

25 Jahre **Leibniz - Institut für Neurobiologie** Magdeburg

*Leibniz*  
Mitglied der  
Leibniz  
Gemeinschaft

**LEIBNIZ-INSTITUT  
FÜR NEUROBIOLOGIE  
MAGDEBURG**

**FESTSCHRIFT ZUM GRÜNDUNGSJUBILÄUM**

**25  
JAHRE**





WER WIR SIND UND WIE ALLES BEGANN

UNSERE VORGESCHICHTE ..... 06  
 BESONDERE EREIGNISSE AUS 25 JAHREN ..... 08  
 ZWEI WESSIS IM „WILDEN OSTEN“ ..... 14

WISSENSCHAFTLICHE HIGHLIGHTS AUS 25 JAHREN LIN ..... 16

**KOMMUNIKATION MIT MEHR ALS 1000 KOMPONENTEN – EINBLICKE INS MOLEKULARE RÄDERWERK DER SYNAPSEN** ..... 16  
**PROTEIN-ORCHESTER UND MOBILE KANÄLE** ..... 18  
**EINMAL ZELLKERN UND ZURÜCK – SYNAPTISCHE BOTSCHAFTEN AN DEN NUCLEUS** ..... 20  
**KONTAKTE IN DIE NACHBARSCHAFT –**  
 WIE MOLEKÜLE DER EXTRAZELLULÄRMATRIX UND DER ZELLOBERFLÄCHE KOGNITIVE FUNKTIONEN BEEINFLUSSEN ..... 22  
**LANGZEITPOTENZIERUNG – EIN SYNAPTISCHES LERNMODELL?** ..... 24  
**EIN SEMANTIK-PROZESSOR – DER HÖRCORTEX UND DIE VERARBEITUNG VON „BEDEUTUNG“ IM GEHIRN** ..... 26  
**DOPAMIN – EIN CHEMISCHER TURBO FÜRS GEHIRN** ..... 28  
**WER MIT WEM IM NERVENSYSTEM? – ZUR ANATOMIE GROSSER UND KLEINER GEHIRNE** ..... 30  
**UNTERM SOMBRERO-HUT – MECHANISMEN DER SELEKTIVEN VISUELLEN AUFMERKSAMKEIT** ..... 32  
**NEUROPROTHESEN – VON DER GRUNDLAGEN-FORSCHUNG BIS ZUR ANWENDUNG** ..... 34

DAS LIN IN ZAHLEN ..... 36

UNSERE KOLLEGEN IM INTERVIEW ..... 38

**THEKLA THIEL** ..... 38  
**KLAUS REYMANN** ..... 39  
**SUSANN DEIKE** ..... 40  
**SIGRID GERLINGER** ..... 41  
**MARTA BROCKA** ..... 41  
**FRANK UNTERSTAB** ..... 42  
**SAMPATH VEMULA** ..... 42  
**MANDY BARTSCH** ..... 43  
**EIKE BUDINGER** ..... 44  
**ULRICH THOMAS** ..... 45  
**AYSE YARALI** ..... 46

NA SOWAS?! ..... 47

AKADEMISCHE QUALIFIKATIONEN AM LIN ..... 48

QUELLENVERZEICHNIS ..... 50

IMPRESSUM ..... 54



## UNSERE VORGESCHICHTE

### Die frühen Jahre

Die Lern- und Gedächtnisforschung hat seit den 1960er Jahren Tradition in Magdeburg. Hansjürgen Matthies, der erste Direktor des Institutes für Pharmakologie und Toxikologie an der Medizinischen Akademie Magdeburg und Nestor der DDR-Neurowissenschaften, prägte bereits die frühen Forschungsjahre mit seinem konzeptionellen Ansatz, Lern- und Gedächtnisvorgänge im Gehirn mechanistisch zu entschlüsseln.

### Symposien hinterm „Eisernen Vorhang“

Im Mai 1967 fand das 1. Internationale Magdeburger Symposium statt. Damals noch unter dem Thema Neuropharmakologie veranstaltet, wurde es zum Beginn einer Reihe von höchst erfolgreichen internationalen Konferenzen, die auf eine längere Tradition als die amerikanischen Society for Neuroscience-Meetings (seit 1971) oder die Göttinger Neurobiologentagungen (seit 1973) zurückschauen können. Die Magdeburger Symposien mit starker internationaler Beteiligung waren bis zum Jahr 1989 ein wichtiges Fenster „durch den Eisernen Vorhang“ in die Welt, um Kollegen aus dem westlichen Ausland zu treffen, eigene Forschungsergebnisse vorzustellen und in den wissenschaftlichen Austausch zu treten. Die Symposien sind bis heute ein wichtiger Treffpunkt für die auf diesem Gebiet weltweit führenden Neurowissenschaftler. Sie finden inzwischen im 5-Jahresrhythmus statt und beleuchten den jeweils aktuellen Stand der Lern- und Gedächtnisforschung.

### Ein neues Institut wird gegründet

1975 begann Hansjürgen Matthies mit den wissenschaftlichen und politischen Vorbereitungen zur Schaffung eines neuen außeruniversitären neurobiologischen Forschungsinstituts in Magdeburg. Als Gründungsdirektor leitete er das Institut für Neurobiologie und Hirnforschung (INH) der Akademie der Wissenschaften der DDR, unser Vorläufer-Institut, von 1981 bis 1991. Die ersten Mitarbeiter wurden 1977 eingestellt. Die formale Institutsgründung erfolgte mit einem Festakt am 6. März 1981 im Magdeburger Rathaus. Bis zur Inbetriebnahme des ersten Neubaus im Oktober 1989 war es noch ein langer Weg. Vor dem Einzug waren die ersten Mitarbeiter lange Zeit als Gastwissenschaftler in der Magdeburger Pharmakologie und anderen wissenschaftlichen Einrichtungen der DDR, z.B. in Halle und Leipzig, tätig. Heute erinnert nur noch der Parkplatz vor dem LIN an den ehemaligen Standort des ersten Institutsgebäudes.

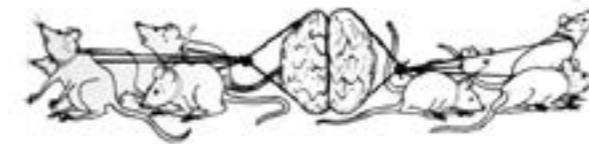
Hansjürgen Matthies und seine Mitarbeiter am Pharmakologischen Institut und am INH entwickelten eine Grundkonzeption der neuronalen Funktionen und molekularen Prozesse bei der Gedächtnisbildung. Dazu gehörten u. a. ein Mehrphasen-Modell für Lernprozesse und zelluläre Modelle für die Langzeitplastizität des Gehirns. Das von Matthies begründete interdisziplinäre Forschungskonzept, das von der Neurochemie über elektrophysiologische, pharmakologische und systemische Ansätze bis hin zur Psychologie alle Betrachtungsebenen vereinte, findet sich noch heute im Forschungsprofil des LIN wieder.

Nach der deutschen Wiedervereinigung wurden noch vor den Universitäten alle Institute der DDR-Akademie der Wissenschaften evaluiert. Aufgrund der exzellenten Vorleistungen und auf Empfehlung des deutschen Wissenschaftsrats gelang der Erhalt und die Weiterentwicklung des Matthies'schen Instituts. Das Institut wurde neu gegründet und am 1. Januar 1992 als Institut für Neurobiologie Magdeburg als Institut der sogenannten Blauen Liste neu eröffnet. Vorausgegangen waren im Herbst 1991 zwei Sitzungen des Gründungskomitees unter Leitung von Wolf Singer (Max-Planck-Institut für Hirnforschung Frankfurt), in welchen Henning Scheich zum Gründungs-

### Aufbruch in die Neuzeit

direktor bestimmt wurde. Die Leitungsfunktionen wurden ausgeschrieben und zum 1. Januar 1992 neu besetzt. 1994 wurden die Abteilungsleiter Scheich, Reymann und Gundelfinger zu Professoren der 1993 gegründeten Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg berufen – der Aufbruch in die neue Zeit war vollzogen.

Neuinterpretation der Magdeburger Halbkugeln durch die Neurowissenschaft (Zeichnung von Hansjürgen Matthies).



Prof. Dr. med. habil. Drs. h.c. Hansjürgen Matthies (1925-2008), der Nestor der Neurowissenschaften in der DDR.



Ein Bauvorhaben für 36,2 Mio DDR-Mark: der Neubau des Institutes für Neurobiologie und Hirnforschung (1987).





# BESONDERE EREIGNISSE AUS 25 JAHREN

## 1992

- Neugründung des Institutes: Gründungsdirektor Henning Scheich; Eckart Gundelfinger und Klaus Reymann als weitere Abteilungsleiter
- Besuch von Bundesminister Dr. Heinz Riesenhuber

## 1993

- Offizielle Gründungsveranstaltung des LIN mit Nobelpreisträger Bert Sakmann als Festredner
- Die Magnetresonanztomographie kommt nach Magdeburg: 3Tesla-Human-MRT- und 4,7Tesla-Kleintier-MRT-Geräte werden beschafft

## 1994

- Der Wissenschaftliche Beirat des LIN konstituiert sich und übernimmt die Aufgaben des Gründungskomitees
- Das erste konfokale Laserscanning-Mikroskop für Untersuchungen lebender Zellen wird installiert
- Neubau Gästehaus

## 1995

- IX. Magdeburg International Neurobiological Symposium on „Learning and Memory: Synaptic and Systemic Views“
- Das 148 Kanal-MEG-Gerät wird eingerichtet

## 1996

- Das Graduiertenkolleg 253 „Biologische Grundlagen von Erkrankungen des Nervensystems“ gemeinsam mit der OVGU wird von der DFG gefördert (bis 2005)

## 1997

- Aus Blaue Liste wird Leibniz
- klinische Kooperationen mit der OVGU starten
- Der Magdeburger SFB 426 „Limbische Strukturen und Funktionen“ gemeinsam mit der OVGU wird durch die DFG gefördert (bis 2005)

## 1998

- Evaluierung durch den Wissenschaftsrat
- J.U. Frey übernimmt Leitung der Abteilung Neurophysiologie (bis 2011)

## 1999

- Das 1. Patent wird dem Institut erteilt (Antischall-Lautsprecher)

## 2000

- 1st International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair in Magdeburg
- X. Magdeburg International Neurobiological Symposium on „Learning and Memory“

## 2001

- EU-Projekt Synaptogenet (Koordinator Eckart Gundelfinger) wird gefördert (bis 2005)

## 2002

- Bundesministerin Edelgard Bulmahn besucht das Institut
- Ehrensymposium zum 60. Geburtstag von Henning Scheich „Der cerebrale Cortex: Organisiertes Chaos“
- 2nd International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair in Magdeburg

## 2003

- 3. International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair in Magdeburg
- 1st International Conference on Auditory Cortex in Magdeburg

## 2004

- Gründung der Abteilung „Verhaltensneurologie“ mit Hans-Jochen Heinze als Leiter
- Das DFG-GRK 1167 „Zell-Zell-Kommunikation im Nerven- und Immunsystem“ gemeinsam mit der OVGU startet (bis 2014; Sprecher Michael Naumann und Eckart Gundelfinger)
- 4. International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair in Magdeburg
- 1st International LIN Symposium auf der Westerburg

## 2005

- Der europaweit erste 7Tesla-Ultrahighfield-Human-MRT wird am Institut in Betrieb genommen
- der Transregio-SFB 31 Magdeburg-Oldenburg „Das aktive Gehör“ wird gefördert (bis 2017)
- XI. International Magdeburg Symposium „Learning and Memory: Cellular and Systemic Views“

## 2006

- Evaluierung durch den Senatsausschuss Evaluierung (SAE)
- Bundesforschungsministerin Annette Schavan besucht uns

## 2007

- Der Sonderforschungsbereich SFB 779 startet (Sprecher Thomas Münte, ab 2010 Frank Ohl)
- Gründung des Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS) Gründungssprecher Henning Scheich, Hans-Jochen Heinze, Thomas Münte, Volker Höllt
- 2nd International LIN Symposium auf der Westerburg

## 2008

- 1st Biennial Conference on Resting State and Brain Connectivity in Magdeburg
- 5. International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair in Magdeburg
- Wechsel in der administrativen Leitung: Gerd Brandt übergibt an Thekla Thiel
- Das Kleintier Nano-SPECT/CT kommt ans Institut

## 2009

- Transregio-SFB 62 „Companion-Technologie“ mit Ulm startet (Laufzeit bis 2017)
- das erste kommerziell verfügbare 2-Kanal STED-Mikroskop wird am LIN aufgebaut
- 3rd International Conference on Auditory Cortex in Magdeburg

## 2010

- XII. International Magdeburg Symposium „Learning and Memory: Cellular and Systemic Views“
- Wechsel im Amt des Direktors von Henning Scheich zu Eckart Gundelfinger
- SFB 854 „Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem“ mit Immuno-Neuro-Twin-Bereich startet
- Das Institut bekommt das „TotalEquality“-Zertifikat

## 2011

- Der Institutsneubau wird bezogen
- Neues Logo: aus IfN wird LIN
- Die Leibniz Graduate School Synaptogenetics wird gestartet
- Neue Abteilung „Systemphysiologie des Lernens“ mit Frank Ohl als Leiter gegründet

## 2012

- Neue Abteilung „Genetik von Lernen und Gedächtnis“ mit Bertram Gerber als Leiter nimmt ihre Arbeit auf
- Marie Curie-ITN „NPlast“ (Koordinator Michael Kreutz) wird gefördert (bis 2016)
- 3rd Biennial Conference on Resting State and Brain Connectivity in Magdeburg
- 3. International LIN Symposium in Tangermünde

## 2013

- Evaluierung durch den Senatsausschuss Evaluierung (SAE)
- Das LIN erhält das Zertifikat „Beruf und Familie“

## 2014

- Ehrensymposium zum 60. Geburtstag von Eckart Gundelfinger
- 4. International LIN Symposium in Tangermünde
- 5. International Conference on Auditory Cortex in Magdeburg
- 8. International Symposium on Neuroprotection and Neurorepair

## 2015

- XIII. International Magdeburg Symposium „Learning and Memory: Cellular and Systemic Views“
- Leibniz Postdoc Network LPN startet
- Der CBBS ScienceCampus wird durch die Leibniz-Gemeinschaft gefördert

## 2016

- Neue Abteilung „Functional Architecture of Memory“ mit Magdalena Sauvage als Leiterin gegründet
- Gründung der Nielsen Tele Medical GmbH (Hans-Jochen Heinze und Mitarbeiter)
- Gründung der Firma PhotonScore (Werner Zuschmitter und Mitarbeiter)

## 2017

- Der 9,4Tesla-Kleintier-MRT wird installiert
- Das LIN feiert 25jähriges Jubiläum



## Eckart Gundelfinger

### Wie bist du ans Institut nach Magdeburg gekommen?

Ich hatte damals meine Arbeitsgruppe in Hamburg. Mein ehemaliger Chef aus den 80er Jahren, Heinrich Betz, hat das heutige LIN 1990 evaluiert und sagte mir: „Mensch, das ist ein richtig gutes Institut mit vielen jungen Leuten und einem guten Konzept. Ist natürlich so ein bisschen in der Wüste, aber das könnte etwas werden.“ Das erste Mal habe ich Magdeburg im Sommer 1991 besucht. Karl-Heinz Smalla hat mich damals vom Bahnhof abgeholt und mich zuerst durch den Rotehornpark gefahren. Es war ein herrlicher Hochsommertag und ich sah Magdeburg zuerst von seiner grünen Seite. Wäre ich nur zum „Vorsingen“ 1991 hier gewesen, bei trübem Novemberwetter, wäre ich vielleicht nicht gekommen (lacht). Aber ich habe es bis heute nicht bereut.

### Was sind deine Aufgaben?

Als Direktor trage ich die Verantwortung für das Gesamtkonzept. Ich vertrete das Institut nach außen gegenüber Behörden, Politikern, der Öffentlichkeit und der Leibniz-Gemeinschaft. Henning Scheich hat das einmal so ausgedrückt: Der Direktor ist eigentlich der Außenminister des Instituts. Außerdem ist es meine Aufgabe, die Wissenschaft innerhalb meiner Abteilung zu strukturieren und strategisch auszurichten.

### Was hast du in dieser Zeit am Institut erlebt?

Der ganze Aufbau war ein einziges Abenteuer. Die Freiheit der ersten Jahre, als die Ministerien noch mit sich selbst beschäftigt waren, war enorm, und ich glaube, die haben wir optimal genutzt, um etwas Außerordentliches aufzubauen. Mit Henning Scheich habe ich immer eng zusammengearbeitet. Im ersten Jahr haben wir noch Tür an Tür im Gästehaus gewohnt. Wir trafen uns öfters abends, sind zusammen immer in dieselbe Pizzeria gegangen – damals gab es nicht viel Auswahl in Magdeburg –

und haben Ideen zur Gestaltung des Instituts ausgeheckt.

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung nicht fehlen?

Motivierte und engagierte Mitarbeiter und Kollegen. Alles andere funktioniert dann.

### Mit wem würdest du aus dem Institut für einen Tag tauschen?

Ich würde gerne Pfortner sein – nur alleine, um die Gesichter der Leute zu sehen. (lacht) Spaß beiseite. Wir haben vor kurzem im Rahmen eines Führungskollegs ein Rollenspiel mit ausgelosten Rollen durchgeführt. Ich war Personalratsvorsitzender. Das hat mir gefallen.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Im Sommer auf dem Fahrrad, sonst hinterm Fotoapparat oder im Kino. Am Wochenende auf dem Spielplatz mit meiner Enkeltochter.

### Was würdest du jungen Wissenschaftlern raten?

Das Wichtigste ist, dass sich die Forschungsinteressen und persönlichen Interessen decken, denn man muss doch sehr viel Zeit damit verbringen. Wenn das keinen Spaß macht, wird es schwierig. Die anderen Dinge kommen dann von alleine.

### Wie siehst du die Zukunft des LIN?

Die Zukunftsperspektive ist gut. Wir haben unser Forschungskonzept immer wieder erfolgreich an moderne Fragestellungen angepasst und genau das muss auch zukünftig erfolgen. Wenn das gelingt, wird uns die Arbeit nicht ausgehen, denn unsere Fragestellungen bleiben aktuell. Die Veränderung des Gedächtnisses über die Lebensspanne ist, glaube ich, ein wichtiges Zukunftsthema, dazu müssen wir uns auch künftig in die gesellschaftliche Diskussion einmischen.



**Eckart Gundelfinger,**  
Leiter der Abteilung  
Neurochemie und  
Molekularbiologie  
seit 1992, Direktor des  
Instituts seit 2010

## Henning Scheich

### Wie bist du ans Institut gekommen?

Bevor ich ans LIN kam, war ich Professor in Darmstadt. Eines Abends bekam ich einen Anruf des Vorsitzenden des Wissen-



**Henning Scheich,**  
Leiter der Abteilung  
Akustik, Lernen und  
Sprache 1992 bis 2013,  
Direktor des Instituts  
von 1992 bis 2010

schaftsrates, ob ich mir die Direktorenstelle des Hirnforschungsinstituts der Akademie der Wissenschaften vorstellen könne. Ich war vor mehreren Wochen ins Institut eingeladen worden, weil es als einziges ostdeutsches Institut eine internationale Learning & Memory-Konferenz veranstaltete. Es gab eine gute Ausstattung, das reizte mich schon. Und dann bin ich nach Magdeburg gefahren und habe mir alles einmal angeschaut. Es war ein sehr freundlicher Empfang.

### Was waren deine ersten Schritte?

Zunächst stellte ich fest, ob es Leute gab, die an Lernen und Gedächtnis Interesse haben. Projekte hatten wir vorher nicht zusammen gemacht – das war zu DDR-Zeiten auch kaum möglich. Ich war Elektrophysiologe und mein Spezialgebiet war der Hörcortex, also Lernen durch Hören. Ich habe in Frankfurt schon an Gerbils und Ratten gearbeitet. Das wollte ich auch am LIN, denn ich hatte damals als erster Gerbils in die Hör- und Lernforschung eingeführt. Zusätzlich habe ich eine Makakenkolonie angesiedelt.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut.

Der damalige Forschungsminister Riesenhuber beschloss, sich im Osten einmal umzusehen. Er kam mit einem großen Presseauflauf hier an, weil man ihm von uns positiv berichtet hatte. Seine übrige Reise war wohl ziemlich enttäuschend. Er sagte: „Können Sie denn noch irgendetwas gebrauchen?“ Und ich sagte: „Ja, da habe ich schon gewisse Wünsche. Ich würde sehr gerne am

Menschen arbeiten und dazu braucht man eben heute leider riesige Maschinen.“ Er fragte: „Was brauchen Sie denn dafür?“ „Also, was jetzt überall hochkommt in der Hirnforschung ist die Kernspintomografie. Das gibt es hier nicht.“ „Und was kostet sowas?“ Ich hatte gar keine Ahnung, weil ich damit auch noch nicht gearbeitet hatte, und sagte aufs Geratewohl: „Wahrscheinlich so fünf Millionen“ Er fragte den ihn begleitenden Staatssekretär: „Können wir das stemmen?“ Und der nickte. (lacht)

### Was durfte in deiner Arbeitsumgebung niemals fehlen?

Wichtig waren mir die Tiere und eine gute elektrophysiologische Ausrüstung. Das Institut war auf dem Gebiet der Langzeitpotenzierung sehr gut, dort wurde Pionierarbeit geleistet. Man braucht helle Köpfe um sich.

### Was würdest du jungen Wissenschaftlern raten?

Ich kann immer nur sagen, dass in die Forschung zu wollen und da auch erfolgreich zu sein kein Zuckerschlecken ist, denn wir stehen ja in einer internationalen Konkurrenz. Sie müssen viel arbeiten und sich nicht entmutigen lassen, auch wenn es mal etwas düster aussieht.

### Wie siehst du die Zukunft des LIN?

Bei der letzten Evaluierung kam das LIN sehr gut durch. Das Institut ist heute ein Leibniz-Institut und Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft, zu deren Namensgebung ich beigetragen habe. Ich glaube, wir haben so viel Neues gefunden und publiziert, dass wir sicher auf die internationale wissenschaftliche Landkarte gehören. Das muss auch zukünftig so bleiben.

## KOMMUNIKATION MIT MEHR ALS 1000 KOMPONENTEN - EINBLICKE INS MOLEKULARE RÄDERWERK DER SYNAPSEN

### 1.000.000.000.000.000 Synapsen

Im menschlichen Hirn gibt es etwa 90 Milliarden Neuronen, die an über 1000 Billionen Synapsen Informationen austauschen, verarbeiten und weiterleiten. Für die höheren Leistungen unseres Zentralnervensystems wie Lernen und Gedächtnisbildung spielen Synapsen eine zentrale Rolle, da die Stärke der synaptischen Signalübertragung kontextabhängig über längere Zeit verstärkt, abgeschwächt oder konstant gehalten werden kann. Fehlfunktionen von Synapsen können zu neurologischen oder neuropsychiatrischen Erkrankungen wie Autismus, Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom oder Demenz führen.

Der Begriff "Synapse" wurde vor etwas mehr als hundert Jahren geprägt. Zwar kannte man bis in die 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts schon viele morphologische, physiologische und pharmakologische Eigenschaften von Synapsen, aber deren molekulare Bausteine waren kaum bekannt.

### Synapsen-Lego

Erst mit der Einführung molekularbiologischer Techniken wurden entscheidende Fortschritte bei der Identifizierung einer größeren Zahl synaptischer Proteinkomponenten erreicht. Eine Pionierrolle hierbei spielte das Team der neurochemischen Abteilung um Eckart Gundelfinger am gerade neugegründeten Institut für Neurobiologie in Magdeburg in enger Zusammenarbeit mit der

Gruppe von Craig Garner am ZMNH in Hamburg. In einer breit angelegten Suchstrategie wurden zahlreiche bis dato unbekannte Proteine entdeckt (Langnaese et al., 1996). Besonders bedeutsam war dabei die Entdeckung von Gerüst-Proteinen, die – ähnlich wie Lego-Bausteine – als Adapter für den Zusammenbau der vielen molekularen Einzelkomponenten zu einem funktionierenden Signalübertragungs-Apparat fungieren. Einige der wichtigsten heute bekannten Synapsenproteine wie Bassoon, Caldendrin, Jacob oder ProSAPs/Shanks wurden von Arbeitsgruppen am LIN entdeckt und funktionell charakterisiert.

### Mehr als 1000 verschiedene Synapsen-Proteine

Seit um das Jahr 2000 die Proteomik, eine Kombination aus hochauflösenden Trenntechniken und Massenspektrometrie, zur großangelegten Analyse von Proteingemischen verfügbar wurde, gelang es weit mehr als tausend Proteine synaptischer Strukturen zu identifizieren - auch in dieser neuen Phase der Synapsenforschung waren Wissenschaftler des LIN gemeinsam mit Forschern der Freien Universität Amsterdam erfolgreich dabei (Li et al., 2004). Systematisch wurden dann im Rahmen des Magdeburger Sonderforschungsbereiches SFB779 die synaptischen Proteilmuster in den Gehirnen von Mäusen, die eine Lernaufgabe gemeistert haben, mit denen von untrainierten Tieren verglichen. Das Ergebnis war überraschend: Lernen geht offenbar mit ganz unterschiedlichen Proteilmusterveränderungen in verschiedenen Hirnstrukturen einher (Kähne et al., 2012, 2016). Weltweit entstanden durch den Einsatz der neuen Technologien enorme Datenmengen. Sehr früh wurden am LIN Ansätze zur Strukturierung solcher komplexer Datensätze verfolgt, da neben der Gewinnung auch die sinnvolle Verarbeitung und Verknüpfung der Daten eine zunehmend größere Rolle spielte.

### Ordnung im Daten-Chaos

Im Ergebnis dieser Überlegungen wurde am LIN das Datenbankportal SynProt ([www.synprot.de](http://www.synprot.de)) entwickelt. Es enthält Daten von mehreren Tausend synaptischen Proteinen und ist derzeit eine der weltweit größten Datensammlungen von Synapsenproteinen. Durch die umfassende Anzahl identifizierter Synapsenproteine ist es inzwischen möglich, auch die Beziehungen der Komponenten untereinander zu durchleuchten. Neben neuen Verfahren zum Nachweis von Interaktionen einzelner Proteine wird nun auch das Geschehen in der Synapse als Prozess- und Funktions-Netzwerk verstanden. Wir erkennen daran, wie diese Netzwerke dynamisch adaptiert

werden können und damit veränderte Übertragungseigenschaften an Synapsen ermöglichen. Weltweit sind computergestützte Meta-Analysen entwickelt worden, um mit ausgefeilten statistischen Verfahren diese Veränderungen in den Netzwerken zu detektieren. Dadurch können auch bisher unentdeckte Zusammenhänge gefunden werden. Durch die Weiterentwicklung noch empfindlicherer Massenspektrometer und hochleistungsfähiger Computer wird es in Zukunft möglich sein, ein umfassendes Bild des 10.000-Teile-Puzzles Synapse zu erhalten, seine Dynamik zu verstehen und so Lern- und Gedächtnisvorgänge, aber auch die Entstehung von Störungen der synaptischen Kommunikation zu entschlüsseln.

Synapsen sind im ständigen Umbau - Tausende von Proteinen bilden vielfältige funktionelle Netzwerke, die miteinander interagieren und zur Weiterleitung von Nervenzell-signalen beitragen. Das „SynProt“-Datenbankportal am LIN wurde eingerichtet, um alle bekannten synaptischen Proteine zu erfassen und die verfügbaren Daten sinnvoll zu verknüpfen.



## PROTEIN-ORCHESTER UND MOBILE KANÄLE

### Chemische Signale und Calcium

Synapsen schütten Botenstoffe aus, um Signale zu übertragen und Informationen im Gehirn weiterzuleiten. Proteine, die an der Orchestrierung dieses Prozesses beteiligt sind, müssen harmonieren wie die Instrumente in einem Sinfonieorchester. Diese Überlegung lag der Namensgebung für einige der beteiligten Proteine zu Grunde, als Eckart Gundelfinger und Craig Garner sie in den 1990er Jahren entdeckten: Bassoon (Fagott) und Piccolo (Flöte) bilden zusammen mit einer Handvoll weiterer Proteine das Grundgerüst zur Organisation der molekularen Maschinerie zur Transmitter-Ausschüttung an der aktiven Zone der Präsynapsen (tom Dieck et al., 1998; Garner et al., 2000). Hier werden synaptische Vesikel – winzige Bläschen, die die Botenstoffe enthalten, – angedockt und zur Ausschüttung vorbereitet. Sobald auf elektrische Signale hin Calcium-Ionen durch Membran-Kanäle in die Präsynapse einströmen, werden die Transmitter ausgeschüttet und leiten das Nervenzellsignal weiter.

Ändert sich der Aktivitätszustand der Synapsen, kann der Freisetzungapparat umgebaut werden und so die Übertragungseffizienz rasch anpassen. Diese synaptische Plastizität spielt beispielsweise bei der Wahrnehmung sensorischer Reize oder im Rahmen von Lern- und Gedächtnisprozessen eine wichtige Rolle.

### Fagott-Mangel mit Folgen

Welche Rolle spielen einzelne Ensemble-Mitglieder dabei? Wenn das Gerüstprotein Bassoon an Hirnsynapsen von Mäusen fehlt, entwickeln die Tiere eine Epilepsie mit rasch generalisierenden Anfällen (Altrock et al., 2003). Sie haben erhebliche Einschränkungen beim Hören (Khimich et al., 2005) und Sehen (Dick et al., 2003) und zeigen ein ungewöhnliches Wachstum bestimmter Hirnregionen, wie Hippocampus und Großhirnrinde (Angenstein et al. 2007).

Bassoon und das verwandte Protein Piccolo sind bereits an der Bildung von Synapsen während der Hirnentwicklung beteiligt. Interessanterweise werden Teile dieser „im Bau befindlichen“ Synapsen schon im Zellkörper von Neuronen zusammengebaut und dann als so genannte Piccolo-Bassoon-Transport-Vesikel ins Axon transportiert, wo sie quasi nach dem Fertigteilhausprinzip in neu gebildete Präsynapsen eingebaut werden (Shapira et al., 2003; Fejtova et al., 2009).

### Synapsen im Gleichgewicht

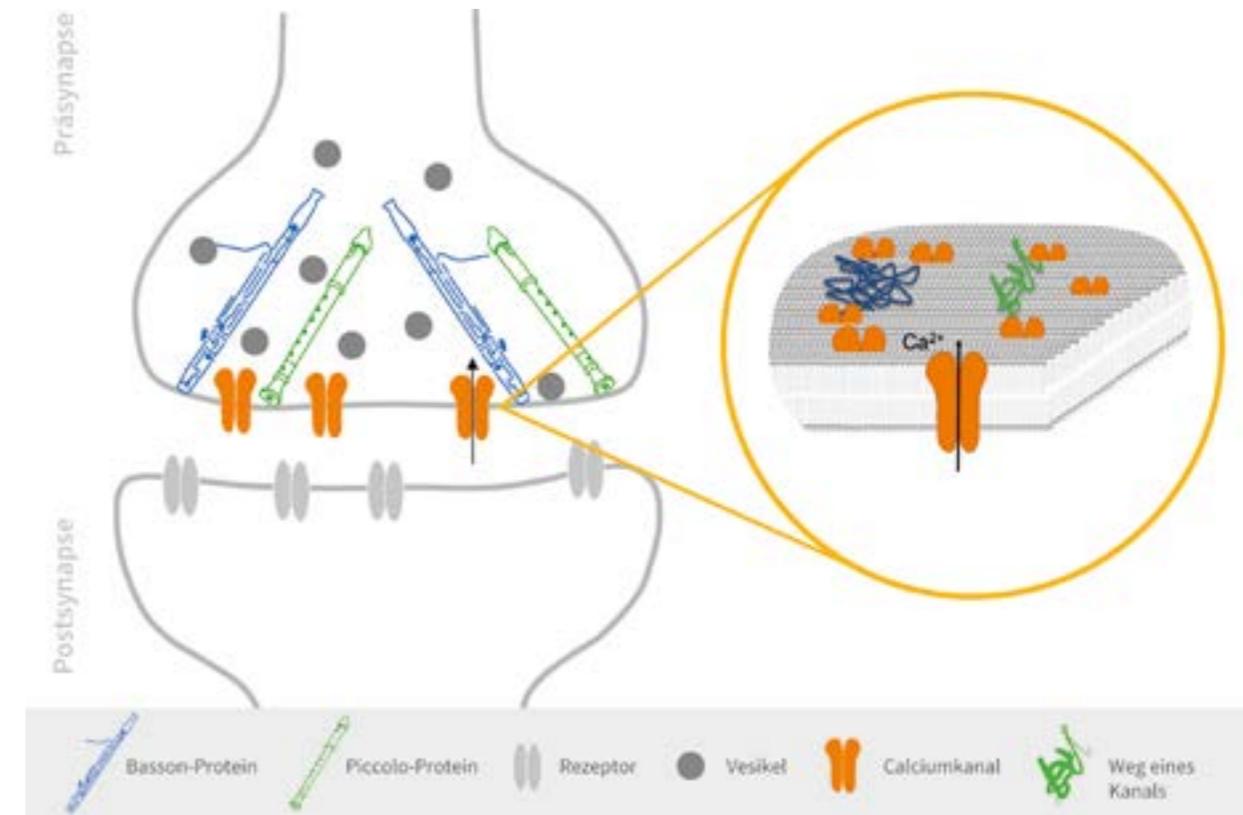
Die erstaunliche Fähigkeit des Gehirns, durch Anpassung der synaptischen Übertragungsstärke im physiologischen Gleichgewicht zu bleiben, wird als homöostatische Plastizität bezeichnet. Hirnerkrankungen, wie Epilepsie, Schizophrenie, Gemütskrankungen oder neurodegenerative Erkrankungen, aber auch physiologische Alterungsprozesse sind häufig mit Störungen der homöostatischen Plastizität verknüpft. Jüngere Forschungsarbeiten am LIN haben gezeigt, dass sich massive molekulare Verschiebungen im Verlauf der homöostatischen Anpassung der Präsynapse vollziehen (Lazarevic et al., 2011).

### Mobile Calciumkanäle

Da die Umwandlung elektrischer Signale in chemische Signale in der Präsynapse durch Calcium-Ionen ausgelöst wird, spielt die lokale Konzentration von Calcium innerhalb der mikroskopisch kleinen Präsynapsen eine entscheidende Rolle für die synaptische Aktivität und Plastizität. Die Anordnung der Calciumkanäle innerhalb von Nano-Domänen in der Zellmembran bestimmt die Konzentration des Ions und somit ob und wieviel syn-

aptische Vesikel fusionieren und Transmitter freisetzen. Eines der an der aktiven Zone versammelten Proteine, die die Lokalisation der Calciumkanäle beeinflussen, ist Bassoon. Es lokalisiert eine spezielle Untergruppe dieser Kanäle, die für die Epilepsieentstehung bedeutsam sind, an der Synapse (Davydova et al., 2014). Die Arbeitsgruppe um Martin Heine konnte jüngst mit Hilfe moderner Methoden der Lokalisationsmikroskopie nachweisen, dass die Calciumkanäle in der Präsynapse nur vorübergehend

stabilisiert werden, also ihre Position rasch wieder verändern können (Schneider et al., 2015). Dadurch kann die Freisetzungsrates präsynaptischer Vesikel innerhalb weniger Millisekunden reguliert werden. Die Mobilität der Calciumkanäle wird von verschiedenen extra- und intrazellulären Faktoren kontrolliert. Welche Konsequenzen diese Faktoren für die sensorische Reizwahrnehmung und die Plastizität der Synapse haben, soll künftig untersucht werden.



**Perfekt orchestrierte Synapsen** – die Gerüstproteine Bassoon und Piccolo (benannt nach den Musikinstrumenten Fagott und Piccolo-Flöte) spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und normalen Funktion von synaptischen Kontakten im Gehirn. Bassoon-Proteine tragen auch dazu bei, die Beweglichkeit von Calciumkanälen im Nanometerbereich zu regulieren, wodurch die Aktivität der Synapsen in Bruchteilen einer Sekunde verändert werden kann.

## EINMAL ZELLKERN UND ZURÜCK – SYNAPTISCHE BOTSCHAFTEN AN DEN NUCLEUS

### Verschlüsselte Signale an die Zentrale

Engramme sind Gedächtnisspuren im Gehirn. Um sie zu finden, muss man nach molekularen und zellulären Veränderungen in den neuronalen Netzwerken suchen. Wie ist es möglich, dass Nervenzellen stabile synaptische Verbindungen unterhalten und diese doch fortlaufend umbauen, um ein Gedächtnis zu speichern? Die synaptische Plastizität ist nach wie vor ein Rätsel der Neurobiologie, für das es immer noch keine befriedigende Antwort gibt. Beide Prozesse, die Stabilisierung der synaptischen Kontakte sowie ihre Veränderung, laufen bei Lern- und Gedächtnisprozessen ab und erfordern den konzertierten Umbau von Hunderten von Proteinen in den Synapsen. Die Mechanismen der Synthese und des Abbaus dieser Proteine werden intensiv erforscht. Weit weniger ist darüber bekannt, wie Informationen aus den Synapsen zum Zellkern gelangen, um dort das Ablesen der Gene zu steuern. Doch erst diese Prozesse ermöglichen es den Nervenzellen, bedarfsgerecht Gene zu aktivieren, die die Verfügbarkeit von Synapsenbausteinen steuern.

Ein konzeptioneller Durchbruch ist der Forschergruppe „Neuroplastizität“ unter Leitung von Michael R. Kreutz gelungen. In mehrjährigen Arbeiten konnte das NPlast-Team zeigen, dass Proteine aus Synapsen als Boten zum Zellkern transportiert werden. Von herausragender Bedeutung war vor allem die Erkenntnis, dass die Boten-Proteine spezifische Informationen des synaptischen Eingangssignals verschlüsseln, die dann im Zusammenspiel mit anderen Proteinen im Zellkern wieder entschlüsselt werden. So erfährt der Zellkern, welche Rezeptoren durch Neurotransmitter aktiviert wurden,

wo diese sich befinden, wie zahlreich sie sind usw. Die Forschergruppe konnte zeigen, dass um ein Botenprotein herum vielfältige Signalmoleküle gruppiert sind, die über zelluläre Mini-Motoren zum Zellkern transportiert werden, womit die Grundzüge des Proteintransports zum Kern entschlüsselt wurden.

### Auf dem Jacobsweg

Einer dieser Signalwege ist der ‚Jacobsweg‘, benannt nach dem Protein Jacob, das am LIN entdeckt wurde (Dieterich et al, 2008). Es bindet direkt an Glutamat-Rezeptoren vom NMDA-Typ, das sind Schlüsselkomponenten der synaptischen Signalübertragung, die Calcium-Ionen in aktivierte Synapsen einströmen lassen. Jacob verschlüsselt das Calciumsignal - je nachdem wie und wo der Rezeptor aktiviert wurde. Auf dem langen Weg zum Zellkern nimmt Jacob weitere Proteine mit, stabilisiert den entstandenen Komplex und verhindert, dass die Proteine unterwegs abgebaut werden. Nach dem Eintritt in den Zellkern dockt Jacob dann das „Signalosom“ an die richtigen Ziel-Gene an (Karpova et al., 2013). Fällt der ‚Jacobsweg‘ durch Mutationen aus, hat das dramatische Folgen für die plastischen Eigenschaften von Synapsen: Mäuse ohne Jacob haben erhebliche Lern- und Gedächtnisdefizite (Spilker et al., 2016).

### Alternative Signalwege

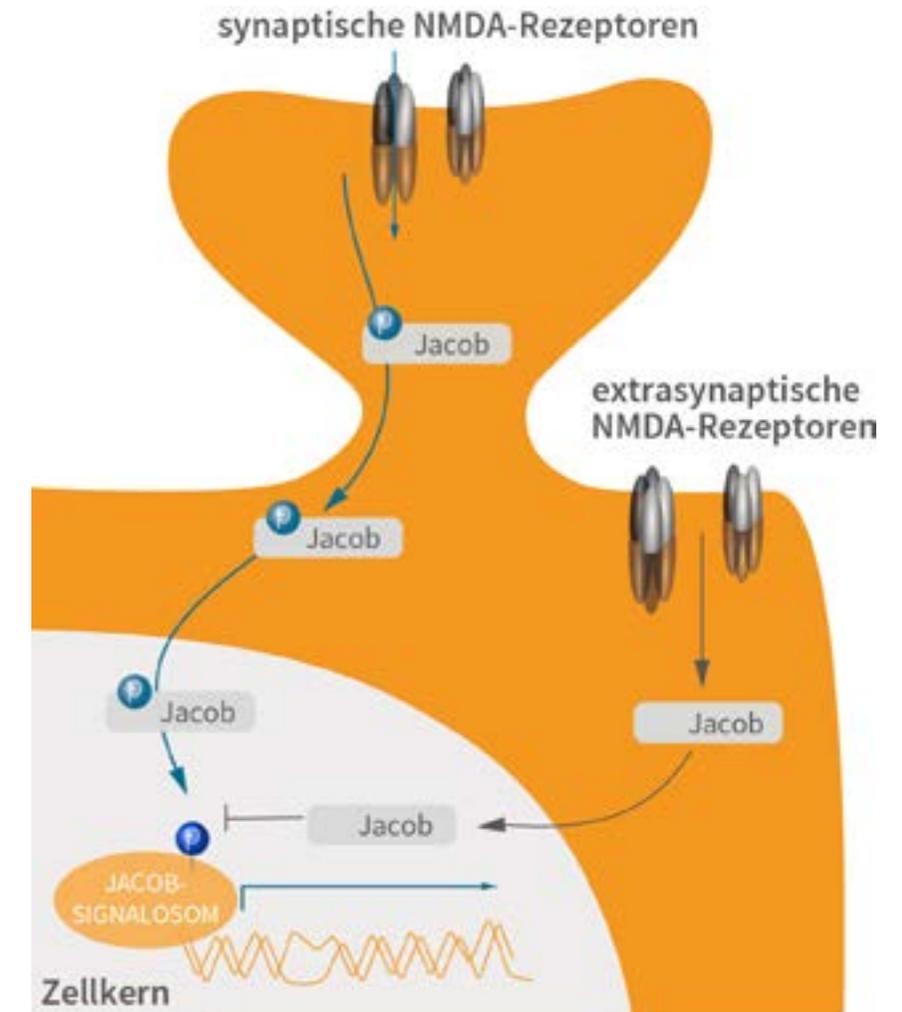
Mit der Entdeckung eines anderen Signalweges, der von der Präsynapse zum Zellkern führt und ebenfalls Einfluss auf das Ablesen von Genen und die Proteinproduktion nehmen kann, hat die Arbeitsgruppe um Anna Fejtova und Eckart Gundelfinger einen weiteren Puzzlestein hinzugefügt. Der Weg führt über ein Protein mit dem kryptischen Namen CtBP1, wird von der Aktivität im neuronalen Netzwerk reguliert und vom Stoffwechselzustand beeinflusst - und kreuzt im Zellkern möglicherweise den Jacobsweg (Ivanova et al., 2015). Da CtBP1 auch langfristige Veränderungen der Chromatin-Struktur (und da-

mit der Ablesbarkeit des Erbmaterials) induzieren kann, könnte es auch an epigenetischen Mechanismen der Informationsspeicherung beteiligt sein.

### Gedächtnisspuren im Zellkern

Schon kommen neue Fragen auf: Woher weiß der Zellkern, von welchen der über tausend Synapsen einer Zelle die Signale stammen? Welche molekularen Mechanismen erlauben langfristige Veränderungen in der Genexpres-

sion? Und vor allem: wie wirken die Genexpressionsänderungen auf die Eigenschaften von Synapsen zurück? Diese Fragen zielen auf die grundsätzlichen zellulären Eigenschaften des Engrams, der Gedächtnisspur. Bisherige Arbeiten lassen vermuten, dass innerhalb eines neuronalen Netzwerks nicht nur die synaptischen Kontakte verstärkt oder abgeschwächt werden, sondern dass auch die Architektur des Zellkerns modifiziert wird, er also selbst Teil des Engrams ist.



## KONTAKTE IN DIE NACHBARSCHAFT – WIE MOLEKÜLE DER EXTRA-ZELLULÄRMATRIX UND DER ZELLOBERFLÄCHE KOGNITIVE FUNKTIONEN BEEINFLUSSEN

### Die Matrix im Gehirn

In der „Matrix“-Film-Trilogie befreit sich der Held Neo aus der Matrix, um sein fremdbestimmtes Bewusstsein wieder selbst zu kontrollieren. Was dort als Fiktion erzählt wird, hat einen verblüffenden neurowissenschaftlichen Bezug: Neuronen sind im Gehirn von einer biologischen Matrix umgeben, die die Hirnfunktionen offenbar weit mehr mitbestimmt als lange angenommen wurde. Die Extrazelluläre Matrix (ECM), die sich wie eine Art Netz schützend um die synaptischen Kontaktstellen zwischen den einzelnen Nervenzellen legt, stabilisiert neuronale Schaltkreise, wodurch Gedächtnisinhalte konserviert werden – eine grundlegende Voraussetzung für die Langzeitspeicherung von Erinnerungen. Eine solche Stabilisierung könnte jedoch auf Kosten der Freiheitsgrade beim flexiblen Umgang mit bestehenden Gedächtnisinhalten gehen und so bei Umlernprozessen, wie sie zur Anpassung an die Umwelt häufig vorkommen, eher hinderlich sein.

### Können Rennmäuse umlernen?

Die beiden LIN-Forscher Renato Frischknecht und Max Happel gingen dieser Frage auf den Grund, indem sie Mongolische Wüstenrennmäuse in einem kognitiv anspruchsvollen Umlern-Experiment untersuchten. Zunächst lernten die Tiere zwei Tonsignale voneinander zu unterscheiden, indem sie bei dem einen Signal eine kleine Hürde überspringen und bei dem anderen Tonsig-

nal in der Box sitzen bleiben. Die Tiere erlernten die Bedeutung der beiden akustischen Reize schnell und lösten die Aufgabe schon nach einigen Tagen Training perfekt. Dreht man nun die Bedeutung der beiden Tonsignale um, so müssen die Tiere die gelernten Assoziationen neu lernen, was den Rennmäusen kaum gelang – das einmal etablierte Gedächtnis war dem Umlernen offenbar im Weg.

Die Forscher konnten zeigen, dass eine Auflösung der ECM-Struktur im Gehirn der Rennmäuse durch Injektion eines entsprechenden Enzymes direkt in die Hörrinde die für das Umlernen notwendigen Strategiewechsel verbessert – die Tiere können die neue Bedeutung leichter lernen. Die Abschwächung der schützenden Matrix-Netze hat jedoch keinen Einfluss auf generelle Lernprozesse oder gar auf den Abruf bereits bestehender Gedächtnisinhalte, d.h. die Rennmäuse hatten die früher gelernte Strategie nicht vergessen, ihr Gehirn hat aber an Lernpotential gewonnen (Happel et al., 2014). Durch eine solche funktionelle Erhöhung der synaptischen Plastizität könnte die Modulation der ECM im erwachsenen Gehirn als geeignete Methode dienen, die kognitive Flexibilität im Umgang mit bestehenden, erlernten Verhaltensweisen zu verbessern und einen aktiven Umbau von Gedächtnisinhalten, beispielsweise traumatische Erinnerungen, zu ermöglichen.

### Geistig mobiler durch mobilere Moleküle?

Welche molekularen Mechanismen könnten hinter diesem interessanten Phänomen stecken? LIN-Forscher analysierten gemeinsam mit Kollegen aus Bordeaux, ob sich die Beweglichkeit von einzelnen Molekülen in der Oberflächenmembran von Nervenzellen unterscheidet, wenn die Matrix intakt ist oder abgebaut wird (Frischknecht et al., 2009). Sie beobachteten, dass Glutamat-Rezeptoren, die erregende Signale im Gehirn weiterleiten und notwendig für Lernvorgänge sind, nach dem Matrix-Abbau deutlich mobiler werden. Dadurch wird

die schnelle synaptische Übertragung beeinflusst, was zu Veränderungen bei der Gedächtniseinspeicherung im Gehirn führen könnte - und somit vielleicht auch zu der beobachteten Zunahme an kognitiver Flexibilität.

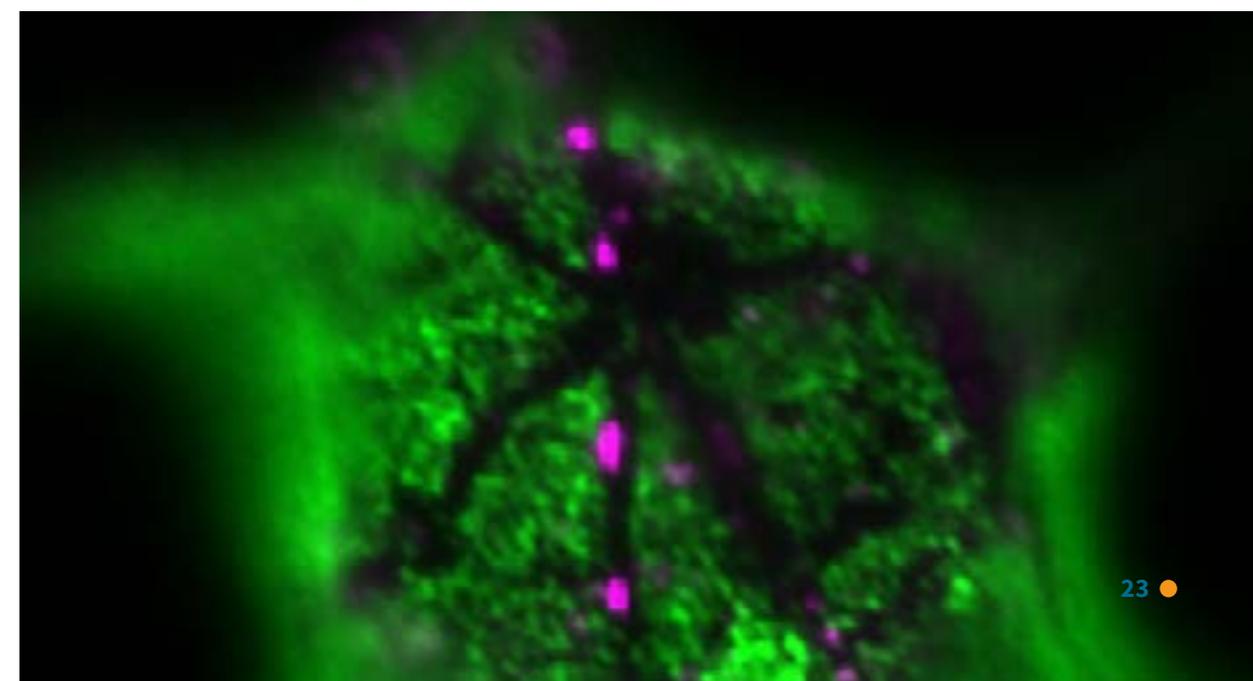
### Mäuse mit retrograder Amnesie

Synaptische Verknüpfungen werden nicht nur durch die Extrazellulärmatrix reguliert, sondern auch durch Zelloberflächenproteine, die Kontakte zu Nachbarzellen aufbauen und stabilisieren können. Eines dieser Zelladhäsionsmoleküle ist das am LIN als Plastizitätsfaktor entdeckte Neuroplastin (Smalla et al., 2000). Wenn Mäuse von Geburt an kein Neuroplastin haben, dann findet man in ihrem Gehirn weniger erregende Synapsen (Herrera-Molina et al., 2014). Dirk Montag hat mit seinem Team in einem äußerst interessanten Experiment gezeigt, dass Neuroplastin besonders für das assoziative Lernen und Erinnern notwendig ist (Bhattacharya et al., 2016). Er trainierte Mäuse darauf, in einer Box die Seite zu wechseln, sobald eine Lampe leuchtet. Blieben die Tiere sitzen, spürten sie einen leichten Reiz an den Füßen und

verknüpften so die unangenehme Erfahrung mit dem Licht. Nun wurde das Neuroplastin-Gen in den Gehirnen der trainierten Tiere ausgeschaltet und zwei Monate später, wenn alles vorhandene Neuroplastin-Protein abgebaut war, wurde das Gedächtnis erneut getestet.

Die Folge: eine Vergleichsgruppe mit Neuroplastin hatte noch ein sehr gutes Gedächtnis mit deutlich mehr als 50 Prozent richtigen Reaktionen und erreichte nach einigen Trainingseinheiten schnell wieder maximale Ergebnisse. Die Mäuse ohne Neuroplastin hingegen konnten sich zwar noch an räumliche Aufgaben erinnern, hatten aber die Assoziationsaufgaben vollkommen vergessen und waren auch nicht in der Lage, sie wieder zu erlernen – sie zeigten eine retrograde Amnesie spezifisch für assoziative Erinnerungen. Diese Beispiele lassen hoffen, dass die LIN-Grundlagenforschung am molekularen Baukasten des Gehirns dazu beitragen kann, Menschen mit belastenden Erinnerungen eines Tages zielgerichteter helfen zu können.

**Neuron im Netz – fluoreszenzmikroskopische Aufnahme einer Nervenzelle.** Die Extrazellulärmatrix (Grün) bildet eine netzartige Umhüllung der Zelle, die synaptischen Kontakte mit Nachbarzellen (Magenta) sind in den „Maschen“ des Netzes geschützt und stabilisiert.



## LANGZEITPOTENZIERUNG - EIN SYNAPTISCHES LERNMODELL?

In den 1970er Jahren entwickelten Hansjürgen Matthies und Mitarbeiter am Magdeburger Institut für Pharmakologie und Toxikologie ein zelluläres Mehrphasen-Modell für Lernprozesse im Gehirn. In Lernversuchen mit Nagetieren fand man heraus, dass die Neusynthese von Proteinen sowie die Ausschüttung von modulierenden Botenstoffen wie z.B. Dopamin essentiell für die Konsolidierung des Langzeitgedächtnisses sind. Welche zellulären Mechanismen könnten dem zu Grunde liegen? Der kanadische Psychobiologe Donald Hebb hatte bereits 1949 postuliert, dass sich die Verbindung zweier Nervenzellen immer dann verstärken könnte, wenn beide gleichzeitig aktiv sind. Tim Bliss und Terje Lømo erbrachten dafür Anfang der 70er Jahre den ersten experimentellen Beweis. Sie testeten, wie direkt verbundene Nervenzellen nach elektrischer Reizung antworten und fanden heraus, dass nach kurzer hochfrequenter Stimulation die synaptische Antwort der stimulierten Zellen bis zu Stunden oder Tage verstärkt war. Dieses Phänomen wird als Langzeit-Potenzierung (LTP) bezeichnet. Die LTP ist heute auf Grund ihrer physiologischen Eigenschaften (ihrer langen Dauer, ihres Mehrphasen-Charakters, der synaptischen Eingangsspezifität, der Kooperativität, d.h. es muss eine Mindestanzahl von Synapsen aktiviert sein, und nicht zuletzt ihrer Assoziativität) das am besten akzeptierte und am gründlichsten studierte Modell für zelluläre Mechanismen der Bildung einer Gedächtnisspur.

### Synaptische Verstärkung in der Glasschale

Untersuchungen zu den zellulären Mechanismen wurden vor allem an einer als Hippokampus bezeichneten Hirnstruktur durchgeführt, die bei der Gedächtnisspeicherung eine wichtige Rolle spielt und als quasi zwei-

dimensionales Netzwerk auch in Gewebekulturen elektrophysiologisch gut untersucht werden kann. Wenn die Verstärkung der synaptischen Übertragung tatsächlich der Bildung des Langzeitgedächtnisses zu Grunde liegen sollte, müsste die LTP ebenfalls von der Proteinsynthese abhängig sein. Reymann et al. (1985) entwickelten die Methodik der Hippokampus-Schnitte dahingehend weiter, dass man die LTP mehr als 10 Stunden lang unter in vitro-Bedingungen, d.h. in einer Glasschale, untersuchen konnte. Mittels verschiedener pharmakologischer Hemmstoffe konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivität der Proteinkinasen A und C wichtig für die frühen Phasen der LTP ist (Mehrphasenmodell zur Übersicht in: Reymann und Frey, 2007).

### Wie geschieht assoziatives Lernen?

Damit eine Langzeitpotenzierung über mehr als 4-5 Stunden aufrecht erhalten werden kann, ist jedoch sowohl eine Ko-Aktivierung durch einen „verstärkenden“ Transmitter wie z.B. Dopamin als auch intakte Proteinsynthese notwendig (Übersicht in: Reymann und Frey, 2007). Frey und Morris (1997) konnten zudem nachweisen, dass diese späte Phase der LTP, die von der Proteinbiosynthese abhängig ist, nur ausgebildet werden kann, wenn mindestens ein synaptischer Eingang mit einem transienten Marker („synaptic tag“) markiert wird und plastizitätsrelevante Proteine in der Zelle zur Verfügung stehen. Mit der Tagging-Hypothese wurde eine prinzipiell neue Form heterosynaptischer Assoziativität der LTP nachgewiesen, d.h. innerhalb eines knapp ein-stündigen Zeitfensters kann in einer Nervenzelle eine schwach aktivierte Synapse von einer anderen stärker aktivierten Synapse profitieren und dadurch ebenfalls verstärkt werden. Interessanterweise ließ sich eine durch schwache elektrophysiologische Stimulation ausgelöste kurz andauernde LTP bei Ratten durch natürliche Verstärker wie Wassergabe oder Fußreizung in eine lang andauernde LTP umwandeln, woran der Botenstoff

Noradrenalin beteiligt ist (Seidenbecher et al., 1997; Zusammenfassung in Reymann und Frey, 2007). Damit wurde ein zellulärer Mechanismus entschlüsselt, wie assoziatives Lernen geschieht. LIN-Forscher waren dann die Ersten die zeigen konnten, dass neben den ionotropen Glutamatrezeptoren vom NMDA- und AMPA-Typ, die als Kanäle Natrium- und Calcium-Ionen in die Postsynapse einströmen lassen und damit unmittelbar auf den Ionenhaushalt wirken auch metabotrope Glutamatrezeptoren an der Auslösung einer LTP beteiligt sein können, indem sie zusätzliche intrazelluläre Signalwege beeinflussen (Wilsch et al., 1996).

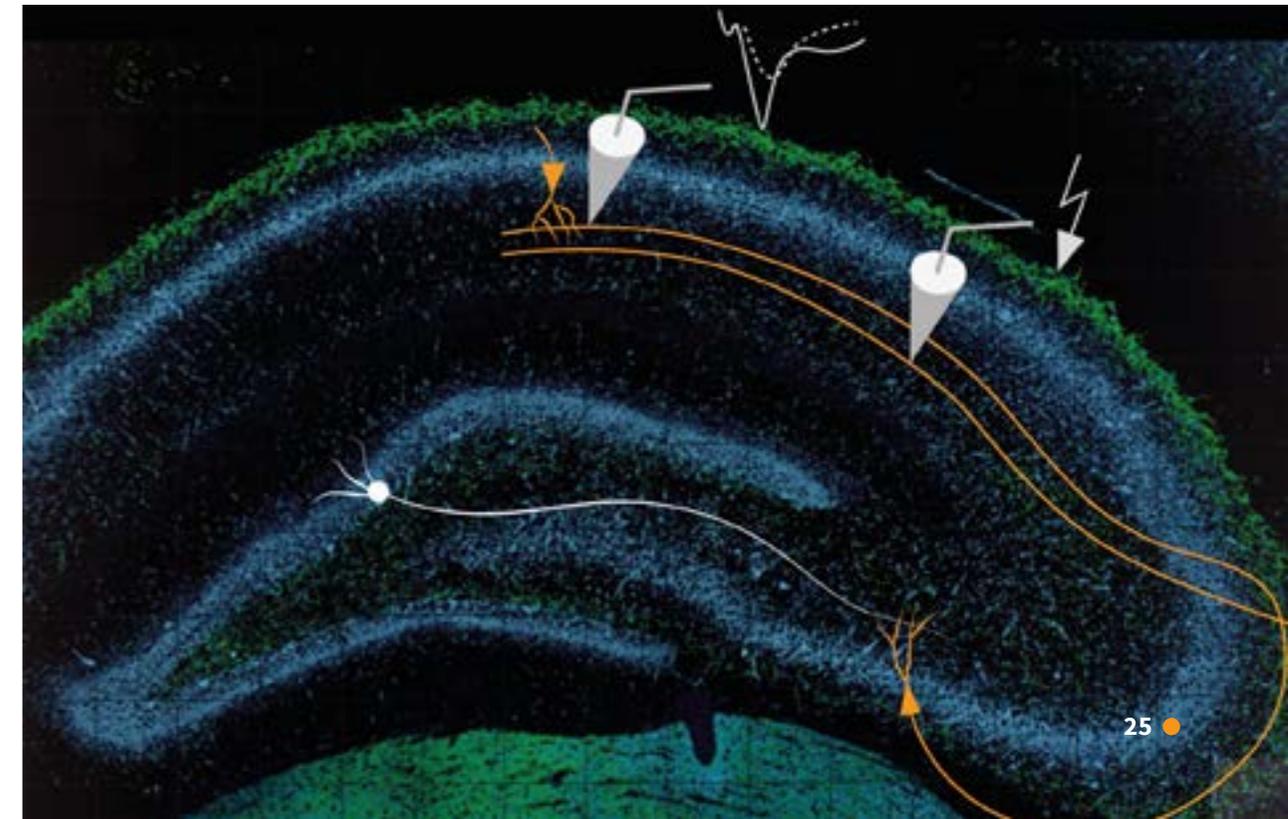
### Ein Modell für die Alzheimer-Forschung

Die LTP erwies sich auch als geeignetes Modell zur Untersuchung von Giften und Wirkstoffen, die die Gedächtnisspeicherung entweder verschlechtern oder verbessern. Es zeigte sich, dass lösliche Formen des schädlichen

Alzheimer-Peptids  $\beta$ -Amyloid, welche sich erst später zu den gefürchteten Alzheimer-Plaques zusammenlagern, die synaptische Plastizität verringern können. In einer Kooperation zwischen den LIN-Forschergruppen Reymann und Kreutz konnte gezeigt werden, dass eine  $\beta$ -Amyloid-bedingte LTP-Störung durch eine gezielte pharmakologische Blockade bestimmter NMDA-Rezeptoren verhindert werden kann (Roenicke et al., 2010). In Kooperation mit Ulrich Demuth (Probiobio AG, Halle) konnte nachgewiesen werden, dass das modifizierte und schnell aggregierende Peptid pE3-A $\beta$  besonders relevant für die Störung der synaptischen Plastizität ist (Nussbaum, et al. 2012). Damit ist die Langzeitpotenzierung von Synapsen nicht nur ein elegantes Modell, um Lernvorgänge im Gehirn zu verstehen, sondern auch ein weltweit eingesetztes Testsystem für Pharmaka, das in vitro, also ohne Tierversuche, genutzt werden kann.

#### Wie untersucht man LTP?

Schnittpräparat aus dem Hippocampus einer Ratte. Die Elektroden zur Stimulation und Ableitung der synaptischen Antwort sind als Kegel über den Nervenbahnen (orange) dargestellt.



## EIN SEMANTIK-PROZESSOR - DER HÖRCORTEX UND DIE VERARBEITUNG VON „BEDEUTUNG“ IM GEHIRN

Unsere Sinneseindrücke legen, ehe sie uns bewusst werden, einen mehrstufigen Verarbeitungsweg im Gehirn zurück. In der Großhirnrinde, wo die finale Verarbeitung stattfindet, wurden Areale identifiziert, die nach den verschiedenen Sinnen benannt wurden (Hörcortex, Sehcortex, etc.).

Vor 25 Jahren war es noch gängige Meinung unter den Experten, dass diese Areale ausschließlich der Verarbeitung sinnesspezifischer Information dienen. Entlang der aufsteigenden Nervenbahnen, vom Rezeptor-Organ Ohr oder Auge zum sensorischen Cortex, würden dabei – so die Denkweise – immer komplexere Reizmerkmale des Schalles oder des Lichtes extrahiert. Erst in den sogenannten Assoziationsarealen würden diese sinnesspezifischen Informationen dann mit anderen Informationen assoziiert und ihre Bedeutung analysiert werden. Erst hier würde auch entschieden werden, welche Informationen gegebenenfalls gespeichert werden, um daraus zukünftig Vorhersagen für ähnliche Verhaltenssituationen treffen zu können. Nach dieser Sicht verarbeitet das Hörsystem daher ausschließlich akustische Information und im Hörcortex finden sich Neurone, die auf spezielle komplexe Merkmale von Tönen reagieren.

### Mehr als nur Ton-Verarbeitung

Diese Sichtweise hat sich geändert und Forschungen am LIN haben wesentlich zu dieser Veränderung beigetragen. So ist beispielsweise klar geworden, dass selbst der primäre Hörcortex, von dem man annahm, dass er nur mit einer sensorischen Modalität, nämlich dem Hö-

ren beschäftigt ist, bedeutende direkte subcortikale und cortikale Eingänge von anderen sensorischen Modalitäten erhält und auch Informationen an diese weitergibt (Budinger et al. 2006).

### Hören mit Bedeutung

Die Ausschnitte aus akustischen Reizdimensionen, auf die Nervenzellen des Hörcortex reagieren, (sogenannte rezeptive Felder) sind keineswegs starr, sondern hängen in hohem Maße davon ab, ob und inwiefern diese Reize gerade relevant für das Verhalten von Mensch oder Tier sind, d.h. wenn Reize mit Konsequenzen für den Organismus verbunden sind. Solche Verbindungen müssen gelernt werden. Manche Reize, die physikalisch unterschiedlich sind, bedeuten dennoch das Gleiche, und fallen somit in eine Kategorie (z.B. das Wort „Topf“ von verschiedenen Sprechern gesprochen), während andere physikalisch verschiedenen Reize auch etwas Verschiedenes bedeuten und somit in verschiedene Kategorien fallen (z.B. die Wörter „Topf“ und „Kopf“ vom selben Sprecher gesprochen). Neurone im Hörcortex sind an diesen Lernprozessen unmittelbar beteiligt (Ohl et al. 2001; Scheich et al. 2011; Happel et al. 2014).

Nervenzellen in der Hörrinde reagieren auch unterschiedlich auf denselben physikalischen Reiz, je nachdem welche Aufgaben mit diesem Reiz verknüpft sind (z.B. „achte auf die Tonhöhe!“ oder „achte auf die Dauer des Tons!“). Solche unterschiedlichen Reaktionen sind nicht auf einzelne Nervenzellen beschränkt, sondern lassen sich auch mit funktioneller Kernspintomographie nachweisen (Brechmann und Scheich 2005).

Die Aktivität von Neuronen des Hörcortex hängt sogar davon ab, ob mit dem Ton eine Belohnung in Aussicht gestellt oder erhaltenen wurde bzw. ob eine Diskrepanz zwischen erwarteter und erhaltener Belohnung besteht (Brosch et al. 2011).

### Akustisches Arbeitsgedächtnis im Hörcortex?

Sprache, Musik und viele Umweltgeräusche bestehen aus einer kontinuierlichen Abfolge von Schallereignissen. Um darin bedeutungstragende Muster erkennen zu können, muss unser Hörsystem diese Schallereignisse miteinander in Beziehung setzen, was wiederum erfordert, dass einzelne Ereignisse über einen gewissen Zeitraum abgespeichert werden müssen. Auch an dieser Kurzzeitspeicherung im Arbeitsspeicher sind Neurone

des Hörcortex unmittelbar beteiligt (Huang et al. 2016). Insgesamt ergibt sich somit das Bild, dass der Hörcortex neben den bekannten Aufgaben zur Analyse von Schallsignalen viel weitreichendere Funktionen wahrnimmt, die die Bewertung von Reizen, die Analyse ihrer Bedeutung für Lernen, Gedächtnis und Entscheidungsfindung im aktiven motivierten Verhalten mit einschließt (Scheich et al. 2011; Ohl 2015).

**Dasselbe Wort in unterschiedlichen Stimmlagen-**  
Neurone im Hörcortex lassen uns im Alltag einordnen, was Wörter bedeuten, auch wenn wir sie von unterschiedlichen Sprechern hören.



## DOPAMIN – EIN CHEMISCHER TURBO FÜRS GEHIRN

### Ein Belohnungssystem im Kopf

„Aha - nun ergibt das Sinn!“ Der Durchbruch beim Verstehen von Zusammenhängen kann ein richtig gutes Gefühl auslösen. Wer kennt nicht solche Heureka-Momente. Sei es beim Lösen einer kniffligen Aufgabe, beim Rätseln oder auch wenn beim Üben eines Instruments plötzlich der komplizierte Griff gelingt. In solchen Momenten schüttet unser Gehirn den Botenstoff Dopamin aus. Deshalb bezeichnet man das Dopaminsystem auch als Belohnungssystem des Gehirns. Solche Belohnungssysteme dienen dazu, sich Verstandenes merken zu können und sich an Handlungen und Situationen zu erinnern, die überlebenswichtig sind. Trotz der Bedeutung von Dopamin für die Unterscheidung von ‚gut‘ und ‚schlecht‘, für die Bewertung von Ereignissen oder das Erleben von Neuem, für Motivation und belohnungsabhängiges Lernen wird Dopamin bei Mensch und Tier nur von sehr wenigen Nervenzellen ausgeschüttet. Beim Menschen sind dies gerade mal 0,001% aller Neuronen (also nur etwa 800.000 Zellen im Gehirn). Aber diese Zellen haben es in sich, denn sie senden ihr chemisches Signal in alle Regionen des Gehirns und beeinflussen viele unserer Lern- und Entscheidungsprozesse.

### Dopamin als Überraschungssignal

Wichtige Pionierarbeiten zur Bedeutung von Dopamin als Trigger für die Synthese lernrelevanter Proteine und den aktivitätsabhängigen Umbau von Lernnetzwerken im Gehirn gehen auf Hansjürgen Matthies und seine Mitarbeiter am LIN-Vorläuferinstitut INH zurück (zusammengefasst in Matthies 1989). In den 90er Jahren fanden Henning Scheich und sein Team heraus, dass Dopamin bei Wüstenrennmäusen spezifisch in frühen Lernpha-

sen ausgeschüttet wird. Diese Erkenntnis war möglich, indem Scheich und seine Gruppe kleinste Änderungen von Dopamin-Mengen in einzelnen, kleinen Bereichen des Gehirns messen konnten, und zwar bei frei beweglichen Tieren. Schon nach den ersten Erfahrungen geht der Dopaminspiegel zurück - es sei denn, es ändert sich etwas an der Aufgabenstellung. Dann schnellte der Dopaminspiegel wieder hoch, und auch die Gedächtnisleistung macht einen neuen Sprung (Stark & Scheich 1997; Stark et al. 2004). Dopamin ist also eine Art „Überraschungs-Turbo“ fürs Lernen.

### Gedächtnisverstärker für Wichtiges

Doch wie hängen Wahrnehmung, Gedächtnisbildung und Dopamin zusammen? Die Rolle von Dopamin im Großhirn, also der Struktur, die eng an unsere Wahrnehmungen gekoppelt ist, war lange Zeit wenig verstanden. Durch das Zusammenspiel verschiedener Methoden aus der Molekularbiologie, der Elektrophysiologie und der Verhaltensforschung haben Wissenschaftler am LIN einige dieser Vorgänge aufklären können. So konnte von der Gruppe um Wolfgang Tischmeyer gezeigt werden, dass eine pharmakologische Aktivierung von Dopamin-Rezeptoren in der Hörrinde von Wüstenrennmäusen zwar nicht zu einer Verbesserung des unmittelbaren Lernens führt, dafür aber die Erinnerungsleistungen der Tiere Tage später erhöht (Schicknick et al. 2008). Eine ähnliche Rolle scheint auch das während des Lernexperiments im Gehirn vermehrt ausgeschüttete Dopamin zu spielen (Schicknick et al. 2012). Dopamin markiert also gewissermaßen das Gelernte als langfristig wichtig, sodass es über einen längeren Zeitraum hinweg erinnert werden kann. Dabei scheint eine verbesserte Wahrnehmung und Verarbeitung verhaltensrelevanter Reize eine Rolle zu spielen (Happel et al 2014).

### Belohnung und Bestrafung für Fliegen

Interessanterweise spielt Dopamin sowohl beim Belohnungslernen als auch beim Bestrafungslernen eine wichtige Rolle. Schließlich sind auch böse Überraschungen wichtig, um aus ihnen zu lernen. Diese Arbeitsteilung in ein Dopamin-Belohnungssystem und ein Dopamin-Bestrafungssystem konnte besonders klar bei der Fruchtfliege und sogar bei deren Larven gezeigt werden. LIN-Forscher konnten einzelnen Zellen Belohnungs- oder Bestrafungsfunktionen zuweisen (Rohwedder et al., 2016).

### Aussicht auf Belohnung

Auch beim Menschen konnte der Zusammenhang zwischen neuronaler Aktivität im Mittelhirn und Dopaminausschüttung beim Belohnungslernen nachgewiesen werden (Schott et al., 2008). Immer wenn die Erwartung einer Belohnung und die dann tatsächlich eingetretene Belohnung nicht übereinstimmen, signalisiert Dopamin im Gehirn einen Vorhersagefehler.

Interessant dabei: während bei jungen Menschen schon bei der Aussicht auf Belohnung viel Dopamin ausgeschüttet wird, ist bei älteren Menschen oder auch bei Parkinson-Patienten, bei denen der Dopaminspiegel niedriger ist, das Dopaminsystem erst aktiv, wenn die Belohnung auch tatsächlich eintritt (Schott et al., 2007). Dies könnte auch bei Alters-abhängigen Veränderungen des Langzeitgedächtnisses eine wichtige Rolle spielen – denn in weiteren Studien konnte auch gezeigt werden, dass belohnte Stimuli durch eine verstärkte Dopamin-Ausschüttung im Hippocampus besser erinnert werden (Wittmann et al., 2005) und dass schon subtile genetische Variationen im Dopamin-System die neuronalen Mechanismen des Hippocampus-abhängigen Langzeitgedächtnisses beeinflussen (Schott et al., 2006). Daher ist die Grundlagenforschung zur Funktionsweise des Dopaminsystems und deren „Übersetzung“ in der medizinischen Forschung und Anwendung auch im 25. Jahr des LIN ein wichtiger Schwerpunkt unserer Forschung.

**Ein Stoff für Heureka-Momente:**  
der Botenstoff Dopamin signalisiert im Gehirn Erwartungen, Belohnungen, Neuheit und Motivation und wirkt als chemischer Verstärker für das Gedächtnis.



## WER MIT WEM IM NERVEN-SYSTEM? – ZUR ANATOMIE GROSSER UND KLEINER GEHIRNE

Eine Grundfrage der Neurobiologie ist die nach dem Zusammenhang von Struktur und Funktion. Zum Beispiel: Gibt es Hirnstrukturen, die aufgrund ihres Aufbaus für die Verarbeitung von Gedächtnisinhalten besonders geeignet sind? Wie verändern sich diese Strukturen durch Lernen, bei Krankheit oder während des Alterns? Am LIN geht man diesen und ähnlichen Fragen auf vielfältige Weise nach. Im Jahr 2016 wurde sogar eigens eine neue Abteilung unter Leitung von Magdalena Sauvage gegründet, deren Ziel es ist, die funktionelle Architektur des Gedächtnisses zu ergründen.

### Hirne unterm Mikroskop

Wie eine Struktur anatomisch aufgebaut ist, kann man zum Beispiel durch ihre Anfärbung erfahren. Der Farbstoff hebt spezifische Eigenschaften ihrer Zellbestandteile hervor, z. B. charakteristische Proteine oder Neurotransmitter. Dabei können diese Farbstoffe aufgrund chemischer oder immunologischer Eigenschaften an die Zellbestandteile binden oder ihre Bildung wird schon im lebenden Organismus gentechnisch ausgelöst - die Gehirne leuchten also von selbst in Farbe.

Um die Feinstruktur des Gehirns sichtbar zu machen, sind hochauflösende Mikroskope notwendig. Das LIN nutzt ultramoderne Imaging-Technologien, u. a. steht hier eines der weltweit ersten 2Kanal-STED-Mikroskope, mit dem die Nanostruktur von Neuronen und ihren Verbindungen aufgelöst werden kann. Um aktive Nervenzellen neuroanatomisch sichtbar zu machen, haben LIN-Forscher um Henning Scheich und Jürgen Goldschmidt eine besondere Technik entwickelt und patentiert, bei der Thallium-Ionen als Marker für aktive Neuronen dienen (Goldschmidt et al. 2004).

### Minimal-Schaltkreise bei der Fruchtfliege

Kleine Modellorganismen wie die Fruchtfliege haben zwar ein ganz anders aufgebautes Gehirn als der Mensch, aber sie können wichtige Hinweise darauf liefern, wie beispielsweise minimale neuronale Schaltkreise für die Entscheidungsfindung konstruiert sein müssen. Fruchtfliegen besitzen ca. 100.000 Nervenzellen innerhalb eines schon recht komplexen Strickleiternnervensystems, das diese Tiere dazu befähigt, eine Reihe von eher einfachen Lernaufgaben zu meistern, so z. B. einen Duft mit einer Futterbelohnung zu verknüpfen. Selbst die Larven der Fliege können solche Leistungen vollbringen. Die für Lernprozesse entscheidenden Strukturen im Fliegenhirn sind die sogenannten Pilzkörper. Dabei stellte sich jüngst heraus, dass unterschiedliche Abschnitte entlang des „Pilz-Stiels“ für das Lernen unterschiedlicher Arten von Belohnung zuständig sind. Daher beteiligen sich die Fliegenforscher am LIN auch an der kompletten Kartographie des gesamten Nervensystems der Fliegenlarve - Zelle für Zelle, und Synapse für Synapse („total synaptic connectome“; Eichler et al., 2017). Die Entschlüsselung dieses relativ simplen aber dennoch leistungsfähigen Nervennetzwerkes kann auch als Inspiration für intelligente Maschinen und Roboter dienen.

### Google Street View im Gerbil-Gehirn

Ein in der Neurobiologie häufig genutztes Nagetiermodell ist die Mongolische Wüstenrennmaus (Gerbil), denn diese Tiere besitzen ein gutes Farbsehvermögen und ein dem Menschen sehr ähnliches Hörvermögen. Das Erlernen von Hör-, Seh- und Berührungsreizen und insbesondere ihre Integration zu einem sinnvollen Umwelteindruck können am Gerbil gut erforscht werden. Um die an diesen Prozessen beteiligten Hirnstrukturen zuverlässig identifizieren und ihre Rolle für das Lernen untersuchen zu können, erstellten Mitarbeiter des LIN gemeinsam mit Münchener Kollegen einen Atlas des Gehirns der Wüstenrennmaus (Radtke-Schuller et al. 2016). Dabei wurden

ca. 700 Einzelstrukturen mit verschiedenen Methoden „kartographiert“ und können nun anhand ihrer Koordinaten, ähnlich dem GPS-System bei interaktiven Landkarten, angesteuert werden. Das spart aufwendige Voruntersuchungen und senkt die Zahl der Versuchstiere. Die vielfältigen Bilder und strukturellen Informationen ergeben einen detailreichen Einblick in den Denkapparat des Nagers - also quasi Google Street View im Gehirn.

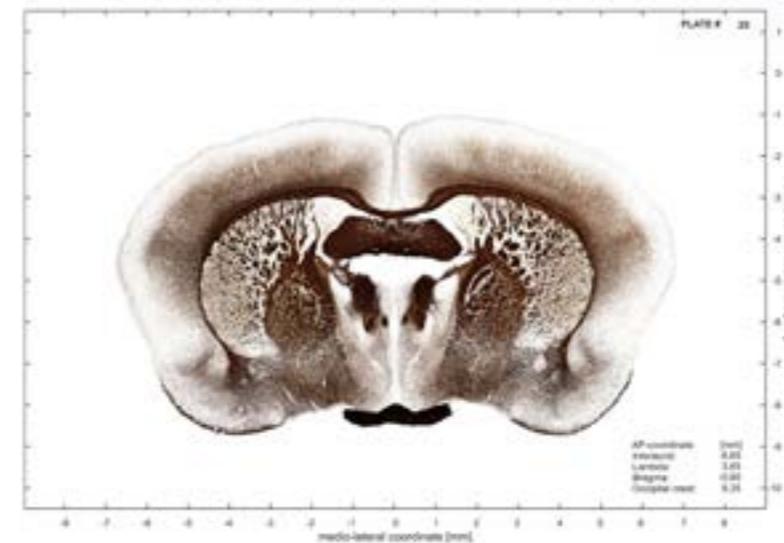
### Nicht-invasive Hirnanatomie

Um strukturelle und funktionelle Verknüpfungen von Hirngebieten beim Menschen zu untersuchen, können nicht-invasive Verfahren wie die Kernspintomographie eingesetzt werden. Im 7Tesla-Hochfeldtomographen haben LIN-Forscher um Martin Walter z.B. die Verbindun-

gen von zwei Kerngebieten des menschlichen Thalamus, des „Wächters über unsere Wahrnehmungen“, mit anderen Hirnstrukturen analysiert und mit Tier-Studien verglichen (Eckert et al., 2012). Ebenso konnte die Gruppe aufklären, wie verschiedene Teilbereiche des cingulären Cortex, der beim Menschen z.B. triebgesteuerte Verhaltensweisen steuert, funktionell mit diversen anderen Bereichen verknüpft sind (Yu et al, 2011). Moderne anatomische Untersuchungen können heute mehr als nur die Frage beantworten, wie Hirnstrukturen aufgebaut sind, sondern auch über ihre strukturellen und funktionellen Verknüpfungen, ihre chemische Beschaffenheit, Dynamik und Plastizität Auskunft geben – und damit der Frage näher kommen, wie es eigentlich funktioniert, unser Gehirn.



**Pilze im Fliegenhirn:**  
In blau sind in die Pilzkörper mit ihren langen Stielen zu erkennen.



**Google Street View im Gehirn:** Eine Seite aus dem Gerbil-Atlas mit zahlreichen Hirnstrukturen (aus: Radtke-Schuller et al. „Brain atlas of the Mongolian gerbil (Meriones unguiculatus) in CT/MRI-aided stereotaxic coordinates“ Brain Structure & Function, 2016).

## UNTERM SOMBRERO-HUT – MECHANISMEN DER SELEKTIVEN VISUELLEN AUFMERKSAMKEIT

Wie schaffen wir es, bei der Vielfalt visueller Informationen unsere Aufmerksamkeit selektiv auf die Orte, Objekte oder deren Merkmale zu fokussieren, die eine Bedeutung für unser Verhalten haben? Unser Gehirn hat Mechanismen entwickelt, Information im Fokus der Aufmerksamkeit genauer, schneller und effizienter zu verarbeiten. Wie das Gehirn allerdings diesen Aufmerksamkeitsfokus ausbildet und wie genau er beschaffen ist, gibt der Forschung seit jeher Rätsel auf.

### Gradient oder Mexikanerhut?

Allein in den letzten Jahrzehnten sind hierzu zahlreiche Modelle entwickelt worden, die mehrheitlich davon ausgehen, dass sich der Fokus unserer Aufmerksamkeit wie ein Gradient verhält. Das bedeutet, dass die Verarbeitung zum Zentrum hin schrittweise besser wird – was auch umfangreiche neurophysiologische Daten zu bestätigen scheinen (Überblick in Hopf et al., 2009). Eine Reihe von Verhaltensexperimenten weckte jedoch unser Interesse. Diese legten nahe, dass das Profil des Aufmerksamkeitsfokus komplexer zu sein schien als gedacht. Statt eines einfachen Gradienten könnte es eher einer Zentrum-Peripherie-Struktur – ähnlich einem Mexikaner-Hut („Sombbrero-Profil“) gleichen (Überblick in Hopf et al., 2013). Das heißt, dass das Zentrum des Aufmerksamkeitsfokus von einer umschriebenen Zone abgeschwächter Informationsverarbeitung umgeben ist. Welche neuronalen Mechanismen allerdings zu solch einem Sombbrero-Profil führen könnten, war völlig unbekannt.

### Inspiration aus der Computer Vision

Da wir hierzu keine aussagekräftigen neurophysiologischen Experimente fanden, wandten wir uns an den kanadischen Computerspezialisten John Tsotsos, welcher das „Selective Tuning-Model“ der visuellen Aufmerksamkeit entwickelt hatte. Er erklärte uns, dass sein Modell nicht nur das Sombbrero-Profil für die menschliche Aufmerksamkeit voraussagt, sondern auch detailliert beschreibt, wie und wo es entsteht. Allerdings würden noch neurophysiologische Messdaten fehlen, um es zu stützen. Also sahen wir uns das Modell einmal etwas genauer an: Es besagt, dass die Informationsverarbeitung in einer hierarchischen Pyramidenstruktur erfolgt. Nach einer initialen Aufwärts-Passage des visuellen Inputs in der kortikalen Verarbeitungshierarchie startet ein in umgekehrter Reihenfolge, sozusagen von der Spitze zum Boden der Pyramide fortschreitender „Winner-Takes-All“-Prozess. Dieser Verarbeitungsprozess eliminiert Ebene für Ebene die aufwärts-gerichteten Signale von Neuronen, die nicht für die Repräsentation des Inputs relevant sind (also z.B. Nervenzellen mit rezeptiven Feldern, die sich außerhalb des Fokus der Aufmerksamkeit befinden). Dadurch wird die Informationsweiterleitung auf den relevanten Teil des Inputs eingrenzt: Die Signale im Zentrum des Aufmerksamkeitsfokus werden weitergeleitet, die Signale aus unmittelbarer Nachbarschaft unterdrückt – es entsteht eine Zone der Abschwächung direkt um das Zentrum des Aufmerksamkeitsfokus.

### Neurophysiologische Daten stützen Computermodell

Ein großer Erfolg des Labors von Max Hopf war, dieses vom Modell vorhergesagte Sombbrero-Profil in der Sehrinde erstmals mithilfe von magnetoenzephalographischen (MEG) Hirnableitungen nachzuweisen (Hopf et al., 2006). Tatsächlich reagiert unser Gehirn besonders schlecht auf Reize, die sich direkt neben dem hochauflösenden Zentrum des Aufmerksamkeitsfokus befinden.

Zudem war es uns möglich zu zeigen, dass das „Sombbrero-Profil“ in der Tat eine direkte Konsequenz einer in umgekehrter Hierarchie-Richtung (von der Spitze zum Boden der Pyramide) fortschreitenden Modulation im visuellen Cortex ist (Boehler et al., 2009). Überdies fanden wir heraus, dass das Ausbilden des Sombbrero-Profils in der Sehrinde Zeit benötigt, was sich mit der Annahme des Selective Tuning-Modells deckt, dass erst irrelevante Aufwärtsverbindungen im Cortex eliminiert werden müssen (Boehler et al., 2009). Schließlich war es uns möglich, die widersprechenden Befunde zum räumlichen Profil des Fokus der Aufmerksamkeit (Sombbrero-Profil oder einfacher Gradient) zu erklären. Es zeigte sich, dass das Sombbrero-Profil eine direkte Folge der Steigerung der räumlichen Auflösung innerhalb des Aufmerksamkeitsfokus ist. Unterscheidungsprozesse, die dagegen keine besondere räumliche Auflösung erfordern, sind eher durch einen einfachen Gradienten gekennzeichnet (Hopf et al., 2010; Boehler et al., 2011).

### Jetzt wird's bunt

Nun richten sich neuere Forschungsvorhaben in der Arbeitsgruppe darauf, wie visuelle Merkmale wie z.B. Farbe oder Orientierung selektiert werden. Analog würde man hier erwarten, dass z.B. ein dem Rot benachbartes Pink oder Orange unterdrückt wird, wenn man seine Aufmerksamkeit auf die Farbe Rot richtet. Wir haben bereits Experimente etabliert, mit denen wir globale merkmalsbasierte Aufmerksamkeit untersuchen können (Bondarenko et al., 2012; Bartsch et al., 2015). Unsere Vorarbeiten zeigen, dass an der Merkmalselektion ebenfalls Gehirnareale unterschiedlicher kortikaler Hierarchien beteiligt sind und es sieht so aus, als ob auch hier die Feinauflösung über die Zeit erfolgt. Ob sie allerdings auch wie ein Sombbrero aussieht, wird sich noch zeigen.



**Fokus der Aufmerksamkeit mit Mexikanerhut-Profil:** um das Zentrum höchster Aufmerksamkeit liegt eine Zone mit abgeschwächter Informationsverarbeitung.

## NEUROPROTHESEN – VON DER GRUNDLAGENFORSCHUNG BIS ZUR ANWENDUNG

Bei einem Schlaganfall können wichtige Hirnfunktionen wie Sprach- oder Bewegungssteuerung plötzlich ausfallen. Während der Rehabilitation müssen Patienten simple Dinge mühsam wieder neu lernen, und manchmal gelingt es auch gar nicht. Hier können Neuroprothesen helfen, die als technische Geräte mit dem Nervensystem über eine Schnittstelle gekoppelt werden, um verloren gegangene Funktionen wiederherzustellen. Die Schnittstelle besteht meist aus einem Elektrodensystem, über das neuronale Aktivität elektrisch angeregt oder abgeleitet, und damit Information in das Nervensystem eingespeist oder ausgelesen wird. Während Neuroprothesen für das periphere Nervensystem, wie beispielsweise das Cochlea-Implantat (Innenohr-Hörprothese) bereits seit den 1990er Jahren breite klinische Anwendung finden, war die Forschung im Bereich der sensorischen Neuroprothesen für das Zentralnervensystem in eine Sackgasse geraten. Durch räumlich geordnete Elektrostimulation ließen sich innerhalb der neuronalen Karten des Gehirns nur einfache Sinneseindrücke wie Lichtpunkte (Phosphene) oder Klänge (Audene) erzeugen, die die Probanden jedoch nicht zu bedeutungsvollen Gestalten zusammensetzen konnten.

### Vom Tierexperiment zur Prothesenentwicklung

Um der Entwicklung zentraler sensorischer Neuroprothesen neue Impulse zu verleihen, wurde von Henning Scheich am LIN Mitte der 1990er Jahre ein anwendungsorientiertes Forschungsprojekt initiiert, um die Grundlagen für die Entwicklung einer Neuroprothese für die Hörrinde zu schaffen. Dieses Projekt erwuchs aus der

Grundlagenforschung zur lernabhängigen Plastizität der Hörrinde in der mongolischen Wüstenrennmaus, die über weite Frequenzbereiche ein ähnliches Hörvermögen wie der Mensch besitzt. Während die Hauptströmung der Neuroprothesenforschung Ende der 1990er Jahre versuchte, die Informationsübertragung mit der Schnittstelle zu optimieren, z.B. durch eine Erhöhung der Elektrodenkanaldichte, wurde anhand der LIN-Forschung schnell klar, dass eine optimale Kodierung von Reizparametern allein zu keiner brauchbaren Prothese führt. Damit extern eingespeiste Information überhaupt genutzt werden kann, muss nämlich zuerst die Bedeutung der Stimulation erlernt werden. Durch eine innovative Kombination aus Hirnstimulation und Multielektrodenableitungen in frei beweglichen Wüstenrennmäusen konnte am LIN die Physiologie der neuroprothetischen Stimulation im Lernzusammenhang untersucht werden. Daraus entwickelte sich das Konzept einer Hörrindenprothese, die direkt mit Hirnarealen kommunizieren kann, das von 2003 bis 2009 durch den BioFuture Preis des Bundesministerium gefördert wurde und dessen Ziel es ist, die neuroprothetische Stimulation in Echtzeit an den momentanen Zustand der Hirnrinde anzupassen, um Lernen und Rehabilitation mit der Neuroprothese zu fördern (Deliano & Ohl, 2009).

### Mentales Training mit Patienten

Derzeit in der Klinik verfügbare Prothesen sind nicht besonders intelligent. Das Problem ist, dass der Patient sich auf die Prothese einstellen muss und erlernen muss, damit umzugehen, aber der umgekehrte Fall wäre eher wünschenswert. Eine praktische Möglichkeit, bessere Prothesen für die Klinik zu entwickeln, bieten neue Erkenntnisse aus dem Bereich des so genannten 'Mentalen Trainings'. Wissenschaftler und Ärzte um Ariel Schoenfeld konnten zeigen, dass Hirnnetzwerke, in denen die Vorstellung von Bewegungen der Extremitäten repräsentiert wird, bilateral angelegt sind. Bei Läsionen oder

Schädigungen, die vorwiegend in einer Hemisphäre lokalisiert sind (z.B. bei Schlaganfall oder Hirnblutung), bietet sich hier eine Chance, bei den Patienten wieder einen Funktionsgewinn zu erlangen (Dettmers et al., 2015). Eine wichtige Besonderheit ist die Eigenperspektive bei der Bewegungsvorstellung. Diese aktiviert die bilateralen Hirnnetzwerke in einem deutlich höheren Maß. Dabei werden auch Areale aktiviert, die beim Lernen besonders relevant sind wie zum Beispiel der Hippocampus (Nedelko et al., 2012). Eine weitere wichtige Besonderheit ist, dass - anders als bei den meisten Funktionsnetzwerken im menschlichen Gehirn - die Netzwerke für Bewegungsbeobachtung und -vorstellung keine Abnahme der Aktivierung mit dem Altern aufweisen (Nedelko 2010). Das macht die Nutzung dieser Systeme für die Rehabilitation bei zumeist älteren Patienten sehr reizvoll. In einem ersten Ansatz haben die Kliniker die Nutzbarkeit des Systems für die Rehabilitation in Form eines Heim-basierten Videotraining getestet, in dem Schlaganfallpatienten Videos von Armbewegungen sehen und sich vorstellen, die Bewegung mit der betroffenen Extremität selbst auszuführen. In einer Pilotstudie konnten sie bereits die Machbarkeit und auch eine positive Wirkung des Trainings aufzeigen (Dettmers et al., 2014).

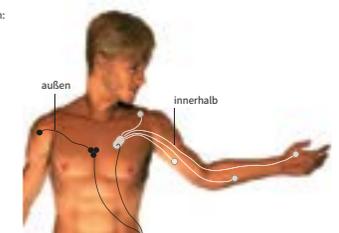
### Aktive Prothesen helfen bei Gangstörungen

Wenn Extremitäten wie Füße gelähmt oder erschlafft sind, z.B. bei einer Fußheber-Parese, können aktive Prothesen helfen. Im Unterschied zu starren Orthesen sind sie in der Lage, den Unterschied zwischen Bewegungsplan und -ausführung wieder so zu minimieren, dass Optimierungen möglich sind. Das zeigt sich daran, dass Patienten, die mit einer aktiven Prothese versorgt sind, ihr Gangbild innerhalb von wenigen Monaten kontinuierlich verbessern, wie in einem Pilotprojekt gezeigt werden konnte. Selbst Schmerzbeschwerden gingen durch die Therapie mit einer implantierten aktiven Prothese deutlich zurück. Aktive Prothesen führen zu kortikalen Ver-

änderungen der Repräsentation der betroffenen Extremitäten, woran man die erfolgten Optimierungsprozesse erkennen kann. Sie sind demnach eine zukunftssträchtige Alternative zu den derzeit benutzten starren Orthesen bei Fußheberschwäche.

VIER ARTEN VON NEUROPROTHESEN

im peripheren Nervensystem: HANDPROTHESE



im zentralen Nervensystem: BRAINGATE-SILIZIUMCHIP



COCHLEA-IMPLANTAT



in der Zukunft: CORTEX-PROTHESE



Informationen auslesend

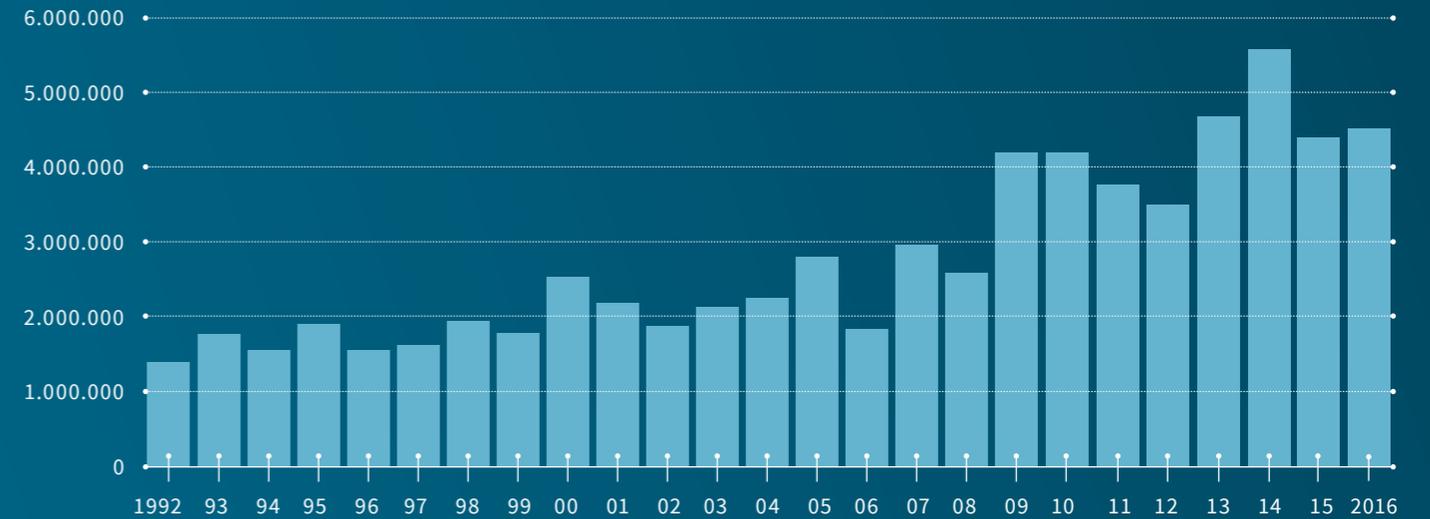
Informationen einschreibend

BITTE VON OBEN MITTEL. GDL VON NIEDER DEUTSCHLAND. DRINK ALLE ANDEREN GARTEN. GEMÄHRT. GEHÄRGT.



## DRITTMITTELEINNAHMEN

GESAMTSUMME: RUND 70 MILLIONEN EURO (OHNE GROSSGERÄTE UND BAU)



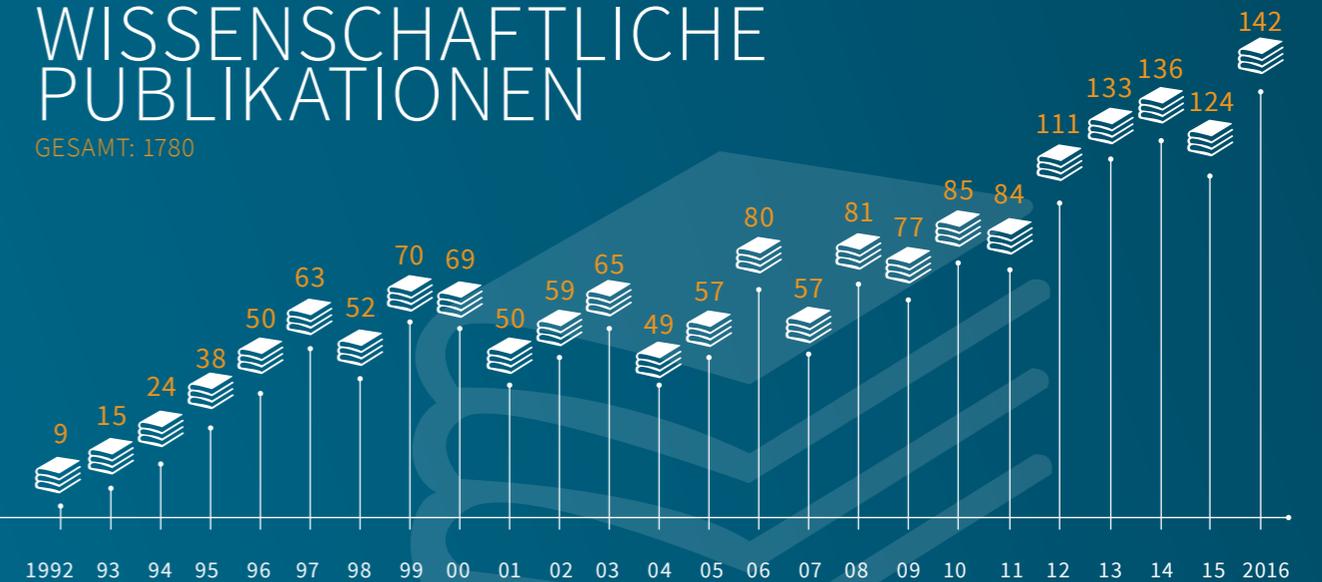
## MITARBEITERZAHLEN

● GESAMTBELEGSCHAFT ● WISSENSCHAFTLER ● AUSLÄNDISCHE MITARBEITER



## WISSENSCHAFTLICHE PUBLIKATIONEN

GESAMT: 1780



## Thekla Thiel

### Wie bist du ans LIN gekommen?

Auf dem klassischen Weg: Eine Stellenanzeige des LIN für die Position der Personalleitung und eine darauffolgende erfolgreiche Bewerbung ließen mich im April 2007 den Sprung aus der Wissenschaft in die Praxis wagen. Im Dezember 2008 wurde ich vom Stiftungsrat zur Administrativen Leiterin bestellt – seit Januar 2009 gehe ich dieser Berufung mit Herzblut, Leidenschaft, aber auch Schweiß nach.

### Was sind deine Aufgaben?

Alles, was nicht ausschließlich Wissenschaft ist, landet meist früher oder später auf meinem Tisch. Die Aufgaben einer administrativen Leiterin sind dieser Tage sehr vielfältig und breit angelegt. Anforderungen von innen und außen erfordern einen eher generalistischen Ansatz: Es genügt meines Erachtens nicht mehr, ausschließlich in den Bereichen der Kernverwaltung (Personal, Finanzen, Beschaffung) notwendiges Wissen mitzubringen. Vielmehr sind für exzellente Wissenschaft auch von der Administration verstärkt übergreifende Kompetenzen in allen Bereichen des wissenschaftlichen Service - bspw. Labormanagement und Tierhaltung, Karriereplanung und Förderberatung, Wissenstransfer und biologische Sicherheit - gefragt. Darüber hinaus nehmen Aufgaben im Bereich der Mitarbeiterführung und -entwicklung stetig mehr Raum ein. Ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Entscheidungsfreude und Konfliktfähigkeit, fachlichem Sachverstand, Kreativität und gutem Bauchgefühl hilft mir bei der Sicherstellung eines guten wissenschaftlichen Umfeldes in Zeiten der finanziellen Mittelknappheit und im Umgang mit Unsicherheit.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

Bei der Abendveranstaltung meiner ersten Sitzung des Verwaltungsausschusses der Leibniz-Gemeinschaft wurde ich – damals 29 Jahre alt, im schwarzen Anzug und mit weißer Bluse – von einem älteren Mitglied gebeten, ihm Wasser nachzuschenken. Natürlich kam ich der Bitte nach und war beinahe ebenso peinlich berührt wie der Kollege, als dieser feststellte, dass ich dem Verwaltungsausschuss, nicht dem Service-Personal, angehörte. Im Rückblick müssen wir beide nach nunmehr 10 Jahren noch schmunzeln.

### Was darf in Ihrer Arbeitsumgebung niemals fehlen?

Mein Laptop. Und für gute und zielführende Lösungen beurteile ich einen fachlich guten Austausch auf sachlicher Ebene. Gern dürfen dabei auch schon mal die „Köpfe rauchen“.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen?

Mich würden gleich zwei Perspektiven interessieren: zum einen die Wahrnehmung neuer LIN-Mitglieder hinsichtlich der Möglichkeiten und auch Grenzen, die eine Beschäftigung am LIN mit sich bringt. Zum anderen würde ich im Rahmen der Selbstreflexion auch die Sichtweise eines engen Kollegen auf meine eigene (Führungs-) Tätigkeit ganz spannend finden.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Bei meiner Familie.



Thekla Thiel,  
Administrative Leiterin

## Klaus Reymann

### Wie bist du ans LIN gekommen?

1977 lockte mich Hansjürgen Matthies mit dem Versprechen nach Magdeburg, dass ich Einzelzelleitungen an freibeweglichen Tieren machen könnte. Es wurde stattdessen LTP-Forschung. Die Nobelpreise für Raumzellen und synaptische Plastizität gingen dann zwar an andere Fachkollegen, aber es war spannend, zu beiden Themen beigetragen zu haben.

### Was waren deine Aufgaben?

Von 1977 bis 1983 durfte ich als „linke Hand“ des Direktors bei der Planung des 1989 fertiggestellten ersten Institutsneubaus mitwirken. Sowohl vor als auch nach der Wende war ich für den Aufbau der Abteilung Neurophysiologie zuständig (1987-1995). Es war eine spannende Aufbauarbeit mit tollen Mitarbeitern aus ganz Deutschland, Russland und Großbritannien sowie vielen neuen Forschungsgeräten. Danach habe ich die Biotech-Firmen FAN gGmbH und KeyNeurotek AG mitgegründet, blieb aber dem LIN mit meiner Forschergruppe Neuropharmakologie bis zum Jahresende 2016 treu. Nach der Wende war ich gemeinsam mit verlässlichen Mitarbeitern an der Planung von fünf weiteren Forschungsneubauten auf dem Uniklinik-Campus beteiligt.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

Am meisten hat mich die Umgestaltung des Instituts in der Wendezeit (1989-1992) berührt. Als frei gewählter Vorsitzender des institutsinternen wissenschaftlichen Beirats habe ich gemeinsam mit den Kollegen Roth, Bernstein und Löw für den Erhalt unserer Einrichtung gekämpft. Es war eine turbulente Zeit mit mancher Un-

gerechtigkeit. Während sich die meisten Wissenschaftler nur an Zeitverträge gewöhnen mussten, wurden in Werkstatt und Verwaltung viele Stellen abgebaut. Formal wurde niemand entlassen, der Trick bestand in der Schließung und Neueröffnung des Instituts in einer juristischen Sekunde zum Jahreswechsel 1991/1992. Aus dem Institut für Neurobiologie und Hirnforschung der Akademie der Wissenschaften der DDR wurde über Nacht das Institut für Neurobiologie der sogenannten Blauen Liste. Nicht zu vergessen ist der Kampf von Henning Scheich gegen spätere Schließungsversuche, die in der Gründung unserer neuen Dachorganisation, der Leibniz-Gemeinschaft, endete. Ende der 90er Jahre gelang mir gemeinsam mit Georg Reiser von der Medizinischen Fakultät einen Schlaganfall-Forschungsverbund zu gründen. Dieses Verbundvorhaben war eine Etappe von Einzelprojekten der Landesforschung hin zum heutigen Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS) Magdeburg.

### Was darf im Laborkühlschrank niemals fehlen?

Eine Minibar? Ein Kontrollthermometer? Ansonsten glaube ich, dass es nicht „den“ Laborkühlschrank, sondern verschiedene Ausstattungsvarianten gibt.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen?

Mit jeder MTA und jedem Doktoranden, der im Labor synaptische Plastizität untersucht....

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Eine Zeit lang gab es keinen Feierabend, da die LTP-Untersuchungen von 7-24 Uhr liefen. Später gab es sie am Rechner im heimischen Arbeitszimmer. Seit meinem Renteneintritt gibt es ja den ganzen Tag „Feierabend“ - da gibt es noch kleinere fachliche Aktivitäten, aber auch mal Volleyball, Basteln an der Modellbahn, Spaß mit unseren Hunden oder Treffen mit Gartennachbarn und ehemaligen Kollegen.

## Susann Deike

### Wie bist du ans LIN gekommen?

Ich habe einen Magisterabschluss in Germanistik und Slawistik. Durch meine Tätigkeit als Logopädin in einer neurologischen Klinik ist mein Interesse an der Neurowissenschaft geweckt worden. Aufgrund eines persönlichen Kontaktes zu André Brechmann bin ich dann auf das LIN aufmerksam geworden.

### Was sind deine Aufgaben?

Ich bin wissenschaftliche Mitarbeiterin im Speziallabor „Nichtinvasive Bildgebung“ und untersuche die Verarbeitung komplexer akustischer Situationen im Hörkortex des Menschen. Meine Tätigkeit umfasst dabei die Planung, Durchführung und Auswertung der Experimente als auch die Veröffentlichung der Ergebnisse in wissenschaftlichen Journalen und auf internationalen Tagungen. Außerdem bin ich ehrenamtlich als Vorsitzende des Personalrats tätig, um die Mitarbeiter des Hauses zu vertreten.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

Ein Schlüsselerlebnis für meine wissenschaftliche Arbeit war die erste internationale Konferenz zum Auditorischen Kortex, die 2003 durch Herrn Prof. Scheich und dessen Arbeitsgruppe in Magdeburg organisiert wurde. Die besondere Bedeutung dieser Konferenz, die in diesem Jahr das sechste Mal stattfinden wird, liegt in der Zusammenführung von Human- und Tierforschung.

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung niemals fehlen?

Für meinen Arbeitsbereich muss diese Frage entgegengesetzt formuliert werden: Was darf in der Arbeitsumgebung niemals vorkommen? Ferromagnetische Gegenstände, die durch die magnetische Anziehung des Magnetresonanztomografen sonst Schaden anrichten könnten.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen? Was würdest du tun, wenn du für einen Tag Direktorin wärst?

Ich würde mit einem Molekularbiologen tauschen, zum Beispiel Uli Thomas, um einmal diesen Arbeitsbereich kennen zu lernen. Als Direktorin würde ich versuchen, regelmäßig in alle Arbeitsgruppen zu gehen, um nah an den Kollegen zu sein.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Meine Freizeit verbringe ich in der Natur und mit Kultur. Ich bewege mich gern im Freien, schaue mir aber auch gern Theaterstücke an und besuche Konzerte. Außerdem koche ich gerne für Familie und Freunde.

### Was würdest du jungen Wissenschaftlern raten?

Mein Ratschlag ist: Überlege sehr früh, welches Ziel Du in der Wissenschaft erreichen möchtest und arbeite gezielt darauf hin.



Susann Deike,  
Wissenschaftlerin  
im Speziallabor  
Nichtinvasive  
Bildgebung und  
Vorsitzende des  
Personalrats

## Sigrid Gerlinger

### Wie bist du ans LIN gekommen?

Ich bin gebürtig aus Magdeburg und arbeite nun schon seit 1982 am LIN. Damals gehörte es noch zur Akademie der Wissenschaften, die wichtigste Forschungseinrichtung zu DDR-Zeiten.



Sigrid Gerlinger,  
Tierpflegerin

### Was sind deine Aufgaben?

Ich arbeite als Tierpflegerin am LIN und kümmere mich um die Versorgung der Gerbils, Ratten und Affen. Außerdem unterstütze ich in der Spülküche.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

Ich erinnere mich daran, wie ich im alten Institutsbau in Nachtschichten gearbeitet habe, um die Bauarbeiter zu

verpflegen, die dort das neue Institut gebaut haben. Sie saßen dann zum Essen im Gästehaus, also dort, wo heute die Tore für die Warenannahme sind. Das waren ungefähr 40 Bauarbeiter, die sich sehr darüber gefreut haben.

### Was darf im Laborkühlschrank nicht fehlen?

Einen Laborkühlschrank habe ich nicht, aber was nicht fehlen darf, sind nette Kollegen. Sie sind mir sehr wichtig.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen?

Ich würde mit einem der Laboranten tauschen wollen und einzelne Hirnschnitte mit anfertigen. Das würde mich sehr interessieren.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Zu Hause, besonders im Garten und bei meinen Haustieren. Wir haben einen Familienhund und außerdem eine Kaninchen-, Wachtel- und Wellensittichzucht. Auch in meiner Freizeit beschäftige ich mich gerne mit Tieren.

## Marta Brocka

### Wie kamst du ans LIN?

Ich habe mich am LIN beworben, nachdem ich meinen Master in Neurobiologie in Krakau gemacht habe. Jetzt bin ich seit vier Jahren Doktorandin.



Marta Brocka,  
Doktorandin in der  
Abteilung  
Systemphysiologie  
des Lernens und eine  
der Doktoranden-  
sprecherinnen

### Was sind deine Aufgaben?

Ich schreibe gerade an meiner Doktorarbeit. Ich forsche im Bereich Optogenetics. Es geht um Bildgebung, während ich eine Region im Gehirn einer Ratte stimulierte.

### Was darf im Laborkühlschrank nicht fehlen?

Das ist alles sehr minimalistisch.

### Was hast du am Institut erlebt?

Letztes Jahr war ich bei der Langen Nacht der Wissenschaften dabei. Dafür haben wir unsere Ratten drei bis vier Monate lang trainiert, bis sie schließlich Basketball spielen konnten.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen?

Mit dir (lacht). Ich würde gerne in der Pressestelle arbeiten.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Ich treffe mich viel mit Freunden oder gehe Tanzen. Außerdem lerne ich Deutsch und Spanisch.

## Frank Unterstab

### Wie bist du ans LIN gekommen?

Im Rahmen des alten Institutsneubaus hatte ich erfahren, dass hier auch eine damals moderne Werkstatt für den wissenschaftlichen Gerätebau aufgebaut werden sollte. Ich bewarb mich auf die interessante Stelle. Bei meinem damaligen Arbeitgeber, einem Maschinenbauer, arbeitete ich in einer Abteilung für Rationalisierung von Fertigungsprozessen.

### Was sind deine Aufgaben?

In unserer wissenschaftlichen Werkstatt entwickeln und fertigen wir spezielle Geräte und Versuchsaufbauten für die einzelnen Forschergruppen. Aber auch Reparaturen und Umbauten gekaufter Geräte gehören dazu.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

2013 habe ich an unserer Sandstrahlkabine gearbeitet. Durch ungünstige Staubentwicklung löste ich den Feuer-

alarm aus. Ich bemerkte diesen aber erst, als Eckart Gundelfinger und Thekla Thiel mich von der Seite antippten, ich die Maschine ausstellte und meinen lärmisolierenden Gehörschutz abnahm. Danach bekamen wir eine bessere Staubabsaugung.



**Frank Unterstab,**  
Feinmechaniker in der  
AG Forschungs- und  
Medientechnik

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung niemals fehlen?

Mein Leatherman und ein Zeichenblock.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen? Was würdest du tun, wenn du für einen Tag Direktor wärst?

Wirklich tauschen möchte ich gar nicht.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Im Kreis von Familie, Freunden und Sportfreunden.

Symposien in Magdeburg und Tangermünde gefielen mir gut.

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung niemals fehlen?

Bis zum Januar 2017 habe ich alleine im Labor gearbeitet. Dann kam meine Kollegin Ayse Malci dazu, worüber ich mich freue.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen?

Mit meiner Arbeit bin ich zufrieden.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Da ich oft von 9:00 - 19:00 Uhr arbeite und eine einjährige Tochter habe, verbringe ich die Zeit mit meiner Familie.



**Sampath Vemula,**  
Doktorand in der  
Abteilung Neurochemie  
und Molekularbiologie

## Mandy Bartsch

### Wie bist du ans LIN gekommen?

Über Prof. Heinze. Er hat mir souverän erklärt, dass Max Hopfs Arbeitsgruppe „top-notch“ (also erstklassig) sei und ich keine bessere Wahl für einen



**Mandy Bartsch,**  
Wissenschaftlerin in  
der Forschergruppe  
Visuelle  
Aufmerksamkeit und  
perzeptuelles Lernen

Neurostandort treffen könnte. So bin ich für meine Masterarbeit in Max´ Gruppe, Visuelle Aufmerksamkeit und perzeptuelles Lernen, gekommen, wo ich immernoch tätig bin.

### Was sind deine Aufgaben?

Experimente zur visuellen Aufmerksamkeit designen, messen, auswerten, Statistiken berechnen, nochmal auswerten, neu messen, auswerten und das Ganze am Ende zu einer überzeugenden Geschichte verknüpfen. Nebenher Masterstudenten oder Praktikanten betreuen. Forschen, Diskutieren, Improvisieren.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

Ich war gerade als Proband im Magnetenzephalographen (Zenit II Gebäude), als ein ohrenbetäubender Feueralarm losbrach. Da saßen wir also: Ich hatte die Elektroden auf dem Kopf, die Technische Assistentin die Kabelage in der Hand, unser Messzeitslot hatte angefangen und sowohl Zenit als auch LIN sollten evakuiert werden. Ich denke, die meisten Kollegen können nachvollziehen, welche Gefühle in mir rangen. Früher haben Wissenschaftler sich radioaktiver Strahlung oder den Erregern der Cholera ausgesetzt – wie schlimm könnte das Ignorieren des Alarms sein? Zu 99 Prozent ist es sowieso ein

Probealarm und zu 1 Prozent würde ich zumindest die Erkenntnis gewinnen, ob unsere Messkammer feuerfest ist. Am Ende war es zum Glück ein Probealarm.

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung niemals fehlen?

Unmengen von weißen Zetteln und Kugelschreibern. Wenn mein Professor eine Idee hat, schreibt/ malt/ skizziert er auf allem, was man nicht rechtzeitig aus seiner Reichweite bringt. Manchmal frage ich mich, ob ein paar seiner frühen Werke später mal wertvoll sein werden.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen? Was würdest du tun, wenn du für einen Tag Institutsdirektorin wärst?

Als Institutsdirektorin würde ich alle Gruppenleiter zu einem Austausch über Maßnahmen zur Nachwuchsförderung einladen, dann die Tür abschließen und die Sitzung erst beenden, wenn weißer Rauch aufsteigt. Alternativthemen wären Entfristung von Wissenschaftspersonal und Weltfrieden.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Welcher Feierabend? ;-) Also einmal die Woche bin ich tatsächlich zeitig weg, dann fahre ich zum Pferdeputzen und reiten.

### Was würdest du jungen Wissenschaftlern raten?

Wissenschaft ist eine Passion und ein Abenteuer. Spannend, Spaßig, stressig, unsicher, befristet und manchmal hat sie was von der Büchse der Pandora. Ich kann mir für mich keinen besseren Job vorstellen, aber wenn man nicht aus tiefstem Herzen bereit ist, ein Abenteuer mit ungewissem Ausgang auf sich zu nehmen, sollte man beizeiten einen anderen Weg einschlagen.

## Eike Budinger

### Wie bist du ans LIN gekommen?

Nach einem inspirierenden Gespräch mit Prof. Henning Scheich auf der Jahrestagung der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft in Göttingen kam ich Ende 1995 als Doktorand an das damalige IfN. Mein erstes Labor befand sich in einem ca. 5m<sup>2</sup> kleinem Raum, durch den sämtliche Lüftungsschächte und Abwasserleitungen des IfN verliefen und den ich erst einmal selber entrümpelt und gestrichen habe.

### Was sind deine Aufgaben?

Mein Hauptinteresse gilt der Neuroanatomie. Als Projektleiter „Funktionelle Anatomie und Plastizität des Kortex“ innerhalb der Abteilung „Systemphysiologie des Lernens“ beschäftige ich mich mit der Architektur, den neuronalen Verbindungen und Funktionen des Kortex und vieler anderer Gehirngebiete. Über die Jahre habe ich mit fast allen Gruppen des Hauses zu diesbezüglichen Themen zusammengearbeitet und bin somit zum „Hausanatomen“ mutiert. Als Privatdozent beteilige ich mich intensiv an der neuroanatomischen Ausbildung für die Studenten der OvGU Magdeburg. Eine meiner aktuellen Aufgaben besteht in der Etablierung eines Labors für die nicht-invasive Bildgebung an Kleintieren mittels eines 9.4 Tesla Magnetresonanztomographen.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

Sehr gut hat mir die Zeit des Umzugs vom alten IfN in das neue LIN-Gebäude gefallen. Wir haben beim Aufräumen viele Dinge wiedergefunden, die schon verloren geglaubt waren, es gab legendäre Abrisspartys und jede Menge Gelegenheiten für Streiche unter Kollegen. Eine bestand darin, sich fremde Adressetiketten für die Umzugskartons zu „besorgen“, diese mit kleinen „Geschenken“ zu füllen und an liebe Kollegen zu senden ... Nun ja, jetzt

wissen alle, von wem sie die alten Aktenordner, abgelaufenen Konservenbüchsen und Toilettenpapierrollen bekommen haben. Sorry!

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung nicht fehlen?

In meiner Nähe sollte immer ein Mikroskop zu finden sein; eines steht sogar auf meinem Schreibtisch. Im Kühlschrank dürfen die richtigen Antikörper und ein Te-trapack Milch für den Kaffee nicht fehlen.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen?

Ich würde gern einen Tag mit Nico Heinze tauschen. Nico liefert mehrmals täglich Briefpost und Pakete aus und kommt somit viel im LIN herum. Würde ich mit ihm tauschen, hätte ich endlich einmal wieder die Gelegenheit, an einem Tag viele Kollegen zu sehen und kurz zu sprechen.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Was für ein Feierabend? ;-) Um den Kopf frei zu bekommen, gehe ich gern irgendwo an der Elbe spazieren oder nehme ein erfrischendes Getränk im Biergarten zu mir. Lustigerweise treffe ich dort oft Kollegen aus dem LIN.

### Was würdest du jungen Wissenschaftlern raten?

Eine Karriere in der Wissenschaft ist nicht leicht und oft frustrierend. Deshalb rate ich jungen Wissenschaftlern trotz der auftretenden Probleme nicht den Mut und den Spaß an der Wissenschaft zu verlieren. Vergesst nicht, was diesen Beruf eigentlich ausmacht: Einblicke in die Zusammenhänge des Lebens zu gewinnen. Manchmal ist man der erste Mensch auf dieser Welt, der ein (wenn auch noch so winziges) Puzzle-teil dazu findet, und das macht mich dann stolz und glücklich.



Eike Budinger, Wissenschaftler in der Abteilung Systemphysiologie des Lernens



Ulrich Thomas, Wissenschaftler in der Abteilung Neurochemie und Molekularbiologie

## Ulrich Thomas

### Wie bist du ans LIN gekommen?

1992 reiste ich erstmals von Köln nach Magdeburg. Meine Doktormutter berichtete mir, dass ein gewisser Eckart Gundelfinger einen „Fliegendoktor“ für die Forschung am Gehirn der Taufliege Drosophila suchte. Das Vorstellungsgespräch und auch die ersten Begegnungen mit den OstkollegInnen waren von offener Freundlichkeit geprägt. Letztlich war es auch die Möglichkeit, ein Labor mit aufzubauen und Inhalte mitzugestalten, die mich reizte - ein Entschluss, den ich nie bereut habe. Im Mai 1993 ging es dann richtig los. Nach einem anderthalbjährigen Forschungsaufenthalt in den USA kam ich ein zweites und bislang letztes Mal ans LIN.

### Was sind deine Aufgaben?

Ich leite innerhalb der Abteilung Neurochemie und Molekularbiologie eine Arbeitsgruppe, die sich u.a. mit genetischen Methoden der Struktur und Funktion von Nerv-Muskerverbindungen bei der Taufliege widmet. Gemeinsam mit Kollegen erforsche ich die Wichtigkeit eines Proteins für die Immunantwort. Seit zwei Jahren bin ich auch im Personalrat des LIN aktiv.

### Erzähl uns eine Geschichte aus dem Institut. Was hast du erlebt?

Naturgemäß sind viele Geschichten aus den Anfangsjahren am LIN hängengeblieben. Zum Beispiel, wie ich justament bei meinem ersten Besuch einem Pfeife-rauchenden Kollegen gönnerhaft ein Schinkenbrötchen anbot und ihn fragte, was er denn hier so mache und er beiläufig bemerkte, dass er diesen Laden leitet.

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung niemals fehlen?

Neben Strom und Wasser sind es vor allem die Aufzeichnungen. Wichtig ist dann vor allem, darauf vertrauen zu können, gegebenenfalls Engpässe aus eigener Kraft oder mit helfenden Händen schnell überwinden zu können.

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen? Was würdest du tun, wenn du für einen Tag Direktor wärst?

Ich würde z.B. mit Ayse Yarali oder Christian König tauschen, mit Kollegen, die sich der Taufliege von einer anderen Warte aus nähern, indem sie clevere Verhaltensversuche mit ihnen machen. Als Institutsdirektor würde ich den Terminkalender entflechten.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Mit Sicherheit auf dem Fahrrad (lacht). Für meinen Heimweg bin ich circa eine halbe Stunde unterwegs, bei gutem Wetter fällt er auch schon mal länger aus. Kneipenbesuche nach Feierabend sind eher selten geworden, dafür trifft man mich öfter mal beim Bierchen im familiären Freundeskreis in unserem Haus.

### Was würdest du jungen Wissenschaftlern raten?

Es gibt nicht DEN Weg. Es ist Vieles wichtig, was auch im Alltag wichtig sein sollte: kritisches aber respektvolles Hinterfragen, ein selbstkritischer Umgang ohne Selbstzerfleischung, Sinn fürs Detail, ohne sich darin zu verlieren. Neben der Suche nach Lösungen ist es mindestens genauso wichtig, nach Fragen zu suchen. Methodisch-technisch gilt es auf der Höhe zu bleiben und abzuwägen, welche Technik für die Forschung zielführend sein kann. Methoden und Inhalte befördern sich gerade in unserem Bereich wechselseitig, wer beides vereinen kann, verschafft sich einen entscheidenden Vorteil.

## Ayse Yarali

### Wie bist du ans LIN gekommen?

Ich war für circa zwei Jahre Postdoc am Max-Planck-Institut für Neurobiologie, als ich für eine Präsentation am LIN eingeladen wurde. In diesen Tagen etablierte sich auch die neue Abteilung von Bertram Gerber, der ebenso an genetischen Mechanismen vom assoziativen Gedächtnis und dem Einfluss auf das Verhalten am Modell der Fruchtfliege arbeitete, die zu meinem Lieblingsmodell wurde. Die große Abteilung mit Forschungsinteressen, die mit mir übereinstimmten, zusammen mit Fragen zu Lernen und Gedächtnis, haben mich wirklich angezogen. Als ich das Angebot bekam, eine eigene Forschungsgruppe zu haben, dachte ich nicht zweimal nach. Mein Mann, unsere damals zweieinhalb Jahre alte Tochter und ich zogen um. 2012, kurz vor Weihnachten saß ich schon an meinem neuen Arbeitsplatz beim Korrigieren eines Papers.

### Was darf in deiner Arbeitsumgebung nicht fehlen?

Neugier sollte immer da sein, Geduld und gute Laune für den Umgang mit gelegentlichen unerwarteten Ergebnissen. Für Experimente brauchen wir natürlich Fliegen.

### Was sind deine Aufgaben?

Ich leite eine unabhängige Forschergruppe hier am LIN. Meine Arbeit ist ziemlich vielfältig. Ich entscheide mich für die Forschungsfragen, die wir verfolgen, und die Strategien, die wir nutzen, um sie zu verfolgen, im Austausch mit meinen Gruppenmitgliedern sowie Kollaborationspartnern. Ich muss Leute finden und rekrutieren, die ein echtes Interesse an unseren Forschungsfragen haben und mit den passenden Fähigkeiten und Kenntnissen ausgestattet sind. Ich kümmere mich um Finanzierungs- und Kollaborationsmöglichkeiten und um das Publizieren von Ergebnissen. Ich versuche, anderen mit einer aufrichtigen, offenen, respektvollen, fürsorglichen,

menschlichen, aber auch funktionalen Haltung entgegenzukommen, sodass wir gemeinsam arbeiten können.



Ayse Yarali,  
Leiterin der  
Forschergruppe  
Molekulare  
Systembiologie  
des Lernens

### Mit wem aus dem Institut würdest du für einen Tag tauschen? Was würdest du tun, wenn du für einen Tag Institutsdirektorin wärst?

Ich würde nicht gerne mit irgendjemandem Leben tauschen! Ich denke, ich habe eine ideale Position für mein Alter und meinen Charakter. Ich habe vielfältige Aufgaben, die aber nicht zu viele Verwaltungsaufgaben mit sich bringen. Somit kann ich die Wissenschaft genießen.

### Wo trifft man dich nach Feierabend?

Je nach Wetter, entweder zu Hause oder draußen am Fluss, auf dem Spielplatz oder Zoo. Wir haben zwei Kinder. Sie sind zwei und sechs Jahre alt. Wir passen unser Leben gerne ihrem an.

### Was würdest du jungen Wissenschaftlern raten?

Wählen Sie Ihre Routen auf der Grundlage der Forschungsfragen, die Sie interessieren, anstatt nur die Notwendigkeit, Techniken oder die Reputationen von Orten zu lernen. Dann behalten Sie Ihre Fragen im Blick. Versuchen Sie, sich wenig durch Meta-Themen wie Impact Factors abzulenken. Forschung geschieht sehr schnell heutzutage. Opfern Sie nicht die Qualität beim Versuch, mit der Geschwindigkeit mitzuhalten. Forschung verläuft in das Unbekannte. Natürlich wird es voller unerwarteter Ergebnisse sein. Seien Sie offen für überraschende Ergebnisse, sehen Sie sie nicht als störend in Ihrer „Geschichte“. Sehen Sie stattdessen, was hinter Ihnen liegt. Versuchen Sie auch, eine harte Schale gegen Ablehnungen und Misserfolge zu bekommen.



### LEISTUNG EINER HAARZELLE

Im Verlauf von 60 Jahren kann eine einzelne Synapse in einer inneren Haarzelle im Innenohr **189 Milliarden** Aktionspotentiale erzeugen, ca. 25 mal so viele, wie es derzeit Menschen auf der Erde gibt.

NA SOWAS?!

### MAGNETFELD

Im 7 Tesla-Tomografen wird ein Magnetfeld mit einer Stärke des **140.000-fachen** Erdmagnetfeldes erzeugt.

### MIKROSKOPIE

**50 Nanometer** beträgt die Auflösungsgrenze des STED - Mikroskopes.



### NERVENZELLEN

**100.000.000.000 Nervenzellen** gibt es im menschlichen Gehirn. Sie sind über 1.000.000.000.000.000 Synapsen miteinander verbunden.

# PROMOTIONEN UND HABILITATIONEN

## Promotionen

- 1992** // Jörg Dieckmann, Bertolt Seidel, Xu Wang  
**1993** // Susanne Braun, Ute Schmidt, Jochen Tillein  
**1994** // Thomas Behnisch, Rita Grimm, Henry Matthies  
**1995** // Thomas Handschack, Stefan Lenz, Frank Ohl, Thoralf Opitz, Thomas Seidenbecher, Olga Sergeeva  
**1996** // Ritchie Brown, Heike Endopols, Shawgi Fiseifis, Andreas Heß, Ingo Schnurra, Constanze Seidenbecher, Uwe Setzer, Heike Wex  
**1997** // Shucui Jiang, Klaus Schollmeier, Hong Wang, Volker Wilsch  
**1998** // Jörg Bock, Michael Gruss, Regine Schulz, Jens Weise  
**1999** // Klaudia Lohmann, Clemens Sabelhaus, Lydia Sanmartí-Vila, Csaba Szinyei, Rolf Watzel  
**2000** // Eike Budinger, Tino Jäger, Alexander Kadner, Stefan Rathjen, Irina Ziabreva  
**2001** // Anette Breindl, Kathrin Chamaon, Jürgen Theodor Fränzer, Julia Jungnickel, Karsten Plotz, Monika Riek, Christina Spilker  
**2002** // André Brechmann, Michaela Kraus, Wladimir Ovtsharoff, Thomas Straube  
**2003** // Wilko Altmann, Andrea Baarke, Daniela Dieterich, Petra Dirks, Susanne Ebtsch, Carina Helmeke  
**2004** // Peter Balcarek, Marco Landwehr, Jill Leutgeb-Howard, Mónica Martínez Sánchez, Andreas Schulz, Thomas Wesarg  
**2005** // Kathrin Baldauf, Matthias Deliano, Sreedharan Sajikumar, Markus Schilling  
**2006** // Claudia Bühnemann, Regina Dahlhaus, Olga Chechneva, Simone Kurt, Sheeja Navakkode, Roser Pinol y Agelet, Beate Wendt  
**2007** // Nico Böhrer, Sebastian Busse, Mini Jose, Raguvendra Nagaraja, Elena Selezneva  
**2008** // Gustavo Acuña Sanhueza, Rashmi Ahuja, Deepak Nair, Claudia Pforte, Björn H. Schott, Irina Zdobnova  
**2009** // Nicole Behne, Kai Boelmans, Elavarasi Dharmalingam, Alexandra Heyden, Dennis Koch, Nicole Koch, Alexandra Laskowski, Tamar Macharadze, Ulrike Mertens, Steven Sauerzweig, Limin Sun, Matthias Wachter  
**2010** // Daria Davydova, Susann Deike, John Kudolo, Vesna Lazarevic, Marina Mikhaylova, Anton Ilango Micheal, Binu Ramachandran, Sylvia Richter, Raik Rönicke, Jale Sahin

- 2011** // Karin Engel, Max Happel, Marcus Jeschke, Elena Kammerer, Christoph Möller, Jeffrey Lopez Rojas, Frank Neugebauer, Jens Neumann, Tobias Padberg, Yury Prokazov, Thomas Scherf, Johanna Felizia Vieth, Marco Vitali  
**2012** // Anja Bethmann, Celine Büche, Claire Eschbach, Xenia Gorny, Michael Lippert, Dushynat Mishra, Anke Müller, Imelda Pasley, Vijeta Nehru Raghuram, Robert Schlichthaar, Christian Michael Stoppel, Sören Westerholz  
**2013** // Mirjam Appel, Yi-chun Chen, Julia Maria Geißler, Diana Hübler (Knoll), Sergio Leal-Ortiz, Katrin Meyer, Nicole Reichenbach, Michael Schleyer, Han Wang, Tim Wanger, Wonsang You, Norman Zacharias  
**2014** // Adriana Barman, Sujoy Bera, Soumee Bhattacharya, Tanim Bose, Dorothea Horn, Marcel Hunger, Stefanie Kau, Rahul Kaushik, Judith Mylius, Parameshwar Pasham Reddy, Franziska Schneider, Marie Woldeit  
**2015** // Mandy Bartsch, Antje Buschschulte, Cornelia Helbing, Julia Henschke, Nicole Höche, Daniela Ivanova, Christin Kohrs, Christian Merkel, Katja Saldeitis, Markus Schröder, Stefan Sokoll  
**2016** // Julia Bär, Achim Engelhorn, Ines Erdmann, Johannes Hradsky, Jörg Kleber, Anne-Christin Lehmann, Christoph Reichert, Anni Richter, Barbara Schweitzer, Franziska Stöber  
**2017** // Pegah Azizi, Jan-Philipp Diepenbrock, Anika Dirks, Juliane Handschuh, Michelle Melgarejo da Rosa (**bis 01.05.**)

## Habilitationen

- 1994** // Katharina Braun  
**1997** // Uwe Frey  
**1998** // Denise Manahan-Vaughan  
// Tobias Böckers  
**2000** // John Crook  
**2001** // Karl-Heinz Braunewell  
**2002** // Detlef Balschun  
// Frank W. Ohl  
// Holger Schulze  
**2005** // Jens Max Hopf  
// Constanze Seidenbecher  
**2006** // Michael Brosch  
**2007** // Michael Kessels  
**2009** // Volker Korz  
**2012** // Frank Angenstein  
// Björn H. Schott  
// Martin Walter  
**2013** // Stefanie Schreiber  
**2014** // Petra Henrich-Noack  
// Christian Stoppel  
**2015** // Eike Budinger  
**2017** // Martin Heine

## KOMMUNIKATION MIT MEHR 1000 KOMPONENTEN – EINBLICKE INS MOLEKULARE RÄDERWERK DER SYNAPSEN

Kahne T, Kolodziej A, Smalla KH, Eisenschmidt E, Haus UU, Weismantel R, Kropf S, Wetzell W, Ohl FW, Tischmeyer W, Naumann M, Gundelfinger ED (2012) Synaptic proteome changes in mouse brain regions upon auditory discrimination learning. *Proteomics* 12:2433-2444.

Kahne T, Richter S, Kolodziej A, Smalla KH, Pielot R, Engler A, Ohl FW, Dieterich DC, Seidenbecher C, Tischmeyer W, Naumann M, Gundelfinger ED (2016) Proteome rearrangements after auditory learning: high-resolution profiling of synapse-enriched protein fractions from mouse brain. *J Neurochem* 138:124-138.

Langnaese K, Seidenbecher C, Wex H, Seidel B, Hartung K, Appeltauer U, Garner A, Voss B, Mueller B, Garner CC, Gundelfinger ED (1996) Protein components of a rat brain synaptic junctional protein preparation. *Brain Res Mol Brain Res* 42:118-122.

Li KW, Hornshaw MP, Van Der Schors RC, Watson R, Tate S, Casetta B, Jimenez CR, Gouwenberg Y, Gundelfinger ED, Smalla KH, Smit AB (2004) Proteomics analysis of rat brain postsynaptic density. Implications of the diverse protein functional groups for the integration of synaptic physiology. *J Biol Chem* 279:987-1002.

## PROTEIN-ORCHESTER UND MOBILE KANÄLE

Altrock WD et al. (2003) Functional inactivation of a fraction of excitatory synapses in mice deficient for the active zone protein bassoon. *Neuron* 37:787-800.

Angenstein F, Niessen HG, Goldschmidt J, Lison H, Altrock WD, Gundelfinger ED, Scheich H (2007) Manganese-enhanced MRI reveals structural and functional changes in the cortex of Bassoon mutant mice. *Cereb Cortex* 17:28-36.

Davydova D, Marini C, King C, Klueva J, Bischof F, Romorini S, Montenegro-Venegas C, Heine M, Schneider R, Schroder MS, Altrock WD, Henneberger C, Rusakov DA, Gundelfinger ED, Fejtova A (2014) Bassoon specifically controls presynaptic P/Q-type Ca(2+) channels via RIM-binding protein. *Neuron* 82:181-194.

Dick O, tom Dieck S, Altrock WD, Ammermuller J, Weiler R, Garner CC, Gundelfinger ED, Brandstatter JH (2003) The presynaptic active zone protein bassoon is essential for photoreceptor ribbon synapse formation in the retina. *Neuron* 37:775-786.

Fejtova A, Davydova D, Bischof F, Lazarevic V, Altrock WD, Romorini S, Schone C, Zuschratter W, Kreutz MR, Garner CC, Ziv NE, Gundelfinger ED (2009) Dynein light chain regulates axonal trafficking and synaptic levels of Bassoon. *J Cell Biol* 185:341-355.

Garner CC, Kindler S, Gundelfinger ED (2000) Molecular determinants of presynaptic active zones. *Curr Opin Neurobiol* 10:321-327.

Khimich D, Nouvian R, Pujol R, Tom Dieck S, Egner A, Gundelfinger ED, Moser T (2005) Hair cell synaptic ribbons are essential for synchronous auditory signalling. *Nature* 434:889-894.

Lazarevic V, Schone C, Heine M, Gundelfinger ED, Fejtova A (2011) Extensive remodeling of the presynaptic cytomatrix upon homeostatic adaptation to network activity silencing. *J Neurosci* 31:10189-10200.

Schneider R, Hosity E, Kohl J, Klueva J, Choquet D, Thomas U, Voigt A, Heine M (2015) Mobility of calcium channels in the presynaptic membrane. *Neuron* 86:672-679.

Shapira M, Zhai RG, Dresbach T, Bresler T, Torres VI, Gundelfinger ED, Ziv NE, Garner CC (2003) Unitary assembly of presynaptic active zones from Piccolo-Bassoon transport vesicles. *Neuron* 38:237-252.

tom Dieck S, Sanmarti-Vila L, Langnaese K, Richter K, Kindler S, Soyke A, Wex H, Smalla KH, Kampf U, Franzer JT, Stumm M, Garner CC, Gundelfinger ED (1998) Bassoon, a novel zinc-finger CAG/glutamine-repeat protein selectively localized at the active zone of presynaptic nerve terminals. *J Cell Biol* 142:499-509.

## EINMAL ZELLKERN UND ZURÜCK – SYNAPTISCHE BOTSCHAFTEN AN DEN NUCLEUS

Dieterich DC, Karpova A, Mikhaylova M, Zdobnova I, König I, Landwehr M, Kreutz M, Smalla KH, Richter K, Landgraf P, Reissner C, Boeckers TM, Zuschratter W, Spilker C, Seidenbecher CI, Garner CC, Gundelfinger ED, Kreutz MR (2008) Caldendrin-Jacob: a protein liaison that couples NMDA receptor signalling to the nucleus. *PLoS Biol* 6:e34.

Ivanova D, Dirks A, Montenegro-Venegas C, Schone C, Altrock WD, Marini C, Frischknecht R, Schanze D, Zenker M, Gundelfinger ED, Fejtova A (2015) Synaptic activity controls localization and function of CtBP1 via binding to Bassoon and Piccolo. *The EMBO journal* 34:1056-1077.

Karpova A, Mikhaylova M, Bera S, Bar J, Reddy PP, Behnisch T, Ranskovic V, Spilker C, Bethge P, Sahin J, Kaushik R, Zuschratter W, Kahne T, Naumann M, Gundelfinger ED, Kreutz MR (2013) Encoding and transducing the synaptic or extrasynaptic origin of NMDA receptor signals to the nucleus. *Cell* 152:1119-1133.

Spilker C et al. (2016) A Jacob/Nsmf Gene Knockout Results in Hippocampal Dysplasia and Impaired BDNF Signaling in Dendritogenesis. *PLoS Genet* 12:e1005907.

## KONTAKTE IN DER NACHBARSCHAFT – WIE MOLEKÜLE DER EXTRAZELLULÄREN MATRIX UND DER ZELLOBERFLÄCHE KOGNITIVE FUNKTIONEN BEEINFLUSSEN

Bhattacharya S, Herrera-Molina R, Sabanov V, Ahmed T, Iscru E, Stober F, Richter K, Fischer KD, Angenstein F, Goldschmidt J, Beesley PW, Balschun D, Smalla KH, Gundelfinger ED, Montag D (2017) Genetically Induced Retrograde Amnesia of Associative Memories After Neuroplastin Ablation. *Biol Psychiatry* 81:124-135.

Frischknecht R, Heine M, Perrais D, Seidenbecher CI, Choquet D, Gundelfinger ED (2009) Brain extracellular matrix affects AMPA receptor lateral mobility and short-term synaptic plasticity. *Nat Neurosci* 12:897-904.

Happel MF, Niekisch H, Castiblanco Rivera LL, Ohl FW, Deliano M, Frischknecht R (2014) Enhanced cognitive flexibility in reversal learning induced by removal of the extracellular matrix in auditory cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111:2800-2805.

Herrera-Molina R, Sarto-Jackson I, Montenegro-Venegas C, Heine M, Smalla KH, Seidenbecher CI, Beesley PW, Gundelfinger ED, Montag D (2014) Structure of excitatory synapses and GABAA receptor localization at inhibitory synapses are regulated by neuroplastin-65. *J Biol Chem* 289:8973-8988.

Smalla KH, Matthies H, Langnaese K, Shabir S, Bockers TM, Wyneken U, Staak S, Krug M, Beesley PW, Gundelfinger ED (2000) The synaptic glycoprotein neuroplastin is involved in long-term potentiation at hippocampal CA1 synapses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:4327-4332.

## LANGZEITPOTENZIERUNG – EIN SYNAPTISCHES LERNMODELL?

Frey U, Morris RG (1997) Synaptic tagging and long-term potentiation. *Nature* 385:533-536.

Nussbaum JM, Schilling S, Cynis H, Silva A, Swanson E, Wangsanut T, Tayler K, Wiltgen B, Hatami A, Ronicke R, Reymann K, Hutter-Paier B, Alexandru A, Jagla W, Graubner S, Glabe CG, Demuth HU, Bloom GS (2012) Prion-like behaviour and tau-dependent cytotoxicity of pyroglutamylated amyloid-beta. *Nature* 485:651-655.

Reymann KG, Frey JU (2007) The late maintenance of hippocampal LTP: requirements, phases, 'synaptic tagging', 'late-associativity' and implications. *Neuropharmacology* 52:24-40.

Reymann, KG, Malisch, R, Schulzeck, K, Brödemann, R, Ott, T and Matthies H (1985) The duration of long-term potentiation in the CA1 region of the hippocampal slice preparation. *Brain Res Bull* 15: 249-255.

Ronicke R, Mikhaylova M, Ronicke S, Meinhardt J, Schroder UH, Fandrich M, Reiser G, Kreutz MR, Reymann KG (2011) Early neuronal dysfunction by amyloid beta oligomers depends on activation of NR2B-containing NMDA receptors. *Neurobiol Aging* 32:2219-2228.

Seidenbecher T, Reymann KG, Balschun D (1997) A post-tetanic time window for the reinforcement of long-term potentiation by appetitive and aversive stimuli. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94:1494-1499.

Wilsch VW, Behnisch T, Jager T, Reymann KG, Balschun D (1998) When are class I metabotropic glutamate receptors necessary for long-term potentiation? *J Neurosci* 18:6071-6080.

## DOPAMIN – EIN CHEMISCHER TURBO FÜRS GEHIRN

Happel MF, Deliano M, Handschuh J, Ohl FW (2014) Dopamine-modulated recurrent corticoefferent feedback in primary sensory cortex promotes detection of behaviorally relevant stimuli. *J Neurosci* 34:1234-1247.

Matthies H (1989) In search of cellular mechanisms of memory. *Prog Neurobiol* 32:277-349.

Rohwedder A, Wenz NL, Stehle B, Huser A, Yamagata N, Zlatic M, Truman JW, Tanimoto H, Saumweber T, Gerber B, Thum AS (2016) Four Individually Identified Paired Dopamine Neurons Signal Reward in Larval Drosophila. *Curr Biol* 26:661-669.

Schicknick H, Reichenbach N, Smalla KH, Scheich H, Gundelfinger ED, Tischmeyer W (2012) Dopamine modulates memory consolidation of discrimination learning in the auditory cortex. *Eur J Neurosci* 35:763-774.

Schicknick H, Schott BH, Budinger E, Smalla KH, Riedel A, Seidenbecher CI, Scheich H, Gundelfinger ED, Tischmeyer W (2008) Dopaminergic modulation of auditory cortex-dependent memory consolidation through mTOR. *Cereb Cortex* 18:2646-2658.

Schott BH, Niehaus L, Wittmann BC, Schutze H, Seidenbecher CI, Heinze HJ, Duzel E (2007) Ageing and early-stage Parkinson's disease affect separable neural mechanisms of mesolimbic reward processing. *Brain* 130:2412-2424.

Schott BH, Seidenbecher CI, Fenker DB, Lauer CJ, Bunzeck N, Bernstein HG, Tischmeyer W, Gundelfinger ED, Heinze HJ, Duzel E (2006) The dopaminergic midbrain participates in human episodic memory formation: evidence from genetic imaging. *J Neurosci* 26:1407-1417.

Schott BH, Minuzzi L, Krebs RM, Elmenhorst D, Lang M, Winz OH, Seidenbecher CI, Coenen HH, Heinze HJ, Zilles K, Duzel E, Bauer A (2008) Mesolimbic functional magnetic resonance imaging activations during reward anticipation correlate with reward-related ventral striatal dopamine release. *J Neurosci* 28:14311-14319.

Stark H, Scheich H (1997) Dopaminergic and serotonergic neurotransmission systems are differentially involved in auditory cortex learning: a long-term microdialysis study of metabolites. *J Neurochem* 68:691-697.

Stark H, Rothe T, Wagner T, Scheich H (2004) Learning a new behavioral strategy in the shuttle-box increases prefrontal dopamine. *Neuroscience* 126:21-29.

Wittmann BC, Schott BH, Guderian S, Frey JU, Heinze HJ, Duzel E (2005) Reward-related fMRI activation of dopaminergic midbrain is associated with enhanced hippocampus-dependent long-term memory formation. *Neuron* 45:459-467.

## WER MIT WEM IM NERVENSYSTEM? – ZUR ANATOMIE GROßER UND KLEINER GEHIRNE

Eckert U, Metzger CD, Buchmann JE, Kaufmann J, Osoba A, Li M, Safron A, Liao W, Steiner J, Bogerts B, Walter M (2012) Preferential networks of the mediodorsal nucleus and centromedian-parafascicular complex of the thalamus--a DTI tractography study. *Hum Brain Mapp* 33:2627-2637.

Eichler K, Li F, Litwin-Kumar A, Park Y, Andrade I, Schneider-Mizell C, Saumweber T, Huser A, Eschbach C, Gerber B, Fetter RD, Truman JW, Priebe C, Abbott LF, Thum A, Zlatic M, Cardona A (2017) The complete connectome of a learning and memory center in an insect brain. *Nature*, in press.

Goldschmidt J, Zuschratter W, Scheich H (2004) High-resolution mapping of neuronal activity by thallium autometallography. *Neuroimage* 23:638-647.

Yu C, Zhou Y, Liu Y, Jiang T, Dong H, Zhang Y, Walter M (2011) Functional segregation of the human cingulate cortex is confirmed by functional connectivity based neuroanatomical parcellation. *Neuroimage* 54:2571-2581.

## EIN SEMANTIK-PROZESSOR – DER HÖRCORTEX UND DIE VERARBEITUNG VON „BEDEUTUNG“ IM GEHIRN

Brechmann A, Scheich H (2005) Hemispheric shifts of sound representation in auditory cortex with conceptual listening. *Cereb Cortex* 15:578-587.

Brosch M, Selezneva E, Scheich H (2011) Representation of reward feedback in primate auditory cortex. *Front Syst Neurosci* 5:5.

Budinger E, Heil P, Hess A, Scheich H (2006) Multisensory processing via early cortical stages: Connections of the primary auditory cortical field with other sensory systems. *Neuroscience* 143:1065-1083.

Happel MF, Deliano M, Handschuh J, Ohl FW (2014) Dopamine-modulated recurrent corticoefferent feedback in primary sensory cortex promotes detection of behaviorally relevant stimuli. *J Neurosci* 34:1234-1247.

Huang Y, Matysiak A, Heil P, König R, Brosch M (2016) Persistent neural activity in auditory cortex is related to auditory working memory in humans and nonhuman primates. *Elife* 5.

Ohl FW (2015) Role of cortical neurodynamics for understanding the neural basis of motivated behavior - lessons from auditory category learning. *Curr Opin Neurobiol* 31:88-94.

Ohl FW, Scheich H, Freeman WJ (2001) Change in pattern of ongoing cortical activity with auditory category learning. *Nature* 412:733-736.

Scheich H, Brechmann A, Brosch M, Budinger E, Ohl FW, Selezneva E, Stark H, Tischmeyer W, Wetzel W (2011) Behavioral semantics of learning and crossmodal processing in auditory cortex: the semantic processor concept. *Hear Res* 271:3-15.

#### UNTERM SOMBRERO-HUT – MECHANISMEN DER SELEKTIVEN VISUELLEN AUFMERSAMKEIT

Bartsch MV, Boehler CN, Stoppel CM, Merkel C, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM (2015) Determinants of Global Color-Based Selection in Human Visual Cortex. *Cereb Cortex* 25:2828-2841.

Boehler CN, Tsotsos JK, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Hopf JM (2009) The center-surround profile of the focus of attention arises from recurrent processing in visual cortex. *Cereb Cortex* 19:982-991.

Boehler CN, Tsotsos JK, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Hopf JM (2011) Neural mechanisms of surround attenuation and distractor competition in visual search. *J Neurosci* 31:5213-5224.

Bondarenko R, Boehler CN, Stoppel CM, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM (2012) Separable mechanisms underlying global feature-based attention. *J Neurosci* 32:15284-15295.

Hopf JM, Boehler CN, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Tsotsos JK (2010) The spatial profile of the focus of attention in visual search: insights from MEG recordings. *Vision Res* 50:1312-1320.

Hopf JM, Boehler CN, Luck SJ, Tsotsos JK, Heinze HJ, Schoenfeld MA (2006) Direct neurophysiological evidence for spatial suppression surrounding the focus of attention in vision. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:1053-1058.

Hopf JM, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hillyard SA (2009) Spatio-Temporal Analysis of Visual Attention. In: *The Cognitive Neurosciences IV* (Gazzaniga MS, ed), pp 235-250. Cambridge, MA: MIT Press.

Hopf JM, Heinze HJ, Boehler CN (2013) Profiling the spatial focus of visual attention. In: *Cognitive Electrophysiology of Attention and Cognition: Signals of the Mind* (Mangun GR, ed), pp 3-15: Academic Press.

#### NEUROPROTHESEN – VON DER GRUNDLAGENFORSCHUNG BIS ZUR ANWENDUNG

Deliano M, Ohl FW (2009) Neurodynamics of category learning: Towards understanding the creation of meaning in the brain. *New Mathematics and Natural Computation* 5(1):61-81.

Dettmers C, Nedelko V, Hassa T, Starrost K, Schoenfeld MA (2014) "Video Therapy": Promoting Hand Function after Stroke by Action Observation Training – a Pilot Randomized Controlled Trial. *Int J Phys Med Rehabil* 2014, 2:2.

Dettmers C, Nedelko V, Schoenfeld MA (2015) Impact of left versus right hemisphere subcortical stroke on the neural processing of action observation and imagery. *Restor Neurol Neurosci* 33:701-712.

Nedelko V, Hassa T, Hamzei F, Schoenfeld MA, Dettmers C (2012) Action imagery combined with action observation activates more corticomotor regions than action observation alone. *J Neurol Phys Ther* 36:182-188.

Nedelko V, Hassa T, Hamzei F, Weiller C, Binkofski F, Schoenfeld MA, Tuscher O, Dettmers C (2010) Age-independent activation in areas of the mirror neuron system during action observation and action imagery. A fMRI study. *Restor Neurol Neurosci* 28:737-747.



Mitglied der



## **Leibniz-Institut für Neurobiologie**

Brenneckestraße 6  
39118 Magdeburg

Tel. +49 391 626 392 411  
FAX +49 391 626 392 419

WO@lin-magdeburg.de  
www.lin-magdeburg.de

## **Redaktion**

S. Schüler, C. Seidenbecher

## **Gestaltung**

FORMFLUTDESIGN UG, Agentur für Gestaltung

## **Druck**

Grafisches Centrum Cuno GmbH & Co. KG

## **Ideen und Textbeiträge**

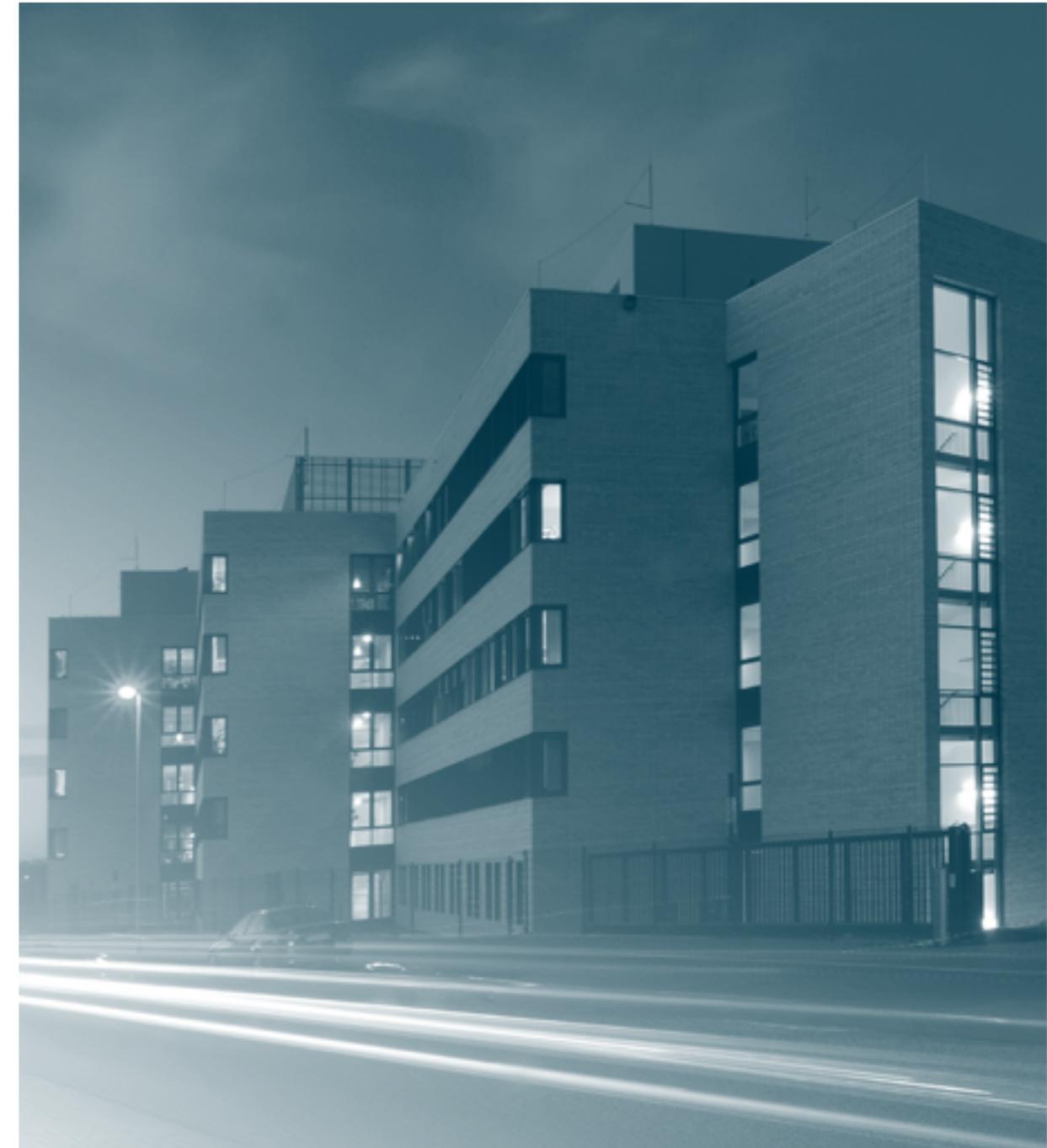
W. Altrock, M. Bartsch, E. Behrends, R. Blumenstein, E. Budinger, M. Deliano, A. Dirks, B. Gerber, E. Gundelfinger, M. Happel  
P. Heil, M. Heine, M. Hopf, M. Kreutz, F. Ohl, R. Pielot, K. Reymann, A. Schoenfeld, K.-H. Smalla, C. Spilker, U. Thomas,  
W. Tischmeyer, S. Vogel, W. Zuschratter

## **Bildnachweis**

R. Blumenstein (Titel, S. 2/3, 5, 12, 13, 15, 38, 53), R. Klank (S. 8/9), LIN-Archiv (S. 7, 10, 11),  
S. Schüler (S. 14, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46), N. John (S. 23)

## **Grafik**

S. 17: D. Niedermeyer, SynProt, S. 19: A. Dirks, J. Heck, Bearbeitung S. Vogel, S. 21: A. Karpova, Bearbeitung S. Vogel  
S. 25: W. Zuschratter, Bearbeitung S. Vogel, S. 27, 29, 47: S. Vogel, S. 31 o.: Learning Theory and Behavior, Vol. 1 of Learning and  
Memory: A Comprehensive Reference, Heisenberg M. & Gerber B., Behavioral analysis of learning and memory in Drosophila,  
pp. 549-559, Elsevier (2008); Bearbeitung S. Vogel, S. 33: S. Vogel, S. 35: Th. Braun,  
Heidelberg/Gehirn und Geist; 2.v.u. m. freundl. Genehmigung von MEDEL Deutschland GmbH



**25**  
**JAHRE**

**LEIBNIZ-INSTITUT  
FÜR NEUROBIOLOGIE  
MAGDEBURG**

[WWW.LIN-MAGDEBURG.DE](http://WWW.LIN-MAGDEBURG.DE)