

2018/2019

Neues aus unserer Forschung

News from our research

LEIBNIZ-INSTITUT FÜR NEUROBIOLOGIE | MAGDEBURG



**Die Kraft
der Meditation**
The power of meditation

**Neues aus der neuronalen
Transport-Logistik**
News from neuronal transport logistics

**Ein Blick ins Hirn
durch das Nanoskop**
Looking through the Nanoscope

FORSCHUNGSBERICHT
RESEARCH REPORT

2018–2019

LEIBNIZ-INSTITUT FÜR NEUROBIOLOGIE | MAGDEBURG

Zentrum für Lern- und Gedächtnisforschung
Center for Learning and Memory Research

Mitglied der

Leibniz
Gemeinschaft



Liebe Leserinnen und Leser,
 liebe Wissenschaftsbegeisterte,

„Was ist das Schwerste von allem? Was dir das Leichteste dünkt: Mit den Augen zu sehen, was vor den Augen dir lieget.“

Goethes Zitat begleitet mich seit meiner Studienzeit. Hing es damals noch in großen Lettern über der Tafel des Hörsaals, ist es jetzt ein Ansporn in meiner täglichen Arbeit, die ich seit Januar 2020 für dieses Institut erbringe. Die neue Aufgabe an diesem international bedeutsamen neurowissenschaftlichen Standort hat mich von Anfang an begeistert. Hier sind die Ideen, die Technologien und vor allem die Menschen, die es braucht, um in Zukunft erfolgreich zu sein.

Wissenschaft lebt vom internationalen Dialog und Austausch, von Weltoffenheit und Diversität. Sie ist nur im Diskurs und mit viel Flexibilität denkbar. Je unterschiedlicher die Interessen, die Herangehensweisen und die Kulturen, desto besser. Wir am LIN bilden ein Konnektom, das sich durch kollegiale Zusammenarbeit und gemeinsame Aktivität kontinuierlich plastisch und dynamisch weiter formen muss, um für die Zukunft vorbereitet zu sein. Unser Institut ist im Wandel. Neue Forschungsgruppen werden gebildet, wie die Gruppe „Cognition & Emotion“ unter Leitung der jungen Neurowissenschaftlerin Sanja Mikulovic, und bisherige Einheiten stellen sich neu auf. Wir stellen die Weichen für eine offene Wissenschaft auf höchstem Niveau, angetrieben durch Neugier und bereichert durch unterstützende Kooperation.

Ich freue mich, wenn Sie, liebe Leserinnen und Leser, uns auf diesem Weg begleiten. Besuchen Sie uns in Zukunft bei einer der zahlreichen Veranstaltungen, wenn Distanz und Mundschutz nicht mehr unseren Alltag bestimmen. Stellen Sie Ihre Fragen, machen Sie mit als Probanden in einem unserer Experimente und diskutieren Sie mit uns über die Geheimnisse des Gehirns. Doch zunächst wünsche ich Ihnen viel Freude bei der Lektüre des Forschungsberichtes 2018/2019.

Das Konnektom unseres Instituts vereint die Erfahrungen der Vergangenheit und richtet uns auf die Zukunft aus. Ich bin zuversichtlich, dass wir den neurowissenschaftlichen Standort Magdeburg maßgeblich voranbringen werden. Ganz im Sinne Goethes: Es liegt uns vor Augen, und um es zu sehen, müssen wir gemeinsam neue Wege gehen!

Dear readers
 dear science enthusiasts,

„What is the hardest thing of all? What you think is easiest: to see with your eyes what is before your eyes.“

Goethe's quotation has accompanied me since my student days. At that time, it was hanging in large letters above the blackboard in the lecture hall, but now it is an incentive in my daily work which I have been doing for this institute since January 2020. The new task at this internationally important neuroscientific location has inspired me right from the start. Here are the ideas, the technologies and above all the people that are needed to be successful in the future.

Science thrives on international dialogue and exchange, openness to the world and diversity. It is only conceivable in discourse and with a lot of flexibility. The more different the interests, approaches and cultures are, the better. We at the LIN form a connectome which must be continuously formed plastically and dynamically through collegial cooperation, and joint activity, in order to be prepared for the future. The Institute is in a constant process of change. New research groups are being formed, like the „Cognition & Emotion“ group headed by the young researcher Sanja Mikulovic, and existing units in science support are being transformed. We set the course for open science at the highest level, driven by curiosity and enriched by supporting cooperation.

It will be a pleasure for me if you, dear readers, accompany us on this journey. Come and visit us at one of the many events in the future, when distance and masks no longer determine our everyday life. Ask your questions, take part in one of our experiments, and be part of a science-interested public. But for now I hope you enjoy reading our research report 2018/2019.

The Connectome of our institute unites the experiences of the past and directs us towards the future. I am confident that we will significantly advance the neuroscience location of Magdeburg. Just as Goethe said: It is before our eyes, and to see it, we must break new ground together!



Prof. Dr. Stefan Remy
 Geschäftsführender Direktor/Managing Director

INHALTSVERZEICHNIS/ TABLE OF CONTENTS

6 Streiflichter 2018/2019
Highlights 2018/2019



14 Organigramm und Gremien
Chart of Organization and Boards



16 Zahlen und Fakten
Facts and Figures



18 Neu am LIN
New at LIN



ABTEILUNGEN/ DEPARTMENTS

20 Neurochemie und Molekularbiologie
Neurochemistry and Molecular
Biology



26 Genetik von Lernen und Gedächtnis
Genetics of Learning and Memory



32 Funktionelle Architektur
des Gedächtnisses
Functional Architecture of Memory



38 Systemphysiologie des Lernens
Systems Physiology of Learning



44 Verhaltensneurologie
Behavioral Neurology



FORSCHUNGSGRUPPEN/ RESEARCH GROUPS

52 Neuroplastizität
Neuroplasticity



56 Molekulare Physiologie
Molecular Physiology



60 Neurokognitive Entwicklung
Neurocognitive Development



64 Visuelle Aufmerksamkeit
Visual Attention



68 Neuromodulatorische Netzwerke
Neuromodulatory Networks



SPEZIALLABORE/ SPECIAL LABS

72 Elektronen- und Laserscanmikroskopie
Electron and Laserscanning
Microscopy



76 Molekularbiologische Techniken
Molecular Biological Techniques



80 Nicht-invasive Bildgebung
Non-invasive Brain Imaging



84 Primatenneurobiologie
Primate Neurobiology



88 Servicelabor Neurogenetik
Service Lab Neurogenetics



94 Verwaltung und zentrale Dienste
Administration and central services



ÖFFENTLICHKEITSARBEIT/ PUBLIC RELATIONS

98 Wissenschaftliche Veranstaltungen
und Öffentlichkeitsarbeit
Scientific events and Public Relations



104 Das LIN in den Medien
Media coverage



106 Kolloquien und Seminare
Scientific colloquia and seminars



ANHANG/ APPENDIX

110 Abschlussarbeiten und
Auszeichnungen
Theses and Awards



116 Publikationen
Publications



128 Impressum



STREIFLICHTER 2018/2019

WER KAM, WER GING?

•...Im November 2019 wurde Stefan Remy vom Stiftungsrat des LIN offiziell als neuer Abteilungsleiter und künftiger Institutsdirektor sowie vom Rektor der OVGU als gemeinsam berufener Professor bestellt. Im Januar 2020 wurde der Altdirektor Eckart Gundelfinger im Beisein von Ministerpräsident Haseloff, Oberbürgermeister Trümper und weiteren Persönlichkeiten feierlich verabschiedet und der neue Direktor in sein Amt eingeführt.



Hohe Festversammlung: Gründungsdirektor Henning Scheich (2.v.l.), Tobias Krull, MdL, Hochschulrektorin Anne Lequy, Ärztlicher Direktor Hans-Jochen Heinze, Verwaltungsleiterin Thekla Thiel, Uni-Rektor Jens Strackeljan, Ministerpräsident Rainer Haseloff (1. Reihe v.l.) sowie viele universitäre und LIN-Kollegen und weitere Wegbegleiter aus Wissenschaft und Politik begrüßen den neuen Direktor im Amt.

•...Kristine Krug kam im August 2019 aus Oxford als auswärtiges Mitglied an das LIN. Sie hat eine DFG-geförderte Heisenberg-Proessur inne und ist am Institut für Biologie der OVGU verortet.

•...Die Leiterin der CBBS-Forschungsgruppe „Kognitive Entwicklung“, Nicole Wetzels, bewarb sich 2017 erfolgreich um eine von fünf Leibniz-Professuren. Sie wurde als W2-Professorin an die Hochschule Magdeburg-Stendal berufen und begründet damit eine intensive Zusammenarbeit mit dieser Hochschule zur kognitiven Hirnentwicklung im Vorschul- und Schulalter.

•...Elena Azañon ist seit Mai 2018 am LIN tätig und wurde mit der Dorothea-Erxleben-Gastprofessur der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ausgezeichnet.

•...Der Neurologe Max-Philipp Stenner hat mit seinem Freigeist-Stipendium der Volkswagen-Stiftung eine

eigene Forschungsgruppe „Physiologie des motorischen Lernens“ innerhalb der Abteilung Verhaltensneurologie eingerichtet.

•...Matthias Prigge etablierte ab Juli 2018 seine Leibniz-Forschungsgruppe „Neuromodulatorische Netzwerke“ am LIN. Er war zuvor am Weizmann-Institut in Rehovot, Israel, tätig.

•...Ayse Yarali hat im Sommer 2018 ihre Arbeit als Forschungsgruppenleiterin am LIN beendet und ist mit ihrer Familie nach Kreta gezogen.

•...Martin Heine, Leiter der Forschungsgruppe „Molekulare Physiologie“, hat zum Oktober 2018 eine W3-Professur an der Universität Mainz angetreten. Er wird dem LIN zunächst als LIN-Fellow verbunden bleiben und noch laufende Projekte beenden.

•...Patrick May ist an die Lancaster University gewechselt und forscht dort in der Abteilung für Psychologie.

Distinguished guests:

Founding director Henning Scheich (2. from left), Tobias Krull, MdL, Rector Anne Lequy, Medical Director Hans-Jochen Heinze, LIN Administrative Director Thekla Thiel, OVGU Rector Jens Strackeljan, Prime Minister Rainer Haseloff (1. row from left) as well as many colleagues from university and LIN, companions from science and politics welcome the new director.

Viel Glück auf dem Weg:

Stefan Remy (re.) löste Eckart Gundelfinger (li.) als Geschäftsführenden Wissenschaftlichen Direktor des LIN ab.

Good luck on the journey:

Stefan Remy (right) succeeds Eckart Gundelfinger (left) as Managing Scientific Director of the LIN.



•...Kristine Krug from Oxford moved to Magdeburg as Heisenberg professor at the Institute of Biology at the OVGU in August 2019 and was appointed as external member at the LIN.

•...The head of the CBBS research group „Cognitive Development“, Nicole Wetzel, had successfully applied for one of five Leibniz professorships in 2017 and was appointed as W2 professor at the Hochschule Magdeburg-Stendal, to collaborate on translational research on cognitive brain development in pre-school and school age.

•...Elena Azañon has been working at LIN since May 2018 and was awarded a Dorothea Erxleben Visiting Professorship at Otto von Guericke University Magdeburg.

HIGHLIGHTS 2018/2019

WHO CAME, WHO LEFT?

•...In November 2019, Stefan Remy was officially appointed as the new Head of Department and future Director of the Institute by the LIN Board of Trustees and as jointly appointed professor by the Rector of the OVGU. In January 2020, in the presence of Prime Minister Haseloff, Lord Mayor Trümper and other guests, the former director Eckart Gundelfinger was ceremonially bid farewell and the new director was introduced to his office. (Photo 1)



Willkommen dem neuen Leibniz Chair: Eckart Gundelfinger, Giulio Tononi, Chiara Cirelli, Hans-Jochen Heinze (v.l.n.r.)

Welcome for the new Leibniz Chair: Eckart Gundelfinger, Giulio Tononi, Chiara Cirelli, Hans-Jochen Heinze (from left to right)

Starke Unterstützung aus der Politik:

Sachsen-Anhalts MP Reiner Haseloff bei seinem Grußwort

Strong political support:

Welcoming speech by the Saxony-Anhalt Prime Minister Reiner Haseloff



•...The Clinician Scientist Max-Philipp Stenner was awarded a “Freigeist” scholarship from the Volkswagen Foundation and established his own research group „Physiology of Motor Learning“ within the Department of Behavioural Neurology.

•...Matthias Prigge from the Weizmann Institute in Rehovot, Israel, established his Leibniz research group „Neuromodulatory Networks“ at LIN in July 2018.

WAS GAB ES ZU FEIERN?

- ...Das neue DFG-Graduiertenprogramm „SynAGE – The aging synapse: molecular, cellular and behavioral underpinnings of cognitive decline“ ist im Januar 2019 gestartet. Das GRK 2413 enthält drei Projekte aus dem LIN und wird von Daniela Dieterich und Oliver Stork (OVGU) koordiniert. Aus dem LIN sind Michael R. Kreuz und Constanze Seidenbecher Mitglieder des Steuerungskomitees.
- ...Was ist Bewusstsein? Im Dezember 2018 wurde der italienische Neurowissenschaftler und Psychiater Giulio Tononi, Direktor des Center for Sleep and Consciousness an der Universität Madison-Wisconsin, zum Leibniz Chair ernannt und hielt seine Antrittsvorlesung über Schlaf und Bewusstsein am LIN.
- ...Große Investition für kleine Tiere: Im September 2018 wurde der 9,4-Tesla-Kleintierscanner feierlich eingeweiht. Zur Inbetriebnahme organisierte Eike Bendinger das dreitägige Kick-off Meeting „High-field Neuroimaging of Small Animals – Achievements and Perspectives“.
- ...Der Magdeburger SFB 854 „Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem“ hat im Januar 2018 seine Arbeit in der dritten und letzten Bewilligungsperiode aufgenommen. Das LIN ist an zwei Projekten beteiligt.



Lets talk about memory: Magdalena Sauvage (front row, 6. from left) with speakers and participants of the International Conference on Functional Architecture of Memory

Lasst uns über das Gedächtnis reden: Magdalena Sauvage (vorn, 6.v.l.) mit Sprechern und Teilnehmern der International Conference on Functional Architecture of Memory

DIE WISSENSCHAFTLICHE WELT ZU GAST AM LIN

- ...Vom 23. bis 25. Mai 2018 trafen sich Hippocampus-Forscher aus der ganzen Welt am LIN zur vierten Internationalen Konferenz über die Funktionelle Architektur des Gedächtnisses, die von Magdalena Sauvage und ihren Mitarbeitern organisiert wurde.
- ...Die 2. Internationale MCB BrainPlast-Konferenz „Linking Molecules, Cells and Behavior“ wurde von den Postdocs des Leibniz-geförderten CBBS ScienceCampus vom 9.–11.9.2019 am LIN organisiert. Die Konferenz lockte exzellente Wissenschaftler aus dem In- und Ausland nach Magdeburg und war sehr gut besucht.
- ...Am 27. und 28. August 2018 wurde der internationale Workshop „Bassoon & Piccolo: Past and Perspectives“ zu translationalen Aspekten der Erforschung von präsynaptischen Mechanismen im Gehirn auf dem Schloss Storkau/Elbe von Eckart Gundelfinger, Carolina Montenegro, Anil Annamneedi und Eneko Pina Fernandez organisiert.
- ...Im September 2019 wurde der Deutsch-Chilenische Workshop „What makes synapses plastic?“ in Meisdorf ausgerichtet. Organisiert wurde der Workshop von Eckart Gundelfinger, Rodrigo Herrera Molina, Carolina Montenegro, Constanze Seidenbecher und Karl-Heinz Smalla.

Bassoon & Piccolo am Elbufer: Teilnehmer des internationalen Workshops zur Erforschung von präsynaptischen Mechanismen in Storkau

Bassoon & Piccolo by the river Elbe: Participants of the international workshop to explore presynaptic mechanisms in Storkau



•...Patrick May has moved to Lancaster University, Department of Psychology.

REASONS TO CELEBRATE

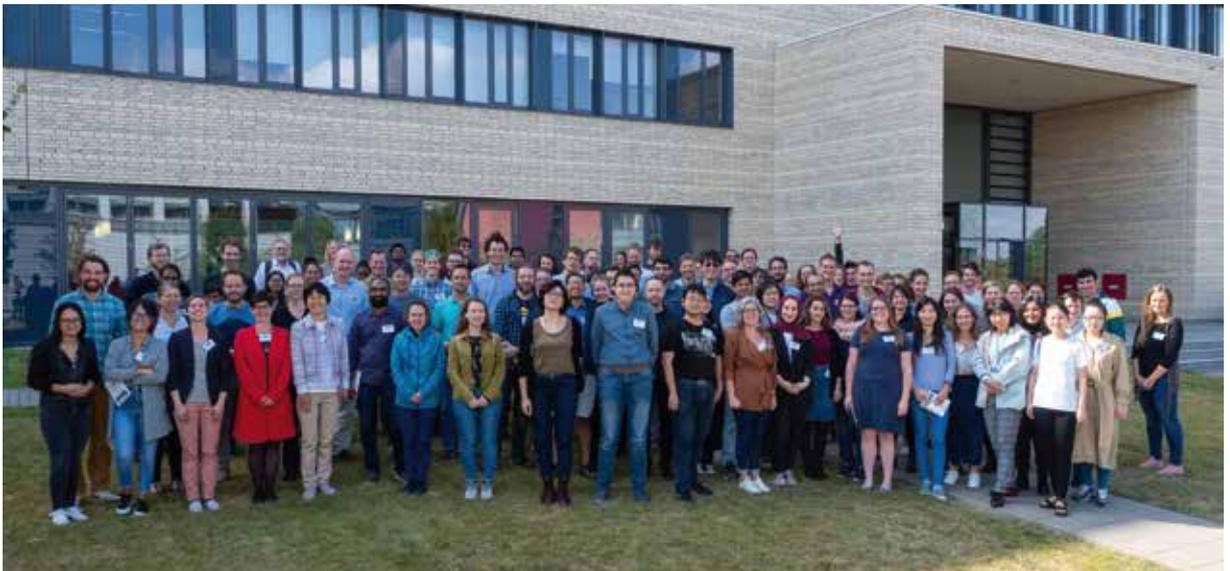
•...The new DFG graduate program „SynAGE – The aging synapse: molecular, cellular and behavioral underpinnings of cognitive decline“ started in January 2019. The RTG 2413 comprises three projects from the LIN and is coordinated by Daniela Dietrich and Oliver Stork (OVGU). From the LIN, Michael Kreutz and Constanze Seidenbecher are members of the steering committee.

•...Ayse Yarali finished her work as research group leader at LIN in summer 2018 and moved to Crete with her family.

•...Martin Heine, head of the research group „Molecular Physiology“, accepted a W3 professorship at the University of Mainz in October 2018. He will remain associated with LIN for the time being as a LIN Fellow and will complete ongoing projects.

•...What is consciousness? In December 2018 the Italian neuroscientist and psychiatrist Giulio Tononi, Director of the Center for Sleep and Consciousness at the University of Madison-Wisconsin, was appointed as Leibniz Chair and gave his inaugural lecture on sleep and consciousness at LIN.

Junge Konferenz: Gruppenbild des 2. MCB BrainPlast Meetings am LIN
Young conference: Group picture of the 2nd MCB BrainPlast Meeting at LIN



AUS DEM INSTITUTSLEBEN

- ...Die Sommerfeste 2018 und 2019 waren ein großer Erfolg. Mit einer Kanu-Regatta im Sommer 2018 und im darauffolgenden Jahr mit Bubble Soccer waren alle LIN-Mitglieder sportlich aktiv.
- ...Bei einem dreitägigen Retreat im thüringischen Luisenthal im Juni 2019 tauschten sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des LIN aus. Es wurde von einem Programmkomitee junger Forschender organisiert und umfasste u.a. eine strategische Diskussion im World Café-Format und einen Workshop für Doktoranden, organisiert von den Doktorandenvertretern.
- ...Beim Firmenstaffellauf war das LIN im Juni 2019 mit zwei gemischten Teams vertreten.
- ...Wohin mit unseren Daten? Um die riesigen Datenmengen, die in neurowissenschaftlichen Experimenten erzeugt werden, sicher speichern, miteinander verknüpfen und anderen Forschenden zur Verfügung stellen zu können, ist ein ständiger Ausbau der IT notwendig. In den zwei vergangenen Jahren hat sich die IT-Abteilung personell vergrößert und die Netzwerkneustrukturierung ermöglicht, das Rechenzentrum erneuert und u.a. das Server-Cluster ausgebaut.
- ...Der Christmas Brunch 2018 wurde von den Doktoranden-Vertreterinnen und -Vertretern organisiert. LIN-Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter brachten eigene Speisen mit, und so ließ sich die Internationalität des LIN auch geschmacklich erleben.
- ...Und was machst Du so am LIN? Im LINside-Programm stellen sich die Abteilungen und Bereiche des Institutes allen anderen Kolleginnen und Kollegen vor.



What makes synapses plastic? – Participants of the German-Chilean Workshop at the Falkenstein castle

Was macht Synapsen plastisch? Teilnehmer des Deutsch-Chilenischen Workshops auf der Burg Falkenstein



That's how winners look like: Canoe race during LIN summer party on Salbker See

So sehen Sieger aus: Kanu-Wettrennen beim LIN-Sommerfest auf dem Salbker See



Hirnforschung in 3D: Teilnehmer des LIN-Retreats in Luisenthal
Brain research in 3D: Participants of the LIN retreat in Luisenthal

Hot race:
LIN teams at the
company team relay
race 2019



Heißes Rennen: LIN-Teams beim Firmenstaffellauf 2019

- ...Large investment for small animals: In September 2018, the 9.4 Tesla small animal MRI scanner was officially inaugurated. Eike Budinger organised the three-day kick-off meeting „High-field Neuroimaging of Small Animals - Achievements and Perspectives“.

- ...The Magdeburg SFB 854 „Molecular organisation of cellular communication in the immune system“ started its third and final funding period in January 2018. The LIN is involved in two projects.

LIN HOSTS THE SCIENTIFIC WORLD

- ...From 23 to 25 May 2018, hippocampus researchers from around the world met at LIN for the fourth International Conference on Functional Architecture of Memory, organized by Magdalena Sauvage and her colleagues.

- ...The 2nd International MCB BrainPlast Conference „Linking Molecules Cells and Behavior“ was organized by the postdocs of the Leibniz-funded CBBS Science-Campus from 9-11 September 2019 at LIN. The conference attracted excellent scientists from Germany and abroad to Magdeburg.

- ...On August 27 and 28, 2018, the international workshop „Bassoon & Piccolo: Past and Perspectives“ on translational aspects of the study of presynaptic mechanisms in the brain was organized by Eckart Gundelfinger, Carolina Montenegro, Anil Annamnedi and Eneko Pina Fernandez at the Castle of Storkau/Elbe.

- ...In September the „German-Chilean Workshop: What makes synapses plastic?“ was held in Meisdorf. The workshop was organized by Eckart Gundelfinger, Rodrigo Herrera Molina, Carolina Montenegro, Constanze Seidenbecher and Karl-Heinz Smalla.

LIN LIFE

- ...At the LIN summer festivals colleagues and families had great fun. At a canoe regatta in summer 2018 and a Bubble Soccer tournament in 2019, everybody was active in sports.

- ...During a three-day retreat in Luisenthal, Thuringia, LIN scientists exchanged ideas in June 2019. It was organized by a program committee of young scientists and included a strategic discussion in World Café format and a workshop for PhD students, organized by the PhD student representatives.

- ...At the Magdeburg company relay race in June 2019, LIN was represented by two mixed teams.

- ...Where to put our data? To securely store the large amounts of data generated in neuroscience experiments, align them and make them available to other researchers, the IT needs to be constantly expanded. Our network was restructured, the IT and data centre has been renewed and the server cluster has been expanded.



- ...Die Biologielaborantinnen Stefanie Hillert und Celina Dölle absolvierten im Oktober 2018 ein mehrwöchiges Praktikum am Weizmann-Institut in Israel.

- ...Große Ehre: LIN Abteilungsleiter Hans-Jochen Heinze hielt die Laudatio auf den Bundesinnenminister und Bayerischen Ministerpräsidenten a.D. Horst Seehofer, als dieser im März 2019 zum Ehrenbürger der Stadt Augsburg ernannt wurde.

- ...Von den Doktoranden Marina Zempeltzi und Marcel Brosch wurde das Blog-Projekt simpleneuro.org ins Leben gerufen. Das Team besteht mittlerweile aus etwa zehn jungen Forschenden, die auf ihrem Blog über Neuro-Themen berichten.

- ...Der aus Ahlen stammende Künstler Heinz Winkler hat dem LIN seine Skulptur „Das schnelle Vergessen“ als Schenkung übergeben. Die Skulptur hat im Atrium des Institutsgebäudes ihren Platz gefunden.



Zu Besuch in Israel: Biologielaborantinnen Stefanie Hillert und Celina Dölle während ihres Praktikums am Weizmann-Institut

Visiting Israel: lab assistants Stefanie Hillert and Celina Dölle during their internship at the Weizmann Institute

- ...Im Dezember 2019 hat das LIN sein Zertifikat für familienbewusste und lebensphasenorientierte Arbeitsbedingungen, ausgestellt durch die berufundfamilie Service GmbH, erfolgreich verteidigt. Im Zuge der Audition wurden weitere Ziele einer familienbewussten Personalpolitik definiert. Das Zertifikat gilt für drei Jahre.



Besondere Ehre: LIN-Abteilungsleiter Hans-Jochen Heinze (2.v.r.) hielt die Laudatio auf Bundesinnenminister Horst Seehofer (2.v.l.) im Beisein von Augsburgs Oberbürgermeister a.D. Dr. Kurt Gribl. Foto: Presse Augsburg

Special honour: LIN Head of Department Hans-Jochen Heinze (2nd from right) presented the laudatory speech to the Federal Minister of the Interior Horst Seehofer (2nd from left) in the presence of the former mayor Kurt Gribl



Against forgetting:

Constanze Seidenbecher, artist Heinz Winkler and Eckart Gundelfinger (from left to right) with the donated sculpture in the atrium.



Gegen das Vergessen: Constanze Seidenbecher, der Künstler und Stifter Heinz Winkler und Eckart Gundelfinger (v.l.n.r.) mit der Plastik im Atrium.

- ...In December 2018 LIN's PhD representatives organized a Christmas Brunch. All colleagues were invited to bring their own food and to experience the internationality of LIN in terms of taste.
- ...And what are you doing at your workplace? In the LINside program, the departments and divisions of the institute introduce themselves to all other colleagues.
- ...In October 2018, biology lab assistants Stefanie Hillert and Celina Dölle completed an internship of several weeks at the Weizmann Institute in Israel. (Photo)

•...Great honour: LIN Head of Department Hans-Jochen Heinze gave the laudatory speech for the Federal Minister of the Interior and former Bavarian Prime Minister Horst Seehofer on the occasion of his appointment as honorary citizen of the city of Augsburg in March 2019.

•...The blog project simpleneuro.org was initiated by the doctoral students Marina Zempeltzi and Marcel Brosch. The team now consists of about ten young researchers who report on neuro topics on their blog.

•...The artist Heinz Winkler from Ahlen, Germany, has donated his sculpture „Fast forgetting“ to LIN. The sculpture has found its place in the atrium of the institute's building.

•...In December 2019, LIN successfully defended its certificate for family-conscious and life-stage-oriented working conditions, issued by berufundfamilie Service GmbH. In the course of the audit, further goals of a family-conscious personnel policy were defined. The certificate is valid for three years.



Science Blogger: simpleNeuro.org-Gründer vor den LIN-Halbkugeln
Science Blogger: simpleNeuro.org founders in front of the LIN hemispheres

Stiftungsrat

Dr. Michael Lehmann (Vorsitzender)

Geschäftsführung & Direktorium

Prof. Dr. Stefan Remy (Geschäftsführender Direktor)
 Thekla Thiel (Administrative Leiterin)
 Prof. Dr. Eckart Gundelfinger
 Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze
 Prof. Dr. Bertram Gerber
 Prof. Dr. Frank Ohl
 Prof. Dr. Magdalena Sauvage

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Stephan Sigrist (Vorsitzender)

Programmkoordination

Dr. Michael Kreutz & Dr. Anna Karpova
 (Schwerpunkt 1)
 Prof. Dr. Frank Ohl & Prof. Dr. Magdalena Sauvage
 (Schwerpunkt 2)
 Prof. Dr. Stefan Remy & Dr. Max-Philipp Stenner
 (Schwerpunkt 3)

Stab

Wissenschaftsorganisation und Öffentlichkeitsarbeit	EU-/Forschungsreferentin
Prof. Dr. Constanze Seidenbecher (Leiterin)	Dr. Christina Spilker (stellv. Leiterin)
Sophie Ehrenberg	
Technologietransfer	Labormanagement
Dr. Ulrich Schröder	Dr. Wilko Altrock

Personalvertretung & Gleichstellung

Dr. Jörg Stadler (Personalratsvorsitzender)
 Kathrin Pohlmann (Gleichstellungsbeauftragte)

Wissenschaftliche Abteilungen

Zelluläre Neurowissenschaften
 Prof. Dr. Stefan Remy

Neurochemie / Molekularbiologie
 Prof. Dr. Eckart Gundelfinger

Verhaltensneurologie
 Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Systemphysiologie des Lernens
 Prof. Dr. Frank Ohl

Genetik von Lernen und Gedächtnis
 Prof. Dr. Bertram Gerber

Funktionelle Architektur des Gedächtnisses
 Prof. Dr. Magdalena Sauvage

Forschungsgruppen

Neuroplastizität
 Dr. Michael Kreutz

Neurokognitive Entwicklung
 Prof. Dr. Nicole Wetzell

Plastizität von neuromodulatorischen Netzwerken
 Dr. Matthias Prigge

Vergleichende Neurowissenschaften
 Prof. Dr. Michael Brosch
 PD Dr. Reinhard König

Kognition und Emotion
 Dr. Sanja Mikulovic

Support Units

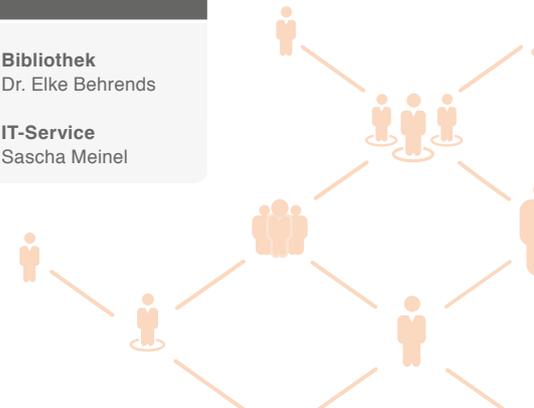
Combinatorial Neuroimaging Core Facility (CNI)
 Dr. André Brechmann
 Dr. Werner Zuschratter

Combinatorial NeuroComputing (CNC)
 (in Planung)

Speziallabor Molekularbiologische Techniken
 Dr. Karl-Heinz Smalla

Administration & Zentrale Dienste

AG Finanzen Sarah Könnemann	AG Einkauf Christoph Gottschalk	Medien- und Informationstechnik Reinhard Blumenstein	Bibliothek Dr. Elke Behrends
AG Personal Andrea Exner	AG Haustechnik Ingo Zak	Tierhaltung Dr. Judith Kaufhold	IT-Service Sascha Meinel



Stiftungsrat

Dr. Michael Lehmann
Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitalisierung des Landes Sachsen-Anhalt

Gisela Liepelt
Ministerium für Wirtschaft, Wissenschaft und Digitalisierung des Landes Sachsen-Anhalt

RD'in Dr. Christiane Buchholz
Bundesministerium für Bildung und Forschung

Prof. Dr. Jens Strackeljan
Rektor der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Prof. Dr. Niels Birbaumer
Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie, Universität Tübingen

Prof. Dr. Walter Rosenthal
Präsident der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. Stephan Sigrist
Institut für Biologie, Freie Universität Berlin

Prof. Dr. Nikolaus Weiskopf
Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

Prof. Dr. Claudia Bagni
Université de Lausanne, Switzerland

Prof. Dr. Herta Flor
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim

Prof. Dr. Ilan Lampl
Department of Neurobiology, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

Prof. Dr. Denise Manahan-Vaughan
Abteilung für Neurophysiologie, Ruhr-Universität Bochum

Prof. Dr. Dietmar Schmitz
Neurowissenschaftliches Forschungszentrum, Charité - Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. Erich Schröger
Institut für Psychologie, Universität Leipzig

Prof. Dr. Philippe Tobler
Department of Economics, University of Zurich

Leibniz Chairs am LIN

Prof. Dr. Giulio Tononi, Madison, USA
Prof. Dr. Volker Sturm, Köln
Prof. Dr. Andreas Heinz, Berlin
Prof. Dr. Steven Hillyard, San Diego, USA

Auswärtige Wissenschaftliche Mitglieder

Prof. Dr. Oliver Speck
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Prof. Dr. Kristine Krug
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Gastgruppen

Prof. Dr. Frank Angenstein
DZNE Magdeburg - Funktionelles Neuroimaging

Prof. Dr. Daniela Dieterich
OVGU-Gastgruppe Neuronale Plastizität und Kommunikation

Prof. Dr. Jens-Max Hopf
OVGU - Gastgruppe Visuelle Aufmerksamkeit

LIN Fellows

Dr. Martin Heine
Universität Mainz

Prof. Dr. Anna Fejtová
Universität Erlangen

Prof. Dr. Dr. Michael Schmeißer
Universitätsmedizin Mainz

Prof. Dr. Amir Samii
INI Hannover

Prof. Dr. Martin Walter
FSU Jena

Prof. Dr. Mircea Schoenfeld
Kliniken Schmieder Heidelberg

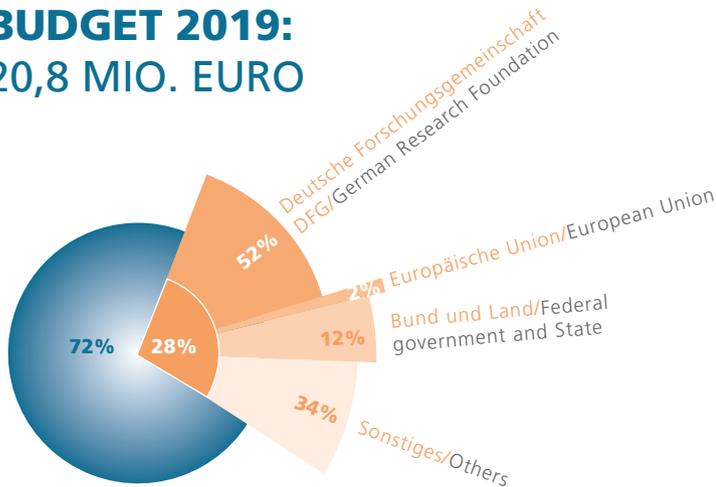
Dr. Patrick May
Lancaster University

Prof. Dr. Andrew Parker
University of Oxford



ZAHLEN UND FAKTEN/FACTS AND FIGURES

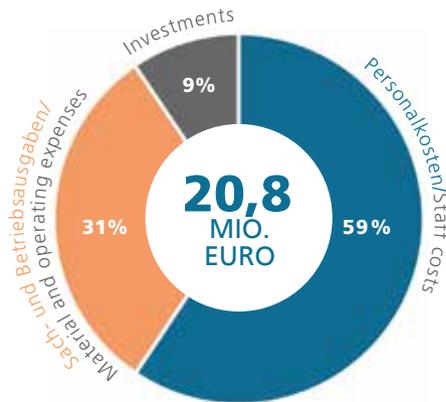
BUDGET 2019: 20,8 MIO. EURO



Institutionelle Haushaltsmittel/
Institutional Budgets

Drittmittel/
third-party funds

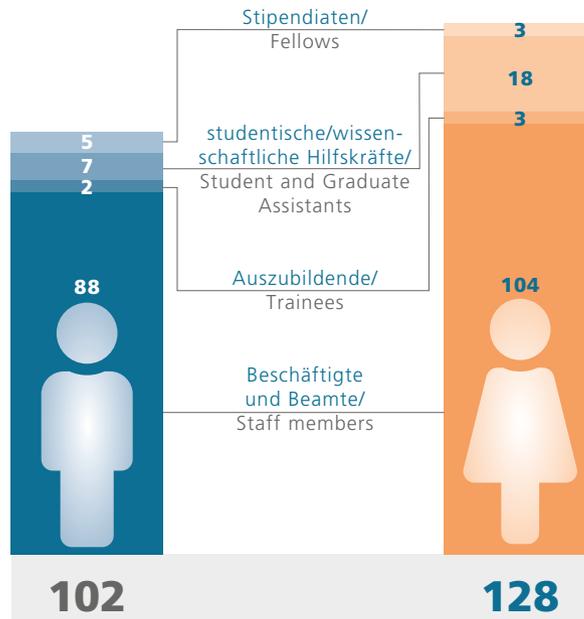
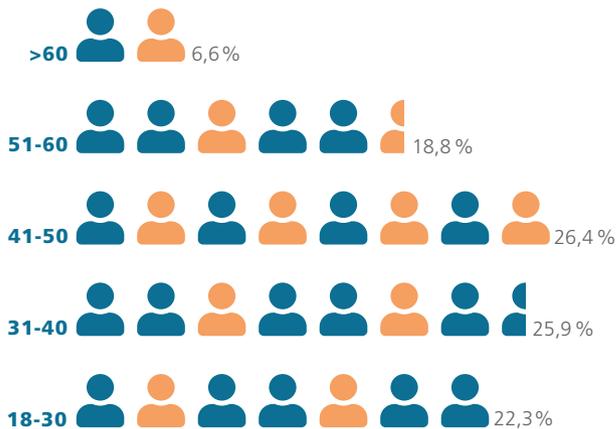
AUSGABEN/EXPENDITURE



LIN-MITGLIEDER UND STUDIERENDE/ LIN MEMBERS AND STUDENTS

ALTERSSTRUKTUR DER BESCHÄFTIGTEN/ AGE OF EMPLOYEES

42,04 Durchschnittsalter/Average age



ABTEILUNG ZELLULÄRE NEUROWISSENSCHAFTEN

Wie generiert unser Gehirn Erinnerungen an bestimmte Orte und Ereignisse? Und warum versagen unsere Gedächtnisleistungen bei neurologischen Erkrankungen?

Diese und weitere Fragen wird die neue LIN-Forschungsabteilung Zelluläre Neurowissenschaften untersuchen. Leiter der neuen Abteilung ist Prof. Dr. Stefan Remy, der gleichzeitig seit Januar 2020 wissenschaftlicher Direktor des Institutes ist. Bisher hat Stefan Remy die Forschungsgruppe „Neuronale Netzwerke“ am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in Bonn geleitet. In einer gemeinsamen Berufung der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und des LIN wurde der Forscher als Professor für Zelluläre Neurowissenschaften an die Medizinische Fakultät in Magdeburg berufen. Der 44-jährige Rheinländer hat in Bonn Medizin studiert, war als Feodor-Lynen Stipendiat an der Northwestern University in Chicago tätig und ist Visiting Scientist am Howard Hughes Medical Institute in den USA. Er wird seinen 2017 eingeworbenen ERC-Consolidator Grant am LIN ansiedeln und mehrere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus seinem Bonner Team mit nach Magdeburg bringen.

Mit seinem Team untersucht er, wie synaptische Signale durch Nervenzellen und deren Netzwerke verarbeitet werden. So will die neue Gruppe beitragen, grundlegende Mechanismen der Gedächtnisbildung und deren Störungen besser zu verstehen.

An erster Stelle steht das große Ziel, den neuronalen Code zu knacken. Die Gruppe möchte erforschen, wie Nervenzellen im Hippocampus den neuronalen Code aus Aktionspotenzialen generieren, der dieser Region erlaubt, mit der Hirnrinde und anderen Regionen zu kommunizieren.



*Prof. Dr. Stefan Remy,
Leiter der
Abteilung Zelluläre
Neurowissenschaften*

Mit Hilfe künstlicher Intelligenz sollen Muster in neuronaler Aktivität und im Verhalten erkannt werden. Die neue Abteilung wird Machine Learning-Algorithmen einsetzen, um Verhalten genau zu klassifizieren und neuronale Aktivitätsmuster wiederzuerkennen.

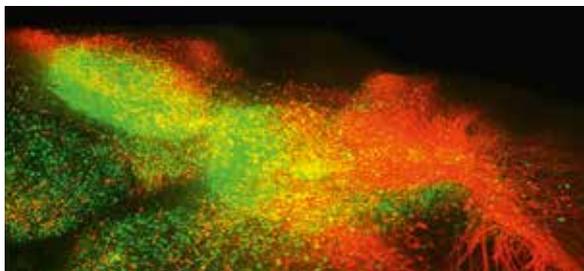
Die Forscher sind überzeugt, dass sich in der enormen neuronalen Vielfalt ein Schlüssel verbirgt, um zu verstehen, welche Rolle vulnerable und resiliente neuronale Netzwerke bei kognitiven Fehlfunktionen spielen. Schließlich wird die neue Gruppe von dem Interesse geleitet, herauszufinden, wie subcorticale Hirnareale Lern- und Gedächtnisprozesse modulieren. Diese Hirnareale bilden den anatomischen Kern des menschlichen Gehirns. Sie sind an komplexen Aktivitäten wie Gedächtnis, Emotionen, Erregung und Hormonausschüttung beteiligt und bilden wichtige Netzwerk-Knotenpunkte, die Informationen weiterleiten und verändern. Die neue Abteilung will entschlüsseln, wie der Hippocampus durch verschiedene dieser Regionen direkt und indirekt beeinflusst wird.

Die neue Abteilung hat schon viele Anknüpfungspunkte für wissenschaftliche Zusammenarbeiten im Haus gefunden.



A view into the brain:

The picture shows a 3D-rendering of the medial septum and diagonal Band of Broca in a cleared mouse brain. VGLuT2-positive neurons are labeled in red by using flexed Tomato, green labeled neurons are retrogradely traced from MEC by using RABVΔG-EGFP. (Justus et al., Nat. Neurosci. 2017)



Blick ins Hirn: Das Bild zeigt eine 3D-Aufnahme des medialen Septums in einem Maushirn. Glutamaterge Neurone (VGLuT2-positiv) sind rot markiert, grün markierte Neurone stehen mit dem medialen entorhinalen Kortex in monosynaptischer Verbindung. (Justus et al., Nat. Neurosci. 2017)

DEPARTMENT CELLULAR NEUROSCIENCE

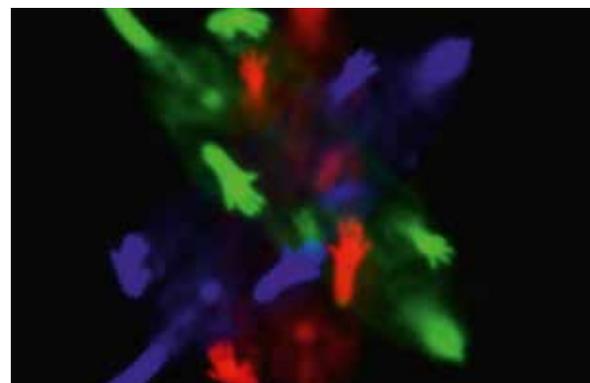
How does the brain learn, store, and recall specific locations and events? And what causes these memory processes to malfunction in disease?

These and other questions will be addressed by the new LIN Research Department of Cellular Neuroscience. The head of the new department is Prof. Dr. Stefan Remy, who has also been the scientific director of the institute since January 2020. Previously, Stefan Remy was head of the „Neural Networks“ research group at the German Centre for Neurodegenerative Diseases in Bonn. The Otto von Guericke University Magdeburg and LIN jointly appointed the researcher as Professor of Cellular Neurosciences at the Medical Faculty in Magdeburg. The 44-year-old researcher from Rhineland-Palatinate studied medicine in Bonn, was a Feodor Lynen fellow at Northwestern University in Chicago and is a Visiting Scientist at the Howard Hughes Medical Institute in the USA. He will establish his 2017 ERC-Consolidator Grant at LIN and bring several members of his Bonn team to Magdeburg

His research interest is to understand how neural computations on the cellular and circuit level underlie memory guided behavior and cognitive dysfunction. The new department has identified several topics for their research at LIN. First and most important is the

big task of cracking the neural code. The department wants to explore how hippocampal neurons in the subiculum generate the neuronal code of action potential sequences that is transmitted to other brain regions such as the cortex. Using artificial intelligence the scientists want to detect features in neural activity and behavior. The group members use machine vision and learning to classify behavior. In addition, the researchers want to understand the diversity of neurons and how the vulnerability and resilience of neural circuits to cognitive dysfunction is affected.

Finally, the new group is guided by their interest to investigating the subcortical modulation of memory circuits. Subcortical areas form the core of our brain, they are involved in complex activities such as memory, emotion, pleasure, arousal and hormone production. They act as hubs by relaying and modulating information passing to different areas of the brain including the hippocampus. The researchers are trying to gain a better understanding on how hippocampal circuits are controlled by direct and indirect subcortical modulation. The new department already started scientific collaborations with the other groups at LIN.



Fußabdrücke: Unser Paradigma zur Klassifikation von Mausverhalten (VAME) macht sich maschinelles Lernen zu Nutze um einzelne Verhaltensmotive in Videoaufnahmen zu erkennen. Die Videokamera nimmt die Maus aus der Bodensicht durch eine Glasfläche auf.

Footprints: Our machine-learning based mouse behavioral classification paradigm (VAME) can detect behavioral motifs from spatiotemporal video data. The video camera monitors the mouse through the glass bottom of an open field arena.

ABTEILUNG NEUROCHEMIE UND MOLEKULARBIOLOGIE

Chemische Synapsen sind zentrale Elemente der Gehirnfunktion. Im menschlichen Gehirn verknüpfen sie zig Milliarden von Nervenzellen, die sich über diese mikroskopisch kleinen Kontakte gegenseitig erregen, hemmen oder in ihrer Funktion modulieren können. Lernen und Gedächtnisbildung sind von der exakten Funktion von Synapsen abhängig, und Gedächtnisinhalte werden in synaptisch verknüpften neuronalen Netzwerken gespeichert. Störungen der Hirnfunktion gehen fast immer mit der Fehlfunktion von Synapsen einher. In unserer Abteilung erforschen vier Arbeitsgruppen an geeigneten Tiermodellen verschiedene Aspekte der synaptischen Funktion und Plastizität:

Wie wird die Freisetzung der Neurotransmitter reguliert? Die AG „Chemische Synapse“ erforscht insbesondere das präsynaptische Protein-Gerüst, das den molekularen Freisetzungsapparat organisiert, und dessen Funktion bei der Gedächtnisbildung.

Welche Rolle spielt die extrazelluläre Matrix, die synaptische Kontakte umhüllt und deren Funktion moduliert, für die Funktion und Plastizität der Synapsen? Die AG „Extrazellulärmatrix“ konnte nachweisen, dass der lernrelevante Botenstoff Dopamin zum Umbau der Matrix um Synapsen beitragen kann. Auch Alterungsprozesse der Matrix und deren Auswirkungen auf die veränderte Hirnfunktion werden studiert.

Wie tragen Zellerkennungs- und Zelladhäsionsmoleküle zur Bildung, Erhaltung und Plastizität von Synapsen bei? Die AG „Synaptische Signalgebung“ konnte zeigen, dass das synaptische Zelladhäsionsmolekül Neuroplastin die Bildung von erregenden Synapsen reguliert und dabei interessanterweise Signalwege bedient, die bereits aus der Entzündungsforschung bekannt sind. Im Zentralnervensystem kontrolliert Neuroplastin das Gleichgewicht zwischen Erregung und Hemmung, doch es kommt auch in anderen Zellen des Körpers vor.



*Prof. Dr. Eckart
Gundelfinger,
Leiter der Abteilung
Neurochemie und
Molekularbiologie*

Die AG Synapsengenetik untersucht die Funktion von Neuroplastin in T-Lymphozyten und an der neuromuskulären Synapse der Taufliiegenlarve. Hierbei steht die Frage, wie das Molekül durch Wechselwirkung mit der Membran-ständigen Calciumpumpe an der Regulation des Calciumhaushalts der Zellen beteiligt ist, im Vordergrund.

Um die Vielzahl von Proteinen, die in und an Synapsen vorkommen und deren Funktionsweise bestimmen, besser erfassen und systematisch zuordnen zu können, beteiligen wir uns mit weiteren führenden Synapsen-Labors weltweit an einem internationalen Konsortium zur Katalogisierung des Synapsenproteoms (SynProt: <https://synprot.de/>, SynGO-Projekt: <https://www.syngoportal.org/>).

DEPARTMENT NEUROCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY

Chemical synapses are central elements of brain function. In the human brain, they connect tens of billions of nerve cells that can excite, inhibit or modulate each other's function via these microscopically small contacts. Learning and memory formation are strictly dependent on the reliable functioning of synapses, and memories are stored in synaptically linked neuronal networks. Disturbances of brain function are almost always causally or as a consequence associated with synaptic dysfunctions.

Our research deals with various aspects of synaptic function and plasticity. The department hosts 4 working groups which focus on specific questions of synapse biology.

How is neurotransmitter release molecularly organized at the presynaptic cytomatrix orchestrating the release apparatus? The AG "Chemical Synapses" studies this question and also the role of presynaptic molecules in memory formation.

What is the function of the extracellular matrix (ECM) that wraps synaptic contacts and modulates them, for synaptic plasticity and learning? The AG "Extracellular Matrix" recently showed the modulation of the matrix by the neurotransmitter dopamine. Furthermore, ageing processes of the matrix and their effects on brain function are studied.

How do cell adhesion molecules contribute to the formation, maintenance and plasticity of synapses? The AG "Synaptic Signaling" could disclose with recent work that the synaptic cell adhesion molecule neuroligin regulates the formation of excitatory synapses and thereby serves signaling pathways already known from the immune system and inflammation research. While it regulates the balance between excitation and inhibition in the brain, it is also present in other cell types.

Thus, the AG "Functional Genetics of the Synapse" studies the function of neuroligin in murine T lymphocytes and at the neuromuscular synapse of fruit fly larvae. The regulation of calcium homeostasis by neuroligin via its association with the membrane calcium pump PMCA is in the focus of interest.

To better assess and systematically annotate the multitude of proteins present at and in synapses, we participate in an international consortium with other leading synapse labs cataloguing the synaptic proteome (SynProt <https://synprot.de/>; SynGO project: <https://www.syngoportal.org/>).



MISSTÖNE IM PRÄSYNAPTISCHEN ORCHESTER

Die Ausschüttung von Neurotransmittern aus der Präsynapse ist der Startschuss für die synaptische Signalübertragung. Die präzise zeitliche und räumliche Regulation dieses Vorgangs ist von entscheidender Bedeutung für das zuverlässige Funktionieren des Gehirns. An der Ausschüttungsstelle, der so genannten aktiven Zone, ist eine komplexe Maschinerie von Proteinen für die Kontrolle der Transmitterfreisetzung zuständig. Da die einzelnen Proteine präzise zusammenspielen müssen, wie ein gut eingespieltes Orchester, haben wir ihnen Namen von Musikinstrumenten gegeben. Zwei verwandte Proteine, Bassoon (Fagott) und Piccolo (Flöte), sind an der Organisation des präsynaptischen Proteinorchesters beteiligt. Arbeiten in verschiedenen Laboren in der ganzen Welt haben gezeigt, dass mutationsbedingte Fehlfunktionen dieser Proteine beim Menschen verschiedene gesundheitliche Beeinträchtigungen zur Folge haben können. So wurden Epilepsie, Taubheit oder neurodegenerative Erscheinungen (progressive supranukleäre Blickparese) mit dem Bassoon-Gen und schwere depressive Störungen oder Entwicklungsstörungen des Kleinhirns (Hypoplasie) mit dem Piccolo-Gen in Verbindung gebracht.

Um die dahintersteckenden Mechanismen zu verstehen, haben wir bei Mäusen das Bassoon-Gen für alle Synapsen oder nur für erregende bzw. nur für die hemmenden Synapsen abgeschaltet und untersucht, welche Folgen das für den Organismus hat. Mäuse, denen das Bassoon-Protein generell fehlt, sind seh- und hörgeschädigt, entwickeln eine Epilepsie und haben insgesamt massive Einschränkungen in ihrer Hirnfunktion. Mäuse, denen Bassoon nur an den erregenden Synapsen des Vorderhirns fehlt, sind hyperaktiv, zeigen aber bei bestimmten Lernaufgaben ein besseres Gedächtnis. Sie können sich besser an eine Umgebung, in der sie ein

unangenehmes Erlebnis hatten, erinnern und erkennen kleinere Veränderungen in ihrer Umwelt (Objektverschiebungen) besser. Ihre Synapsen in einer bestimmten Hippocampusregion (dem Gyrus dentatus) scheinen ihre juvenile Plastizität beizubehalten (Annamneedi et al., 2018). Entfernt man Bassoon an den hemmenden Synapsen im Gehirn und lässt die erregenden intakt, hat das wesentlich schwerwiegendere Folgen. Diese Tiere sind lernbehindert, zeigen kein Interesse am Nestbau und entwickeln leichter eine Epilepsie. Daraus lässt sich ersehen, dass es unterschiedliche Auswirkungen hat, wenn das Protein an unterschiedlichen Synapsen nicht funktioniert. Vermutlich kommt es auch darauf an, welcher Teil des Proteins defekt ist. Das wird derzeit getestet. Wir wissen bereits, dass unterschiedliche Regionen von Bassoon sehr unterschiedliche zelluläre Prozesse in der Synapse regulieren können.

Eine überraschende Entdeckung machten Kollegen vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf um den Neurologen Manuel Fries. Sie fanden, dass das Bassoon-Protein, das eigentlich vorwiegend an Synapsen vorkommt, bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) und bei einem Mausmodell für diese Krankheit vermehrt in den Zellkörpern von Motoneuronen angereichert wird und teilweise dort Aggregate bildet (Schattling et al., 2019). Induziert man MS in unseren Bassoon-Mutanten, so ist der Krankheitsverlauf wesentlich milder. Bassoon scheint also eine verstärkende Rolle bei dieser zerstörerischen Autoimmunerkrankung des Zentralnervensystems zu spielen.

READ MORE:

Annamneedi A, Caliskan G, Müller S, Montag D, Budinger E, Angenstein F, Fejtova A, Tischmeyer W, Gundelfinger ED, Stork O. Ablation of the presynaptic organizer Bassoon in excitatory neurons retards dentate gyrus maturation and enhances learning performance. *Brain Struct Funct.* 2018 223(7):3423-3445.

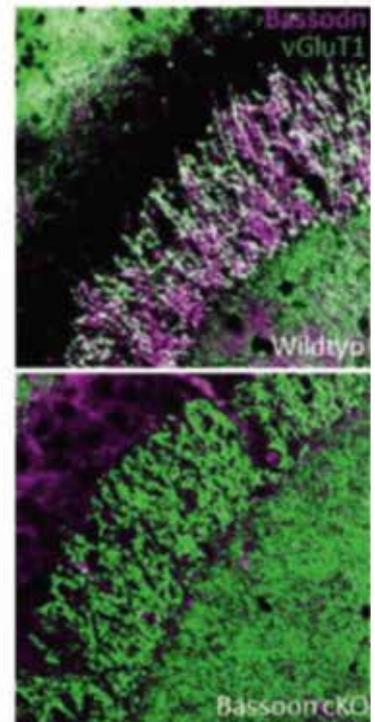
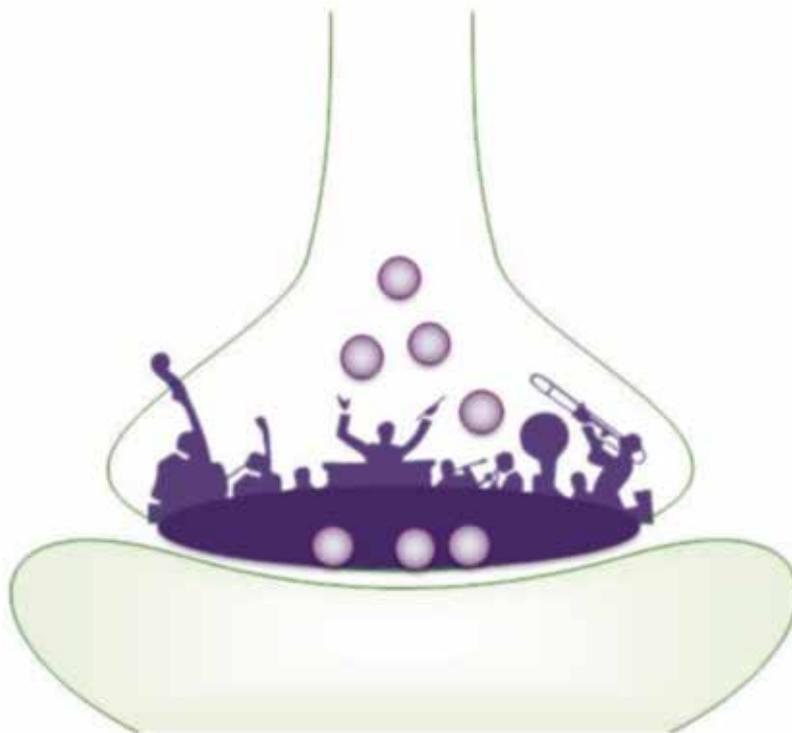
MISSOUNDS IN THE PRESYNAPTIC ORCHESTRA

The release of neurotransmitters from the presynapse is the starting signal for synaptic signal transmission. The precise temporal and spatial regulation of this process is of crucial importance for the reliable functioning of the brain. At the active zone, where transmitter is released, a complex machinery of proteins is responsible for controlling this process. Since the individual proteins have to interact precisely, like a well-rehearsed orchestra, we have given them names

of musical instruments. Two related proteins, bassoon and piccolo, are in the focus of our interest; they are involved in the organization of the presynaptic protein orchestra. Work in various laboratories around the world has shown that mutation-induced dysfunction of these proteins can lead to various neurological problems in humans. Epilepsy, deafness or neurodegenerative phenomena (progressive supranuclear palsy) have been linked to the bassoon gene and major depression or developmental impairment of the cerebellum (pontocerebellar hypoplasia type 3) to the piccolo gene. In order to understand the underlying mechanisms, we switched off the bassoon gene in mice for all synapses,

Harmony in the presynaptic orchestra:

proteins like bassoon and piccolo coordinate the release of transmitters in interaction with other molecules (left). Right side: Bassoon (magenta) occurs at excitatory and inhibitory synapses (wild type). Conditional knock out of Bsn (Bsn cKO) at excitatory (green) synapses causes missounds in the synaptic orchestra and the mice show a partially improved memory (Annamneedi et al., 2018).



Harmonie im präsynaptischen Orchester: Proteine wie Bassoon und Piccolo koordinieren im Zusammenspiel mit anderen Molekülen die Transmitterfreisetzung (linke Seite). Rechte Seite: Bassoon (magenta) kommt normalerweise an erregenden und hemmenden Synapsen vor (im Wildtyp). Wird es an erregenden (grünen) Synapsen ausgeschaltet (Bsn cKO), kommt es zu Missklängen im Synapsenorchester und die Mäuse zeigen ein partiell verändertes Gedächtnis.

or only for excitatory or only for inhibitory synapses and investigated the consequences for the organism. Mice that generally lack the bassoon protein are visually and hearing-impaired, develop epilepsy and have massive limitations in their brain performance. Mice lacking bassoon only at the excitatory synapses of the forebrain are hyperactive, but show a better memory for certain learning tasks like contextual fear learning or object position discrimination. Their synapses in a certain region of the hippocampal formation, i.e. the dentate gyrus, seem to retain their juvenile plasticity (Annamneedi et al., 2018). Removing bassoon from the inhibitory synapses of the brain and leaving the excitatory synapses intact has much more serious consequences. These animals are learning disabled in many paradigms, develop epilepsy more easily, and show no interest in nest building. This shows that removing the protein from different types of synapses has differential effects on brain performance. Most likely the phenotype depends also on which part of the protein is defective. This is currently being tested. We already know that different regions of bassoon can regulate very different cellular processes in the synapse (e.g. Gundelfinger et al., 2016; Okerlund et al., 2017).

A surprising discovery was made by colleagues from the University Hospital Hamburg-Eppendorf led by neurologist Manuel Friese. They found that in patients with multiple sclerosis (MS) and in a mouse model for this disease, bassoon is enriched in the cell bodies of motoneurons and partly aggregates there (Schattling et al., 2019). If MS is induced in our bassoon mutants, the course of the disease is considerably milder. Bassoon thus seems to play an enhancing role in this deleterious autoimmune disease of the CNS.

TEAM

Abteilungsleiter/Head

Prof. Dr. Eckart Gundelfinger

Gruppenleiter/Group leaders

Dr. Rodrigo Herrera-Molina

Dr. Rainer Pielot

Prof. Dr. Constanze Seidenbecher

Dr. Ulrich Thomas

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Anil Annamneedi

Dr. Anika Dirks

Dr. Carolina Montenegro

Doktoranden/Doctoral Students

Armand Blondiaux

Wilhelm Hußler

Xiao Lin

Ayse Malci

Jessica Mitlöhner

Eneko Pina

Jana Schulze

Jeet Singh

Nikhil Tiwari

Sampath Vemula

Diplomanden und Masterstudierende/ Diploma and Master Students

Francisca Bertin

Lennart Junge

Lukas Kilo

Andrés Köhler

Cai-Sian Liao

Amrita Paul Nishu

Nicole Small

Studierende, Gäste und Praktikanten/ Students, guests and trainees

Ezgi Altun

Duxan Arancibia

Lucia Barra

Sanagmitra Boppudi

Marie Briza

Alexander Engler



Das Team: Vorne: Wilhelm Hußler, Nikhil Tiwari, Armand Blondiaux, Alejandro Luarte (v.l.n.r); Mitte: Constanze Seidenbecher, Juanjuan Chen, Ayse Malci, Lucia Alejandra Barra Espejo, Carolina Montenegro, Anil Annamneedi, Eckart Gundelfinger (v.l.n.r); Hinten: Sheyla Guzmán, Jana Schulze, Xiao Lin, Jessica Mitlöhner, Kathrin Hartung, Ulrich Thomas, Rainer Pielot, Diana Walther, Rodrigo Herrera-Molina, Martina Rabe, Katharina Dragendorf, Kathrin Pohlmann (v.l.n.r.)

Anne Graw
 Sheyla Guzmán
 Klara König
 Olga Maile
 Theresa Meilfes
 Patricio Orrego Lillo
 Priya Prabhaker
 Klaus Reymann
 Li Ruiyun
 Christian Schrader
 Cemre Ucaryilmaz
 Magdalena Beatriz Villafranca
 Keisuke Yamashita
 Rafaella Zarate

**Technische Beschäftigte und Laborservice/
 Technicians and lab service**

Kathrin Gruß
 Kathrin Hartung
 Isabel Herbert
 Sabine Lenuweit
 Kathrin Pohlmann
 Chris Theuerkauf

Sekretariat/Secretary

Maren Bartsch
 Martina Rabe

LIN Fellow

Renato Frischknecht

ABTEILUNG GENETIK VON LERNEN UND GEDÄCHTNIS

In unserer Abteilung wollen wir die Organisation des Verhaltens aus dem molekularen und zellulären Aufbau des Gehirns heraus verstehen. Wir untersuchen, wie Erinnerungen erworben und gespeichert werden, und wie Gedächtnisspuren in gelerntes Verhalten umgesetzt werden. Wir tun dies auf der Ebene von Molekülen, Nervenzellen und neuronalen Netzwerken, und zwar bei der Taufliege *Drosophila* und deren Larven.

Für unsere Experimente verwenden wir genetische Methoden, mit deren Hilfe jedes gewünschte Gen in nur den gewünschten Zellen und zu nur den gewünschten Zeiten abgelesen werden kann. Soweit Gedächtnisvorgänge bei *Drosophila*, Mäusen und beim Menschen nach gleichen Prinzipien funktionieren, ist diese Forschung auch biomedizinisch von Interesse. Zudem lassen sich aufgrund der geringen Zahl an Nervenzellen bei *Drosophila* Minimal-Schaltkreise Synapse für Synapse beschreiben (connectomics). In Kombination mit der Möglichkeit, diese Zellen einzeln experimentell zu verändern, lässt sich aufdecken, wie die Anpassungsfähigkeit und die Verlässlichkeit des Verhaltens im Gleichgewicht gehalten werden – und das kann für Anwendungen wie zum Beispiel bei Robotern interessant sein.

Das Verständnis des Verhaltens und der Gehirnfunktion bleibt aber unvollständig, wenn man die Verschränkung des Verhaltens, der Aktivität im Nervensystem und von psychologischen Vorgängen nicht im Blick behält. Wir versuchen daher zu begreifen, wie sich wichtige psychologische Vorgänge, wie Wahrnehmung, Erwartung und Wissen im Verhalten abbilden und wie diese Vorgänge im Gehirn zustande kommen.



Prof. Dr. Bertram Gerber, Leiter der Abteilung Genetik von Lernen und Gedächtnis

In unseren aktuellen Projekten konzentrieren wir uns darauf, warum das Auftreten oder Abklingen von Belohnungs- oder Strafreizen entgegengesetzt bewertet wird, und wie die Entscheidung gefällt wird, ob ein Gedächtnisinhalt in gelerntes Verhalten umgesetzt wird – oder nicht. Auch gehen wir den Fragen nach, wie der Pilzkörper, die „höchste“ Gehirnstruktur der Insekten, arbeitet und auf welchen molekularen Grundlagen das ‚memory enhancement‘ durch Inhaltsstoffe der Pflanze *Rhodiola rosea* basiert.



DEPARTMENT GENETICS OF LEARNING AND MEMORY

Our aim is to understand the organisation of behaviour from the molecular and cellular structure of the brain. We investigate how memories are acquired and stored, and how memories are turned into learned behaviour. We do this at the level of molecules, nerve cells and neuronal networks, in the fruit fly *Drosophila* and its larvae. The experiments we perform use genetic methods that allow any gene of interest to be expressed only in the cells and time periods of our choosing. To the extent that memory processes in *Drosophila*, in mice and in humans function on the same principles, this research is of biomedical interest. Furthermore, due to the small number of nerve cells in *Drosophila*, minimal adaptive circuits can be described at the synaptic level (connectomics). Together with the possibility of experimentally manipulating single cells, it is thus possible to understand how the adaptability and reliability of behaviour can be kept in balance – and this can be inspiring for applications in robots or other technical devices.

However, an understanding of behaviour and brain function remains incomplete if one does not keep in mind the psychological processes that are a corollary of behaviour and the activity of the nervous system. We therefore try to understand how key psychological processes (e.g. perception, expectation, knowledge) are

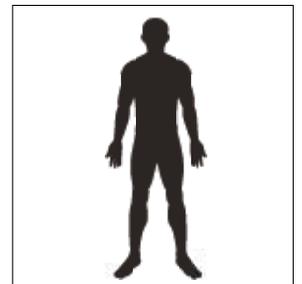
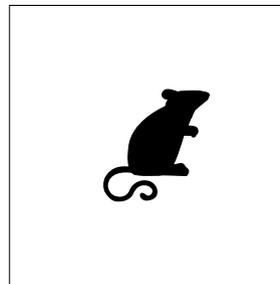
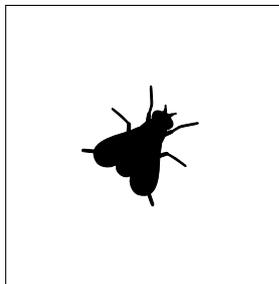
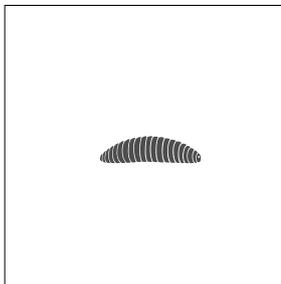
reflected in behaviour and how these processes come about in the brain.

Our current projects focus on: i) the opposite valence of the learning effects from the occurrence and termination of reward (or punishment); ii) the decision process to translate a memory into learned behaviour, or not; iii) the structure and function of the mushroom body, the „highest“ brain structure of insects; iv) the molecular basis of memory enhancement by the bio-active compounds of the plant *Rhodiola rosea*.

EIN PFLANZEN-WIRKSTOFF ZUR VERBESSERUNG DER GEDÄCHTNISLEISTUNG IM ALTER

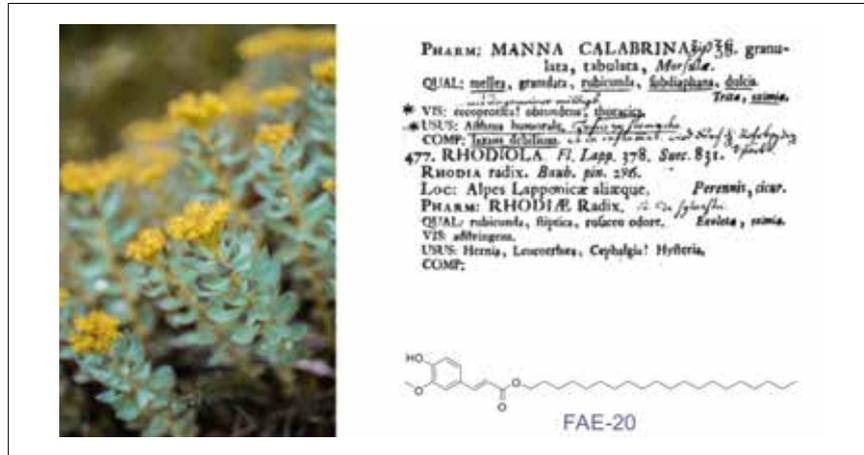
Wenn die Gedächtnisleistung beeinträchtigt ist, können Selbstständigkeit und Lebensqualität dramatisch herabgesetzt sein. Solche Einschränkungen, unter anderem bei Demenzerkrankungen, nehmen mit dem Lebensalter zu und stellen in überalternden Gesellschaften daher ein beträchtliches und viel beforschtes Problem dar. Trotzdem gibt es bisher keine durchschlagenden Erfolge um vorzubeugende Maßnahmen zu ergreifen oder eine erfolgreiche Therapie zu gewährleisten. In der traditionellen Medizin sind Pflanzenpräparate zur Förderung der Gedächtnisleistung zwar weit ver-

From fly to man: Using the example of the fruit fly *Drosophila melanogaster* and its larvae, we investigate principles of learning processes as they also take place in mice and humans. (Figures: go to Impressum/Bildnachweise)



Von der Fliege zum Menschen: Am Beispiel der Taufliege *Drosophila melanogaster* und ihrer Larven erforschen wir Prinzipien von Lernvorgängen, wie sie auch bei Mäusen und Menschen stattfinden. (Bilder: s. b. Impressum/Bildnachweise)

**Rosenwurz
(*Rhodiola rosea*),
eine Medizinal-
pflanze zur
Gedächtnis-
verbesserung
beim Menschen**
(links); aus Linnaeus
1749 (oben rechts;
Bild: gallica.bnf.fr/
Bibliothèque nation-
ale de France); und der
daraus identifizierte
Wirkstoff FAE-20
(rechts unten).



**Rose root
(*Rhodiola
rosea*), a
medicinal plant
for improving
memory** (left);
from Linnaeus 1749
(top right; Figure:
gallica.bnf.fr/
Bibliothèque
nationale de
France), and the
active substance
FAE-20 identified
from it (bottom
right).

breitet, aber auf Grund von schwankenden Konzentrationen ihrer Inhaltsstoffe oft inaktiv oder werden fehllosiert – insbesondere dann, wenn der eigentliche Wirkstoff gar nicht bekannt ist. In solchen Fällen sind weder die Wirkungen noch die Nebenwirkungen für den Patienten oder den Arzt sinnvoll abzuschätzen. So ist die förderliche Wirkung von *Rhodiola rosea*, der Rosenwurzpflanze, für die geistige Leistungsfähigkeit des Menschen zwar schon länger bekannt. Um dieses Wissen aber für die Medizin nutzbar zu machen, wollten wir zunächst im Tierversuch herausfinden welche konkreten Wirkstoffe aus *Rhodiola* das Gedächtnis verbessern. Unsere Strategie war es also, von der Wirksamkeit einer Medizinalpflanze beim Menschen auszugehen, im Tierversuch den Wirkstoff zu identifizieren, um dann wiederum die Erprobung des Wirkstoffes beim Menschen in Angriff zu nehmen.

In einem aufwändigen Biotest, kombiniert mit analytischer, präparativer und synthetischer Chemie und in Zusammenarbeit mit dem Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie in Halle, haben wir Ferulasäure-Eicosylester (FAE-20) als Wirkstoff zur Erhaltung der Gedächtnisleistung im Alter identifiziert. Dafür haben wir zunächst die Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* als ein einfaches und der genetischen Analyse leicht zugängliches

Modellsystem der Gedächtnisforschung verwendet. Die Zugabe von FAE-20 in das Futter steigert dosisabhängig die Gedächtnisleistung der Tiere und verbessert die Gedächtnisleistung alternder Fliegen um mehr als ein Drittel (Michels et al., 2018). Zudem verhindert FAE-20 die altersbedingte Ansammlung von Proteinen an den Verbindungen ihrer Nervenzellen. Derivate von FAE-20 führen ebenfalls zur Verbesserung der Gedächtnisleistung. Des Weiteren haben unsere Kooperationspartner an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg gefunden, dass auch bei alten Mäusen die Gabe von FAE-20 zur Verbesserung der Gedächtnisleistung um mehr als ein Drittel führt. Und schließlich zeigen Versuche am Magdeburger Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, dass die Erregbarkeit von Nervenzellen, die diese Gedächtnisse bilden, durch die Behandlung mit FAE-20 zunimmt.

Wir hoffen nun, dass sich der Kreis schließen lässt und FAE-20 einen neuen Ansatz zur Vorbeugung und vielleicht sogar Behandlung von Beeinträchtigungen der Gedächtnisleistung im Alter auch beim Menschen liefern kann. Da der Ausgangspunkt unserer Entdeckung von FAE-20 aus *Rhodiola rosea* die Wirkung dieser Medizinalpflanze beim Menschen war, sind wir in dieser Hinsicht vorsichtig optimistisch.

A PLANT COMPOUND FOR IMPROVING MEMORY PERFORMANCE IN OLD AGE

Impairments of memory performance can dramatically reduce independence and quality of life. Such impairments, including those in dementia, increase with age and are therefore a considerable and much-investigated problem in ageing societies. Nevertheless, there have been no significant successes in their prevention or therapy so far.

In traditional medicine, plant preparations for the promotion of memory performance are widely used, but due to fluctuating concentrations of their constituent substances they are often inactive or incorrectly dosed – especially if the substance actually mediating the desired effect is not known. In such cases, neither the effects nor the side effects can be reasonably assessed in advance by the patient or the physician. *Rhodiola rosea*, or rose root, has long been known as a medicinal plant in humans, in particular for its beneficial effect on mental performance. In order to make this knowledge usable for medical science, we endeavoured to identify specific active substances from *Rhodiola* that improve memory. Our strategy was thus to start out from the efficacy of *Rhodiola* as a medicinal plant in humans, to identify active compounds in animal experiments, so as then to be able to start testing these compounds for their efficacy in humans.

In a complex biotest, combined with analytical, preparative and synthetic chemistry undertaken in cooperation with the Leibniz Institute for Plant Biochemistry in Halle, we identified ferulic acid eicosyl ester (FAE-20) as an active ingredient supporting memory function in old age. To this end, we first used the fruit fly *Drosophila melanogaster* as a simple model system for memory research that is easily accessible for genetic analysis. The addition of FAE-20 to their food increases the memory performance of the animals in a dose-dependent manner and improves the memory performance

of ageing flies by more than one third (Michels et al., 2018). In addition, FAE-20 prevents age-related protein accumulation at the connections of their nerve cells. Derivatives of FAE-20 also improve memory performance. Furthermore, our cooperation partners at the Otto von Guericke University Magdeburg have found that FAE-20 can also improve memory performance in old mice by more than one third. Finally, experiments at the Magdeburg Centre for Neurodegenerative Diseases show that the excitability of the nerve cells that form these memories increases with FAE-20 treatment. We now hope that the circle can be closed and that FAE-20 can provide a new approach to preventing and perhaps even treating memory impairment in old age in humans. Since the starting point for our discovery of FAE-20 from *Rhodiola rosea* was the effect of this medicinal plant in humans, we are cautiously optimistic in this respect.

READ MORE:

Michels B, Zwaka H, Bartels R, Lushchak O, Franke K, Endres T, Fendt M, Song I, Bakr M, Budragchaa T, Westermann B, Mishra D, Eschbach C, Schreyer S, Lingnau A, Vahl C, Hilker M, Menzel R, Kähne T, Leßmann V, Dityatev A, Wessjohann L, Gerber B 2018. Memory enhancement by ferulic acid ester across species. *Science Advances*, 4, eaat6994.

Coors A, Brosch M, Kahl E, Khalil R, Michels B, Gerber B, Fendt M (2019). *Rhodiola rosea* root extract has antipsychotic-like effects in rodent models of sensorimotor gating. *Journal of Ethnopharmacology*, 235, 320-328.

TEAM

Abteilungsleiter/Head

Prof. Dr. Bertram Gerber

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Christian König-Bethke

Dr. Birgit Michels

Dr. Michael Schleyer

Dr. Naoko Schleyer, geb. Toshima

Doktoranden/Doctoral Students

Afshin Khalili

Nino Mancini

Juliane Thöner

Alice Weiglein

Diplomanden und Masterstudierende/ Diploma and Master Students

Rahaf Alhafez (Master)

Amrita Paul Nishu (Master)

Studierende, Gäste und Praktikanten/ Students, guests and trainees

Faizan Ali

Fatima Amin

Dunya Bedir

Nursu Cakir

Markus Dörr

Ebthal Zareef Farag

Irina Feldbrügge

Barbara Fischer

Ria Genrich

Florian Gerstner

Hariraman Kaliaperumal

Melisa Kantar

Rabeya Khondaker

Begüm Közoglu

Anisha Mani

Wotan Näser

Amrita Paul Nishu

Elisabeth Orlov

Priya Prabhaker

Josefine Prochnow

Sarah Schuller

Corinna Schwenke

Stefan Stögbauer

Esmeralda Tafani

Prof. Teiichi Tanimura

Tasnuba Hossain Tazeen

Michael Thane

Dr. Naoko Toshima

Pei-Ling Tsai

Louisa Warzog

Julia Weber

Jan Wöllmann

Korinna Wulfinghoff

Technische Beschäftigte und Laborservice/ Technicians and lab service

Dr. Anna Ciuraszkiewicz-Wojciech

Katharina Dragendorf

Gerald Hinze

Juanjuan Chen

Bettina Kracht

Dr. Thomas Niewalda

Emmanouil Paisios

Holger Reim

Diana Walther

Heidi Wickborn

Sekretariat/Secretary

Christina Kolbe





Das Team: Pei-Ling Tsai, Juanjuan Chen, Fatima Amin, Nino Mancini, Louisa Warzog, Dr. Naoko Schleyer, Dr. Michael Schleyer, Prof. Dr. Bertram Gerber, Dr. Anna Ciuraszkiewicz-Wojciech, Katharina Dragendorf, Heidemarie Wickborn, Dr. Christian König-Bethke, Dr. Birgit Michels, Dr. Thomas Niewalda, Christina Kolbe, Bettina Kracht, Anton Schindler, Alice Weiglein, Juliane Thöner (v.l.n.r.)

ABTEILUNG FUNKTIONELLE ARCHITEKTUR DES GEDÄCHTNISSES

Schäden im Bereich des medialen Schläfenlappens führen zu schweren Gedächtnisstörungen, wie sie sowohl während des Alterungsprozesses als auch bei Patienten mit Amnesie auftreten. Unsere Abteilung konzentriert sich darauf, die Rolle dieser Areale bei der Verarbeitung von Informationen, wie Raum, Zeit, Objekte und Gerüche voneinander abzugrenzen. Dabei betrachten wir die verschiedenen Stadien des Erinnerns – die Gedächtnisbildung, den Abruf sowie die Konsolidierung und Rekonsolidierung des Gedächtnisses. Besonders interessiert uns dabei die Abgrenzung neuerer von weit zurückliegenden Erinnerungen, und die Erkenntnisse aus den Versuchen mit Tieren auf den Menschen zu übertragen. (d.h. wir machen die Versuche an Tieren, damit sie nicht an Menschen gemacht werden müssen).

Zu diesem Zweck entwickeln wir Gedächtnistests, die sowohl von Menschen als auch Nagetieren absolviert werden können. Wir passen menschliche Gedächtnistests an Nagetiere an und kombinieren sie mit Optogenetik, einzelnen stereotaktischen Läsionen sowie hochauflösender molekularer Bildgebung. Wir nutzen Mausmutanten und kooperieren mit Susumu Tonegawa



Prof. Dr. Magdalena Sauvage, Leiterin der Abteilung Funktionelle Architektur des Gedächtnisses

vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) in den USA und Jozsef Csicsvari vom Institute of Science and Technology (IST) in Österreich zu *in-vivo* elektrophysiologischen Ableitungen aus den Gehirnen.

Um das menschliche und tierische Gedächtnis vergleichbarer untersuchen zu können, verwenden wir kognitive Paradigmen, die von wachen Ratten im 9,4T-Kleintierkernspin absolviert werden. In Zusammenarbeit mit Emrah Düzel vom Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Magdeburg nutzen wir 7T fMRI-Experimente, um die neuronalen Substrate des menschlichen Gedächtnisses weiter zu identifizieren. Wir untersuchen zusätzlich auch Gedächtnisdefizite bei Patienten mit posttraumatischen Störungen.



DEPARTMENT FUNCTIONAL ARCHITECTURE OF MEMORY

Damage to the medial temporal lobe areas of the brain leads to severe memory deficits as seen in aging and in patients with amnesia. Our department focuses on dissociating the role of these areas in the processing of information (space, time and objects/odors), in the different stages of memory (encoding, retrieval, consolidation, reconsolidation) with a specific interest in dissociating recent from very remote memories and bridging further human and animal recognition memory.

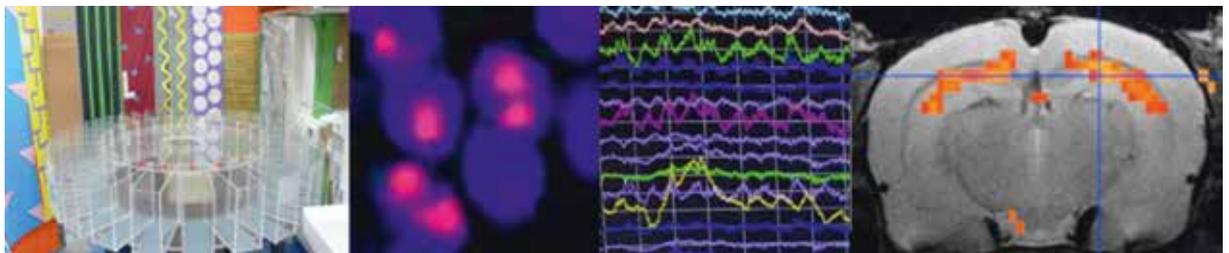
To do so, we combine translational memory paradigms (standard human recognition memory tasks adapted to rodents) to optogenetics or selective stereotactic lesions, high resolution molecular imaging and mutants lines as well as in-vivo electrophysiological recordings in collaboration with Susumu Tonegawa (MIT, USA) and Jozsef Csicsvari (IST, Austria). In addition, we are using 9.4T cognitive fMRI paradigms in awake rats with the aim of bridging further human and animal recognition memory and study memory deficits in post-traumatic disorder patients. For this we cooperate with Emrah Düzel (DZNE, Magdeburg) on identifying further the neural substrates of memory function in humans using 7T fMRI experiments.

Within the frame of CRC initiatives, we investigate the neural basis of familiarity (SFB 874) and further characterize newly identified hippocampal subnetworks dedicated to the processing of spatial and non-spatial (SFB 779) and also study the mechanisms of memory function (YO 177/7-1, SA 2146/6-1). The Head of the department also codirects the new small animal scanner facility (9.4T).

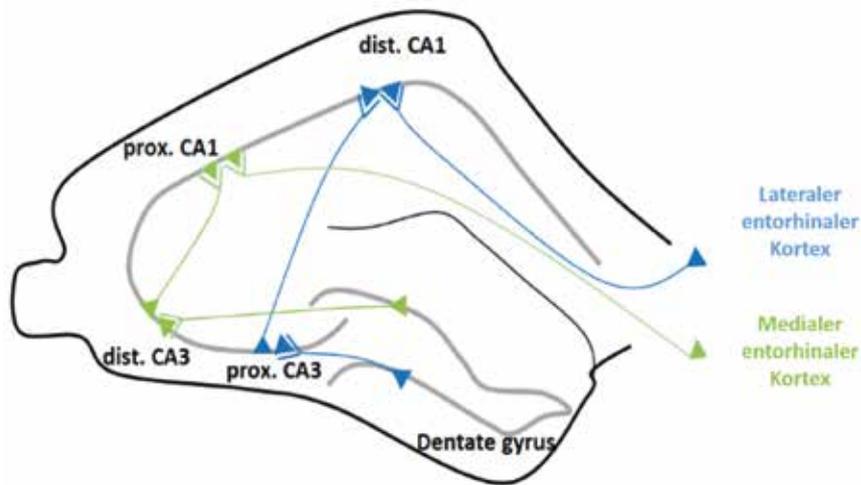
WIE WERDEN RÄUMLICHE UND NICHTRÄUMLICHE INFORMATIONEN DURCH DAS GEHIRN ZU EINEM GEDÄCHTNIS VERARBEITET?

Eine anerkannte Theorie für die Bildung von Erinnerungen ist, dass das, woran man sich bei einem Ereignis erinnert (ein Spaziergang in einem Park, eine Geburtstagsfeier, eine Hochzeitszeremonie) und wo dieses Ereignis stattfand, durch verschiedene kortikale Pfade verarbeitet wird, um schließlich auf der Ebene des Hippocampus kombiniert zu werden. Diese Sichtweise basiert im Wesentlichen auf anatomischen Verbindungen zwischen dem Kortex und dem Hippocampus, während experimentelle Belege und spezifische Mechanismen für eine solche Zusammenführung fehlen.

Left to right:
Spatial memory task for the „Delay non-matching to place“ task. Molecular Imaging. Electrophysiological recording. Also, performing fMRI in awake rats allows for imaging this activity at the level of the whole brain.



Von links nach rechts: Apparatur für die „Delay non-matching to place“-Aufgabe. Molekulare Bildgebung. Elektrophysiologische Ableitung von Hirnströmen. Durch funktionelle Bildgebungsverfahren (rechtes Bild) lassen sich außerdem Aktivitäten des gesamten Gehirns bei wachen Ratten darstellen.



How are spatial and non-spatial aspects of a memory encoded? Schematic representation of the 'spatial' (green) and the 'non-spatial' (blue) hippocampal subnetworks. (modified from Beer et al., PLoS Biol 2018)

Wie werden räumliche und nicht-räumliche Anteile einer Erinnerung verarbeitet? Im Hippocampus, der zentralen Gedächtnisstruktur im Gehirn, gibt es räumliche (grün) und nicht-räumliche (blau) Teilnetzwerke. (modifiziert nach Beer et al., PLoS Biol 2018)

Im Gegensatz zu dieser althergebrachten Sichtweise haben wir in einer aktuellen Studie gezeigt, dass die räumlichen und nicht-räumlichen Dimensionen zwar im Hippocampus zusammenkommen, dort aber von getrennten räumlichen und nicht-räumlichen Teilnetzen innerhalb dieser Struktur verarbeitet werden. Wenn zum Beispiel der Schwerpunkt des Gedächtnisses eher auf dem „was“ als auf dem „wo“ liegt, müssen die räumlichen Informationen nicht in die nicht-räumlichen Informationen integriert werden. Das nicht-räumliche neuronale Teilnetz im Hippocampus umfasst den distalen Teil der CA1-Region und den proximalen Teil der CA3-Region, nahe der Hirnmittellinie, und das räumliche Teilnetz die proximale CA1-Region und die distale CA3-Region, die näher am Temporalcortex liegen.

Von besonderem Interesse ist auch, dass die zeitliche Komponente des Ereignisses, also „wann“ das Ereignis stattgefunden hat, selektiv von einem bestimmten Bereich des nicht-räumlichen Teilnetzes verarbeitet wird, der distalen CA1-Region. Wir haben diese Erkenntnisse durch den Einsatz einer hochauflösenden

Bildgebungstechnik gewonnen, die auf dem Nachweis des Produkts des Arc-Gens basiert. Da dieses Gen unmittelbar durch neuronale Aktivität aktiviert wird, ist sein Produkt nur in den Zellen nachweisbar war, die an der Verarbeitung der Erinnerungen beteiligt sind (Beer and Vavra et al., 2018; Flashbeck et al., 2018).

Wie sieht das beim Menschen aus? Wir haben zu dieser Frage zu einer Studie des Labors von Emrah Duezel am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Magdeburg beigetragen. Es wurde nachgewiesen, dass bei jungen Erwachsenen auch eine solche Spezialisierung für räumliche bzw. nicht-räumliche Gedächtnisanteile besteht, die aber mit dem Alter abnimmt und mit der Gedächtnisleistung korreliert (Berron et al., 2018).

Dieses Konzept der getrennten Verarbeitung von räumlichen und nicht-räumlichen Informationen innerhalb des Hippocampus könnte dazu beitragen, die Komplexität von Gedächtnisfunktionen besser zu erfassen.

HOW ARE SPATIAL AND NON-SPATIAL INFORMATION PROCESSED BY THE BRAIN TO FORM A MEMORY?

A well-accepted theory for the formation of memories is that what is remembered from an event (a walk to a park, a birthday party, a wedding ceremony, etc.) and where this event took place are processed by distinct cortical pathways to ultimately be combined at the level of the hippocampus. This view is essentially based on anatomical connections existing between the cortex and the hippocampus, whereas experimental evidence and specific mechanisms for such an integration are lacking.

Contrary to this dogmatic view, we have shown in a recent study that the spatial and the non-spatial dimensions of a memory are not necessarily integrated in the hippocampus, but that they can in fact also be processed by separate spatial and non-spatial subnetworks within this structure depending on how important each information is — i.e. if the highlight of the memory is “what” has happened and the “where” information is not relevant, the spatial information does not ‘need’ to be integrated to the non-spatial information and vice-versa. The non-spatial subnetwork includes the distal part of CA1 and the proximal part of CA3, close to the brain midline, and the spatial subnetwork proximal CA1 and distal CA3 that are closer to the temporal part of the brain.

Of special interest, we have also reported that the temporal component of the event (‘when’ the event took place) is selectively processed by a specific area of the non-spatial subnetwork: distal CA1. This finding was made possible by using a high resolution imaging technique based on the detection of the product of the immediate-early gene *Arc* as this product was

detectable only in cells that participate in processing the memories (Beer and Vavra et al., 2018; Flashbeck et al, 2018).

Interestingly, such a spatial vs non-spatial domain-specificity was also found in cortical areas in humans in a study we participated to conducted in the laboratory of E. Duezel (DZNE, Magdeburg) in young adult and was reported to decrease with age and to correlate with memory performance (Berron et al., 2018).

This concept of segregated processing of spatial and non-spatial information within the hippocampus might contribute to change the way memory researchers are looking at memory function.

READ MORE:

Beer Z, Vavra P, Atucha E, Rentzing K, Heinze HJ, Sauvage MM (2018). The memory for time and space differentially engages the proximal and distal parts of the hippocampal subfields CA1 and CA3. *PLoS Biol.* 16(8):e2006100.

Flashbeck V, Atucha E, Nakamura NH, Yoshida M, Sauvage MM (2018). Spatial information is preferentially processed by the distal part of CA3: implication for memory retrieval. *Behav Brain Res.* 347: 116-123.

Berron D, Neumann K, Maass A, Schütze H, Fliessbach K, Kiven V, Jessen F, Sauvage MM, et. al. (2018). Age-related functional changes in domain-specific medial temporal lobe pathways. *Neurobiol Aging.* 65: 86-97.

Science trends –online article: How Does The Brain Manage Everyday Memory Events? By M. Sauvage, 25. Sept. 2018



Das Team: Motoharu Yoshida, Liv Mahnke, Diana Koch, Erika Atucha Trevino, Rukhshona Kayumova; Eneko Pina-Fernandez; Jessica Levin, Antonio Reboreda Prieto, Patricia Wenk, Magdalena Sauvage, Shih-Pi Ku, Babak Saber Marouf

TEAM

Abteilungsleiterin/Head

Prof. Dr. Magdalena Sauvage

Gruppenleiter/Group leader

Dr. Motoharu Yoshida

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Erika Atucha Trevino

Dr. Shih-Pi Ku

Dr. Peter Vavra (Gast)

Patricia Wenk

Vivien Galant

Eneko Pina Fernandez (Gast)

Doktoranden/Doctoral Students

Liv Mahnke

Frederik Theissen

Rukhshona Kayumova

Yacine Brahim

Simone Calabrese

Gabriele Mirone

Matteo Saderi

Alyssa Price (Gast)

Babak Saber Marouf (Gast)

Diplomanden und Masterstudierende/ Diploma and Master Students

Artem Krew

Studierende, Gäste und Praktikanten/ Students, guests and trainees

Celia Fürst

Nico Alavi

Dunya Bedir

Elisabeth Tomé

Tenyse Wells

Polona Kalc

Technische Beschäftigte und Laborservice/ Technicians and lab service

Dr. Antonio Reboreda

Diana Koch

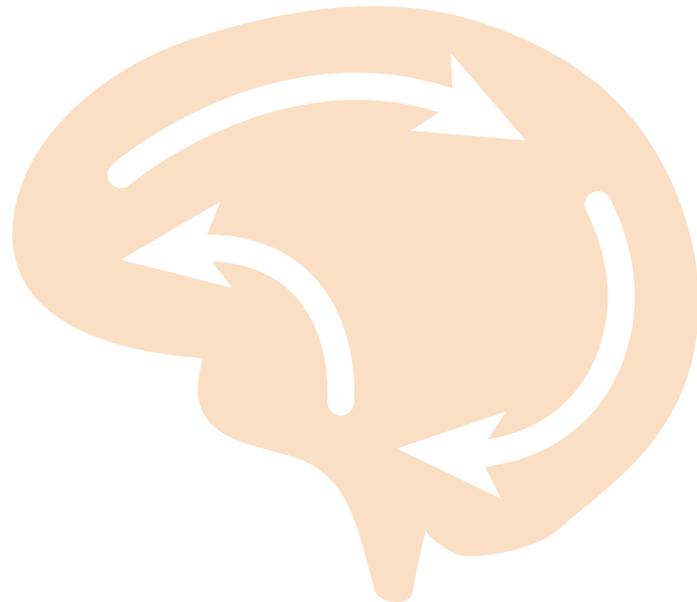
Jeannette Maiwald

Sekretariat/Secretary

Anne-Kathrin von Eyss

Laura Montero

Jessica Levin



SYSTEMPHYSIOLOGIE DES LERNENS

Unsere Abteilung untersucht die neuronalen Mechanismen des Gehirns, die den Phänomenen Lernen und Gedächtnisbildung zu Grunde liegen. Hierbei interessiert uns vor allem die Ebene der neuronalen Schaltkreise innerhalb einzelner und als Vermittler zwischen verschiedenen Hirnregionen.

Unsere Arbeit fokussiert sich auf den stammesgeschichtlich jüngsten Teil des Gehirns, den sogenannten Neocortex. Seine sensorischen Anteile stellen eine Schnittstelle zwischen sogenannten bottom-up-Verarbeitungsprozessen, die vorwiegend durch die äußere Umwelt bestimmt sind, und top-down-Prozessen dar, die von endogenen Zuständen wie Motivation und Kognition abhängen. Die Interaktion dieser beiden Prozessarten ist von zentraler Bedeutung für das Lernen und wird von uns an Nagetiermodellen, wie der Mongolischen Wüstenrennmaus, der Hausmaus und Ratte, aber auch am Menschen untersucht. Für die Erforschung der neuronalen Mechanismen des Lernens kombinieren wir moderne elektrophysiologische, bildgebende und optogenetische Methoden mit Lern- und psychophysikalischen Experimenten.

Wir konnten unsere Arbeiten im Rahmen des DFG-Schwerpunkt-Programms 1665 – Resolving and manipulating neuronal networks in the mammalian brain – erfolgreich abschließen. Inhaltlich ging es darum, wie kausale Mechanismen von Hirnfunktionen untersucht und für die Manipulation von Lernleistungen nutzbar gemacht werden können.

Ebenfalls konnte die Arbeit am interdisziplinären LIN Postdoctoral Network „Monoaminergic impact on neuronal circuits“, das vom Leiter dieser Abteilung koordiniert und von der Leibniz-Gemeinschaft gefördert wurde, erfolgreich abgeschlossen werden. Hieraus ist ein aktiver Verbund junger Wissenschaftler entstanden. Im Rahmen des SFB 779 („Neurobiologie motivierten Verhaltens“, Sprecher Frank Ohl) untersuchen wir die



*Prof. Dr. Frank
W. Ohl, Leiter
der Abteilung
Systemphysiologie
des Lernens*

Interaktion von sensorischen Hirnregionen mit Bereichen, die sich mit der Entstehung von „Bedeutung“ im Gehirn befassen. In Zusammenarbeit mit Kollegen aus den Fakultäten Elektro- und Informationstechnik sowie Informatik untersuchen wir im Projekt Intention-based anticipatory interactive systems (IAIS), wie neuronale Netze in biologischen und technischen Systemen von konkret gelernten Situationen abstrahieren können.



SYSTEMS PHYSIOLOGY OF LEARNING

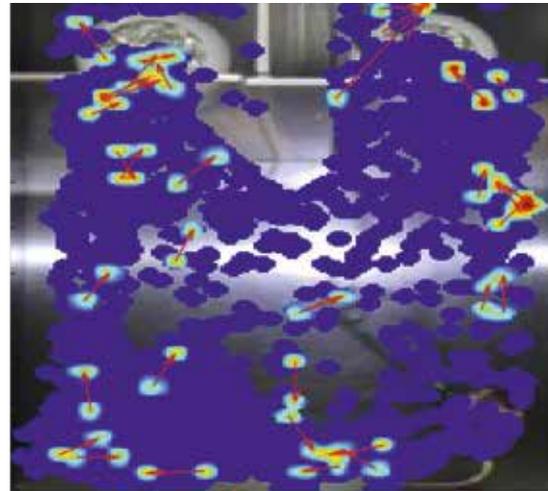
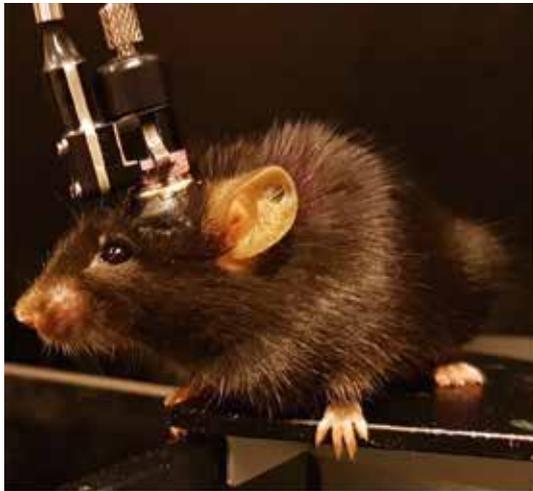
The department „Systems physiology of learning“ (SPL) investigates the neuronal mechanisms of the brain that underlie the phenomena of learning and memory formation. Here we are mainly interested in the level of neuronal circuits within single and as a mediator between several interconnected brain regions. Our work focusses on the phylogenetically youngest part of the brain, the so-called neocortex. Its sensory parts provide an interface between so-called bottom-up processes that are mainly determined by environmental factors and top-down processes that depend on endogenous states like motivation and cognitive state. The interaction between these two types of processes is central for learning and is investigated by us using rodent models (Mongolian gerbil, mouse, rat) and human subjects. To investigate neuronal mechanisms of learning we combine modern electrophysiological, imaging and optogenetic methods with learning and psychophysical experiments. In the reporting period we have successfully finalized our work in the context of the DFG Priority Programme 1665 (Resolving and manipulating neuronal networks in the mammalian brain) where we investigated causal mechanisms of brain functions and their utilization for the manipulation of learning performances. We have also concluded the establishment of the interdisciplinary LIN Postdoctoral Network (LPN) „Monoaminergic impact on neuronal circuits“, funded by the Leibniz Association and coordinated by the department head. This has given rise to an active group of young investigators.

Our research in the context of the CRC 779 (Neurobiology of motivated behavior), also coordinated by the department head, illuminates the interaction between sensory brain regions and brain regions that generate „meaning“ in the brain. In collaboration with colleagues from the faculties of electro- and information technology as well as the faculty of computer science

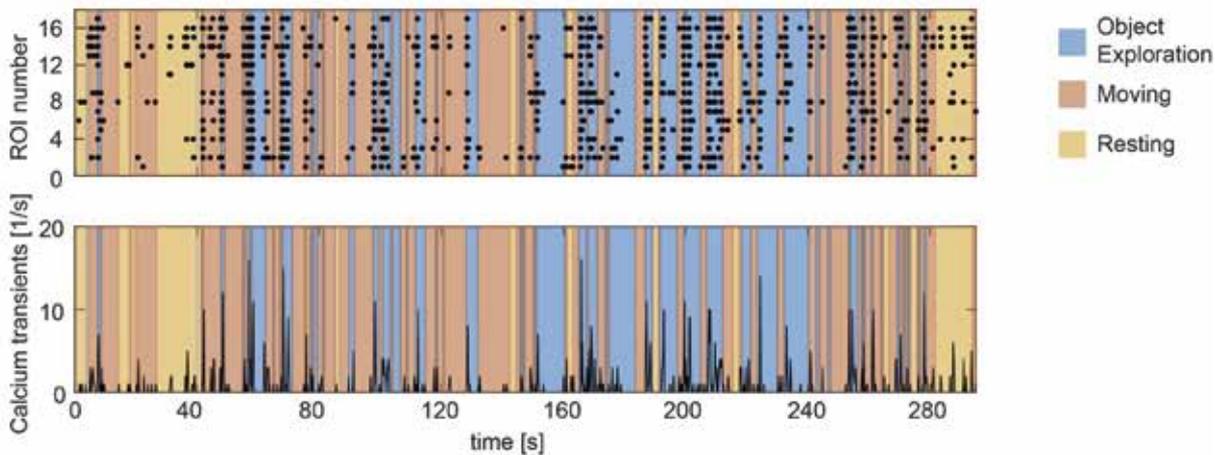
we investigate in the project IAIS (Intention-based anticipatory interactive systems) how neuronal networks in biological and technical systems can abstract from previously learned situations.

EIN BLICK INS HIRN DURCH DAS NANOSKOP

Um die Funktionsweise unseres Gehirns zu verstehen, benötigen wir Methoden, die Aktivität möglichst vieler seiner Nervenzellen gleichzeitig messen zu können. Seit kurzem existieren genetisch codierte Sonden, die es erlauben, neuronale Aktivität durch ihre Fluoreszenz im Gehirn sichtbar zu machen. Normalerweise benötigt man zur Messung jedoch teure, komplexe und empfindliche Zweiphotonenmikroskope, wodurch die Bewegungsfreiheit der Tiere eingeschränkt wird. Um diese Probleme zu umgehen, setzen wir neuartige, mobile Minimikroskope ein, die Mäuse direkt auf dem Kopf tragen können. Damit ist es beispielsweise möglich, gezielt die Aktivität von vielen Nervenzellen des Belohnungssystems zu beobachten, während eine Maus sich eine Belohnung in ihrer Umgebung sucht oder einer Gefahr ausweicht. Die Erforschung dieser Prozesse ist wichtig, um zu verstehen, wie Säugetiere durch Belohnung lernen aber auch, wie solche Prozesse entgleiten können und sich entsprechende Krankheiten, wie beispielsweise Suchterkrankungen, entwickeln. Wenn gleich diese neuartigen Bildgebungsverfahren bisher ungekannte Einsichten ermöglichen, so sind sie jedoch immer noch äußerst komplex und mit diversen Schwierigkeiten behaftet. Zum einen produzieren sie riesige Datenmengen, die schwer analysierbar und mit diversen Artefakten behaftet sind. Mit unserer neue Open-Source Software CAVE (Calcium ActiVity Explorer) haben wir ein Computerprogramm veröffentlicht, das es Wissenschaftlern auf der ganzen Welt erlaubt, die Daten aus solchen Minimikroskopen sehr einfach und zusammen mit dem spontanen Verhalten der Tiere zu betrachten und zu analysieren. Echte Nervenzellaktivi-



The activity of neurons in the brain can be observed with the help of genetically encoded activity markers using miniature microscopes (miniscopes). Miniscopes can be carried by mice directly on their heads (upper left). This allows, for example, the investigation of the spatial positions in a cage that are associated with the firing of a single neuron while the mouse moves through that cage. The upper right panel shows the photo of a cage (in grey scale) and at various locations, that were visited by the mouse, the neuronal activity of a selected cell (blue: low activity, red: high activity). In a similar fashion, entire networks of multiple, simultaneously observed, cells can be investigated. The lower panels show the occurrence of activity events (dots) of several neurons in the course of time and different behavioral contexts (color code).



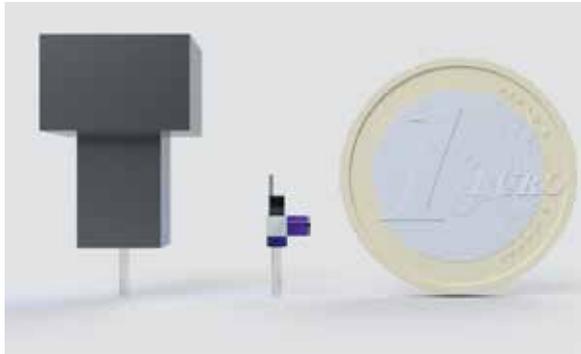
Die Aktivität von Nervenzellen im Gehirn kann mit Hilfe von genetisch codierten Aktivitätsmarkern und Miniaturmikroskopen (Miniskope) beobachtet werden. Miniskope können von Mäusen direkt auf dem Kopf getragen werden (links oben). Hierdurch kann z.B. untersucht werden, an welchen Positionen eine einzelne Zelle aktiv ist, wenn sich die Maus durch einen Käfig bewegt. Die Abbildung rechts oben zeigt eine Photographie des Käfigs (in Graustufen) und an den verschiedenen Orten, die die Maus besucht hat, die neuronale Aktivität einer ausgewählten Zelle (blau: geringe Aktivität, rot: hohe Aktivität). Ähnlich lassen sich auch ganze Netzwerke aus vielen gleichzeitig beobachteten Zellen untersuchen. Die Abbildung unten zeigt, wie mehrere Nervenzellen im Hippocampus im Verlauf der Zeit aktiv sind (Punkte), während das Tier ein Objekt erkundet (blau), sich bewegt (braun) oder ruht (gelb).

tät kann damit registriert und Artefakte herausgerechnet werden.

Zum anderen sind die Minimikroskope aufgrund ihres geringen Gewichtes zwar leicht genug für eine Maus,

aber aufgrund ihrer Größe immer noch recht sperrig. Dieses Problem haben wir durch die Verwendung eines völlig neuen Kamertyps gelöst: sogenannten wafer-scale Kameras. Diese Kameras sind kleiner als ein

Modern micro-electro-mechanical systems (MEMS) engineering allows a significant miniaturization of miniscopes. The figure shows a conventional miniscope (left) in comparison to the currently developed LIN Nanoscope (middle) and a One-Euro coin for size comparison: The LIN Nanoscope is only a few millimeters in size and weighs a few milligrams; it will be possible to use several nanoscopes simultaneously at different sites of the brain.



Moderne Fertigungsverfahren der Mikrosystemtechnik (MEMS-Techniken) erlauben eine erhebliche Miniaturisierung von Miniskopen. Die Abbildung zeigt ein herkömmliches Miniskop (links) im Vergleich zu dem sich derzeit in der Entwicklung befindenden LIN-Nanoskop (Mitte) und einer Ein-Euro-Münze zum Größenvergleich: Das LIN-Nanoskop ist nur wenige Millimeter groß und wenige Milligramm schwer und wird es ermöglichen, mehrere Nanoskope an unterschiedlichen Stellen des Gehirns gleichzeitig einzusetzen.

Streichholzkopf und werden wie ein Mikrochip hergestellt, bei dem zehntausende Kameras direkt auf einer Siliziumscheibe aufgebracht werden. Das resultierende Minimikroskop, wir nennen es LIN-Nanoscope, hat nur noch einen Bruchteil des Gewichts und der Größe der existierenden Geräte.

Dieser Fortschritt wird es uns in Zukunft erlauben, mehrere Regionen des Gehirns gleichzeitig zu beobachten und die Versuche noch belastungsärmer für die Tiere zu gestalten.

READ MORE:

Brunk MGK, Deane KE, Kisse M, Deliano M, Vieweg S, Ohl FW, Lippert MT, Happel MFK (2019) Stimulation of the VTA modulates a frequency-specific gain of thalamocortical inputs in infragranular layers of the auditory cortex. *Scientific Reports* 9: 20385.

Weidner, TCS, Vincenz D, Brocka M, Tegtmeier J, Oelschlegel AM, Ohl FW, Goldschmidt J, Lippert MT (2020) Matching stimulation paradigms resolve apparent differences between optogenetic and electrical VTA stimulation. *Brain Stimulation* 13, 363-371.

LOOKING THROUGH THE NANOSCOPE

To understand brain function we need methods that can simultaneously track the activity of as many of its cells as possible. Recently, novel genetically encoded indicators have greatly advanced our ability to do so, reporting the activity of neurons by a change in their fluorescence. These indicators are typically used with expensive, delicate and large two-photon microscopes, which inherently restricts the possibility of observing activity during unimpeded behavior. To circumvent these issues we have started using head-mounted miniature microscopes (miniscopes) which can be easily carried by a mouse. These miniscopes allow us to observe the activity of a defined class of cells, for example the dopaminergic neurons responsible for encoding reward in the brain. Imaging these cells while the animals explore their environment, collecting rewards and avoiding threats, helps us understand how the reward system shapes learning in the mammalian brain. What happens when rewards do not match their expectation? How long do reward memories last? What happens when reward learning malfunctions and leads to addiction?

While these new imaging modalities provide us with many new insights, they are still complex and face a number of challenges. For example, they produce massive amounts of hard-to-analyze data - often riddled with artifacts. Also, the vast number of imaged cells requires artificial intelligence techniques to extract the activity of each single cell. Finally, current miniscope devices are still larger than they need to be. We have recently addressed the former challenge with our open source analysis package CAVE (Calcium ActiVity Explorer), a program that allows scientists to intuitively analyze the large datasets, automatically reject artifacts and isolate true neuronal activity—all while simultaneously tracking and analyzing animal behavior.

In addition to the software challenges, however, also hardware challenges exist: current miniscopes are built using commercial image sensors, hand-assembled with lenses and mechanical parts into small microscopes. While these devices weigh just a few grams, they are still much larger than they have to be owing to the construction principle. We addressed this challenge by using a novel type of imaging sensor: wafer-scale cameras. These tiny cameras, smaller than a matchhead, contain all the necessary optics and sensor to form an image in a package that is assembled directly on a silicon wafer, similar to computer chips. Using such small cameras allowed us to shrink our new device that we call "LIN Nanoscope" to a fraction of the size of existing devices. This advance will now allow us to image several brain regions simultaneously and to further reduce the influence of the imaging device on the behavior and well-being of our animals.

TEAM

Abteilungsleiter/Head

Prof. Dr. Frank W. Ohl

Gruppenleiter/Group leaders

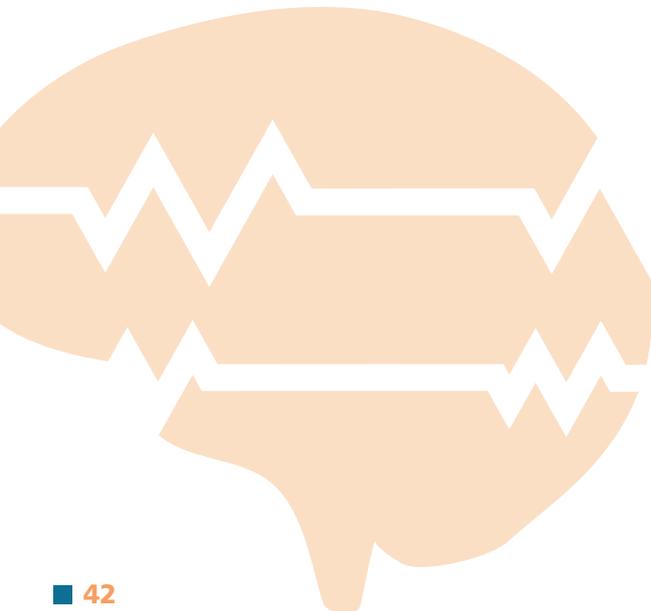
Dr. Eike Budinger
Dr. Matthias Deliano
Dr. Achim Engelhorn (SFB 779)
Dr. Jürgen Goldschmidt
Dr. Max Happel
Prof. Dr. Peter Heil
Dr. Michael Lippert
Dr. Dr. Kentaroh Takagaki

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Anne Albrecht
Dr. Anton Ilango
Dr. Tamar Macharadze
Dr. Thomas Scherf
Dr. Andreas Schulz

Doktoranden/Doctoral Students

Sophie-Antoinette Beccard
Rituparna Bhattacharjee
Lars Torben Boenke
Marcel Brosch
Michael Brunk
Katrina Deane
Judith Kreutzmann
Jing Ma
Annika Michalek
Hartmut Niekisch
Adam Peterson
Peggy Seidel
Joseph Stokes
Jennifer Tegtmeier
Vivekanandhan Viswanathan
Alisa Vlasenko
Theresa Weidner
Zifeng Xia
Maria-Marina Zempeltzi





Das Team: Vivekanandhan Viswanathan, Kathrin Ohl, Anton Ilango, Katrina Deane, Max Happel, Silvia Vieweg, Jing Ma, Thomas Scherf, Jürgen Goldschmidt, Gonzalo Arias-Gil, Michael Brunk, Andrew Curran, Martin Kisse, Hartmut Niekisch, Maria-Marina Zempeltzi, Anja Gürke, Ute Lerke, Suemeyra Aksit, Andreas Schulz, Kristin Böttger, Marcel Brosch, Beate Traoré, Peter Heil, Anja Oelschlegel, Adam Peterson, Theresa Weidner, Matthias Deliano, Kentaroh Takagaki, Michael Lippert, Frank Ohl (v.l.n.r.)

Masterstudierende/Master Students

Francesca Abela
 Fahmida Akter
 Nabila Alam
 Shivam Maurya

Gastgruppe/Guest Group

Prof. Dr. Maike Vollmer (Dorothea-Erxleben
 Gastprofessorin)
 Andrew Curran
 Merle Berents

**Technische Beschäftigte und Laborservice/
 Technicians and lab service**

Anja Gürke
 Ute Lerke
 Lydia Löw
 Kathrin Ohl
 Gabriele Schöps
 Janet Stallmann
 Silvia Vieweg

Sekretariat/Secretary

Beate Traoré (Sekretariat der Abteilung)
 Bianka Gehe (Sekretariat des SFB 779)

ABTEILUNG VERHALTENS-NEUROLOGIE

Die Abteilung Verhaltensneurologie untersucht physiologische und pathophysiologische, also krankhaft veränderte, Mechanismen menschlichen Verhaltens.

Dazu kombinieren wir Grundlagen- und klinische Forschung, um die zugrundeliegenden Mechanismen lernassoziierter Funktionen und deren Störungen zu untersuchen und um effektive Therapiemöglichkeiten für betroffene Patienten zu entwickeln. Wir beschäftigen uns mit neuronalen Mechanismen von Bewegungssteuerung, von Wahrnehmungsprozessen sowie von höheren kognitiven Funktionen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Motivation. Ergänzt werden diese experimentellen Untersuchungen durch systemanalytische Ansätze, die die Effizienz der neuronalen Verarbeitung modellhaft beschreiben und z. B. den Begriff der Kritikalität auf neuronale Systeme anwenden. Auf der Suche nach neuen Therapieansätzen gehen wir von der selektiven Modulation der an den Dysfunktionen beteiligten Prozesse im Gehirn aus.

Diesem Konzept folgend ist die Abteilung in mehrere Arbeitsgruppen aufgeteilt: Hirnstimulation (Leitung: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze), Neuropsychiatrische Störungen (Leitung: Prof. Dr. Martin Walter), Hochfrequente Aktivität und Verhalten (Leitung: Dr. Stefan Dürschmid), Bewegungskontrolle (Leitung:



*Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze,
Leiter der Abteilung
Verhaltensneurologie*

Dr. Max-Philipp Stenner) und Klinische experimentelle Neurophysiologie (Leitung: Prof. Dr. Mircea Ariel Schoenfeld). Eine weitere Gruppe, Imaging Genetics (Leitung: Prof. Dr. Constanze Seidenbecher und PD Dr. Dr. Björn Schott), hat sich in Zusammenarbeit mit der Abteilung Neurochemie entwickelt.

Die Fehlsteuerung exekutiver Funktionen bei Patienten, z.B. bei Sucht, Depression, Epilepsie oder Demenz, kann äußerst komplex sein und durch gestörte Informationsverarbeitung auf unterschiedlichen kognitiven Ebenen zustande kommen. Ein therapeutischer Ansatz besteht in der elektrischen Stimulation tiefer Hirnstrukturen. Die Forschung der Abteilung erfolgt daher in enger Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Neurologie und Stereotaktische Neurochirurgie der Otto-von-Guericke-Universität.



DEPARTMENT BEHAVIORAL NEUROLOGY

The department of Behavioral Neurology investigates physiological and pathophysiological mechanisms of human behavior.

For this purpose, we combine basic and clinical research in order to examine the underlying mechanisms of normal and disturbed learning-related functions and to develop effective treatment approaches. Our basic research focuses on movement control, neural correlates of perceptual processes as well as on higher cognitive functions such as attention, memory and motivation. In addition, we pursue criticality analyses to characterise the efficiency of neural processing in these tasks. The treatment approaches for clinical patients are based on the selective modulation of cerebral processes involved in the corresponding deficits.

Following this concept, the department is subdivided into several groups: Brain Stimulation (Head: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze), Neuropsychiatric Dysfunctions (Head: Prof. Dr. Martin Walter), High frequency activity and Behaviour (Head: Dr. Stefan Dürschmid), Motor Control (Head: Dr. Max-Philipp Stenner) and Clinical Experimental Neurophysiology (Head: Prof. Dr. Mircea Ariel Schoenfeld). In addition, a further group focusing on Imaging Genetics (Heads: Prof. Dr. Constanze Seidenbecher and PD. Dr. Dr. Björn Schott) developed in cooperation with the department of Neurochemistry. The clinical research is focused on complex abnormalities of executive functions (addiction, depression, epilepsy, dementia) caused by different alterations of information processing at distinctive cognitive levels. The stimulation of deep brain structures is one of the therapies to treat these disturbances. Consequently, the research on these topics is performed in close collaboration with the Department of Neurology and Stereotactic Neurosurgery at the Otto von Guericke University.

DIE KRAFT DER MEDITATION

Wie können wir unsere Aufmerksamkeit stärken und Informationen besser verarbeiten? Mittlerweile gilt mentales Training durch Meditation als probates Mittel zur Aufmerksamkeitsverbesserung, doch welche Veränderungen löst es im Gehirn aus?

Man geht davon aus, dass mentales Training die Kapazität der Informationsverarbeitung begrenzter Hirnressourcen über Raum und Zeit hinweg erweitert, indem die Ressourcenzuweisung und die automatisierte Reaktivität verringert und gleichzeitig die Verarbeitungstiefe erhöht werden. Man vermutet auch, dass mentales Training die Effizienz der kognitiven Ressourcenzuweisung verändern kann, was zu einer verbesserten Selbstregulierung der Aufmerksamkeit führen und den Aufmerksamkeitsfokus erweitern kann. Während des mentalen Trainings müssen die Teilnehmer ihre Aufmerksamkeit achtsam fokussieren und den Fokus auf einer bestimmten Empfindung über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten. Dabei ist kognitive Kontrolle erforderlich, um Phasen des Gedankenwanderns zu erkennen. Solche Achtsamkeitsmeditation kann dazu beitragen, die Achtsamkeit generell zu erhöhen und das „Mind Wandering“, einen Kernaspekt von Depressionen und Angsterkrankungen, zu reduzieren.

Zwei neue Studien unserer Abteilung testeten die Wirkung von Achtsamkeitstraining mit unterschiedlichen, aber sich ergänzenden Ansätzen. Wir wollten wissen, ob das Erlernen von Augenblickserfahrungen durch Meditationspraxis mit Änderungen des Verhaltens, der Hirnstruktur oder der lokalen Hirnfunktion in Verbindung gebracht werden können. An beiden Studien nahmen Probanden ohne vorherige Meditationserfahrung teil, um den zeitlichen Verlauf der mit dem Achtsamkeitstraining einhergehenden Veränderungen des Gehirns erfassen zu können. In einer Kernspin-Studie, die in Zusammenarbeit mit der Universität Jaume, Spanien, durchgeführt wurde, absolvierten die Teilnehmer ein 8-wöchiges Meditationstraining, in dem Techniken der achtsamkeitsbasierten Stressreduktion und der Akzep-

tanz- und Bindungstherapie angewendet wurden, die auch bei der Behandlung depressiver Symptome wirksam sind. Das Selbstbeobachtungsprogramm bestand aus 8 beaufsichtigten Trainingseinheiten von 1,5 Stunden Dauer, in denen auch Atem- und Körperübungen auf der Grundlage der Vipassana-Meditation durchgeführt wurden. Dies ermöglichte es den Teilnehmern, das Training im Verlauf der Studie auch zu Hause durchzuführen. Wir wollten zeigen, dass eine verbesserte Depressionssymptomatik auf messbare Veränderungen der Hirnfunktion nach dem Training im Vergleich zum Ausgangswert zurückzuführen ist. Zusätzlich zu den funktionellen Veränderungen fanden wir eine regionale Zunahme der kortikalen Dicke im linken Präkuneus einer Region, die für die antidepressiven Behandlungseffekte große Bedeutung hat, und im linken oberen Parietallappen (Yang et al. 2019), die die subtilen Plastizitätseffekte der Intervention unterstützte. Darüber hinaus fanden wir in einer anderen kürzlich von unserem Team durchgeführten Studie heraus, dass sich die Amplitude der niederfrequenten Fluktuation der Ruhezustandsaktivität im linken Präkuneus veränderte. Bei den Studienteilnehmern nahmen die Depressionswerte nach der Meditation ab, und zwar in direkter Korrelation zu den funktionellen Veränderungen im linken Präkuneus. Wie ändert sich die koordinierte Aktivität neuraler Netzwerke durch Meditation? Kürzlich wurde gezeigt, dass die Aktivität der neuronalen Netzwerke in Ruhe in Ereigniskaskaden organisiert ist, in denen die Ereignisgrößen keine charakteristische Skala aufweisen, und sie somit einen Zustand der Kritikalität an der Grenze zwi-



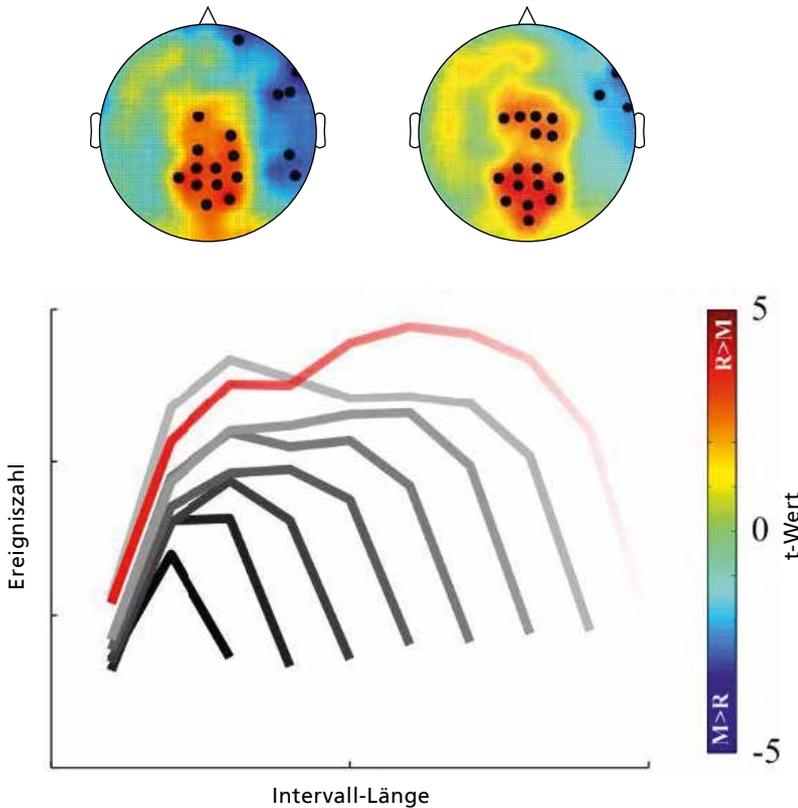
Meditation für das Gehirn?

Meditation for the brain?

schen Ordnung und Unordnung widerspiegelt. Diese Feststellung ist bedeutsam, da viele Studien darauf hindeuten, dass Funktionen der Informationsverarbeitung, wie z.B. die Eingangsempfindlichkeit, die zeitliche Organisation von Wahrnehmungsereignissen sowie die Erhöhung der Speicherkapazität und Rechenleistung, am kritischen Punkt ihr Optimum erreichen können. Wir haben in unserer zweiten Studie die höhere zeitliche Auflösung von Hirnaktivität mittels MEG genutzt und untersucht, ob Achtsamkeitstraining neuronale Netzwerke auf einen kritischen Zustand einstellt. Wir fanden heraus, dass hochfrequente Aktivität im Vergleich zum Ruhezustand Kritikalität zeigt, wobei der frontale Kortex neuronale Aktivitätskaskaden auslöst und diese Aktivitäten durch andere kortikale Regionen führen als neuronale Kaskaden im Ruhezustand. Mit unseren Studien konnten wir nachweisen, dass mentales Training und Meditation umfangreiche strukturelle und lokale funktionelle Veränderungen des Gehirns verursachen, was die damit verbundene Verbesserung der Informationsverarbeitung erklärt.

Where do neuronal event cascades evolve?

The figure shows the spatial occurrence of these cascades. Upper left picture shows the areas of the human cortex where cascades originate. When we meditate, many cascades start in the area marked in blue. Red color marks the areas where cascades start in the normal resting state. On the right side we show the regions over which the cascades are distributed. Both figures together show that during meditation cascades can be found, especially in the right prefrontal cortex. Lower figure: the number of discharge events within the cascades increases with increasing duration and then continuously decreases again. Thus, cascades show a typical „matryoshka effect“: short cascades have the same shape as long ones and would, if scaled, fit perfectly on top of each other. (modified from Dürschmid et al., PLoS One 2020)



Wo entstehen neuronale Ereignis-Kaskaden? In beiden oberen Abbildungen ist die Kopfoberfläche in der Draufsicht dargestellt. Links sind die Bereiche des menschlichen Kortex, in denen Kaskaden ihren Ursprung haben, zu sehen. Wenn wir meditieren, starten besonders viele Kaskaden in dem blau gekennzeichneten Bereich. Rote Bereiche zeigen dagegen die Areale, wo Kaskaden im normalen Ruhezustand ihren Ausgang nehmen. Auf der rechten Seite zeigen wir die Regionen, über die sich die Kaskaden verteilen. Beide Abbildungen zusammen verdeutlichen, dass besonders im rechten Präfrontalkortex Kaskaden während der Meditation zu finden sind. In der unteren Abbildung ist die typische Form dieser Kaskaden zu sehen. Dabei zeigt sich, dass die Anzahl an Entladungsereignissen innerhalb der Kaskaden mit zunehmender Dauer ansteigt und dann kontinuierlich wieder abfällt. Die Kaskaden zeigen dabei einen typischen „Matryoshka-Effekt“: kurze Kaskaden haben die gleiche Form wie lange und würden, wenn man sie skaliert, perfekt übereinander passen. (modifiziert nach Dürschmid et al., PLoS One 2020)

THE POWER OF MEDITATION

Mental training through meditation practice (MT) gained wide acceptance as a means to expand and stabilize attentional capabilities. MT is assumed to extend the information processing capacity of limited brain resources over space and time by reducing resource allocation and decreases automated reactivity while increasing depth of processing. It has also been suggested that MT may alter the efficiency of cognitive resource allocation leading to improved self-regulation of attention and broadens the attentional focus. During MT, mindful focused attention (MFA) is required to maintain focus on sensations over an extended period of time, while cognitive control is required to detect phases of mind wandering. Most importantly, mindfulness meditation helps to increase mindfulness and likewise reduce mind wandering, a core aspect of depression symptomatology and anxiety. Two new studies conducted at the department of behavioral neurology tested the effect of mindfulness training on a neural systems level with different but complementary

approaches. Specifically, we asked whether behavioral, structural and local functional brain changes can be associated with the learning of present-moment experiences through meditation practice. Both studies focused on participants naïve to meditation to capture the time course of brain changes accompanying mindfulness training.

READ MORE:

Dürschmid S, Reichert C, Walter N, Hinrichs H, Heinze H-J, Ohl FW, Tononi G, Deliano M (2020) Self-regulated critical brain dynamics originate from high frequency-band activity in the MEG. *PLoS ONE* 15(6):e0233589.

Yang CC, Barrós-Loscertales A, Li M, Pinazo D, Borchardt V, Ávila C, Walter M (2019). *Sci Rep.* Jul 29;9(1):10977.

In an fMRI study, conducted in collaboration with the University of Jaume, Spain, participants completed an 8 weeks meditation training, during which techniques of the mindfulness-based stress reduction and acceptance and commitment therapy were applied, which are also effective in treating depressive symptoms. The resulting self observation programme consisted of 8 supervised training sessions of 1,5 hours duration, during which also breathing and physical exercises based on the vipassana meditation were performed. This allowed participants to also perform the training at home over the course of the study. We wanted to show that improved depression symptomatology can be traced back to measurable changes in brain function after the training when compared to baseline. In addition to functional changes we found a regional cortical thickness increase in the left precuneus and the left superior parietal lobule (Yang et al 2019) supporting subtle plasticity effects of the intervention. In addition we found that the amplitude of the low frequency fluctuation of resting state fMRI changed in the left precuneus, a region central to antidepressant treatment effects, as shown in another recent study by our team. Most importantly the depression scores decreased after meditation in direct correlation to the functional changes in the left PCC/precuneus.

Using the higher temporal resolution of MEG recordings we tested the coordinated activity of neuronal networks. Recently it was shown that the activity of neuronal networks at rest is organized in avalanches of events in which event sizes show no characteristic scale, and hence reflects a state of criticality at the edge between order and disorder. The finding that the propagation of electrical activity among neurons displays features of criticality is potentially important, because many studies suggest that information processing functions, such as input sensitivity, temporal organization of perceptual events, and increase of storage capacity and computational power, can reach optimality at the critical point. However, it remains unclear how meditation improves information capac-

ity and whether it affects the coordinated electrical activity of neurons. Given that human resting activity displays criticality and mindful focused attention helps to optimize information processing, we investigated in this study whether mindfulness training tunes neural networks towards a critical state. We found that high frequency activity shows criticality compared to resting state with the frontal cortex triggering neuronal avalanches and routing through different cortical regions than neuronal avalanches in the resting state. These studies jointly show extensive structural and local functional brain changes explaining associated improvement in information processing.

TEAM

Abteilungsleiter/Head

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Gruppenleiter/Group leaders

Dr. Stefan Dürschmid

Prof. Dr. Hermann Hinrichs

PD Dr. Dr. Björn Schott

Prof. Dr. Mircea Ariel Schoenfeld (LIN Fellow)

Prof. Dr. Constanze Seidenbecher

Dr. Max-Philipp Stenner

Prof. Dr. Jürgen Voges

Prof. Dr. Martin Walter (LIN Fellow)

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Sarah Donohue

Dr. Joseph Harris

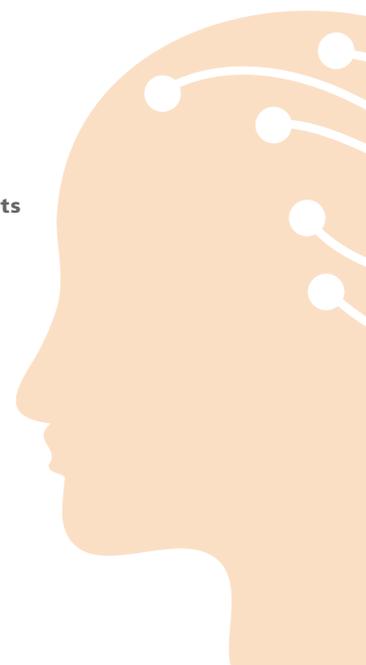
Dr. Christian Merkel

Dr. Christoph Reichert

Dr. Anni Richter

Dr. Michael Scholz

Dr. Judith Wesenberg geb. Machts





Das Team: Hermann Hinrichs, Enes Bilgin, Stefan Dürschmid, Lena Vogelgesang, Anni Richter, Christoph Reichert, Björn Schott, Christian Wienke, Carola Schulze, Matthias Raschik, Annika Schult, Christian Merkel, Sara Donohue, Max-Philipp Stenner, Renate Blobel-Lüer, Elena Azanon, Judith Wesenberg, Charitha Omprakash, Conrelia Garz, Lisa Klemm, Constanze Seidenbecher, Bankim Subhash Chander, Hans-Jochen Heinze (v.l.n.r.)

Doktoranden/Doctoral Students

Lejla Colic
 Lena Vera Danyeli
 cand. med. David Eckert
 Timothy French
 cand. med. Julius Heil
 Carl Nicolai Heinze
 Lisa Klemm
 cand. med. Lea Knopf
 Kristian Löwe
 cand. med. André Maric
 Katarzyna Myga
 cand. med. Matthias Raschik
 cand. med. Clara Schietke
 cand. med. Jana Schmidt
 cand. med. Annika Schult
 Hannes Thürich

**Studierende, Gäste und Praktikanten/
 Students, guests and trainees**

Maria Bruntsch
 Sumit Chakrabarty
 Saskia Ehrenteich
 Jahangir Esfandiari
 Amar Farahat
 Josephine Kirschgen
 Jaqueline Mertha
 Charitha Omprakash
 Seyedsina Razaizadeh
 Mariam Riaz
 Elisabeth Rosenblum
 Igor Fabian Tellez
 Lena Vogelsang
 Nike Walter
 Christoph-Ferdinand Wielenberg
 Vanessa Wöhner

**Technische Beschäftigte
 und Laborservice/
 Technicians and lab service**

Gusalija Behnisch
 Renate Blobel-Lüer
 Cornelia Garz

Sekretariat/Secretary

Rosemarie Oelschläger
 Carola Schulze



Annika Schult, Larissa Fischer, Matthias Raschik, Björn Schott, Gusaliya Behnisch, Anni Richter, Carola Schulze, Constanze Seidenbecher (v.l.n.r.)

Unsere kognitiven Eigenschaften und Verhaltensmuster werden von vielen Faktoren beeinflusst: Erfahrungen mit anderen Menschen, Bildung, Alter und Lebensführung spielen eine wichtige Rolle, aber auch genetische Unterschiede tragen zur großen Variabilität in der Bevölkerung bei. In unserer Arbeitsgruppe wollen wir verstehen, wie genetische und immunologische Faktoren bei gesunden jungen und älteren Menschen kognitive und emotionale Funktionen mit bestimmen. Neben genetischen und Immun-Biomarkern untersuchen wir auch die strukturell-anatomische Variabilität im Gehirn und seinen funktionellen Netzwerken.

Wir bedanken uns bei all unseren freiwilligen Versuchsteilnehmern, ohne die unsere Forschung nicht möglich wäre.

Our cognitive characteristics and behavioural patterns are influenced by many factors: experience with other people, education, age and lifestyle play an important role, but genetic differences also contribute to the great variability in the population. In our research group we want to understand how genetic and immunological factors contribute to cognitive and emotional functions in healthy young and older people. In addition to genetic and immune biomarkers, we also study structural-anatomical variability in the brain and its functional networks.

We would like to thank all our volunteers without whom our research would not be possible.

GIBT ES MEHR ALS EIN GEDÄCHTNISNETZWERK IM HIRN?

Wie werden Gedächtnisinhalte im Gehirn gespeichert? Gibt es einen zentralen Speicherort, quasi eine neuronale Bibliothek, in der alle Erinnerungen abgelegt sind? Seit den bahnbrechenden Arbeiten über den amerikanischen Patienten H.M., dem in den 50er Jahren wegen einer schweren Epilepsie Teile des Hippocampus-Netzwerkes entfernt wurden, gilt der Hippocampus als die zentrale Struktur für die langfristige Speicherung komplexer Informationen im deklarativen Gedächtnis. Neuere Studien sprechen jedoch dafür, dass Informationen nicht grundsätzlich zuerst über den Hippocampus gespeichert und anschließend in der Großhirnrinde konsolidiert werden, sondern dass auch eine Hippocampus-unabhängige Speicherung möglich ist. Das gilt insbesondere für Informationen, welche mit bereits konsolidierten Gedächtnisinhalten, sogenannten Schemata, übereinstimmen – gut einsortierbares Wissen also.

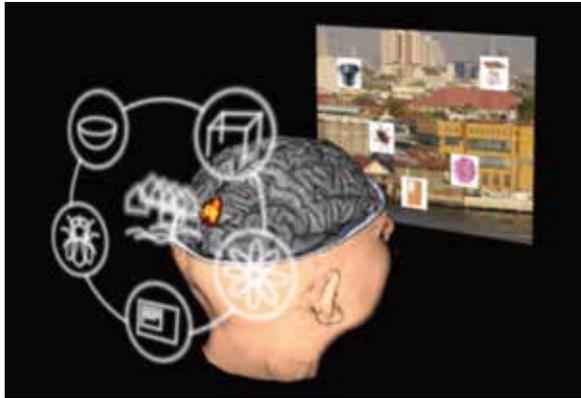
Wir haben untersucht, welchen Einfluss Strukturen entlang der Mittellinie des Gehirns bei der Entstehung neuer Schemata haben. Dazu baten wir unsere Probanden, während sie im MRT-Scanner lagen, Wörterrätsel zu lösen. Ein Beispiel: welches Wort kann man den drei Wörtern Manieren, Tuch und Tennis voranstellen, sodass sich sinnvolle zusammengesetzte Substantive ergeben? (Antwort: Tisch). Wir konnten zeigen, dass der mediale präfrontale Kortex (mPFC) im Stirnhirn eine starke neuronale Antwort auf die Lösung solcher Rätsel zeigt, bei denen ein Aha-Effekt erzielt wird. Interessanterweise sagt die Aktivierung des mPFC auch voraus, ob die Teilnehmer nach 24 Stunden die Lösung der Rätsel selbst reproduzieren können. Die Bildung neuer Assoziationen im mPFC spiegelt offenbar einen schnellen „Aha“-Prozess wider.

Eine echte Herausforderung für unser Gehirn sind Computerbildschirme, auf denen es vor Icons nur so wim-



Clean up your desktop

– icons on a computer screen are constantly challenging our visuospatial memory. In our experiments bilateral dorsal precuneus activations separated constant from shuffled icon configurations, and coactivation of the precuneus and hippocampus dissociated recognized and forgotten configurations. Furthermore, learning of constant configurations elicited increased functional coupling of the precuneus with dorsal and ventral visual stream structures.



Desktop aufräumen - Icons auf dem Computerbildschirm fordern unser visuell-räumliches Gedächtnis heraus. Wir konnten zeigen, dass der dorsale Precuneus für die Unterscheidung gleichbleibender von sich ändernden Icon-Mustern zuständig ist. Die Aktivierung dieser Mittellinienstruktur im Gehirn korreliert mit dem Erinnerungsvermögen der Studienteilnehmer an das Icon-Muster noch nach 5 Tagen.

melt. Obwohl wir manche der kleinen Symbole auf dem Schreibtischhintergrund hin- und herschieben, müssen wir uns im Durcheinander der Dateien zurechtfinden. Wir haben dieses Szenario mit Probanden im Labor nachgestellt und ihnen die Aufgabe gegeben, über 5 Tage konstante und sich ändernde Icon-Anordnungen zu lernen. Auch für diese Aufgabe ist eine Mittelhirn-

struktur zuständig: immer wenn beim Erlernen der Muster der Präcuneus stark aktiv war, konnten sich die Probanden auch nach 5 Tagen noch besonders gut an die Position der Icons erinnern.

Wir haben also offenbar nicht nur ein Gedächtnissystem im Gehirn, sondern mehrere Systeme, die zum Teil miteinander wechselwirken, zum Teil auch autonom arbeiten.

READ MORE:

Learning of novel semantic relationships via sudden comprehension is associated with a hippocampus-independent network. Kizilirmak JM, Schott BH, Thuerich H, Sweeney-Reed CM, Richter A, Folta-Schoofs K, Richardson-Klavehn A. *Conscious Cogn.* 2019 Mar;69:113-132.

Gradual acquisition of visuospatial associative memory representations via the dorsal precuneus. Schott BH, Wüstenberg T, Lücke E, Pohl IM, Richter A, Seidenbecher CI, Pollmann S, Kizilirmak JM, Richardson-Klavehn A. *Hum Brain Mapp.* 2019 Apr 1;40(5):1554-1570.

A MEMORY NETWORK IN THE BRAIN'S MIDLINE?

Since the 1950s, it is well known that the hippocampus plays a crucial role in human explicit memory. Nevertheless, patients with hippocampal damage can acquire new mnemonic traces and knowledge. The neuroanatomical underpinnings of this phenomenon are, however, thus far largely unknown. A relatively new line research suggests, that midline brain structures of the so-called Default Mode Network (DMN), which is best known for its increased activity during conditions of relative rest, maybe engaged in the acquisition of memory traces, particularly when they are congruent with pre-existing knowledge (or schemas). Less is known about how the brains midline structures may contribute to the initial acquisition or formation of schemas. We have addressed this question using two different approaches, namely the rapid formation of novel associations distantly related verbal stimuli and the gradual acquisition off spatial associative information. We could demonstrate that the medial prefrontal cortex (mPFC) shows a pronounced response to the solution of verbal riddles in which distantly related words are rapidly related to each other by a target word that forms compound words with each of the words (e.g., manners, cloth, tennis – solution: table). Notably, the response of the mPFC also predicts whether the participants will be able to reproduce the riddles' solutions after 24 hours (Kizilirmak et al., 2019). While the mPFC-dependent formation of novel associations reflects a rapid process, another recent study from our group suggests that posterior DMN structures like the precuneus may be involved in the acquisition of detailed spatial memory traces, which almost invariably require repeated exposure and/or training.

FORSCHUNGSGRUPPE NEUROPLASTIZITÄT

Unsere Forschergruppe untersucht die zellulären und molekularen Mechanismen, die neuronaler Plastizität im gesunden Gehirn zugrundeliegen. Diese Forschung ist auch deshalb bedeutsam, weil viele neuropsychiatrische und neurodegenerative Erkrankungen mit Störungen synaptischer Funktionen einhergehen, man spricht dann von sogenannten Synaptopathien.

Wir wollen die molekulare Dynamik von Postsynapsen verstehen und erforschen beispielsweise, wie Calcium-Sensor-Proteine neuronale Calcium-Signale dekodieren können.

Synapsen kommunizieren mit dem zum Teil weit entfernten Zellkern der Nervenzelle über Botenproteine wie Jacob und beeinflussen dadurch die Genexpression in Abhängigkeit von synaptischer Aktivität. Wir untersuchen, wie dieser Prozess auf die plastischen Eigenschaften von Synapsen zurückwirkt. Im Zentrum unserer Arbeit steht die Frage, wie langfristige Veränderungen in der Struktur von Synapsen zu deren Funktion bei der Gedächtnisbildung beitragen und welche Schlüsselrolle hierbei die Kommunikation mit dem Zellkern innehat. Wir entschlüsseln, wie der Proteintransport aus Synapsen zum Zellkern abläuft, wie die Genexpression verändert wird und wie dadurch Stabilität und Funktion von Synapsen beeinflusst werden. Hier haben wir in den vergangenen Jahren wesentliche Fortschritte gemacht, auch wenn noch viele Fragen offenbleiben.

In unserer Forschung arbeiten wir eng mit der Leibniz-Gruppe ‚Dendritische Organellen und Synapsenfunktion‘ am ZMNH in Hamburg zusammen. Diese Gruppe untersucht, wie neue mikrosekretorische Systeme in Axonen und Dendriten zur synaptischen Übertragung beitragen. Dabei geht es vor allem um Organelle in Nervenzellen wie Autophagosomen, Lysosomen und Golgiapparat-Satelliten in den Nervenzellfortsätzen.



Dr. Michael R. Kreutz, Leiter der Forschungsgruppe Neuroplastizität

RESEARCH GROUP NEUROPLASTICITY

Research in NPlast in Magdeburg and in the related Leibniz group "Dendritic Organelles and Synaptic Function" in Hamburg is concerned with fundamental questions on how synapses communicate with the nucleus, how activity-dependent gene expression feeds back to synaptic function and how this is related to the formation of a cellular engram and last but not least how the nanoscale organization of the synapse determines functional properties in the context of learning and memory. We use a multi-disciplinary approach with studies ranging from single molecules to in vivo animal experimentation. We also address translational aspects where we try to understand whether the processes that we investigate might be relevant for disease. The Leibniz Group ‚Dendritic Organelles and Synaptic Function‘ at the ZMNH in Hamburg investigates how microsecretory systems and organelles in neurites are involved in synaptic function. We are interested in organelles like autophagosomes, lysosomes, and Golgi satellites and their local contribution to neurotransmission.



A central question of the group is how long-lasting changes at synapses are brought about that underlie memory formation. In the past decade several studies including work from our lab have proposed mechanisms of activity dependent transport of synaptic proteins to the nucleus. This type of signaling is conceptually appealing because it allows for local encoding of signals at the site of origin and decoding in the nucleus. Yet many questions, factual and conceptual remain: How do synapses differentiate between ongoing synaptic activation and specific activity patterns that drive synapse to nucleus communication? What is the nature of such communication molecules? How do the presumably minute quantities of signaling molecules released from a small number of remote synapses overcome the vast distances from dendrites the soma? How do they retain their integrity and specific properties along the way? In current work and those from the last decade we address these issues.

NEUES AUS DER NEURONALEN TRANSPORT-LOGISTIK

Neuronen sind filigrane Zellen mit zum Teil sehr langen Fortsätzen. Um neu synthetisierte Proteine und Organellen, von außen aufgenommene Signalmoleküle oder schadhafte Zellbestandteile an den richtigen Ort zu transportieren, ist eine ausgeklügelte Sortier- und Transportlogistik notwendig.

READ MORE:

Andres-Alonso M, Raafet Ammar M, Butnaru I, Gomes GM, Acunha Sanhueza G, Raman R, Yuanxiang P, Borgmeyer M, Lopez-Rojas J, Ahsan Raza S, Brice N, Hausrat TJ, Macharadze T, Diaz-Gonzalez S, Carlton M, Failla AV, Stork O, Schweizer M, Gundelfinger ED, Kneussel M, Spilker C, Karpova A, Kreutz MR (2019) SIPA1L2 controls trafficking and local signaling of TrkB-containing amphisomes at presynaptic terminals. *Nat. Comm.* Nov 29;10(1):5448.

In Lehrbüchern der Neurowissenschaften finden sich zahlreiche Abbildungen, die den retrograden Transport von so genannten Signal-Endosomen zeigen. Das sind kleine Transport-Vesikel, die aus Endosomen entstehen, also Abschnürungen

der Zellmembran. Sie enthalten Signal-Rezeptoren wie die Tyrosin-Rezeptorkinase TrkB, die das Signalmolekül BDNF bindet und das Signal ins Innere der Zelle durchstellt. Zahlreiche Arbeiten haben gezeigt, dass Signal-Endosomen die Genexpression im Zellkern regulieren, was sowohl in der neuronalen Entwicklung als auch in reifen Nervenzellen eine wichtige Rolle spielt. Um solche Signale aus der Präsynapse in den Zellkern zu leiten, müssen die Signal-haltigen Vesikel retrograd transportiert werden.

Wir können nun zeigen, dass dieser Transport nicht in Signal-Endosomen sondern in Amphisomen stattfindet. Hierbei handelt es sich um Hybrid-Organellen, die entstehen, wenn Endosomen mit der äußeren Membran von Autophagosomen fusionieren. Autophagie erlaubt es Zellen, eigene Bestandteile abzubauen und zu verwerten. Das reicht von fehlgefalteten Proteinen bis zu ganzen Zellorganellen. Überraschenderweise organisieren Neurone Aufnahme und Abbau solcher Entsorgungsfracht räumlich getrennt. In Axonen werden Proteine aufgenommen und im Zellkörper in Lysosomen abgebaut. Diese Trennung erlaubt es nun, dass Autophagie auch eine Rolle bei der neuronalen Signalgebung spielen kann. Wir haben herausgefunden, dass Amphisomen auf ihrem Weg vom Axon zum Soma an präsynaptischen Nervenendigungen plastische Prozesse regulieren, die die Effizienz der synaptischen Neurotransmission erhöhen. Vermutlich gleichzeitig räumen sie „Proteinmüll“ ab und transportieren sowohl Signalmoleküle wie „beschädigte“ Proteine. Diese überraschende Entdeckung zeigt, wie Nervenzellen die negativen Konsequenzen ihrer enormen Ausdehnung, die vor allem eine Herausforderung für den Erhalt ihrer Membranen darstellt, auf elegante Weise gelöst haben. Membranprozesse, die sich gegenseitig nicht stören, können in den gleichen Vesikeln stattfinden. Diese Zell-Logistik spart Ressourcen – quasi ein joint venture zwischen Hauspost, Versorgung und Entsorgung zugleich.

NEWS FROM NEURONAL TRANSPORT LOGISTICS

There is growing evidence that autophagy might serve specialized functions in neurons besides its role in protein homeostasis. An intriguing possibility that has not been investigated yet is that autophagy directly contributes to activity-dependent synaptic change.

SIPA1L2 is a member of the SIPA1L family of neuronal RapGAPs that is particularly abundant in granule cells of the dentate gyrus and that shows RapGAP activity for the small GTPase Rap1. Here, we report that the protein binds directly to TrkB, and links the receptor tyrosine kinase to a dynein motor for retrograde trafficking via a direct interaction with the adaptor protein Snapin. Interestingly, SIPA1L2 concurrently associates via LC3b to Rab7-positive amphisomes and binding of LC3b promotes RapGAP activity. Amphisomes are transient intermediate organelles formed upon the fusion between autophagosomes and endosomes that in non-neuronal cells rapidly enter a lysosomal-degradative pathway. However, lysosomes are very low abundant if at all present in distal axons. Accordingly, we could show that the TrkB/LC3/SIPA1L2 amphisome trafficks retrogradely along axons, it stops at presynaptic boutons and both motility and signaling are controlled by SIPA1L2 whose RapGAP activity reduces the velo-

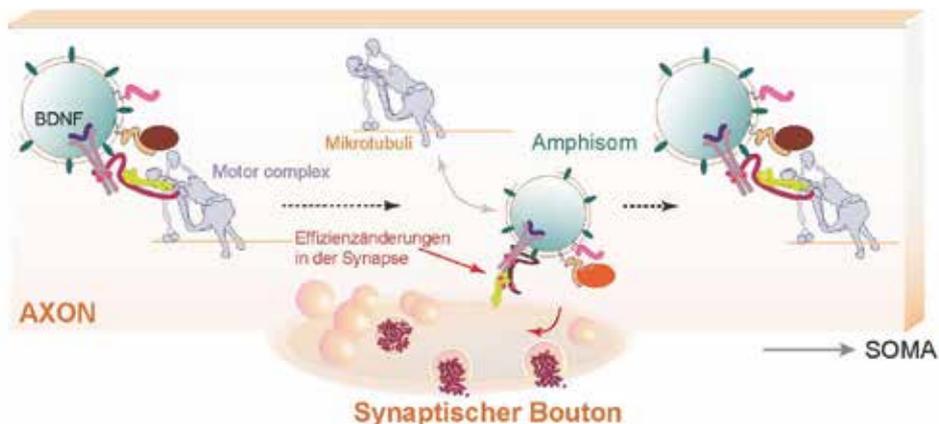
city of amphisome trafficking. Presynaptic long-term potentiation induces a Protein kinase A (PKA)-dependent dissociation of the SIPA1L2/snapin complex from Dynein intermediate chain thereby increasing synaptic dwelling time of the amphisome. Concomitantly PKA phosphorylation of SIPA1L2 reduces RapGAP activity and enables local TrkB signaling at boutons, which in turn promotes neurotransmitter release. sipa1l2 knockout mice show impaired BDNF-dependent mossy fiber long-term potentiation and spatial pattern separation which requires mossy fiber plasticity.

Collectively the data suggest that axonal retrograde transport of BDNF/TrkB in neuronal amphisomes is involved in plasticity-relevant local signaling at presynaptic boutons. Taking into account the extreme distances in axonal transport, amphisomes will constitute stable entities long before acquiring a lysosomal identity near the neuronal cell body. Since autophagosomes fuse with late endosomes in order to undergo robust retrograde transport we think it is inevitable that, in the absence of autolysosome formation, amphisomes serve as signaling and sorting platforms while trafficking in a retrograde direction. This also would give an answer to the long-standing questions of i) why neurons transport autophagic and endocytic cargos back to the cell body for degradation instead of disposing them locally and ii) how signaling endosomes escape a degradative pathway following endocytosis.

Joint venture zwischen Entsorgung und Hauspost – ein neuer Signalweg aus dem Axon zum Soma.

Amphisomen sind kleine Transport-Organelle, die sowohl Membranbestandteile aus auf Entsorgung spezialisierten Autophagosomen wie auch für Signaltransport zuständigen Endosomen enthalten. Auf ihrem Weg zum Soma besuchen sie präsynaptische Terminale und erhöhen durch die transportierten Signale deren synaptische Effizienz. (modifiziert nach Andres-Alonso et al., Nat. Comm. 2019)

Joint venture of waste collection and in-house mail - SIPA1L2 assembles a signaling TrkB containing amphisome and controls its retrograde trafficking and signaling at presynaptic boutons. (modified from Andres-Alonso et al., Nat. Comm. 2019)





Das Team: Sebastian Samer, Jennifer Mundhenk, Alessandro Confettura, Vanadis Hoppe, Mael Duménieu, Stefanie Hochmuth, Marie Oulé, PingAn Yuan Xiang, Rajeev Raman, Ioana Butnaru, Mohamed-Raafet Ammar, Corinna Borutzki, Michael Kreutz, Monika Marunde, Jeffrey Lopez Rojas, Anna Karpova, Camilla Fusi (v.l.n.r.)

TEAM

Gruppenleiter/Group leader

Dr. Michael R. Kreutz

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. PingAn YuanXiang

Dr. Rajeev Raman

Dr. Mohamed Ammar

Dr. Jeffrey Lopez

Dr. Anna Karpova

Dr. Camilla Fusi

Dr. Michael Bucher

Dr. Katarzyna Grochowska

Dr. Maria Andrés Alonso

Doktoranden/Doctoral Students

Alessandro Confettura

Eleonora Cuboni

Jennifer Mundhenk

Sebastian Samer

Marie Oulé

Marit Sperveslage

Maximilian Borgmeyer

Jakob Lormann

Judith Wolf

Helene Arndt

Masterstudentin/Master Student

Adriana Nowitzki

Studierende, Gäste und Praktikanten/ Students, guests and trainees

Gastwissenschaftler Dr. Andrei Maltsev

Gastwissenschaftler Dr. Thomas Behnisch

Praktikantin Valerie Hupaya Gomes

Praktikantin Audrey Onfroy

Technische Beschäftigte und Laborservice/ Technicians and lab service

TA Stefanie Hochmuth

TA Corinna Borutzki

TA Monika Marunde

Tierschutzbeauftragte Dr. Ulrike Lobermeyer

Sekretariat/Secretary

Saskia Fiedler

FORSCHUNGSGRUPPE MOLEKULARE PHYSIOLOGIE

Die Forschergruppe Molekulare Physiologie war bis März 2019 am Leibniz-Institut für Neurobiologie in Magdeburg aktiv. Aktuell forscht die Gruppe am Institut für Entwicklungsbiologie und Neurobiologie (iDN) an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

In der Zeit am LIN galt das Forschungsinteresse des Teams der detaillierten Analyse der subzellulären Kommunikationseinheiten, die wesentlich die kognitiven Fähigkeiten unseres Gehirns bestimmen.

Mit modernen mikroskopischen Methoden untersuchte die Forschungsgruppe unter der Leitung von Prof. Dr. Martin Heine, wie sich spannungsgesteuerte Calciumkanäle, Adhensionsmoleküle und Transmitterrezeptoren in der Synapse bewegen und die Übertragungseigenschaften mitbestimmen.

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Max Happel nutzt die Gruppe im Rahmen eines Spezialprojektes die Möglichkeiten der optischen Methoden, um die Signalverarbeitung im auditorischen Kortex innerhalb lokaler Netzwerke besser zu verstehen.



Prof. Dr. Martin Heine, Leiter der Forschungsgruppe Molekulare Physiologie (bis März 2019)

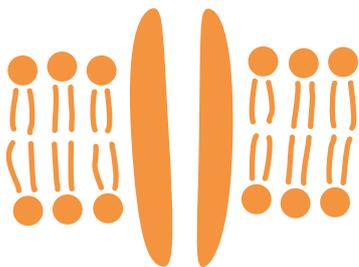
RESEARCH GROUP MOLECULAR PHYSIOLOGY

The Research Unit Molecular Physiology was active at the Leibniz Institute for Neurobiology in Magdeburg until March 2019. Currently the group is doing research at the Institute of Developmental Biology and Neurobiology (iDN) at the Johannes Gutenberg University Mainz.

During the time at LIN, the team's research interest was focused on the detailed analysis of subcellular communication units, which essentially determine the cognitive abilities of our brain.

Using modern microscopic methods, the research group headed by Dr. Martin Heine investigated how voltage-controlled calcium channels, adhesion molecules and transmitter receptors move in the synapse and help determine the transmission properties.

In cooperation with Max Happel's research group, the group has used the possibilities of optical methods in a special project to better understand signal processing in the auditory cortex within local networks.

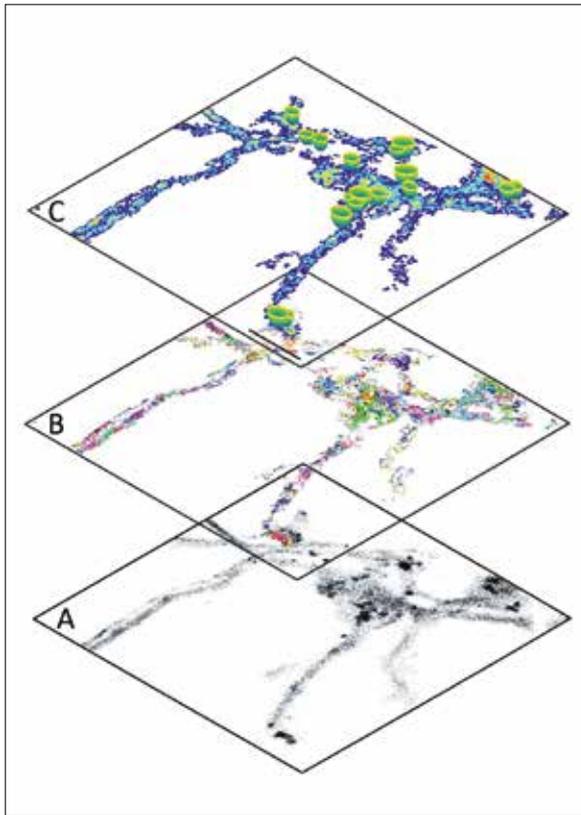


DYNAMISCHE KANÄLE

Die kognitiven Fähigkeiten neuronaler Netzwerke sind durch die Anzahl der Synapsen und deren Übertragungseigenschaften bestimmt. Diese Übertragungseigenschaften können auf vielfältige Weise durch die Struktur, die molekulare Zusammensetzung und die Häufigkeit der Benutzung dieser Synapsen verändert werden. Die Öffnung von spannungsabhängigen Kal-

How to visualize channel dynamics?

Different stages of data analysis are required to map the local organization of $Ca_v2.1$ channels in axons of hippocampal neurons. Localization data of individual channels (lower image, A) were used to represent the trajectories of these channels over time (middle image, B). Based on these trajectories, it is possible to define the areas in the membrane where the channels remain longer (upper image, C). So-called nano-domains can be defined here, which make it possible to determine the average number and dwell time of the calcium channels in these domains.



Wie macht man Kanal-Dynamik sichtbar? Um die lokale Organisation von $Ca_v2.1$ Kanälen in Axonen von Hippokampus-Neuronen abzubilden, werden Lokalisationsdaten individueller Kanäle (unteres Bild, A) verwendet, um die Bewegungsbahnen dieser Kanäle über die Zeit darzustellen (mittleres Bild, B). Basierend auf diesen Bewegungsbahnen ist es möglich, die Bereiche in der Membran zu definieren, in denen die Kanäle länger verweilen (oberes Bild, C). Hier können sogenannte Nano-Domänen definiert werden, die es ermöglichen, die mittlere Anzahl und Verweildauer der Kalzium-Kanäle in diesen Domänen zu ermitteln.

zium-Kanälen löst die Fusion von Transmitter-Vesikeln mit der präsynaptischen Membran aus. Dafür ist eine sehr enge Nachbarschaft von Kanal und Vesikel notwendig, welche die Freisetzungswahrscheinlichkeit der Synapse definiert.

Wie wird diese präzise Lokalisation der Kanäle und Vesikel erzeugt und aufrechterhalten? Auf molekularer Ebene ist bekannt, dass Vesikel und Kanäle über Gerüstproteine miteinander verbunden sind. Jedoch sind diese Verbindungen nicht starr, denn sie müssen eine flexible Anordnung der Kanäle und Vesikel erlauben, damit Transmitter nicht nur einmal sondern wiederholt freigesetzt werden können. Mit der Nutzung der Lokalisationsmikroskopie ist es uns gelungen, die lokale Dynamik der Kalziumkanäle zu beobachten und mit Messungen der synaptischen Aktivität zu korrelieren.

Dabei verfolgten wir die Frage, ob die Bindungseigenschaften von Kalzium-Kanälen zu Gerüstproteinen die synaptische Plastizität verändern. Ist die zeitliche Kodierung der Informationsübertragung an einer Synapse von der Affinität der Kanäle zu den Gerüstproteinen abhängig? Zwei alternative Splice-Varianten präsynaptischer Kalziumkanäle ($Ca_v2.1$) unterscheiden sich deutlich in der Anzahl identifizierter Bindungsdomänen zu synaptischen Gerüstproteinen. Damit war zu vermuten, dass es in Synapsen verschiedene Arten von Kalzium-Kanälen mit unterschiedlicher Bindungsstärke an Gerüstproteine gibt.

Die Entwicklung einer optogenetischen Methode erlaubte uns, die Lokalisation der Kanäle spezifisch zu verändern und dabei die Übertragungsstärke der Synapse zu messen. Überraschend stellten wir fest, dass mehr Bindungsstellen zu den Gerüstmolekülen nicht mit einer engeren Bindung der Kanäle zu den Vesikeln gleichzusetzen ist. Vielmehr erlauben die variablen Distanzen zwischen den Kanälen und Vesikeln, sehr schnell und auf kleinstem Raum die Wahrscheinlichkeit der Transmitterfreisetzung zu variieren. Durch die Analyse der Lokalisation und Dynamik der Kanäle konnten wir zeigen, dass die Kanäle in sogenannten Nanodomä-

nen kurzzeitig gefangen sind. Ob die Expression verschiedener Splice-Varianten der Kanäle zellspezifisch ist, ob sich Expressionsmuster während des Alterns ändern oder durch spezifische Aktivitätsmuster der Synapse bestimmt werden, bleibt zu erforschen. Ein Übersichtsartikel zur Dynamik der molekularen Organisation von Synapse ist in TINS 2020 publiziert.

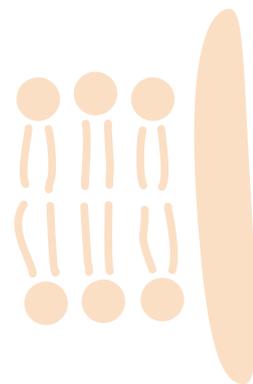
DYNAMIC CHANNELS

The computational capacity of neuronal networks is mainly defined by their synaptic connectivity and the transmission properties of synapses. Particular the coding of temporal information within neuronal networks is defined by the composition and nanoscale arrangement of participating molecules inside pre- and postsynaptic compartments. The localization of calcium channels ($Ca_v2.1$) and synaptic vesicles (SV) is critical for the release probability of a given synapse. Despite the criticality of nanometer precise arrangements of calcium channels and SV there is still the question how the localization of calcium channel and SV is achieved and maintained over time.

Here we investigated with the use of localization microscopy, how calcium channel dynamics may contribute to the temporal coding of a given synapse. The distance between calcium channels and SV is regulated by their affinity to scaffold proteins in the presynaptic compartment. However, such tether to the scaffold proteins should not be tight and ridged but rather flexible. Interestingly there are two particular splice variants of $Ca_v2.1$ channel expressed, which differ substantially in their expression of binding sites for scaffold protein interactions. Therefore, we hypothesized that channels, which differ in their affinity to scaffold proteins, might substantially alter the temporal coding of a particular

synapse. We developed optogenetic tools to actively alter the localization and accumulation of calcium channels in the synapse. To our surprise channels that express more binding sites for scaffold interactions did not show a tighter binding to SV but rather the opposite. Suggesting that the binding sites define a certain distance between channels and SV to achieve a specific temporal coding ability measured as short-term depression or facilitation.

Analyzing the localization and dynamics of calcium channels indicated that they are organized in so-called nanodomains. Within these nano-domains channels are trapped for only a few hundreds of milliseconds, indicating a very dynamic local arrangement. Altering the activity of neuronal networks has direct impact on these dynamics. Whether the expression of different splice variants of calcium channels is cell specific, whether the activation history of synapses is predicting the expression of specific splice variants or whether channel splicing change during aging remains to be explored. A review about dynamic organization within the synapse has been published in TINS in 2020.



READ MORE:

Jennifer Heck, Pierre Parutto, Anna Ciuraszkiewicz, Arthur Bikbaev, Romy Freund, Jessica Mitlöhner, María Alonso, Anna Fejtova, David Holcman, Martin Hein (2019) Transient Confinement of $Ca_v2.1$ Ca^{2+} -Channel Splice Variants Shapes Synaptic Short-Term Plasticity. *Neuron* 103, 1-14.



Das Team: Martin Heine, Jennifer Heck, Anna Ciuraszkiewicz, Sara Enrile Lacalle, Anita Heine, Arthur Bikbaev (v.l.n.r.)

TEAM

Gruppenleiter/Group Leader:
Prof. Dr. Martin Heine

**Wissenschaftlerinnen
& Wissenschaftler/scientists:**
Dr. Arthur Bikbaev
Dr. Anna Ciuraszkiewicz

Doktorandin/PhD student:
Jennifer Heck

Masterstudentin/Master student:
Rabeya Khondaker

Gäste, Studierende/Guests, students:
Oliver Klatt (Uni Münster)
Steffen Fricke (Uni Braunschweig)

**Technische Beschäftigte/
Technical support**
Dr. Anita Heine

Sekretariat/Secretariat:
Maren Bartsch

FORSCHUNGSGRUPPE NEUROKOGNITIVE ENTWICKLUNG

Wir untersuchen die Entwicklung von Aufmerksamkeit, Wahrnehmung und Gedächtnis in der Kindheit. Dabei fokussieren wir uns insbesondere auf die Entwicklung der zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen. Wir untersuchen systematisch den Entwicklungsverlauf von der frühen Kindheit bis zur Jugend und betrachten dabei relevante Einflussfaktoren wie Motivation, Emotion, sozialen Kontext und die Nutzung digitaler Medien.

Die Fähigkeit, Aufmerksamkeit zu kontrollieren, ist eine wesentliche Voraussetzung für viele Lernprozesse. Beispielsweise kann ein Handyklingeln vom Lesen dieses Forschungsberichtes ablenken. Die unwillkürliche Orientierung der Aufmerksamkeit hin zum Störgeräusch kann das Erfassen und Einspeichern des Textinhaltes beeinträchtigen. Andererseits ist es notwendig, offen gegenüber zwar Aufgaben-irrelevanten, aber potenziell wichtigen Ereignissen, wie beispielsweise einem Feueralarm, zu sein. Die Entwicklung von Aufmerksamkeit, deren Kontrolle und Interaktion mit Lern- und Verhaltensprozessen ist ein zentrales Forschungsfeld der Gruppe.

Wir erfassen in unseren Studien hirnelektrische Aktivität mittels EEG. Durch Muster in der hirnelektrischen Aktivität können wir Aussagen über kognitive Prozesse, beispielsweise über die Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen treffen. Weiterhin erfassen wir psychophysiologische Maße wie die Pupillengröße sowie verschiedene Verhaltensmaße wie Reaktionszeiten und Augenbewegungen. Insbesondere die Pupillometrie, die im Gegensatz zu neurophysiologischen Maßen auch bei Kleinkindern mit relativ geringem Aufwand eingesetzt werden kann, wird methodisch von uns weiterentwickelt.

Durch interdisziplinäre Kooperationen streben wir eine Anwendung unserer Erkenntnisse an, beispiels-



*Prof. Dr. Nicole
Wetzel,
Leiterin der CBBS
Forschungsgruppe
Neurokognitive
Entwicklung*

weise bei der Gestaltung von Lernumgebungen oder im Kontext von Aufmerksamkeitsstörungen. Ein wichtiger Meilenstein hierfür ist die neue Kooperation mit der Hochschule Magdeburg-Stendal, in deren Rahmen eine gemeinsame Professur mit Förderung durch die Leibniz-Gemeinschaft geschaffen wurde.

RESEARCH GROUP NEURO- COGNITIVE DEVELOPMENT

The research group „Neurocognitive Development“ investigates the development of attention, perception and memory throughout childhood. We focus on the systematic examination of developmental patterns from early childhood to adolescence as well as on relevant factors that influence attention development like motivation, emotion, social context, or the use of digital media.

The ability of controlling attention is a crucial prerequisite for numerous learning processes, for instance if a sound signal indicates an incoming message on



a mobile phone, it can distract a person from reading this research report. This involuntary distraction of attention can for instance influence the ability to memorize the text content. On the other hand, it could be important to be open to task-irrelevant, but potentially important signals like a fire alarm even if one may be focusing on an interesting task. The development of auditory attention, its control and interactions with learning and behavioral processes are a central research area of this group.

In our studies we record electrical activity of the brain with an electroencephalogram (EEG). The patterns of this brain activity allow us to draw conclusions about cognitive processes, for example the allocation of attentional resources. We also include various other psychophysiological measures like pupil size as well as behavioral measures such as eye movements and reaction times. Especially pupillometry is a promising tool to investigate cognitive processes even in very young children as it is easy to apply. We further develop methods analyzing pupil data.



Not without the Panda bear: Investigation of cognitive processes using an eye-tracker in the child lab at the LIN

Der Pandabär ist immer mit dabei: Untersuchung kognitiver Prozesse mittels Eye-Tracker im Kinderlabor am LIN

In the framework of interdisciplinary collaborations, we aim to translate our findings to application, for instance in the design of learning environments or in the context of attention deficit disorders. An important milestone is the new cooperation with the University of Applied Sciences Magdeburg-Stendal, that includes a joint professorship funded by the Leibniz Association.

IGNORIEREN UNMÖGLICH – ABLENKUNG DER AUFMERKSAMKEIT IM KINDERGARTENALTER

Aufmerksamkeit ist ein wesentlicher Bestandteil fast aller kognitiven Funktionen, und sie spielt eine wichtige Rolle beim Erwerb von Wissen. Es ist jedoch wenig über die Entwicklung von Aufmerksamkeit im Kindergartenalter bekannt. Um diese Lücke zu schließen, haben wir die Aufmerksamkeitskontrolle bei Kindern im Alter von 4 bis 6 Jahren untersucht. Um die weitere Entwicklung zu beschreiben, wurden auch 9-10-jährige Kinder und Erwachsene in die Studie einbezogen.

Unsere Studienteilnehmer/innen wurden gebeten, verschiedene visuelle Objekte (z. B. Prinzessinnen und Ritter) so schnell wie möglich mittels Tastendruck voneinander zu unterscheiden. Nahezu gleichzeitig wurden aufgabenirrelevante Geräusche wiederholt oder einmalig präsentiert. Wir haben erwartet, dass die neuen Umweltgeräusche (z. B. ein Niesen oder das Zwitschern eines Vogels), Aufmerksamkeit auf sich ziehen, was zu verzögerten Reaktionen in der Kategorisierungsaufgabe führen sollte. Dies wird als Distraktions-effekt bezeichnet.

Erwartungsgemäß beobachteten wir erhöhte Reaktionszeiten in der Kategorisierungsaufgabe, wenn neue Störgeräusche präsentiert wurden. Dies reflektiert eine unwillkürliche Ablenkung der Aufmerksamkeit. Der Ablenkungseffekt nahm mit zunehmendem Alter ab, wobei wir eine markante Entwicklung der Aufmerk-



Flinke Finger:
Ein junger Studienteilnehmer drückt während der Aufgabe die Antwortknöpfe.

Nimble fingers:
Young participant pressing buttons during the task.

samkeitskontrolle im Alter von 4 bis 6 Jahren beobachten konnten. In der Gruppe der Vier- und Fünfjährigen wurden darüber hinaus verlängerte Reaktionszeiten auch im nachfolgenden Durchgang beobachtet. Dies weist auf eine verzögerte Neuausrichtung der Aufmerksamkeit nach einer Ablenkung hin. Die Fähigkeit zur Kontrolle von Aufmerksamkeit entwickelt sich im Grundschulalter weiter. Im Alter von 10 Jahren war der beobachtete Distractionseffekt bereits ähnlich wie bei den Erwachsenen.

Die Ergebnisse unserer Studie tragen maßgeblich zum Verständnis der Entwicklung der Aufmerksamkeitskontrolle in der frühen Kindheit bei. Die audio-visuelle Aufmerksamkeit ist oft im Alltag, zum Beispiel im Klassenzimmer gefordert. Der Reifegrad der zugrundeliegenden Mechanismen kann die Leistung bei einer Vielzahl von (Lern-) Aufgaben beeinflussen. Die aus dieser Studie abgeleiteten Erkenntnisse zum Entwicklungsverlauf von Aufmerksamkeit bieten eine Grundlage für die Anpassung von Lernbedingungen an die Bedürfnisse von Kindern, die mit dem Alter variieren. Unsere Ergebnisse fließen auch in die klinische Forschung zu Störungen der Aufmerksamkeit oder Selbstregulation ein.

CAN'T IGNORE – ATTENTIONAL DISTRACTION IN YOUNG CHILDREN

Attention is an essential part of almost all cognitive functions and plays an important role in the acquisition of knowledge. We do not know much about the development of attention control in young children. Closing this gap, we investigated attentional control in young children aged 4 to 6 years. To investigate ongoing development we additionally included a group of children aged 9 to 10 years and adults in the study. Four groups of children between the ages of 4 and 10 years and adults performed an audio-visual distraction paradigm. Participants were asked to distinguish, for example, princesses and knights while a sequence of task-irrelevant sounds was presented. The sound sequence included not only repeated standard sounds but also several rarely and randomly presented novel environmental sounds like sneezing or bird sounds. Such distractor sounds are expected to capture attention resulting in delayed responses in distinguishing the objects like princesses and knights. The amount of distraction by novel sounds reflects attention control abilities.

We observed increased reaction times in the visual task when task-irrelevant novel sounds were presented. This demonstrates involuntary distraction of attention. This distraction effect decreased with age and was significantly different between age groups. Results demonstrate a considerable development of attention

READ MORE:

Wetzel N, Scharf F, Widmann A. 2019. Can't Ignore-Distraction by Task-Irrelevant Sounds in Early and Middle Childhood. *Child Development*. 90(6), 819-830



Das Team: Vorne: Luisa Kocherscheid, Carolina Bonmassar, Nicole Wetzels, Gabriele Schoeps, Celine Jakel (v.l.n.r.). Hinten: Elena Selezneva, Ramona Gzreschick, Dunja Kunke, Andreas Widmann, Tjerk Dercksen. (v.l.n.r.)

control from 4 to 6 years. Additionally, the two youngest age groups responded with a delay in trials following a distractor trial, indicating delayed reallocation of attention to the task at hand. Attention control abilities developed further during middle childhood. Observed distraction effects were similar in 10-year-olds and adults.

Results of the present study significantly enhance the knowledge about the development of attention control during early childhood. The control of attention in audio-visual situations is often required in everyday life (e.g. in classrooms) and the level of maturation of the underlying mechanisms might affect performance in a variety of tasks. The enhanced knowledge about the developmental time course of attention control could contribute to adapt learning conditions to the needs of children that are different in different age groups. Our results could also influence research on disorders that include deficits in attention control or self-regulation.

TEAM

Gruppenleiterin/Group leader

Prof. Dr. Nicole Wetzels

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Elena Selezneva

Andreas Widmann

Doktoranden/Doctoral Students

Carolina Bonmassar

Tjerk Dercksen

Laborleiterin/Labor Manager

Dunja Kunke

Technische Beschäftigte und Laborservice/ Technicians and lab service

Gabi Schöps

Studentische Hilfskräfte/Student Assistants

Celine Jakel (Psychologie)

Luisa Kocherscheid (Medizin)

FORSCHUNGSGRUPPE VISUELLE AUFMERKSAMKEIT

Ziel unserer Forschung ist es, Prozesse der Aufmerksamkeitsselektion im menschlichen visuellen Kortex zu verstehen. Hierfür nutzen wir zeitlich und räumlich hochauflösende Bildgebungsverfahren wie die Magnet- und Elektroenzephalographie (EEG/MEG) sowie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT). Visuelle Aufmerksamkeit dient dazu, die überwältigende Komplexität zu reduzieren, die durch die Verarbeitung visueller Signale entsteht. Unsere Experimente haben zum Ziel, die kortikalen Mechanismen zu verstehen, die es dem Gehirn erlauben, eben diese Komplexitätsreduktion zu erreichen, so dass visuelle Kodierung überhaupt erst möglich wird. Hierbei lassen wir uns vom Selective Tuning Model der visuellen Aufmerksamkeit leiten (STM; Tsotsos, 2011). Das STM ist ein ‚first principles‘-basiertes computationales Modell, das auf anatomisch-realistischen Annahmen über die Kortexstruktur beruht.

Eine zentrale Annahme ist, dass der Kortex eine hierarchische Pyramidenstruktur aufweist, in der Vorwärtsprojektionen eine erste grobe Repräsentation des visuellen Eingangssignals liefern. Diese wird dann nachfolgend über Rückwärtsprozesse, die in umgekehrter hierarchischer Richtung operieren, modifiziert, so dass eine gesteigerte Selektivität für den Input erreicht wird.

Unsere Forschung hat sich primär mit diesen Rückwärtsprozessen beschäftigt, was zu einer Reihe von Beobachtungen geführt hat, die wichtige Prädiktionen des STM bestätigen konnten. So konnten wir zeigen, dass eine Verarbeitung entgegen der kortikalen Hierarchie („reverse hierarchical processing“), der Steigerung der räumlichen Auflösung und Selektion im visuellen Kortex zugrunde liegt (Hopf et al., 2006; Boehler et al., 2009, 2011). Analoge Rückwärtsprozesse konnten wir als Grundlage gesteigerter Selektivität für nicht-räumliche Merkmale wie Farbe oder Orientierung (Bartsch et



*Prof. Dr. med.
Jens-Max Hopf,
Leiter der
Forschungs-
gruppe Visuelle
Aufmerksamkeit*

al., 2015, 2017) identifizieren. Unsere neuesten Projekte beschäftigen sich mit der frühen Vorwärtsverarbeitung im visuellen Kortex und wie hier konkurrierende visuelle Signale priorisiert werden, um nachfolgende Rückwärtsprozesse zu kontrollieren.

RESEARCH GROUP VISUAL ATTENTION

We investigate processes of attentional selection in human visual cortex using high spatio-temporal resolution brain imaging methods including magneto- and electroencephalography, as well as functional magnetic resonance imaging (fMRI). Visual attention is the mechanism by which the brain solves the problem of coding the overwhelming complexity of visual input. Our experimental work aims at understanding the cortical mechanisms that allow reducing this complexity to make visual coding a tractable problem by the brain. In this endeavour we are guided by the Selective Tuning Model (STM) of visual attention (Tsotsos, 2011) –

a 'first principles' computational model – which offers an anatomically realistic account of how the complexity reduction is accomplished in visual cortex. A central assumption is that the cortex is a pyramidal hierarchical structure, where a diverging feedforward projection of the input provides an initial coarse resolution of the input which is subsequently refined by feedback processes which tune the representation to gain higher selectivity. Our research, which primarily focused on feedback processes, has led to a number of important observations which confirm key predictions of the STM. We have shown that reverse hierarchical processing in retinotopic visual cortex is at the core of increasing spatial selectivity and resolution, and that the same recurrent processes give rise to tuned selectivity for nonspatial features like color or orientation. More recent research has focused on early feedforward processes, and in particular on how those are prioritized to take control over recurrent processing.

WIE MAN DINGE IGNORIERT

„Was auch immer du tust, versuche nicht, an einen Eisbären zu denken.“ Der Versuch, dieser Anweisung zu folgen, führt paradoxerweise dazu, dass gehäuft Gedanken an einen Eisbären auftreten. Dieser widersprüchliche Effekt der Gedankenunterdrückung ist ein Beispiel des sogenannten 'ignoring paradox': Etwas zu ignorieren, erfordert eine Vorstellung von dem, was man ignorieren möchte, was wiederum das Gegenteil

von Ignorieren darstellt. Wie also sind wir Menschen überhaupt dazu in der Lage, Dinge zu ignorieren?

Unsere Forschung hat jüngst eine neue Komponente der elektromagnetischen Gehirnantwort entdeckt (N1pc), die eine mögliche Lösung dieses Paradoxons bei der visuellen Suche aufzeigt. Im Wesentlichen haben wir herausgefunden, dass

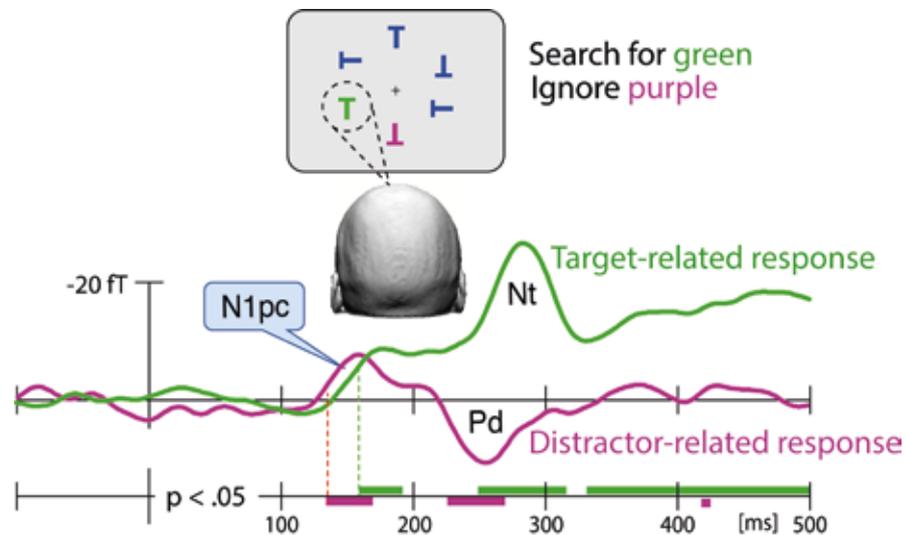
auffällige zu ignorierende Objekte nicht einfach nicht im visuellen System verarbeitet werden. Stattdessen richtet unser Gehirn seine Aufmerksamkeit vorübergehend auf die zu ignorierenden Objekte und zwar noch bevor das eigentliche Zielobjekt ausgewählt wird. Zu ignorierende Objekte (Distraktoren) erhalten somit kurzzeitig Priorität. Dies begünstigt dann nachfolgend deren Unterdrückung und erleichtert somit, das Zielobjekt zu finden.

Die gewählte Abbildung zeigt den generellen Versuchsaufbau eines typischen visuellen Suchexperimentes. Die Probanden sollen ein Objekt einer bestimmten Farbe finden (grünes T, Target), welches von fünf weiteren zu ignorierenden Objekten (zumeist blauen Ts) umgeben ist, von denen eines eine abweichende Farbe hat (lila T, Distraktor). Die Probanden wurden instruiert, den lilafarbenen Distraktor zu ignorieren und die Orientierung des grünen Ts zu berichten. Die Abbildung zeigt die magnetische Gehirnantwort, die durch das Target (grüne Kurve) und den Distraktor (lila Kurve) innerhalb der ersten 500ms nach Stimulationsbeginn ausgelöst wird. Es zeigt sich, dass die allererste neuronale Antwort um ca. 130ms (die sogenannte N1pc) zuerst für den Distraktor und kurz danach erst für das Target auftritt. Der zu ignorierende Distraktor wird somit zeitlich zuerst verarbeitet. Weitere Analysen ergaben, dass eine stärkere Distraktor N1pc auch zu einer schnelleren Zurückweisung des Distraktors (sichtbar an der Pd-Komponente) sowie zu einer schnelleren Selektion des Targets (sichtbar an der Nt-Komponente) führt.

All diese Beobachtungen zusammen, führen zu einer verblüffenden Schlussfolgerung. Für das Gehirn gibt es eigentlich kein 'ignoring paradox'. Objekte, die ignoriert werden sollen, werden gar nicht ignoriert. Sie werden im Gegenteil schnell zeitlich priorisiert verarbeitet, um dann „abgewählt“ zu werden. Danach ist der Weg frei für die Selektion des Zielobjektes. Diese Prozesse finden allerdings sehr schnell und automatisch statt, so dass es scheint, die Distraktoren tatsächlich von vornherein ignoriert zu haben.

READ MORE:

Donohue S.E., Bartsch M.V., Heinze H.J., Schoenfeld M.A., Hopf J.M. (2018). Cortical mechanisms of prioritizing selection for rejection in visual search. *Journal of Neuroscience*, 38, 4738–48.



Temporal priority selection of the to-be-ignored distractor in visual search.

Searching for the green T elicits a response to the to-be-ignored distractor (purple T) that onsets earlier than the response to the target itself (green). This initial distractor response - called N1pc - is followed by a Pd component reflecting the suppression of the distractor - a process that onsets prior to ultimate target selection indexed by the Nt component.

Finde das grüne T! Die Suche nach dem grünen Symbol erzeugt auch eine Hirnantwort auf das zu ignorierende lila Symbol (lila Kurve). Diese beginnt sogar noch früher als die Hirnantwort auf das eigentlich gesuchte grüne Signal (grüne Kurve). Auf diese frühe Distraktorantwort – die sogenannte N1pc – folgt eine Komponente, die die Unterdrückung des ablenkenden Reizes reflektiert (Pd). Letzterer Prozess beginnt wiederum noch vor der eigentlichen Selektion des grünen Ts (zu sehen an der Nt Komponente).

HOW TO IGNORE THINGS

‘Whatever you do, try not to think of a white bear!’ The attempt to follow this instruction causes a paradoxical situation: it elicits frequent thoughts of a white bear (Wegner et al., 1987). This paradoxical effect of thought suppression is one example of the so called ignoring paradox: ignoring something implies an active representation of what to ignore, which is apparently the opposite of ignoring. Give this paradox, one may ask how are humans then able to ignore things in the first place. Recent research in the Lab has discovered a new component of the electromagnetic brain response (N1pc) that prompts to a potential solution of the ignoring paradox of visual selection in visual search (Donohue et al., 2018). Cut to the chase, we found that salient to-be-ignored items are not simply not processed in the visual system. Instead, they are temporarily selected by attention even before the tar-

get is selected. This priority selection of the distractor expedites its rejection, thereby facilitating target selection. Figure 1 shows the general experimental setup of a typical search experiment. Subjects were asked to find a color-defined target (green T) in a circular array of five of to-be-ignored items (blue Ts), of which one was an odd-colored item (purple T, distractor). Subjects were instructed to ignore the purple distractor and focus onto the green target to report its orientation. The magnetic response to the search array was recorded and responses elicited by the target and the distractor were extracted. Respective responses are shown in Figure 1 as green (target-related response) and purple (distractor-related response) waveforms, which reflect the timecourse of the magnetic brain response within the first 500 ms after search frame onset. As can be seen, the very initial enhancement around 130 ms, referred to as N1pc, appears for the distractor followed by a similar enhancement for the target, suggesting

Das Team:

Carola Schulze,
Jens-Max Hopf,
Haydee Guadalupe
Garcia-Lazaro,
Laura Herrmann,
Mandy Bartsch,
Hendrik Strumpf,
Cora Teichmann



that the to-be-ignored distractor is processed with temporal priority relative to the target. Further analyses revealed that the stronger the distractor-related N1pc, the faster it is rejected (indexed by the positive going component, Pd), and the faster subjects are in discriminating the target which is reflected by the large negative component (Nt) that follows the Pd. These observations together lead to a stunning conclusion: for the brain there is no ignoring paradox. To-be-ignored items are not ignored by the visual system at all. They are registered rapidly and with temporal priority. This frees the stage for, and expedites neural processes devoted to the selection of the target, which is experienced as having ignored unattended items almost perfectly.

TEAM

Gruppenleiter/Group leader

Prof. Dr. med. Jens-Max Hopf

Wissenschaftlerin/scientist

Dr. Mandy Bartsch

Doktoranden/Doctoral Students

Hendrik Strumpf

Haydée Guadalupe García Lázaro

Diplomanden und Masterstudierende/ Diploma and Master Students

Cora Teichmann (Bachelor, PNK)

Clemenz Steinke (Bachelor, Psychology)

Svenja Höges (Master, Psychology)

Technische Beschäftigte und Laborservice/ Technicians and lab service

Steffi Bachmann

Laura Herrmann (OvGU)

Sekretariat/Secretary

Carola Schulze



FORSCHUNGSGRUPPE NEUROMODULATORISCHE NETZWERKE

Psychiatrische Störungen wie schwere Depressionen oder Aufmerksamkeitsstörungen werden seit längerer Zeit mit einem veränderten Level von Neuromodulatoren in bestimmten Gehirnarealen in Verbindung gebracht. Unser Team ist daran interessiert zu verstehen, wie die neuronalen Schaltkreise für Neuromodulatoren wie Dopamin, Serotonin oder Noradrenalin im Gehirn funktionieren und reguliert werden. Veränderte Niveaus der Neuromodulatoren hängen aber nicht nur mit vielen psychiatrischen Störungen zusammen, sondern beeinflussen auch unsere kognitive Leistungsfähigkeit im Alltag. Beispielsweise sind Müdigkeit, Erregung und Traurigkeit mit Aktivitätsmustern von Neuronen korreliert, die solche Neuromodulatoren freisetzen.

Während spezifische Verhaltensweisen mit bestimmten Neuromodulatoren in Verbindung gebracht wurden und auch die Aktivierung bestimmter Rezeptoren und ihrer nachgeschalteten Signalwege mit diesen Neuromodulatoren im Zusammenhang stehen, ist bis heute weitgehend unbekannt, wie neuromodulatorische Neuronen selbst funktionieren, wie sie sich anpassen und wie ihre globalen Projektionen ganz spezifische Schaltkreise beeinflussen. Diesen Themen widmet sich unsere neue Forschergruppe.



Dr. Matthias Prigge, Leiter der Forschungsgruppe Neuromodulatorische Netzwerke

RESEARCH GROUP NEURO- MODULATORY NETWORKS

Psychiatric disorders such as severe depression or attention disorders have been associated for a long time with an altered level of neuromodulators in certain brain areas. Our team is interested in understanding changes in neuromodulators such as dopamine, serotonin, or norepinephrine in the brain. However, altered levels of neuromodulation are not only related to many psychiatric disorders, but also influence our cognitive performance in everyday life; fatigue, agitation and sadness, all of them are correlated with activity patterns of neurons that release such neuromodulators. While specific behavior patterns have been associated with certain neuromodulators and the activation of certain receptors and their downstream signaling pathways also have been associated with these neuromodulators, it is still unknown today how neuromodulatory neurons function, how they adapt, and how their global projections still permit surface specificity.

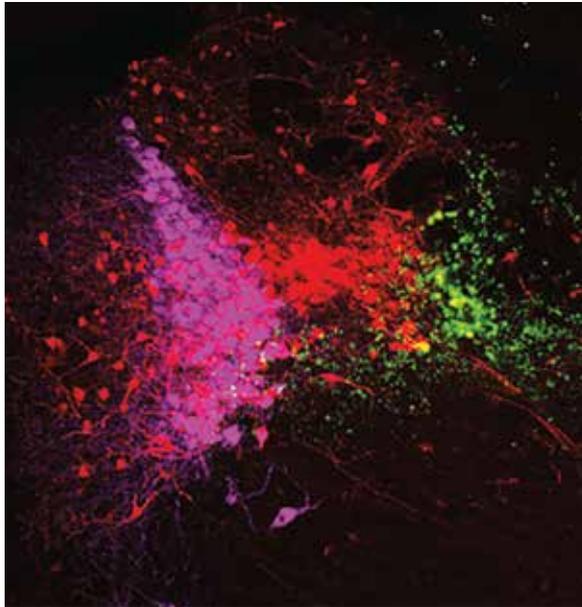


EIN LABOR IM AUFBAU

Wie baut man ein neue Forschergruppe auf? Der Grundstein für die Gruppe ist eine großzügige Förderung unseres Projektantrages im Rahmen des Leibniz-Wettbewerbes. Um unser neues Team „Neuromodulatorische Netzwerke“ am LIN anzusiedeln, mussten zunächst Arbeitsräume eingerichtet werden: ein Nasslabor für Molekularbiologie und Gewebsschnitte, die moderne Stereotaxie für Virusinjektionen, für den Aufbau des neues 2-Photonen Mikroskops und die elektrophysiologischen Anlagen zur Untersuchung der dissoziierten Hippocampi und akuter Gehirnschnitte.

The figure shows a typical stereotactic injection into the brainstem of mouse.

Such injection are used to calibrate the diffusion of adeno-associated virus within the brain stem via mScarlet reporter (red). The injection site is marked with fluorescent beads (neon) and is located lateral from the locus coeruleus, (LC) to avoid impairment of the afferent and efferent noradrenergic fiber bundles. Afterwards, the LC was immunostained against the enzyme tyrosine-beta-hydroxylase (magenta)



Wie bekommt man einen optogenetischen Sensor ins Gehirn einer Maus?

Die Abbildung zeigt, wie weit ein adeno-assoziiertes Virus mit dem Reporter mScarlet (rot) im Gehirnstamm diffundiert. Die Injektionsstelle wurde mit fluoreszierenden Beads (grün) markiert und befindet sich seitlich neben dem *Locus coeruleus*, um die daraus entspringenden und hineinführenden Nervenfasern nicht zu zerstören. Der *Locus coeruleus* wurde mit einer Immuno-Färbung gegen das Enzym Tyrosin-beta-Hydroxylase angefärbt (magenta).

Zwei weitere Doktorandenstellen konnten wir über ein CBBS-Neuronetzwerk und ein LIN SpecialProject (zusammen mit Dr. Anna Karpova) einwerben, und ein Postdoc-Stipendiat Dr. Thomasz Fabrin von der Alexander von Humboldt-Stiftung komplettiert nun unser Team.

Erste elektrophysiologische Experimente in Mäusen bestätigen einen großen Einfluss von Noradrenalin auf die Stärke von Synapsen im präfrontalen Kortex. Nun untersuchen wir den Einfluss der synaptischen Veränderung durch Noradrenalin auf die Funktion von PV Interneurone in neuronalen Schaltkreisen. Es wird vermutet, dass hierdurch irrelevante Stimuli für eine Aufgabe unterdrückt werden.

Zusammen mit dem Klinikum arbeiten wir an einem neuartigen transgenen Mausmodell um die Pathogenese von Neuromelanin zu verstehen. Neuromelanin ist ein komplexes Polymer, was sich beim Altern in katecholaminergen Neuronen ansammelt und schlussendlich zur Apoptose dieser Zellen führt. Steigende Konzentration an Neuromelanin gilt als ein frühzeitiger Biomarker für Pathologie wie Alzheimer und Parkinson. Wir versuchen in dem Projekt das unlösliche Polymer durch optogenetische Stimulation aus der Zelle langsam zu entfernen und dadurch die Pathogene zu verlangsamen.

A LAB IN THE MAKING

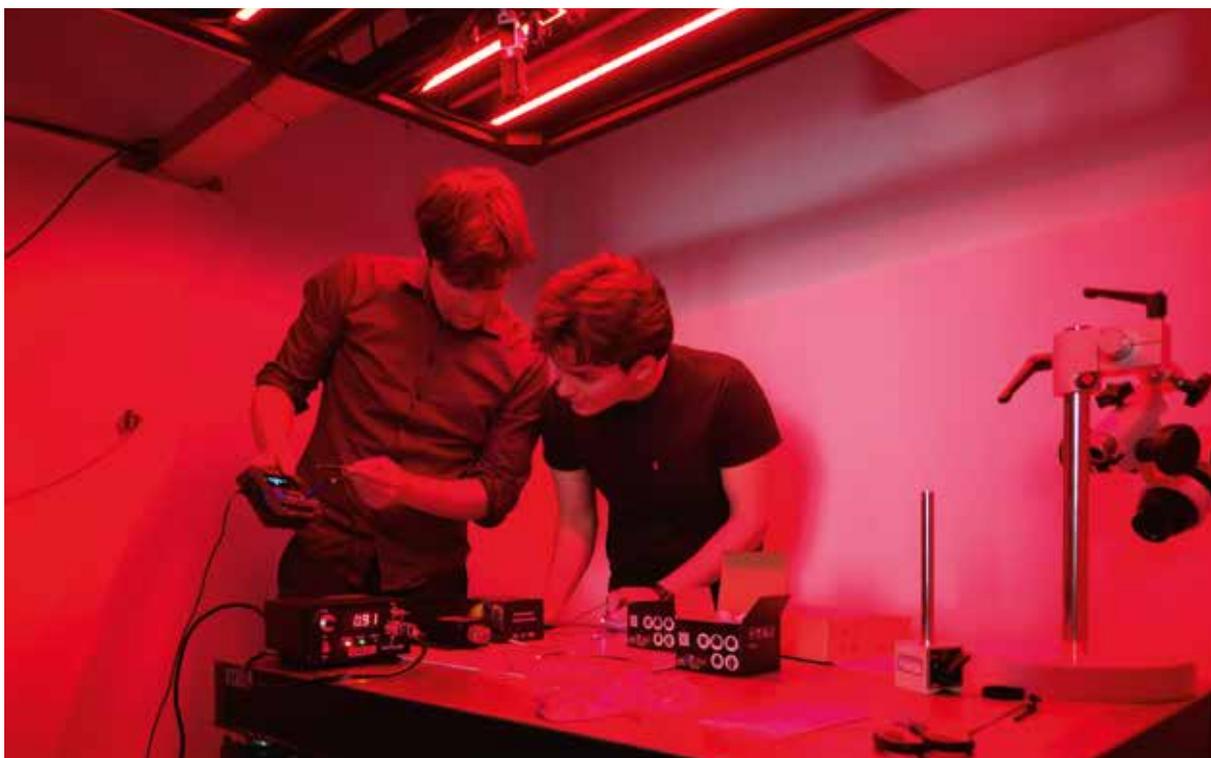
This year was characterized by the lab build-up work to establish our research group at the LIN. In particular worth mentioning, the wetlab for molecular biology and histology, the modern stereotaxi for virus injection, the preparation for the new 2-Photon microscope, and electrophysiological set-ups for dissociated hippocampus and acute brain slice preparations.

First electrophysiological experiments confirm the importance of synaptic strength in within the prefrontal cortex through optical stimulation of interneurons. In first experiments we are disentangling the modulation of the important interneurons through noradrenaline.

Some members of our team were successfully presenting our experimental research design at the Cajal School “Optical Actuators and Reporters” in Bordeaux. Furthermore, we presented our research at the “International conference for photoreceptors and photobiology” in Barcelona. Yet another highlight was the LC meeting which we organised together with the DZNE in December 2019. We invited international experts on clinical and fundamental research to join us in Magdeburg in order to exchange ideas and views. Guest researchers (DAAD) from the University of Alicante and UC Berkeley contributed to fostering our international reputation. We are working on a novel transgenic mouse model together with a team from the hospital in Barcelon

to better understand the pathogenesis of Neuromelanin. Neuromelanin is a complex polymer formed in catecholaminergic neurons during aging and ultimately lead to Apoptosis. Increase levels of neuromelanin are considered as an early biomarkers of pathologies such as Alzheimer and Parkinson disease. We are aiming in this project to use optogenetic stimulation to slowly remove the polymer from the cell and therefore slow down pathogenesis.

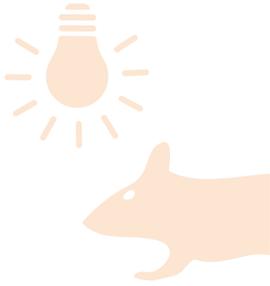
Our group successfully obtain two more PhD positions through the CBBS neuronetwork and the LIN Special Project (together with Dr. Anna Karpova) and a post-doctorial position for Dr. T. Fabrin from the Alexander von Humboldt Foundation.



A lab in the making.

Matthias and Hassan configure the blue laser for a close-loop optogenetic stimulation. In our new experimental arena, we will be able to record mice behavior with fast camera and on-the-fly analyse mouse behavior and react accordingly with an optical stimulation. The equipment was manufactured by Patrick Riese and his colleagues in the LIN workshop.

Ein Labor im Aufbau. Matthias und Hassan konfigurieren den blauen Laser für eine close-loop optogenetische Stimulation. In unserem neuen Experiment werden wir das Verhalten von Mäusen mit einer Kamera aufnehmen, online analysieren und entsprechend mit optischen Stimulationen reagieren. Das System wurde von Patrick Riese und seinen Kollegen in der LIN-Werkstatt gebaut.



Das Team: oben: Damaris Holder, Janina Juhle, Daniela Hill, Beate Traoré; unten: Matthias Prigge, Hassan Hosseini, Celina Dölle, Iris Juarez

TEAM

Gruppenleiter/Group leader

Dr. Matthias Prigge

Doktoranden/Doctoral Students

Ipek Akol

Damaris Holder

Hassan Hosseini

Studierende, Gäste und Praktikanten/ Students, guests and trainees

Janosch Merkel

Iris Juarez

Technische Beschäftigte und Laborservice/ Technicians and lab service

Stefanie Bühnemann

Celina Dölle

Sekretariat/Secretary

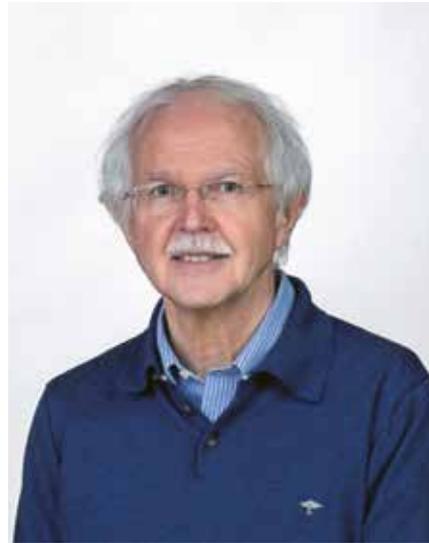
Beate Traore

SPEZIALLABOR ELEKTRONEN- UND LASERSCANMIKROSKOPIE

Um aufzuklären, wie sich Struktur und Funktion zu einander verhalten, spielen Imaging-Verfahren in der Neurowissenschaft eine herausragende Rolle. Gleichzeitig stellen sie selbst ein sich rasant entwickelndes Forschungsfeld dar, das darauf abzielt, bisherige Grenzen räumlicher und zeitlicher Auflösung mit immer empfindlicheren Methoden zu verschieben.

Zu den Kernkompetenzen des Speziallabors Elektronen- und Laserscanmikroskopie gehört die Bereitstellung moderner Mikroskopie-Infrastruktur und Bildbearbeitungssoftware für die Forschungsabteilungen und -gruppen des LIN, einschließlich Beratung, Training und Service. Unsere Infrastruktur umfasst unter anderem konfokale Laserscan-, Lightsheet- und STED-Mikroskope, FLIM sowie ein Transmissions-Elektronenmikroskop. Darüber hinaus führt das Speziallabor eigene Forschungsprojekte zur funktionellen Analyse dynamischer Prozesse in prä- und postsynaptischen Strukturen durch und entwickelt Imaging-Verfahren methodisch weiter. Ausgehend von dem Leitgedanken, dass Imaging auf verschiedenen Skalen eine Brückenfunktion zwischen den Forschungsgruppen des LIN einnimmt und somit von zentraler Bedeutung für die Umsetzung des Institutskonzepts ist, wurde seit 2012 eine durch die Deutsche Forschungsgesellschaft (DFG) unterstützte übergeordnete Combinatorial NeuroImaging Core Facility (CNI) durch die Speziallabore Elektronen- und Laserscanmikroskopie und Nicht-invasive Bildgebung aufgebaut.

Mit ihr gelang es, das Leistungsspektrum deutlich zu erweitern und Service, Training sowie Management zu professionalisieren. Mit Hilfe von CNI können Wissenschaftler verschiedene Imaging-Techniken von der nicht-invasiven Magnetresonanztomographie über invasive Imaging-Verfahren im Tiermodell bis hin zu mikro- und nanoskopischen Verfahren unter einem Dach und mit einheitlichen Nutzerregeln nutzen.



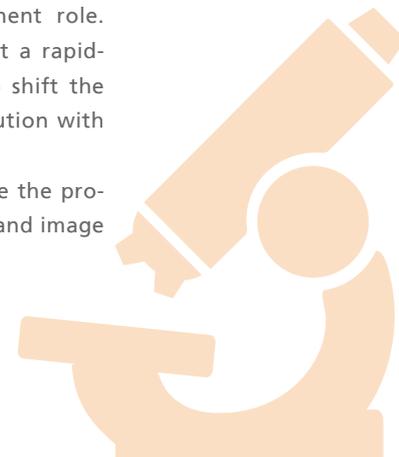
Dr. Werner Zuschratter, Leiter des Speziallabors Elektronen- und Laserscanmikroskopie

Als einzigartige Technologie verfügt das Speziallabor Elektronen- und Laserscanmikroskopie über eine ultra-empfindliche zeitauflösende Weitfeld-Kamera für FLIM- und FRET. Die Entwicklung und spätere Ausgründung wurde von den Bundesministerien für Bildung und Forschung sowie für Wirtschaft und Energie gefördert. Das inzwischen marktreife Produkt wird durch das Start-Up „Photonscore GmbH“ unter dem Namen „LINCcam“ weltweit vermarktet.

SPECIAL LABORATORY ELECTRON AND LASER-SCANNING MICROSCOPY

To elucidate structure-function relationships, imaging methods on different scales play a prominent role. At the same time, they themselves represent a rapidly developing field of research that aims to shift the previous limits of spatial and temporal resolution with increasingly sensitive methods.

The core competencies of the SL ELMI include the provision of advanced microscopy infrastructure and image



analysis software for LIN departments and research groups, including consulting, training and service. The current infrastructure includes confocal laser scanning, light sheet and STED microscopes, FLIM and a transmission electron microscope.

In addition, the SL ELMI carries out own research projects on the functional analysis of dynamic processes in pre- and postsynaptic structures and is engaged in activities to improve imaging methods.

Based on the idea that imaging on different scales serves as a bridging function between the research groups of the LIN, which is of central importance for the implementation of the institute concept, SL ELMI and SL NIB have implemented a DFG-supported Combinatorial Neuroimaging Core Facility (CNI).

With CNI it was possible to significantly expand the range of services and to professionalize service, training and management. With support by CNI, scientists are able to use a variety of imaging techniques, from non-invasive magnetic resonance imaging via invasive imaging in animal models, to micro- and nanoscopic

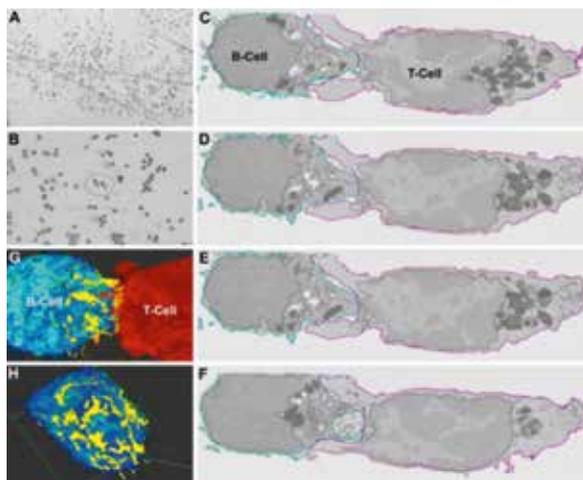
procedures under one roof and standardized user rules. As a unique technology, the SL ELMI provides access to an ultra-sensitive time-resolved wide-field camera for FLIM and FRET, which was developed in BMBF-funded projects and spun off with support of BMWi. The completed product is marketed worldwide by the start-up „Photonscore GmbH“ under the name „LINCam“.

KONTAKTE KNÜPFEN – EINBLICKE IN DIE IMMUNSYNAPSE

Möchte man ultrakleine Strukturen wie z.B. Synapsen sichtbar machen, kommt man mit konventionellen Mikroskopen nicht weit, da diese Strukturen deutlich kleiner sind als die Auflösungsgrenze. Hier helfen neue Verfahren wie die korrelative hochauflösende Licht- und Elektronenmikroskopie (CLEM) sowie Kryo-EM und 3D-FIB-SEM. Das sind leistungsstarke Werkzeuge, mit denen wir strukturelle und funktionelle Veränderungen auf ultrastruktureller Ebene entschlüsseln können. In der Vergangenheit haben wir geeignete Protokolle für die Kombination der lichtmikroskopischen Vorselektion mit der anschließenden elektronenmikroskopischen 3D-Aufarbeitung von Zellen und Gewebe entwickelt. Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 854 untersuchen wir mit diesen Techniken die molekulare Organisation und Dynamik der Immunsynapse (IS), um Einblicke in die IS-Bildung auf ultrastruktureller Ebene und deren Beziehung zu Organellen (z. B. ER, Golgi-Apparat, Zentrosom, Mitochondrien) zu erhalten. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die Hypothese interessant, dass Mikrovesikel und Membrankomponenten nach der T-Zell-Rezeptor-Stimulation bidirektional ausgetauscht werden. Bisher haben wir mehrere Kontaktzonen einzelner Immunsynapsen zwischen B-T-Zellen der Maus identifiziert und diese nach seriellen Aufnahmen mittels FIB-SEM dreidimensional rekonstruiert. Unsere Daten zeigen, dass die Anzahl der Adhäsionspunkte und deren Fläche während der

Correlated Light- (A-B) and Electronmicroscopy (C-F) of identified B-T-cell pairs.

Micrographs of serial sections (total: 1192 sections) were taken by a scanning EM equipped with a focused ion beam (FIB). (G, H) Contact points (yellow) along the immune synapse were identified and 3D reconstructed; G: side view H: face view on the B-cell (blue).



Immunzellkontakte unter dem Mikroskop: Korrelierte Licht- (A, B) und Elektronenmikroskopie (C-F) identifizierter B-T-Zellpaare. Die Serienaufnahmen (insgesamt 1192 Schnitte) wurden mit einem Raster-Elektronenmikroskop mit fokussiertem Ionenstrahl gemacht. Bilder G und H zeigen Kontaktpunkte (gelb) entlang der Immunsynapse, die mit einer 3D-Software rekonstruiert wurden; G: Seitenansicht; H: Aufsicht auf die B-Zelle (blau).



Reifung der Immunsynapse zunimmt. Zukünftige Arbeiten werden sich auf die ultrastrukturelle Identifizierung von Molekülen konzentrieren, die an der Bildung von Membrankontakten entlang der IS beteiligt sind. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der topologischen Verteilung von Molekülen, die an der Ca^{2+} signaling (z. B. Neuroplastin) und die T-Zell-Rezeptoraktivierung (z. B. CD3, Lck) beteiligt sind.

Da weder am LIN noch am medizinischen Campus der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg geeignete Elektronenmikroskope verfügbar sind, werden die erforderlichen Bildgebungstechniken, wie das 3D-Rasterelektronenmikroskop (SEM), Hochdruckgefrieren (HPF) und fokussierter Ionenstrahl (FIB) von mehreren kooperierenden Einrichtungen wie z. B. der Universität Zürich, der Universität Utrecht und dem European Molecular Biology Laboratory Heidelberg bereitgestellt. Die beiden letzteren gehören zum europäischen CORBEL-Netzwerk, das Shared Services für Life Sciences anbietet und dem Speziallabor Elektronen- und Laser-scannmikroskopie die notwendigen Reisemittel gewährt.

ANALYSIS OF THE IMMUNE SYNAPSE BY HIGH RESOLUTION AND FUNCTIONAL IMAGING TECHNIQUES

Correlative super-resolution Light- and Electron Microscopy (CLEM) as well as kryo-EM and 3D FIB-SEM are powerful tools to discover structural and functional changes at the ultrastructural level. In the past we have elaborated improved protocols for combining light-microscopic preselection with 3D serial sectioning for ultrastructural analysis of cells and tissue. Under the scope of CRC 854 we use these techniques to explore the molecular organization and dynamics of the immune synapse (IS) to yield insights into IS formation at the ultrastructural level and its relation to

intracellular organelles (e.g. ER, Golgi apparatus, centrosome, mitochondria). This is especially interesting with regard to the hypothesis that microvesicles and membraneous components are exchanged bidirectionally after T-cell receptor stimulation. So far, we have identified multiple contact zones of individual immune synapses between mouse B-T-cells and reconstructed them three-dimensionally after serial sectioning by FIB-SEM. Our data show that the number of adhesion points and their area increase during maturation of the immune synapse. Future work will focus on the ultrastructural identification of molecules involved in forming the membraneous contacts along IS by applying immuno-EM. Particular emphasis is laid on the topological distribution of molecules mediating Ca^{2+} signaling (e.g. Neuroplastin) and T-cell receptor activation (e.g. CD3, Lck).

Since such instrumentation is neither available at LIN nor at the medical campus of OVGU the necessary imaging techniques (e.g. 3D scanning electron microscope (SEM), High-pressure freezing (HPF) and Focussed Ion Beam (FIB) are provided by several collaborating facilities at Univ. Zürich, Univ. Utrecht and EMBL Heidelberg. The latter two belong to the European CORBEL network, which provides shared services for life sciences and granted travel funds to SL ELMI.

READ MORE:

Korthals M, Langnaese K, Smalla KH, Kähne T, Herrera-Molina R, Handschuh J, Lehmann AC, Mamula D, Naumann M, Seidenbecher C, Zuschratter W, Tedford K, Gundelfinger ED, Montag D, Fischer KD, Thomas U. (2017) A complex of Neuroplastin and Plasma Membrane Ca^{2+} ATPase controls T cell activation. *Scientific Reports*. Aug 21;7(1):8358.



Das Team: Hintere Reihe: (v.l.n.r.) Oliver Kobler, Heidi Faber-Zuschratter, Sybille Tschorn, André Weber; Vordere Reihe: (v.l.n.r.) Yury Prokazov, Evgeny Turbin, Werner Zuschratter

TEAM

Leiter/Head

Dr. Werner Zuschratter

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Heidi Faber-Zuschratter (DFG)

Ines Kaiser (CNI, DFG)

Oliver Kobler (Staff)

Torsten Stöter (CNI)

André Weber (DFG)

Studierende, Gäste und Praktikanten/ Students, guests and trainees

Cornelius Miller (student)

Katarzyna Pels PHD

Ronja Sinzinger, (student)

Nina Bieniok BT

Julian Lüer BTA

Technische Beschäftigte und Laborservice/ Technicians and lab service

Sybille Tschorn

SPEZIALLABOR MOLEKULARBIOLOGISCHE TECHNIKEN

Zu den bemerkenswertesten Fähigkeiten des Gehirns gehören das Lernen, die Gedächtnisbildung und die Speicherung von Gedächtnisinhalten. Diesen Fähigkeiten liegen strukturelle und funktionelle Prozesse der Umorganisation zugrunde, die vorrangig an den Kommunikationsstellen zwischen Neuronen – den Synapsen – erfolgen. Die Funktionalität von Synapsen wird maßgeblich durch ihre Proteinzusammensetzung, das Synapsenproteom, bestimmt.

Wie häufig ein Protein vorkommt, wird durch komplex gesteuerte Prozesse, wie Proteinbiosynthese, Abbau, posttranslationale Modifikationen, wie zum Beispiel Glykosylierungen oder auch Wechselwirkungen mit anderen Proteinen reguliert. Um Veränderungen der Proteinzusammensetzung zu erfassen und nachzuvollziehen, haben wir spezifische proteom-analytische Techniken entwickelt.

Unsere Arbeiten zielen auf die Erforschung von Neurotransmissionssystemen, intrazellulären Signalwegen und deren Proteinkomponenten ab, die sowohl in bedeutendem Maße für die plastisch-adaptiven Leistungen unseres Zentralnervensystems verantwortlich sind als auch für pathophysiologische Verhaltensänderungen relevant sein können.

Um die Fähigkeit zu lernen, aufsteigende von absteigenden Tönen voneinander zu unterscheiden, ist die Signalübertragung im Hörcortex durch die Catecholamin-Botenstoffe Noradrenalin und Dopamin erforderlich.

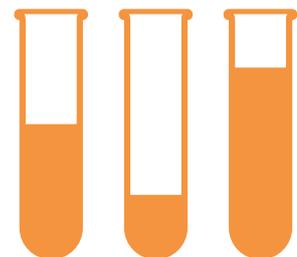
Wir konnten an Wüstenrennmäusen zeigen, dass Catecholamin-Signale den Lernerfolg nicht nur während und kurz nach dem Lernprozess kontrollieren. Vielmehr werden durch bestimmte Noradrenalin- und Dopamin-Aktivitäten im naiven Tier – also lange vor dem Lernexperiment – bereits wichtige Voraussetzungen geschaffen, die das Bewältigen dieser Aufgabe bzw. die anschließende Festigung des Langzeitgedächtnisses begünstigen.



Dr. Karl-Heinz Smalla, Leiter des Speziallabors Molekularbiologische Techniken

Ein bedeutender Fortschritt im Verständnis der Funktionen des Zelladhäsionsmoleküls Neuroplastin konnte mit der Identifizierung von Kalziumtransportern als Bindungsproteine verzeichnet werden. Offenbar spielt Neuroplastin über diese Interaktion eine zusätzliche, wichtige Rolle bei der Regulation des Kalziumhaushalts an Synapsen, dies ist insbesondere für die Verhinderung pathophysiologischer Zustände von enormer Bedeutung.

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse konzentrieren wir unsere weiteren Arbeiten auf folgende Fragestellungen: Welche Rolle spielt der Stoffwechsel catecholaminerger Botenstoffe, wie Dopamin oder Noradrenalin, für das Unterscheidungslernen frequenzmodulierter Töne? Welche weiteren Proteine interagieren mit Neuroplastin und beeinflussen diese Interaktionen Prozesse der Neurotransmitterausschüttung oder des Vesikel-Recycling? Welche funktionellen Veränderungen im Synapsenproteom können molekular charakterisiert werden unter Bedingungen pathophysiologischer Zustände?



SPECIAL LAB MOLECULAR BIOLOGICAL TECHNIQUES

Among the most striking abilities of the brain are learning, memory formation and the storage of memory contents. This is based primarily on structural and functional reorganization processes at the communication zones between neurons – the synapses. The functionality of synapses is largely determined by their protein composition, the synapse proteome.

The quantity of a protein is regulated by complex processes such as protein biosynthesis, degradation, posttranslational modifications such as glycosylations or interactions with other proteins. We have developed specific proteome-analytical techniques for tracking changes in protein composition at synapses.

In general, our work aims at the investigation of neurotransmission systems, intracellular signalling pathways and their protein components, which are significantly responsible for the plastic-adaptive performance of our central nervous system and may also be relevant for pathophysiological and behavioral changes.

Our studies on frequency-modulated tone discrimination learning of Mongolian gerbils have shown that catecholaminergic signals in the auditory cortex fulfil complementary, overlapping and independent modulatory functions, depending in part on the learning histo-

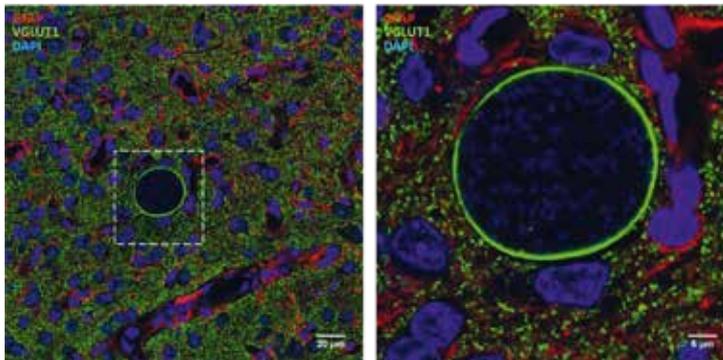
ry. In untrained animals, activities of β_1 -adrenoceptors and $D_{1/5}$ -dopamine receptors set the stage for future events of sound discrimination learning and subsequent long-term memory formation, respectively. Once learning has occurred, supportive functions of noradrenergic and dopaminergic systems temporarily converge on post-session memory fixation.

A significant advance in the understanding of the functions of the cell adhesion molecule neuroligin has been observed with the identification of plasma-membrane-associated calcium ATPases as binding proteins. It appears that neuroligin plays an additional important role in the regulation of the calcium homeostasis at synapses, which is particularly important for physiological responses and the prevention of pathophysiological states.

On the basis of our recent results we focus our further work on the following questions: What role does the metabolism of catecholaminergic messengers such as dopamine or noradrenaline play in the differentiation of frequency-modulated sounds? Which other proteins interact with neuroligin and do these interactions influence processes of neurotransmitter release or vesicle recycling? Which functional changes in the synapse proteome can be characterized under conditions of pathophysiological states?

How do Toxoplasma cysts in the brain look like?

Toxoplasma gondii cysts were found in the brain slices of chronically infected animals (A, B). Cyst walls showed an intense staining for VGLUT1 (vesicular glutamate transporter, green) and cysts can therefore easily be recognized (close up in B from the area indicated in A). The cyst shown here was found in layer III of the somatosensory cortex. Bradyzoite nuclei within the cyst wall are discernible by DAPI staining (blue). GFAP (red) was used as marker for astrocytes.



Wie sehen Toxoplasma-Zysten im Gehirn aus?

Die Erreger werden im Wirtsgewebe Bradyzoiten genannt und leben dort weiter, wo sie Zysten bilden, die lebenslang infektiös bleiben. *Toxoplasma gondii*-Zysten wurden in Hirnschnitten chronisch infizierter Tiere gefunden. Die Zystenwände zeigten eine intensive Färbung für den Glutamat-Transporter vGLUT1 (grün) und sind daher leicht zu erkennen (Nahaufnahme rechts). Die abgebildete Zyste wurde in Schicht III des somatosensorischen Kortex gefunden. Bradyzoitenkerne innerhalb der Zyste sind durch DAPI-Färbung (blau) erkennbar. GFAP (rot) wurde als Marker für Gliazellen verwendet.

WIE DER TOXOPLASMOSE-PARASIT SYNAPSEN IM GEHIRN UMBAUT

Toxoplasmose ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten, die von einem einzelligen Parasiten namens *Toxoplasma gondii* ausgelöst wird. Welchen Einfluss hat der Parasit auf das Gehirn?

Wir haben, im Rahmen einer Kooperation mit den Forschungsgruppen um Ildiko Rita Dunay vom Institut für Inflammation und Neurodegeneration der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (OVGU), Björn Schott und Dirk Montag vom LIN sowie in Zusammenarbeit mit dem Helmholtzzentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig, untersucht, wie der einzellige Parasit *Toxoplasma gondii* den Hirnstoffwechsel beeinflusst. Wir konnten dabei nachweisen, dass sich unter dem Einfluss des Parasiten die molekulare Zusammensetzung von Synapsen verändert.

Der einzellige Parasit *Toxoplasma gondii* ist der Erreger der Toxoplasmose und kann weltweit serologisch in bis zu 50 % aller Menschen nachgewiesen werden. Grundsätzlich aber kann der Parasit alle Warmblüter einschließlich des Menschen befallen. Der Zielwirt von *T. gondii* für eine geschlechtliche Vermehrung sind aber die Katze bzw. alle katzenartige Säuger. Wie viele Parasiten ist *Toxoplasma gondii* in der Lage, das Verhalten seines Wirts zielgerichtet zu verändern, d.h. er greift unmittelbar in den Hirnstoffwechsel des Wirts ein und veranlasst ihn zu einem Verhalten, das zum Vorteil des Parasiten ist. So wurde bei Nagern, also Beutetieren von Katzen, festgestellt, dass sie durch die Infektion mit *Toxoplasma gondii* ihre natürliche Furcht vor Katzen verlieren und sogar eine Präferenz für Katzen entwickeln.

Toxoplasma gondii wird größtenteils über die Nahrung aufgenommen. Vom Verdauungstrakt aus gelangt er in den Blutkreislauf und kann über verschiedene Mechanismen in das Gehirn gelangen. Dort nistet sich der Parasit lebenslang in Neuronen ein und bewirkt dort Veränderungen der Informationsübertragung an Synapsen.

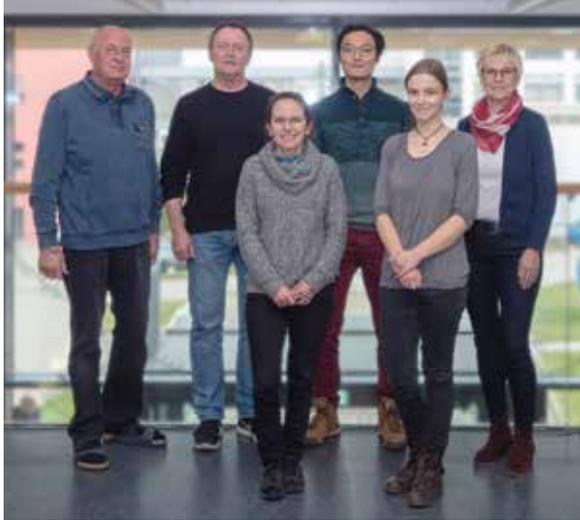
Gemeinsam mit Forschern am HZI konnten wir Mengenveränderungen bei fast 300 synaptischen Proteinen des Mäusegehirns nach chronischer Infektion feststellen. Jene Proteine an Synapsen, die größtenteils den exzitatorischen Botenstoff Glutamat freisetzen, sind in ihren Mengen stark reduziert. Proteine hingegen, die an der Immunantwort beteiligt sind, wurden vermehrt aufgefunden. Zur Behandlung von Toxoplasmose wird die antiparasitäre Substanz Sulfadiazin eingesetzt. Unsere Untersuchungen ergaben, dass durch die Behandlung mit Sulfadiazin die Proteinzusammensetzungen von synaptischen Strukturen wieder mit denen von unbehandelten nicht-infizierten Mäusen vergleichbar waren. Die gefundenen Ergebnisse verstärken den Eindruck, dass es sich bei *Toxoplasma gondii* um einen Risikofaktor neuropsychischer Erkrankungen handelt. Verschiedene Komponenten der glutamatergen Synapse stehen in Verbindung mit Erkrankungen wie Depressionen, Schizophrenie und Autismus. Und selbst Komponenten der Immunantwort zeigen solche Verbindungen auf. Das legt den Verdacht nahe, dass womöglich vor allem durch Immunreaktionen auch solche Veränderungen an der Synapse befördert werden, die zu neuropsychiatrischen Störungen führen können.

HOW TOXOPLASMA INFECTION REMODELS THE SYNAPSES

In cooperation with the research groups around Ildiko Rita Dunay from the Institute of Otto von Guericke University and Björn Schott and Dirk Montag from LIN as well as in cooperation with the Helmholtz Centre for Infection Research (HZI) in Braunschweig we investigated how the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* influences the brain metabolism (Lang et al. 2018). We were able to demonstrate that the molecular composition of synapses changes under the influence of the parasite. The protozoan parasite *Toxoplasma gondii* is the pathogen of toxoplasmosis and can be serologically detected

Das Team:

Hinterere Reihe
(v.l.n.r.):
Wolfgang
Tischmeyer,
Karl-Heinz Smalla,
Keisake Yamashite,
Kathrin Pohlmann
Vordere Reihe
(v.l.n.r.):
Dr. Carolina
Montenegro-
Venegas,
Marie Briza



in up to 50% of all humans worldwide. Basically, however, the parasite can infect all warm-blooded animals including humans, but the target host of *T. gondii* for sexual reproduction is the cat or all cat-like mammals. Like many parasites, *T. gondii* is able to change the behaviour of its host in a targeted way, i.e. it intervenes directly in the brain metabolism of the host and causes it to behave in a way that is to the advantage of the parasite. It has been found that rodents, i.e. prey animals of cats, lose their natural fear of cats through infection with *T. gondii* and even develop a preference for cats. *T. gondii* is mainly ingested through food. It enters the bloodstream from the digestive tract and can enter the brain through various mechanisms. There, the parasite nests in neurons lifelong and causes changes in the transmission of information to synapses. Together with researchers at the HZI, we were able to detect changes in the quantity of almost 300 synaptic proteins of the mouse brain after chronic infection. In particular, proteins at synapses that mainly release the excitatory messenger glutamate are strongly reduced in their amounts. Proteins involved in the immune response, on the other hand, have been found in increased amounts.

READ MORE:

Lang D. et al. (2018) Chronic Toxoplasma infection is associated with distinct alterations in the synaptic protein composition. *J Neuroinflamm* 2018; 15(1):216

The antiparasitic substance sulfadiazine is used to treat toxoplasmosis. Our investigations showed that by sulfadiazine treatment the protein compositions of synaptic structures were restored comparable with those of untreated non-infected mice.

These results reinforce the impression that *T. gondii* is a risk factor for neuropsychological diseases. Various components of the glutamatergic synapse are associated with diseases such as depression, schizophrenia and autism. And even components of the immune response reveal such compounds. This suggests the suspicion that *T. gondii*-induced immune reactions may promote changes in the synapse which may be related to neuropsychiatric disorders.

TEAM**Leiter/Group leader**

Dr. Karl-Heinz Smalla

Wissenschaftlerin & Wissenschaftler/scientists

Dr. Carolina Montenegro

Dr. Wolfgang Tischmeyer

Masterstudentin/Master Student

Priyadarshini Prabakhar

**Studierende, Gäste und Praktikanten/
Students, guests and trainees**

Dr. Patricio Orrego Lillo

Dr. Diego Moncada

Dr. Sven Schumann

Duxan Arancibia

Marie Briza

Paola Cavalli

Stuti Chhabra

Rand Darbouk

Alexander Engler

Sheyla Guzman

Hans Georg Kessler

Dain Lee

Sofia Theresa Meilfes

Sandra Richter

Kayathri Thirukketeeswaran

Keisuke Yamashita

**Technische Beschäftigte und Laborservice/
Technicians and lab service**

Kathrin Pohlmann

Dr. Horst Schicknick

Chris Theuerkauf

SPEZIALLABOR NICHT-INVASIVE BILDGEBUNG

Unser Speziallabor bietet Zugang zu nicht-invasiven Bildgebungstechniken, d.h. zu Laboren für 3 und 7 Tesla Magnetresonanztomographie (MRT), Magnet- (MEG) und Elektroenzephalographie (EEG), die mit Techniken kombiniert werden können, die gleichzeitig psychophysiologischer Daten, wie Atmung, Puls, Pupillometrie, Hautleitfähigkeit, und Verhaltensdaten, wie Augenbewegungen, Tastendruckdynamik, von Menschen erfassen. Dabei beschäftigen wir uns mit Prozessen im Gehirn, die während des Lernens und der Gedächtnisbildung ablaufen.

Die Kombination dieser multimodalen Daten wird unser Verständnis der Dynamik von Lernen und Gedächtnis, welches sehr individuelle Prozesse sind, verbessern. Dieser Ansatz wird derzeit in Projekten zur neuronalen Dynamik der Konzeptbildung, zur Untersuchung neuronaler Korrelater von Feedback-Funktionen in der Mensch-Computer-Interaktion und zur Frage, wie Programmierer Softwarecode effizient verstehen, verfolgt. Ein weiterer Schwerpunkt unserer Forschung sind neuronale Mechanismen des auditorischen Arbeitsgedächtnisses und die kognitive Verarbeitung auditorischer Informationssequenzen als Grundlage der menschlichen Sprachfähigkeit. Hier ist vor allem Grundlagenforschung erforderlich, um ein besseres Verständnis von Hörproblemen älterer Menschen und Patienten mit zentral-auditorischen Hörstörungen zu erlangen. Das Thema liegt an der Schnittstelle zwischen Human- und Tierforschung und profitiert von komplementären Experimenten, die derart konzipiert sind, dass sie gleichermaßen in Mensch- und Tierstudien eingesetzt werden können. In diesem Zusammenhang konzentrieren wir uns zunehmend auf die Entwicklung und Anwendung von Rechenmodellen der Informationsverarbeitung, die auch quantitative Vorhersagen für zukünftige Studien ermöglichen.



Dr. André Brechmann



PD Dr. Reinhard König

SPECIAL LAB NON-INVASIVE BRAIN IMAGING

Our Special Lab provides access to non-invasive imaging techniques, i.e. labs for 3 and 7 Tesla magnetic resonance imaging (MRI), magneto- (MEG) and electroencephalography (EEG) that can be combined with techniques for simultaneous recordings of psychophysiological data (respiration, pulse, pupillometry, skin conductance) and behavioral data (eye-tracking, dynamics of decision-making) of human subjects. The combination of such multimodal data will improve our understanding of the dynamics of learning and memory, which are highly individual processes. This approach is currently used in a project on the neural dynamics of concept formation, in the study of neural correlates of feedback functions in human-computer interaction, and on the question of how programmers efficiently understand software code.

A further key issue of our research concerns neural mechanisms of auditory working memory and cognitive sequencing of auditory information as a basis for the human faculty of speech. Here, fundamental research is particularly required to gain a better understanding of hearing deficits related to central auditory processing in elderly subjects as well as patients. The topic is at the intersection between human and animal research, and



profits from complementary experiments designed such that they can be applied equally well to human and animal studies. In this context, we increasingly focus on the development and application of computational models of information processing that also permit quantitative predictions for future studies (see highlight below).

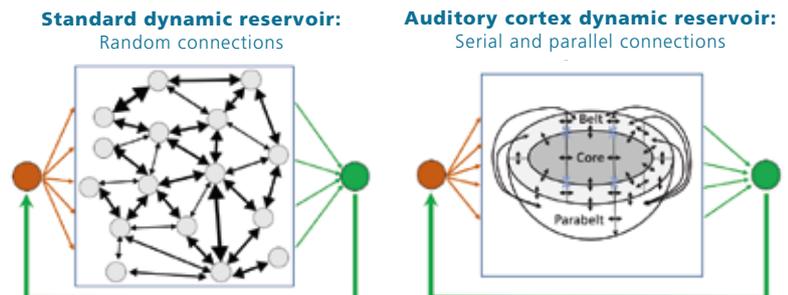
ERINNERUNG UND VORHERSAGE DURCH NETZWERKE – VON HIRNWELLEN ZU MEERESWELLEN

Die Wahrnehmung von Schallereignissen ist in hohem Maße zeitabhängig und ergibt nur im jeweiligen Kontext einen Sinn. Dies erfordert eine Art Gedächtnis, bei dem die Abfolge von Schallereignissen in einer Gedächtnisspur abgebildet wird, die kontinuierlich aktualisiert wird. Dieser als ‚Temporal Binding‘ beschriebene Prozess birgt noch zahlreiche offene Fragen; es gibt allerdings Hinweise darauf, dass synaptische Depression ein Schlüsselmechanismus dafür sein könnte. Ein Effekt synaptischer Depression könnte Adaptation sein, die Abschwächung neuronaler Antworten bei wiederholter Stimulus-Präsentation.

Wir untersuchen den Zusammenhang zwischen synaptischer Depression, Adaptation und Temporal Binding durch die Kombination nicht-invasiver MEG-Messungen am Menschen mit invasiven Messungen der Aktivität einzelner Neuronen im Hörkortex von Affen (Speziallabor Primatenneurobiologie) und Wüstenrennmäusen (Abteilung Systemphysiologie des Lernens). Unser Computermodell des Hörkortex liefert hierbei einen verbindenden Rahmen, der es ermöglicht, diese Phänomene auf unterschiedlichen Beobachtungsebenen zu untersuchen, von kleinen zu großen Neuronen-Populationen. Ein Hauptergebnis unserer bisherigen Arbeiten liefert eine Alternative zu der traditionellen Sichtweise, nach der mittels MEG gemessene, auditorisch-evozierte Wellenformen von mehreren, räumlich voneinander getrennten Quellen erzeugt werden. Unsere Simulationen haben gezeigt, dass ein einziger, über den gesamten Hörkortex verteilter Prozess die Erzeugung der Wellenformen beschreiben kann, und dass Adaptation ein Netzwerkeffekt ist, der durch das Muster der Verbindungen im Hörkortex moduliert wird. Zudem deuten Simulationen mit Hörkortex verschiedener Spezies darauf hin, dass Korrelate des sensorischen Gedächtnisses sich nicht nur aus neuronaler Dynamik und synaptischen Veränderungen ergeben, sondern auch auf die kortikale Anatomie zurückzuführen sind.

Unser Modell des Hörkortex ist auch Teil eines multidisziplinären Projekts zur nachhaltigen Energieerzeugung.

Prediction of ocean waves using the auditory-cortex model: Technology for generating energy from ocean waves (left, Bild: www.megaroller.eu). The reservoir in a classical echo-state network used in machine learning algorithms is composed of a random distribution of nodes (middle). We replaced the random structure by the hierarchical structure of our auditory cortex model (right).



Vorhersage von Meereswellen mit dem Hörkortex-Modell: Technologie zur Erzeugung von Strom aus Meereswellen (links, Bild: www.megaroller.eu). Das Reservoir in einem klassischen Echo-State-Netzwerk, wie es in Algorithmen des maschinellen Lernens zur Anwendung kommt, besteht aus einer zufälligen Verteilung von Knoten (Mitte). Wir haben diese Zufallsstruktur durch die hierarchische Struktur unseres Hörkortex-Modells ersetzt (rechts).

gung, bei dem die Bewegung von küstennahen Meereswellen in Strom umgewandelt wird. Damit diese Technologie zuverlässig arbeitet, sind genaue Vorhersagen erforderlich, um den Zeitpunkt des Eintreffens der Wellen sowie deren Höhe berechnen zu können. Zu diesem Zweck haben wir die Architektur und Dynamik des Hörkortex-Modells in Algorithmen implementiert, da der Hörkortex auf den Umgang mit Informationen spezialisiert ist, die in Schallwellen eingebettet sind, die aus physikalischer Sicht Meereswellen ähneln. Dieser Ansatz führt in der Tat zu einer Verbesserung der Robustheit und Qualität der Vorhersagen.

MEMORY AND PREDICTION THROUGH NETWORKS – FROM BRAIN WAVES TO OCEAN WAVES

The perception of most sounds is time and context dependent, and makes sense only when perceived against the backdrop of what came immediately before. This requires memory whereby incoming sounds are represented in the context of a continuously updated representation of the past. This phenomenon is termed temporal binding. Its neural underpinnings are unclear, but there is evidence that synaptic depression might be a key mechanism. Synaptic depression is difficult to observe directly, but one of its observable effects could be adaptation, the attenuation of neural responses with repeated stimulation.

We are investigating the link between synaptic depression, adaptation, and temporal binding by combining non-invasive MEG recordings on humans with invasive recordings of single-neuron activity in the auditory cortex of monkeys (Lab Primate Neurobiology) and gerbils (Department Systems Physiology of Learning). Our computational model of the auditory cortex provides a

unifying framework that allows examining these phenomena on several levels of observation, from small to large neuronal populations.

One key finding of our modelling work offers an alternative to the traditional view that brain waves recorded with MEG and evoked by sound processing arise from a set of spatially separate sources. Our simulations have shown that there is only a single generator process distributed over the entire AC network, and that adaptation is a network effect modulated by the pattern of connections in the auditory cortex. Furthermore, simulations across species suggests that correlates of sensory memory might not be due to neural dynamics and synaptic changes alone, but might also be shaped by cortical anatomy.

Our computational model is also part of a multidisciplinary green-energy project where the motion of near-shore ocean waves are converted into electricity. For this technology to work properly, high-performance predictions are needed to calculate the timing and height of incoming waves. To this end, we are adapting the architecture and dynamics of the AC into machine-learning solutions. Our postulation is that this should yield better predictions because the AC is specialized in dealing with information embedded in sound waves, which physically resemble ocean waves, although on a different scale. This approach indeed leads to an improvement in the robustness and performance of prediction.

READ MORE:

Hajizadeh A, Matysiak A, May PJC, König R (2019). Explaining event-related fields by a mechanistic model encapsulating the anatomical structure of auditory cortex. *Biological Cybernetics* 113:321–345.



Das Team:

Hintere Reihe

(v.l.n.r.):

Torsten Stöter,

Artur Marek

Matysiak,

Asim H. Dar, And-

reas Fügner, Jörg

Stadler,

André Brechmann,

Anke Michalski,

Reinhard König,

Norman Peitek,;

Vordere Reihe

(v.l.n.r.):

Nina Härtwich,

Jing Ma,

Aida Hajizadeh,

Ines Kaiser,

Monika Fross,

Renate Blobel-Lüer,

Nicole Angenstein,

Marcel Lommerz-

heim (v.l.n.r.)



TEAM

Leiter/Heads

Dr. André Brechmann

PD Dr. Reinhard König

Wissenschaftlerinnen & Wissenschaftler/scientists

Dr. Nicole Angenstein

Dr. Artur Marek Matysiak

Dr. Jörg Stadler

Dr. Susann Wolff

Doktoranden/Doctoral Students

Asim Dar

Aida Hajizadeh

Nina Härtwich

Marcel Lommerzheim

Annika Michalek

Jing Ma

Norman Peitek

Peggy Seidel

**Diplomanden und Masterstudierende/
Diploma and Master Students**

Asim Dar

Nina Härtwich

**Technische Beschäftigte und
Laborservice/
Technicians and lab service**

Renate Blobel-Lüer

Andreas Fügner

Ines Kaiser

Anke Michalski

Torsten Stöter

**Studierende, Gäste und Praktikanten/
Students, guests and trainees**

Prof. Dr. Frank Angenstein

Prof. Dr. Sven Apel

Nina Bieniok

Monika Fross

Felix Kuhn

Katharina Lege

Anton Haberland

Dr. Cornelia Helbing

Karla Krautwald

Julian Lüer

Dr. Patrick May (LIN-Fellow)

Dr. Stephanie Riemann

Linda Sempf

SPEZIALLABOR PRIMATEN-NEUROBIOLOGIE

Um neurobiologische Forschung am Primatenmodell (Langschwanzmakaken) durchzuführen, stellt das Speziallabor Primatenneuobiologie Methoden und Wissen zur Verfügung. Das Speziallabor führt eine Reihe von gemeinsamen Forschungsprojekten mit zumeist humanexperimentell arbeitenden Gruppen des LINs und der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg durch.

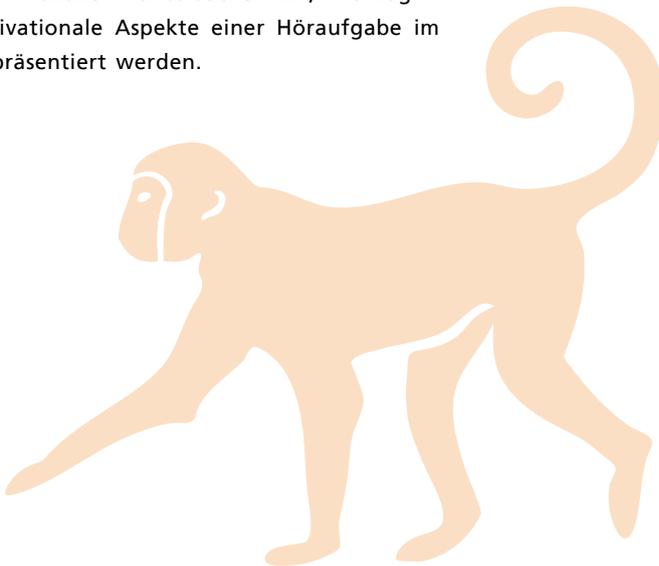
Dabei bietet die Arbeit an Primaten für diese Gruppen die Möglichkeit, Fragestellungen, die an Menschen aus methodischen und ethischen Gründen nicht untersuchbar sind, an einem hirnpfysiologisch ähnlichem Tiermodell mittels invasiver Methoden bearbeiten zu können. Diese Methoden umfassen intrakranielle Messungen elektrischer Signale von Einzelzellen oder von kleinen Neuronenverbänden, Elektrostimulation sowie Darstellung anatomischer Verbindungen zwischen Neuronenverbänden.

Spezifisch arbeiten wir zu folgenden Themen: „Prädiktion und Cocktail-Party-Problem“. Hierbei geht es in einem parallelen Ansatz mittels funktioneller Kernspintomographie an Menschen und elektrophysiologischen Messungen in Makaken darum, Korrelate im Hörkortex zu identifizieren, die der Segregation und Integration von Tonsequenzen zugrunde liegen. Im dem Projekt, „Motivationsabhängige Konzeptbildungsprozesse im Hörkortex von Makaken“ untersuchen wir, wie kognitive und motivationale Aspekte einer Höraufgabe im Hörkortex repräsentiert werden.



Prof. Dr. Michael Brosch, Leiter des Speziallabors Primatenneuobiologie

Das Projekt „auditorisches Arbeitsgedächtnis“ untersucht mittels Magnetoencephalographie im Menschen und Elektrophysiologie im Makaken, welche Aspekte einer auditorischen Kurzzeitgedächtnisaufgabe im Hörkortex und präfrontalen Kortex repräsentiert sind. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und Medizinische Informatik werden Hochfeld-taugliche Magnetspulen entwickelt, mit denen wir funktionelle Hirnaktivierungen im Primatenmodell im Kernspintomographen besser darstellen können.



SPECIAL LAB PRIMATE NEUROBIOLOGY

The special lab Primate Neurobiology provides techniques and know-how that is required for neurobiological research on primates. These include behavioral testing, micro-electrode recordings of neuronal signals, electrical brain stimulation, and implant surgery. In collaboration with other units of the Leibniz-Institute we perform functional magnetic resonance imaging and anatomical reconstructions of the primate brain. The Animal House of the Leibniz Institute hosts a breeding colony for longtail macaques (*Macaca fascicularis*).

Most of the research conducted by the special lab is performed in close collaboration with other research units at the LIN and at the Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, which study humans with noninvasive brain imaging techniques. One line of research is part of a collaborative research center with partners at the LIN, the Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, and the Carl von Ossietzky Universität Oldenburg on the 'The Active Auditory System'. Here we aim to unravel neuronal mechanisms in the auditory cortex that under-

lie the perceptual grouping of tone sequences. Another line of research is part of another collaborative research center on the 'Neurobiology of motivated behavior'. Our research addresses the question how cognitive and motivational elements of auditory tasks are represented in the auditory cortex. In collaboration with the special lab Non-invasive Brain Imaging we study neuronal mechanisms in the auditory cortex that support the ability of humans and nonhuman primates to memorize auditory information for a short time. Together with the Department for Biometrics and Medical Informatics at the university we developed magnetic coils to improve imaging of the primate brain.

HÖRKORTEX VERARBEITET NICHT NUR TÖNE

Wie wir im Straßenverkehr auf das Hupen eines Autos reagieren sollten, hängt von der Situation ab, in der wir uns befinden: Stehen wir beispielsweise auf dem Bürgersteig vor einem Zebrastreifen, sollten wir besser stehen bleiben. Haben wir dagegen den Zebrastreifen schon fast überquert, sollten wir uns sputen. Wir haben in einer Studie mit Langschwanzmakaken gezeigt, dass eine Assoziation zwischen akustischem Reiz und gelernter Reaktion im Hörkortex repräsentiert ist und dass diese unmittelbar an die verschiedenen Situationen angepasst werden kann.

Eine Folge von zwei Tönen erklingt. Der Langschwanzmakake weiß, dass er jetzt die Taste vor sich drücken muss, um eine Belohnung zu bekommen. Der Ablauf wiederholt sich etliche Male, dann ändert sich die Aufgabe im Experiment plötzlich: Das Tier darf die Taste nun nicht mehr drücken, wenn diese Tonfolge zu hören ist und es trotzdem die Belohnung haben möchte. Doch diesen Aufgabenwechsel kriegt das Tier sehr gut hin.



Should I stay or should I go?
Our auditory cortex enables us to quickly respond to acoustic signals in the right way.

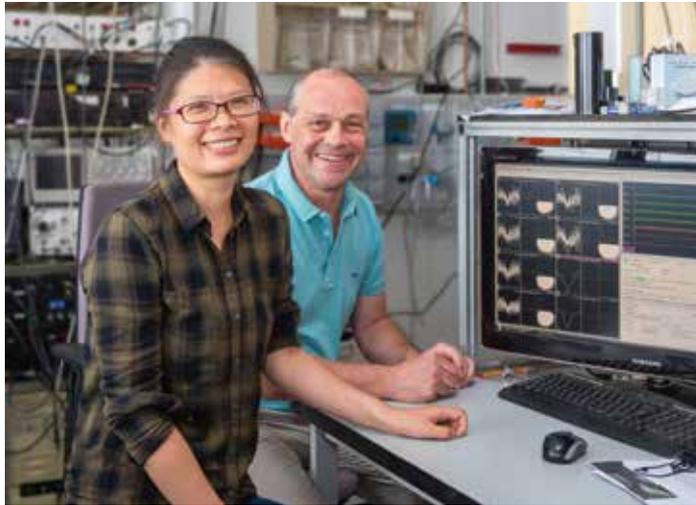
Should I stay or should I go? Die erstaunlichen Fähigkeiten der Hörrinde erlauben es uns, schnell auf ein akustisches Signal in der richtigen Weise zu reagieren.

Wir haben die kognitive Flexibilität anhand dieses sogenannten Go/No-Go-Paradigmas untersucht.

Die Tonfolge ist ein ganz einfacher Reiz, den die Langschwanzmakaken gelernt haben, schnell mit einer Handlung und deren Konsequenz in Verbindung zu bringen, sprich ob sie eine Belohnung bekommen oder nicht. Sie werden darin so perfekt trainiert, dass im Experiment ein bis zwei Drücker ausreichen, um diese kognitive Flexibilität zu zeigen. Die Tiere werden dafür über ein Jahr lang auf die Experimente vorbereitet.

Mit Hilfe feiner Elektroden messen wir dann, welche Nervenzellen für die Bewertung der Geräusche und die Handlungsreaktionen verantwortlich sind. Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass die Antworten der Nervenzellen im Hörkortex auf die Tonfolge davon abhängen, welche Reaktionen erfolgen muss. Der Hörkortex repräsentiert somit die Assoziation zwischen Geräuschen und Handlungen. Wichtig ist hierbei, dass auf den gleichen akustischen Reiz eine andere Reaktion zielführend ist, je nach Kontext. Die Langschwanzmakaken müssen im Experiment nach der Tonfolge zwischen „drücken“ und „nicht drücken“ unterscheiden lernen und blitzschnell ihre Handlungskonsequenz anpassen, um an die Belohnung zu gelangen. Ähnlich ist es beim Zebrastreifen-Beispiel: Wir müssen flexibel und schnell mit „stehen bleiben“ oder „weitergehen“ reagieren, damit uns das hupende Auto nicht anfährt.

Bisher ist die Forschung davon ausgegangen, dass spezialisierte Gebiete im Assoziationskortex für die Verarbeitung von Reaktionen und Konsequenzen verantwortlich sind. Wir konnten jedoch zeigen, dass die Handlungsbewertung, die für die kognitive Flexibilität wichtig ist, auch im Hörkortex stattfindet. Darauf aufbauend wollen wir nun in weiteren Studien erforschen, welche Neurotransmitter für diese kognitive Flexibilität von Bedeutung sind, um herauszufinden, ob sich diese Flexibilität durch Medikamente verändern lässt.



Dr. Ying Huang und Prof. Dr. Michael Brosch werten die Ergebnisse ihrer Studie aus

Dr. Ying Huang and Prof. Dr. Michael Brosch evaluate the results of their study

ASSOCIATIONS BETWEEN SOUNDS AND ACTIONS IN EARLY AUDITORY CORTEX

An individual may need to take different actions to the same stimulus in different situations to achieve a given goal. The selection of the appropriate action hinges on the previously learned associations between stimuli, actions, and outcomes in the situations. In our study, we show that early auditory cortex represents associations between sounds and actions, in both the spiking activity and the local field potentials generated by populations of neurons. Sound-evoked neuronal responses changed with sensorimotor associations shortly after sound onset, and the neuronal responses were largest when the sound signaled that a motor response needed to be inhibited in a trial to obtain a reward. Our findings suggest that the association process takes place in the auditory system and does not necessarily rely on association cortex. Thus, auditory cortex may contribute to a rapid selection of the appropriate motor responses to sounds during goal-directed behavior by inhibiting the inappropriate responses during goal-directed behavior.





Das Team: Vighneshvel Thiruppathi, Stanislava Knyazeva, Michael Brosch, Beate Traoré, Ying Huang, Sanchit Rathi, Nikolaos Aggelopoulos (v.l.n.r.)

TEAM

Leiter/Head

Prof. Dr. Michael Brosch

Wissenschaftlerinnen/scientists

Dr. Ying Huang

Dr. Stanislava Knyazeva

Doktoranden/Doctoral Students

Vighneshvel Thiruppathi

Sanchit Rathi

Diplomanden und Masterstudierende/ Diploma and Master Students

Monika Körtje

Sekretariat/Secretary

Beate Traore

READ MORE:

Huang Y, Heil P, Brosch M (2019) Associations between sounds and actions in early auditory cortex of nonhuman primates. *eLife* 8:e43281

SERVICELABOR NEUROGENETIK

Lernen, Erinnern, Vergessen stehen im Mittelpunkt unseres Forschungsinteresses. Mit Hilfe von Mausmutanten untersuchen wir Vorgänge, die grundlegend für die Verarbeitung von Informationen im Gehirn sind. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung stehen in Bezug zu menschlichen Erkrankungen und Beeinträchtigungen wie Demenz, Autismus, Depression und posttraumatische Belastungsstörung.

Unsere Untersuchungen zu Wirkmechanismen neuer pharmakologischer Substanzen mit dem Ziel der Verbesserung kognitiver Leistungen bei Demenzen wie der Alzheimerschen Erkrankung komplementiert die Identifizierung grundlegender Mechanismen von Lernvorgängen. In vielfältige wissenschaftliche Kooperationen haben wir unsere Expertise zu Lernstudien an Mäusen eingebracht.

Die Funktionen des Neuroplastin werden als Schwerpunktthema umfassend untersucht. Das von uns entwickelte Mausmodell erlaubt die genetische Inaktivierung von Neuroplastin im erwachsenen Tier und stellt das weltweit einzige System zur gezielten Induktion retrograder Amnesie dar. Anhand dieser Mutanten lassen sich die molekularen Mechanismen retrograder Amnesie assoziativer Erinnerungen erforschen. Die genetische Inaktivierung von Neuroplastin im erwachsenen Tier zeigte, dass das Erinnern negativer assoziativer Erfahrungen ohne Neuroplastin nicht möglich ist. Vermutlich reguliert Neuroplastin hierbei das intrazelluläre Calcium über Komplexbildung mit Plasmamembran-Calcium-ATPasen. Dieser von uns entdeckte Mechanismus ist phylogenetisch konserviert und spielt in verschiedensten Zelltypen eine essentielle Rolle für die Calcium-Homeostase.



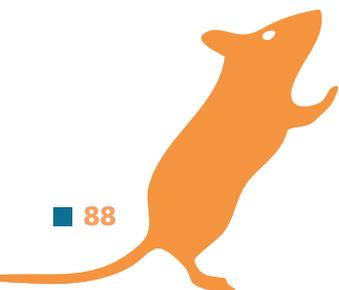
PD Dr. Dirk Montag, Leiter des Servicelabors Neurogenetik

SERVICE LAB NEUROGENETICS

Learning, memory, forgetting are in the focus of our research interests. Exploiting mouse mutants, we investigate processes of fundamental importance for processing of information in the brain. These basic research results are in close relation to human disease and impairments as dementia, autism, depression and posttraumatic stress disorder.

Our investigations of mechanisms underlying the pharmacological effects of novel substances aiming at improvement of cognitive abilities during dementias as Alzheimer's disease complements the work on basic mechanisms of learning. We contributed our expertise in behavioral analysis of mice in a number of scientific collaborations.

As a major theme, the functions of neuroplastin are investigated in depth. We developed a mouse model allowing the genetical inactivation of neuroplastin in the adult animal. This is a world-wide unique system for targeted induction of retrograde amnesia. Using these mutants, we can investigate the molecular



mechanisms underlying retrograde amnesia of associative memories. Genetic inactivation of neuroplastin in the adult animal demonstrated that memory of negative associative experiences is not possible without neuroplastin. During these processes, neuroplastin potentially regulates intracellular calcium levels via formation of complexes with plasma membrane calcium ATPases (PMCAs). This mechanism, recently discovered by us, is conserved phylogenetically and plays an essential role for calcium homeostasis in many diverse cell-types.

ZURÜCK ZUM NORMALZUSTAND

Information aufnehmen, Signal verarbeiten, weiterleiten, und das alles möglichst schnell. Doch damit die Informationsverarbeitung im Gehirn funktioniert, muss auch immer wieder der Normalzustand hergestellt werden. Oft bewirken Hormone, Neurotransmitter oder Stimulierung der Zelle als Signal den Einstrom von Calciumionen (Ca^{2+}), was in der Zelle biochemische Prozesse auslöst.

Um dieses Signal zu beenden und um das nächste Signal wieder verarbeiten zu können, muss die Konzentration der Calciumionen wieder auf den Normalzustand zurückgestellt werden. Besonders wichtig sind hierbei Plasmamembran-Calcium-ATPasen (PMCAs), da nur sie gegen den Konzentrationsgradienten unter Energieverbrauch Ca^{2+} aktiv aus der Zelle herausbefördern können.

Bei unseren Arbeiten am Neuroplastin haben wir kürzlich entdeckt, dass Neuroplastin mit PMCAs Komplexe bildet. Diese Komplexbildung ist wesentlich für die Einhaltung der zellulären Calciumspiegel, die ohne Neuroplastin zu langsam gesenkt werden und auf zu hohem Niveau verbleiben. Die Zelle kann dann nicht mehr in den Normalzustand zurückkehren. Die Komplexbildung von Neuroplastin und PMCAs ist entwicklungsgeschichtlich erhalten und tritt von Insekten bis zum Menschen in vielen Zelltypen auf. Calciumspiegel wiederum steuern viele Organfunktionen, und so verwundert es nicht, dass Neuroplastin nun auch in Zusammenhang mit dem Risiko für Herzerkrankungen oder Funktionen des Immunsystems gebracht wird.

Future Day for students at LIN.

Dr. Dirk Montag introduces to the behavioral analysis of mice



Schüler-Zukunftstag für Schülerinnen und Schüler am LIN. Dr. Dirk Montag vermittelt einen Einblick in die Verhaltensanalyse von Mäusen.

Besonders im Nervensystem mit den auf Informationsübertragung und Verarbeitung spezialisierten Nervenzellen spielen Ca^{2+} -Signalwege eine ganz entscheidende Rolle. So lösen z. B. Sinneswahrnehmungen in Nervenzellen Ionenströme aus, die zu sogenannten Aktionspotentialen führen. Diese werden dann von Nervenzelle zu Nervenzelle weitergeleitet. Das passiert meist über chemische Synapsen d.h. das Aktionspotential führt zur Freisetzung von Neurotransmittern in den synaptischen Spalt, welche an Rezeptoren der nächsten Nervenzelle binden und bewirken, dass es dort unter anderem zu Ca^{2+} -Einstrom kommt. Aber auch Nervenzellen müssen wieder zum Normalzustand zurückkehren und das Ca^{2+} wieder herauspumpen. Wenn wir experimentell in Versuchstieren die Funktion des Neuroplastin in bestimmten Nervenzellen unterbinden, gehen assoziative Erinnerungen verloren. Gleichzeitig werden mit dem Verlust des Neuroplastins die PMCA's reduziert. Unsere Hypothese ist deshalb, dass ohne Neuroplastin die Calciumspiegel nicht mehr auf den Normalzustand zurückkehren und die Weiterleitung der Informationen blockiert wird, so dass das Gedächtnis nicht mehr korrekt abgefragt werden kann.

BACK TO STATUS QUO

Acquire and process information, transmit the signal, all as fast as possible. However, successful information processing in the brain requires the return back to the normality. Often, hormones, neurotransmitters, or stimulation of the cell lead to an influx of Calcium ions (Ca^{2+}) which initiates biochemical processes. To terminate this signal and to process the next, the concentration of Ca^{2+} must return to normal levels. Plasma membrane Ca^{2+} ATPases (PMCA's) are of utmost importance as only these can actively pump Ca^{2+} against the concentration gradient by consuming energy. During our research on neuroplastin, we recently discovered that neuroplastin forms complexes with PMCA's. This complex formation is essential for the maintenance of correct Ca^{2+} -levels, which cannot return fast enough to normal and remain at too high levels without neuro-

plastin. Complex formation of PMCA's with neuroplastin is phylogenetically conserved and found in many cell types from insect to human. Ca^{2+} -levels regulate many functions in various organs, so it comes not surprising that neuroplastin has been brought into the context with the risk for heart attacks or roles in the immune system. Particularly in the nervous system, with its neurons specialized on transmission and processing of information, Ca^{2+} -signalling plays a decisive role. E. g. sensory preceptions initiate ionic flow in neurons leading to so-called action potentials. These are then transmitted from neuron to neuron most often via chemical synapses meaning that the action potential leads to release of neurotransmitters into the synaptic cleft. The neurotransmitters then bind to receptors on downstream neurons and lead to influx of Ca^{2+} among other ions. But neurons as well have to return to normal and pump out Ca^{2+} . Upon experimental ablation of neuroplastin in animals, associative memories are lost. Simultaneously with the loss of neuroplastin and memories, we observe the reduction of PMCA's. Our current hypothesis assumes that in the absence of neuroplastin calcium levels do not return to the normality blocking information propagation and correct recall.

READ MORE:

Bhattacharya, S., R. Herrera-Molina, V. Sabanov, T. Ahmed, E. Iscru, F. Stöber, K. Richter, K.-D. Fischer, F. Angenstein, J. Goldschmidt, P. W. Beesley, D. Balschun, K.-H. Smalla, E. D. Gundelfinger, D. Montag (2017) Genetically-induced retrograde amnesia of associative memories after neuroplastin ablation. *Biol Psychiatry*. Jan 15;81(2):124-135.

Korthals M., K. Langnaese, K.-H Smalla, T. Kähne, R. Herrera-Molina, J. Handschuh, A.-C. Lehmann, I. Herbert, I., Mamula, M. Naumann, C. Seidenbecher, K. Tedford, E.D. Gundelfinger, D. Montag, K.-D. Fischer, U. Thomas (2017). A complex of Neuroplastin and Plasma Membrane Calcium ATPase controls T cell activation. *Scientific Reports* 7: 8358,

Herrera-Molina, R., K. Mlinac-Jerkovic, K. Ilic, F. Stöber, S. Kumar Vemula, M. Sandoval, N. Jovanov Milosevic, G. Simic, K.-H. Smalla, J. Goldschmidt, S. Kalanj Bognar, D. Montag (2017). Neuroplastin deletion in glutamatergic neurons impairs brain functions and calcium regulation: implication for cognitive deterioration. *Scientific Reports* 7: 7273



Das Team: Karla Sowa, Dirk Montag, Iurii Savvateev, Xiao Lin (v.l.n.r.)

TEAM

Leiter/Head

PD Dr. Dirk Montag

Doktorand/Doctoral Student

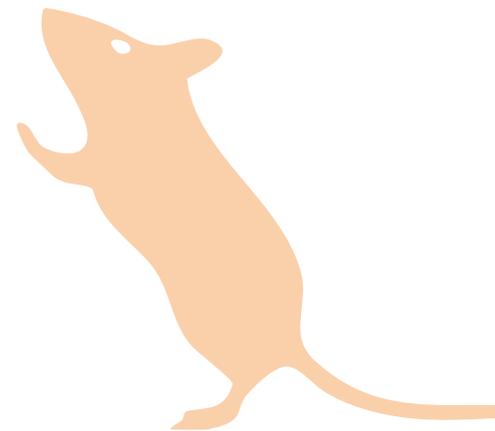
Xiao Lin (zusammen mit Abt. Neurochemie)

Student/Student

Iurii Savvateev

Technische Beschäftigte/Technician

Karla Sowa







VERWALTUNG UND ZENTRALE DIENSTE

Leiterin: Thekla Thiel

Keine gute Wissenschaft ohne eine gute Administration. Die größte Herausforderung dabei: tagtäglich die administrativen Notwendigkeiten mit dem dynamischen und innovativen Charakter der Forschung und der Forschenden in Einklang zu bringen. Die LIN-Administration versteht sich als echte Service-Einrichtung und unterstützt die wissenschaftlichen Abteilungen und Gruppen bei der Bewirtschaftung und Überwachung der laufenden Forschungsvorhaben und berät bei Neuansträgen, geplanten Beschaffungen oder Umstrukturierungen. In den letzten Jahren wurde das Service-Angebot mit Stabstellen für Labormanagement, Technologietransfer und Europa-Förderung ausgebaut.

AG FINANZEN

Leiterin: Sarah Könnemann

Wie alle Leibniz-Institute wird das LIN je zur Hälfte vom Bund und der Gemeinschaft der Länder gefördert. Zu diesen institutionellen Mitteln kommen zusätzlich Drittmittel in Höhe von circa 5,8 Mio. Euro, die bei der DFG, dem BMBF oder der EU wettbewerblich erworben werden und den Institutshaushalt verstärken. Für die ordnungsgemäße Bewirtschaftung des gesamten Haushaltes ist die AG Finanzen zuständig. Auch die mittelfristigen Finanzplanungen, die Buchhaltung und die Kosten- und Leistungsrechnung gehören in den Aufgabenbereich der Kolleginnen.

AG PERSONAL

Leiterin: Andrea Exner

Mit ca. 200 Beschäftigten aus 25 Nationen ist das LIN ein echter interkultureller Schmelztiegel. Um den vielfältigen Erwartungen und Bedürfnissen der internationalen Belegschaft gerecht zu werden, nimmt sich die AG Personal Zeit für alle Mitarbeitenden und Gäste und ihre individuellen Probleme: von Studierenden bis



Administrative
Geschäftsführerin
Thekla Thiel

zur neu berufenen Professor*innen-Position und von Visa-Bestimmungen bis zu Elternzeit.

AG EINKAUF

Leiter: Christoph Gottschalk

Die AG Einkauf ist für die Beschaffungen am LIN verantwortlich – von Millionen-Investitionen für Großgeräte bis hin zu Software, Lizenzen, technischen Gasen oder Chemikalien. Die AG unterstützt dabei alle Beschäftigten bei der Bestellung von Geräten und Materialien für den täglichen Labor- und Bürobedarf. Auch für die ordnungsgemäße Übergabe der Waren an die zuständigen Abteilungen ist der Einkauf verantwortlich. Ziel ist es, eine kontinuierliche Versorgung mit allen für die Wissenschaft benötigten Produkten sicherzustellen und dabei ein gutes Preis-Leistungsverhältnis bei der Beschaffung zu erzielen.



Das Rückgrat des LIN: Kolleginnen und Kollegen der Verwaltung und der zentralen Service-Bereiche.

The LIN's backbone: members of the administrative and central service units



ADMINISTRATION AND CENTRAL SERVICES

Head: Thekla Thiel

Good science needs good administration. The biggest challenge is to adjust administrative processes and needs to the dynamic and innovative character of research and researchers.

At LIN the general administration units support the scientific departments and research groups in realizing their research projects. In accordance with our self-understanding we serve as service unit for all possible administrative aspects in personnel, financial and purchase matters. We do not only take care of running projects, but also assist during the preparation of new projects or the restructuring of groups and departments. The service offered has been expanded with the establishment of new staff positions for lab management, technology transfer and EU funding.

WG FINANCES

Head: Sarah Könnemann

As a Leibniz institute the LIN receives its institutional budget from the federal government and the federal states. On top, the LIN runs a large number of third party-funded research projects amounting to 5,8 Mio. Euro financed by the EU, DFG or BMBF. Main task of the financial department is the management of the entire budget, but also mid-term financial planning, accounting and cost-performance-calculation are central aspects of daily work.

WG HUMAN RESOURCES

Head: Andrea Exner

With about 200 employees from 25 different countries the LIN is a true melting pot of cultures and languages. To meet the diverse expectations and needs of our international staff and guests the human resources department takes time to get to know everyone and to help solving individual problems: from guest students and trainees to newly appointed professors, from visa regulations to parental leave options.

AG HAUSTECHNIK

Leiter: Ingo Zak

Dem LIN stehen für seine Forschungsarbeiten mehr als 9000 m² Nutzfläche zur Verfügung. Für die Wartung, Instandhaltung und Instandsetzung des Hauptgebäudes, des Pawlow-Hauses, des 7-T-MRT-Gebäudes und des Gästehauses mit Nebengebäude ist die Haustechnik zuständig. Sämtliche baulichen und technischen Anlagen werden von den Kollegen überwacht, aber auch Poststelle, Fahrdienst, Arbeitssicherheit, Brandschutz und das anspruchsvolle und umfangreiche Ver- und Entsorgungsmanagement gehört zu ihren Aufgaben.

FORSCHUNG- UND MEDIENTECHNIK

Leiter: Reinhard Blumenstein

Der Bau und die Reparatur von elektronischen oder mechanischen Geräten und Versuchsaufbauten in der mit modernen CNC-Maschinen ausgestatteten wissenschaftlichen Werkstatt ist die Hauptaufgabe der Mitarbeiter der Forschungs- und Medientechnik. Daneben sorgen sie für einen reibungslosen Ablauf bei den zahlreichen internen und externen wissenschaftlichen oder auch populärwissenschaftlichen Veranstaltungen im Haus. Sie stellen die dafür benötigte Konferenz-, Audio- und Videotechnik bereit, betreuen die Veranstaltungen und warten die Geräte.

WISSENSCHAFTLICHE BIBLIOTHEK

Leiterin: Dr. Elke Behrends

Die Bibliothek des LIN ist eine wissenschaftliche Spezialbibliothek zum Forschungsschwerpunkt Neurowissenschaften. Hier können Mitarbeitende und Gäste in dem breiten Angebot an elektronischen und gedruckten Medien sowie Datenbanken recherchieren, Bücher ausleihen und im Lesesaal ungestört arbeiten. Als gemeinsame Bibliothek theoretischer Institute der Medizinischen Fakultät der OVGU dient sie auch der Literaturversorgung der Mitarbeitenden und Studierenden der Medizinischen Fakultät. Darüber hinaus steht sie ebenso der interessierten Öffentlichkeit zur Verfügung.



Kleine Maus mit großen Ansprüchen: Die Haltung von Versuchstieren ist eine verantwortungsvolle Aufgabe, bei der viele Parameter wie Futter, Einstreu, Raumklima, Platzbedarf und Beschäftigungsdrang beachtet werden müssen.

Small mouse with great demands:

The keeping of laboratory animals is a responsible task in which many parameters such as food, litter, room climate, space requirements and the urge to move has to be taken into account.

TIERHALTUNG

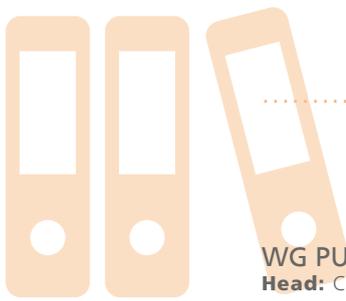
Leiterin: Dr. Judith Kaufhold

Unsere Versuchstiere stellen für das Institut einen besonderen Schatz dar. Sie unter gleichbleibenden Bedingungen optimal zu versorgen, ist die Aufgabe unserer Tierhaltung. Die Beschäftigten sind für die Zucht, artgerechte Haltung und Bereitstellung von Versuchstieren für die vielfältigen neurobiologischen Fragestellungen am LIN verantwortlich. Damit die Tiere gesund und gut ernährt an den Lernversuchen teilnehmen können, wird ein besonderes Augenmerk auf tiergerechte Haltungsformen, eine konsequente Hygieneüberwachung und die tägliche Betreuung der Versuchstiere durch geschultes und motiviertes Personal gelegt.

IT-SERVICE

Leiter: Sascha Meinel

Am LIN werden täglich große Mengen an Forschungsdaten generiert, die sicher gespeichert werden und gut vernetzt abrufbar sein müssen. Der IT-Service sorgt im Institut für eine gut funktionierende IT-Infrastruktur, Installation und Administration von Hard- und Softwarekomponenten des lokalen Netzes und aller Web-, E-Mail-, File-, Print- oder Cloud-Dienste.



WG PURCHASING

Head: Christoph Gottschalk

The purchasing agents bear direct procurement responsibility of all major (and minor) acquisitions – from large equipment worth several millions to software or sodium chloride for the labs. Acquisition of large appliances often implies Germany- or even EU-wide tendering procedures. In the interest of science the purchase agents take care to get the right product for each application at the most reasonable price.

WG FACILITY MANAGEMENT

Head: Ingo Zak

The LIN has more than 9,000 m² floor space spread across the main building, Pawlow animal house, 7T MRT building and guest house. The facility management group is responsible for commissioning, maintenance and of the buildings and continuous service, management and supervision of structural and technical equipment and the general facility management, e. g. supply and waste management. Cleaning and security services are supervised by our facility management team, which also runs our post office and car services. A particularly responsible task is the development and supervision of work safety and fire prevention concepts.

RESEARCH AND MEDIA TECHNOLOGY

Head: Reinhard Blumenstein

The construction and repair of electronical or mechanical experimental setups for the LIN labs is the major task of the Research and Media Tech group. Besides



Where to put our data?

The IT saves the huge volume of data generated by neuroscience experiments.

Wohin mit unseren Daten? Die IT sichert die riesigen Datenmengen, die in neurowissenschaftlichen Experimenten erzeugt werden.

the team takes care for internal and external scientific conferences and popular events to run smoothly. They provide conference-, audio- and video-equipment and also technical support for all meetings and events – from plenary discussions to the Long Night of Science.

SCIENTIFIC LIBRARY

Head: Dr. Elke Behrends

The library of the LIN is a unique library specialized in Neurosciences. Here, scientists and guests can use the broad services in electronic and printed media and databases for searches. The reading room allows undisturbed working. As a joint library of the theoretical institutes of the Medical Faculty of the OVGU the library also provides literature and information services for the staff and students of the Medical Faculty. In addition, it can also be used by the public.

ANIMAL HOUSE

Head: Dr. Judith Kaufhold

Our lab animals are a true treasure of the institute. To provide healthy animals for the neurobiological experiments, which allow reproducible results our animal house as central scientific service unit takes care of the keeping of LIN's laboratory animals according to expert and animal welfare practices. The group's main tasks are the organization of the breeding and keeping of the laboratory animals, the protection of hygienic and health status, import and export of laboratory animals, education of animal care takers, and the counseling of scientists regarding their experimental animal projects.

IT-SERVICE

Head: Sascha Meinel

At LIN huge amounts of research data are generated day by day, which have to be safely stored and made available in the network architecture of the institute. The IT Service group takes care of installation and administration of hard and software components of the local area network, web, email, file and printing services or clouds.



WIE FUNKTIONIEREN LERNEN UND GEDÄCHTNIS- SPEICHERUNG IM GEHIRN?

Wie kann man Aufmerksamkeit steuern, und warum wirkt Motivation als „Gedächtnisverstärker“? Unsere Forschung orientiert sich an Fragen, die für jedermann relevant sind. Wir verstehen uns als Teil der Gesellschaft und wollen mit den Bürgerinnen und Bürgern auf Augenhöhe ins Gespräch kommen.

Der Austausch mit Gästen während der Langen Nacht der Wissenschaft bereichert unsere Arbeit und gibt uns neue Impulse für die Forschung. Und ohne Bürgerbeteiligung wäre ein großer Teil unserer Forschungsarbeit gar nicht möglich, denn in vielen Experimenten sind wir auf die Mitarbeit freiwilliger Probanden angewiesen. Ins Gespräch kamen wir beispielsweise mit Kunstinteressierten im Kulturzentrum Moritzhof. Dort zeigten Forschende aus dem LIN in der Ausstellung „Landschaften des Geistes“ einen Querschnitt durch die Ästhetik mikroskopischer Bilder von Nervenzellen und Hirnstrukturen.

Das LIN hat sich an der „Frag Leibniz“-Kampagne der Leibniz-Gemeinschaft beteiligt. Unter diesem Motto konnten interessierte Bürgerinnen und Bürger Fragen zu Alltagsthemen einreichen und erhielten wissenschaftlich fundierte Antworten von Expertinnen und Experten aus den fachnahen Leibniz-Instituten.

Bei Veranstaltungen, die wir gemeinsam mit der Stadt Magdeburg organisiert haben, hörten die Gäste im Rahmen von „Wissenschaft im Rathaus“ spannende Vorträge unserer Kolleginnen und Kollegen zu gesellschaftlich relevanten Forschungsthemen. Oder sie diskutierten mit uns im Anschluss an den Kinofilm „Alles steht Kopf“, der in der Reihe „Wissenschaft im Kino“ im Moritzhof gezeigt wurde.

Mit unserer neu gestalteten Webseite können wir uns noch besser an Interessierte wenden. Und auch wer uns auf Instagram und Twitter sucht, wird seit kurzem fündig.

HOW DO LEARNING AND MEMORY STORAGE WORK IN THE BRAIN?

How can attention be controlled, and why does motivation act as a „memory enhancer“? Our research focuses on such questions that are relevant for everyone. We see ourselves as part of society and want to engage in dialogue with citizens at eye level. A large part of our research work would even not be possible without the participation of the public, because in many experiments we need volunteers as subjects.

For example, the exchange with visitors during the Long Night of Science enriches our work and gives us new impulses for research.

We met people interested in art at the Moritzhof Cultural Centre. For six weeks, researchers from LIN showed a cross-section of the aesthetics of microscopic images of nerve cells and brain structures in the exhibition „Landscapes of the Mind“.

Over the past two years, the LIN has participated in a major campaign of the Leibniz Association: Under the motto „Ask Leibniz“, interested citizens submit questions on all kinds of everyday topics and receive well-founded answers from scientists at the Leibniz institutes responsible for the respective subject.

Together with the city of Magdeburg, we contributed to events like the „Science in the City Hall“ lecture series dedicated to societally important research topics, or „Science in the Cinema“, which brings together science and movies in a fun and engaging way. Visitors watch a film with a science theme and then listen as an expert explains the science behind the movie.

Finally, our newly launched website contains more content for interested lay audience. And anyone looking for us on Instagram or Twitter: follow us!

SYMPOSIEN IM LIN

28.02.2018

Kick-off-Meeting des CBBS-Graduiertenprogramms

Über 100 Magdeburger Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler aus allen neurowissenschaftlichen Labors nehmen am 2018 aus der Taufe gehobenen CBBS-Graduiertenprogramm teil.

03.–05.05.2018

BrainHack Magdeburg

Wie entstehen neue Ideen aus 2 ½ Tagen Hackathon mit motivierten Leuten bei guter Internetverbindung, fancy Hardware, jeder Menge Coffein und gutem Essen? Jörg Stadler, Max Happel, Michael Hanke, Matthias Deliano und Michael Lippert haben die Ideenwerkstatt organisiert.

20.–22.06.2018

Treffen der Leibniz-Doktorandenvertreter

Das erste interdisziplinäre Treffen der PhD-Representatives aller Leibniz-Institute fand unter dem Motto „Chances and challenges of interdisciplinary research“ am LIN statt.

Voneinander lernen:
Die Doktoranden-Vertreterinnen und Vertreter der Leibniz-Institute haben sich am LIN zum gemeinsamen Netzwerken getroffen.

Learning from each other:
The PhD representatives of the Leibniz institutes have met at LIN for joint networking.



22.05.2019

SynAGE Symposium

Wie altern Synapsen? Zum Auftakt des neuen DFG-Graduiertenprogramms SynAGE trafen sich die beteiligten Doktorandinnen und Doktoranden sowie Wissenschaft-



Wie altern Synapsen? Beim SynAGE-Symposium diskutierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler über molekulare Ursachen des kognitiven Leistungsabfalls im Alter.

How do synapses age? At the SynAGE Symposium, scientists discussed about molecular causes of cognitive decline in old age.

lerinnen und Wissenschaftler von OVGU, LIN und DZNE mit Gästen, um über die molekulare Erforschung des kognitiven Leistungsabfalls im Alter zu diskutieren.

13.–15.09.2019

Kick-off Meeting der „Jungen Neurowissenschaftlichen Gesellschaft“ (jNWG)

Um die Interessen der jungen Neurowissenschaftlerinnen und -wissenschaftler zu vertreten, hat sich innerhalb der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (NWG) eine junge Sektion (jNWG) gebildet. Das Meeting am LIN brachte Studierende, Doktorandinnen und Doktoranden, Postdoc-Neurowissenschaftlerinnen und Postdoc-Neurowissenschaftler zusammen und bot neben Vorträgen die Möglichkeit eines Workshops zur beruflichen Weiterentwicklung.

12.–13.12.2019

Locus coeruleus-Meeting

Matthias Prigge vom LIN hat gemeinsam mit Matthew Betts und Dorothea Hämmerer vom DZNE-Standort Magdeburg ein Meeting zur Funktion des Noradrenalin-produzierenden Coeruleus-Kerngebietes im Gehirn organisiert.

SYMPOSIEN AUSSERHALB DES LIN

04.–05.05.2018

„Leibniz – Hebrew University Jerusalem Workshop“

Der Workshop zur Förderung von Kooperationen mit Israel wurde für den Bereich Neurowissenschaften durch Hermona Soreq von der HUJI und Eckart Gundelfinger vom LIN organisiert.

07.–10.10.2018

The Maggot Meeting 2018: Behavioural Genetics of Drosophila Larva

Das von Bertram Gerber 2004 in Würzburg initiierte Meeting fand bereits zum 8. Mal statt, diesmal in Edinburgh.

02.11.2018

Symposium on Advances and Perspectives in Auditory Neurophysiology

Michael Brosch organisierte das Satellitensymposium zum Society for Neuroscience Annual Meeting in San Diego, USA.

27.–29.11.2018

iSCAN 2018: 2nd DZNE Interdisciplinary Symposium on Spatial Cognition in Aging & Neurodegeneration

Motoharu Yoshida vom LIN organisierte das Symposium in Zusammenarbeit mit Nadine Diersch, Martin Riemer, Jonathan Shine, Matthias Stangle und Thomas Wolbers.

22.02.2019

ISI meeting: Timing-dependent valence

Bertram Gerber organisierte das Meeting in Würzburg.

19.–23.03.2019

Symposium „Dissection of a central brain circuit“

Während der 13. Tagung der Gesellschaft für Neurowissenschaften (NWG) in Göttingen wurde von Bertram

Gerber und André Fiala aus Göttingen ein Symposium zum Thema “Dissection of a central brain circuit: structure, plasticity and functions of the Drosophila mushroom body” geleitet.

18.–22.05.2019

Blankenese-Konferenz

Eckart Gundelfinger war Mitglied des Organisationskomitees für die 39. Blankenese-Konferenz: „Reflection on Forty Years of Blankenese Conferences Signaling Processes in Health and Disease“ in Hamburg.

08.2019

Symposium „Neuroscientific insights on attention development“

Nicole Wetzel war gemeinsam mit Aurelie Bidet-Caulet, INSERM, CNRS Lyon, die Organisatorin des Symposiums auf der Europäischen Konferenz für Entwicklungspsychologie in Athen.

04.–08.08.2019

Symposium “The needs of a synapse: How dendritic and axonal organelles serve synaptic function“

Das Symposium fand im Rahmen des ISN-ASN-Meetings in Montreal, Kanada statt. Den Vorsitz hatten Michael Kreutz und Marina Mikhaylova.

18.–21.09.2019

IBRO Satellite Meeting „Synaptic Function and Neural Circuitry“

Zusammen mit Eunjoon Kim organisierte Michael Kreutz das Meeting „Synaptic Function and Neural Circuitry“ in Busan, Südkorea als Satelliten-Meeting der IBRO World Conference 2019. Es brachte hochkarätige Forschende aus der ganzen Welt zusammen und war zugleich das Abschlusstreffen des Leibniz-SAW-Projektes “Neurotranslation: An international networking initiative to target Shank-mediated neuropsychiatric disorders – Shankopathies”.



KURSE

2018 & 2019

LIN-Weiterbildungsreihe

Das LIN organisiert für technische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter eine eigene Weiterbildungsreihe, die einmal im Monat Vorlesungen z.B. zu neuen Methoden anbietet.

27.11.–28.11.2018

Large Image Data: Management, Handling, Exploration and Quantification

Wie geht man mit Big Data um? Werner Zuschratter, Oliver Kobler und Torsten Stöter initiierten den Workshop rund um die Verwaltung und Handhabung großer Datenmengen.

09.2018 & 2019

CNI-Workshops & Symposien

Die von Martin Heine und Werner Zuschratter organisierten NWG-Kurse „Imaging of the Synaptic Organization“ und die dazugehörigen Symposien „Imaging Techniques in Cell Biology From single molecules to subcellular compartments“ lockten erneut Forschende, die mit mikroskopischen Techniken arbeiten, ans LIN. Der CNI-Workshop zu Mikroskopie und Bildgebung „High-speed 3D and Live Cell Microscopy“ wurde von Werner Zuschratter zusammen mit Oliver Kobler und Torsten Stöter organisiert.

11.–13.11.2019

EMBO Course Laboratory Leadership

Wie führt man ein eigenes Labor? Der Workshop mit dem EMBOsolutions-Trainer Samuel Krahl richtete sich an junge Postdocs und Nachwuchswissenschaftlerinnen/ Nachwuchswissenschaftler am LIN und im CBBS-ScienceCampus.

13.–14.11.2019

Open-Access-Workshop des Arbeitskreises Bibliotheken der Leibniz-Gemeinschaft

Ziel der Veranstaltung war es, auf Arbeitsebene ein Netzwerk innerhalb der Leibniz-Gemeinschaft zu bilden, das den Austausch von Praxiserfahrungen erleichtert. Sie richtete sich an Open-Access-Beauftragte oder -Verantwortliche, Publikationsmanagerinnen und -manager sowie alle anderen Interessierten.

03.12.2019

2nd NFDI Neuro Community Workshop

Constanze Seidenbecher organisierte gemeinsam mit Frank Ohl und Thomas Wachtler von der LMU München einen Workshop zum Forschungsdatenmanagement in Sonderforschungsbereichen.

Open Access: Der Arbeitskreis der Leibniz-Bibliotheken veranstaltete einen Open Access-Workshop am LIN, organisiert von Elke Behrends (li.).

Open Access: The Working Group of the Leibniz librarians met at the LIN in November to discuss Open Access opportunities, organised by Elke Behrends (left).



ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

2018 & 2019 | Lange Nacht der Wissenschaft

Lange Nächte im LIN: mehr als 1.600 Gäste besuchen jährlich die Veranstaltungen und Laborführungen, machen mit bei Experimenten, Quizshows und den beliebten Midnight Lectures.



Wissenschaft macht Spaß: Eine kleine Besucherin beim Spiegel-Zeichnen während der Langen Nacht der Wissenschaft.

Science is Fun: A young visitor enjoys mirror-drawing during the Long Night of Science.

2018 & 2019 | Girls & Boys Day

Beim alljährlichen Zukunftstag ist das LIN natürlich mit dabei: Einen Tag lang können sich Schülerinnen und Schüler einen Einblick in unser Institut verschaffen und so verschiedene Berufe in der Verwaltung und Wissenschaft kennen lernen.



Was ist drin im Röhrchen: Schülerinnen und Schüler zum Girls & Boys Day im neurochemischen Labor.

What's in the tube: students during the Girls & Boys Day in one of our neurochemical labs.

06.2018 & 2019 | Career Days

Um junge Forschende, insbesondere Frauen, in ihrer Karriereplanung zu unterstützen, hat das LIN gemeinsam mit anderen Magdeburger Partnern den Karrieretag für Frauen in den Lebenswissenschaften auf die Beine gestellt, der inzwischen zur Tradition geworden ist. Neben Vorträgen und einer Jobmesse gab es auch ein Bewerbertraining für die Teilnehmerinnen.

03.10.2018 & 2019 | Türöffner-Tag: Die Sendung mit der Maus

Jeweils am 3. Oktober findet der Maus Türöffner-Tag initiiert vom WDR statt. Das LIN öffnet am Feiertag seine Türen für interessierte Kinder und ihre Eltern und gewährt verblüffende Einblicke in die mikroskopische Welt des Lebens.



Die Maus im Haus: die WDR-Maus begrüßte die Gäste beim Türöffner-Tag.

The mouse is in the house: the WDR Mouse welcomed our guests for the Door Opener Day.

26.02.2018 | Wissenschaft im Rathaus

Nicole Wetzel berichtete interessierten Bürgerinnen und Bürgern im Rathaus-Foyer, wie sie kindliche Aufmerksamkeitsprozesse und Störungen wie ADHS erforscht.

05.03.–22.04.2018 | Ausstellung im Moritzhof

Werner Zuschratter organisierte zusammen mit weiteren LIN-Kolleginnen und Kollegen und dem Kulturzentrum Moritzhof eine Fotoausstellung „Landschaften des Geistes“ mit mikroskopischen Aufnahmen aus der Forschung des LIN und des CBBS. Die Ausstellung war vom 5. März bis 22. April 2018 zu sehen und wird nun als Dauerausstellung im LIN präsentiert.



Wissenschaft als Kunst: Werner Zuschratter bei der Vernissage zur Fotoausstellung „Landschaften des Geistes“ im Moritzhof.

Science as art: Werner Zuschratter during his opening speech for the photo exhibition "Landscapes of the mind" at Moritzhof.

09.03.2018 | Berufsschüler zu Gast

Welche Berufe gibt es in einem Hirnforschungsinstitut? Das wollten die Schülerinnen und Schüler der BBS Otto Schlein von unseren Kolleginnen und Kollegen erfahren.

02.05.2018 | KreativSalon im Werk 4

Mandy Bartsch präsentierte mit einem Science Slam beim KreativSalon der Stadt Magdeburg, wie das Gehirn die Welt wahrnimmt.

25.06.2018 | Berufsorientierung

Was kommt nach dem Abi? Was machen Tierärztin, Ingenieur und Wissenschaftlerin an ihrem Arbeitsplatz im LIN? Eine Schülergruppe vom Magdeburger Hegel-Gymnasium informierte sich über berufliche Werdegänge und Arbeitsaufgaben.

09.11.2018 | Europa vor Ort erleben

Schülerinnen und Schüler erfahren, wie EU-Förderung ganz konkret bei uns im Lokalen stattfindet und kamen anschließend mit Sabine Overkämping von der Europa Union Magdeburg ins Gespräch.

01.2019 | Dreh Xenius von ARTE

Im Januar hatten wir ein Drehteam des Wissenschaftsmagazins Xenius von ARTE bei uns zu Gast. Mandy Bartsch hat die Aufmerksam-

keit der Moderatoren Caroline und Gunnar in einigen Experimente auf die Probe gestellt.

31.03.2019 | Wissenschaftskino

Nach dem Film „Alles steht Kopf“ kam das junge Kinopublikum im Moritzhof mit Constanze Seidenbecher und Max Happel ins Gespräch darüber, wie Emotionen unser Denken, Wahrnehmen und Erinnern beeinflussen.

04.2019 | Neue Webseite

Seit April 2019 präsentiert sich das LIN mit einer neuen Website im Internet. Um unsere Social Media-Kommunikation zu erweitern, haben wir außerdem ein LIN-Konto auf Instagram und Twitter eingerichtet.



10.05.2019 | Internationale Kurzfilmtage Oberhausen

Bertram Gerber war an dem Kurzfilmabend 2019 „Erinnern, Vergessen, Verdrängen“ beteiligt, der vom DFG-SFB 1280 zusammen mit dem Institut für Medienwissenschaft der Ruhr-Universität Bochum mit Filmen

der Internationalen Kurzfilmtage Oberhausen im Kino Bahnhof Langendreer organisiert wurde.

16.05.2019 | Schulbesuch in Gräfenhainichen

Marina Zempeltzi und Marcel Brosch waren bei Schülerinnen und Schüler zu Gast und erklärten anhand eines riesigen Modells, wie ein Gehirn aufgebaut ist und wie Tierversuche helfen, die Prozesse im Inneren zu verstehen.

18.06.2019 | Besuch aus Dresden

Ausbildende vom Helmholtz-Zentrum in Dresden-Rosendorf schauten bei einem Erfahrungsaustausch den Kollegen aus der Werkstatt, der IT und den Biologielaborantinnen und Biologielaboranten über die Schulter. Außerdem erhielten sie Einblicke in EEG-Messungen bei Menschen und Nagetieren.

28.06.2019 | Was soll ich bloß studieren? – Magdeburger Schülerinnen und Schüler zu Gast

Kurz vor den Sommerferien schauten Elftklässler des Hegel-Gymnasiums bei uns vorbei, um sich über wissenschaftliche Karrieren und Forschungsfelder zu informieren.

22.10.2019 | Unterricht mal anders

Im Kinderlabor erfuhren die Schülerinnen und Schüler des Psychologiekurses aus dem Burger Gymnasium von Dunja Kunke und Elena Selezneva, wie eine EEG-Haube Hirnaktivitäten an der Kopfoberfläche misst und was man in den Pupillen über Vorgänge im Gehirn ablesen kann.

28.10.2019 | Wissenschaft im Rathaus

Max-Philipp Stenner erklärte im vollen Rathaus-Foyer sein Forschungsgebiet des motorischen Lernens. Dabei schilderte er, wie unser Gehirn aus Erfahrungen und Eindrücken Erwartungen und Vorhersagen ableitet und damit Bewegungen steuert.



Wie siehts im Gehirn aus?

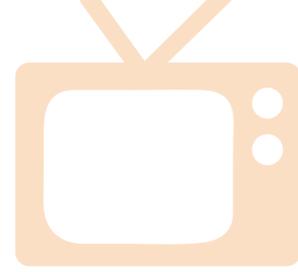
Marina Zempeltzi und Marcel Brosch vor einem überdimensionierten Hirnmodell.

How does it look inside the brain?

Marina Zempeltzi and Marcel Brosch with oversized brain model.



DAS LIN IN DEN MEDIEN (AUSWAHL)/ THE LIN IN THE MEDIA (SELECTION)



FERNSEHEN

23.05.2018 | Über die von Magdalena Sauvage in Magdeburg organisierte Gedächtnisforscher-Konferenz und ihre Arbeit am LIN berichtet **MDR Sachsen-Anhalt heute**.

20.03.2019 | Für die Sendung „Wie das Gehirn tickt und wie man es auf Trab ringt“ des Wissenschaftsmagazins **Xenius** auf ARTE führt Mandy Bartsch Aufmerksamkeitsexperimente mit den beiden Moderatoren durch.



RADIO

12.07.2018 | Eine Studie von Michael Lippert und Marta Brocka wird im **Deutschlandfunk** aufgegriffen, in der es um die Grenzen der Dopamin-Messbarkeit im Kernspintomografen geht.

25.10.2018 | Wie Inhaltsstoffe der Rhodiola-Pflanze das Gedächtnis von Fruchtfliegen verbessern, erklärt Berttram Gerber im Interview mit dem niederländischen **BNR Nieuwsradio**.

07.03.2019 | Björn Schott spricht im Interview mit **hr1** über das Vergessen und warum wir uns nicht an alles erinnern.

PRINT

04/2018 | Die **Bremer Nachrichten**, die **Leipziger Volkszeitung** und die **Salzburger Nachrichten** berichten über eine Eye-Tracking-Studie von Nicole Wetzel und Andreas Widmann; auch im Fachmagazin **ChemieXtra** geht es in der Ausgabe 10/2018 um überraschende Geräusche und deren Auswirkung auf die Pupillengröße.

12.05.2018 | Der LIN-Ausstellung „Bilder des Geistes“ im Moritzhof widmet die **Pforzheimer Zeitung** unter dem Titel „Kunst im Kopf“ eine ganze Seite.

27.09.2018 | Am Tag der Einweihung des 9,4-Tesla-Kleintierscanners erscheint in der **Volksstimme** ein Bericht über Eike Budinger als Laborleiter der neuen Anlage.

02.01.2019 | Im Zuge der Berufung von Nicole Wetzel als Leibniz-Professorin an der Hochschule Magdeburg-Stendal erscheint ein Interview mit dem Titel „Aufmerksam oder abgelenkt?“ zu ihrer Forschung in der **Volksstimme** (siehe Abb. rechts).

27.03.2019 | Die **Volksstimme** kündigt die Veranstaltung „Wissenschaft im Kino“ an. Die Wissenschaftlerin Constanze Seidenbecher und Wissenschaftler Max Happel präsentieren den Film „Alles steht Kopf“ und beantworten im Anschluss die Fragen der Gäste.

30.10.2019 | Die **Burger Volksstimme** berichtet über die Exkursion von Burger Gymnasiasten an das LIN.

Aufmerksam oder abgelenkt?

Nicole Wetzel tritt als neue Professorin an der Hochschule Magdeburg-Stendal

The clipping shows a photograph of Nicole Wetzel, a woman with blonde hair and glasses, wearing a dark jacket. The article text discusses her research on attention and distraction, mentioning her role as a Leibniz-Professor at the Hochschule Magdeburg-Stendal. The text is partially obscured by the photo and other layout elements.

Blick ins Innere

Das Magdeburger Leibniz-Institut wehlt eine

The clipping shows a photograph of a man and a woman in a laboratory. The man is wearing a white lab coat and is looking at a piece of equipment. The woman is standing next to him. The text of the article is partially obscured by the photo and other layout elements.

ONLINE

08.06.2018 | In dem Feature „Thinking proteins“ kommt Eckart Gundelfinger zu Wort und berichtet auf www.chemistryworld.com über die Erforschung von synaptischen Proteinen und Signalwegen.

07/2018 | Dass die Wirkung des „Glückshormons“ Dopamin laut einer Studie von Michael Lippert und Marta Brocka auch im Hightech-MRT schwer darstellbar ist, thematisieren unter anderem www.fr.de, www.univadis.de und www.radiologie.bayer.de unter dem Titel „Glück bleibt unsichtbar“.

09/2018 | Wo speichern wir Erinnerung an unsere Einschulung ab? Eine Hippocampus-Studie von Magdalena Sauvage zur Verknüpfung von Orten und Ereignissen greifen unter anderem www.mdr.de/wissen und www.sciencetrends.com auf.

09/2018 | Nach einer dpa-Meldung zur Einweihung des neuen 9,4-Tesla-Kleintierscanners berichten unter anderem www.sueddeutsche.de, www.rtl.de, www.welt.de, www.bild.de und www.mz.de und die Volksstimme (siehe Abb. links).

10/2018 | Die Studie von Bertram Gerber und Birgit Michels zur gedächtnisfördernden Wirkung der Rhodiola-Pflanze bei Fruchtfliegen und anderen Tieren wird von www.focus.de, www.mdr.de/wissen und der griechischen Seite www.iatronet.gr thematisiert.

11/2018–02/2019 | Wie Toxoplasma-Parasiten die Synapsen im Gehirn verändern, weckt das Interesse von www.dw.com; mit einem Video greift www.prosieben.de die Magdeburger Studie auf. Nach dem Jahreswechsel fließen Ergebnisse dieser Studie auch in Artikel über den Zusammenhang zwischen menschlichem Charakter und einer Toxoplasma-Infektion, unter anderem auf www.welt.de und www.suedkurier.de.

14.03.2019 | Auf www.wiwo.de stellt die Wirtschaftswoche die Finalisten des Deutschen Innovationspreises vor, auch die LIN-Ausgründung Photonscore GmbH ist mit ihrer patentierten LINCAM dabei.

11.07.2019 | Wie Smartphones unsere Aufmerksamkeit und unser Gehirn verändern, erklärt Nicole Wetzel anhand ihrer Forschung der dpa; Berichte folgen u.a. auf www.zdf.de, www.sueddeutsche.de, www.welt.de, www.spiegel.de und www.swp.de sowie weiteren regionalen Tageszeitungen und Online-Medien.

02.08.2019 | Die Volksstimme.de berichtet über das neuartige Kamerasystem, das im Speziallabor für Elektronen- und Laserscannmikroskopie durch das Team um Werner Zuschratter, Yury Prokazov und Evgeny Turbin am LIN in langjähriger Forschung entwickelt wurde. Das Ergebnis ist eine ultraempfindliche Forschungskamera mit besonders hoher zeitlicher Auflösung.





KOLLOQUIEN UND SEMINARE/ SCIENTIFIC COLLOQUIA AND SEMINARS

2018

23.01.2018 | **Prof. Manfred Kössl**, Institute for Cell Biology and Neuroscience, University of Frankfurt/M. Auditory time perception in echolocating bats

19.02.2018 | **Marlieke van Kesteren**, Vrije Universiteit Amsterdam, NL. Integrating memories: How congruency and reactivation aid integration of old and new memories

20.02.2018 | **Prof. Andreas Faissner**, Ruhr University Bochum. Perineuronal Nets and Antipsychotics modulate Formation and Plasticity of CNS Synapses

06.03.2018 | **Prof. Dr. Anton Sirota**, Ludwig-Maximilians-Universität München. Linking behavioral dynamics and neural activity in rodents

13.03.2018 | **Dr. Jan Pieter Konsman**, Institute for Cognitive and Integrative Neuroscience in Aquitaine (INCIA) and University of Bordeaux, France. NeuroImmune interactions in sepsis: From neurophysiology to neuropathology

27.03.2018 | **Prof. Rommy von Bernhardt M.**, Pontifical Catholic University of Chile. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Age-related changes in microglial-mediated innate immunity

17.04.2018 | **Dr. Ioana Carcea**, NYU School of Medicine New York, USA. Social transmission of maternal care



Volles Haus:
unsere Vortragsgäste kommen von allen wissenschaftlichen Einrichtungen in Magdeburg.

Crowded house:
our lecture guests come from all scientific institutions in Magdeburg.

18.04.2018 | **Prof. em. Dr. Fritz Strack**, Universität Würzburg. From Data to Truth in Psychological Science. A Personal Perspective

24.04.2018 | **Prof. Olga Garaschuk**, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Mechanisms underlying neuronal hyperactivity during healthy ageing and in mouse models of Alzheimer's disease

09.05.2018 | **PD Dr. Reinhard König**, LIN Magdeburg. In numbers we trust? The impact of impact factors and other metrics on scientific publishing and careers

05.06.2018 | **Prof. Hans-Ulrich Dodt**, Technische Universität Wien. Ultramicroscopy of brains and tumors

25.6.2018 | **Dr. Viola Priesemann**, Max Planck Institute for Dynamics and Selforganization Göttingen. Assessing Network Dynamics and Function under Subsampling

26.06.2018 | **Prof. Philip Tovote**, Universität Würzburg. Dissecting defense reaction circuits

05.07.2018 | **Prof. S. Sajikumar**, Department of Physiology, National University of Singapore, Singapore. Synaptic Plasticity and associativity in hippocampal area CA2

05.07.2018 | **Prof. Wickliffe Abraham**, Brain Research New Zealand, University of Otago, Health Res Centre Dunedin. Regulation of memory mechanisms by secreted amyloid precursor protein-a

12.07.2018 | **Dr. Diego V. Bohórquez**, Dept. of Medicine, Duke University School of Medicine, USA. Transduction of a sweet sense from gut to brain

12.07.2018 | **Dr. Raquel Fornari**, Universidade Federal do ABC, Santo André, Brasil. Neurobiological mechanisms and temporal dynamics of stress-induced long-term memory modulation

13.07.2018 | **Prof. Tatsuo Suzuki**, Institute on Aging and Adaptation, Shinshu University, Matsumoto, Japan. Molecular and structural bases for synaptic plasticity – molecules and structure of PSD

13.07.2018 | **Dr. Kentaro Miyamoto**, Department of Experimental Psychology, University of Oxford, Oxford, UK. Causal evidence of the neural networks of metacognition in primates

21.08.2018 | **Prof. Lu-Yang Wang**, University of Toronto, CAN. Presynaptic ion channels and transmitter release in the developing brain

27.08.2018 | **Dr. Laurence Hunt**, OHBA, University of Oxford, UK. Triple dissociation of attention and decision computations across prefrontal cortex

29.08.2018 | **Prof. Karin Roelofs**, Radboud University Nijmegen, NL. Neural control of human defensive threat reactions

05.09.2018 | **Prof. Holger Schulze**, Universitätsklinikum Erlangen. A new model for tinnitus development based on stochastic resonance

11.09.2018 | **Prof. Jannis Hildebrandt**, Carl von Ossietzky University Oldenburg. Not what you expected: similarities and differences in auditory attention in humans and mice

14.11.2018 | **Prof. Anna Schubö**, Institut für Psychologie, Philipps-Universität Marburg. Context effects in attentional selection

19.11.2018 | **Dr. Jasmin Schmitz**, ZB Med Köln, Publikationsberatung. Predatory Publishing: Journals and Conferences – What do I need to know about it?

06.12.2018 | **Dr. Johannes Gräff**, Brain Mind Institute, School of Life Sciences, EPFL, Lausanne, Switzerland. Face your fears – Reactivation of recall-induced neurons contributes to remote fear memory attenuation

13.12.2018 | **Prof. Wulf Haubensak**, Res Institute of Molecular Pathology, Vienna, AT. Neural circuit designs for emotional behavior

13.12.2018 | **Prof. Dr. Giulio Tononi**, Wisconsin Institute for Sleep and Consciousness, Univ of Wisconsin-Madison, USA. Leibniz' Mühle: the problem of consciousness

13.12.2018 | **Dr. Oded Klavir**, PhD, Dept. of Psychology, Univ. of Haifa, Israel. Introducing affective information through amygdala to medial-prefrontal projections

2019

15.01.2019 | **Miguel Remondes**, DVM, Ph.D., Instituto de Medicina Molecular, Neuroscience Unit, Lisbon, Portugal. A Gradient of Hippocampal Inputs to the Medial Mesocortex

29.01.2019 | **Prof. James Fawcett**, Chairman of John van Geest Centre for Brain Repair, Robinson Way, Cambridge, UK. The struggle to make axons regenerate in the mammalian CNS

Prof. Frank Bradke, DZNE Bonn. Mechanisms of Axon Growth and Regeneration

05.02.2019 | **Prof. Heike Walles**, Core Facility Tissue Engineering, OvGU Magdeburg. Engineered complex human tissues and their application

28.02.2019 | **Prof. Federico Calegari**, DFG Regenerative center in Dresden. Giving the Brain More Neurons: From the Womb to the Grave



Besonderes Highlight: Der neue Leibniz Chair Prof. Dr. Giulio Tononi sprach über das Problem des Bewusstseins aus neurowissenschaftlicher Perspektive.

05.03.2019 | **Prof. Oliver Schlüter**, University Medical Center Göttingen, Psychiatry and Psychotherapy. Signaling specificity in synaptic plasticity and consequences for neurodevelopmental disorders

07.03.2019 | **Dr. Art Pilacinski**, University of Tübingen. Prospective action representations in posterior parietal and premotor cortex

08.03.2019 | **Dr. Rouhollah Abdollahi**, Forschungszentrum Jülich. Action observation and action execution, two aspects of the human brain

13.03.2019 | **Dr. Meike Scheller**, Department of Psychology, University of Bath, UK. Development of multisensory integration across the lifespan

26.03.2019 | **Prof. Henrik Oster**, Institut für Neurobiologie, Universität Lübeck. Coordination of behavior and metabolism by the circadian clock network

27.03.2019 | **Dr. Sanja Bauer Mikulovic**, DZNE Bonn, Neuronal Networks Group/AG Remy. Hippocampal neuronal networks underlying cognitive and emotional memory formation

Special highlight: Newly appointed Leibniz Chair Prof. Dr. Giulio Tononi talked about the problem of consciousness from a neuroscientific perspective.

16.04.2019 | **Prof. Jakob von Engelhardt**, Institut für Pathophysiologie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Modulation of synaptic function by AMPA receptor auxiliary proteins

06.05.2019 | **Dr. Felipe V. Gomes**, Universit of Sao Paulo, Brazil. Stress during sensitive periods of development and risk for schizophrenia

07.05.2019 | **Dr. Florian Mormann**, MD, PhD, Dept. of Epileptology, University of Bonn. Cognitive adventures of single neurons in the human medial temporal lobe

14.05.2019 | **Dr. Nora Abrous**, Neurocentre Magendie, Lab. Neurogenesis & Pathophysiology, University of Bordeaux. Role of adult hippocampal neurons in memory: implication for cognitive aging

19.06.2019 | **Dr. Rasa Gulbinaite**, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL), France. Strobe light effects on the visual brain: From neurons to neural networks

01.07.2019 | **Prof. Chiara Cirelli**, MD, PhD, Dept of Psychiatry, University of Wisconsin Madison, USA. Sleep and synaptic down-selection

Prof. Giulio Tononi, University of Wisconsin, Madison, USA. Consciousness and our place in nature – Interactive exploration of the Integrated Information Theory and its implications for science and philosophy

03.07.2019 | **Jun.-Prof. Sascha Fink**, OvGU Magdeburg. What is a Neural Correlate of Consciousness?

04.07.2019 | **Dr. Sven Bestmann**, PhD, Institute of Neurology, University College London, UK. Temporal and spatial decomposition of human sensorimotor beta activity with high-precision MEG

12.09.2019 | **Prof. Mitsuko Watabe-Uchida**, Harvard University, Cambridge, USA. Global organization of dopamine-striatum systems

01.10.2019 | **Dr. Diego Moncada**, CONICET, Universidad de Buenos Aires, Argentina. Behavioral tagging regulates memory updating during the reconsolidation

15.10.2019 | **Dr. Maren Lange**, Universität Münster. Endocannabinoids impacting responses to sustained fear via CRF Neurons

19.11.2019 | **Dr. Maria Sol Fustinana**, Lüthi lab, FMI Basel, Switzerland. Encoding of social information by subpopulations of amygdala neurons

29.11.2019 | **Prof. Albrecht Stroh**, Institute of Pathophysiology, University Medical Center, Gutenberg University Mainz. Functional neuronal network states as pathophysiological entity and novel treatment target

10.12.2019 | **Dr. Alice Podestà**, Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) Genova, Italia. Biointeraction of graphene-related nanomaterials with an in vivo blood-brain barrier model

10.12.2019 | **Prof. Gülsah Gabriel**, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie Hamburg und Institut für Virologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Viral infections during pregnancy: short- and long-term consequences on maternal and fetal health





ABSCHLUSSARBEITEN/THESES

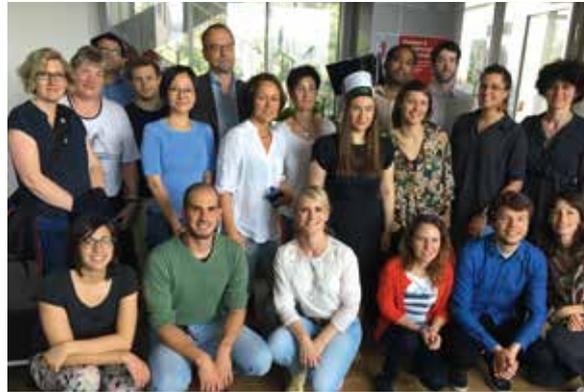
HABILITATIONEN/ HABILITATIONS

Happel, Max (2018) Corticale Schaltkreise des Hörens – Funktionelle Organisation, Verhalten und translationale Ansätze. OVGU, Faculty of Natural Sciences

DISSERTATIONEN/ DOCTORAL THESES

Annamneedi, Anil (2018) Functions of Bassoon in hippocampus-dependent learning and memory processes. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Borchardt, Viola (2018) Brain networks in affective disorders and their changes via disease-related environmental influences. OVGU, Faculty of Natural Sciences



Große Unterstützung: Ioana Butnaru mit ihren wissenschaftlichen Mitstreitern
Great support: Ioana Butnaru with her colleagues

Brocka, Marta Jadwiga (2018) Imaging the functional networks influenced by VTA stimulation. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Butnaru, Ioana (2018) Roles of the proteins SIPA1L2 (SPAR2) and Jacob in synaptic plasticity processes associated with retrograde transport. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Colic, Lejla (2019) Association of spectroscopic and rs-fMRI markers with vulnerability factors, endophenotypes and clinical dimensions conditions of affective disorders. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Confettura, Alessandro (2019) Neddylation-dependent protein degradation is a nexus between the metabolic syndrome, synaptic insulin resistand and Alzheimer's Disease. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Duménieu, Maël Florent (2018) Cav3.2 T-type calcium channels modulate burst firing of mature granule cells of the dentate gyrus. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Fieňko, Sandra Kamila (2018) The role of active zone scaffold bassoon in the regulation of presynaptic proteasome. OVGU, Faculty of Natural Sciences



Gemeinsame Freude: Lejla Colic mit ihrem Betreuer Martin Walter
Shared Joy: Lejla Colic with her doctoral supervisor Martin Walter



Süßes statt Blumen: Alessandro Confettura wurde mit einem Strauß aus Süßigkeiten beschenkt
Sweets instead of flowers: Alessandro Confettura with bouquet of sweets



Fotokunst: Anil Annamneedi mit Foto-Doktorhut
Photo art: Anil Annamneedi with picture-decorated doctor's hat



Frisch promoviert: Marta Brocka nach ihrer erfolgreichen Verteidigung
Just graduated: Marta Brocka after her successful defense



Chapeau!
Kasia Grochowska
nach ihrer erfolg-
reichen Verteidi-
gung
Chapeau!
Kasia Grochowska
after her successful
defense



Großer Erfolg:
Jennifer Heck
schloss mit summa
cum laude ab
Great success:
Jennifer Heck
graduated summa
cum laude

Friedrich, Björn (2018) Multiplikative Euklidische Vektorräume als Grundlage für das Rechnen mit positiv-reellen Größen. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Grochowska, Katarzyna Maria (2018) Amyloid- β and synapse-to-nucleus signaling in neurodegenerative diseases. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Heck, Jennifer (2019) Optogenetic modulation of calcium channel dynamics in the presynaptic membrane, Trafficking of Cav2.1 channels in hippocampal neurons. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Jandke, Solveig (2019) Untersuchung des Zusammenhangs von hypertensiver Arteriopathie und zerebraler Amyloidangiopathie im Modell der spontan hypertensiven stroke-prone Ratte. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Khalili, Afshin (2019) Relief Learning in Drosophila, Organization of relief versus punishment memories in the brain of adult Drosophila. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Knyazeva, Stanislava (2018) Effects of different forms of engagement on the neuronal activity in the monkey's primary auditory cortex. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Mitlöhner, Jessica (2019) Interplay between the dopaminergic system and the extracellular matrix in synaptic plasticity. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Niekisch, Hartmut (2018) Einfluss der kortikalen Extrazellulären Matrix auf kortexabhängige Lernleistungen in adulten Nagetieren. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Oulé, Marie (2019) Kv4.2 channels regulate the dendritic excitability of the mature granule cells of the dentate gyrus in an input-specific manner. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Peterson, Adam (2019) Modeling spike-timing mechanisms in spontaneous and phase-locked activity of mammalian auditory-nerve fibers. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Singh, Jeet Bahadur (2018) Role of the Perisynaptic Extracellular Matrix in Synaptic Plasticity. OVGU, Faculty of Natural Sciences

Vemula, Sampath Kumar (2018) Neuroplastin-dependent signaling in neurons. OVGU, Faculty of Natural Sciences



In Feierlaune: Sampath Kumar
Vemula hat seine Verteidigung erfolg-
reich absolviert
In party mood: Sampath Kumar
Vemula after successfully completing
his defense



Spezialhut: Hartmut Niekisch mit
Doktorhut-Kunstwerk
Special hat: Hartmut Niekisch with
handmade doctoral hat artwork



MASTERARBEITEN/ MASTER THESES

Alam, Nabila (2019) Learning of Artificial Auditory Cortex Stimulation in Mongolian Gerbils.

Alhafez, Rahaf (2018) Spotlights on the olfactory system of the fruit fly.

Asim, Abbas (2019) Development of an EOG based control system for BCI support.

Auer, Benedikt (2018) Labrotation, FiloSegmenti: A Matlab-based filopodia segmentation tool.

Dar, Asim H. (2019) Exploring the Influence of Connectivity within a Computational Model of the Auditory Cortex on Simulated Event Related Fields.

Deane, Katrina Elizabeth (2018) Comparison of spectral tuning in auditory cortex of awake and anaesthetized gerbils.

Engler, Alexander (2018) Clustering von Single Enrichment Analyse Daten – Analyse mittels Force Field Embeddin.

Farahat, Amr (2018) Deep learning for EEG decoding and automatic feature discovery.

Gätjen, Johannes (2018) Adaptive approximation of MEG data in space and time.

Graw, Anne (2019) Role of Hyaluronic Acid Fragments in Neuronal Signaling and Morphology.

Härtwich, Nina (2018) Investigating the effect of anatomical structure on auditory sensory memory using computational modelling.

Karew, Artem (2018) Segregated non-spatial and spatial memory networks of the hippocampus in novel object and novel object-location recognition.

Kisse, Martin (2018) Mathematische Modellierung von Entscheidungsprozessen bei Menschen.

Klein, Kim Denise (2018) Characterization of Golgi Satellites in dendrites from hippocampal neurons in *Rattus norvegicus*.

Liao, Cai-Sian (2018) Isoform diversity and PMCA-dependent expression of Basigin at glutamatergic neuromuscular junctions in *Drosophila*.

Mertha, Jacqueline (2019) Kindliche Traumaverarbeitung und der Einfluss auf die Gedächtnisleistung.

Nishu, Amrita Paul (2019) Effects of Basigin and PMCA-depletion on associative Learning in *Drosophila*.

Prabhakar, Priyadharshini (2018) Identification of Neuroplatin binding partners – An interactive study.

Savvateev, Iurii (2018) Striatum-driven behavior and neurotransmission related gene expression in latent toxoplasmosis. (co-supervision with Ildiko Dunay, OVGU)

Sidorenko, Aileen (2019) Therapeutischer Einsatz von Methylphenidat zur Verbesserung der Konzentrationsleistung nach einem Schädel-Hirn-Trauma – Eine literaturbasierte Analyse der Effekte.

Small, Nicole (2018) Exploring the role of drosophilabasigin in calcium homeostasis and synaptic vesicle distribution.

Sperveslage, Marit (2018) Function of lysosomes in dendrites of neurons from *Rattus Norvegicus*.

Wöhner, Vanessa (2019) Den Pavlovian Bias wegtrainieren.

BACHLORARBEITEN/ BACHELOR THESES

Bertazzoni, Sara Maria (2018) Die Rolle von Bestrafung auf aktives Fehlverhalten in einem Auditorischen Diskriminationsparadigma im Mausmodell auf Verhaltens-ebene.

Diallo, Mohamed Diaoulé (2018) Der Einfluss der Betrachtungsweise auf die Stärke der Müller-Lyer-Illusion.

Dittrich, Linda (2019) Digitaler Medienkonsum von Kindern – Risiko oder Ressource?

Fürst, Celia (2018) Investigation Associative Recognition Memory Using a Delayed Non-Match to Sample Task in Rats.

Haberland, Anton (2018) Localisation of EEG electrodes in 3D human head volumes of combined EEG/MRI Scans.

Keller, Anna Marie (2019) Zwischenmenschliche versus mediale Interaktion? Der Einfluss des sozialen Kontexts auf auditive Aufmerksamkeitsprozesse bei Grundschulkindern im Alter von 6-8 Jahren.

Kirschgens, Josephine (2019) Kortikale Dicke als Maß kognitiver Veränderungen bei Patienten mit sporadischer Ataxie im Erwachsenenalter.

Magdalena, Beatriz Villafranca (2019) Role of Bassoon in the regulation of SV integrity via autophagy.

Meilfes, Theresa Sofia (2019) Untersuchungen der Protein-Protein-Interaktionen des neuronalen Zelladhäsionsmoleküls Neuroplastin.

Rybak, Sophia (2018) Charakterisierung von Muskeldefekten infolge gestörter Calciumhomöostase in *Drosophila melanogaster*.

Schäddel, Emma Luise (2019) Eine empirische Prüfung der SNS-LC-Koaktivierungshypothese mittels Einzeltrialanalyse von P3a und Pupillenantworten.

Spiegel, Jonathan (2018) Classification of Differently Trained Larvae based on Changes in their Trajectories using Artificial Neural Networks.

Steinecke, Ceylan-Scarlett (2018) Ketamin als Antidepressiva im Mausmodell.

Steinke, Clemens (2019) Globale Merkmalselektion unter Maskierung.

Teichmann, Cora (2018) Sustained and transient focusing in visual search.

Thirukketheeswaran, Kayatthri (2018) Identifizierung von Bindungspartnern des neuronalen Zelladhäsionsmoleküls Neuroplastin in synaptischen Strukturen mittels proteomischer Methoden.

Wenk, Taavi (2019) The „pupil old-new“ Effekt mit gesprochenen und geschriebenen Wörtern.



AUSZEICHNUNGEN/AWARDS

Über folgende Preise und Ehrungen konnten sich LIN-Mitarbeiter in den vergangenen zwei Jahren freuen:

HUGO-JUNKERS-PREIS 2018

Birgit Michels und Bertram Gerber aus der Abteilung Genetik von Lernen und Gedächtnis wurden für ihre Forschungsleistung „Ferulasäure-Eicosylester (FAE-20) zur Erhaltung der Gedächtnisleistung im Alter“ mit dem 3. Platz in der Kategorie „Innovativste Vorhaben der Grundlagenforschung“ ausgezeichnet.

SHORTLIST DEUTSCHER INNOVATIONSPREIS 2019

Werner Zuschratter, Leiter des Speziallabors Elektronen- und Laserscanning-Mikroskopie, und sein Team waren für den Deutschen Innovationspreis in der Kategorie „Start-ups“ für die Ausgründung Photonscore GmbH nominiert.

SHORTLIST PROMOTIONSPREIS DER LEIBNIZ-GEMEINSCHAFT 2019

Viola Borchardt hat es mit ihrer mit *Summa cum laude* bewerteten Doktorarbeit zu Hirnnetzwerken bei affektiven Störungen auf die Shortlist der Leibniz-Gemeinschaft geschafft.



Schlauer durch Rhodiola? Bertram Gerber erläutert Gästen der Hugo-Junkers-Preisverleihung die Wirkungsweise von Rosenwurz-Inhaltsstoffen auf Gedächtnis und Langlebigkeit bei Fliegen und Mäusen.

Rhodiola makes you smarter?

Bertram Gerber explains to guests at the Hugo-Junkers Award ceremony the effect of rose root ingredients on memory and longevity in flies and mice.

BEST TOOL DEMO AWARD ICPC 2019

Den Award der 27. IEEE/ACM International Conference on Program Comprehension (ICPC) haben Norman Peitek, Sven Apel, André Brechmann, Chris Parnin und Janet Siegmund vom Speziallabor Nicht-Invasive Bildgebung erhalten.

INDO-GERMAN YOUNG LEADER 2019

Sanchit Rathi vom Speziallabor Primatenneurobiologie wurde vom Indo-German Young Leader Forum ausgewählt, an einem Programm zur Entwicklung von Führungskräften in Form einer einwöchigen Intensivschulung teilzunehmen.

SELECTION FOR THE 15TH ISN ADVANCED SCHOOL OF NEUROCHEMISTRY, CANADA

Ayse Malci aus der Arbeitsgruppe Synaptische Signalgebung in der Abteilung Neurochemie und Molekularbiologie wurde ausgewählt, an der 15. Advanced School in Kanada teilzunehmen.



Short listed for the Innovation Award:

Yury Prokazov and Werner Zuschratter with presenter Dunja Hayali

Short listed für den Innovationspreis: Yury Prokazov und Werner Zuschratter mit Moderatorin Dunja Hayali.

68. NOBELPREISTRÄGERTREFFEN IN LINDAU

Kasia Grochowska wurde die Ehre zuteil, am 68. Nobelpreisträgertreffen in Lindau teilzunehmen, wo sie u.a. den australischen Nobelpreisträger Peter Doherty traf.



CBBS-LSA FELLOWSHIPS 2019

erhielten Carolina Montenegro, Rodrigo Herrera-Molina und Anil Annamneedi aus der Abteilung Neurochemie und Molekularbiologie, um für 2 Jahre unabhängig forschen zu können.

LIN SPECIALPROJECT CALL 2019

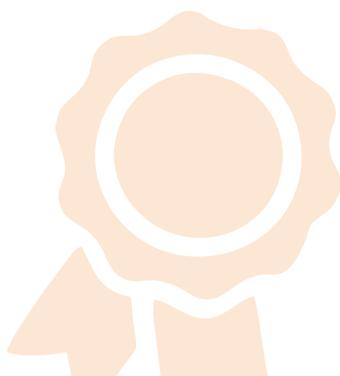
Anna Karpova und Matthias Prigge haben das LIN-SpecialProject 2019 mit ihrem Forschungsprojekt "Autophagy meets sleep: Does the LC employ a cleaning routine during sleep to promote learning?" gewonnen.

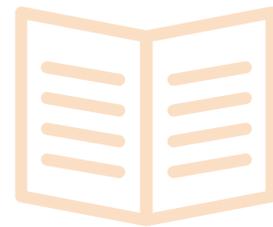


LIN SEEDS CALL 2019



Eine gemeinsame Forschungsidee von Marina Zempeltzi und Michael Brunk von der Abteilung Systemphysiologie des Lernens, AG CortXplorer, wurden 2019 mit den LIN Seeds gefördert.





PUBLIKATIONEN/ JOURNAL ARTICLES

A

- Acosta-Cabronero J, Machts J, Schreiber S, Abdulla S, Kollewe K, Petri S, Spotorno N, Kaufmann J, Heinze HJ, Dengler R, Vielhaber S, Nestor PJ. 2018. Quantitative susceptibility MRI to detect brain iron in amyotrophic lateral sclerosis. *Radio-logy*. 289(1):195-203.
- Acosta-Cabronero J, Milovic C, Mattern H, Tejos C, Speck O, Cal-
laghan MF. 2018. A robust multi-scale approach to quantita-
tive susceptibility mapping. *NeuroImage*. 183:7-24.
- Aguinaga D, Casanovas M, Rivas-Santisteban R, Navarro G, Reyes
Resina I, Franco R. 2019. The sigma-1 receptor as key com-
mon factor in cocaine and food-seeking behaviors. *Journal of
Molecular Endocrinology*. 63(4):R81-R92.
- Amidfar M, Colic L, Walter M, Kim YK. 2018. Biomarkers of
major depression related to serotonin receptors. *Current Psy-
chiatry Reviews*. 14(4):239-244.
- Andres-Alonso M, Ammar MR, Butnaru I, Gomes GM, Acuña San-
hueza G, Raman R, Yuanxiang P, Borgmeyer M, Lopez-Rojas J,
Raza SA, Brice N, Hausrat TJ, Macharadze T, Diaz-Gonzalez S,
Carlton M, Failla AV, Stork O, Schweizer M, Gundelfinger ED,
Kneussel M, Spilker C, Karpova A, Kreutz MR. 2019. SIPA1L2
controls trafficking and local signaling of TrkB-containing
amphisomes at presynaptic terminals. *Nature Communica-
tions*. 10(1).
- Angelats E, Requesens M, Aguinaga D, Kreutz MR, Franco R,
Navarro G. 2018. Neuronal calcium and cAMP cross-talk
mediated by cannabinoid CB1 receptor and EF-hand calcium
sensor interactions. *Frontiers in Cell and Developmental Bio-
logy*. 6(JUL):67.
- Angenstein F. 2019. The role of ongoing neuronal activity for
baseline and stimulus-induced BOLD signals in the rat hippo-
campus. *NeuroImage*. 202.
- Annamneedi A, Caliskan G, Müller S, Montag D, Budinger E,
Angenstein F, Fejtova A, Tischmeyer W, Gundelfinger ED,
Stork O. 2018. Ablation of the presynaptic organizer Bassoon
in excitatory neurons retards dentate gyrus maturation and
enhances learning performance. *Brain Structure and Func-
tion*. 223(7):3423-3445. 3
- Arancibia D, Lira M, Cruz Y, Barrera DP, Montenegro-Venegas C,
Godoy JA, Garner CC, Inestrosa NC, Gundelfinger ED, Zamo-
rano P, Torres VI. 2019. Serine-Arginine Protein Kinase SRPK2
Modulates the Assembly of the Active Zone Scaffolding Pro-
tein CAST1/ERC2. *Cells*. 8(11).

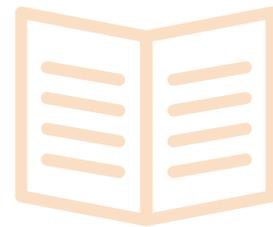
B

- Bagherzadeh-Azbari S, Khazaie H, Zarei M, Spiegelhalter
K, Walter M, Leerssen J, Van Someren EJW, Sepehry AA,
Tahmasian M. 2019. Neuroimaging insights into the link be-
tween depression and insomnia: A systematic review. *Journal
of Affective Disorders*. 258:133-143.

- Barbe MT, Reker P, Hamacher S, Franklin J, Kraus D, Dembek
TA, Becker J, Steffen JK, Allert N, Wirths J, Dafsari HS, Voges
J, Fink GR, Visser-Vandewalle V, Timmermann L. 2018. DBS
of the PSA and the VIM in essential tremor. *Neurology*.
91(6):e543-e550.
- Bartsch JC, Schott BH, Behr J. 2019. Hippocampal Dysfunction in
Schizophrenia and Aberrant Hippocampal Synaptic Plasticity
in Rodent Model Psychosis: a Selective Review. *Pharma-
cop psychiatry*.
- Bartsch MV, Donohue SE, Strumpf H, Schoenfeld MA, Hopf
JM. 2018. Enhanced spatial focusing increases feature-based
selection in unattended locations. *Scientific Reports*. 8(1).
- Bauch EM, Bunzeck N, Hinrichs H, Schmitt FC, Voges J, Heinze
HJ, Zaehle T. 2018. Theta oscillations underlie retrieval suc-
cess effects in the nucleus accumbens and anterior thalamus:
Evidence from human intracranial recordings. *Neurobiology
of Learning and Memory*. 155:104-112.
- Bauer J, Siegmund J, Peitek N, Hofmeister J, Apel S. 2019.
Indentation: Simply a Matter of Style or Support for Pro-
gram Comprehension?. In *Proceedings – 2019 IEEE/ACM 27th
International Conference on Program Comprehension, ICPC
2019*. IEEE. pp. 154-164.
- Bayraktar G, Kreutz MR. 2018. Neuronal DNA Methyltrans-
ferases: Epigenetic Mediators between Synaptic Activity and
Gene Expression?. *Neuroscientist*. 24(2):171-185.
- Bayraktar G, Kreutz MR. 2018. The Role of Activity-Dependent
DNA Demethylation in the Adult Brain and in Neurological
Disorders. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 11:169.
- Beer Z, Vavra P, Atucha E, Rentzing K, Heinze HJ, Sauvage MM.
2018. The memory for time and space differentially engages
the proximal and distal parts of the hippocampal subfields
CA1 and CA3. *PLoS Biology*. 16(8):e2006100.
- Behroozi M, Chwiesko C, Ströckens F, Sauvage M, Helluy X,
Peterburs J, Güntürkün O. 2018. In vivo measurement of T1
and T2 relaxation times in awake pigeon and rat brains at
7T. *Magnetic Resonance in Medicine*. 79(2):1090-1100.
- Berron D, Cardenas-Blanco A, Bittner D, Metzger CD, Spottke
A, Heneka MT, Fließbach K, Schneider A, Teipel SJ, Wagner
M, Speck O, Jessen F, Düzel E. 2019. Higher CSF tau levels
are related to hippocampal hyperactivity and object mnemonic
discrimination in older adults. *Journal of Neuroscience*.
39(44):8788-8797.
- Berron D, Neumann K, Maass A, Schütze H, Fließbach K, Kiven V,
Jessen F, Sauvage M, Kumaran D, Düzel E. 2018. Age-related
functional changes in domain-specific medial temporal lobe
pathways. *Neurobiology of Aging*. 65:86-97.
- Betts MJ, Kirilina E, Otaduy MCG, Ivanov D, Acosta-Cabronero
J, Callaghan MF, Lambert C, Cardenas-Blanco A, Pine K, Pass-
amonti L, Loane C, Keuken MC, Trujillo P, Lüsebrink F, Mat-
tern H, Liu KY, Priovoulos N, Fließbach K, Dahl MJ, Maaß A,
Madelung CF, Meder D, Ehrenberg AJ, Speck O, Weiskopf N,
Dolan R, Inglis B, Tosun D, Morawski M, Zucca FA, Siebner
HR, Mather M, Uludag K, Heinsen H, Poser BA, Howard R,
Zecca L, Rowe JB, Grinberg LT, Jacobs HIL, Düzel E, Hämmerer
D. 2019. Locus coeruleus imaging as a biomarker for nora-

- drenergic dysfunction in neurodegenerative diseases. *Brain*. 142(9):2558-2571.
- Binder S, Mölle M, Lippert M, Bruder R, Akşam S, Ohl F, Wiegert JS, Marshall L. 2019. Monosynaptic hippocampal-prefrontal projections contribute to spatial memory consolidation in mice. *Journal of Neuroscience*. 39(35):6978-6991.
- Blanco-Redondo B, Nuwal N, Kneitz S, Nuwal T, Halder P, Liu Y, Ehmann N, Scholz N, Mayer A, Kleber J, Kähne T, Schmitt D, Sadanandappa MK, Funk N, Albertova V, Helfrich-Förster C, Ramaswami M, Hasan G, Kittel RJ, Langenhan T, Gerber B, Buchner E. 2019. Implications of the Sap47 null mutation for synapsin phosphorylation, longevity, climbing proficiency and behavioural plasticity in adult *Drosophila*. *Journal of Experimental Biology*. 222(19).
- Bliss TVP, Collingridge GL, Morris RGM, Reymann KG. 2018. Langzeitpotenzierung im Hippokampus: Entdeckung, Mechanismen und Funktion. *Neuroforum*. 24(3):163-182.
- Borchardt V, Fan Y, Dietz M, Melendez ALH, Bajbouj M, Gärtner M, Li M, Walter M, Grimm S. 2018. Echoes of Affective Stimulation in Brain connectivity Networks. *Cerebral Cortex*. 28(12):4365-4378.
- Borchardt V, Surova G, van der Meer J, Bola M, Frommer J, Leutritz AL, Sweeney-Reed CM, Buchheim A, Strauß B, Nolte T, Olbrich S, Walter M. 2018. Exposure to attachment narratives dynamically modulates cortical arousal during the resting state in the listener. *Brain and Behavior*. 8(7).
- Bordone MP, Salman MM, Titus HE, Amini E, Andersen JV, Chakraborti B, Diuba AV, Dubouskaya TG, Ehrke E, Freitas AE, Freitas GB, Gonçalves RA, Gupta D, Gupta R, Ha SR, Hemming IA, Jaggar M, Jakobsen E, Kumari P, Lakkappa N, L Marsh AP, Mitlöhner J, Ogawa Y, Paidi RK, Ribeiro FC, Salamian A, Saleem S, Sharma S, Silva JM, Singh S, Sulakhiya K, Tefera TW, Vafadari B, Yadav A, Yamazaki R, Seidenbecher CI. 2019. The energetic brain - A review from students to students. *Journal of Neurochemistry*. 151(2):139-165.
- Bovet-Carmona M, Krautwald K, Menigoz A, Vennekens R, Balschun D, Angenstein F. 2019. Low frequency pulse stimulation of Schaffer collaterals in *Trpm4*^{-/-} knockout rats differently affects baseline BOLD signals in target regions of the right hippocampus but not BOLD responses at the site of stimulation. *NeuroImage*. 188:347-356.
- Bovet-Carmona M, Menigoz A, Pinto S, Tambuyzer T, Krautwald K, Voets T, Aerts JM, Angenstein F, Vennekens R, Balschun D. 2018. Disentangling the role of TRPM4 in hippocampus-dependent plasticity and learning: an electrophysiological, behavioral and fMRI approach. *Brain Structure and Function*. 223(8):3557-3576.
- Brechmann A, Angenstein N. 2019. The impact of task difficulty on the lateralization of processing in the human auditory cortex. *Human Brain Mapping*. 40(18):5341-5353.
- Brocka M, Helbing C, Vincenz D, Scherf T, Montag D, Goldschmidt J, Angenstein F, Lippert M. 2018. Contributions of dopaminergic and non-dopaminergic neurons to VTA-stimulation induced neurovascular responses in brain reward circuits. *NeuroImage*. 177:88-97.
- Brockhaus J, Schreitmüller M, Repetto D, Klatt O, Reissner C, Elmslie K, Heine M, Missler M. 2018. α -Neurexins together with α 2 δ -1 auxiliary subunits regulate Ca²⁺ influx through Cav2.1 channels. *Journal of Neuroscience*. 38(38):8277-8294.
- Bruna B, Lobos P, Herrera-Molina R, Hidalgo C, Paula-Lima A, Adasme T. 2018. The signaling pathways underlying BDNF-induced Nrf2 hippocampal nuclear translocation involve ROS, RyR-Mediated Ca²⁺ signals, ERK and PI3K. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 505(1):201-207.
- Brunk M, Spath S, Doose S, Van De Linde S, Terpitz U. 2018. HyphaTracker: An ImageJ toolbox for time-resolved analysis of spore germination in filamentous fungi. *Scientific Reports*. 8(1).
- Brunk MGK, Deane KE, Kisse M, Deliano M, Vieweg S, Ohl FW, Lippert MT, Happel MFK. 2019. Optogenetic stimulation of the VTA modulates a frequency-specific gain of thalamocortical inputs in infragranular layers of the auditory cortex. *Scientific Reports*. 9(1).
- Buentjen L, Kupsch A, Galazky I, Frantsev R, Heinze H-J, Voges J, Hausmann J, Sweeney-Reed CM. 2019. Long-term outcomes of semi-implantable functional electrical stimulation for central drop foot. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 16(1).
- Bulitta B, Zuschratter W, Bernal I, Bruder D, Klawonn F, von Bergen M, Garritsen HSP, Jänsch L. 2018. Proteomic definition of human mucosal-associated invariant T cells determines their unique molecular effector phenotype. *European Journal of Immunology*. 48(8):1336-1349.
- C**
- Colic L, Li M, Demenescu LR, Li S, Müller I, Richter A, Behnisch G, Seidenbecher CI, Speck O, Schott BH, Stork O, Walter M. 2018. GAD65 promoter polymorphism rs2236418 modulates harm avoidance in women via inhibition/excitation balance in the rostral ACC. *Journal of Neuroscience*. 38(22):5067-5077.
- Colic L, McDonnell C, Li M, Woelfer M, Liebe T, Kretzschmar M, Speck O, Schott BH, Bianchi M, Walter M. 2019. Neuronal glutamatergic changes and peripheral markers of cytoskeleton dynamics change synchronically 24h after sub-anesthetic dose of ketamine in healthy subjects. *Behavioural Brain Research*. 359:312-319.
- Colic L, von Düring F, Denzel D, Demenescu LR, Lord AR, Martens L, Lison S, Frommer J, Vogel M, Kaufmann J, Speck O, Li M, Walter M. 2019. Rostral Anterior Cingulate Glutamine/ Glutamate Disbalance in Major Depressive Disorder Depends on Symptom Severity. *Biological psychiatry: Cognitive neuroscience and neuroimaging*. 4(12):1049-1058.
- Colic L, Woelfer M, Colic M, Leutritz AL, Liebe T, Fensky L, Sen ZD, Li M, Hoffmann J, Kretzschmar MA, Isermann B, Walter M. 2018. Delayed increase of thrombocyte levels after a single sub-anesthetic dose of ketamine – A randomized trial. *European Neuropsychopharmacology*. 28(6):701 - 709.
- Coors A, Brosch M, Kahl E, Khalil R, Michels B, Laub A, Franke K, Gerber B, Fendt M. 2019. *Rhodiola rosea* root extract has antipsychotic-like effects in rodent models of sensorimotor gating. *Journal of Ethnopharmacology*. 235:320-328.





D

Deane KE, Brunk MGK, Curran A, Zempeltzi M-M, Ma J, Lin X, Francesca A, Aksit S, Deliano M, Ohl F, Happel M. 2019. Ketamine anesthesia induces gain enhancement via recurrent excitation in granular input layers of the auditory cortex. *bioRxiv*.

Deckert M, Lippert MT, Krzemiński J, Takagaki K, Ohl F, Schmidt B. 2018. Polyimide Foil Flip-Chip Direct Bonding. Dziedzic A, Jasinski P, editors. In *EMPC 2017 - 21st European Microelectronics and Packaging Conference and Exhibition*. IEEE. pp. 1-4.

Deliano M, Brunk MGK, El-Tabbal M, Zempeltzi MM, Happel MFK, Ohl FW. 2018. Dopaminergic neuromodulation of high gamma stimulus phase-locking in gerbil primary auditory cortex mediated by D1/D5-receptors. *European Journal of Neuroscience*.

Dell'Orco D, Koch K-W, Kreutz MR, Naranjo JR, Schwaller B. 2019. Editorial: Neuronal Calcium Sensors in Health and Disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 12.

Deng Y, Li S, Zhou R, Walter M. 2018. Motivation but not valence modulates neurotism-dependent cingulate cortex and insula activity. *Human Brain Mapping*. 39(4):1664-1672.

Deng Y, Li S, Zhou R, Walter M. 2019. Neurotism Modulates the Functional Connectivity From Amygdala to Frontal Networks in Females When Avoiding Emotional Negative Pictures. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 13.

Derntl B, Hornung J, Sen ZD, Colic L, Li M, Walter M. 2019. Interaction of Sex and Age on the Dissociative Effects of Ketamine Action in Young Healthy Participants. *Frontiers in Neuroscience*. 13.

Donohue SE, Bartsch MV, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM. 2018. Cortical mechanisms of prioritizing selection for rejection in visual search. *Journal of Neuroscience*. 38(20):4738-4748.

Donohue SE, Harris JA, Loewe K, Hopf J-M, Heinze H-J, Woldorff MG, Schoenfeld MA. 2019. Electroencephalography reveals a selective disruption of cognitive control processes in craving cigarette smokers. *European Journal of Neuroscience*.

Donohue SE, Weinhold S, Schoenfeld MA, Qian Quiroga R, Hopf J-M. 2019. A neural hallmark of auditory implicit learning is altered in older adults. *PLoS ONE*. 14(1).

Döring M, Bles H, Koller N, Tischer-Zimmermann S, Mücken M, Henrich F, Becker J, Grabski E, Wang J, Janssen H, Zuschratter W, Neeffes J, Klawonn F, Eiz-Vesper B, Tampé R, Kalinke U. 2019. Modulation of TAP-dependent antigen compartmentalization during human monocyte-to-DC differentiation. *Blood advances*. 3(6):839-850.

Dumenieu M, Senkov O, Mironov A, Bourinet E, Kreutz MR, Dityatev A, Heine M, Bikbaev A, Lopez-Rojas J. 2018. The low-threshold calcium channel Cav3.2 mediates burst firing of mature dentate granule cells. *Cerebral Cortex*. 28(7):2594-2609.

Dürschmid S, Reichert C, Hinrichs H, Heinze H-J, Kirsch HE, Knight RT, Deouell LY. 2019. Direct Evidence for Prediction Signals in Frontal Cortex Independent of Prediction Error. *Cerebral Cortex*. 29(11):4530-4538.

Düzel E, Acosta-Cabronero J, Berron D, Biessels GJ, Björkman-Burtscher I, Bottlaender M, Bowtell R, Buchem MV, Cardenas-Blanco A, Boumezbeur F, Chan D, Clare S, Costagli M, de Rochefort L, Fillmer A, Gowland P, Hansson O, Hendrikse J, Kraff O, Ladd ME, Ronen I, Petersen E, Rowe JB, Siebner H, Stoecker T, Straub S, Tosetti M, Uludag K, Vignaud A, Zwanenburg J, Speck O. 2019. European Ultrahigh-Field Imaging Network for Neurodegenerative Diseases (EUFIND). *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*. 11:538-549.

E

Edelmann B, Gupta N, Schnoeder TM, Oelschlegel AM, Shahzad K, Goldschmidt J, Philipsen L, Weinert S, Ghosh A, Saalfeld FC, Nimmagadda SC, Müller P, Braun-Dullaeus R, Mohr J, Wolleschak D, Kliche S, Amthauer H, Heidel FH, Schraven B, Isermann B, Müller AJ, Fischer T. 2018. JAK2-V617F promotes venous thrombosis through $\beta 1/\beta 2$ integrin activation. *Journal of Clinical Investigation*. 128(10):4359-4371.

'for the ENIGMA-MDD Consortium'. 2019. Interactive impact of childhood maltreatment, depression, and age on cortical brain structure: mega-analytic findings from a large multi-site cohort. *Psychological Medicine*. 1-12.

F

Fan Y, Borchardt V, von Düring F, Leutritz AL, Dietz M, Herrera-Meléndez AL, Bajbouj M, Li M, Grimm S, Walter M. 2019. Dorsal and Ventral Posterior Cingulate Cortex Switch Network Assignment via Changes in Relative Functional Connectivity Strength to Noncanonical Networks. *Brain Connectivity*. 9(1):77-94.

Farahat A, Reichert C, Sweeney-Reed C, Hinrichs H. 2019. Computational neural networks for decoding of covert attention focus and saliency maps for EEG feature visualization. *Journal of Neural Engineering*. 16(6):066010.

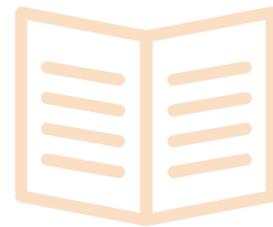
Flasbeck V, Atucha E, Nakamura NH, Yoshida M, Sauvage MM. 2018. Spatial information is preferentially processed by the distal part of CA3: implication for memory retrieval. *Behavioural Brain Research*. 354:31-38.

Folci A, Steinberger A, Lee B, Stanika R, Scheruebel S, Campiglio M, Ramprecht C, Pelzmann B, Hell JW, Obermair GJ, Heine M, Di Biase V. 2018. Molecular mimicking of C-terminal phosphorylation tunes the surface dynamics of CaV1.2 calcium channels in hippocampal neurons. *Journal of Biological Chemistry*. 293(3):1040-1053.

Franco R, Aguinaga D, Reyes I, Canela EI, Lillo J, Tarutani A, Hasegawa M, del Ser-Badia A, del Rio JA, Kreutz MR, Saura CA, Navarro G. 2018. N-Methyl-D-Aspartate Receptor Link to the MAP Kinase Pathway in Cortical and Hippocampal Neurons and Microglia Is Dependent on Calcium Sensors and Is Blocked by α -Synuclein, Tau, and Phospho-Tau in Non-transgenic and Transgenic APPSw,Ind Mice. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 11:273.

- Franzmeier N, Düzel E, Jessen F, Buerger K, Levin J, Duering M, Dichgans M, Haass C, Suárez-Calvet M, Fagan AM, Paumier K, Benzinger T, Masters CL, Morris JC, Pernecky R, Janowitz D, Catak C, Wolfsgruber S, Wagner M, Teipel S, Kilimann I, Ramirez A, Rossor M, Jucker M, Chhatwal J, Spottke A, Boecker H, Brosseron F, Falkai P, Fliessbach K, Heneka MT, Laske C, Nestor P, Peters O, Fuentes M, Menne F, Priller J, Spruth EJ, Franke C, Schneider A, Kofler B, Westerteicher C, Speck O, Wiltfang J, Bartels C, Araque Caballero MÁ, Metzger C, Bittner D, Weiner M, Lee JH. 2018. Left frontal hub connectivity delays cognitive impairment in autosomal-dominant and sporadic Alzheimer's disease. *Brain*. 141(4):1186-1200.
- Franzmeier N, Ren J, Damm A, Monté-Rubio G, Boada M, Ruiz A, Ramirez A, Jessen F, Düzel E, Rodriguez Gómez O, Benzinger T, Goate A, Karch CM, Fagan AM, McDade E, Buerger K, Levin J, Duering M, Dichgans M, Suárez-Calvet M, Haass C, Gordon BA, Lim YY, Masters CL, Janowitz D, Catak C, Wolfsgruber S, Wagner M, Milz E, Moreno-Grau S, Teipel S, Grothe MJ, Kilimann I, Rossor M, Fox N, Laske C, Chhatwal J, Falkai P, Pernecky R, Lee JH, Spottke A, Boecker H, Brosseron F, Fliessbach K, Heneka MT, Nestor P, Peters O, Fuentes M, Menne F, Priller J, Spruth EJ, Franke C, Schneider A, Westerteicher C, Speck O, Wiltfang J, Bartels C, Araque Caballero MÁ, Metzger C, Bittner D, Salloway S, Danek A, Hassenstab J, Yakushev I, Schofield PR, Morris JC, Bateman RJ, Evers M. 2019. The BDNF Val66Met SNP modulates the association between beta-amyloid and hippocampal disconnection in Alzheimer's disease. *Molecular Psychiatry*.
- French T, Düsedau HP, Steffen J, Biswas A, Ahmed N, Hartmann S, Schüler T, Schott BH, Dunay IR. 2019. Neuronal impairment following chronic *Toxoplasma gondii* infection is aggravated by intestinal nematode challenge in an IFN- γ -dependent manner. *Journal of Neuroinflammation*. 16(1).
- Fricke S, Metzendorf K, Ohm M, Haak S, Heine M, Korte M, Zagrebelsky M. 2019. Fast Regulation of GABAAR Diffusion Dynamics by Nogo-A Signaling. *Cell Reports*. 29(3):671-684. e6.
- Friebe B, Godenschweger F, Fatahi M, Speck O, Roggenbuck D, Reinhold D, Reddig A. 2018. The potential toxic impact of different gadolinium-based contrast agents combined with 7-T MRI on isolated human lymphocytes. *European radiology experimental*. 2(1):40.
- Friebe B, Richter M, Penzlin S, Stärke C, Kropf S, Lohmann C, Fischbach F, Speck O. 2018. Assessment of Low-Grade Meniscal and Cartilage Damage of the Knee at 7 T: A Comparison to 3 T Imaging with Arthroscopic Correlation. *Investigative Radiology*. 53(7):390-396.
- G**
- Gaidzik F, Stucht D, Roloff C, Speck O, Thévenin D, Janiga G. 2019. Transient flow prediction in an idealized aneurysm geometry using data assimilation. *Computers in Biology and Medicine*. 115.
- Galazky I, Caspari C, Heinze HJ, Franke J. 2018. The prevalence of chronic low back pain and lumbar deformities in patients with Parkinson's disease: implications on spinal surgery. *European Spine Journal*. 27(11):2847-2853.
- Galazky I, Kaufmann J, Lorenz S, Ebersbach G, Gandor F, Zaehele T, Specht S, Stallforth S, Sobieray U, Wirkus E, Casjens F, Heinze HJ, Kupsch A, Voges J. 2018. Deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus for treatment of gait and balance disorder in progressive supranuclear palsy: Effects of frequency modulations and clinical outcome. *Parkinsonism and Related Disorders*. 50:81-86.
- Galazky I, Kaufmann J, Voges J, Hinrichs H, Heinze H-J, Sweeney-Reed CM. 2019. Neuronal spiking in the pedunculopontine nucleus in progressive supranuclear palsy and in idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 266(9):2244-2251.
- Galazky I, Kluge C, Schmitt FC, Kopitzki K, Zaehele T, Voges J, Buntjen L, Kupsch A, Hinrichs H. 2018. Pallidal stimulation modulates pedunculopontine nuclei in Parkinson's disease. *Brain Sciences*. 8(7).
- Garcia-Lazaro HG, Bartsch MV, Boehler CN, Krebs RM, Donohue SE, Harris JA, Schoenfeld MA, Hopf J-M. 2019. Dissociating Reward- and Attention-driven Biasing of Global Feature-based Selection in Human Visual Cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 31(4):469-481.
- Generali E, Bose T, Selmi C, Voncken JW, Damoiseaux JGMC. 2018. Nature versus nurture in the spectrum of rheumatic diseases: Classification of spondyloarthritis as autoimmune or autoinflammatory. *Autoimmunity Reviews*. 17(9):935-941.
- GEPESTIM consortium. 2019. Adverse events associated with deep brain stimulation in patients with childhood-onset dystonia. *Brain Stimulation*. 12(5):1111-1120.
- Gerber B, König C, Fendt M, Andreatta M, Romanos M, Pauli P, Yarali A. 2019. Timing-dependent valence reversal: a principle of reinforcement processing and its possible implications. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 26:114-120.
- Giboin L-S, Loewe K, Hassa T, Kramer A, Dettmers C, Spiteri S, Gruber M, Schoenfeld MA. 2019. Cortical, subcortical and spinal neural correlates of slackline training-induced balance performance improvements. *NeuroImage*. 202.
- Giordano M, Gallieni M, Samii A, Di Rocco C, Samii M. 2018. Surgical management of cerebellopontine angle arachnoid cysts associated with hearing deficit in pediatric patients. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 21(2):119-123.
- Giordano M, Gallieni M, Zaed I, Samii A. 2019. Use of Frameless Stereotactic Navigation System Combined with Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and 5-Aminolevulinic Acid. *World Neurosurgery*. 131:32-37.
- Giordano M, Gerganov VM, Gallieni M, Samii A, Samii M. 2018. Evaluation of Olfactory Outcome After Frontolateral Approach for Treatment of Suprasellar Tumors. *World Neurosurgery*. 114:e1002-e1006.
- Giordano M, Samii A, Fahlbusch R. 2018. Aggressive somatotrophinomas lacking clinical symptoms: neurosurgical management. *Neurosurgical Review*. 41(4):999-1005.





- Giordano M, Samii A, Samii M, Nabavi A. 2019. Magnetic Resonance Imaging-Apparent Diffusion Coefficient Assessment of Vestibular Schwannomas: Systematic Approach, Methodology, and Pitfalls. *World Neurosurgery*. 125:e820-e823.
- Gómez-Molina C, Sandoval M, Henzi R, Ramírez JP, Varas-Godoy M, Luarte A, Lafourcade CA, Lopez-Verrilli A, Smalla K-H, Kaehne T, Wyneken U. 2019. Small extracellular vesicles in rat serum contain astrocyte-derived protein biomarkers of repetitive stress. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 22(3):232-246.
- Graf H, Malejko K, Metzger CD, Walter M, Grön G, Abler B. 2019. Serotonergic, Dopaminergic, and Noradrenergic Modulation of Erotic Stimulus Processing in the Male Human Brain. *Journal of Clinical Medicine*. 8(3).
- Grzeschik R, Conroy-Dalton R, Innes A, Shanker S, Wiener JM. 2019. The contribution of visual attention and declining verbal memory abilities to age-related route learning deficits. *Cognition*. 187:50-61.
- H**
- Haas K, Stangl S, Steigerwald F, Matthies C, Gruber D, Kühn AA, Krauss JK, Sixel-Döring F, von Eckardstein K, Deuschl G, Classen J, Winkler D, Voges J, Galazky I, Oertel W, Ceballos-Baumann AO, Lange M, Gharabaghi A, Weiss DT, Volkmann J, Heuschmann PU. 2019. Development of evidence-based quality indicators for deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease and first year experience of implementation of a nation-wide registry. *Parkinsonism and Related Disorders*. 60:3-9.
- Hajizadeh A, Matysiak A, May PJC, König R. 2019. Explaining event-related fields by a mechanistic model encapsulating the anatomical structure of auditory cortex. *Biological Cybernetics*. 113(3):321-345.
- Hanssen H, Steinhardt J, Münchau A, Al-Zubaidi A, Tzvi E, Heldmann M, Schramm P, Neumann A, Rasche D, Saryyeva A, Voges J, Galazky I, Büntjen L, Heinze H-J, Krauss JK, Tronnier V, Münte TF, Brüggemann N. 2019. Cerebello-striatal interaction mediates effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 67:99-104.
- Harris JA, Donohue SE, Ilse A, Ariel Schoenfeld M, Heinze HJ, Woldorff MG. 2018. EEG measures of brain activity reveal that smoking-related images capture the attention of smokers outside of awareness. *Neuropsychologia*. 111:324-333.
- Heck J, Parutto P, Ciuraszkiewicz A, Bikbaev A, Freund R, Mithöner J, Alonso M, Fejtova A, Holcman D, Heine M. 2019. Transient Confinement of CaV2.1 Ca²⁺-Channel Splice Variants Shapes Synaptic Short-Term Plasticity. *Neuron*. 103(1):66-79.e12.
- Heil P, Peterson AJ. 2019. Nelson's notch in the rate-level functions of auditory-nerve fibers might be caused by PIEZO2-mediated reverse-polarity currents in hair cells. *Hearing Research*. 381.
- Heine M, Bikbaev A. 2018. Molecular dynamics of neuronal information transfer. *Neuroforum*. 24(2):A73-A84.
- Heine M, Heck J, Ciuraszkiewicz A, Bikbaev A. 2019. Dynamic compartmentalization of calcium channel signalling in neurons. *Neuropharmacology*. 107556.
- Heise C, Preuss JM, Schroeder JC, Battaglia CR, Kolibius J, Schmid R, Kreutz MR, Kas MJH, Burbach JPH, Boeckers TM. 2018. Heterogeneity of cell surface glutamate and GABA receptor expression in shank and CNTN4 autism mouse models. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 11.
- Henschke JU, Oelschlegel AM, Angenstein F, Ohl FW, Goldschmidt J, Kanold PO, Budinger E. 2018. Early sensory experience influences the development of multisensory thalamocortical and intracortical connections of primary sensory cortices. *Brain Structure and Function*. 223(3):1165-1190.
- Henschke JU, Ohl FW, Budinger E. 2018. Crossmodal connections of primary sensory cortices largely vanish during normal aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 10(MAR).
- Hensen B, Kägebein U, Gutberlet M, Ringe KI, Vo-Chieu VD, Stucht D, Speck O, Vick R, Wacker F, Pannicke E. 2019. Wireless video transmission into the MRI magnet room: Implementation and evaluation at 1.5T, 3T and 7T. *Biomedizinische Technik*. 64(4):373-382.
- Herrmann T, Liebig T, Mallow J, Bruns C, Stadler J, Mylius J, Brosch M, Svedja JT, Chen Z, Rennings A, Scheich H, Plaumann M, Hauser MJB, Bernarding J, Erni D. 2018. Meta-material-based transmit and receive system for whole-body magnetic resonance imaging at ultra-high magnetic fields. *PLoS ONE*. 13(1).
- Horbruegger M, Loewe K, Kaufmann J, Wagner M, Schipling S, Pawlitzki M, Schoenfeld MA. 2019. Anatomically constrained tractography facilitates biologically plausible fiber reconstruction of the optic radiation in multiple sclerosis. *NeuroImage: Clinical*. 22:101740.
- Huang Y, Heil P, Brosch M. 2019. Associations between sounds and actions in early auditory cortex of nonhuman primates. *eLife*. 8.
- Huang Y, Lu H, Li L. 2019. Human scalp evoked potentials related to the fusion between a sound source and its simulated reflection. *PLoS ONE*. 14(1).
- I**
- Iliadou VV, Ptok M, Grech H, Pedersen ER, Brechmann A, Deggouj N, Kiese-Himmel C, S'liwin'ska-Kowalska M, Nickisch A, Demanez L, Veuillet E, Thai-Van H, Sirimanna T, Callimachou M, Santarelli R, Kuske S, Barajas de Prat JJ, Hedeveer M, Konukseven O, Veraguth D, Mattsson TS, Martins JH, Bamiou DE. 2018. European 17 countries consensus endorses more approaches to APD than reported in Wilson 2018. *International Journal of Audiology*. 57(5):395-396.
- Ilic K, Auer B, Mlinac-Jerkovic K, Herrera-Molina R. 2019. Neuronal Signaling by Thy-1 in Nanodomains With Specific Ganglioside Composition: Shall We Open the Door to a New Complexity?. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 7.
- IMAGEN Consortium. 2019. Association of Gray Matter and Personality Development With Increased Drunkenness Frequency During Adolescence. *JAMA Psychiatry*.

IMAGEN Consortium. 2019. Identification of neurobehavioural symptom groups based on shared brain mechanisms. *Nature Human Behaviour*. 3(12):1306-1318.

J

Javadi SA, Hartmann C, Walter GF, Banan R, Samii A. 2018. IDH1 Mutation in Brain Stem Glioma: Case Report and Review of Literature. *Asian journal of neurosurgery*. 13(2):414-417.

K

Kaiser C, Kaufmann C, Leutritz T, Arnold YL, Speck O, Ullsperger M. 2019. The human habenula is responsive to changes in luminance and circadian rhythm. *NeuroImage*. 189:581-588.

Kaushik R, Morkovin E, Schneeberg J, Confettura AD, Kreutz MR, Senkov O, Dityatev A. 2018. Traditional Japanese Herbal Medicine Yokukansan Targets Distinct but Overlapping Mechanisms in Aged Mice and in the 5xFAD Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 10.

Keute M, Boehler L, Ruhnau P, Heinze H-J, Zaehle T. 2019. Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation (tVNS) and the Dynamics of Visual Bistable Perception. *Frontiers in Neuroscience*. 13.

Keute M, Krauel K, Heinze HJ, Stenner MP. 2018. Intact automatic motor inhibition in attention deficit hyperactivity disorder. *Cortex*. 109:215-225.

Keute M, Ruhnau P, Heinze HJ, Zaehle T. 2018. Behavioral and electrophysiological evidence for GABAergic modulation through transcutaneous vagus nerve stimulation. *Clinical Neurophysiology*. 129(9):1789-1795.

Kizilirmak JM, Schott BH, Thuerich H, Sweeney-Reed CM, Richter A, Folta-Schoofs K, Richardson-Klavehn A. 2019. Learning of novel semantic relationships via sudden comprehension is associated with a hippocampus-independent network. *Consciousness and Cognition*. 69:113-132.

Knauper B, Yoshida M. 2019. Switching between persistent firing and depolarization block in individual rat CA1 pyramidal neurons. *Hippocampus*. 29(9):817-835.

Kneer J, Borchardt V, Kargel C, Sinke C, Massau C, Tenbergen G, Ponseti J, Walter H, Beier KM, Schiffer B, Schiltz K, Walter M, Kruger THC. 2019. Diminished fronto-limbic functional connectivity in child sexual offenders. *Journal of Psychiatric Research*. 108:48-56.

Knyazeva S, Selezneva E, Gorkin A, Aggelopoulos NC, Brosch M. 2018. Neuronal correlates of auditory streaming in monkey auditory cortex for tone sequences without spectral differences. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 12.

König C, Khalili A, Ganesan M, Nishu AP, Garza AP, Niewalda T, Gerber B, Aso Y, Yarali A. 2018. Reinforcement signaling of punishment versus relief in fruit flies. *Learning and Memory*. 25(6):247-257.

König C, Khalili A, Niewalda T, Gao S, Gerber B. 2019. An optogenetic analogue of second-order reinforcement in *Drosophila*. *Biology Letters*. 15(7).

Konugolu Venkata Sekar S, Mosca S, Tannert S, Valentini G, Martelli F, Binzoni T, Prokazov Y, Turbin E, Zuschratter W, Erdmann R, Pifferi A. 2018. Time domain diffuse Raman spectrometer based on a TCSPC camera for the depth analysis of diffusive media. *Optics Letters*. 43(9):2134-2137.

Koopmans F, van Nierop P, Andres-Alonso M, Byrnes A, Cijssouw T, Coba MP, Cornelisse LN, Farrell RJ, Goldschmidt HL, Howrigan DP, Hussain NK, Imig C, de Jong APH, Jung H, Kohansal-nodehi M, Kramarz B, Lipstein N, Lovering RC, MacGillavry H, Mariano V, Mi H, Ninov M, Osumi-Sutherland D, Pielot R, Smalla K-H, Tang H, Tashman K, Toonen RFG, Verpelli C, Reig-Viader R, Watanabe K, van Weering J, Achsel T, Ashrafi G, Asi N, Brown TC, De Camilli P, Feuermann M, Foulger RE, Gaudet P, Joglekar A, Kanellopoulos A, Malenka R, Nicoli RA, Pulido C, de Juan-Sanz J, Sheng M, Südhof TC, Tilgner HU, Bagni C, Bayés A, Biederer T, Brose N, Chua JJE, Dieterich DC, Gundelfinger ED, Hoogenraad C, Hugarir RL, Jahn R, Kaeser PS, Kim E, Kreutz MR, McPherson PS, Neale BM, O'Connor V, Posthuma D, Ryan TA, Sala C, Feng G, Hyman SE, Thomas PD, Smit AB, Verhage M. 2019. SynGO: An Evidence-Based, Expert-Curated Knowledge Base for the Synapse. *Neuron*. 103(2):217-234.e4.

Korka B, Schröger E, Widmann A. 2019. Action-intention based and stimulus-regularity based predictions: Same or different?. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 31(12):1917-1932.

Körtvelyessy P, Heinze HJ, Prudlo J, Bittner D. 2018. CSF biomarkers of neurodegeneration in progressive non-fluent aphasia and other forms of frontotemporal dementia: Clues for pathomechanisms?. *Frontiers in Neurology*. 9(JUL).

Körtvelyessy P, Prüss H, Thurner L, Maetzler W, Vittore-Welliong D, Schultze-Amberger J, Heinze H-J, Reinhold D, Leyboldt F, Schreiber S, Bittner D. 2018. Biomarkers of Neurodegeneration in Autoimmune-Mediated Encephalitis. *Frontiers in Neurology*. 9(SEP).

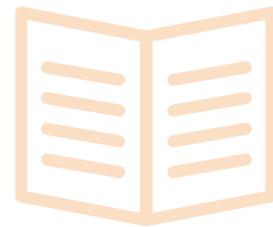
Krause AL, Colic L, Borchardt V, Li M, Strauss B, Buchheim A, Wildgruber D, Fonagy P, Nolte T, Walter M. 2018. Functional connectivity changes following interpersonal reactivity. *Human Brain Mapping*. 39(2):866-879.

Krauth R, Schwertner J, Vogt S, Lindquist S, Sailer M, Sickert A, Lamprecht J, Perdakis S, Corbet T, Millán JDR, Hinrichs H, Heinze H-J, Sweeney-Reed CM. 2019. Cortico-Muscular Coherence Is Reduced Acutely Post-stroke and Increases Bilaterally During Motor Recovery: A Pilot Study. *Frontiers in Neurology*. 10.

Krautwald K, Mahnke L, Angenstein F. 2019. Electrical Stimulation of the Lateral Entorhinal Cortex Causes a Frequency-Specific BOLD Response Pattern in the Rat Brain. *Frontiers in Neuroscience*. 13(MAY).

Kreutzmann JC, Khalil R, Köhler JC, Mayer D, Florido A, Nadal R, Andero R, Fendt M. 2019. Neuropeptide-5-Receptor Deficiency Affects Sex-Specific Modulation of Safety Learning by Pre-Exposure to Electric Stimuli. *Genes, Brain and Behavior*. e12621.





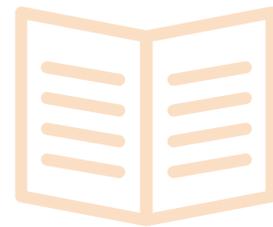
- Kronenberg G, Gertz K, Uhlemann R, Kuffner MTC, Kirste I, An J, Jadavji NM, Schott BH, Scheffel T, Endres M, Hellweg R, Harms C. 2019. Reduced Hippocampal Neurogenesis in Mice Deficient in Apoptosis Repressor with Caspase Recruitment Domain (ARC). *Neuroscience*. 416:20-29.
- Kudow N, Kamikouchi A, Tanimura T. 2019. Softness sensing and learning in *Drosophila* larvae. *Journal of Experimental Biology*. 222(Pt 7).
- Kühnel A, Widmann A, Colic L, Herrmann L, Demenescu LR, Leutritz AL, Li M, Grimm S, Nolte T, Fonagy P, Walter M. 2019. Impaired cognitive self-awareness mediates the association between alexithymia and excitation/inhibition balance in the pgACC. *Psychological Medicine*.
- Kumar A, Majhi RK, Acharya TK, Smalla K-H, Gundelfinger ED, Goswami C. 2018. TRPV4 intracts with mitochondrial proteins and acts as a mitochondrial structure-function regulator. *bioRxiv*.
- L**
- Ladd ME, Bachert P, Meyerspeer M, Moser E, Nagel AM, Norris DG, Schmitter S, Speck O, Straub S, Zaiss M. 2018. Pros and cons of ultra-high-field MRI/MRS for human application. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. 109:1-50.
- Lagos-Cabré R, Brenet M, Díaz J, Pérez RD, Pérez LA, Herrera-Molina R, Quest AFG, Leyton L. 2018. Intracellular Ca^{2+} increases and connexin 43 hemichannel opening are necessary but not sufficient for thy-1-induced astrocyte migration. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(8).
- Lang D, Schott BH, van Ham M, Morton L, Kulikovskaja L, Herrera-Molina R, Pielot R, Klawonn F, Montag D, Jansch L, Gundelfinger ED, Smalla KH, Dunay IR. 2018. Chronic *Toxoplasma* infection is associated with distinct alterations in the synaptic protein composition. *Journal of Neuroinflammation*. 15(1).
- Lazarevic V, Yang Y, Ivanova D, Fejtova A, Svenningsson P. 2018. Riluzole attenuates the efficacy of glutamatergic transmission by interfering with the size of the readily releasable neurotransmitter pool. *Neuropharmacology*. 143:38-48.
- Leschik J, Eckenstaler R, Endres T, Munsch T, Edelmann E, Richter K, Kobler O, Fischer K-D, Zuschratter W, Brigadski T, Lutz B, Lessmann V. 2019. Prominent Postsynaptic and Dendritic Exocytosis of Endogenous BDNF Vesicles in BDNF-GFP Knock-in Mice. *Molecular Neurobiology*. 56(10):6833-6855.
- Lett TA, Mohnke S, Amelung T, Brandl EJ, Schiltz K, Pohl A, Gerwinn H, Kärgel C, Massau C, Tenbergen G, Wittfoth M, Kneer J, Beier KM, Walter M, Ponseti J, Krüger THC, Schiffer B, Walter H. 2018. Multimodal neuroimaging measures and intelligence influence pedophile child sexual offense behavior. *European Neuropsychopharmacology*. 28(7):818-827.
- Leutritz AL, Colic L, Borchardt V, Cheng X, Zhang B, Lison S, Frommer J, Buchheim A, Strauss B, Fonagy P, Nolte T, Walter M. 2019. Attachment-specific speech patterns induce dysphoric mood changes in the listener as a function of individual differences in attachment characteristics and psychopathology. *Psychology and psychotherapy*.
- Li M, Woelfer M, Colic L, Safron A, Chang C, Heinze HJ, Speck O, Mayberg HS, Biswal BB, Salvatore G, Fejtova A, Walter M. 2018. Default mode network connectivity change corresponds to ketamine's delayed glutamatergic effects. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*.
- Liebe T, Li M, Colic L, Munk MHJ, Sweeney-Reed CM, Woelfer M, Kretschmar MA, Steiner J, von Düring F, Behnisch G, Schott BH, Walter M. 2018. Ketamine influences the locus coeruleus norepinephrine network, with a dependency on norepinephrine transporter genotype – a placebo controlled fMRI study. *NeuroImage: Clinical*. 20:715-723.
- Lira M, Arancibia D, Orrego PR, Montenegro-Venegas C, Cruz Y, García J, Leal-Ortiz S, Godoy JA, Gundelfinger ED, Inestrosa NC, Garner CC, Zamorano P, Torres VI. 2019. The Exocyst Component Exo70 Modulates Dendrite Arbor Formation, Synapse Density, and Spine Maturation in Primary Hippocampal Neurons. *Molecular Neurobiology*. 56(7):4620-4638.
- Liu CH, Zhang GZ, Li B, Li M, Woelfer M, Walter M, Wang L. 2019. Role of inflammation in depression relapse. *Journal of Neuroinflammation*. 16(1).
- Lombino FL, Muhia M, Lopez-Rojas J, Brill MS, Thies E, Ruschkes L, Lutz D, Richter M, Hausrat TJ, Lopes AT, McNally FJ, Hermans-Borgmeyer I, Dunleavy JEM, Hoffmeister-Ullrich S, Frotscher M, Misgeld T, Kreutz MR, de Anda FC, Kneussel M. 2019. The Microtubule Severing Protein Katanin Regulates Proliferation of Neuronal Progenitors in Embryonic and Adult Neurogenesis. *Scientific Reports*. 9(1).
- Lowinus T, Heidel FH, Bose T, Nimmagadda SC, Schnöder T, Cammann C, Schmitz I, Seifert U, Fischer T, Schraven B, Bommhardt U. 2019. Memantine potentiates cytarabine-induced cell death of acute leukemia correlating with inhibition of Kv1.3 potassium channels, AKT and ERK1/2 signaling. *Cell Communication and Signaling*. 17(1).
- Lützkendorf R, Heidemann RM, Feiweier T, Luchtman M, Baecke S, Kaufmann J, Stadler J, Budinger E, Bernarding J. 2018. Mapping fine-scale anatomy of gray matter, white matter, and trigeminal-root region applying spherical deconvolution to high-resolution 7-T diffusion MRI. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology, and Medicine*. 31(6):701-713.
- M**
- Macharadze T, Budinger E, Brosch M, Scheich H, Ohl FW, Henschke JU. 2019. Early Sensory Loss Alters the Dendritic Branching and Spine Density of Supragranular Pyramidal Neurons in Rodent Primary Sensory Cortices. *Frontiers in neural circuits*. 13.
- Machts J, Vielhaber S, Kollwe K, Petri S, Kaufmann J, Schoenfeld MA. 2018. Global hippocampal volume reductions and local CA1 shape deformations in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Frontiers in Neurology*. 9(JUL).
- Mancini N, Hranova S, Weber J, Weiglein A, Schleyer M, Weber D, Thum AS, Gerber B. 2019. Reversal learning in *drosophila* larvae. *Learning and Memory*. 26(11):424-435.

- Mannewitz A, Bock J, Kreitz S, Hess A, Goldschmidt J, Scheich H, Braun K. 2018. Comparing brain activity patterns during spontaneous exploratory and cue-instructed learning using single photon-emission computed tomography (SPECT) imaging of regional cerebral blood flow in freely behaving rats. *Brain Structure and Function*. 223(4):2025-2038.
- Mario G, Andrea B, Massimo G, Hussam M, Madjid S, Amir S. 2019. Prognostic significance of preoperative geometric changes in the internal acoustic canal for hearing preservation in vestibular schwannoma surgery. *World Neurosurgery*. 132:e223-e227.
- Mario G, Massimo G, Hussam M, Rudolf F, Madjid S, Amir S. 2019. Can intraoperative magnetic resonance imaging be helpful in the surgical resection of parasellar meningiomas? A Case series. *World Neurosurgery*. 132:e577-e584.
- Marter K, Kobler O, Erdmann I, Soleimanpour E, Landgraf P, Mueller A, Abele J, Thomas U, Dieterich D. 2019. Click Chemistry (CuAAC) and Detection of Tagged de novo Synthesized Proteins in *Drosophila*. *Bio-protocol*. 9(2).
- Mattern H, Sciarra A, Godenschweger F, Stucht D, Lüsebrink F, Rose G, Speck O. 2018. Prospective motion correction enables highest resolution time-of-flight angiography at 7T. *Magnetic Resonance in Medicine*. 80(1):248-258.
- Mattern H, Sciarra A, Lüsebrink F, Acosta-Cabronero J, Speck O. 2019. Prospective motion correction improves high-resolution quantitative susceptibility mapping at 7T. *Magnetic Resonance in Medicine*. 81(3):1605-1619.
- Meka DP, Scharrenberg R, Zhao B, Kobler O, König T, Schaefer I, Schwanke B, Klykov S, Richter M, Eggert D, Windhorst S, Dotti CG, Kreutz MR, Mikhaylova M, Calderon de Anda F. 2019. Radial somatic F-actin organization affects growth cone dynamics during early neuronal development. *EMBO Reports*. 20(12).
- Merkel C, Hopf J-M, Schoenfeld MA. 2019. Modulating the global orientation bias of the visual system changes population receptive field elongations. *Human Brain Mapping*.
- Merkel C, Hopf JM, Schoenfeld MA. 2018. Spatial elongation of population receptive field profiles revealed by model-free fMRI back-projection. *Human Brain Mapping*. 39(6):2472-2481.
- Metwali H, Raemaekers M, Kniese K, Kardavani B, Fahlbusch R, Samii A. 2019. Reliability of Functional Magnetic Resonance Imaging in Patients with Brain Tumors: A Critical Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 125:183-190.
- Metwali H, Raemaekers M, Kniese K, Samii A. 2019. Resting-State Functional Connectivity in Neurosurgical Patients Under Propofol Anesthesia: Detectability and Variability Between Patients and Between Sessions. *World Neurosurgery*. 125:e1160-e1169.
- Metwali H, Samii A, Gerganov V, Giordano M, Fahlbusch R, Samii M. 2019. The Significance of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging in Resection of Skull Base Chordomas. *World Neurosurgery*. 128:e185-e194.
- Metwali H, Samii A. 2019. Seed-Based Connectivity Analysis of Resting-State fMRI in Patients with Brain Tumors: A Feasibility Study. *World Neurosurgery*. 128:e165-e176.
- Michels B, Zwaka H, Bartels R, Lushchak O, Franke K, Endres T, Fendt M, Song I, Bakr M, Budragchaa T, Westermann B, Mishra D, Eschbach C, Schreyer S, Lingnau A, Vahl C, Hilker M, Menzel R, Kähne T, Leßmann V, Dityatev A, Wessjohann L, Gerber B. 2018. Memory enhancement by ferulic acid ester across species. *Science advances*. 4(10). Mikhaylova M, Bär J, van Bommel B, Schätzle P, YuanXiang PA, Raman R, Hradsky J, Konietzny A, Loktionov EY, Reddy PP, Lopez-Rojas J, Spilker C, Kobler O, Raza SA, Stork O, Hoogenraad CC, Kreutz MR. 2018. Caldendrin Directly Couples Postsynaptic Calcium Signals to Actin Remodeling in Dendritic Spines. *Neuron*. 97(5):1110-1125.e14.
- Mikhaylova M, Kreutz MR. 2018. Geclusterte Plastizität bei Langzeitpotenzierung: Wie starke Synapsen bestehen bleiben, um Langzeitgedächtnis aufrechtzuerhalten. *Neuroforum*. 24(3):195-201.
- Modi ME, Brooks JM, Guilmette ER, Beyna M, Graf R, Reim D, Schmeisser MJ, Boeckers TM, O'Donnell P, Buhl DL. 2018. Hyperactivity and hypermotivation associated with increased striatal mglur1 signaling in a Shank2 rat model of autism. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 11.
- Mundhenk J, Fusi C, Kreutz MR. 2019. Caldendrin and Calneurons-EF-Hand CaM-Like Calcium Sensors With Unique Features and Specialized Neuronal Functions. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 12.

N

- Neumann J, Henneberg S, Von Kenne S, Nolte N, Müller AJ, Schraven B, Görtler MW, Reymann KG, Gunzer M, Riek-Burchardt M. 2018. Beware the intruder: Real time observation of infiltrated neutrophils and neutrophil-Microglia interaction during stroke in vivo. *PLoS ONE*. 13(3).
- Neumann JR, Dash-Wagh S, Jack A, Räk A, Jüngling K, Hamad MIK, Pape H-C, Kreutz MR, Puskarjov M, Wahle P. 2019. The primate-specific peptide Y-P30 regulates morphological maturation of neocortical dendritic spines. *PLoS ONE*. 14(2).
- Neumann T, Baum AK, Baum U, Deike R, Feistner H, Scholz M, Hinrichs H, Robra B-P. 2019. Assessment of the technical usability and efficacy of a new portable dry-electrode EEG recorder: First results of the HOMEONE study. *Clinical Neurophysiology*. 130(11):2076-2087.
- Niekisch H, Steinhardt J, Berghäuser J, Bertazzoni S, Kaschinski E, Kasper J, Kisse M, Mitlöhner J, Singh JB, Weber J, Frischknecht R, Happel MFK. 2019. Learning induces transient upregulation of brevicin in the auditory cortex during consolidation of long-term memories. *Journal of Neuroscience*. 39(36):7049-7060.





P

- Pandya NJ, Seeger C, Babai N, Gonzalez-Lozano MA, Mack V, Lodder JC, Gouwenberg Y, Mansvelde HD, Danielson UH, Li KW, Heine M, Spijker S, Frischknecht R, Smit AB. 2018. Noelin1 Affects Lateral Mobility of Synaptic AMPA Receptors. *Cell Reports*. 24(5):1218-1230.
- Panther P, Kuehne M, Voges J, Nullmeier S, Kaufmann J, Hausmann J, Bittner D, Galazky I, Heinze H-J, Kupsch A, Zaehle T. 2019. Electric stimulation of the medial forebrain bundle influences sensorimotor gaiting in humans. *BMC Neuroscience*. 20(1).
- Peitek N, Apel S, Brechmann A, Parnin C, Siegmund J. 2019. CodersMUSE: Multi-Modal Data Exploration of Program-Comprehension Experiments. In *Proceedings – 2019 IEEE/ACM 27th International Conference on Program Comprehension, ICPC 2019*. IEEE. pp. 126-129. (IEEE International Conference on Program Comprehension).
- Peitek N, Siegmund J, Apel S, Kastner C, Parnin C, Bethmann A, Leich T, Saake G, Brechmann A. 2018. A Look into Programmers Heads. *IEEE Transactions on Software Engineering*.
- Peitek N, Siegmund J, Parnin C, Apel S, Brechmann A. 2018. Beyond Gaze: Preliminary Analysis of Pupil Dilation and Blink Rates in an fMRI Study of Program Comprehension. Spencer SN, editor. In *Proceedings – EMIP 2018: Eye Movements in Programming*. New York, New York, USA: ACM. pp. 1-5.
- Peitek N, Siegmund J, Parnin C, Apel S, Brechmann A. 2018. Toward Conjoint Analysis of Simultaneous Eye-Tracking and fMRI Data for Program-Comprehension Studies. Spencer SN, editor. In *Proceedings - EMIP 2018: Eye Movements in Programming*. New York, New York, USA: ACM. pp. 1-5.
- Peitek N, Siegmund J, Parnin C, Apel S, Hofmeister J, Brechmann A. 2018. Simultaneous Measurement of Program Comprehension with fMRI and Eye Tracking: A Case Study. In *Proceedings of the 12th ACM/IEEE International Symposium on Empirical Software Engineering and Measurement, ESEM 2018*. ACM.
- Peitek N. 2018. A neuro-cognitive perspective of program comprehension. In *Proceedings - International Conference on Software Engineering*. IEEE Computer Society. pp. 496-499.
- Peterson AJ, Heil P. 2018. A simple model of the inner-hair-cell ribbon synapse accounts for mammalian auditory-nerve-fiber spontaneous spike times. *Hearing Research*. 363:1-27.
- Peterson AJ, Heil P. 2019. Phase Locking of Auditory-Nerve Fibers Reveals Stereotyped Distortions and an Exponential Transfer Function with a Level-Dependent Slope. *Journal of Neuroscience*. 39(21):4077-4099.
- Peterson AJ, Huet A, Bourien J, Puel JL, Heil P. 2018. Recovery of auditory-nerve-fiber spike amplitude under natural excitation conditions. *Hearing Research*. 370:248-263.

R

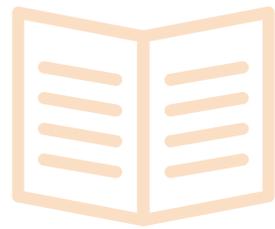
- Reboreda A, Theissen FM, Valero-Aracama MJ, Arboit A, Corbu MA, Yoshida M. 2018. Do TRPC channels support working memory? Comparing modulations of TRPC channels and working memory through G-protein coupled receptors and neuromodulators. *Behavioural Brain Research*. 354:64-83.
- Reichert C, Heinze N, Pfeiffer T, Dürschmid S, Hinrichs H. 2018. P63. Detection of error potentials from EEG and MEG recordings and its value for BMI control. *Clinical Neurophysiology*. 129(8):e93.
- Rihani K, Fraichard S, Chauvel I, Poirier N, Delompré T, Neiers F, Tanimura T, Ferveur J-F, Briand L. 2019. A conserved odorant binding protein is required for essential amino acid detection in *Drosophila*. *Communications biology*. 2(1).
- Ristow I, Foell J, Kärgel C, Borchardt V, Li S, Denzel D, Witzel J, Drumkova K, Beier K, Kruger THC, Ponseti J, Schiffer B, Schiltz K, Walter H, Walter M. 2019. Expectation of sexual images of adults and children elicits differential dorsal anterior cingulate cortex activation in pedophilic sexual offenders and healthy controls. *NeuroImage: Clinical*. 23.
- Ristow I, Li M, Colic L, Marr V, Födisch C, von Düring F, Schiltz K, Drumkova K, Witzel J, Walter H, Beier K, Kruger THC, Ponseti J, Schiffer B, Walter M. 2018. Pedophilic sex offenders are characterised by reduced GABA concentration in dorsal anterior cingulate cortex. *NeuroImage: Clinical*. 18:335-341.
- Röhner F, Breitling C, Rufener KS, Heinze H-J, Hinrichs H, Krauel K, Sweeney-Reed CM. 2018. Modulation of Working Memory Using Transcranial Electrical Stimulation: A Direct Comparison Between TACS and TDCS. *Frontiers in Neuroscience*. 12(October):1-10.
- Rosenbrock H, Giovannini R, Koros E, Runge F, Fuchs H, Marti A, Reymann KG, Schroeder UH, Fedele E, Dorner-Ciossek C. 2019. The novel phosphodiesterase 9A inhibitor BI 409306 increases cyclic guanosine monophosphate levels in the brain, promotes synaptic plasticity and enhances memory function in rodents. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 371(3):633-641.
- Rosenow F, Audebert HJ, Hamer HM, Hinrichs H, Keler-Uberti S, Kluge T, Noachtar S, Remi J, Sotoodeh A, Strzelczyk A, Weber JE, Zöllner JP. 2018. Tele-EEG: Aktuelle Anwendungen, Hindernisse und technische Lösungen. *Klinische Neurophysiologie*. 49(4):208-215.

S

- Sabel BA, Hamid AIA, Borrmann C, Speck O, Antal A. 2019. Transorbital alternating current stimulation modifies BOLD activity in healthy subjects and in a stroke patient with hemianopia: A 7 Tesla fMRI feasibility study. *International Journal of Psychophysiology*.
- Safran A, Klimaj V, Sylva D, Rosenthal AM, Li M, Walter M, Bailey JM. 2018. Neural Correlates of Sexual Orientation in Heterosexual, Bisexual, and Homosexual Women. *Scientific Reports*. 8(1).

- Saldeitis K, Richter K, Fischer K-D, Ohl FW, Mateos JM, Budinger E. 2019. Ultrastructure of giant thalamic terminals in the auditory cortex. *European Journal of Neuroscience*. 50(9):3445-3453.
- Saumweber T, Rohwedder A, Schleyer M, Eichler K, Chen Y-C, Aso Y, Cardona A, Eschbach C, Kobler O, Voigt A, Durairaja A, Mancini N, Zlatic M, Truman JW, Thum A, Gerber B. 2018. Functional architecture of reward learning in mushroom body extrinsic neurons of larval *Drosophila*. *Nature Communications*. 9(1).
- Sauvage M, Kitsukawa T, Atucha E. 2019. Single-cell memory trace imaging with immediate-early genes. *Journal of Neuroscience Methods*. 326:108368.
- Schäfer PJ, Corona-Strauss FI, Hannemann R, Hillyard SA, Strauss DJ. 2018. Testing the Limits of the Stimulus Reconstruction Approach: Auditory Attention Decoding in a Four-Speaker Free Field Environment. *Trends in hearing*. 22.
- Schattling B, Engler JB, Volkman C, Rothhammer N, Woo MS, Petersen M, Winkler I, Kaufmann M, Rosenkranz SC, Fejtova A, Thomas U, Bose A, Bauer S, Träger S, Miller KK, Brück W, Duncan KE, Salinas G, Soba P, Gundelfinger ED, Merkler D, Friese MA. 2019. Bassoon proteinopathy drives neurodegeneration in multiple sclerosis. *Nature Neuroscience*. 22(6):887-896.
- Schicknick H, Henschke JU, Budinger E, Ohl FW, Gundelfinger ED, Tischmeyer W. 2019. β -adrenergic modulation of discrimination learning and memory in the auditory cortex. *European Journal of Neuroscience*. 50(7):3141-3163.
- Schilling M, Ritter H, Ohl FW. 2019. From crystallized adaptivity to fluid adaptivity in deep reinforcement learning-insights from biological systems on adaptive flexibility. In 2019 IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics, SMC 2019. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. pp. 1472-1478. (Conference Proceedings – IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics).
- Schleyer M, Fendt M, Schuller S, Gerber B. 2018. Associative learning of stimuli paired and unpaired with reinforcement: Evaluating evidence from maggots, flies, bees, and rats. *Frontiers in Psychology*. 9(AUG).
- Schott BH, Wüstenberg T, Lücke E, Pohl IM, Richter A, Seidenbecher CI, Pollmann S, Kizilirmak JM, Richardson-Klavehn A. 2019. Gradual acquisition of visuospatial associative memory representations via the dorsal precuneus. *Human Brain Mapping*. 40(5):1554-1570.
- Schuler M, Mohnke S, Amelung T, Dziobek I, Lemme B, Borchardt V, Gerwin H, Kärgel C, Kneer J, Massau C, Pohl A, Tenbergen G, Weiß S, Wittfoth M, Waller L, Beier KM, Walter M, Ponseti J, Schiffer B, Kruger THC, Walter H. 2019. Empathy in pedophilia and sexual offending against children: A multifaceted approach. *Journal of Abnormal Psychology*. 128(5):453-464.
- Schulz AL, Woldeit ML, Brosch M, Ohl FW. 2018. Neurobiological fundamentals of strategy change - A core competence of a companion system. In 2017 International Conference on Companion Technology, ICCT 2017. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. pp. 1-6.
- Seidel M, Borchardt V, Geisler D, King JA, Boehm I, Pauligk S, Bernardoni F, Biemann R, Roessner V, Walter M, Ehrlich S. 2019. Abnormal Spontaneous Regional Brain Activity in Young Patients With Anorexia Nervosa. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 58(11):1104-1114.
- Sekar SKV, Mosca S, Valentini G, Zuschratter W, Erdmann R, Pifferi A. 2018. Compact time domain diffuse raman instrumentation based on a TCSPC camera for depth probing of diffusive media. In *Optical Tomography and Spectroscopy, OTS 2018*. OSA – The Optical Society.
- Selezneva E, Gorkin A, Budinger E, Brosch M. 2018. Neuronal correlates of auditory streaming in the auditory cortex of behaving monkeys. *European Journal of Neuroscience*. 48(10):3234-3245.
- Siegert I, Lotz AF, Egorow O, Wolff S. 2018. Utilizing Psychoacoustic Modeling to Improve Speech-Based Emotion Recognition. Potapova R, Jokisch O, Karpov A, editors. In *Speech and Computer – 20th International Conference, SPECOM 2018, Proceedings*. Springer Verlag. pp. 625-635. (Lecture Notes in Computer Science).
- Siegmund J, Begel A, Peitek N. 2019. Summary of the Sixth Edition of the International Workshop on Eye Movements in Programming. *ACM SIGSOFT Software Engineering Notes*. 44(3):54-55.
- Siegmund J, Peitek N, Brechmann A, Parnin C, Apel S. 2019. Studying Programming in the Neuroage: Just a Crazy Idea?. *Communications of the ACM*. in press
- Spallazzi M, Dobisch L, Becke A, Berron D, Stucht D, Oeltze-Jaffra S, Caffarra P, Speck O, Düzel E. 2019. Hippocampal vascularization patterns: A high-resolution 7 Tesla time-of-flight magnetic resonance angiography study. *NeuroImage: Clinical*. 21.
- Spiteri S, Hassa T, Claros-Salinas D, Dettmers C, Schoenfeld MA. 2019. Neural correlates of effort-dependent and effort-independent cognitive fatigue components in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 25(2):256-266.
- Stenner M-P, Ostendorf F, Ganos C. 2019. Forward model deficits and enhanced motor noise in Tourette syndrome?. *Brain*. 142(10):e53.
- Stenner MP, Baumgaertel C, Heinze HJ, Ganos C, Müller-Vahl KR. 2018. Intact automatic motor inhibition in patients with tourette syndrome. *Movement Disorders*. 33(11):1800-1804.
- Störmer VS, McDonald JJ, Hillyard SA. 2019. Involuntary orienting of attention to sight or sound relies on similar neural biasing mechanisms in early visual processing. *Neuropsychologia*. 132.
- Stuckenberg MV, Schröger E, Widmann A. 2019. Presentation Probability of Visual-Auditory Pairs Modulates Visually Induced Auditory Predictions. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 31(8):1110-1125.





- T**
- Taylor RD, Heine M, Emptage NJ, Andraea LC. 2018. Neuronal Receptors Display Cytoskeleton-Independent Directed Motion on the Plasma Membrane. *iScience*. 10:234-244.
- Teckentrup V, van der Meer JN, Borchardt V, Fan Y, Neuser MP, Tempelmann C, Herrmann L, Walter M, Kroemer NB. 2019. The anterior insula channels prefrontal expectancy signals during affective processing. *NeuroImage*. 200:414-424.
- Tegtmeier J, Brosch M, Janitzky K, Heinze H-J, Ohl FW, Lippert MT. 2018. CAVE: An Open-Source Tool for Combined Analysis of Head-Mounted Calcium Imaging and Behavior in MATLAB. *Frontiers in Neuroscience*. 12.
- Thane M, Viswanathan V, Meyer TC, Paisios E, Schleyer M. 2019. Modulations of microbehaviour by associative memory strength in *Drosophila* larvae. *PLoS ONE*. 14(10).
- Thum AS, Gerber B. 2019. Connectomics and function of a memory network: the mushroom body of larval *Drosophila*. *Current Opinion in Neurobiology*. 54:146-154.
- Toshima N, Kantar Weigelt M, Weiglein A, Boetzel FA, Gerber B. 2019. An amino-acid mixture can be both rewarding and punishing to larval *Drosophila melanogaster*. *Journal of Experimental Biology*. 22(23).
- Toshima N, Schleyer M. 2019. Neuronal processing of amino acids in *Drosophila*: from taste sensing to behavioural regulation. *Current Opinion in Insect Science*. 36:39-44.
- U**
- Unterhorst K, Gerwinn H, Pohl A, Kärger C, Massau C, Ristow I, Kneer J, Amelung T, Walter H, Beier K, Walter M, Schiffer B, Kruger THC, Stirn A, Ponseti J. 2018. An Exploratory Study on the Central Nervous Correlates of Sexual Excitation and Sexual Inhibition. *Journal of Sex Research*.
- V**
- van Bommel B, Konietzny A, Kobler O, Bär J, Mikhaylova M. 2019. F-actin patches associated with glutamatergic synapses control positioning of dendritic lysosomes. *EMBO Journal*. 38(15):e101183.
- van Loo KMJ, Rummel CK, Pitsch J, Alexander Müller J, Bikbaev AF, Martinez Chavez E, Blaess S, Dietrich D, Heine M, Becker AJ, Schoch S. 2019. Calcium channel subunit $\alpha 2\delta 4$ is regulated by early growth response 1 and facilitates epileptogenesis. *Journal of Neuroscience*. 39(17):3175-3187.
- Vellage A-K, Müller P, Schmicker M, Hopf J-M, Müller NG. 2019. High Working Memory Capacity at the Cost of Precision?. *Brain Sciences*. 9(9).
- Voges J, Büntjen L, Schmitt FC. 2018. Radiofrequency-thermoablation: General principle, historical overview and modern applications for epilepsy. *Epilepsy Research*. 142:113-116.
- Vogt S, Petri S, Dengler R, Heinze HJ, Vielhaber S. 2018. Dyspnea in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Rasch-Based Development and Validation of a Patient-Reported Outcome (DALS-15). *Journal of Pain and Symptom Management*. 56(5):736-745. e2.

- Vogt S, Schreiber S, Heinze H-J, Dengler R, Petri S, Vielhaber S. 2019. The Dyspnea-ALS-Scale (DALS-15) optimizes individual treatment in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) suffering from dyspnea. *Health and Quality of Life Outcomes*. 17(1).
- Vogt S, Schreiber S, Kollwe K, Körner S, Heinze H-J, Dengler R, Petri S, Vielhaber S. 2019. Dyspnea in amyotrophic lateral sclerosis: The Dyspnea-ALS-Scale (DALS-15) essentially contributes to the diagnosis of respiratory impairment. *Respiratory medicine*. 154:116-121.
- Vollmer M. 2018. Neural processing of acoustic and electric interaural time differences in normal-hearing gerbils. *Journal of Neuroscience*. 38(31):6949-6966.
- von Düring F, Ristow I, Li M, Denzel D, Colic L, Demenescu LR, Li S, Borchardt V, Liebe T, Vogel M, Walter M. 2019. Glutamate in Salience Network Predicts BOLD Response in Default Mode Network During Salience Processing. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 13:232.

- W**
- Wagenbreth C, Kuehne M, Voges J, Heinze H-J, Galazky I, Zaehle T. 2019. Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus Selectively Modulates Emotion Recognition of Facial Stimuli in Parkinson's Patients. *Journal of Clinical Medicine*. 8(9).
- Wagner M, Mahlmann A, Deindl E, Zuschratter W, Riek-Burchardt M, Kostin S, Luani B, Baer C, Youssef A, Herold J. 2019. Clinical improvement and enhanced collateral vessel growth after xenogenic monocyte transplantation. *American journal of translational research*. 11(7):4063-4076.
- Walter M, Alizadeh S, Jamalabadi H, Lueken U, Dannlowski U, Walter H, Olbrich S, Colic L, Kambeitz J, Koutsouleris N, Hahn T, Dwyer DB. 2019. Translational machine learning for psychiatric neuroimaging. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 91:113-121.
- Weiglein A, Gerstner F, Mancini N, Schleyer M, Gerber B. 2019. One-trial learning in larval *Drosophila*. *Learning and Memory*. 26(4):109-120.
- Wendemuth A, Boeck R, Nuernberger A, Al-Hamadi A, Brechmann A, Ohl FW. 2019. Intention-Based Anticipatory Interactive Systems. In *Proceedings – 2018 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics, SMC 2018*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc. pp. 2583-2588.
- Wetzel N, Scharf F, Widmann A. 2019. Can't Ignore-Distraction by Task-Irrelevant Sounds in Early and Middle Childhood. *Child Development*. 90(6):e819-e830.
- Widmann A, Schröger E, Wetzel N. 2018. Emotion lies in the eye of the listener: Emotional arousal to novel sounds is reflected in the sympathetic contribution to the pupil dilation response and the P3. *Biological Psychology*. 133:10-17.
- Woelfer M, Kasties V, Kahlfuss S, Walter M. 2019. The Role of Depressive Subtypes within the Neuroinflammation Hypothesis of Major Depressive Disorder. *Neuroscience*. 403:93-110.

- Woelfer M, Li M, Colic L, Liebe T, Di X, Biswal B, Murrrough J, Lessmann V, Brigadski T, Walter M. 2019. Ketamine-induced changes in plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels are associated with the resting-state functional connectivity of the prefrontal cortex. *World Journal of Biological Psychiatry*.
- Wu S, Tao S, Zhang L, Ma J, Tang X, Wang L, Zuo F, Li J. 2019. The effects of family groups on individual foraging behavior in reed voles (*Microtus fortis*). *Acta Ecologica Sinica*. 39(13):4966-4974.

XYZ

- Yang C-C, Barrós-Loscertales A, Li M, Pinazo D, Borchardt V, Ávila C, Walter M. 2019. Alterations in Brain Structure and Amplitude of Low-frequency after 8 weeks of Mindfulness Meditation Training in Meditation-Naïve Subjects. *Scientific Reports*. 9(1).
- Yarach U, Tung YH, Setsompop K, In MH, Chatnuntawech I, Yakupov R, Godenschweger F, Speck O. 2018. Dynamic 2D self-phase-map Nyquist ghost correction for simultaneous multi-slice echo planar imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 80(4):1577-1587.
- Yun D, Zhuang Y, Kreutz MR, Behnisch T. 2018. The role of 19S proteasome associated deubiquitinases in activity-dependent hippocampal synaptic plasticity. *Neuropharmacology*. 133:354-365.
- Zempeltzi M-M, Kisse M, Brunk MGK, Glemser C, Aksit S, Deane KE, Maurya S, Schneider L, Ohl F, Deliano M, Happel M. 2019. Task rule and choice are reflected by layer-specific processing in rodent auditory cortical microcircuits. *bioRxiv*.

Budinger E, Kanold P. 2018. Auditory cortical circuits. Oliver DL, Cant N, Fay RR, Popper AN, editors. In *The Mammalian Auditory Pathways: Synaptic Organization and Microcircuits*. New York: Springer. pp. 199-233. (Springer Handbook of Auditory Research).

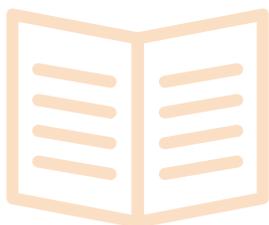
Lippert MT, Takagaki K, Weidner T, Brocka M, Tegtmeier J, Ohl FW. 2018. Optogenetic Intracranial Self-Stimulation as a Method to Study the Plasticity-Inducing Effects of Dopamine. Manahan-Vaughan D, editor. In *Handbook of in Vivo Neural Plasticity Techniques*. Elsevier. pp. 311-326. (Handbook of Behavioral Neuroscience).

**BUCHBEITRÄGE/
BOOK CHAPTERS**

- Sen ZD, Colic L, Kasties V, Walter M. 2019. Concepts and Dysfunctions of Emotion in Neuropsychiatric Research. In *Frontiers in Psychiatry*. Springer Nature. pp. 453-477. (Advances in experimental medicine and biology).
- Kiran U, Kreutz MR, Sharma Y, Chakraborty A. 2019. Tryptophan Scanning Mutagenesis of EF-Hand Motifs. Heizmann C, editor. In *Calcium-Binding Proteins of the EF-Hand Superfamily*. Humana Press. pp. 567-581. (Methods in Molecular Biology).
- Wetzel N, Schröger E. 2018. Auditory attention in children and adults: A psychophysiological approach. Lachmann T, Weiss T, editors. In *Invariances in Human Information Processing*. 1st ed. New York: Taylor & Francis Group. pp. 223-248.
- Amidfar M, Colic L, Walter M, Kim YK. 2018. Complex role of the serotonin receptors in depression: Implications for treatment. Kim Y-K, editor. In *Understanding Depression: Biomedical and Neurobiological Background*. Springer Singapore. pp. 83-95.



Blick in die Wissenschaftsgeschichte des Instituts – Die synaptische Langzeitpotenzierung (LTP) gilt als wichtige mechanistische Grundlage für Gedächtnisbildung. Klaus Reymann, einer der Pioniere der LTP-Forschung und langjähriger Mitarbeiter des LIN und seiner Vorgängerinstitutionen, hat 2018 im Auftrag der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft (NWG) einen Sonderband zur Geschichte, Gegenwart und Zukunft der LTP-Forschung herausgegeben. Mit D. Balschun, M.R. Kreutz, D. Manahan-Vaughan und M. Mikhaylova haben weitere gegenwärtige und frühere LIN-Mitglieder Artikel zu dem Band beigetragen.



IMPRESSUM

Redaktion:

Isabell Redelstorff
Sophie Ehrenberg
Constanze Seidenbecher

Redaktionsassistentz

Martina Rabe

Gestaltung und Grafik:

Sonja Döbbelin/Grafisches Centrum Cuno GmbH & Co. KG

Grafikelemente

Robert Klank

Kontakt: Leibniz-Institut für Neurobiologie

Brenneckestraße 6
39118 Magdeburg

Tel.: +49-391-6263-92411

Fax: +49-391-6263-92419

E-Mail: kontakt@lin-magdeburg.de

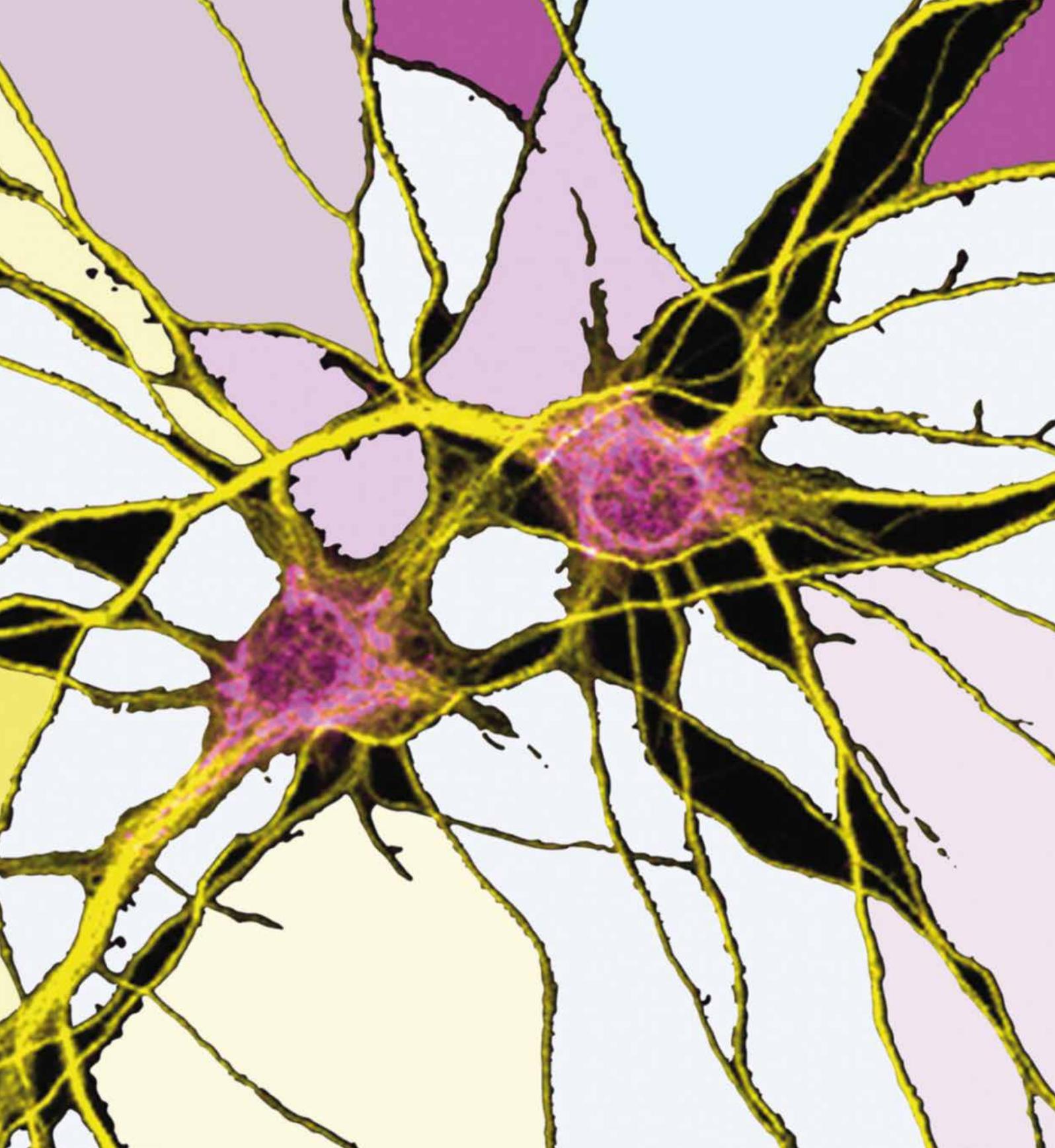
Internet: www.lin-magdeburg.de

Produktion:

Quedlinburg Druck GmbH
Groß Orden 4
06484 Quedlinburg

Bildnachweise:

Matthias Piekacz (Coverbild); Reinhard Blumenstein (S. 2, 7 u. m., 8, 9 u., 10 u., 13 o., 18, 20, 25, 26, 31, 32, 36, 38, 43, 44, 49, 50, 55, 56, 59, 61, 63, 64, 67, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 79, 80, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 91, 92/93, 94, 96, 97, 99, 101, 102, 106, 108); Benjamin Hartmann (S. 7o.); Simon Zander (S. 6); Privat (S. 9 o., 13 u., 60, 103, 110, 111, 115); Constanze Seidenbecher (S. 10 o.); Jürgen Goldschmidt (S. 10 m.); Sophie Ehrenberg (S. 11, 95, 104 o. l.); Celina Dölle (S. 12 o.); Presse Augsburg (S. 12 u.); SiberianPhotographer/stock.adobe.com (S. 27 u. l.); Miceking/stock.adobe.com (S. 27 u. m. l.); Miceking/stock.adobe.com (S. 27 u. m. r); blueringmedia/stock.adobe.com (S. 27 u. r.); Pixabay (S. 28 o. l., 46, 85); gallica.bnf.fr/Bibliothèque nationale de France (S. 28 o. r.), Katrin Franke, IPB Halle (S. 28. o.); Michael Lippert (S. 40 r.o.); Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg (S. 52); Nicole Wetzel (S. 62); www.megaroller.eu (S. 81 u. l.); Twitter (S. 103 m.); Andreas Lander/i.A.: IMG Sachsen-Anhalt (S.114); Verlag Walter de Gruyter GmbH/Neurowissenschaftliche Gesellschaft (S. 127); Anna Karpova (Bild Rückseite)



LIN LEIBNIZ-INSTITUT
FÜR NEUROBIOLOGIE
MAGDEBURG

Mitglied der

Leibniz
Leibniz
Gemeinschaft