachtet, kann aber auch Neuronen vor der Toxizität intra- und extrazellulärer Aggregate schützen.
Die Kontrolle der Autophagie im Gehirn erfolgt über den mTOR-Signalweg, der für das synaptische Beschneiden während der Entwicklung erforderlich ist und die Autophagie mit dem Zustand der Stoffwechselaktivität verknüpft. Die Wege, die die Autophagie kontrollieren und ihre Wirkung auf die synaptische Proteostase im alternden Gehirn haben, wurden jedoch bisher nicht angesprochen.
Ein neuer Regulator dieser Prozesse ist die Serin / Threonin-Kinase Ndr2. Kinasen der NDR-Familie sind an der Steuerung der Proliferation und Differenzierung sowie der Apoptosesignalisierung beteiligt und spielen zudem eine Wichtige Rolle bei der Entwicklung und Funktion des Nervensystems.
Wir postulieren, dass Ndr2 einen neuartigen und wirksamen Faktor zur Steuerung der Autophagie-Induktion im Gehirn darstellt und eingesetzt werden kann, um bei altersbedingten Defiziten der Autophagie regulierend einzugreifen. In diesem Projekt untersuchen wir daher die Auswirkungen einer veränderten mTOR-abhängigen autophagischenAktivität im alternden Hippocampus auf die Hippocampus-Physiologie und das Hippocampus-abhängige Verhalten. Darüber hinaus analysieren wir mit gezielten molekularen und pharmakologischen Intervention die intrazellulären Signalwege, insbesondere im Hinblick auf die Rolle der Serin-Threonin-Kinase Ndr2, und ihr Potential als Ziel für therapeutische Interventionen.

Projektleitung: Prof. Dr. Oliver Stork
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2019 - 30.06.2023

GRK 2413/1 - SynAge TP10 - "Hippocampal interneuron circuits during cognitive decline" (1. Förderperiode)

Lokale Interneurone kontrollieren die Aktivität und Plastizität im Hippocampus während der Speicherung des Gedächtnisses. Auffällig ist, dass das Altern bei Nagetieren mit einem Verlust von Parvalbumin- (PV) und Somatostatin- (SST) Unterklassen von Hippocampus-Interneuronen in Verbindung mit einer cholinergen Dysfunktion in Verbindung gebracht wurde. Veränderungen in diesen beiden Zellpopulationen tragen wahrscheinlich zur allgemeinen Veränderung der GABAergen Hemmung, zu einer veränderten Erregungs- / Hemmungsbalance und zu einer verminderten Fähigkeit zur Modulation der Hemmung im Hippocampus gealterter Nagetiere bei. Sie können auch Störungen in der Ausbreitung von Gamma-Oszillationen und veränderte Aktivitätszeiten zwischen CA3 und CA1 erklären. SST-positive Interneurone des Hippocampus scheinen besonders anfällig für altersbedingte Neuropathologie zu sein, und der Verlust dieser Interneurone im Hilus unterscheidet zwischen guten und schlechten Gedächtnisleistungen während des Alterns von Ratten.

Die Aktivität von PV-Neuronen und SST-Interneuronen im Hippocampus wird durch M1-Muskarinrezeptoren gesteuert, die wiederum als Hauptziel der Pharmakotherapie bei Demenz identifiziert wurden und in einem Mausmodell der frühen Seneszenz herunterreguliert werden. In unserer Arbeit konnten wir kürzlich die Rolle einer Untergruppe von Hippocampus-SST-Interneuronen bei der Codierung des Kontextgedächtnisses nachweisen und wichtige molekulare Komponenten dieser Zellen identifizieren, darunter den Transkriptionsfaktor CREB, das Neuropeptid Y und den M1-Rezeptor.

Wir postulieren, dass PV- und SST-Interneurone die Konsequenzen des cholinergen Abbaus auf die synaptische Alterung im Hippocampus vermitteln und somit als Zielorte für die Therapie und kognitive Verbesserung dienen können. In diese Projekt verfolgen wir daher die folgenden Ziele:
1. Wir untersuchen Auswirkungen von Langzeitänderungen in der Aktivität von Interneuronen und den von ihnen kontrollierten Netzwerken auf die Zusammensetzung und Funktion der exzitatorischen Synapsen des Hippocampus.
2. Wir induzieren gezielt Veränderungen in den molekularen Komponenten, die die Aktivität der Interneurone

und der hippokampalen Netzwerkfunktion kontrollieren, mit dem Ziel dem Verlust kognitiver Leistungen im Alter entgegenzuwirken.

7. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN

Internationales SFB 1436 Symposium "Neural Resources of Cognition – Mobilization and Enhancing the Cognitive Potential of the Brain"; 1.-3.11.2023; Magdeburg

Neuronale Schaltkreise von sozialem Verhalten; 6.-8.12.2023; Magdeburg

8. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Blondiaux, Armand; Jia, Shaobo; Annamneedi, Anil; Çalişkan, Gürsel; Nebel, Jana; Montenegro-Venegas, Carolina; Wykes, Robert C.; Fejtova, Anna; Walker, Matthew C.; Stork, Oliver; Gundelfinger, Eckart D.; Dityatev, Alexander; Seidenbecher, Constanze I.
Linking epileptic phenotypes and neural extracellular matrix remodeling signatures in mouse models of epilepsy
Neurobiology of disease - [Amsterdam]: Elsevier, Bd. 188 (2023), Artikel 106324, insges. 17 S.
[Imp.fact.: 6.1]

Bridge, Holly; Ip, Ifran Betina; Parker, Andrew
Investigating the human binocular visual system using multi-modal magnetic resonance imaging
Perception - London : Sage, Bd. 52 (2023), Heft 7, S. 441-458
[Imp.fact.: 1.7]

Demaili, Arijana; Portugalov, Anna; Dudai, Michal; Maroun, Mouna; Braun, Anna Katharina; Bock, Jörg
Epigenetic (re)programming of gene expression changes of CB1R and FAAH in the medial prefrontal cortex in response to early life and adolescence stress exposure
Frontiers in cellular neuroscience - Lausanne : Frontiers Research Foundation, Bd. 17 (2023), Artikel 1129946, insges. 16 S.
[Imp.fact.: 5.3]

Gomes, Guilherme M.; Bär, Julia; Karpova, Anna; Kreutz, Michael R.
A Jacob/nsmf gene knockout does not protect against acute hypoxia- and NMDA-induced excitotoxic cell death
Molecular brain - London : BioMed Central, Bd. 16 (2023), Artikel 23, insges. 4 S.
[Imp.fact.: 3.6]

Grandjean, Joanes; Desrosiers-Gregoire, Gabriel; Anckaerts, Cynthia; Angeles-Valdez, Diego; Ayad, Fadi; Barrière, David A.; Blockx, Ines; Bortel, Aleksandra; Broadwater, Margaret; Cardoso, Beatriz M.; Célestine, Marina; Chavez-Negrete, Jorge E.; Choi, Sangcheon; Christiaen, Emma; Clavijo, Perrin; Colon-Perez, Luis; Cramer, Samuel; Daniele, Tolomeo; Dempsey, Elaine; Diao, Yujian; Doelemeyer, Arno; Dopfel, David; Dvořáková, Lenka; Falfán-Melgoza, Claudia; Fernandes, Francisca F.; Fowler, Caitlin F.; Fuentes-Ibañez, Antonio; Garin, Clément M.; Gelderman, Eveline; Golden, Carla E. M.; Guo, Chao C. G.; Henckens, Marloes J. A. G.; Hennessy, Lauren A.; Herman, Peter; Hofwijks, Nita; Horien, Corey; Ionescu, Tudor M.; Jones, Jolyon; Kaesser, Johannes; Kim, Eugene; Lambers, Henriette; Lazari, Alberto; Lee, Sung-Ho; Lillywhite, Amanda; Liu, Yikang; Liu, Yanyan Y.; López -Castro, Alejandra; López-Gil, Xavier; Ma, Zilu; MacNicol, Eilidh; Madularu, Dan; Mandino, Francesca; Marciano, Sabina; McAuslan, Matthew J.; McCunn, Patrick; McIntosh, Alison; Meng, Xianzong; Meyer-Baese, Lisa; Missault, Stephan; Moro, Federico; Naessens, Daphne M. P.; Nava-Gomez, Laura J.; Nonaka, Hiroi; Ortiz, Juan J.; Paasonen, Jaakko; Peeters, Lore M.; Pereira, Mickaël; Perez, Pablo D.; Pompilus, Marjory; Prior, Malcolm; Rakhmatullin, Rustam; Reimann, Henning M.; Reinwald, Jonathan; Triana Del Rio, Rodrigo; Rivera-Olvera, Alejandro; Ruiz-Pérez, Daniel; Russo, Gabriele; Rutten, Tobias J.; Ryoke, Rie; Sack, Markus; Salvan, Piergiorgio; Sanganahalli, Basavaraju G.; Schroeter, Aileen; Seewoo, Bhedita J.; Selingue, Erwan; Seuwen, Aline; Shi, Bowen; Sirmpilatze, Nikoloz; Smith, Joanna A. B.; Smith, Corrie; Sobczak, Filip; Stenroos, Petteri J.; Straathof, Milou; Strobelt, Sandra; Sumiyoshi, Akira; Takahashi, Kengo; Torres-García, Maria E.; Tudela, Raul; Berg, Monica; Marel, Kajo; Hout, Aran T. B.; Vertullo, Roberta; Vidal, Benjamin; Vrooman, Roël M.; Wang, Victora X.; Wank, Isabel; Watson, David J. G.; Yin, Ting; Zhang, Yongzhi; Zurbruegg, Stefan; Achard, Sophie; Alcauter, Sarael; Auer, Dorothee P.; Barbier, Emmanuel L; Baudewig, Jürgen; Beckmann, Christian F.; Beckmann, Nicolau; Becq, Guillaume J. P. C.; Blezer, Erwin L. A.; Bolbos, Radu; Boretius, Susann; Bouvard, Sandrine; Budinger, Eike; Buxbaum, Joseph D.; Cash, Diana; Chapman, Victoria; Chuang, Kai-Hsiang; Ciobanu, Luisa; Coolen, Bram F.; Dalley, Jeffrey W.; Dhenain, Marc; Dijkhuizen, Rick M.; Esteban, Oscar; Faber, Cornelius; Febo, Marcelo; Feindel, Kirk W.; Forloni, Gianluigi; Fouquet, Jérémie; Garza-Villarreal, Eduardo A.; Gass, Natalia; Glennon, Jeffrey C.; Gozzi, Alessandro; Gröhn, Olli; Harkin, Andrew; Heerschap, Arend; Helluy, Xavier; Herfert, Kristina; Heuser, Arnd; Homberg, Judith R.; Houwing, Danielle J.; Hyder, Fahmeed; Ielacqua, Giovanna Diletta; Jelescu, Ileana O.; Johansen-Berg, Heidi; Kaneko, Gen; Kawashima, Ryuta; Keilholz, Shella D.; Keliris, Georgios A.; Kelly, Clare; Kerskens, Christian; Khokhar, Jibran Y.; Kind, Peter C.; Langlois, Jean-Baptiste; Lerch, Jason P.; López-Hidalgo, Monica A.; Manahan-Vaughan, Denise; Marchand, Fabien; Mars, Rogier B.;

Marsella, Gerardo; Micotti, Edoardo; Muñoz-Moreno, Emma; Near, Jamie; Niendorf, Thoralf; Otte, Willem M.; Pais-Roldán, Patricia; Pan, Wen-Ju; Prado-Alcalá, Roberto A.; Quirarte, Gina L.; Rodger, Jennifer; Rosenow, Tim; Sampaio-Baptista, Cassandra; Sartorius, Alexander; Sawiak, Stephen J.; Scheenen, Tom W. J.; Shemesh, Noam; Shih, Yen-Yu Ian; Shmuel, Amir; Soria, Guadalupe; Stoop, Ron; Thompson, Garth J.; Till, Sally M.; Todd, Nick; Van Der Linden, Annemie; Toorn, Annette; Tilborg, Geralda A. F.; Vanhove, Christian; Veltien, Andor; Verhoye, Marleen; Wachsmuth, Lydia; Weber-Fahr, Wolfgang; Wenk, Patricia; Yu, Xin; Zerbi, Valerio; Zhang, Nanyin; Zhang, Baogui B.; Zimmer, Luc; Devenyi, Gabriel A.; Chakravarty, M. Mallar; Hess, Andreas
A consensus protocol for functional connectivity analysis in the rat brain
Nature neuroscience - New York, NY : Nature America, Bd. 26 (2023), Heft 4, S. 673-681
[Imp.fact.: 27.7]

Gu, Miaoqing; Li, Xiuli; Liang, Shanshan; Zhu, Jiahui; Sun, Pei; He, Yong; Yu, Haipeng; Li, Ruijie; Zhou, Zehnqiao; Lyu, Jing; Li, Sunny C.; Budinger, Eike; Zhou, Yi; Jia, Hongbo; Zhang, Jianxiong; Chen, Xiaowei
Rabies virus-based labeling of layer 6 corticothalamic neurons for two-photon imaging in vivo
iScience - Amsterdam : Elsevier, Bd. 26 (2023), Heft 5, Artikel 106625, insges. 18 S.

Klinger, Katharina; Ángel, Miguel; Çalışkan, Gürsel; Stork, Oliver
Increasing NPYergic transmission in the hippocampus rescues aging-related deficits of long-term potentiation in the mouse dentate gyrus
Frontiers in aging neuroscience - Lausanne : Frontiers Research Foundation, Bd. 15 (2023), Artikel 1283581, insges. 12 S.
[Imp.fact.: 4.8]

Klingner, Carsten; Denker, Michael; Grün, Sonja; Hanke, Michael; Oeltze-Jafra, Steffen; Ohl, Frank W.; Radny, Janina; Rotter, Stefan; Scherberger, Hansjörg; Stein, Alexandra; Wachtler, Thomas; Witte, Otto W.; Ritter, Petra
Research data management and data sharing for reproducible research - results of a community survey of the German national research data infrastructure initiative neuroscience
eNeuro - Washington, DC : Soc., Bd. 10 (2023), Heft 2, Artikel ENEURO.0215-22.2023, insges. 10 S.
[Imp.fact.: 3.4]

Kul, Emre; Stork, Oliver
Trehalose consumption ameliorates pathogenesis in an inducible mouse model of the Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome
Nutritional neuroscience - Abingdon, Oxon : Routledge, Taylor and Francis Group . - 2023, insges. 10 S.
[Imp.fact.: 3.6]

Köhler, Nadine; Miri, Niloufarsadat; Dittrich, Anna
Quantification of total and phosphorylated STAT3 by calibrated western blotting
STAR Protocols - Cambridge, MA : Cell Press, Bd. 4 (2023), Heft 3, Artikel 102508, insges. 19 S.

Köhler, Nadine; Wundrack, Nicole; Schulz, Svenja; Bartonitz, Florian; Schaper, Fred; Dittrich, Anna
Non-canonical STAT3 function reduces REDD1 transcription
The FEBS journal / Vereinigung der Europäischen Biochemischen Gesellschaften - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 290 (2023), Heft 7, S. 1765-1781
[Imp.fact.: 5.4]

Mancini, Nino; Thoener, Juliane; Tafani, Esmeralda; Pauls, Dennis; Mayseless, Oded; Strauch, Martin; Eichler, Katharina; Champion, Andrew; Kobler, Oliver; Weber, Denise; Sen, Edanur; Weiglein, Aliće; Hartenstein, Volker; Chytoudis-Peroudis, Charalampos-Chrysovalantis; Jovanic, Tihana; Thum, Andreas S.; Rohwedder, Astrid; Schleyer, Michael; Gerber, Bertram
Rewarding capacity of optogenetically activating a giant GABAergic central-brain interneuron in larval drosophila
The journal of neuroscience - Washington, DC : Soc., Bd. 43 (2023), Heft 44, S. 7393-7428
[Imp.fact.: 5.3]

Miri, Niloufarsadat; Köhler, Nadine; Dittrich, Anna
Quantification of membrane-bound cytokine receptors by calibrated flow cytometry
STAR Protocols - Cambridge, MA : Cell Press, Bd. 4 (2023), Heft 3, Artikel 102511, insges. 14 S.

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]

Schilling, Malte; Hammer, Barbara; Ohl, Frank W.; Ritter, Helge J.; Wiskott, Laurenz
Modularity in nervous systems - a key to efficient adaptivity for deep reinforcement learning
Cognitive Computation - New York, NY : Springer . - 2023
[Imp.fact.: 5.4]

Schultz, Tony; Braun, Anna Katharina; Bock, Jörg
Paternal deprivation and female biparental family rearing induce dendritic and synaptic changes in octodon degus: II. nucleus accumbens
Developmental neuroscience - Basel : Karger, Bd. 45 (2023), Heft 3, S. 147-160
[Imp.fact.: 2.9]

Thane, Michael; Paisios, Emmanouil; Stöter, Torsten; Krüger, Anna-Rosa; Gläß, Sebastian; Dahse, Anne-Kristin; Scholz, Nicole; Gerber, Bertram; Lehmann, Dirk J.; Schleyer, Michael
High-resolution analysis of individual Drosophila melanogaster larvae uncovers individual variability in locomotion and its neurogenetic modulation
Open biology - London : Royal Society Publishing, Bd. 13 (2023), Heft 4, insges. 33 S.
[Imp.fact.: 5.8]

Thum, Andreas; Gerber, Bertram
Metamorphosis - the making of a maggot brain
eLife - Cambridge : eLife Sciences Publications, Bd. 12 (2023), Artikel e86696, insges. 3 S.
[Imp.fact.: 7.7]

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]

Çalışkan, Gürsel; Demiray, Yunus E.; Stork, Oliver
Comparison of three common inbred mouse strains reveals substantial differences in hippocampal GABAergic interneuron populations and in vitro network oscillations
European journal of neuroscience - Oxford [u.a.]: Wiley . - 2023, insges. 19 S.
[Imp.fact.: 3.4]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Blondiaux, Armand; Jia, Shaobo; Annamneedi, Anil; Çalişkan, Gürsel; Schulze, Jana; Montenegro-Venegas, Carolina; Wykes, Robert C.; Fejtova, Anna; Walker, Matthew C.; Stork, Oliver; Gundelfinger, Eckart D.; Dityatev, Alexander; Seidenbecher, Constanze I.
Neural extracellular matrix remodeling signatures in genetic and acquired mouse models of epilepsy
bioRxiv beta - Cold Spring Harbor : Cold Spring Harbor Laboratory, NY . - 2023, insges. 42 S.

ABSTRACTS

Köhler, Nadine; Schaper, Fred; Dittrich, Anna
IL-6-dependent reduction of REDD1 expression - a novel crosstalk between inflammation and metabolism
Konferenz: Cytokines 2023, Athens, Greece, 15-18 October 2023, Cytokines 2023 - Athen, S. 224

Rangotis, Mark Revan; Nowakowska, Sabina; Kakaei, Ehsan; Akande, Abibat; Krug, Kristine
Distinct decision processes for 3D and motion visual stimuli in humans and macaques
Neuroscience 2023 abstracts - Washington, D.C., Artikel PSTR413.12

Rieneck, Emelie; Haak, René; Asgarov, Kamal; Pallandre, Jean-René; Wundrack, Nicole; Küllmey, Sarah-Marie; Garbers, Christoph; Clark, Andy; Wijdenes, John; Schaper, Fred; Dittrich, Anna
Selective blockade of human IL-6-induced trans-signaling with novel anti-IL-6-Receptor antibodies
26th Meeting on Signal Transduction - Weimar : Signal Transduction Society . - 2023, S. 48

Sams, Danielle L. N.; Smith, Jackson E. T.; Gaillard, Corentin; Bashir, Ahmed; Bridge, Holly; Dyrby, Tim B.; Krug, Kristine
Histological validation of diffusion MRI and tractography for tracing fibre tracts in macaque extrastriate visual cortex
Neuroscience 2023 abstracts - Washington, D.C., Artikel PSTR150.14

Streubner, Sophie; Schaper, Fred; Dittrich, Anna
Heterogeneity of Interleukin-6 signalling in acute myeloid leukemia
26th Meeting on Signal Transduction - Weimar : Signal Transduction Society . - 2023, S. 85

Wirsum, Michelle; Smith, Jackson E. T.; Dyrby, Tim B.; Krug, Kristine
Segregated divisions of macaque lateral intraparietal area (LIP) revealed by post-mortem diffusion-weighted imaging and tractography
Neuroscience 2023 abstracts - Washington, D.C., Artikel R148.05

HABILITATIONEN

Angenstein, Nicole; Verhey, Jesko L. [AkademischeR BetreuerIn]
Hemisphäreninteraktion während auditorischer Verarbeitung im Menschen
Magdeburg, Habilitationsschrift Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2023, 1 Band (verschiedene Zählungen) ;
[Literaturangaben]

DISSERTATIONEN

Deane, Katrina E.; Happel, Max Fabian Karl [AkademischeR BetreuerIn]
The adaptive primary auditory cortex microcircuitry across brain states, scales, and species
Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2023, 1 Online-Ressource (149 Seiten, 15,47 MB) ;
[Literaturverzeichnis: Seite 138-148]

Klinger, Katharina; Stork, Oliver [AkademischeR BetreuerIn]
Maintaining neuroplasticity in a sex-dependent manner during healthy aging - critical role of neuropeptide Y
Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2023, 1 Online-Ressource (XII, 147 Seiten, 3,63 MB) ;
[Literaturverzeichnis: Seite 95-128]