

Forschungsmagazin
Ausgabe **2020/21**



» NEUES AUS UNSERER FORSCHUNG

Unsere Vision:
Hirnprozesse
verständlich machen

s. 20
Bevor die
Plaques kommen

s. 40
In Rain Man's
Synapsen

s. 63
Mit den Gedanken
ganz woanders

FORSCHUNGS MAGAZIN 2020/21

Leibniz
Mitglied der
Leibniz
Gemeinschaft

INHALT

Streiflichter

6-7
30 Jahre LIN

8-9
Das LIN in den
Zeiten von Corona

10-17
Wer kam? Wer ging?
Was gab es zu feiern?

Die wissenschaftliche Welt
zu Gast am LIN

Veranstaltungen
für die Öffentlichkeit
Aus dem Institutsleben

Abteilungen

20-23
Zelluläre
Neurowissenschaften

24-27
Genetik von Lernen
und Gedächtnis

28-31
Funktionelle Architektur
des Gedächtnisses

32-35
Systemphysiologie
des Lernens

36-39
Verhaltensneurologie

Forschungsgruppen

40-43
Neuroplastizität

44-47
Neuromodulatorische
Netzwerke

48-51
Kognition und Emotion

52-55
Vergleichende
Neurowissenschaften

56-59
Neurokognitive
Entwicklung

Zusammenarbeiten

60-61
Kooperationsprojekt
Neuroplastin

62-63
LIN Special Projects

64-65
Von der
Grundlagenforschung
zur Anwendung

66-69
Combinatorial
NeuroImaging
Core Facility

70-73
Abschlüsse

74-75
Zahlen und Fakten

76-77
Chancengleichheit am LIN

78-79
Administration
und Services

80-81
Organigramm, Gremien
und Mitglieder

82-83
Impressum

30 Jahre LIN



Unter dem Gesichtspunkt von Gedächtnis ist die Gegenwart immer schon Vergangenheit, sobald man über sie nachdenkt. Die Zukunft ist paradoxerweise auch hauptsächlich Extrapolation aus dem Gedächtnis. Ohne die Erfahrung könnten wir nichts Sinnvolles über die Zukunft aussagen.

Prof. Dr. Henning Scheich
(Gründungsdirektor, 1992 – 2010)



Nach der
Wende neu
gegründet:

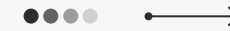
Das LIN ging aus dem
Institut für Neurobiologie und
Hirnforschung der Akademie der
Wissenschaften der DDR hervor.

228
Promotionen



Als ich 1992 nach Magdeburg kam, hatten wir eine ganze Reihe synaptischer Proteine identifiziert, von denen wir zwar wussten, dass sie gut harmonieren müssen, um Synapsen funktionell zu orchestrieren, aber nicht, wie sie im Gehirn agieren. Das LIN mit seinem Konzept zur umfassenden Erforschung von Lernen und Gedächtnis erschien mir als der ideale Ort, genau das zu erforschen. Heute, 30 Jahre später, wissen wir für viele dieser Synapsenbausteine, welche Bedeutung sie für Hirnprozesse haben. Vielleicht die wichtigste Erkenntnis: fast alle Mitglieder des synaptischen „Protein-Orchesters“, die wir damals aus wissenschaftlicher Neugier identifizierten und am LIN erforschten, werden heute mit Hirnerkrankungen sowie Lern- und Gedächtnisstörungen in Verbindung gebracht.

Prof. Dr. Eckart Gundelfinger (Geschäftsführender Direktor, 2010 – 2020)



108 MIO. EUR
eingeworbene Drittmittel



30 Jahre LIN und genau die Hälfte dieser Zeit begleite ich das LIN und seine Mitglieder schon. Es war turbulent, intensiv, herausfordernd, emotional, spannend, lustig, sich konsequent wandelnd, bunt, zum Haare raufen, verwundernd, faszinierend und NIE langweilig. Das Potenzial des LIN und insbesondere der Menschen war, ist und bleibt groß, so dass auch die nächsten 30 Jahre nichts anderes als spannend werden. Versprochen!

Thekla Thiel (Administrative Leiterin seit 2008)



2472
Publikationen

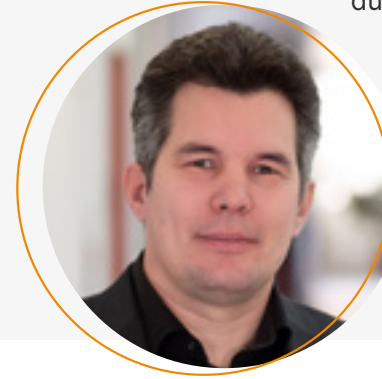


23
Habilitationen



Dieses Institut ist der perfekte Ort um den Gedächtniscode zu entschlüsseln. Hier werden Engramme identifiziert, Nervenzellen durch Licht manipuliert, synaptische Plastizität untersucht, und Lernen und Gedächtnis erforscht im Modell und im Menschen – in der Fruchtfliegenlarve, in der Maus, im Primaten, während der frühkindlichen Entwicklung und im Patienten. Wir werden neue Wege gehen, um die Komplexität des Gehirns zu verstehen und verständlich zu machen und um Wissenschaft offen, transparent und reproduzierbar zu machen.

Prof. Dr. Stefan Remy (Geschäftsführender Direktor seit 2020)



Das LIN in den Zeiten von Corona

→ Anfang März 2020 muss das XIV. Magdeburg International Neurobiological Symposium kurzfristig abgesagt werden, nachdem auch in Europa erste Coronafälle aufgetreten sind.

→ Deutschland geht für ein paar Monate in den Lockdown und unsere Kolleginnen und Kollegen größtenteils ins Home Office. Wir erstellen Hygiene- und Notfallpläne, rationieren Desinfektionsmittel und beschaffen Masken, um das Arbeiten in besonders sensiblen Bereichen des Hauses weiterhin möglich zu machen.

→ Viele internationale Konferenzen (wie die „Functional Architecture of Memory“-Konferenz oder die „International Conference on Auditory Cortex“) müssen abgesagt oder mehrfach verschoben werden. Stattdessen erproben wir digitale Formate des Zusammenkommens und das Leben im Kachelformat.

→ Die E-Mail-Adresse corona@lin-magdeburg.de wird eingerichtet, um alle Fragen zu bündeln.

→ Die Lange Nacht der Wissenschaft fällt 2020 aus. 2021 findet sie rein digital statt.

→ Viele unserer ausländischen Kolleginnen und Kollegen können ihre Familien für lange Zeit nicht besuchen.

→ Ab Frühsommer 2021 sind über unsere Betriebsärztin die ersten Schutzimpfungen gegen Corona möglich. Das Angebot wird intensiv genutzt. Zum Jahreswechsel weist das LIN eine Impfquote von beinahe 100 Prozent auf.

→ Im Januar 2022 werden die Mitglieder unseres Corona-Teams (siehe Foto) als „Mitarbeiterinnen des Jahres“ ausgezeichnet. Die Kolleginnen haben zum Beispiel unsere Probanden getestet, in Test-Zentren der Universität ausgeholfen, Impftermine koordiniert und alle Fragen rund um Quarantänemaßnahmen, Hygienepläne, Home Office, Kontaktnachverfolgung oder Raumbelagungen geklärt.

→ Ende März 2022 enden die bundesweiten Einschränkungen und das LIN geht wieder in den vorsichtigen Normalbetrieb.

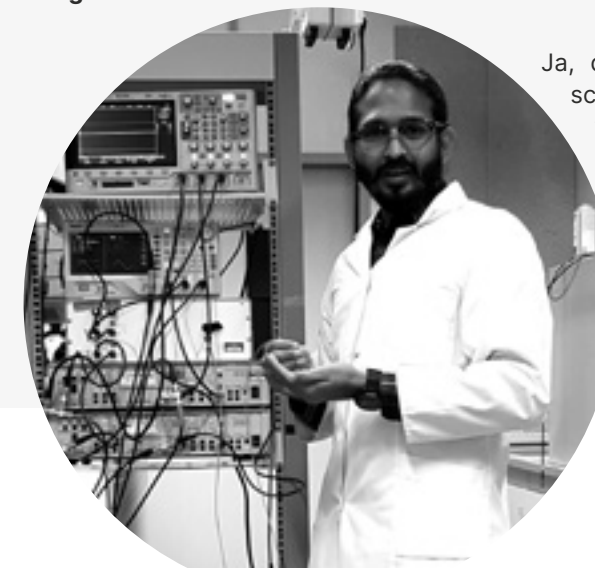
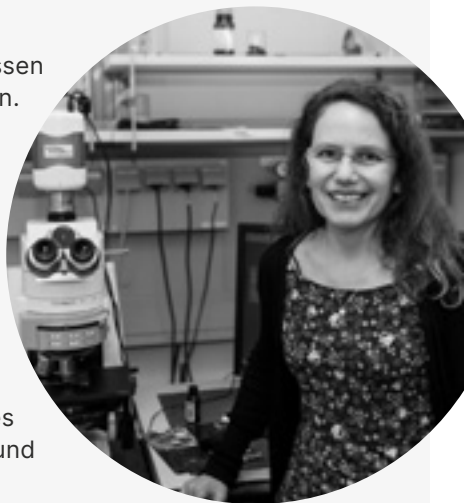


Dr. Ayse Malci

"Resilienz" ist das Wort, dessen Bedeutung ich im Jahr 2020 besser verstanden habe. Die Corona-Pandemie fühlt sich wie ein Sci-Fi-Film an. Ich mache mir Sorgen um meine Gesundheit, meine Karriere, das Land, in dem ich lebe, und vor allem um meine Familie in der Türkei. Den ersten Lockdown habe ich allein verbracht, umgeben von meinen Aufgaben im Büro und den Nachrichten über das Virus, und mit Video-telefonaten mit meiner Familie und meinen besten Freunden, die alle in verschiedenen Ländern leben. Die Pandemie bringt vermutlich für alle mehr oder weniger die gleichen Probleme mit sich. Ich sehe jedoch, dass Einwanderer die Pandemie etwas anders erleben als Einheimische, denn sie haben doppelte Sorgen: um das Land, in dem sie leben, und um ihre Heimatländer. Ich kann nur geduldig sein und auf das Beste hoffen. Ich glaube an die Kraft der Wissenschaft, die mir Motivation und Kraft für die Zukunft gibt. Resilienz ist das neue Schwarz!

Das Coronavirus hat uns daran erinnert, dass – egal wie viel Technologie und Wissen wir haben – etwas, das wir nicht sehen, uns töten oder unser Leben verändern kann. Die Pandemie hat das Beste und das Schlimmste in jedem von uns zum Vorschein gebracht und mich an ein Buch von José Saramago "Essay on Blindness" erinnert. Diese kritische Situation hat uns gelehrt, das Leben zu schätzen, die Freiheit zu tun, was wir wollen, und noch mehr zu schätzen, was es bedeutet, einen geliebten Menschen zu umarmen. Der Verlust eines Familienmitglieds und die Tatsache, dass ich ihn nicht verabschieden konnte, war für mich sehr schwer. Der Gedanke, dass meine Großeltern alt sind und ich sie vielleicht nicht mehr wiedersehen werde, macht mich traurig, aber gleichzeitig erinnert er mich daran, dass wir lernen müssen, mit dem Virus zu leben, es zu kontrollieren, Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen und als Forschende darüber nachzudenken, wie wir dazu beitragen können, dieses Problem in irgendeiner Weise zu lösen, z. B. indem wir Informationen weitergeben und die Menschen aufklären.

Dr. Carolina Montenegro



Ja, die Bedrohung durch die Pandemie war erschreckend. Ich habe in dieser Zeit meine Oma verloren, und ich musste mich per Telefon verabschieden, hatte Reisebeschränkungen und war besorgt um die Gesundheit meiner Eltern. Später wurde mir klar, dass es bei Pandemien darum geht, mit der Vergangenheit zu brechen und die Welt neu zu begreifen.

Vivekanandhan Viswanathan

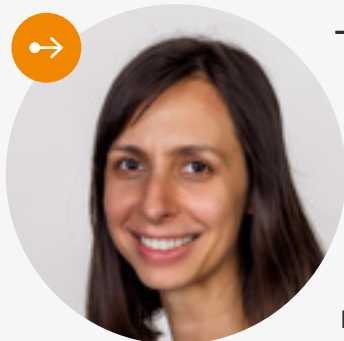


Wer kam? Wer ging?

→ Am 9. Januar 2020 wurde **Stefan Remy** in einer Festveranstaltung als neuer Direktor des LIN in das Amt eingeführt. Der Mediziner war zuvor Forschungsgruppenleiter am DZNE in Bonn. Stefan Remy hat das Amt von **Eckart Gundelfinger**, dem langjährigen Leiter der Abteilung Neurochemie und Molekularbiologie übernommen, der das Institut seit 2010 leitete. Eckart Gundelfinger ging Ende 2020 in den Ruhestand und forscht seither als Gastwissenschaftler am LIN.

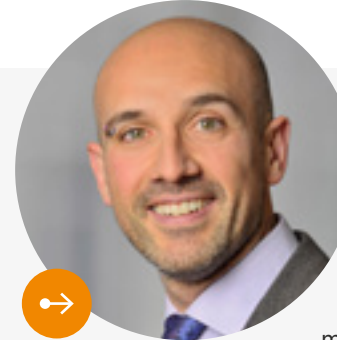


→ Seit Herbst 2021 ist **Hongbo Jia** als neuer CNI-Koordinator am LIN tätig. Er übernimmt die Verantwortung für den Mikroskopie-Bereich vom langjährigen Leiter Werner Zuschratter, der in Rente geht. Gemeinsam mit André Brechmann leitet Hongbo Jia künftig das Gerätezentrum CNI.

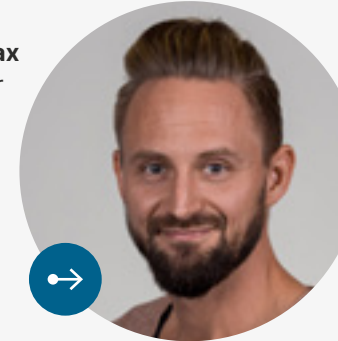


→ Mit der Neurobiologie solidarischen Handelns am Beispiel des Sozialverhaltens von Mäusen beschäftigt sich **Sanja Bauer Mikulovic** in ihrer Forschungsgruppe „Kognition und Emotion“, die sie seit Anfang 2021 am LIN leitet.

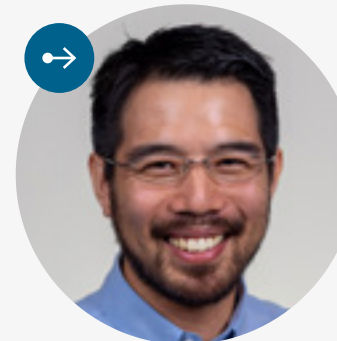
→ Anfang 2022 ist der italienische Neurowissenschaftler **Alessio Attardo** mit seiner Arbeitsgruppe vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München an das LIN gewechselt. Er forscht zu Plastizitätsmechanismen im Hippocampus.



→ Seit April 2021 ist **Max Happel** als Professor für Physiologie an der Medical School Berlin tätig. Er wird weiter mit dem LIN zusammenarbeiten.



→ Arbeitsgruppenleiter **Kentaroh Takagaki** hat einen Ruf auf eine Professur am Bio-Innovation Research Center der Universität von Tokushima in Japan angenommen.



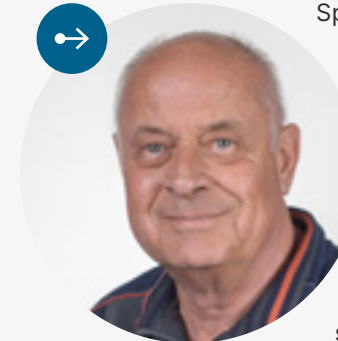
Nachruf:

Von **Wolfram Wetzel**, dem ehemaligen Leiter unseres Verhaltenspharmakologie-Labors, mussten wir uns für immer verabschieden. Wolfram gehörte ebenfalls zur Generation der LIN-Gründungsmitglieder.

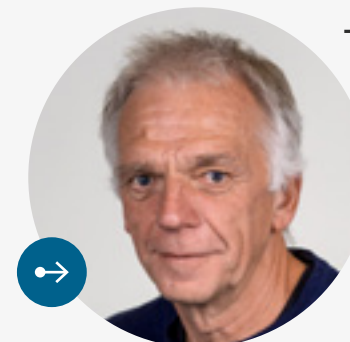
Er hat international beachtete Forschungsarbeiten zu den neurobiologischen Mechanismen des Lernens publiziert und mit seiner Kollegialität, seinem reichen Wissen und seinen originellen Ideen die Forschung am Institut mit geprägt. Wir ehren sein Andenken als angesehener Wissenschaftler, aufrichtiger Kollege und verlässlicher Freund.



→ **Karl-Heinz Smalla** und **Wolfgang Tischmeyer**, zwei langjährige Speziallabor-Leiter und LIN-Mitarbeiter der ersten Stunde, die schon den Aufbau des Vorläufer-Institutes in den 1980er Jahren mitgestalteten, schieden ebenfalls altersbedingt aus, bleiben dem Institut aber als Gastwissenschaftler verbunden.



→ Nach 23 Jahren am LIN verabschiedete sich **Peter Heil** Ende 2021 ebenfalls in den Ruhestand. Er leitete die AG Hören und übte 18 Jahre lang das Amt des LIN-Ombudsmannes aus.



Was gab es zu feiern?



→ **Am Limit:** Dass Schlafmangel oder Stress einen Einfluss auf unsere Leistungsfähigkeit haben, ist bekannt. Nun wollen Forschende des LIN, der OVGU und des DZNE in Magdeburg herausfinden, welche neurobiologischen Ursachen und Mechanismen im Gehirn unsere Wahrnehmungs- und Erkenntnisleistungen begrenzen können. Im Sonderforschungsbereich SFB 1436 „Neuronale Ressourcen der Kognition“, der von Emrah Düzel und Michael R. Kreutz als Sprecher geleitet wird und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) seit Januar 2021 Förderung erhält, wird daran interdisziplinär geforscht.

→ **Neu gegründet:** Im März 2021 entsteht ein Partnerstandort des Deutschen Zentrums für Psychische Gesundheit in Jena, Magdeburg und Halle.

Ein mehr als 60-köpfiges Expertenteam aus den Bereichen Psychiatrie, Neurowissenschaften, Psychotherapie und Psychologie, darunter auch 10 LIN-Forscher, hat eine gemeinsame Initiative unter dem Namen C-I-R-C gestartet, um neuartige Konzepte für die Prävention, Diagnose und Behandlung psychischer Störungen zu entwickeln und in die Anwendung zu bringen. Der Name C-I-R-C ist angelehnt an das englische Wort „Circuit“ und bezieht sich einerseits auf die Netzwerke der Nervenzellen im Gehirn und wie sie mit dem Körper in Verbindung stehen, und andererseits auf das dahinterstehende Experten-Netzwerk in den drei mitteldeutschen Universitätsstädten Magdeburg, Jena und Halle.

(Foto unten)



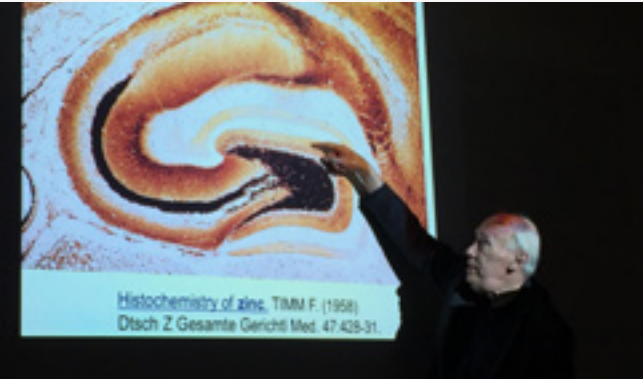
→ **Exzellent bewertet:** Der Senat der Leibniz-Gemeinschaft empfiehlt Bund und Ländern, das LIN auch in den nächsten sieben Jahren weiter finanziell zu fördern. Grundlage der Empfehlung ist die umfassende Evaluierung der Leistungsfähigkeit des Institutes durch eine unabhängige Expertenkommission. In dem am 1. Juli 2021 veröffentlichten Evaluierungsbericht wird besonders das kohärente Forschungskonzept des LIN gelobt. Vorausgegangen war ein langer Vorbereitungsprozess mit allen Kolleginnen und Kollegen. (Foto oben)

→ **Gewebeveränderungen im Blick:** Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert seit August 2021 das Verbundprojekt „Time-resolved Raman- and Metabolic Imaging Spectroscopy Unit“ (kurz TIRAMISU), an dem auch die Core Facility Combinatorial Neuroimaging (CNI) des LIN beteiligt ist. Ziel des Projekts ist es, Mikroorganismen im Mund-Rachenraum zu untersuchen. Mit Hilfe einer ultra-empfindlichen, zeitauflösenden Kamera, die von Werner Zuschratter und seinem Team am LIN entwickelt wurde, sollen kritische Gewebeveränderungen und Kopf-Hals-Tumore erforscht werden, um Biomarker für die Frühdiagnostik zu entwickeln.

→ **Synapsenproteine in Balance:** 17 Forschende aus Magdeburg, Berlin, Bremen und Haifa untersuchen seit August 2021 gemeinsam das Proteingleichgewicht in Nervenzellen. Wie dies lokal in der Präsynapse reguliert wird und wie das komplexe Zusammenspiel von Proteinsynthese- und -abbauprozessen – die Proteostase – dynamisch organisiert wird, ist eine zentrale Frage der modernen Zellbiologie. Die DFG fördert die Forschungsgruppe 5228 „Membrantransportprozesse zur Regulation präsynaptischer Proteostase“, deren Sprecher Michael Kreutz ist, zunächst für vier Jahre.



Die wissenschaftliche Welt zu Gast am LIN



→ **Matthies-Ehrenvorlesung:** Am 2. März 2020 hielt Tim Bliss, Fellow der Royal Society und Mitentdecker der Langzeitpotenzierung von Nervenzellen, auf Einladung des LIN die 3. Matthies-Ehrenvorlesung, die wie eine Zeitreise durch die Geschichte der Neurobiologie führte. Mit dem Vortrag wurde der Begründer der Neurowissenschaften in Magdeburg, Hansjürgen Matthies, geehrt.

→ **Blick durch das LINDoscope:** Vom 6. bis 19. September 2021 führten Sanja Bauer Mikulovic, Pavol Bauer, Oliver Barnstedt und Matthias Prigge vom LIN gemeinsam mit Janelle Pakan von der OVGU die LINDoscope Summer School durch. Die internationalen Teilnehmer besuchten hochkarätige Fachvorträge und praktische Kurse zu Mikroskopietechniken, Bildgebungsverfahren, Optogenetik und Pupillometrie.



→ **Theorie und Praxis:** Rodrigo Herrera-Molina, Oliver Kobler, Torsten Stöter, André Weber und Werner Züschratter vom CNI-Labor sowie Sanja Bauer Mikulovic und Pavol Bauer organisierten in Zusammenarbeit mit der Neurowissenschaftlichen Gesellschaft den Mikroskopie-Methodenkurs „Imaging Techniques in Neuro-



science“ vom 20. bis 24. September 2021. Junge Forschende aus ganz Deutschland kamen an das LIN, um in Vorträgen und praktischen Übungen verschiedene Techniken der modernen Lichtmikroskopie kennenzulernen.

→ **Kindliche Gehirne:** Vom 13. bis 14. September 2021 führte Nicole Wetzels mit ihrem Team den Online-Workshop “Attention & Memory in Development (AMiD)” mit internationalen Gästen durch. Dabei ging es um neue Erkenntnisse zur Entwicklung von Aufmerksamkeit und Gedächtnis im Kindes- und Jugendalter aus neurokognitiver Perspektive.

→ **Dem Gehirn zuhören:** Schon zwei Mal mussten die internationalen Hörcortex-Forscher ihre Fachtagung „International Conference on Auditory Cortex“ pandemiebedingt verschieben. Um den wissenschaftlichen Austausch zwischen den Expertenlabors weltweit dennoch lebendig zu halten, veranstalteten die Magdeburger Hör-Spezialisten am 5. und 6. Oktober 2021 ein virtuelles Meeting mit über 200 Teilnehmern aus 26 Ländern.

Veranstaltungen für die Öffentlichkeit

→ Wissenschaft braucht Kultur, und so wurde Magdeburgs Bewerbung zur Kulturhauptstadt Europas auch vom LIN und allen anderen Forschungseinrichtungen der Stadt mit viel Begeisterung und Ideen unterstützt. Beim digitalen Jury-Besuch im Elbe Dome im **Oktober 2020** präsentierten Forschende und Kulturschaffende Magdeburg als innovativen Wissenschaftsstandort mit



Zum LIN-Youtube-Kanal

Crossover-Projekten zwischen Wissenschaft, Kunst und Stadtkultur.

→ Nachdem die Lange Nacht der Wissenschaft 2020 Corona-bedingt abgesagt werden musste, fand die 15. Ausgabe am **29. Mai 2021** erstmals digital statt.



Wissenschaftsfans konnten die Experimente aus dem Sendestudio und die interaktiven Formate wie „Meet a scientist“ von überall auf der Welt am Bildschirm verfolgen und den Forschenden per Chat ihre Fragen stellen.

→ Gemeinsam mit der Cyberagentur des Bundes organisierte das LIN am **22. September 2021** die öffentliche Abendveranstaltung „Privatsphäre Gehirn: Können Maschinen unsere Gedanken lesen?“ in der Magdeburger Johanniskirche. LIN-Direktor Stefan Remy sprach über den Nutzen von Künstlicher Intelligenz für die Hirnforschung und für die direkte Kommunikation zwischen Gehirn und Maschine. Anschließend diskutierten die Gäste aus Forschung und Wissenschaft mit dem Publikum über Chancen und Risiken von Gehirn-Computer-Schnittstellen. (Foto unten)





Aus dem Institutsleben

→ In den Winterferien 2020 schnupperten zehn Schülerinnen und Schüler bei einem Praktikum in die Laborarbeit des Instituts hinein: angefangen bei der Messung von Hirnströmen über das Anfärben von Nervenzellen oder die Analyse von Proteinen bis hin zu Experimenten mit Fruchtfliegen konnten die Teilnehmer die experimentelle Arbeit im Haus kennenlernen.



→ Kleine Mikroskopiefans begrüßte das Team um Werner Zuschratter am **3. Oktober 2021** beim Maus-Türöffnertag im Institut. Die Kinder konnten in die Labore schauen und auch selbst Experimente durchführen. So ließ sich zum Beispiel mit Hilfe eines Mikroskops entdecken, welche mit bloßem Auge nicht sichtbaren Dinge im Elbewasser schwimmen.

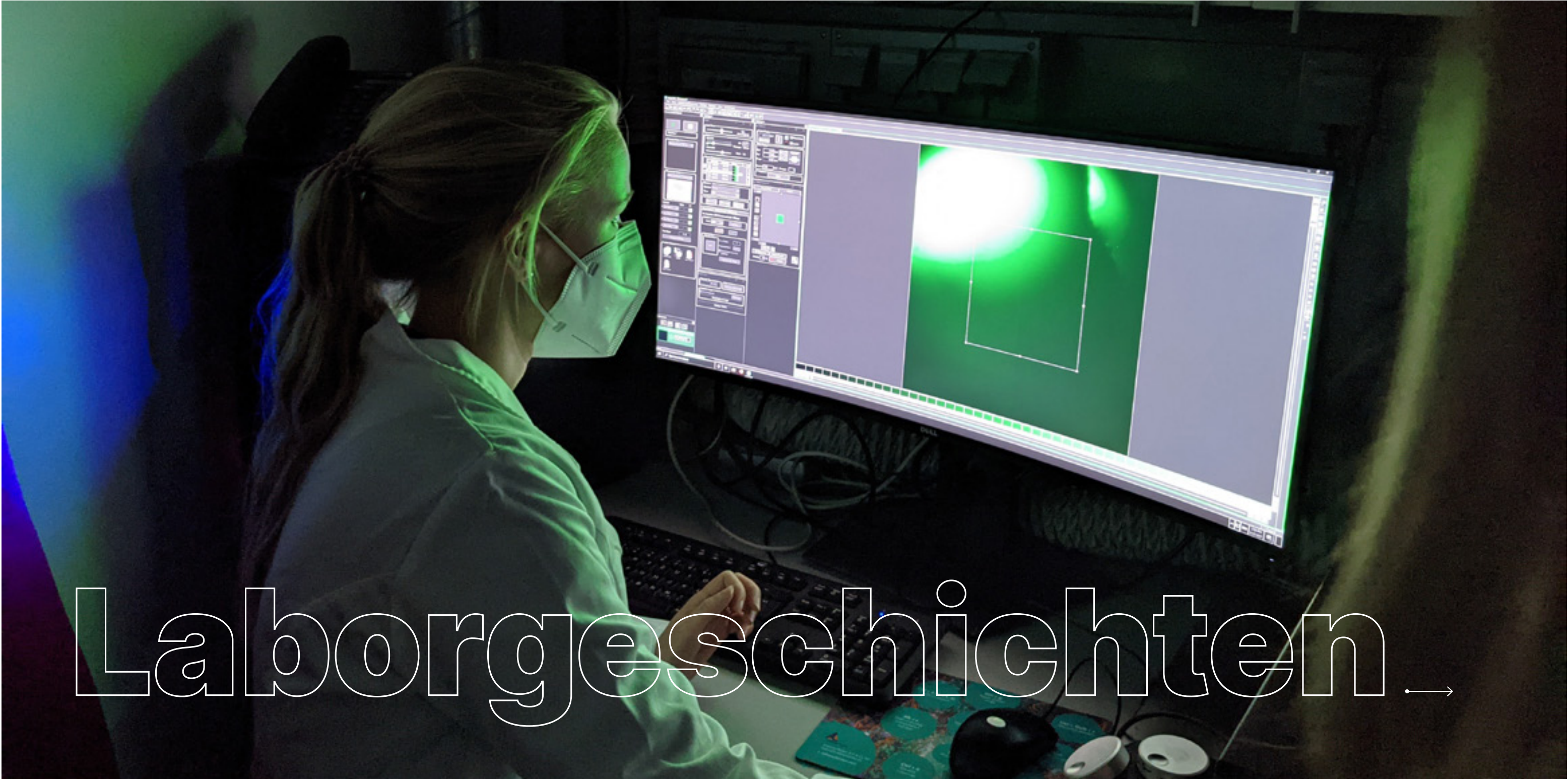
→ Am **4. Oktober 2021** machte die Kinotour zum Film „Lost in face – Die Welt mit Carlottas Augen“ Station im Moritzhof. Carlotta, die Protagonistin des Films, kann keine Gesichter wiedererkennen, denn sie leidet unter Prosopagnosie – Gesichtsblindheit. Zusammen mit dem Regisseur Valentin Riedl und der Hauptdarstellerin Carlotta stand der Neurologe Ariel Schoenfeld vom LIN dem Publikum nach der Vorführung Rede und Antwort.



→ Seit 2021 forscht Thomaz Fabrin als Stipendiat der Alexander-von-Humboldt-Stiftung am LIN. In der Arbeitsgruppe von Matthias Prigge beschäftigt sich der Brasilianer mit Opsinen – Proteinen, die unter anderem in Sehpigmenten vorkommen und auf Licht reagieren.

→ Im Juli 2021 ist die „Initiative Transparente Tierversuche“ gestartet. Ihr Ziel: die transparente und offene Diskussion zur Forschung mit Tieren weiter voranzutreiben. Insgesamt 75 Institutionen haben sich dieser Initiative bereits angeschlossen, und das LIN gehört zu den Erstunterzeichnern.



A photograph of a female scientist with blonde hair in a ponytail, wearing a white lab coat and a white face mask. She is sitting at a desk in a dark room, illuminated by a strong green light. She is looking at a large computer monitor. The monitor displays a software interface with a central window showing a bright green, glowing, irregular shape, possibly a cell or a protein structure, against a dark background. To the left of this central window are several smaller panels with various data and controls. The scientist's hands are resting on a keyboard. In the foreground, there is a mouse and some papers. The overall atmosphere is one of focused scientific research.

Laborgeschichten →

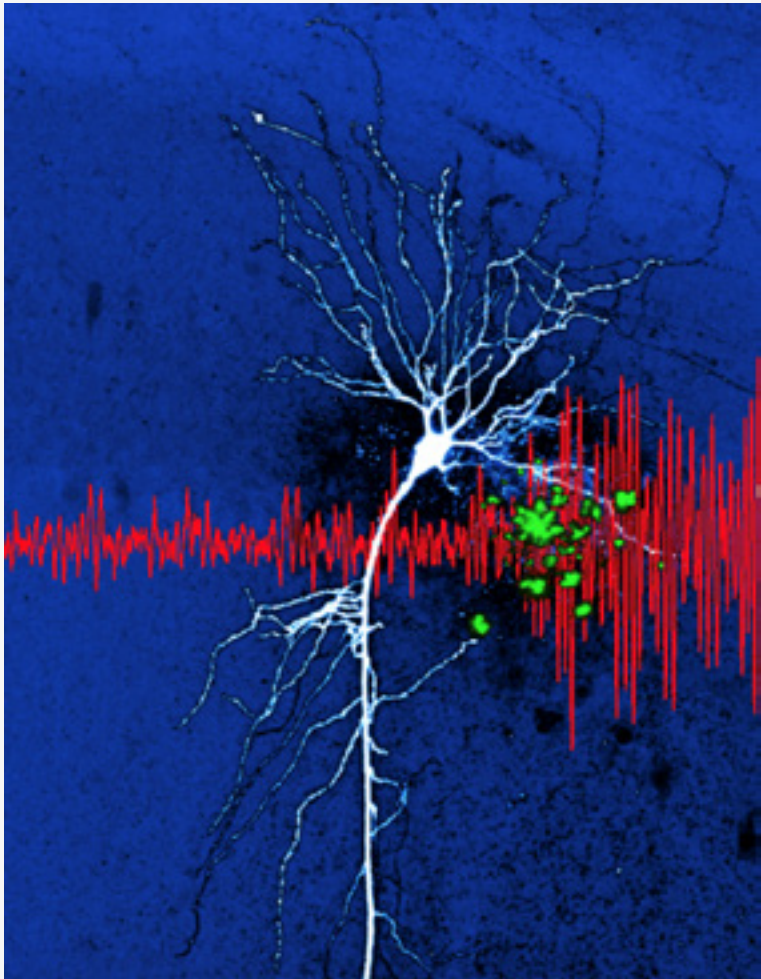
**Bevor die Plaques kommen:
Veränderte Nervenzellen
deuten auf Alzheimer-
Demenz hin**

Eine wichtige Ursache für die Abnahme kognitiver Leistungen im Alter sind Demenzerkrankungen. Die häufigste Form ist die Alzheimer-Demenz, bei der das Alter der wichtigste Risikofaktor ist. Ein internationales Team um LIN-Postdoc Dr. Liudmila Sosulina konnte eine Übererregbarkeit von neuronalen Netzwerken und Nervenzellen nachweisen, lange bevor die typischen Ablagerungen im Gehirn auftraten.

Allein in Deutschland leben laut Deutscher Alzheimer-Gesellschaft etwa 1,6 Millionen Menschen mit einer Demenzerkrankung. „Über die Entstehungsmechanismen der Alzheimer-Krankheit wissen wir immer noch zu wenig. Aber wenn man Biomarker für deren Nachweis oder Therapieansätze entwickeln möchte, ist es sehr wichtig zu verstehen, was in ihrer Frühphase vor sich geht“, erklären die Studienleiter Prof. Dr. Martin Fuhrmann vom DZNE Bonn und Prof. Dr. Stefan Remy vom LIN.

Aus vorherigen Alzheimer-Studien weiß man, dass Eiweißablagerungen – so genannte Plaques – dazu beitragen, dass Nervenzellen und ihre Verbindungen – die Synapsen – im Gehirn verloren gehen. Die Betroffenen entwickeln eine Demenz. Erstautorin Dr. Liudmila Sosulina hat in der Studie den Hippocampus von Ratten im Zusammenhang mit der Erkrankung untersucht, denn dieses Areal spielt für Lern- und Gedächtnisprozesse eine entscheidende Rolle. Sie erklärt: „Wir konnten mit unterschiedlichen Methoden nachweisen, dass es im Hippocampus der Tiere zu einer Übererregbarkeit der Nervenzellen kommt, schon bevor sich Alzheimer-Plaques ausgebreitet haben.“

Üblicherweise kommt es bei der Alzheimer-Erkrankung zu Dysfunktionen in den neuronalen Netzwerken. Bisher wurde dies schon bei Mäusen gezeigt und bei Menschen



Die Beta-Amyloid-Ablagerung ist ein Alzheimer-typischer Prozess. Amyloidansammlungen (grün) in der Nähe einer Pyramidenzelle im Hippocampus.

Veränderte Nervenzellerregbarkeit zeigt sich in unregelmäßigeren Oszillationen (hier im lokalen Feldpotenzial, rot).

vermutet. Der Nachweis in anderen Spezies, wie zum Beispiel der Ratte, die ebenfalls ein wichtiges Modell-tier für Lern- und Gedächtnisforschung ist, legt nahe, dass es sich um ein speziesübergreifendes Krankheitsphänomen handelt. „In unserer Studie haben wir das Mikronetzwerk im Hippocampus transgener Ratten zu Beginn der Erkrankung untersucht und festgestellt, dass die auftretenden Veränderungen zunächst nur in glutamatergen, also erregenden, Netzwerken vorkamen. Wir nehmen an, dass später auch inhibitorische, also hemmende, Schaltkreise betroffen sind“, so Sosulina.

„Methodisch neu an der Studie ist, dass bildgebende Verfahren bei Alzheimer-Ratten etabliert wurden, um die Calcium-Aktivität in den Zellen zu messen“. Mit Hilfe der Zwei-Photonen-Mikroskopie konnten die beteiligten Forscherinnen und Forscher bei den Tieren eine Hyperaktivität von CA1-Neuronen im Hippocampus nachweisen. In Hirnschnitten stellten sie anhand von Einzelzell-Ableitungen und Multielektroden-Arrays zudem eine erhöhte Erregbarkeit und veränderte Eigenschaften von Aktionspotentialen in den CA1-Pyramidenneuronen fest. Die inhibitorischen Netzwerke, die später die typischen Alzheimer-Symptome hervorrufen, waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht betroffen.

Die Studie zeigt: Schon bevor Eiweißablagerungen im Gehirn sichtbar sind, kann man die Übererregbarkeit von Nervenzellen im Hippocampus messen, denn bereits im frühen Stadium der Alzheimer-Erkrankung haben sich dort glutamaterge Neurone verändert. Die Mechanismen dahinter zu verstehen ist wichtig, damit neue Biomarker entwickelt und therapeutische Maßnahmen erforscht werden können. In aktuellen Studien untersucht die Abteilung CNeu, ob in Tiermodellen für die Alzheimer-Erkrankung frühe Verhaltensänderungen auftreten, die sich aber erst sehr viel später in beobachtbarem Verhalten manifestieren, und damit für die Früherkennung wichtig sind. Die Abteilung setzt dafür Maschinelles Lernen ein, um Verhalten in Bildbeobachtungen zu

quantifizieren und in hierarchische Verhaltensmodule, sogenannte Motive, zu unterteilen. Erste vielversprechende Ergebnisse sind bereits als Preprint erschienen (Luxem et al. 2020). Eine größere Messreihe wird gerade in Kooperation mit dem Gladstone Institute for Neurological Research in San Francisco durchgeführt.



Read more

Sosulina L, Mittag M, Geis HR, Hoffmann K, Klyubin I, Qi Y, Steffen J, Friedrichs D, Henneberg N, Fuhrmann F, Justus D, Keppler K, Cuello AC, Rowan MJ, Fuhrmann M, Remy S. Hippocampal hyperactivity in a rat model of Alzheimer's disease. J Neurochem. 2021 Jun;157(6):2128-2144.

Luxem K, Fuhrmann F, Kürsch J, Remy S, Bauer P, Identifying Behavioral Structure from Deep Variational Embeddings of Animal Motion. bioRxiv 2020.05.14.095430

Zelluläre Neurowissenschaften

Unsere Abteilung wurde 2020 gegründet und ist seither stetig gewachsen. Unser Fokus sind neuronale Schaltkreise, denn allen Lern- und Gedächtnisleistungen liegen Veränderungen in der Art und Weise, wie Neuronen in Ensembles kommunizieren, zu Grunde. In vier Arbeitsgruppen untersuchen wir, wie synaptische Signale generiert, plastisch verändert und durch Neuronen und deren Netzwerke verarbeitet werden. So wollen wir grundlegende Mechanismen der Gedächtnisbildung und deren Netzwerk-Störungen, z.B. bei Demenzerkrankungen oder bei neuropsychiatrischen Krankheitsbildern, verstehen.

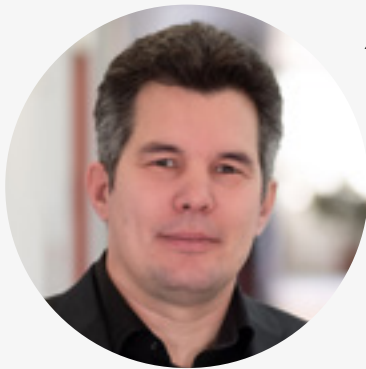
Die AG Thomas nutzt die Taufliege Drosophila als Modellorganismus, um mittels Genetik, Zell- und Molekularbiologie die Rolle von Calcium-regulierenden Proteinkomplexen für die Struktur, Funktion und Plastizität glutamaterger Synapsen zu charakterisieren.

Die AG Attardo untersucht zelluläre und Netzwerk-Mechanismen, die der Einspeicherung und dem Abruf von Erinnerungen im Hippocampus zugrunde liegen. Wir

machen mit intravitaler Bildgebung bei Mäusen, die eine Lernaufgabe absolvieren, die neuronalen Aktivitätsmuster sichtbar, die der Repräsentation von Erfahrungen im Hippocampus entsprechen, und nutzen molekulare und genetische Werkzeuge, um die Aktivität spezifischer Neuronen zu manipulieren.

Die AG Remy erforscht die funktionale und molekulare Diversität von synaptischen Schaltkreisen und Mikronetzwerken im Hippocampus, und in Zukunft vermehrt auch verhaltensabhängige Netzwerkaktivitätsmuster, die mehrere Hirnregionen umfassen („Brain States“). Wir entschlüsseln, wie subkortikale Schaltkreise an der Auslösung von Verhalten, wie z.B. Lokomotion und Exploration, beteiligt sind. Durch Maschinelles Lernen können wir Verhalten quantifizieren und mit Nervenzellaktivität in Bezug setzen.

Die AG Dürschmid analysiert funktionelle Mechanismen des Lernens und Entscheidens im menschlichen Gehirn in Einzelzellaktivitäten, deren Integration zu kortikalen Aktivitätsmustern und als makroskopische Netzwerkaktivität. Wir dekodieren die kortikale Aktivität, um die exakte zeitliche Dynamik von verschiedenen Gehirnzuständen zu erfassen.



» **Trifft auf neuronale Schaltkreise und Abteilungen zu: Zusammenkommen ist ein Anfang, Zusammenbleiben ist ein Fortschritt, und Zusammenarbeiten ist ein Erfolg.**

Prof. Dr. Stefan Remy



Die Gruppe

Leiter Prof. Dr. Stefan Remy	Dr. Liudmila Sosulina Alessandro Francesco Ulivi (ab 01/2022)	Studierende, Gäste und Praktikanten Benedikt Auer Johannes Kürsch
Gruppenleiter Dr. Alessio Attardo (ab 01/2022) Dr. Stefan Dürschmid (ab 01/2022) Dr. Ulrich Thomas	Doktoranden Dennis Dalügge Damaris Holder Bhargavi Keerthana Boovaraga Murthy (ab 01/2022) Hannah Klimmt (ab 01/2022) Felix Kuhn Xiao Lin (bis 12/2021) Kevin Luxem Petra Mocellin Nikhil Tiwari	Technische Assistenz und Laborservice Jorge Bergado Acosta Janina Juhle Chris Theuerkauf Silvia Vieweg
Wissenschaftliche Mitarbeiter Dr. Oliver Barnstedt (DZNE Bonn) Dr. Pavol Bauer (bis 09/2021) Dr. Falko Fuhrmann (bis 08/2021) Dr. Hiroshi Kaneko Dr. Stefano Pupe		Sekretariat Juliane Jäger

Umschalten
muss man können!

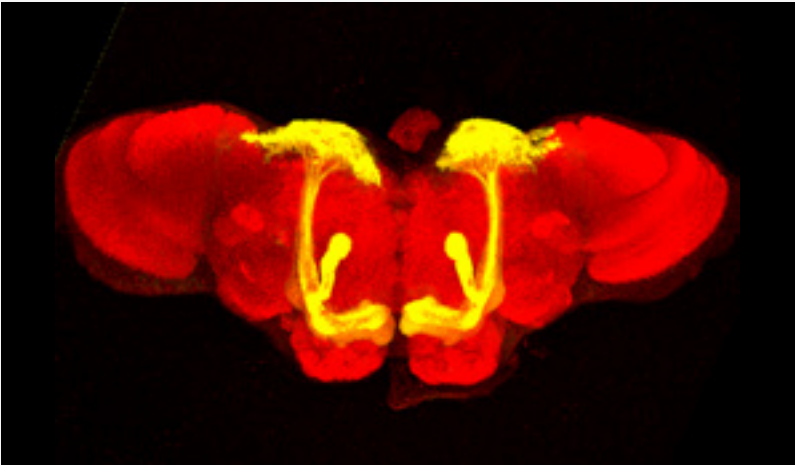
Im Vergleich zum Menschen und zu Mäusen hat das Gehirn der Taufliege *Drosophila melanogaster* sehr viel weniger Nervenzellen, nämlich nur ungefähr 100.000. Noch einfacher gebaut ist das Gehirn der Fliegenlarven. Denn Taufliegen sind – wie auch Schmetterlinge – Insekten mit vollständiger Verwandlung: Ein Fliegenweibchen legt seine Eier zum Beispiel auf einen reifen Apfel, aus den Eiern schlüpfen nimmersatte Larven, die kaum anderes tun als so schnell und so viel wie möglich zu fressen, sich nach wenigen Tagen zu verpuppen und nach knapp einer Woche als erwachsene Fliegen den Zyklus des Lebens neu zu beginnen. Für die Neurobiologie des Lernens bietet das Larvenstadium daher ein besonders dankbares Forschungsobjekt – die Larven sind klein, haben nur ungefähr 10.000 Nervenzellen und eine klare, einfache Motivation: nach Futter suchen!

Das hat es uns erlaubt, ein Experiment zum Lernen der Larven zu entwickeln. Die Larven bekommen ihr Futter dabei nur in Gegenwart eines bestimmten Duftreizes. Präsentiert man ihnen diesen Duftreiz in einem späteren Test, bewegen sie sich auf ihrer Suche nach Futter so schnell sie können auf diesen Duftreiz zu, schließlich ist dort das Futter zu erwarten. Von diesem Suchverhalten muss aber umgeschaltet werden, sobald das Futter gefunden ist, denn dann ist Fressen angesagt. In einer aktuellen Studie haben wir eine einzelne Nervenzelle identifiziert, die diesen Umschaltvorgang bewirken kann (Schleyer et al., 2021).

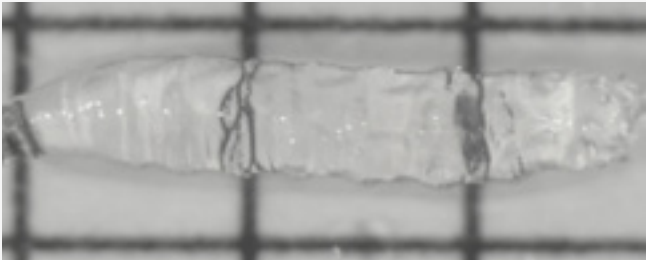
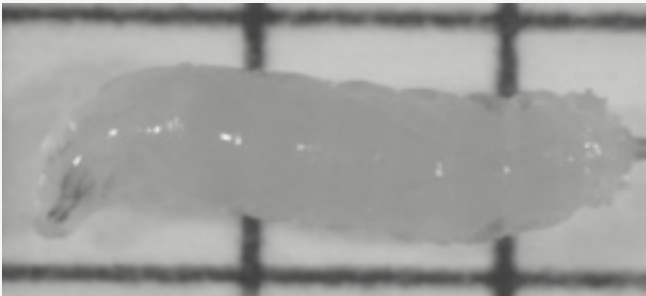
Im Rahmen einer mehrjährigen internationalen Forschungskooperation hatten wir bereits alle Nervenzellen im Gehirn der Larve kartiert, einschließlich aller Kontaktstellen zwischen den Nervenzellen – den Synapsen (Saumweber et al., 2018, Eschbach et al., 2020). Einige dieser Nervenzellen verwenden Dopamin als Botenstoff, der sowohl beim Menschen und Nagern als auch bei Insekten eine wichtige Rolle im Belohnungslernen spielt. Wir konnten zeigen, dass die Aktivierung schon einer einzelnen Dopaminzelle (DAN-i1) im Gehirn der Larve als Belohnung wirken kann. Dazu haben wir Methoden

der sogenannten Optogenetik verwendet, die es erlaubt, einzelne Zellen im Larvengehirn lichtempfindlich zu machen. Schaltet man das Licht an, feuert die Zelle. Überraschend war, dass die Aktivität der „Glücks-Zelle“ DAN-i1 nicht nur als Belohnung wirkt, sondern auch eine zweite Funktion hat: Sie kann das gelernte Suchverhalten abschalten. Wie kann ein und dieselbe Nervenzelle zwei so unterschiedliche Funktionen ausüben?

Die Erklärung liegt in der zunächst unverständlich gebliebenen Verschaltung der Dopaminzellen, wie sie sich während der Kartierung des Larvengehirns ergeben hatte. DAN-i1 und alle vergleichbaren Dopaminzellen der Larve und der erwachsenen Fliegen haben nämlich zwei Zielgebiete. Das erste und zuvor bereits bekannte Zielgebiet besteht aus den Nervenzellen des sogenannten Pilzkörpers, der höchsten Instanz im Gehirn der Insekten, in denen das Lernen stattfindet. Das zweite und zuvor unbekannte Zielgebiet aber sind die Nervenzellen, die das Gedächtniszentrum mit der Ausführung des Suchverhaltens verbinden. Angesichts der in der Evolution tief verwurzelten Rolle der Dopaminzellen bei Mensch und Tier stellt sich die Frage, ob ein solches Verschaltungsmotiv mit zwei Zielgebieten und einer entsprechenden Doppelfunktion der Dopaminzellen ein allgemeines Prinzip darstellt.



(Heisenberg & Gerber 2008)



(Kobler et al., 2021)

Eine „gläserne“ Fruchtfliegenlarve: Durch Gewebeklärung kann man den Körper einer Larve durchsichtig machen. So hat man freie Sicht um das Nervensystem der Larve mit einem sogenannten Lichtblattmikroskop zu untersuchen.

Die oberste Instanz für Lernvorgänge in dem relativ einfach gebautem Gehirn einer Fruchtfliege sind die sogenannten Pilzkörper (gelb).



Read more

Schleyer M, Weiglein A, Thoener J, Strauch M, Hartenstein V, Kantar Weigelt M, Schuller S, Saumweber T, Eichler K, Rohwedder A, Merhof D, Zlatic M, Thum AS, Gerber B 2020 Identification of dopaminergic neurons that can both establish associative memory and acutely terminate its behavioral expression. *Journal of Neuroscience*, 40, 5990-6006.

Eschbach C, Fushiki A, Windig M, Schneider-Mizell CM, Shao M, Arruda R, Eichler K, Valdez-Aleman J, Ohyama T, Thum AS, Gerber B, Fetter RD, Truman JW, Litwin-Kumar A, Cardona A, Zlatic M 2020 Recurrent architecture for adaptive regulation of learning in the insect brain. *Nature Neuroscience*, 23, 544-555.

Saumweber T, Rohwedder A, Schleyer M, Eichler K, Chen Yc, Aso Y, Cardona A, Eschbach C, Kobler O, Voigt A, Durairaja A, Mancini N, Zlatic M, Truman JW, Thum AS, Gerber B 2018 Functional architecture of reward learning in mushroom body extrinsic neurons of larval *Drosophila*. *Nature Communications*, 9, 1104.

» Die Gesamtkartierung des Drosophila-Gehirns hat eine verblüffende Komplexität neuronaler Schaltkreise aufgedeckt – jetzt geht es darum, die Grenzen der kognitiven Leistungsfähigkeit dieser neu auszuloten.

Prof. Dr. Bertram Gerber



Genetik von Lernen und Gedächtnis

In unserer Abteilung wollen wir die Organisation des Verhaltens aus dem molekularen und zellulären Aufbau des Gehirns heraus verstehen. Wir untersuchen, wie aus Erfahrungen Gedächtnisse gewonnen und gespeichert werden, und wie Gedächtnisse in gelerntes Verhalten umgesetzt werden. Wir tun dies auf der Ebene von Molekülen, Nervenzellen und neuronalen Schaltkreisen, und zwar bei der Taufliege Drosophila melanogaster und deren Larven. Für unsere Experimente verwenden wir genetische Methoden, mit deren Hilfe jedes gewünschte Gen in nur den gewünschten Zellen und zu nur den gewünschten Zeiten abgelesen werden kann. Da viele Gedächtnisvorgänge bei Drosophila, Mäusen und Menschen nach gleichen Prinzipien funktionieren, ist diese Forschung biomedizinisch von Interesse. Zudem lassen sich bei Drosophila, aufgrund der geringen Zahl an Nervenzellen, Minimal-Schaltkreise Synapse für Synapse beschreiben. In Kombination mit der Möglichkeit, die Funktion dieser Zellen einzeln experimentell zu verändern, lässt sich aufdecken, wie die Anpassungsfähigkeit

und die Verlässlichkeit des Verhaltens im Gleichgewicht gehalten werden – und das kann für Anwendungen wie zum Beispiel bei Robotern anregend sein.

Das Verständnis des Verhaltens und der Gehirnfunktion bleibt aber unvollständig, wenn man neben dem Verhalten und der Aktivität im Nervensystem psychologische Vorgänge nicht im Blick behält. Wir versuchen daher auch zu begreifen, wie sich wichtige psychologische Vorgänge (zum Beispiel Wahrnehmung, Erwartung und Wissen) im Verhalten abbilden.

Unsere aktuellen Projekte konzentrieren sich auf die in ihrer emotionalen Bewertung und hinsichtlich des Verhaltens entgegengesetzten Gedächtnisse, die durch das Auftreten und das Abklingen insbesondere von Strafreizen gebildet werden, den Entscheidungsprozess ein Gedächtnis in gelerntes Verhalten umzusetzen – oder nicht, sowie auf die Funktionsweise des Pilzkörpers, der höchsten Instanz im Gehirn der Insekten.



Die Gruppe

Leiter

Prof. Dr. Bertram Gerber

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Christian König-Bethke
Dr. Michael Schleyer
Dr. Naoko Schleyer

Doktoranden

Fatima Amin
Nino Mancini
Juliane Thöner
Alice Weiglein
Edanur Sen

Diplomanden und Masterstudierende

Fatima Amin
Franziska Behnke
Julia Schütte

Studierende, Gäste und Praktikanten

Fatima Amin
Fateme Asadzadeh Manjili
Niklas Behrenbruch
Vivian Brunsberg
Afsana Chowdhury
Melissa Comstock
Luke Flanagan
Iman Hassan
Laura Kilian
Svea Königsmann
Anna-Rosa Krüger
Lukas Kuhn
Anna Pierzchlinska
Lukas Riemen
Esmeralda Tafani
Tasnuba Hossain Tazeen

Michael Thane
Pei-Ling Tsai
Madeleine von Maydell

Technische Assistenz und Laborservice

Lolo Teko Degblon Ayi
Dr. Anna Ciuraszkiewicz-Wojciech
Katharina Dragendorf
Gerald Hinze
Bettina Kracht
Dr. Thomas Niewalda
Holger Rabe
Heidi Wickborn

Sekretariat

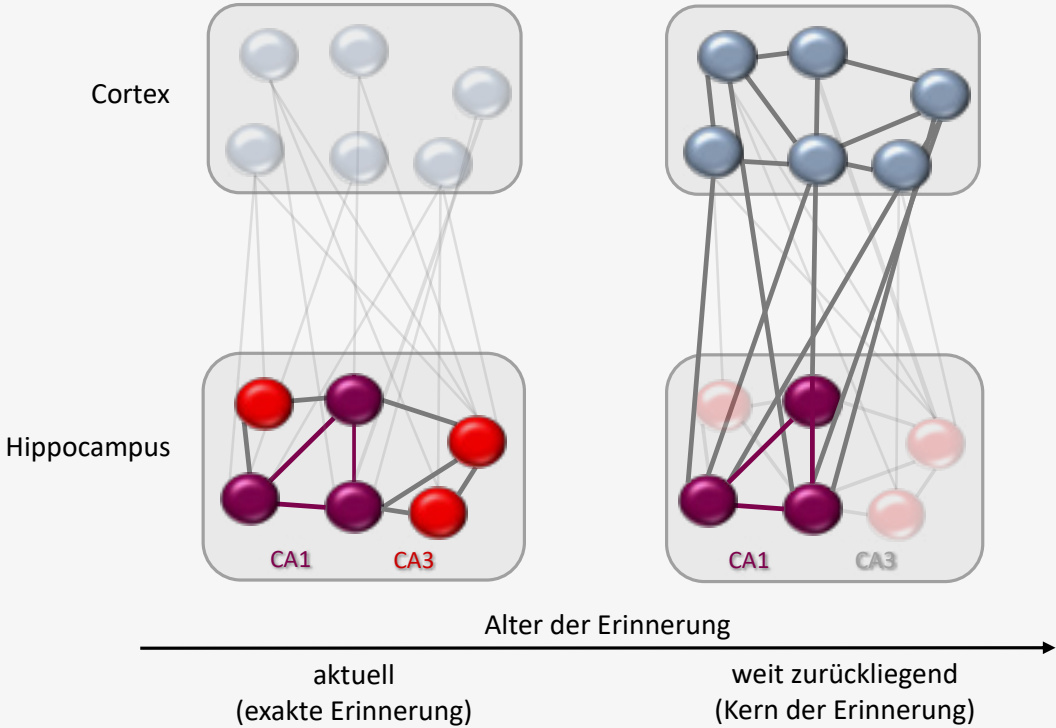
Christina Kolbe

Wo werden exakte oder vage Erinnerungen im Gehirn kodiert und warum nimmt die Präzision mit der Zeit ab?

Das Erinnern an Vergangenes ist eine entscheidende Fähigkeit für die Bewältigung von Ereignissen des täglichen Lebens. Die genauen Mechanismen, die dem Abrufen von Erinnerungen zugrunde liegen, sind jedoch nach wie vor unklar – insbesondere wenn es sich um weit zurückliegende Ereignisse wie Kindheitserinnerungen oder Traumata handelt, die wie bei der posttraumatischen Störung Jahrzehnte zurückliegen, bevor eine Therapie stattfindet.

Wir wissen, dass der mediale Temporallappen (MTL) des Gehirns, und insbesondere der Hippocampus, eine ent-

scheidende Rolle beim Abrufen von Erinnerungen spielt. Ob der Hippocampus auch zum Abrufen von Erinnerungen beiträgt, wenn diese länger zurückliegen, war in den letzten Jahrzehnten Gegenstand hitziger Debatten, denn die begrenzte räumliche Auflösung der verwendeten bildgebenden Verfahren erlaubte keine eindeutige Antwort. Um dieses Problem zu überwinden, haben wir eine hochauflösende molekulare Bildgebungstechnik eingesetzt und die Aktivität in MTL-Teilbereichen bei Mäusen während des Abrufens von Erinnerungen abgebildet, und zwar über einen langen Zeitraum, der mit Lebenszeit-Erinnerungen des Menschen vergleichbar ist (ein Jahr bei Mäusen entspricht etwa 40 Jahren beim Menschen). Dieses erweiterte Zeitfenster ist in der Literatur neuartig und wir verfolgen damit das Ziel, Erkenntnisse aus der Forschung am Tiermodell besser auf den Menschen übertragen zu können.



Mit diesen Experimenten konnten wir zeigen, dass ein spezifischer Teil des Hippocampus – die Subregion CA1 – sogar beim Abruf der zeitlich entferntesten Erinnerungen beteiligt blieb, und dass andere Teile des MTL (die parahippocampalen Areale, die den Hippocampus umgeben) zu diesem Zeitpunkt optimal aktiviert waren. In einem starken Kontrast dazu war die Beteiligung der hippocampalen Subregion CA3 auf den Abruf jüngster und früher entfernter Erinnerungen beschränkt (1 Tag und 1 Monat alt), während parahippocampale Areale nur minimal beteiligt waren. Dies deutet darauf hin, dass im Laufe der (Lebens-)Zeit verschiedene MTL-Subnetze zum Gedächtnisabruf beitragen (Lux et al., 2016).

Dann haben wir uns der Frage nach der Genauigkeit von Erinnerungen zugewandt. Wir zeigten mit Hilfe von Optogenetik, dass die CA3-Region selektiv eine entscheidende, jedoch zeitlich begrenzte Rolle für den Abruf von Gedächtnispräzision spielt. Die CA1-Region hingegen verarbeitet speziell den Kern von Erinnerungen, unabhängig von deren Alter, und erhält zudem bei zeitlich weit zurückliegenden Erinnerungen Unterstützung von den parahippocampalen Arealen (Atucha et al., 2021). Diese neuen Erkenntnisse ergänzen die Theorien der Systemkonsolidierung und die Multiple Trace Theory, indem sie die spezifische Rolle von CA1 und CA3 in Bezug auf den Abruf präziser Erinnerungen im Laufe der Zeit aufzeigen.

In einer neuen Studie zeigen wir nun, dass die wegfallende Beteiligung der CA3-Nervenzellen im Laufe der Zeit einen grundlegenden Mechanismus der Gedächtniskonsolidierung widerspiegelt, da dies für den Abruf ganz verschiedener Arten von Erinnerungen gilt.

Genaueres oder vages Gedächtnis? Während präzise Erinnerungen CA1- und CA3-Netzwerke im Hippocampus benötigen, wird der Kern weit zurückliegender Erinnerungen auch ohne CA3-Beteiligung, dafür aber mit Unterstützung aus dem Cortex kodiert.

Derzeit versuchen wir zusammen mit dem Labor von Susumu Tonegawa am MIT, den spezifischen Beitrag der Hauptinput-Wege in den Hippocampus aufzudecken. Zudem untersuchen wir mit K. Allen (Univ. Heidelberg) und M. Yoshida (DZNE, MD) in vivo die elektrophysiologischen Mechanismen, die dem Abruf des Kurzzeitgedächtnisses und weiter zurückliegender Erinnerungen zugrunde liegen, sowie gemeinsam mit E. Düzel (DZNE) analoge Fragen am Menschen.

Read more

Atucha E, Ku SP, Lippert MT, Sauvage MM (2021) Remembering the gist of an event over a lifetime depends on the hippocampus. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.04.14.439803>.

Lux V, Kitsukawa T and Sauvage MM (2016). Imaging a memory trace over half a life-time in the medial temporal lobe reveals a time-limited role of CA3 in retrieval. *eLife*. doi: 10.7554/eLife.11862.

Valero-Aracama MJ, Reboreda A, Arboit A, Sauvage MM, Yoshida M (2021) Noradrenergic suppression of persistent firing in hippocampal CA1 pyramidal cells through cAMP-PKA pathway. *eNeuro*. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0440-20.2020>



» **Unsere jüngsten Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Präzisionsgrad von Erinnerungen nicht davon abhängt, wie alt die Erinnerung ist, sondern davon, welches Teilnetz zum Zeitpunkt des Abrufs aktiv ist.**

Prof. Dr. Magdalena Sauvage



Funktionelle Architektur des Gedächtnisses

Die Erinnerung an bestimmte Ereignisse in der Vergangenheit ist entscheidend für gegenwärtige und zukünftige Entscheidungen im täglichen Leben. Unsere Abteilung widmet sich der Erforschung der grundlegenden Prinzipien des Gedächtnisses und untersucht hierbei die Mechanismen auf Verhaltens-, Netzwerk- und zellulärer Ebene. Wir konzentrieren uns insbesondere auf die Charakterisierung der Rolle der verschiedenen Bereiche des medialen Temporallappens (MTL), einer Hirnregion, die im Alter und bei Patienten mit Amnesie oder Alzheimer-Krankheit geschädigt wird.

Die Besonderheit unseres Ansatzes besteht darin, bei Nagetieren vergleichbare experimentelle Verhaltensbedingungen wie beim Menschen anzuwenden, kombiniert mit lichtinduzierter Modulation der Zellaktivität durch Optogenetik, mit selektiver stereotaktischer Läsion, hochauflösender molekularer Bildgebung oder 9,4T funktionellem Kernspin in wachen Ratten. Unser Ziel liegt darin, mit dieser methodischen Kombination die Erkenntnisse zum Gedächtnis bei Nagern besser auf den

Menschen übertragen zu können. Dadurch konnten wir neue Theorien zur Gedächtniskonsolidierung im Verlauf der (Lebens-)Zeit und für die räumliche und nicht-räumliche Informationsverarbeitung im Gehirn aufstellen, die wir im Rahmen unserer langjährigen Zusammenarbeit mit E. Düzel vom DZNE Magdeburg am Menschen testen werden.

Ebenso untersuchen wir die Mechanismen, die der Gedächtnisfunktion auf zellulärer Ebene zugrunde liegen. Hierfür werden hochselektive molekulare und genetische Instrumente und in-vivo elektrophysiologische Techniken in Zusammenarbeit mit S. Tonegawa (MIT, USA), K. Kitamura (UT Southwestern, USA), S. Josselyn (Sickkids, CN) und J. Csicsvari (IST, Österreich) eingesetzt. Im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 1436 erforschen wir auch die neuronalen Grundlagen interindividueller Unterschiede im Gedächtnis.

Alle zwei Jahre organisieren wir die internationale und interdisziplinäre Konferenzreihe „Functional Architecture of Memory“, um den Wissenstransfer auf diesem Forschungsgebiet zu fördern.



Die Gruppe

Leiter

Prof. Dr. Magdalena Sauvage

Gruppenleiter

Dr. Motoharu Yoshida

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Erika Atucha
Dr. Shih-Pi Ku
Dr. Eneko Pina- Fernandez

Doktoranden

Liv Mahnke
Rukhshona Kayumova
Halla Mulla-Osman
Simone Calabrese

Yacine Brahimi
Alan Tobias Price (Gast)
Babak Saber Marouf (Gast)

Diplomanden und Masterstudierende

Yu-Hsin Chang

Studierende, Gäste und Praktikanten

Polona Kalc
Andrea Pacha Pilar
Nico Alavi
Yu-Hsin Chang
Ceylan Steinecke
Heera Puthussery Mohan

Akilashree Sentilnathan
Tihana Hamzaj
Ahmet Oguzhan Bicakci
Viviana Loufs
Zeynep Yalcinykaya

Technische Assistenz und Laborservice

Dr. Antonio Reboreda
Diana Koch
Jeannette Maiwald

Sekretariat

Jessica Levin

Quantensprünge beim Lernen

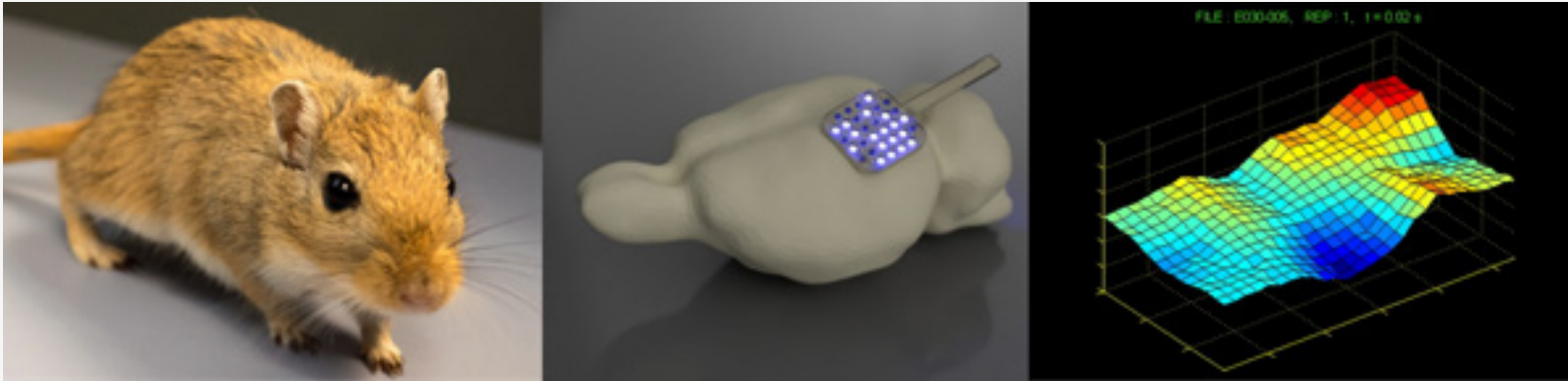
Lernen wird für gewöhnlich als ein kontiuierlicher Prozess des Zuwachses an Wissen oder/und an Fähigkeiten verstanden. Dies drückt sich auch in der Weise aus, wie Lernergebnisse oft dargestellt werden – nämlich durch glatte Lernkurven – und wie wir sie mathematisch modellieren. Tatsächlich scheint Lernen aber in kleineren und größeren diskreten Sprüngen zu passieren, für die wir nun auch physiologische Mechanismen gefunden haben. Möglich wurden diese Entdeckungen durch eine Kombination geeignet gewählter Lernaufgaben und verbesserter Messverfahren von Hirnaktivität sowie einer optimierten mathematischen Modellierung der experimentellen Daten.

Ursprünglich hatten wir einen Lernprozess ins Visier genommen, bei dem ein deutlicher "Umschlag" schon geradezu sprichwörtlich ist: Der sogenannte Aha-Moment beim Konzept-Lernen und bei der Bildung von Kategorien. Wir fanden erste Hinweise, dass auch die neuronalen Mechanismen, auf denen diese kognitiven Lernprozesse beruhen, solche diskreten Umschlagsmomente – man spricht dabei gern von "Phasenübergängen" – aufweisen. In der Folge haben wir Lernvorgänge untersucht, bei denen solche Umschläge weniger drastisch erscheinen, etwa beim Übergang vom Detektionslernen (der lernende Mensch oder das lernende Tier kann sinnvoll auf das Auftreten eines Reizes reagieren) zum Diskriminationslernen (der lernende Organismus misst unterschiedlichen Reizen unterschiedliche Bedeutungen bei) oder sogar der Übergang vom naiven Zustand zu einer einfachen Detektion.

Unsere neuesten Studien zeigen, dass selbst bei diesen vermeintlich einfachen Lernvorgängen diskrete kognitive Prozesse stattfinden, die physiologische Korrelate haben. Die Entdeckung letzterer wurde durch neue, mittlerweile patentierte, technische Entwicklungen unserer Abteilung unterstützt, die es uns ermöglichen, in räumlich hochaufgelöster Weise neuronale Aktivitäten im Gehirn zu messen und beispielsweise durch optoge-

netische Verfahren gezielt zu manipulieren. Hierdurch ist es uns gelungen zu zeigen, dass im Neocortex, dem geschichtet aufgebauten und stammesgeschichtlich jüngsten Teil unseres Gehirnes, diskrete Umschläge in Lernprozessen durch Rekrutierung unterschiedlicher funktioneller Gruppen von Neuronen (sogenannter Assemblies) in verschiedenen Schichten des Neocortex begleitet werden. Die neuen Daten zwingen uns, auch die mathematische Modellierung der neuronalen Prozesse während des Lernens weiterzuentwickeln. Traditionell werden solche Prozesse als dynamische Systeme verstanden und mit Differentialgleichungen modelliert,

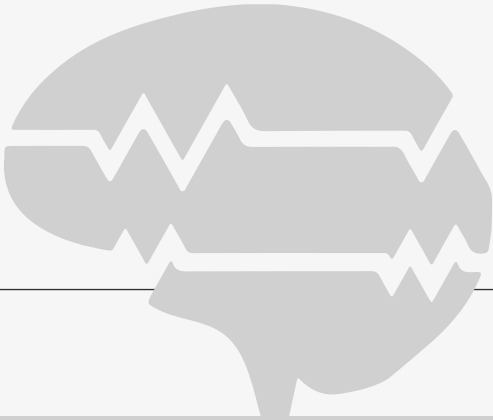
Verhaltensuntersuchungen an lernenden Nagern (links) mit Hilfe neu entwickelter opto-elektrophysiologischer Methoden (Mitte) ermöglichen zusammen mit der mathematischen Modellierung von Hirnaktivität (rechts) ein vertieftes Verständnis der neuronalen Grundlagen des Lernens.



einer Herangehensweise, die idealisierend von kontinuierlichen glatten Strukturen in Raum und Zeit ausgeht. Unter Verwendung moderner, auf der Graphentheorie basierender Verfahren ist es uns in Kooperation mit Mathematikern gelungen, die lernrelevanten diskreten Zustandsänderungen mathematisch zu beschreiben und Kriterien zu entwickeln, die ihre Entdeckung in realen Daten ermöglichen.

Unsere neuesten Ergebnisse helfen uns nicht nur dabei, die Natur von Lernprozessen besser zu verstehen und diese, insbesondere auch bei Alter und Krankheit, besser zu unterstützen. Sie helfen auch, künstliche lernende Systeme zu verbessern, indem wir sie mit neuen Algorithmen ausrüsten, die wir bei biologischen lernenden Systemen identifizieren konnten. In Zusammenarbeit mit

Ingenieuren haben wir aktuelle Deep-Reinforcement-Lernalgorithmen verbessert, um sie mit der Robustheit und Generalisierbarkeit auszustatten, die wir aus biologischen Systemen kennen.



Read more

Brosch M, Vlasenko A, Ohl FW, Lippert MT (2021). TetrODrive: an open-source microdrive for combined electrophysiology and optophysiology. J Neural Eng 18(4). doi: 10.1088/1741-2552/abf608.

Kozma R, Hu S, Sokolov Y, Wanger T, Schulz AL, Woldeit ML, Gonçalves AI, Ruzinkó M, Ohl FW (2021) State Transitions During Discrimination Learning in the Gerbil Auditory Cortex Analyzed by Network Causality Metrics. Front Syst Neurosci. 15:641684. doi: 0.3389/fnsys.2021.641684.

Zempeltzi MM, Kisse M, Brunk MGK, Glemser C, Aksit S, Deane KE, Maurya S, Schneider L, Ohl FW, Deliano M, Happel MFK (2020) Task rule and choice are reflected by layer-specific processing in rodent auditory cortical microcircuits. Commun Biol 3(1):345. doi: 10.1038/s42003-020-1073-3.



» Wir untersuchen neuronale Mechanismen des Lernens auf Ebene neuronaler Schaltkreise und nutzen die Erkenntnisse auch, um künstliche lernende Systeme zu verbessern.

Prof. Dr. Frank Ohl



Systemphysiologie des Lernens

Unsere Abteilung untersucht verschiedene Formen und Phänomene des Lernens auf der Ebene neuronaler Schaltkreise und interaktiver Gehirnnetzwerke. Methodisch kombinieren wir Verhaltens- und psychophysische Analysen vor allem an Nagern mit elektrophysiologischen Ableitungen von Einzelzellen, Zellverbänden, lokalen Feldpotentialen, Elektrocortikogrammen und im EEG mit optischen Ableitungen durch spannungsempfindliche Farbstoffe oder Calcium-Imaging sowie optogenetischer, elektrischer und pharmakologischer Hirnstimulation. Ein besonderer Schwerpunkt unserer Arbeit liegt auf dem auditorischen Cortex und mehreren mit ihm verbundenen Gehirnsystemen. Wir untersuchen, wie neuroplastische Veränderungen in Zellen und Schaltkreisen des Cortex das Lernen auf der Verhaltens- und kognitiven Ebene vermitteln.

Neben Standard-Lernparadigmen wie Detektions- und Diskriminations-Lernen interessieren wir uns besonders für den Transfer von gelernter Information im Rahmen des Umkehrlernens oder der Konzeptbildung. In den letzten zwei Jahren haben wir die neuroplastische differentielle Rekrutierung verschiedener kortikaler Schichten in Bezug auf die Wirkung des Neurotransmitters Dopamin beim auditorischen Lernen und auf pathologische Störungen wie akustische Traumata beschrieben. In Zusammenarbeit mit Mathematikern und Informatikern entwickeln wir Strategien, wie in biologischen Systemen neu identifizierte Lernmechanismen auch für künstliche lernende Systeme nutzbar gemacht werden können. Kürzlich haben Max Happel und Kentaroh Takagaki aus unserer Abteilung Professuren an anderen Orten angenommen.



Die Gruppe

Leiter

Prof. Dr. Frank Ohl

Gruppenleiter

Prof. Dr. Max Happel
Dr. Peter Heil
Dr. Michael Lippert
Dr. Andreas Schulz
Dr. Dr. Kentaroh Takagaki
Prof. Dr. Maike Vollmer (Gastprofessorin)

Doktoranden

Ebru Acun
Merle Berents
Marcel Brosch
Michael Brunk
Andrew Curran
Katrina Deane

Tamer Kaya
Parthiban Saravanakumar
Vivek Viswanathan
Alisa Vlasenko
Theresa Weidner
Zifeng Xia
Marina Zempeltzi

Diplomanden und Masterstudierende

Sümeysra Aksit
Fahmida Akter
Sabina Nowakowska
Parthiban Saravanakumar
Alina Zacher

Studierende, Gäste und Praktikanten

Francesca Abela

Abibat Akande
Benedikt Auer
Mohammed El-Tabbal
Claudia Glemser
Ruslan Klymentiev
Sarah Kriener
Shiyam Maurya
Julie Morgan

Technische Assistenz und Laborservice

Anja Gürke
Ute Lerke
Lydia Löw
Kathrin Ohl
Janet Stallmann

Sekretariat

Beate Traoré

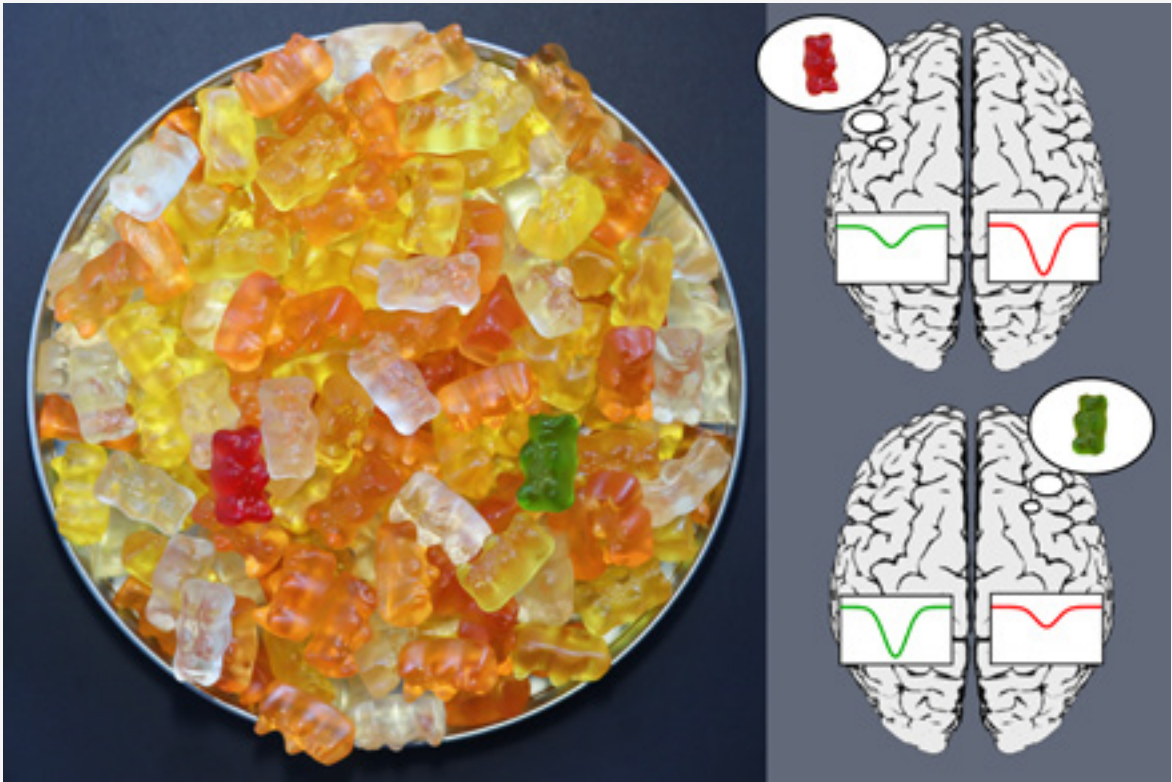
Auf den Spuren von Aufmerksamkeit, Lernmotivation und Gehirn-Maschine-Interaktionen

Manche Leute behaupten, grüne Gummibärchen schmecken besser als rote. Sich nur die grünen Bärchen herauszusuchen, ist für uns eine Kleinigkeit. Innerhalb weniger Millisekunden schaffen wir es, das Objekt der Begierde zu orten. Unsere Aufmerksamkeit selektiv auf bestimmte Merkmale, wie die Farbe eines Objekts zu richten, spielt in vielen Alltagssituationen, wie vor dem Supermarktregal, eine wichtige Rolle. Aber wie funktioniert diese visuelle Suche im Gehirn? Verarbeitet unser Gehirn das Zielobjekt priorisiert oder unterdrückt es erst die Verarbeitung von ablenkenden Objekten?

Um dies zu klären, haben wir Probanden am Bildschirm auf farbige Objekte achten lassen, während wir die elektrische und magnetische Veränderung an ihrer Kopfoberfläche gemessen haben. Das verblüffende Ergebnis: Die nicht beachtete und potentiell ablenkende Farbe wird zeitlich eher verarbeitet als die Zielfarbe, wodurch irrelevante Informationen frühzeitig eliminiert werden können („selection for rejection“). Übertragen auf die Gummibärchen bedeutet das: Unser Gehirn ignoriert also zunächst aktiv die roten Gummibärchen, um schließlich die grünen in unserer Wahrnehmung hervorzuheben.

Vom Labor in die Klinik

Wie kann unser Wissen um visuelle Suchprozesse Patienten mit einer Motoneuronen-Erkrankung helfen, trotz vollständiger Lähmung mit der Umwelt zu kommunizieren? Wir wenden unsere Erkenntnisse in sogenannten Hirn-Maschine-Schnittstellen (engl.: BCI, Brain-Computer Interface) an, um Farbaufmerksamkeit als Steuerungssignal zu nutzen. Hierbei stellen wir Versuchsteilnehmern Ja-/Nein-Fragen, die sie beantworten, indem sie auf einem Bildschirm auf Symbole mit entsprechender Farbe achten, während wir ihre Hirnaktivität messen.



Achtet der Proband, ohne die Augen zu bewegen, auf das grüne Zeichen in der einen Gesichtsfeldhälfte, signalisiert er positives Feedback, achtet er auf das rote Zeichen, welches sich in der anderen Gesichtsfeldhälfte befindet, signalisiert er negatives Feedback. In 89 Prozent der gestellten Fragen konnten wir die vom Teilnehmer beabsichtigte Antwort richtig aus der Hirnaktivität dekodieren. Da für diesen Ansatz keinerlei Augenbewegung nötig ist, sind die Ergebnisse unserer Untersuchung an gesunden Probanden vielversprechend für vollständig gelähmte Patienten, die davon profitieren könnten, um sich wieder mitzuteilen.

Abwarten und Tee trinken?

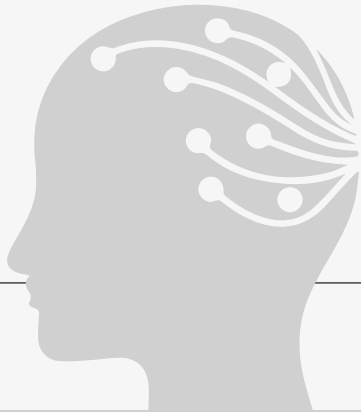
Ob Gummibärchenjagd oder Gehirn-Maschine-Interaktionen – mit der richtigen Motivation, können wir in der Regel gut lernen. Aber ändert sich unsere Fähigkeit,

durch Motivation zu lernen, über die Lebensspanne? Hierzu haben wir Personen zwischen 7 und 80 Jahren gebeten, auf bestimmte Bilder mit einem Tastendruck zu reagieren, auf andere Bilder aber wiederum nicht zu reagieren, um Geld zu gewinnen oder Verlust zu vermeiden. Allen fiel es leicht, für eine Belohnung aktiv zu handeln und sich zurückzuhalten, um einer Bestrafung zu entgehen. Besonders schwer war es jedoch, passiv zu bleiben, um eine Belohnung zu erhalten.

Junge Erwachsene konnten dies besser erlernen, weil sie sensibler gegenüber Belohnung und Bestrafung waren, wobei Kinder und Jugendliche jedoch unabhängig von Gewinn oder Verlust eine grundlegende Präferenz für aktives Handeln zeigten. Die Fähigkeit zum flexiblen Umlernen in der Kindheit und Jugend ist wichtig, um sich in den Regeln des Lebens zurechtzufinden und Vor-

Rot oder grün? Die Aktivität in unseren Gehirnhälften hängt davon ab, auf welcher Seite unseres Gesichtsfeldes sich ein gesuchtes Objekt befindet. Dieses Phänomen nutzen wir, um ein BCI zu steuern.

teile zu maximieren. Ältere Erwachsene hatten im Experiment ein schlechteres Lernvermögen. Doch auch wenn motiviertes Lernen mit dem Alter abnimmt, die Fähigkeit bleibt grundsätzlich erhalten – eine wichtige Erkenntnis auch im Hinblick auf lebenslanges Lernen. Also einfach mal abwarten und Tee trinken.



Read more

Attention expedites target selection by prioritizing the neural processing of distractor features. Bartsch MV, Merkel C, Schoenfeld MA, Hopf JM. Commun Biol. 2021 Jun 29;4(1):814. doi: 10.1038/s42003-021-02305-9.PMID: 34188169

Learning in anticipation of reward and punishment: perspectives across the human lifespan. Betts MJ, Richter A, de Boer L, Tegelbeckers J, Perosa V, Baumann V, Chowdhury R, Dolan RJ, Seidenbecher C, Schott BH, Düzel E, Guitart-Masip M, Krauel K. Neurobiol Aging. 2020 Dec;96:49-57. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2020.08.011.

Impact of Stimulus Features on the Performance of a Gaze-Independent Brain-Computer Interface Based on Covert Spatial Attention Shifts. Reichert C, Tellez Ceja IF, Sweeney-Reed CM, Heinze HJ, Hinrichs H, Dürschmid S. Front Neurosci. 2020 Dec 1;14:591777. doi: 10.3389/fnins.2020.591777. eCollection 2020.PMID: 33335470

» Jeder Gedanke, den wir denken, jedes Gefühl, das wir empfinden, jeder Traum und jede Hoffnung haben eine spezifische Hirnsignatur, ein eindeutiges räumlich-zeitliches Aktivitätsmuster der Nervenzellen im Gehirn.

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze



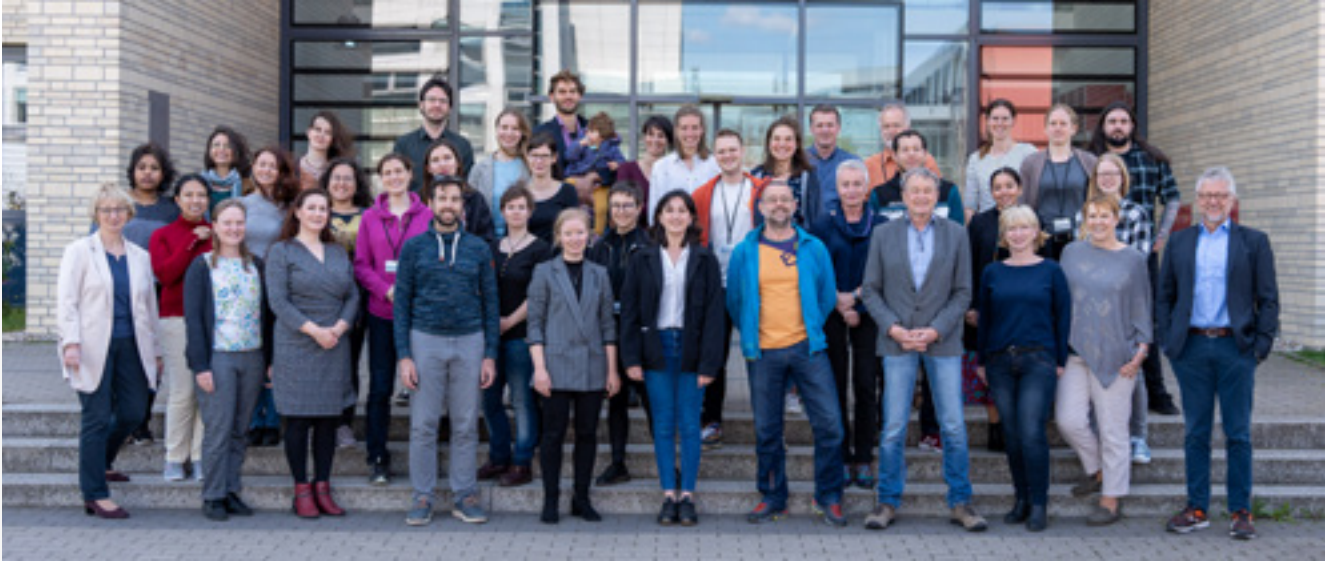
Verhaltensneurologie

Menschliches Verhalten hat viele Facetten: Wir gehen Einkaufen, fahren Fahrrad, lernen Neues und manchmal lassen wir uns ablenken oder auch einfach nur unsere Gedanken schweifen. Unsere Abteilung erforscht, was unserem Verhalten neurobiologisch zugrunde liegt. Wie finden wir die Tomate im Supermarktregal? Wie nehmen wir Berührungen wahr oder erlernen Bewegungsabläufe? Welchen Einfluss haben Belohnung, Bestrafung oder auch unser Alter auf unseren Lernerfolg?

Um die Antworten auf solche Fragen zu finden, lassen wir Versuchsteilnehmerinnen und -teilnehmer am Bild-

schirm Aufgaben lösen, während wir ihr Antwortverhalten erfassen und je nach Studie auch ihre Augenbewegungen oder Gehirnaktivität messen.

Unsere enge Kooperation mit der Klinik für Neurologie ermöglicht es uns, auch mit Patienten zu arbeiten. Ein großes Ziel ist es hierbei, neurologische Erkrankungen besser zu verstehen und mit unseren Erkenntnissen direkt Patienten helfen zu können.



Die Gruppe

Leiter

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Gruppenleiter

Dr. Stefan Dürschmid
Dr. Elena Azañón Gracia
Prof. Dr. Hermann Hinrichs
Prof. Dr. Jens-Max Hopf
Prof. Dr. Ariel Schoenfeld
PD Dr. Dr. Björn Schott
Prof. Dr. Constanze Seidenbecher
Dr. Max-Philipp Stenner
Prof. Dr. Martin Walter

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Mandy Bartsch
Dr. Hendrik Griep
Dr. Betina Korka
Dr. Christian Merkel
Dr. Christoph Reichert
Dr. Anni Richter
Dr. Michael Scholz

Doktoranden

cand. med. Nadja Ay
cand. med. Fabian Aurich
cand. med. Enes Bilgin
Armand Blondiaux
Xinyun Che
Margarita Darna

Anwesh Das
David Eckert
Anna-Marie Felßberg
cand. med. Christoph Gärtner
cand. med. Lukas Höhn
cand. med. Wilhelm Hußler
Alexandros Theologos
Karagiorgis
Katarina Kavvadias
Lisa Klemm
Varg Königsmark
Ayse Malci
Katarzyna Myga
cand. med. Matthias Raschick
cand. med. Annika Schult
Jana Schulze
Nadine Schönemann
Christopher Stolz
Lena Vogelgesang
Matthias Will

Diplomanden und Masterstudierende

Punitha Achuthan Kalai Selvi
Mohammed Istiaque Amin
Izel Avci
Fabio Dukagjini
Cindy Carolina Marquez Nossa
Christiane Petzold

Studierende, Gäste und Praktikanten

Dimas Esteban Calderon Alfonso
Ardiansyah Esmondo
Hannah Feldhoff
Larissa Fischer
Anna Garibyan
Alejandra Garza Gómez
Roland Hanke
Hannah-Sophia Jauch
Marc Roder
Stefan Schmidt
Julia Schütte
Marie-Christin Schulz
Melina Westhues
Michelle Jennifer Wirsum

Technische Assistenz und Laborservice

Steffi Bachmann
Gusalija Behnisch
Renate Blobel-Lüer
Cornelia Garz
Denise Scheermann
Kathrin Hartung

Sekretariat

Carola Schulze

**In Rain Man’s Synapsen:
Molekulare Konsequenzen
von Autismus-Mutationen
im SHANK3-Gen aufgeklärt**

Ein internationales Forscherteam um Dr. Michael R. Kreutz und Dr. Marina Mikhaylova vom LIN, dem Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg (ZMNH) und der Humboldt-Universität Berlin sowie Dr. Eunjoon Kim vom Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST) hat die Auswirkungen von Mutationen im Autismus-Risikogen SHANK3 auf molekularer Ebene entschlüsselt. Das Projekt wurde im Wettbewerbsverfahren der Leibniz-Gemeinschaft gefördert und ist im Fachjournal eLife publiziert.

Im Road Movie „Rain Man“ von 1988 spielte Dustin Hoffman in einer seiner Paraderollen einen inselbegabten Autisten, angelehnt an das Leben des bekanntesten Savants, Kim Peek. Autismus ist eine komplexe Entwicklungsstörung des Gehirns, die mit Besonderheiten in der Wahrnehmung und Bewertung von Sinnesreizen einhergeht. Autistischen Menschen fällt es schwer, mit anderen Menschen zu kommunizieren und sozial zu interagieren, sie flüchten sich oft in stereotype Verhaltensmuster und haben manchmal auch kognitive Probleme oder Inselbegabungen.

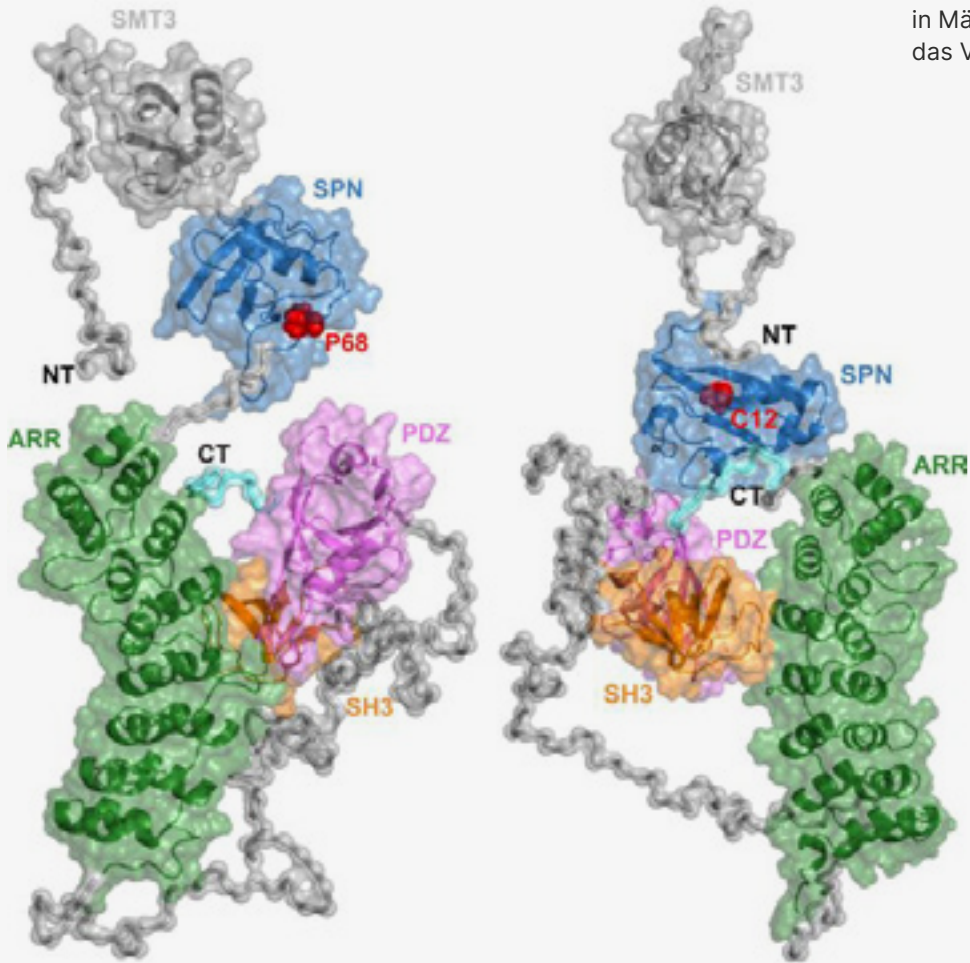
Am Entstehen von Autismus können genetische Mutationen beteiligt sein. Die betroffenen Genprodukte sind wichtige Proteine in den Synapsen des Gehirns, wie das SHANK3-Molekül. SHANK3 ist ein Gerüst-Protein, welches viele Bindungsstellen für andere Proteine enthält und als eine Art Master-Organizer für die postsynaptische Proteinmaschinerie fungiert: Es verknüpft Transmitterrezeptoren, Signalmoleküle und das Zytoskelett und ist unverzichtbar für die präzise Arbeit der Synapsen.

Welche Auswirkungen haben die bei autistischen Patienten gefundenen Mutationen auf die Funktionsweise des SHANK3-Proteins? Michael Bucher, ein Doktorand

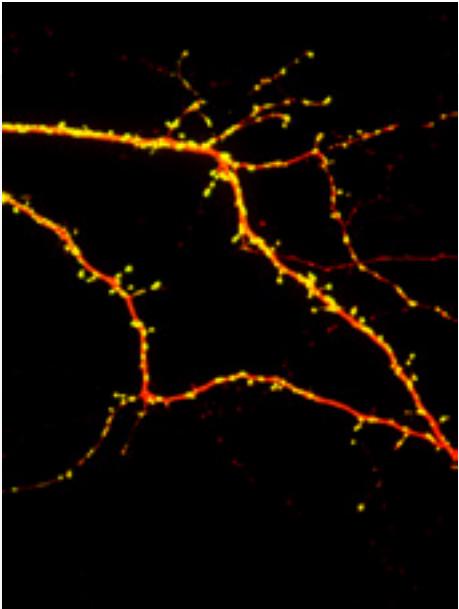
in den Arbeitsgruppen von Kreutz und Mikhaylova hat in enger Zusammenarbeit mit dem Labor von Kim vom südkoreanischen Advanced Institute of Science and Technology für zwei dieser Mutationen die defekten Proteine mittels Gentechnik nachgebaut und ihre Struktur analysiert. Mit biophysikalischen Verfahren konnte das Forscherteam nachweisen, dass die Mutationen zu Veränderungen in der dreidimensionalen Proteinstruktur führen, die weitreichende Konsequenzen haben: Die

mutierten SHANK3-Proteine gelangen in den Nervenzellen weniger in die Synapsen, wodurch die synaptische Funktion gestört wird.

„Wir konnten sehen, dass die Mutationen SHANK3 so veränderten, dass es die Ordnung und Dynamik der Proteine in erregenden Synapsen nicht mehr organisieren konnte. Damit haben wir molekular entschlüsselt, warum bei Patienten, die diese Mutationen tragen, Störungen in den synaptischen Verknüpfungen entstehen, die z.B. für die kognitiven Symptome verantwortlich sein könnten“, so Michael Bucher, Erstautor der Studie. Im nächsten Schritt sollen die mutierten Autismus-Risikoproteine nun in Mäusen untersucht werden, um die Auswirkungen auf das Verhalten direkt zu analysieren.



Autismus-bezogene Mutationen führen zum Einbau falscher Aminosäuren (Mitte und rechts: rot hervorgehobene Aminosäuren Prolin (P68) und Cystein (C12)), wodurch die Proteine falsch gefaltet werden und die synaptische Ordnung nicht mehr aufrechterhalten können.



Falsch gewickelt: Shank-Proteine sind wichtige Master-Organizer von erregenden Synapsen (links: gelbe Punkte).

Read more

Bucher M, Niebling S, Han Y, Molodenskiy D, Nia FH, Kreienkamp H-J, Svergun D, Kim E, Kostyukova AS, Kreutz MR, Mikhaylova M. 2021. Autism associated SHANK3 missense point mutations impact conformational fluctuations and protein turnover at synapses. eLife. 10.

Neuroplastizität

Die Arbeiten in unserer Gruppe beschäftigen sich mit fundamentalen Fragen neuronaler Zellbiologie. Wir untersuchen, wie Synapsen mit dem Zellkern kommunizieren, wie aktivitätsabhängige Genexpression synaptische Funktionen reguliert und wie dies mit der Gedächtnisbildung einhergeht. Basierend auf unseren Vorarbeiten versuchen wir zurzeit, Prinzipien der Kopplung zwischen neuronaler Erregung und Genexpression zu nutzen, um kognitive Fähigkeiten zu verbessern. Seit vielen Jahren beschäftigen wir uns auch mit der Frage, wie die Nanostruktur der Synapse funktionelle Eigenschaften der synaptischen Neurotransmission in Zusammenhang von Lernen und Gedächtnis bestimmt. Diese Arbeiten sind vor allem für das Verständnis von neuropsychiatrischen Erkrankungen wie Autismus und Schizophrenie relevant geworden. In jüngster Zeit haben wir auch neue Technologien etabliert bzw. entwickelt. Hierzu zählt ein neuer Multiomics-Ansatz, mit dem es uns gelang ein umfangreiches Inventar von Proteinen und Lipiden aus Synapsen zu erstellen. Bioinformatische Analysen erlauben es dann, Informationen über das Wechselspiel von beiden Molekülklassen bei synaptischer Plastizität zu erhalten.

Synaptische Funktionen hängen wesentlich von der konstanten Zufuhr aber auch dem Abbau von Membranproteinen ab. Die morphologische Komplexität von Neuronen mit ihren vielen Fortsätzen stellt hier eine



Herausforderung dar. Dies betrifft zunächst einmal den Transport, da die Maschinerien für Proteinsynthese und -abbau größtenteils im Zellkern zu finden sind. In den vergangenen fünf Jahren konnten wir aber zeigen, dass lokale mikrosekretorische Systeme gezielt Membranproteine für einzelne Synapsen zur Verfügung stellen.

Um unsere Forschungsfragen zu beantworten, nutzen wir einen multidisziplinären Ansatz. Dieser Ansatz erlaubt es uns, sowohl einzelne Moleküle zu analysieren als auch Hypothesen in Verhaltensexperimenten zu testen. Mit diesem breiten methodischen Spektrum können wir auch zunehmend translationale Aspekte bearbeiten, bei denen unser Fokus auf neurodegenerativen und neuropsychiatrischen Erkrankungen liegt. Durch die enge Zusammenarbeit der beiden Arbeitsgruppen in Hamburg und Magdeburg ergeben sich in allen Forschungsfeldern Synergien.



» Wir nutzen molekulare Analysen synaptischer Proteine, um synaptische Prozesse im Kontext der Engramm-Bildung in neurokognitiven Schaltkreisen zu verstehen.

Dr. Michael R. Kreutz



Die Gruppe

Leiter

Dr. Michael R. Kreutz

Gruppenleiter

Dr. Maria Andres-Alonso
Dr. Katarzyna Grochowska
Prof. Dr. Eckart D. Gundelfinger
Dr. Anna Karpova
Dr. Carolina Montenegro Venegas

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Mohamed Raafet Ammar
Dr. Guilherme Monteiro Gomes
Dr. Anja M. Oelschlegel
Dr. Rajeev Raman
Dr. Irene Reyes Resina
Dr. PingAn YuanXiang

Doktoranden

Ahmed Adel Ahmed Aly
Mark-Sven Bachurski
Maximilian Borgmeyer
Michael Bucher
Eleonora Cuboni
Patrick Kraus
Jakob Lormann
Alexandre Ryzynski
Sebastian Samer
Marit Sperveslage
Fabian Zmiskol

Diplomanden und Masterstudierende

Rose Becker
Anna Hähle

Sarah Wirth

Studierende, Gäste und Praktikanten

Andrea Brunetti

Technische Assistenz und Laborservice

Corinna Borutzki
Isabel Herbert
Monika Marunde

Projektmanagerin

Bianka Gehe

Sekretariat

Martina Rabe

Neuromodulatoren bringen den Flow ins Gehirn

Jeder kennt das: die ToDo-Liste ist prall gefüllt, und irgendwie kommt man mit keiner Aufgabe so richtig vorwärts. Man ist nicht bei der Sache, nicht im Flow. Unser Team will verstehen, wie es uns der Neuromodulator Noradrenalin ermöglicht, sich auf eine Sache voll zu konzentrieren, und andere Eindrücke zu unterbinden, Dinge effektiv zu lernen, und kognitiv flexibel zu sein.

Zuerst untersuchten wir, wo genau im Gehirn Noradrenalin ausgeschüttet wird. Das noradrenerge System ist anatomisch als Netzwerk organisiert, das das gesamte Gehirn mit einem feinen Netz aus noradrenergen Axonen durchzieht. Ausgangspunkt dieses Netzwerkes ist ein kleines Kerngebiet im Gehirnstamm: der Locus coeruleus. Die noradrenergen Axone haben in regelmäßigen Abständen leichte Verdickungen, die sogenannten Varikositäten, die Noradrenalin ausschütten können. Dieser Aufbau erlaubt es, überall Noradrenalin im Gehirn auszuschütten, doch eine wichtige Frage bleibt: Wie wird die Ausschüttung von Noradrenalin in den spezifischen Bereichen orchestriert?

Gehirnareale zum Planen geben Input zum Locus coeruleus

Die Neuronen des Locus coeruleus besitzen eine autonome Aktivität, die ihnen erlaubt, sich ein- bis zweimal pro Sekunde zu entladen. Bei jeder Entladung im Zellkörper wird auch Noradrenalin in den Axonen freigesetzt. Doch wie spezifisch können einzelne Neuronen in dem Kerngebiet aktiviert werden, die zu bestimmten Gehirnaralen Axone entsenden und so die Konzentration von Noradrenalin in diesen Arealen kontrollieren? Mit viralen Werkzeugen, wie zum Beispiel einem speziell für die Forschung optimierten Virus, der Synapsen infiziert, können wir die Neuronen markieren, die Informationen zum Locus coeruleus senden. Es stellte sich heraus, dass vorwiegend Neurone aus den tiefen Schichten des Kortex die Noradrenalin-produzierenden Zellen kontaktieren. Interessanterweise sind diese Neuronen vor al-

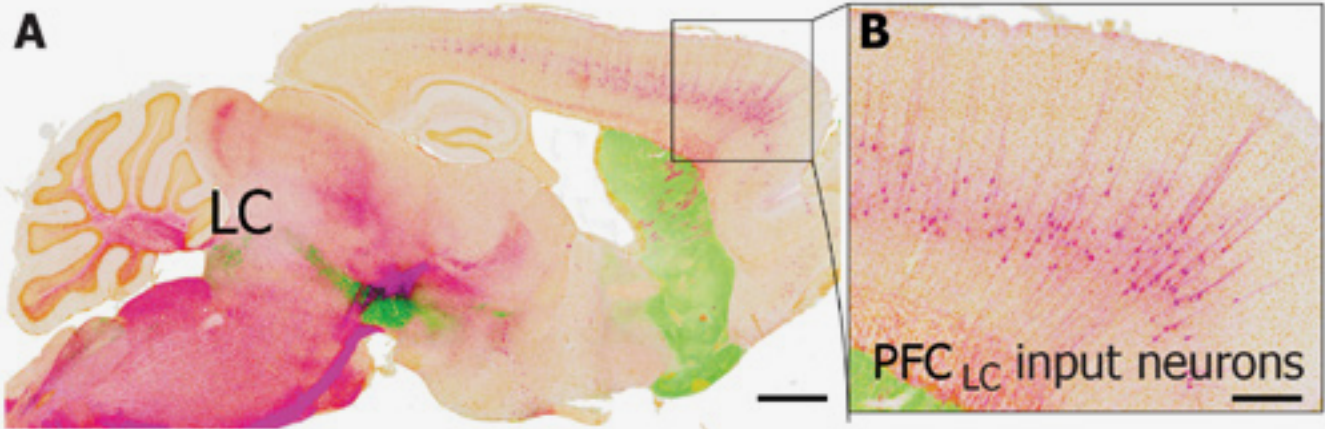
lem in den frontalen Bereichen des Gehirns zu finden. Das sind jene Bereiche, denen höhere kognitive Funktionen zugeschrieben werden, wie zum Beispiel das Planen von Strategien oder das Zusammenführen von verschiedenen Informationen zu einem Gesamtbild.

Aktivierung und Hemmung – beides entscheidend für den Flow

Um die Funktion dieser Neurone zu untersuchen, haben wir die Optogenetik genutzt. Hierbei wird die DNA eines lichtsensitiven Ionenkanals aus einer Alge in die Neurone eingeschleust. Bei Belichtung mit blauem Licht entladen sich die Neurone und es wird ein Aktionspotential ausgelöst.

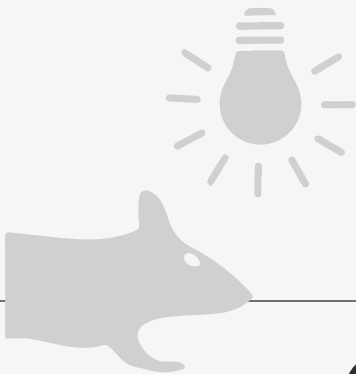
Mittels Elektrophysiologie konnten wir zeigen, dass jedes Mal, wenn wir kurze Lichtpulse auf den frontalen Kortex strahlen, in den Neuronen des Locus coeruleus mehrere schnelle Entladungen messbar sind. Auf diese Entladungen von 15 bis 20 Aktionenpotentialen pro Sekunde folgt eine Periode, in der für mehrere Sekunden gar keine Entladungen stattfinden. Nach dieser Beobachtung haben wir dann auch tatsächlich inhibitorische Neurone entdeckt, die um den Locus coeruleus verstreut liegen und ebenfalls Signale von frontalen Neuronen beziehen. Was bedeutet das nun? Neurone aus den frontalen, kognitiv höheren Bereichen können Informationen an einige Neurone des Locus coeruleus weiterleiten, die dann schlagartig hohe Konzentrationen von Noradrenalin in bestimmten Gehirnarealen freisetzen. Gleichzeitig werden auch inhibitorische Neurone aktiviert, die die Aktivität wieder drosseln. Wir glauben, dass Informationen, die während der Phasen mit hoher Noradrenalin-Konzentration ankommen, genauer und länger im Kortex prozessiert werden können. In der darauffolgenden Phase mit geringerer Noradrenalin-Konzentration werden zunächst keine neuen Informationen verarbeitet. Der Kortex bleibt mit den vorherigen Signalen beschäftigt.

Interessanterweise wird während der vom frontalen Kortex getriggerten Phase hoher Entladungen von Neuronen im Locus coeruleus auch im Kerngebiet selbst eine hohe Konzentration von Noradrenalin freisetzt.



Neurone aus dem frontalen Bereich des Gehirns aktivieren den Locus coeruleus (LC) um ihn dann über inhibitorische Neurone wenige Sekunden später wieder zu drosseln. Dieser Kontrast zwischen Phasen hoher Aktivität und Inhibition beeinflusst unsere Aufmerksamkeit. Im Längsschnitt eines Mäusegehirns kann man sichtbar machen, wie die Neurone (pink) die Informationen zum LC leiten.

In Zusammenarbeit mit der OVGU konnten wir in einer Computersimulation zeigen, dass die Freisetzung von Noradrenalin aus den aktivierten Neuronen direkt zu einer Inhibition der benachbarten Neuronen in dem dicht gepackten Nukleus führt. Noradrenalin wird von den aktivierten Zellen ausgeschüttet, diffundiert zu den benachbarten Neuronen und aktiviert dort inhibitorische Rezeptoren. Wir glauben nun, dass die inhibierten Neurone in andere Gehirnareale Axone entsenden und sich die Noradrenalin-Konzentration dort verringert. Dadurch entsteht zeitweise ein funktionaler Kontrast, der die Prozessierung in einigen Gehirnarealen verbessert und verlängert und gleichzeitig die Verarbeitung in anderen Gehirnarealen (die für die Aufgabe irrelevant sind) unterdrückt – wir sind im Flow angekommen (Baral et al. 2022 BioRxiv).



Read more

Baral S, Hosseini H, More K, Braun J, Prigge M (2022) Exploring volume mediated bystander-inhibition in a neuron model of the Locus coeruleus. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2022.02.13.480256>

Neuromodulatorische Netzwerke

Unser Team erforscht die neuronalen Netzwerke für Dopamin und Noradrenalin, welche unsere Lernfähigkeit beeinflussen. Diese Netzwerke bestehen aus einem zentralen kompakten Nukleus und einem weitläufigen Netz von Axonen. Sie modulieren die Wachsamkeit, die Motivation, unsere Neugier oder unsere kognitive Flexibilität. Uns interessiert weniger, WIE das Gehirn Informationen speichert, sondern die neuronalen Bedingungen, die ein effektives Speichern von Information möglich machen. Nicht nur dieser indirekte Bezug auf das Lernen stellt uns vor besondere Herausforderungen, sondern auch, dass diese neuromodulatorischen Netzwerke das gesamte Gehirn durchspannen und gleichzeitig mehrere Bereiche im Gehirn verschiedenartig beeinflussen können. Diesen Herausforderungen stellen wir uns, indem wir neue Technologien entwickeln.

Gemeinsam mit einem internationalen Konsortium untersuchen wir in einem weiteren Projekt, warum neuromodulatorische Netzwerke in der Parkinsonschen Krankheit so frühzeitig degenerieren. Unsere Hypothese ist,

dass der Transport von molekularen Abfallprodukten in den betroffenen Zellen schneller zur Überlastung führt als in anderen Neuronen. Das Netzwerk versucht anschließend, den Verlust von einigen Neuronen durch erhöhte neuronale Aktivität zu kompensieren, was wiederum das Absterben der Zellen beschleunigt. Wir glauben, dass die durch uns identifizierten GABAergen Neurone die Aktivität in dem Nukleus normalisieren können. Dieses Projekt wird von der Michael-J-Fox Foundation und Aligne Science Against Parkinson finanziert.

In einem weiteren Projekt versuchen wir Opsine aus süd-amerikanischen und afrikanischen Chiliden, die in tiefen oder trüben Gewässern vorkommen, zu identifizieren. Wir glauben, dass der evolutionäre Druck diese Opsine zu einer hohen Lichtsensitivität getrieben hat. Wir benutzen diese Ultra-sensitiven Opsine, um die Aktivität von Neuronen durch eine transkutane Lichtstimulation zu beeinflussen.



» Die hirneigenen Mechanismen für effektives Lernen zu verstehen und sie zu beeinflussen, wird weitreichende Auswirkungen auf unsere Gesellschaft in den nächsten 20 Jahren haben.

Dr. Matthias Prigge



Die Gruppe

Gruppenleiter
Dr. Matthias Prigge

Wissenschaftliche Mitarbeiter
Dr. Cristian Gonzalez-Cabrera
Dr. Thomaz M.C. Fabrin

Doktoranden
Ahmed Aly
Julia Buescher

Kaushik More
Andres M. J. Flautero
Hassan Hossein

Diplomanden und Masterstudierende
Tony de Schulz
ShristiBarai
Csilla Novak

Technische Assistenz und Laborservice
Celina Dölle
Katharina Dragendorf

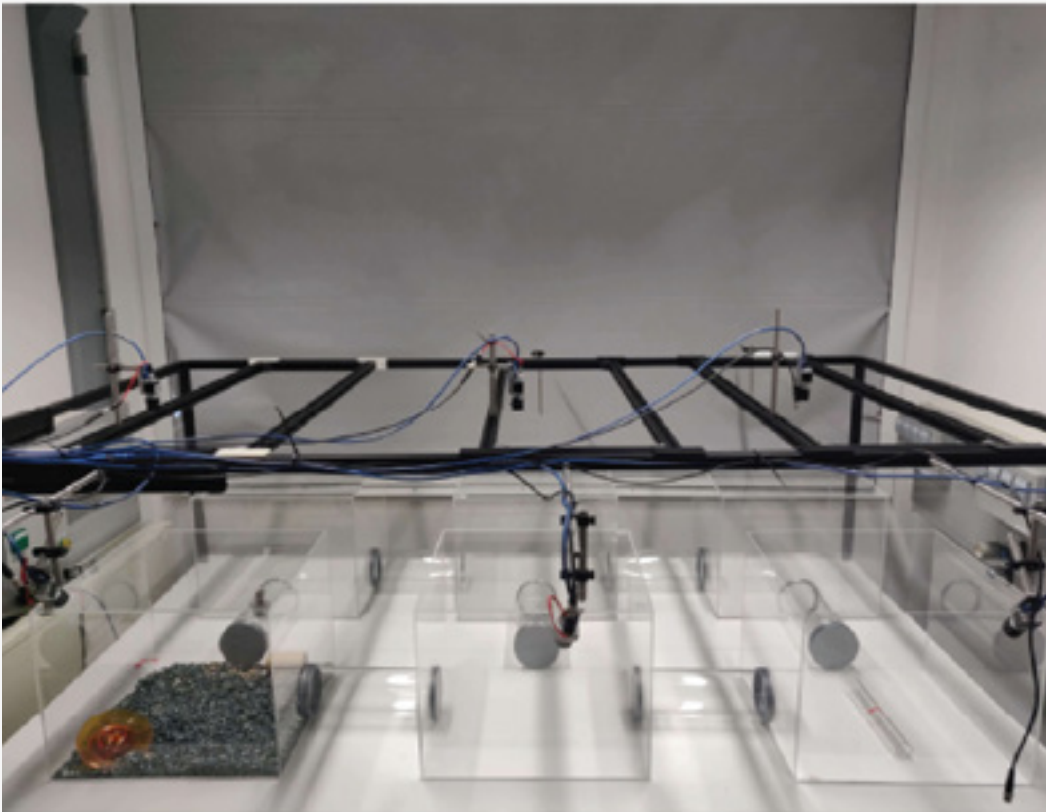
Sekretariat
BeateTraoré

HELP!
Wie Mäuse-Städte ihre
Bewohner beeinflussen

„Mich interessiert nicht nur, wie sie sich bewegen, sondern was sie bewegt“, sagte Pina Bausch, eine renommierte deutsche Tänzerin. Tatsächlich hängt Bewegung mit fast allen unseren kognitiven und emotionalen Handlungen zusammen. Wir bewegen uns, um einen bestimmten Ort zu erreichen, eine Belohnung zu erhalten, aus einer gefährlichen Situation zu fliehen oder einer Person in Not zu helfen (Mocellin & Mikulovic, 2021). Aber was passiert in unserem Gehirn, wenn wir eine Entscheidung über unseren nächsten Schritt treffen? Wie beeinflussen diese Handlungen unser Lernen und Ge-

dächtnis? Und wie beeinflusst die Umgebung, in der wir leben, einschließlich Stress- und Angstniveau sowie die Verfügbarkeit von Ressourcen, unsere Entscheidungen? Dies sind die Fragen, die unsere Gruppe zu beantworten versucht.

Zwei Gehirnregionen, die ideal positioniert sind, um die oben genannten Fragen zu untersuchen, sind der Septumbereich (einschließlich seiner medialen und lateralen Unterregionen) und der Hippocampus (einschließlich seiner dorsalen und ventralen Unterregionen). In unserer laufenden Arbeit überwachen wir die Zellaktivität in diesen Gehirnregionen, während Mäuse auf einem Laufband laufen und die Positionen bestimmter Reize lernen. Sie werden beispielsweise mit Milch gelockt, beim Laufen kurz ausgebremst oder angepustet. Wir haben



„Mäusestädte“:
In speziell gebauten
Umgebungen
untersuchen wir
das Sozialverhalten
von Mäusen über
längere Zeiträume
(links). Einzelne Tiere
werden dabei anhand
unterschiedlicher
Farbmuster
identifiziert (rechts).

herausgefunden, dass spezifische und unterschiedliche Hirnrhythmen und Schaltkreise die Wertigkeit der nachfolgenden Bewegung vorhersagen (Korvasova et al., 2021; Mikulovic et al., in Vorbereitung).

In einer neuen Forschungslinie, die wir am LIN gestartet haben, wollen wir den neuronalen Mechanismus verstehen, der dem „move to help“ zugrunde liegt. Während Hilfsverhalten lange Zeit nur dem Menschen zugeschrieben wurde, wissen wir heute, dass auch Tiere, darunter Nagetiere, einander helfen können. Und auch als Menschen sind einige hilfreicher als andere. Aber warum ist das so? Was passiert in unserem Gehirn, wenn wir uns entscheiden, zu helfen oder nicht? Ist dieses Verhalten fest in unserer Persönlichkeit verankert oder können wir lernen, gut zu sein?

Während wir noch am Anfang der Bewältigung dieser Frage stehen, haben wir bereits spezifische Zellen im Gehirn gefunden, deren Aktivität zukünftige Bewegungen vorhersagt, um zu helfen. Laufende Experimente werden beantworten, ob diese Zellen auch für das Auftreten von Hilfsverhalten notwendig sind. Darüber hinaus entwickeln wir in Zusammenarbeit mit Pavol Bauer



(T-Systems Deutschland) und Sebastian Stober (OVGU Magdeburg) Computermethoden zur Untersuchung der 3D-Ermittlung der Körperpose von Mäusen (Sarkar et al., 2021). Mit dieser Methode wollen wir beantworten, wie das Verhalten und die Interaktion von Mäusen mit anderen ihrer Motivation zu helfen zugrunde liegt.



Read more

Mocellin P, Mikulovic S. 2021. The Role of the Medial Septum - Associated Networks in Controlling Locomotion and Motivation to Move. Front. Neural Circuits. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncir.2021.699798/full>

Korvasová K, Ludwig F, Kaneko H, Sosulina L, Tetzlaff T, Remy S, Mikulovic S. 2021. Locomotion induced by medial septal glutamatergic neurons is linked to intrinsically generated persistent firing. BioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.04.23.441122>

Sarkar I, Maji I, Omprakash C, Stober S, Mikulovic S, Bauer P. 2021. Evaluation of deep lift pose models for 3D rodent pose estimation based on geometrically triangulated data. CV4Animals Workshop, CVPR 2021. <https://arxiv.org/abs/2106.12993>

Kognition und Emotion

Unsere Gruppe wurde im Januar 2021 am LIN ins Leben gerufen. Während der Start mitten in der Pandemie definitiv eine herausfordernde Aufgabe war, sind wir sehr glücklich und stolz auf alles, was wir bisher erreicht haben. Neue Teammitglieder sind hinzugekommen sowie die Labore und Versuchsapparate wurden aufgebaut. Wir freuen uns besonders, ein neuartiges Verhaltensparadigma zur Untersuchung von Hilfsverhalten bei Mäusen etabliert und „Mäusestädte“ gebaut zu haben, um zu untersuchen, wie langfristige soziale Interaktion und Umweltmodifikatoren diese Art von Verhalten beeinflussen.

Um dieses Ziel zu erreichen und zu beantworten, wie sich die „Mäusepersönlichkeit“ auf ihr Sozialverhalten auswirkt, verwenden wir in Zusammenarbeit mit Pavol

Bauer (Senior Data Scientist bei T-Systems Deutschland) und Oren Forkosh (Hebräische Universität Jerusalem, Israel) Algorithmen für maschinelles Lernen.

Einer der Höhepunkte des Jahres 2021 war der LINDOSCOPE-Kurs mit Schwerpunkt auf Bildgebungs- und Datenanalysetechniken, den unsere Gruppe zusammen mit anderen Nachwuchs-Gruppenleitern am LIN und in Magdeburg organisiert hat. Dieser Kurs hat international große Beachtung gefunden und war für alle Beteiligten ein großer Erfolg.



» Die besten Entdeckungen entstehen, wenn wir uns wirklich leidenschaftlich für die Fragen interessieren, die wir stellen.

Dr. Sanja Bauer Mikulovic



Die Gruppe

Leiterin
Dr. Sanja Bauer Mikulovic

Doktoranden
Charitha Omprakash
Endre Marosi

Diplomanden und Masterstudierende
Abibat Akande
Ada Braun
Esmeralda Tafani

Studierende, Gäste und Praktikanten
Leonis Krude

Technische Assistenz und Laborservice
Daniela Hill

Ein Modell zur Funktionsweise des Hörkortex

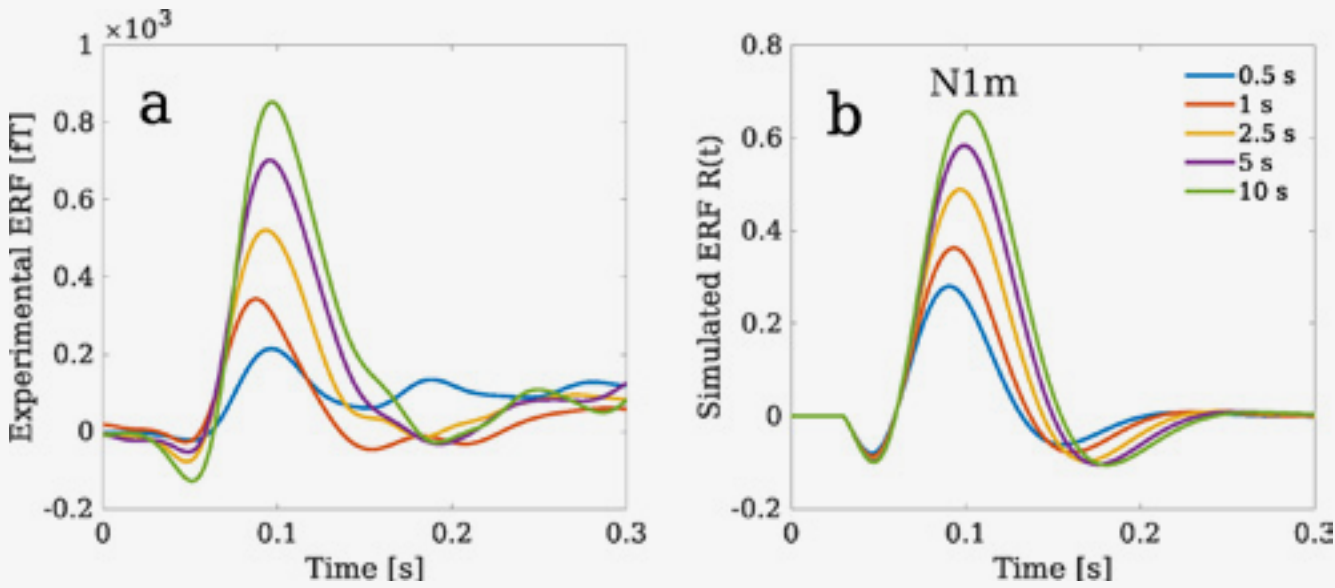
Der Hörkortex besteht aus mehreren tonotopisch organisierten Feldern, die sich in Anzahl und Größe von Spezies zu Spezies unterscheiden, aber eine allgemeine hierarchische Organisation aufweisen: Im Zentrum stehen die Core-Felder, die den auditorischen Input von der subkortikalen Hörbahn erhalten. Diese Aktivität breitet sich dann auf die umgebenden Belt-Felder aus, von wo aus das Signal zu den Parabelt-Feldern gelangt.

Unsere Forschung konzentrierte sich auf die neuronale Adaptation, eine elementare Gedächtnisform, die sich als Abschwächung neuronaler Antworten äußert, wenn Reize in schneller Folge präsentiert werden. Wir verfolgen die Hypothese, dass kurzfristige synaptische Depression in Verbindung mit der anatomischen Struktur des Hörkortex der Adaptation zugrunde liegen könnte. Wir haben dies mit Hilfe eines Computermodells des Hörkortex untersucht, bei dem die anatomische Struktur und die Kurzzeitplastizität im Mittelpunkt stehen. Dadurch können wir unsere Ergebnisse auf verschiedenen räumlichen Ebenen der Hörkortex-Aktivität integrieren.

Unser Modellierungsansatz bietet eine grundlegend neue Sicht auf die Aktivität des Hörkortex. Erstens legen unsere Ergebnisse nahe, dass sich der Hörkortex wie eine Reihe unabhängiger Oszillatoren verhält, die als Normalmoden bezeichnet werden, wobei die Zustandsvariablen eine gewichtete Überlagerung aller Normalmoden im System sind. Wir zeigen, dass Adaptation als Modulation dieser Normalmoden beschrieben werden kann, und dass die Unterdrückung des Signals bei wiederholter Stimulation auf ein Wechselspiel von Ursachen zurückzuführen ist, wobei sowohl die Amplituden als auch die Frequenzen der Normalmoden verändert werden. In diesem Bild resultiert die Adaptation aus einer vollständigen Reorganisation der Hörkortex-Dynamik und nicht aus einer Abnahme der Aktivität in

diskreten Quellen. Zweitens stellt das raum-zeitliche Muster kortikaler ereigniskorrelierter Felder (ERF) eine Überlagerung aller oszillierenden Normalmoden dar, d.h. das ERF ist eine Systemeigenschaft des gesamten Hörkortex, wobei die neuronale Aktivität auf allen räumlichen Ebenen explizit von dessen Core-Belt-Parabelt-Struktur abhängig ist. Drittens ist die Variabilität der ERFs zwischen Probanden als Reaktion auf eine wiederholte Ton-Stimulation nicht nur Rauschen, sondern spiegelt die Probanden-spezifische neuronale Dynamik und Topographie des Hörkortex wider. Dies zeigt sich in der Unterdrückung des N1m, der auffälligsten ERF-Welle im menschlichen Hörkortex, die etwa 100 ms nach Stimulusbeginn ihren höchsten Wert erreicht. Darüber hinaus deuten unsere Ergebnisse auf einen engen Zusammenhang zwischen der Variation der N1m-Latenz und der Probanden-spezifischen Dynamik hin.

Diese Forschung ist nicht auf den Hörkortex des Menschen beschränkt, sondern in einen größeren Rahmen eingebettet, da die Core-Belt-Parabelt-Struktur des Hörkortex ein gemeinsames Merkmal von Säugern ist. In zukünftigen Experimenten und Simulationen befassen wir uns mit den funktionellen Konsequenzen der Vielfalt in Größe und Organisation der Hörkortizes unterschiedlicher Spezies. Diese Arbeit wird auch Nagetiere mit einer im Vergleich zu Primaten einfacheren Hörkortex-Topologie einbeziehen. In einem weiteren Schritt untersuchen wir, inwieweit Adaptation ein Netzwerkeffekt ist, dessen artenübergreifende Variationen durch Unterschiede in der anatomischen Struktur des Hörkortex beschrieben werden kann.



Unsere Forschung ermittelt spezieübergreifende Prinzipien, wie Informationen im Hörkortex vorübergehend gespeichert und zeitlich integriert werden. Wir nutzen hierzu unsere Expertise im MEG am Menschen (links) oder in der Physiologie von nicht-menschlichen Primaten und in der computergestützten Modellierung (rechts), um Hypothesen über die Funktionsweise des Hörkortex zu formulieren und zu überprüfen. Die simulierten Wellenformen geben die Hauptmerkmale der experimentellen Daten sehr gut wieder.

Read more

Hajizadeh A, Matysiak A, Brechmann A, König R, May PJC. 2021. Why do humans have unique auditory event-related fields? Evidence from computational modeling and MEG experiments. Psychophysiology. 58(4): Article e13769.

Hajizadeh A, Matysiak A, May PJC, König R. 2019. Explaining event-related fields by a mechanistic model encapsulating the anatomical structure of auditory cortex. Biological Cybernetics. 113(3):321-345.

Vergleichende Neurowissenschaften

Die Forschungsgruppe Vergleichende Neurowissenschaften wurde 2020 durch die Zusammenlegung der ehemaligen Speziallabore Nicht-invasive Bildgebung und Primaten-Neurobiologie gegründet. Unser Schwerpunkt liegt auf der Untersuchung neuronaler Mechanismen, die dem Kurzzeitgedächtnis zugrunde liegen. Dabei stützen wir uns auf eine einzigartige Kombination von Expertise in Physiologie an nicht-menschlichen Primaten, Magnetenzephalographie (MEG) am Menschen und computergestützter Modellierung.

Das Kurzzeitgedächtnis ist im Bereich des Hörens besonders wichtig, da Hörwahrnehmung, Kognition und Sprache entscheidend von der zeitlichen Verknüpfung aufeinanderfolgender Reize abhängen, die dem Hörer meist nur kurzzeitig zur Verfügung stehen. Unsere Arbeit konzentriert sich auf das sensorische Gedächtnis, das automatisch große Mengen an auditiver Information speichert und innerhalb weniger Sekunden abklingt. Ein weiterer Schwerpunkt ist das Arbeitsgedächtnis, das die Aufrechterhaltung und Bearbeitung auditiver Information ermöglicht, die entweder kurz zuvor aus der Umgebung aufgenommen oder aus dem Langzeit-

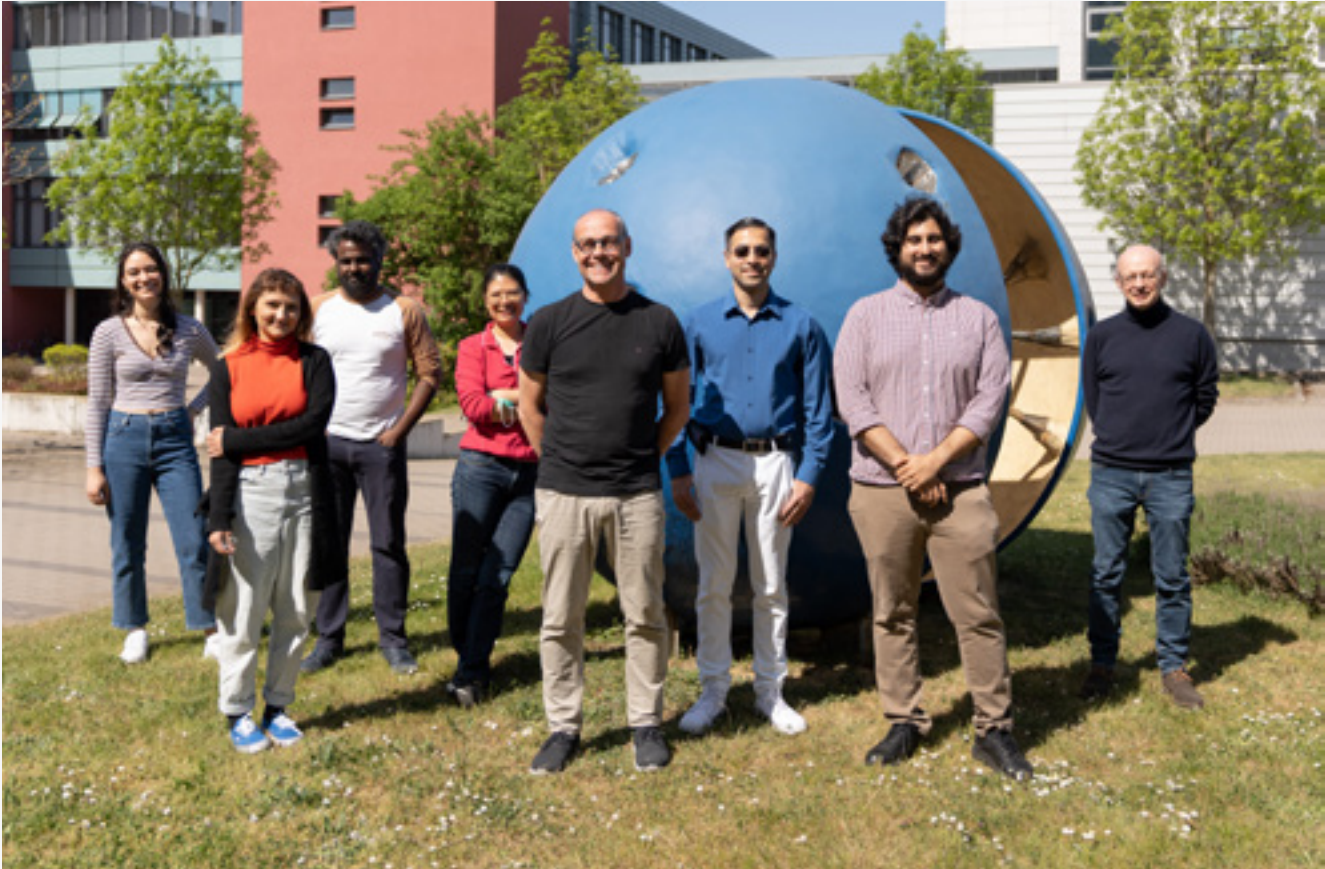
gedächtnis abgerufen wurde. Um die zugrundeliegenden neuronalen Korrelate zu ermitteln, konzentrieren wir uns auf die höchste Ebene des auditorischen Systems, den Hörkortex, und suchen nach Gemeinsamkeiten und Unterschieden zwischen Primatenarten.

Wir beschäftigen uns – unter Verwendung sequentieller Verarbeitungsparadigmen – mit der neuronalen Adaptation als Manifestation des sensorischen Gedächtnisses und mit der Verarbeitung von zeitlichen Schallmustern als Manifestation der zeitlichen Integration. Zudem untersuchen wir die Folgen synaptischer Depression in dem von uns entwickelten Computermodell des Hörkortex. Die Vorhersagen in Bezug auf Gedächtnis und Integration werden anhand von Aufzeichnungen der Aktivität einzelner Neuronen und lokaler Feldpotentiale im Hörkortex von Affen und in MEG-Messungen beim Menschen unter Verwendung mehrerer komplementärer experimenteller Paradigmen getestet. Darüber hinaus untersuchen wir, ob der Hörkortex in einem kausalen Zusammenhang mit dem Arbeitsgedächtnis steht. Dazu verändern wir die Aktivität im Hörkortex von Affen durch intrakranielle Gleichstromstimulation oder durch den Einsatz von Dopamin-Antagonisten. Wir erwarten, dass diese Interventionen die Fähigkeit, Aufgaben des auditorischen Gedächtnisses auszuführen, verändern werden.

» Wir kombinieren Computersimulationen mit experimentellen Daten, die wir von den Hörkortizes von Menschen, nicht-menschlichen Primaten und Nagern gewinnen. So können wir viel besser Hypothesen über die Funktionsweise des Hörkortex formulieren, Vorhersagen daraus ableiten und diese im Experiment testen.



Prof. Dr. Michael Brosch und PD Dr. Reinhard König



Die Gruppe

Leiter

Prof. Dr. Michael Brosch
PD Dr. Reinhard König

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Dr. Ying Huang
Dr. Artur Matysiak

Doktoranden

Asim Dar
Carolina Karla Evangelista

Aida Hajizadeh
Nina Härtwich
Jing Ma
Hanady Nehme
Sanchit Rathi
Vighneshvel Thirupathi

Diplomanden und Masterstudierende

Shristi Baral
Felix Kuhn

Studierende, Gäste und Praktikanten

Dr. Patrick J.C. May

Sekretariat

Beate Traoré

Wie das Gehirn die sensorischen Folgen einer Handlung vorhersagt

Kennen Sie die Situation, dass ein Kleinkind wiederholt ein Spielzeug fallen lässt und fasziniert lauscht, wie der Baustein auf dem Boden aufschlägt? Dieses Verhalten fördert die Bildung von Assoziationen zwischen Handlungen und den damit verbundenen Sinneseindrücken, die anschließend zu einer Verbesserung der Wahrnehmung genutzt werden. Passen erwartete und tatsächliche sensorische Handlungsfolgen nicht zusammen (der Baustein verursacht gar kein oder ein unerwartetes Geräusch), wird im Gehirn ein Fehlersignal gebildet. Unsere Studienergebnisse unterstützen die Annahme, dass diese Vorhersagefehler für Kinder eine entscheidende Quelle für Lernen und Entwicklung sein können.

Das Gehirn nimmt über die Sinnesorgane die äußere Welt wahr. Es empfängt aber nicht nur Reize von außen und reagiert darauf. Vielmehr laufen intern unbewusste Prozesse ab, um auf der Basis des vorhandenen Wissens über die Welt vorherzusagen, was der Mensch sieht, hört, fühlt, schmeckt und riecht. Diese Vorhersagen erleichtern uns, in einer sich ständig verändernden Umgebung Reize wahrzunehmen und adäquat zu handeln. Die Vorhersage der äußeren Welt ist jedoch meist nicht zu 100 Prozent richtig, sodass sich das Gehirn bei fehlerhaften Vorhersagen selbst korrigieren muss.

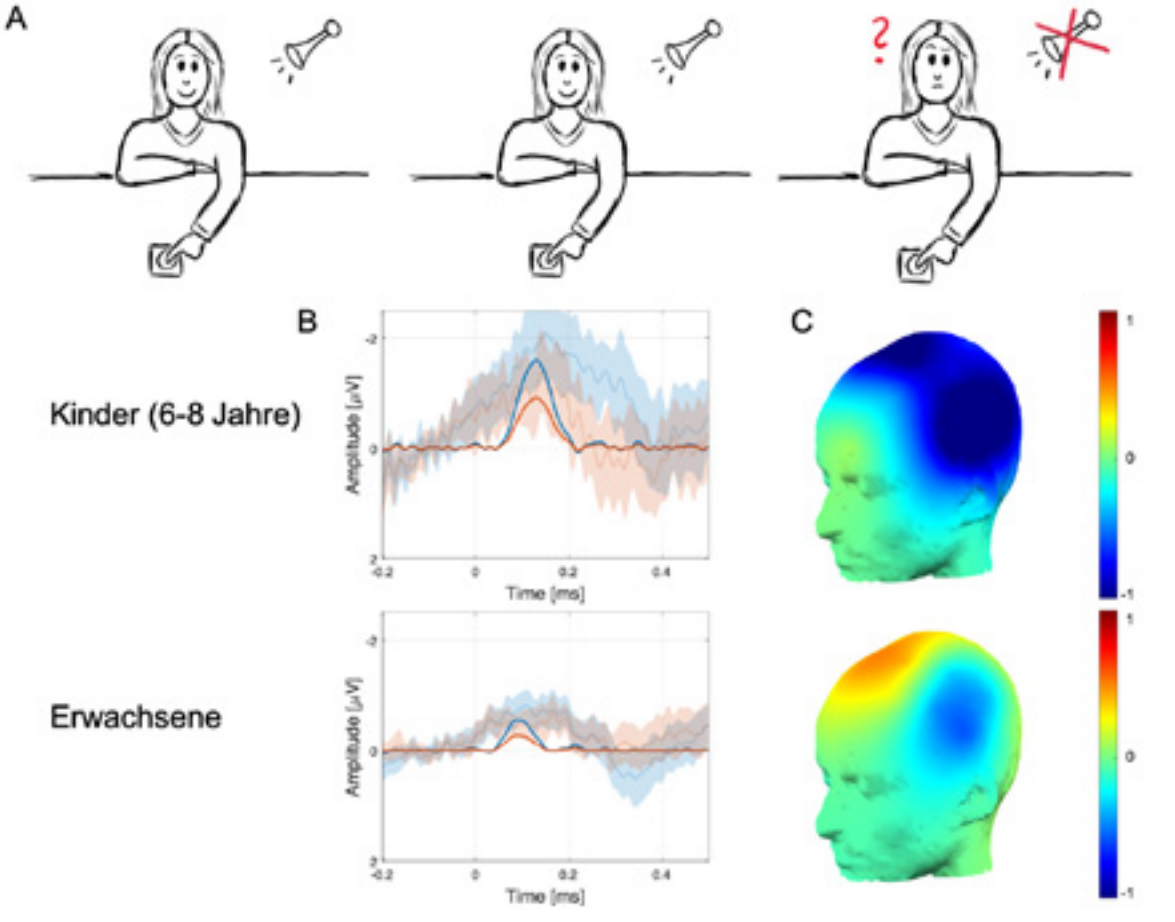
Um diese Vorhersageprozesse näher zu untersuchen, luden wir in Zusammenarbeit mit der Universität Leipzig zunächst Erwachsene ein, im Sekundentakt einen Knopf zu drücken. Jedem Knopfdruck folgte ein bestimmter Ton, z.B. ein Trompetenklang. Das Gehirn erwartete somit bei Knopfdruck eine Trompete und verglich diese Erwartung mit dem, was tatsächlich zu hören war. Gelegentlich hatten wir die erwartete Trompete jedoch weggelassen. Dieses überraschende Ausbleiben der Trompete erregte die Aufmerksamkeit der Teilnehmenden. Bereits 100 ms nach dem Knopfdruck konnte mittels EEG eine Änderung in der Gehirnaktivität beobachtet werden.

In der Gehirnregion, wo der Fehler bemerkt wurde – nämlich im auditiven Bereich – wird ein Signal an übergeordnete Bereiche gesendet, das mitteilt, dass die Vorhersage falsch war. So kann das Gehirn aus seinem Fehler lernen und zukünftig bessere Vorhersagen treffen.

Aber wie spezifisch ist dieser Vorhersagemechanismus? Bildet das Gehirn auch eine Vorhersage, wenn sich der Ton nach jedem Knopfdruck ändert? In diesem Fall kann vorhergesagt werden, dass ein Geräusch dem Knopfdruck folgt, aber nicht welches. Das Ergebnis unserer Studie zeigt auch in diesem Fall ein Fehlersignal im Bereich des Hörkortex, wenn ein erwartetes Geräusch ausbleibt. Allerdings ist dieses Fehlersignal kleiner. Das Gehirn kann also ebenfalls Vorhersagen auf Grundlage unvollkommenen Wissens treffen, auch wenn die Vorhersage vermutlich weniger präzise war, und deshalb bei der Interpretation der Sinneseindrücke geringer gewichtet wurde.

Obwohl Vorhersagefehler in Lern- und Entwicklungsmodellen eine wichtige Rolle spielen, ist noch wenig über die Entwicklung der zugrundeliegenden Hirnmechanismen bekannt. Um die Entwicklung von Vorhersagemechanismen besser zu verstehen, baten wir Grundschüler im Alter von 6 bis 8 Jahren, eine ähnliche Aufgabe durchzuführen und haben bei ihnen die Hirnantworten auf überraschende Auslassungen von erwarteten Geräuschen gemessen. Besonders interessierte uns, ob Kinder ebenso präzise und flexible Fehlersignale wie Erwachsene bilden, da die Verarbeitung von auditiven Reizen generell in der mittleren Kindheit noch nicht vollständig ausgereift ist. Unsere Ergebnisse zeigen deutlich, dass Kinder, unabhängig von der Reifung auditiver Verarbeitungsmechanismen, spezifische und unspezifische Vorhersagen genauso flexibel generieren können wie Erwachsene.

Unser Ergebnis unterstützt aktuelle Theorien, die Handlungs- und Vorhersagefehler als wichtige Triebkräfte der kognitiven Entwicklung ansehen. Solche unbewussten Vorhersageprozesse werden als die grundlegenden



(A) Jedem Knopfdruck folgte ein Geräusch, das jedoch gelegentlich ausbleibt. (B) Das führt zu einem Fehlersignal im Gehirn, das bei einer genauen Vorhersage (blau) größer war als bei einer ungenauen Vorhersage (rot). (C) Das Fehlersignal wird vermutlich in Bereichen des Gehirns generiert, die für die auditive Verarbeitung zuständig sind (blau markierter Bereich über dem Ohr).



Read more

Dercksen TT, Widmann A, Schröger E, Wetzel N. 2020. Omission related brain responses reflect specific and unspecific action-effect couplings. *NeuroImage*. 215:116840.

Dercksen, T.T., Widmann, A., Scharf, F., & Wetzel, N. 2022. Sound omission related brain responses in children. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 53, 101045.

den Mechanismen für die Funktionsweise des Gehirns angesehen. Wir konnten aufzeigen, dass dieser Mechanismus sehr flexibel ist und früher reift als ursprünglich angenommen.

» **Aufmerksamkeit entwickelt sich im Verlauf der Kindheit. Die erfolgreiche Kontrolle von Aufmerksamkeit begünstigt viele Lernprozesse. Deshalb sollten Bildungskonzepte diesen Entwicklungsprozess berücksichtigen.**

Prof. Dr. Nicole Wetzel



Neurokognitive Entwicklung

Unsere Vision ist es, die Entwicklung von Aufmerksamkeit besser zu verstehen. Die Fähigkeit, sich auf relevante Informationen zu konzentrieren und irrelevante Informationen zu ignorieren, ist wesentlich für den Lernerfolg und beeinflusst schulische Leistungen. Unsere Forschergruppe untersucht die Entwicklung der Aufmerksamkeit, vor allem in der auditiven Modalität. Dabei werden Einflussfaktoren wie z.B. Emotion oder die Nutzung digitaler Medien und die damit verbundenen Lern- und Gedächtnisprozesse auf der Verhaltens- und Hirnebene analysiert. In unsere Studien beziehen wir ebenfalls Kinder ein, die an Aufmerksamkeitsstörungen leiden.

Die Ergebnisse unserer Studien zeigen eine wesentliche Entwicklung der auditiven Aufmerksamkeit im Alter von 4 bis 10 Jahren. Grundschulkindern sind besonders sensitiv gegenüber der Neuigkeit von störenden Ereignissen. Wir konnten zeigen, dass auch emotionale Informationen frühe Informationsverarbeitungs- und Aufmerksamkeitsprozesse beeinflussen. In einem Projekt zur Entwicklung des episodischen Gedächtnisses von 8- bis 9-jährigen Kindern konnte bereits während des Einprä-

gens von Bildern anhand von Änderungen der Pupillengröße der spätere Lernerfolg vorhergesagt werden, was perspektivisch in die Entwicklung von Lernmaterial einfließen könnte. In einem weiteren Projekt untersuchen wir aktuell, wie Kinder Erwartungen über ihre Umgebung bilden. Digitale Medien beeinflussen zunehmend die Freizeitaktivitäten und das Kommunikationsverhalten von Kindern. Uns interessiert aus einer neurokognitiven Perspektive, wie digitale Medien Aufmerksamkeit und Lernen modulieren. In einer aktuellen Studie wiesen wir nach, dass das Spielen auf einem Tablet – im Vergleich zum Spielen mit einer Person – direkte Auswirkungen auf Wahrnehmung und Aufmerksamkeit hat.

Im Rahmen eines neuen deutsch-französischen Projektes untersuchen wir das Zusammenspiel von willkürlicher Aufmerksamkeit, d.h. Fokussierung auf eine Aufgabe, und unwillkürlicher Ablenkung der Aufmerksamkeit. Dabei interessieren wir uns insbesondere für den Einfluss von unterschiedlichen Aktivierungszuständen auf diese Aufmerksamkeitsprozesse bei gesunden Kindern und bei an ADHS erkrankten Kindern und Jugendlichen.



Die Gruppe

Leiterin Prof. Dr. Nicole Wetzel	Ursula Schöllkopf	Marit Giechau Pauline Jacobs Elnaz Khosroshahi Debora Manz Lisa Pietschmann Sinchana Eshwarappa Prameela
Wissenschaftliche Mitarbeiter Dr. Ranjan Debnath Dr. Paula Ríos-López Dr. Elena Selezneva Andreas Widmann	Laborleiterin Dunja Kunke	
Doktoranden Fabian Aurich Carolina Bonmassar Tjerk Dercksen Christoph Gärtner	Diplomanden und Masterstudierende Fenja Leweke Johanna Kneidinger Sindram Volkmer	Technische Assistenz und Laborservice Gabriele Schöps
	Studierende, Gäste und Praktikanten Cora Bittorf	Sekretariat Martina Rabe

Ein Molekül – viele Funktionen

Ein Regulator für die Entstehung von synaptischen Kontakten

Die Funktionsweise des Gehirns hängt von der korrekten plastisch-dynamischen Verschaltung der Neuronen ab. Doch wie entstehen im jungen, sich entwickelnden Nervensystem Synapsen? Wie formen sich an ganz bestimmten Stellen aus Ausstülpungen der Neuronen funktionierende Kontaktstellen, über die erregende Informationen verarbeitet werden können? Dieser Prozess ist enorm komplex und noch immer in Teilen rätselhaft.

Ein LIN-Team um Rodrigo Herrera-Molina, Eckart Gundelfinger und Constanze Seidenbecher konnte mit Kollegen vom Caltech in den USA und von der Magdeburger Universität einen Teil des Rätsels lösen. An den zukünftigen Synapsen bindet das Zelloberflächenprotein Neuroplastin an ein intrazelluläres Signalprotein namens TRAF6. Der Komplex aus beiden Proteinen fördert dann die frühe Entstehung der erregenden Synapsen, und zwar in einem ganz engen Zeitfenster, welches bei Nervenzellen in Kultur genau zwischen den Tagen 6 und 9 liegt. Blockiert man experimentell den TRAF6-Neuroplastin-Komplex in diesem Zeitraum, so haben die betroffenen Neuronen weniger erregende Synapsen und sind weniger neuronal aktiv. Der hier entschlüsselte Mechanismus könnte auch helfen, Erkrankungen wie Schizophrenie, die mit geringeren Synapsendichten einhergehen, besser zu verstehen. (Vemula et al., 2020).

Ein Calcium-Schalter für Synapsen

Das Neuroplastin-Molekül spielt nicht nur in sich entwickelnden Synapsen eine wichtige Rolle, sondern auch noch, wenn die Synapsen voll funktionsfähig sind. Dann bindet es in der Zellmembran an eine molekulare Calcium-Pumpe genannt PMCA, deren Aufgabe es ist, nach einer Aktivierung die Calcium-Konzentration im Inneren der Zelle schnell wieder auf das Ausgangsniveau abzusenken. Wenn der Komplex aus Pumpe und Neuroplastin nicht richtig funktioniert, geht die Trennschärfe der Calciumsignale verloren, und die neuronale Kommunikation ist nachhaltig gestört. Lern- und Gedächtnisfähigkeiten leiden.

Calcium-Ionenströme können innerhalb von Synapsen offenbar Nanometer-genau reguliert werden, um die Freisetzung von Transmittern und die Wiederaufnahme der leeren Vesikel exakt zu steuern. Doch woher kommt eine solche hohe Präzision?

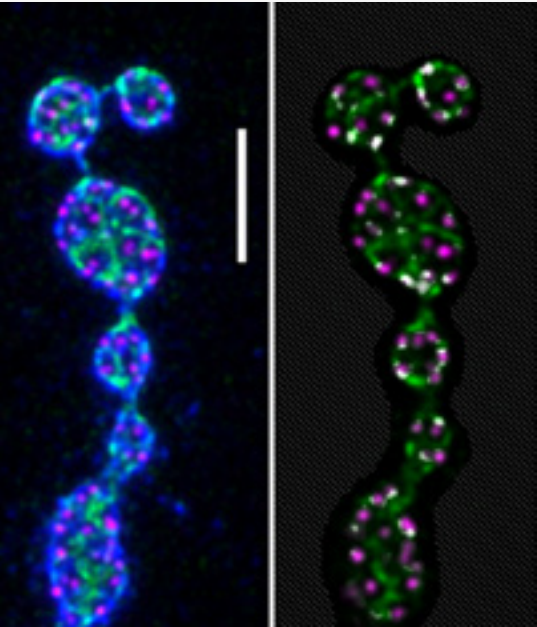
Am Beispiel von neuromuskulären Synapsen in Taufliegenlarven haben Uli Thomas und Oliver Kobler vom LIN gemeinsam mit Kollegen in Mainz und Berlin nachgewiesen, dass die PMCA-Pumpe der Schlüssel zu diesem Phänomen ist. Der PMCA-Molekülkomplex befindet sich zwischen den aktiven Zonen der Synapsen und trennt die Calcium-Signale für die Freisetzung von denen für die dynamische Regulierung des Recyclings, sodass beide Prozesse auf engem Raum von nur wenigen Nanometern parallel zueinander ablaufen und separat reguliert werden können (Krick et al., 2021).

Dieser Mechanismus könnte erklären, warum Mäuse, bei denen Neuroplastin in den Nervenzellen während des Lernvorganges ausgeschaltet ist, kein assoziatives Lernen mehr zeigen, während bei Tieren, die Neuroplastin erst nach dem Lernen verloren, das Gedächtnis für die gelernte Assoziation versagt.

Ein Verstärker im Innenohr

Interessanterweise sind bestimmte Mutationen im menschlichen Neuroplastin-Gen mit Taubheit assoziiert. Deshalb haben Dirk Montag, Rodrigo Herrera-Molina und Max Happel mit ihren Teams und mit Kollegen aus dem CNI-Labor bei Mäusen untersucht, ob das vollständige Fehlen von Neuroplastin von Geburt an oder der spätere Verlust des Moleküls im Erwachsenenalter zu Hörstörungen führen. Mit Ableitungen aus dem Hirnstamm von erwachsenen Mäusen ohne Neuroplastin konnten sie zeigen, dass diese Tiere tatsächlich taub sind. Mit zunehmendem Alter degenerieren die Haarzellen und Spiralganglienzellen im Innenohr, weil das Fehlen von Neuroplastin auch zum Verlust der Calcium-Pumpe PMCA führt und die empfindlichen Zellen an der gestörten Calcium-Balance zugrunde gehen.

Wird Neuroplastin erst bei erwachsenen Mäusen nach einer normalen Entwicklung ausgeschaltet, dann haben diese Tiere eine erhöhte Hörschwelle, d.h. sie hören nur besonders laute Töne. Erstaunlicherweise zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Zahl äußerer Haarzellen im Innenohr, die Neuroplastin exprimieren, und der Hörschwelle, denn diese Zellen verstärken normalerweise das akustische Signal, und ihre Fehlfunktion macht schwerhörig oder gar taub (Lin et al., 2021).



Molekulare Topografie im Dienst synaptischer Präzision: An den Motoneuronendigungen in Fruchtfliegenlarven (blau) sorgt die Positionierung von PMCA/ Neuroplastin-Komplexen (grün) abseits von Glutamat-Freisetzungsstellen (magenta) für die notwendige Trennschärfe der Calcium-gesteuerten Prozesse.



Read more

Lin, X., M. G. K. Brunk, P. Yuanxiang, A. W. Curran, E. Zhang, F. Stöber, J. Goldschmidt, E. D. Gundelfinger, M. Vollmer, M. F. K. Happel, R. Herrera-Molina, D. Montag (2021b) Neuroplastin expression is essential for hearing and hair cell PMCA expression. Brain Structure and Function, online April 12 2021. doi: 10.1007/s00429-021-02269-w

Krick N, Ryglewski S, Pichler A, Bikbaev A, Götz T, Kobler O, Heine M, Thomas U, Duch C. 2021. Separation of presynaptic Cav2 and Cav1 channel function in synaptic vesicle exo- and endocytosis by the membrane anchored Ca2+ pump PMCA. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 118(28):Article e2106621118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2106621118>

Vemula SK, Malci A, Junge L, Lehmann AC, Rama R, Hradsky J, Matute RA, Weber A, Prigge M, Naumann M, Kreutz MR, Seidenbecher CI, Gundelfinger ED, Herrera-Molina R. 2020. The Interaction of TRAF6 With Neuroplastin Promotes Spinogenesis During Early Neuronal Development. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 8:Article 579513. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.579513>

Auf die Zusammenarbeit kommt es an

Unser Gehirn besteht aus einer rechten und einer linken Hälfte. Beide Hemisphären haben unterschiedliche Funktionen beim Wahrnehmen und Lernen. Eine der wichtigsten "Schaltstationen" für die Verarbeitung unserer akustischen Umwelt ist der Hörkortex. Auch bei diesem sind die Aufgaben zwischen der linken und rechten Hemisphäre verteilt: So werden schnelle zeitliche Veränderungen eher in der linken Hemisphäre verarbeitet und kontinuierliche Veränderungen der Tonhöhe eher in der rechten. Für die Verarbeitung von komplexen Reizen wie Sprache und Musik werden daher beide Hemisphären gebraucht und diese müssen zusammenarbeiten. Wenn das nicht effizient funktioniert, z.B. im Alter oder bei Erkrankungen wie Schizophrenie, Dyslexie und Tinnitus, kann dies zu Problemen beim Hören oder dem Verständnis des Gehörten führen.

Woran forscht ihr?

Wir wollen herausfinden, was passiert, wenn die Zusammenarbeit der beiden Hemisphären bei der auditorischen Verarbeitung gestört ist. Dafür arbeiten wir mit Mongolischen Wüstenrennmäusen. Wie wirken sich diese Störungen auf das Verhalten der Tiere aus, wie spiegeln sie sich in den Aktivitätsmustern des Gehirns wider, und können sie kompensiert werden? Wie kann man diese Erkenntnisse dazu nutzen, Therapien für Menschen mit gestörten Hemisphäreninteraktionen zu entwickeln?

Wie geht ihr dabei vor?

Für unsere Untersuchungen lernen die Rennmäuse, auditorische Aufgaben zu lösen. Diese sind sehr ähnlich denen, die in Humanstudien verwendet wurden und basieren auf grundlegenden akustischen Eigenschaften von Sprache und Musik. Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersuchen wir dann, wie diese Aufgaben im gesamten Gehirn der Mäuse verarbeitet werden und insbesondere, wie die Hemisphären dabei zusammenarbeiten. Im nächsten Schritt wird die Zusammenarbeit der Hemisphären spezifisch unterbrochen, weshalb derartige Studien am Menschen auch nicht so einfach möglich sind. Wir beobachten dann, wie

das Gehirn mit dieser Störung umgeht und diese durch plastische Veränderungen kompensiert.

Was habt ihr bisher herausgefunden?

In der Combinatorial Neuroimaging Core Facility (CNI) und anderen Abteilungen des LIN wird schon seit vielen Jahren die Beteiligung und das Zusammenspiel der Hemisphären beim Hören aus verschiedenen Forschungsperspektiven (Mensch/Tier und Grundlagenforschung/Klinik) untersucht. Wir konnten dabei zeigen, dass der linke und rechte Hörkortex unterschiedliche physikalische Parameter akustischer Reize verarbeiten und dass nicht nur die beiden Gehirnhälften selbst, sondern auch ihr Zusammenspiel wesentlich am Erlernen dieser Parameter beteiligt sind. Die Aufgabenschwierigkeit und das Alter beeinflussen die Beteiligung und die Zusammenarbeit der Hemisphären stark. So führt wahrscheinlich neben dem peripheren Hörverlust auch eine Verringerung der Hemisphäreninteraktion bei älteren Erwachsenen zur Nutzung zusätzlicher Gehirnressourcen, die für Aufmerksamkeit und Gedächtnis verantwortlich sind und wahrscheinlich der Kompensation der entstandenen Hörprobleme dienen.



Mit der Zusammenarbeit der beiden Gehirnhälften während der auditorischen Verarbeitung und Konsequenzen der Störung dieser Zusammenarbeit beschäftigen sich Dr. Nicole Angenstein, Prof. Dr. Eike Budinger und Annika Michalek in ihrem gemeinsamen Special Project.

Mit den Gedanken ganz woanders

Ulm Alltag machen wir viele Erfahrungen. Daraus lernen wir, wie unsere Umwelt strukturiert ist und wie wir darauf am besten reagieren. Unsere Gedanken schweifen aber regelmäßig ab – hin zu Dingen, die uns gerade beschäftigen. Das kann zum Beispiel das Erstellen einer Einkaufsliste sein, während wir gerade Auto fahren.

Was wollt ihr genau herausfinden?

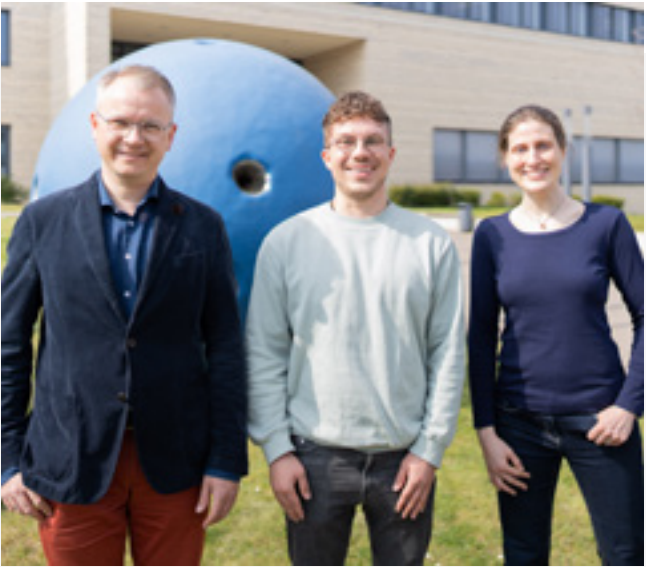
Wir untersuchen, was genau im Gehirn während des Gedankenabschweifens passiert und wie das Gehirn es trotzdem noch schafft, die gerade relevante Aufgabe zu lösen: Verstärkt es die Selektion der gewünschten Information oder versucht es eher vermehrt, störende Reize zu unterdrücken? Uns interessiert vor allem, ob es möglich ist, unsere Umweltinformationen im Gehirn abzubilden, diese wahrzunehmen und auf wichtige Ereignisse zu reagieren, während wir mit unseren Gedanken eigentlich ganz woanders sind.

Wie geht ihr dabei vor?

Wir wollen schauen, wie sich die Hirnströme der Probanden während des Mind Wanderings verändern. Hierzu lassen wir Versuchspersonen am Bildschirm circa eine Stunde lang visuelle Suchaufgaben lösen, wobei ihre Gedanken mal mehr und mal weniger stark auf die Aufgabe gerichtet sind, was auch immer wieder mit Abfragen getestet wird. Während der gesamten Zeit messen wir die Gehirnaktivität mit dem EEG, das kleine Stromschwankungen erfasst, die die kognitiven Prozesse begleiten. Eine Besonderheit hier in Magdeburg ist, dass wir mit dem MEG auch das Magnetfeld, das sich aus den Gehirnstrom-Änderungen ergibt, messen können. Damit kann man nicht nur langsame Frequenzen wie bei schlafähnlichen Zuständen erfassen, sondern auch sehr hohe Frequenzen von über 80 Schwingungen pro Sekunde untersuchen, die Hinweise auf die sensorische Verarbeitung der Umweltinformation geben können.

Welche Ergebnisse gibt es schon?

Es gibt in der Mind Wandering-Literatur eine ziemlich starke Hypothese, dass die Aufmerksamkeit in Momen-



Mit dem Phänomen des Mind Wandering beschäftigen sich Dr. Stefan Dürschmid und Dr. Mandy Bartsch gemeinsam mit dem Doktoranden Paul Schmid in ihrem Special Project.

ten des Mind Wanderings komplett nach innen gerichtet ist und wir uns von den Informationen aus der Umgebung entkoppeln. In einer von uns publizierten Studie haben wir jedoch herausgefunden, dass im Aktivitätsmuster ein Marker für visuelle Aufmerksamkeitsselektion tatsächlich sogar erhöht ist. Daher gehen wir davon aus, dass das Gehirn bestimmte Aufmerksamkeitsprozesse sogar verstärken kann, wenn die Gedanken abschweifen, um die gerade anliegende Aufgabe trotzdem noch zu erfüllen. Außerdem haben wir in einer weiteren Studie herausgefunden, dass auch während des Mind Wanderings die Weiterleitung von Informationen in den frühen visuellen Kortex nicht beeinträchtigt wird. Das deutet darauf hin, dass wir nicht direkt von den sensorischen Umweltinformationen „abgekoppelt“ sind. Wir denken, dass diese Ergebnisse gut zu unserer Alltagsbeobachtung passen: Hin und wieder werden uns Fragen gestellt, während wir an etwas anderes denken. Wir können uns aber manchmal „zeitversetzt“ bewusstwerden, was wir gefragt worden sind und dann sinnvoll auf die Frage antworten.

Neue Elektroden fürs Gehirn

Hirn-Maschine-Schnittstellen können eingesetzt werden, um neurologisch schwer geschädigten Patienten zu helfen, wieder mit ihrer Umwelt zu kommunizieren. Bisher verfügbare Systeme können aber nur relativ geringe Datenmengen auslesen (eine Elektrode = ein Signal), und das Hirngewebe kann durch die Implantation und die Relativbewegung zwischen steifem Implantat und pulsierendem Hirn geschädigt werden. So muss das Implantat oft bereits nach kurzer Zeit wieder entfernt werden und das geschädigte Gewebe des Patienten vernarbt. Um diese Probleme zu lösen, kooperierten die LIN-Neurowissenschaftler Kentaroh Takagaki, Anja Oelschlegel, Zifeng Xia und Rodrigo Herrera-Molina mit den Ingenieuren Martin Ecke und Markus Wilke vom Lehrstuhl Metallische Werkstoffe der Magdeburger Maschinenbau-Fakultät und entwickelten die „Magdeburger Elektrode“.

Was ist neu an der „Magdeburger Elektrode“?

Dieses System erlaubt es zum einen, das Signal entlang einer Elektrode an verschiedenen Positionen gleichzeitig abzugreifen. Zum anderen kommt es durch die Gestaltung und das verwendete Material weder zu Blutungen noch zu Schäden im betroffenen Hirnareal und somit im weiteren Verlauf nicht zu entzündlichen Reaktionen oder Narbenbildung: Die Magdeburger Elektrode ist nahezu „unsichtbar“ für das umliegende Gewebe.

Die Autoren der Studie:
Dr. Michael Lippert (LIN), Martin Deckert (OVGU)
und Marcel Brosch (LIN)



Wie konnte dieser Fortschritt erreicht werden?

Die Fertigung der Elektrode erfolgt interdisziplinär. Neurobiologen und Mediziner bestimmen die exakten Positionen und Formen für die nano-Fertigung. Materialwissenschaftler nutzen dann einen fokussierten Ionenstrahl als nanostrukturierende Methode. So können vor dem operativen Eingriff die Elektroden individuell an die Art der Untersuchung und den Patienten angepasst werden. Nach der Implantation können die Informationen direkt im Hirn erfasst, nach außen übertragen und aufgezeichnet werden, und das an verschiedenen Positionen entlang einer einzigen Elektrode mittels Signalmultiplexing. Somit ist die Datenmenge nahezu beliebig skalierbar.

Was macht die Elektrode so stabil?

Herkömmliche Elektroden haben nur geringe Langzeitstabilität, weswegen langfristige stabile Stimulationsverfahren bisher nur schwer möglich waren. Die neue Elektrode ermöglicht dies erstmals, da das verwendete Material die ideale Verformbarkeit im Gewebe hat und die Oberflächengestaltung keinerlei Schädigung hervorruft. Bei der Fertigung werden durch den fokussierten Ionenstrahl Vertiefungen im Mikrometerbereich eingebracht, die später als Vernetzungsstelle von Elektrode und Nervenzelle im Hirn dienen. Für eine bessere Anbindung der Neuronen an die Messpositionen werden die Elektroden zusätzlich mit Kohlenstoff-Nanoröhrchen beschichtet.

Wofür ist die Elektrode nutzbar?

In der Forschung wird die Elektrode helfen, komplexe Vorgänge, wie Lernen, Gedächtnis und neurodegenerative Erkrankungen und auch die langfristige Wirkung von Medikamenten besser zu untersuchen. Neben der reinen Datenerfassung, d.h. dem Auslesen von elektrischer Information aus dem Gehirn, bietet das System zudem die Möglichkeit, einzelne Hirnareale gezielt zu stimulieren oder zu hemmen. Für Hirnerkrankungen wie Epilepsie bedeutet dies völlig neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten, da bei therapieresistenten Patienten vielleicht eines Tages mit dauerhaft implantierten Elektroden die aus dem Tritt geratene Rhythmik der Nervenzellen korrigiert werden kann. Das zugrundeliegende Verfahren des analogen Signal-Multi-



Mikroelektrodenarray im Package mit Leiterplatte und Stecker zum elektrischen Anschluss

plexings bei der Nutzung von Hirnelektroden wurde als Patent angemeldet, und das Entwickler-Team wurde mit dem 3. Platz im Hugo-Junkers-Wettbewerb „Innovativste Verfahren der Grundlagenforschung“ 2021 geehrt.

Licht-Kur für Nervenzellen

Einen anderen Ansatz stellen sogenannte optogenetische Verfahren dar, die Licht und Gentherapie im Gehirn kombinieren, um einzelne Ensembles von Nervenzellen besonders zielgerichtet zu stimulieren oder zu hemmen. Dabei werden lichtempfindliche Proteine in Nervenzellen hineingebracht, die auf ein Lichtsignal hin hoch präzise den Einstrom von Ionen regulieren und dadurch die Neuronen aktivieren oder inhibieren.

Da man für die gezielte Anwendung des Lichtes zur Aktivitätsregulation der Neuronen die Signale des Gehirns verstehen muss, benötigt man zusätzlich Elektroden, die diese Signale aufzeichnen. Konventionelle Elektroden sind jedoch undurchsichtig. Um dieses Problem zu umgehen, gibt es Lösungsideen mit neuartigen Materialien, die aber teuer, schwer zu verarbeiten und nicht sonderlich stabil sind. Ein Magdeburger Forscherteam um Michael Lippert von der Abteilung "Systemphysiologie des Lernens" des LIN und Martin Deckert vom Lehrstuhl für Mikrosystemtechnik an der OVGU hat eine neuartige Folien-Elektrode mit LEDs entwickelt und deren Praxistauglichkeit nachgewiesen. Mit dieser Elektrode namens CortiGrid können oberflächliche Strukturen des Gehirns aktiviert werden, wie zum Beispiel Hirnareale, die die Sinneswahrnehmung steuern. Die CortiGrid-Erfinder waren bereits 2017 mit dem 1. Platz Hugo-Junkers-Wettbewerb „Innovativste Vorhaben der Grundlagenforschung“ ausgezeichnet worden. In einer im Journal of Neural Engineering publizierten Studie ha-

ben die Wissenschaftler nun die Verwendbarkeit dieser transparenten und flexiblen Elektrode zur gleichzeitigen Hirnstimulation und Ableitung von Signalen gezeigt.

Bewährte Materialien werden neu hergestellt

Das Magdeburger Team hat für seine Elektroden bewährte Materialien genutzt, die so dünn hergestellt werden, dass sie die Eigenschaften der neuartigen Materialien sogar übertreffen – und dies, ohne die Langzeitstabilität der Implantate zu verschlechtern. Das erlaubt es, die Aktivität von Nervenzellen zu messen und dieselben Zellen gleichzeitig mit Licht zu stimulieren. „Anstatt auf komplizierte Materialien und Prozesse zu setzen, zeichnen sich unsere Elektroden durch hohe Praxistauglichkeit und günstige Herstellungskosten aus“, erklärt Marcel Brosch, Erstautor der Studie. „Dies ist ein wichtiger Aspekt bei steigenden Kosten im Gesundheitssystem und zunehmendem Bedarf in unserer älter werdenden Gesellschaft.“

Sind Folien-Elektroden auch für die medizinische Nutzung geeignet?

Mit ihrer Arbeit haben die Forscher gezeigt, dass es möglich ist, Elektroden zu entwickeln, die ausgezeichnete elektrische und optische Eigenschaften haben und auch in Langzeitexperimenten stabile Signale liefern. Dies ist besonders relevant für den geplanten Einsatz am Menschen, da die einmal implantierten Elektroden jahrelang fehlerfrei funktionieren müssen. Aus dieser praxisnahen Forschung sind inzwischen 15 Patente hervorgegangen. Gerade für das Feld der Brain-Computer-Interfaces bieten die Elektroden Vorteile. Die Kombination aus Durchsichtigkeit, Haltbarkeit und Verträglichkeit ist eine wesentliche Grundvoraussetzung für Erfolg. Diese Weiterentwicklung kann somit helfen, dass Patienten nach einer Querschnittlähmung ihren Tastsinn wiedererlangen können oder Blinde wieder Seheindrücke wahrnehmen können.

Brosch M, Deckert M, Rathi S, Takagaki K, Weidner T, Ohi FW, Schmidt B, Lippert MT. 2020. An optically transparent multi-electrode array for combined electrophysiology and optophysiology at the mesoscopic scale. Journal of Neural Engineering. DOI: 10.1088/1741-2552/aba1a4

Der mikroskopische Blick

Werner Zuschratter, Sie waren seit 1992 Leiter des Mikroskopie-Service-Bereiches am Institut. Wie entstand aus ein paar Mikroskopen ein Imaging-Zentrum?

→ Werner Zuschratter: Der Grundstein für Magdeburg als renommierter Bildgebungsstandort wurde bereits in den frühen 1990er Jahren gelegt, als wir erkannten, dass für ein umfassendes neurobiologisches Verständnis von Lernen, Gedächtnis und Plastizität des Gehirns moderne Bildgebungsverfahren auf allen Ebenen der Hirnorganisation von Bedeutung sind. Wir haben in hochwertige mikroskopische und makroskopische Bildgebungstechnologie investiert und bald gesehen, dass man für die wachsende Zahl von Geräten, die größeren Datenmengen und die damit verbundenen Anforderungen an Datenmanagement und Bildanalyse mehr Personal braucht.

Um die Kräfte zu bündeln, die Arbeitsmöglichkeiten für die Nutzer zu verbessern und unseren Service zu professionalisieren, haben André Brechmann, unser damaliger Direktor Henning Scheich und ich 2012 DFG-Mittel für eine Combinatorial Neurolmaging Core Facility (CNI) eingeworben, die den Zugang zu modernster Infrastruktur ermöglicht und gemeinsame Forschungsprojekte über verschiedene Größenordnungen und Spezies hinweg fördert, und die auch externen Wissenschaftlern zugänglich ist. In diesem Sinne kann das CNI als Vorreiter einer übergreifenden kollaborativen Imaging-Community in Magdeburg angesehen werden.

Werfen wir einen Blick zurück auf Ihre berufliche Laufbahn, Herr Zuschratter. Wie haben sich die Mikroskopietechniken in den vergangenen Jahrzehnten verändert?

→ Werner Zuschratter: Als ich 1992 ans LIN kam, herrschte unter allen Institutsmitgliedern eine große Aufbruchsstimmung. Mit der Einführung genetisch kodierter Farbstoffe und der Entdeckung zahlreicher synaptischer Bestandteile in der Abteilung für Molekularbiologie wurde es nötig, die Interaktionen zwischen synaptischen Proteinen zu untersuchen und die Möglichkeiten der

konfokalen Bildgebung und der Lebendzellbildgebung für deren dynamische Beobachtung zu nutzen. Schnell wurden jedoch verschiedene Einschränkungen deutlich. Diese waren zum einen die begrenzte räumliche Auflösung, die keine Rückschlüsse auf Interaktionen zweier synaptischer Proteine aus der Ko-Lokalisation ihrer Markierungen zuließ. Zum anderen erlaubte die begrenzte Aufnahmegeschwindigkeit der konfokalen Mikroskope keine Aufzeichnung von schnellen Bewegungen, zum Beispiel von kleinen Vesikeln. Außerdem haben wir festgestellt, dass die Bestrahlung mit hohen Lichtintensitäten, wie sie in der konfokalen und 2-Photonen-Mikroskopie verwendet wird, lebende Zellen und Gewebe nach kurzer Zeit schädigt.

Sie haben gemeinsam mit ihrem Team eine ultrahochauflösende Forschungskamera entwickelt. Was hat Sie dazu motiviert?

→ Werner Zuschratter: Aus den oben genannten Gründen haben wir versucht, eine höhere Auflösung zu erreichen, indem wir korrelative Licht- und Elektronenmikroskopieansätze und den Förster-Resonanzenergietransfer verwendet haben, um die Wechselwirkungen von Proteinen in Zellen zu untersuchen. In diesem Zusammenhang haben wir im Rahmen von EU-geförderten Projekten begonnen, bildgebende Detektoren mit hoher zeitlicher Auflösung und extremer Empfindlichkeit zu erforschen. Unsere Aktivitäten führten schließlich zur Anschaffung von zwei supraauflösenden STED-Mikroskopen und mehreren BMBF-Förderungen zur Entwicklung einer hochempfindlichen,zeitauflösendenForschungskamera, die auf dem Prinzip der Einzelphotonenzählung basiert. Diese wurde patentiert, hat mehrere Forschungspreise erhalten und führte schließlich zur Ausgründung der Photonscore GmbH, die die Forschungskamera nun unter dem Namen "LINCam" vermarktet.

Hongbo Jia, Sie haben als Laborleiter bereits Erfahrung in China und in München gesammelt. Was hat Sie an der neuen Aufgabe hier in Magdeburg gereizt?

→ Hongbo Jia: Für mich war dies eine einzigartige Chance, da es vielleicht nirgendwo sonst auf der

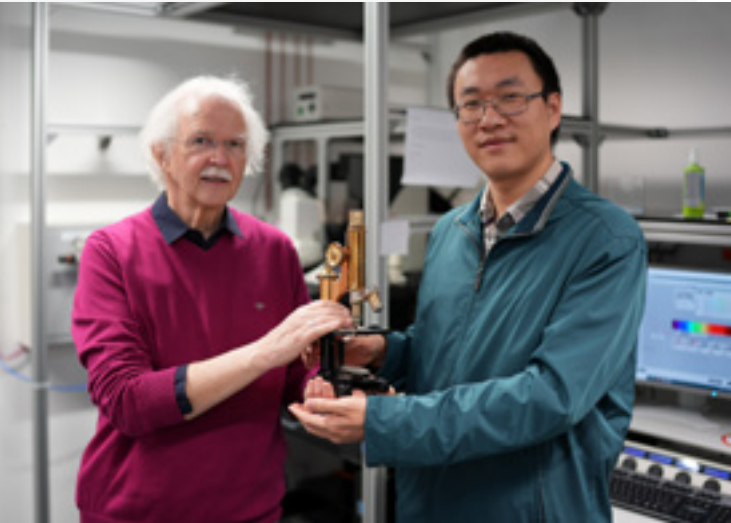
Welt eine einheitliche institutionelle Einrichtung gibt, die das gesamte Funktionsspektrum von Bildgebungsinstrumenten und -dienstleistungen von hochauflösender Zell- und Gewebemikroskopie bis hin zur Bildgebung des gesamten menschlichen Gehirns anbietet. Dies ist natürlich nur möglich, wenn das Fachwissen mehrerer Personen zu einem Ganzen zusammengeführt wird, das nach der Aristoteles zugeschriebenen Philosophie größer ist als die Summe seiner Teile. Ich denke, dass mein persönliches Spektrum an technischer Expertise gut in das Team passt, indem ich den Mikroskopie-Bereich leite, während mein Kollege André Brechmann für den Makroskopie-Bereich zuständig ist. Gemeinsam arbeiten wir mit vielen anderen Kollegen zusammen, die jeweils auf eine der Bildgebungsmethoden spezialisiert sind. Ich freue mich, dass ich diese Aufgabe von Werner Zuschratter übernehmen kann, der die Teamleitung mit einer guten Bilanz und vielen Errungenschaften für die Nutzer abgibt.

Welche neuen Projekte und Herausforderungen stehen künftig an?

→ Hongbo Jia: Das CNI ist ein sehr gutes Konzept, und ich glaube, dass in den kommenden Jahren durch eine echte Kombination des gesamten Spektrums der bildgebenden Verfahren gute wissenschaftliche Ergebnisse erzielt werden könnten. Daran werden nicht nur Mitglieder des CNI, sondern auch andere Forschende des LIN beteiligt sein. Mit anderen Worten: das neu strukturierte CNI ist eine miniaturisierte Repräsentation des gesamten LIN: einzelne untereinander vernetzte Gruppen konzentrieren sich auf wissenschaftliche Fragen mit einem gemeinsamen Kern – neurobiologische Mechanismen des Lernens und des Gedächtnisses – und nutzen alle verfügbaren bildgebenden Instrumente und Fachkenntnisse, um diese anspruchsvollen Fragen anzugehen und so unser Verständnis von lern- und gedächtnisassoziierten Gehirnprozessen wesentlich voranzubringen. Und das ist nicht nur für Menschen aus Magdeburg oder Deutschland gut, sondern auch weltweit.

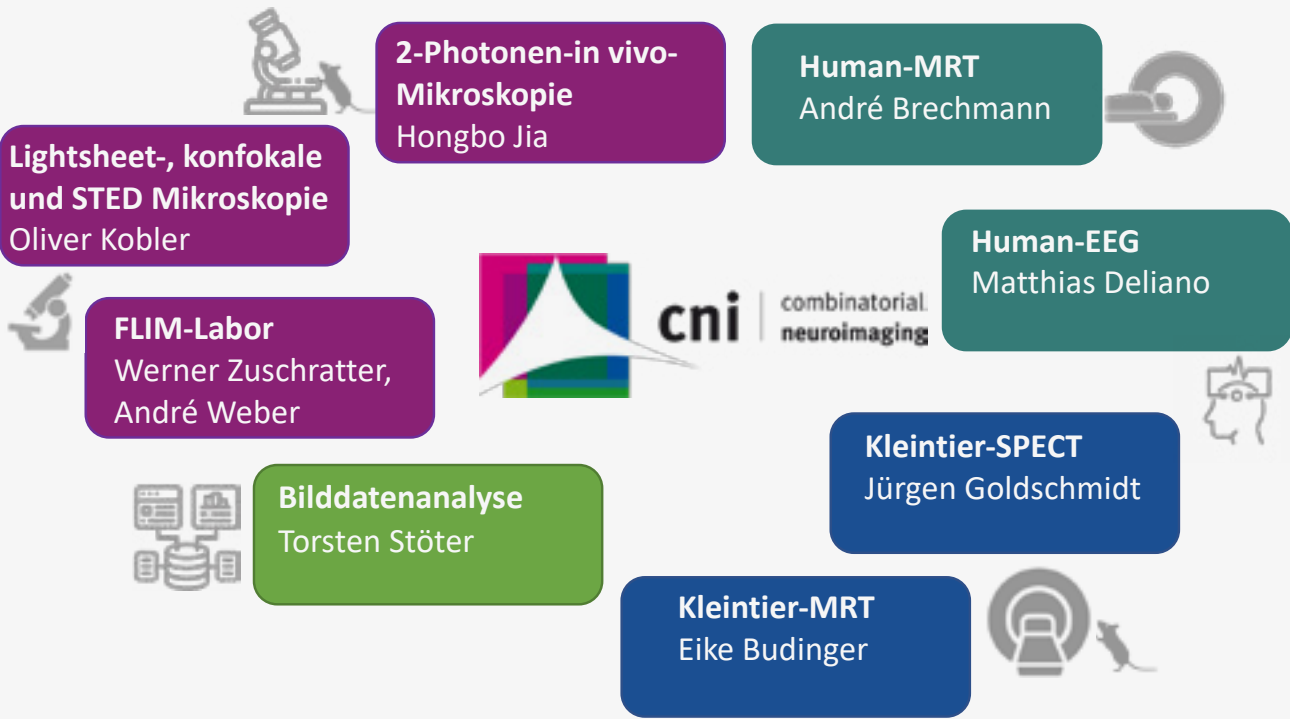
→ Werner Zuschratter: Generell sehe ich den sicheren und verantwortungsvollen Umgang mit Daten als die größte Herausforderung für die Zukunft. Die Datenmengen, die Komplexität der Methoden und die computer-gestützten Auswertungsverfahren haben in den letzten 30 Jahren enorm zugenommen. So können heute ganze Netzwerke von Neuronen im Gehirn von Mäusen beobachtet, mit auf künstlicher Intelligenz basierenden Algorithmen analysiert und mit optischen Methoden moduliert oder manipuliert werden. Die Neurowissenschaften im Allgemeinen und insbesondere die Forschenden, die diese Methoden anwenden und weiterentwickeln, tragen daher eine große Verantwortung dafür, dass die Erkenntnisse zum Wohle der Gesellschaft genutzt, aber nicht von autokratischen Regierungen zur Gedankenkontrolle und Manipulation des freien Willens der Menschen missbraucht werden.

Alles in allem blicke ich dankbar zurück auf 30 Jahre gute Zusammenarbeit in meinem Team, mit den Forschungsgruppen und Abteilungen, den Kolleginnen und Kollegen in Verwaltung, Werkstatt und Tierhaus. Ich bin auch ein bisschen stolz darauf, dass ich am Aufbau der Core Facility CNI beteiligt war. Nach der kürzlich erfolgten exzellenten Evaluierung ist das CNI für zukünftige Herausforderungen gut aufgestellt. Daher wünsche ich dem Team viel Erfolg bei seiner Arbeit.



Combinatorial NeuroImaging
Core Facility

Die CNI Core Facility bietet eine breite Palette von Bildgebungsverfahren für die hochauflösende Mikroskopie sowie für die Bildgebung des Gehirns von Tieren und Menschen, um eine Brücke zwischen der molekularen, zellulären und systemischen neurowissenschaftlichen Forschung über verschiedene Spezies zu schlagen. Das CNI-Team führt auch eigene Forschungsprojekte durch, um Bildgebungstechnologien auf dem neuesten Stand der Technik zu gewährleisten, technologische Hindernisse zu beseitigen und LIN-Projekte zu Lernen und Gedächtnis zu erleichtern.



Die Gruppe

Leiter Dr. André Brechmann (Koordinator für systemische Bildgebung) Dr. Hongbo Jia (Koordinator für mikroskopische Bildgebung, 01/2022) Dr. Werner Zuschratter (Koordinator für mikroskopische Bildgebung, bis 12/2021)	Torsten Stöter André Weber Patricia Wenk Dr. Susann Wolff	Annika Zacher
Doktoranden Fahmida Akter Rituparna Bhattacharjee Anna Groppe Marcel Lommerzheim Jing Ma Annika Michalek Norman Peitek Peggy Seidel	Studierende, Gäste und Praktikanten Frank Angenstein (DZNE Magdeburg) Ana Belén de Landeta (Universität Buenos Aires) Lukas Hessel Jan-Richard Sprigade Nastaran Takmil Emma Luisa Wille	
Gruppenleiter Dr. Nicole Angenstein Prof. Dr. Eike Budinger Dr. Matthias Deliano Dr. Jürgen Goldschmidt Dr. Rodrigo Herrera-Molina	Technische Assistenz und Laborservice Renate Blobel-Lüer Andreas Fügner Anke Michalsky Holger Reim Gabriele Schöps Janet Stallmann Sybille Tschorn	
Wissenschaftliche Mitarbeiter Dr. Heidi Faber-Zuschratter Dr. Oliver Kolber Dr. Jörg Stadler	Diplomanden und Masterstudierende Franziska Bischoff Lisa-Marie Goncalves Tobias Gottschall Philipp Wittkopf	

HERZLICHEN GLÜCKWUNSCH



Dissertationen

Dr. Francesca Abela (2020)

Role of the auditory cortex during learning of frequency modulated sounds

Dr. Fahmida Akter (2020)

Effects of Chronic Taurine Supplementation on a Rodent Cognitive Learning task

Dr. Armand Blondiaux (2021)

Modulation of the Brain's Extracellular Matrix in Mouse Models of Epilepsy

Dr. Michael Brunk (2020)

Dopaminergic influence on cortical processing in rodents by optogenetic stimulation of the ventral tegmental area

Dr. Eneko Pina Fernandez (2021)

The Role of Piccolo and Bassoon in the Regulation of Voltage-Gated Calcium at Presynaptic Neurotransmitter Release Sites

Dr. med. Julius Heil (2021)

Der Einfluss von Einzelnukleotid-Polymorphismen verschiedener Gedächtnis- und Krankheits-assoziiierter Gene auf das Volumen des Hippocampus und seine Input- und Output-Regionen

Dr. Hendrik Griep (2021)

Die Rolle des Pulvinars bei der Verarbeitung von Distraktoren und visueller Suche

Dr. Haydée Guadalupe García-Lázaro (2020)

Neural mechanisms of global attention- and reward-related selection in human visual cortex

Dr. Solveig Jandke (2020)

Untersuchung des Zusammenhangs von hypertensiver Arteriopathie und zerebraler Amyloidangiopathie im Modell der spontan hypertensiven stroke-prone Ratte

Dr. med. Lennart Junge (2021)

The regulation of the expression of PMCA isoforms by neuroplastin has an impact on the calcium clearance in cultured hippocampal neurons

Dr. Oliver Kobler (2020)

Struktur und Dynamik der neuromuskulären Synapse von Drosophila melanogaster: Untersuchungen am DLG-Gerüstkomplex mittels hochauflösender Lichtmikroskopie und 3D/4D-Bildanalysen

Dr. Xiao Lin (2021)

Significance of Neuroplastin and its paralog Basigin for Plasma membrane-associated Ca^{2+} ATPases in the central and peripheral nervous system

Dr. Ayse Malci (2021)

Participation of PMCA-Neuroplastin complexes in neuronal Ca^{2+} regulation, signaling and plasticity

Dr. Alice Weiglein (2020)

Behavioral and optogenetic analyses of reinforcement processing in larval Drosophila

Dr. Maria-Marina Zempeltzi (2021)

Task rule and choice are reflected by layer-specific processing in rodent auditory cortical microcircuits, Development of long-term chronical current source density in auditory cortex in awake, behaving Mongolian gerbils



Masterarbeiten

Süмерыа Aksit (2021)
Cortical circuit processing of FM-Tones during auditory learning and task change

Fatima Amin (2021)
A pharmacological approach for studying dopaminergic mechanisms of punishment and relief learning in adult *Drosophila melanogaster*

Mohammed Istaque Amin (2021)
Attentional Modulation of Spinal Responses to Median Nerve Stimulation

Anastasia Chrysidou (2020)
The effect of age on rapid spatial coding of tactile body maps

Lisa-Marie Goncalves (2021)
Auswirkungen regelmäßiger sportlicher Betätigung auf die Struktur und kognitiven Leistungen des Gehirns untersucht mittels Mageniresonanztomographie am Rattenmodell

Johanna Kneidinger (2021)
Differences in auditory distraction during L1 and L2 reading

Felix Werner Georg Kuhn (2021)
Investigating forward enhancement and forward inhibition in auditory cortex using computational modeling

Sabina Nowakowska (2021)
Prefrontal cortical circuit activity during reversal learning in freely-moving Mongolian gerbils

Charitha Omprakash (2020)
Does movement result in enhanced perceptual precision?

Parthiban Saravanakumar (2021)
Exploratory attentional resource allocation by the anterior prefrontal cortex in a rodent foraging model

Paul Rocco Schmid (2021)
Mind Wandering: Aufmerksamkeitseffekte anhand der C1-Komponente des EEG

Harini Srinivasan (2021)
Regulation of calcium extrusion by Neuroplastin-PMCA in glutamatergic neurons

Igor Fabian Tellez Ceja (2020)
Impact of stimulus features on BCI performance induced by lateralized attention-based EEG signals

Sindram Volkmer (2021)
Analysis of developmental processes and experimental moderators

Alina Zacher (2021)
Anatomy of neurotransmitter-specific connections between the auditory cortex and mid- and hindbrain in Mongolian gerbils



Bachelorarbeiten

Patricia Gottschalk (2021)
Scheidungskinder - Psychische Auswirkungen von Scheidungen und Trennungen auf Kinder

Lukas Hessel (2021)
Impact of MR-scanner noise on brain activation patterns in acoustically stimulated Mongolian Gerbil (*Meriones unguiculatus*) - a CBF SPECT-imaging study

Celine Jakel (2020)
The effects of visual imagery on the representation of verbal information in memory. How does visual imagery influence the memory of verbal descriptions?

Anna Schmitz (2021)
Subjektive Theorien von ErzieherInnen und Grundschul- LehrerInnen zu Stand und Förderung der Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit bei Vorschulkindern

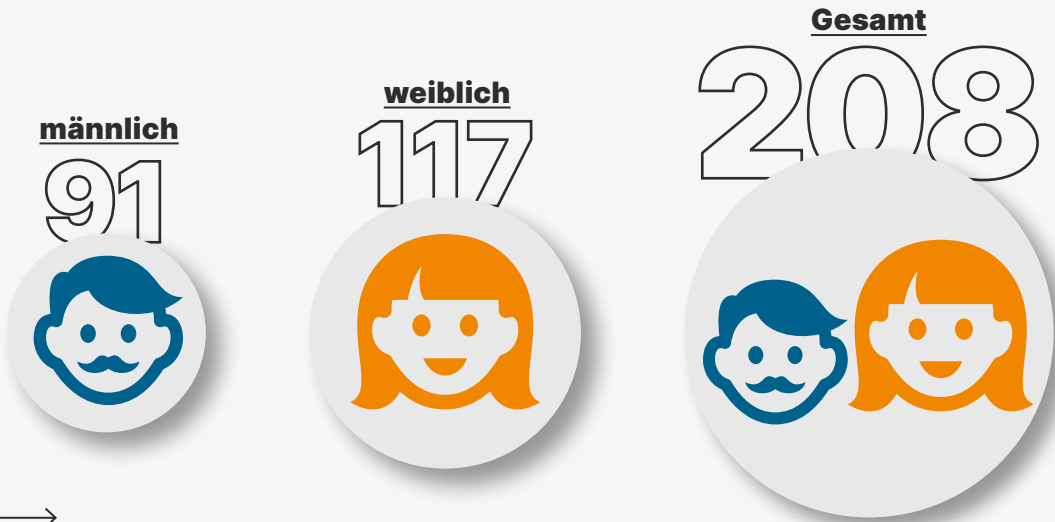
Marie-Christin Schulz (2020)
Elektromagnetische Untersuchungen zur raumzeitlichen Dynamik von Farbunterschiedsdiskrimination in humanen visuellen Kortex

Maximilian Schulze (2020)
Statistische Analyse der Zusammenhänge zwischen grundlegenden auditiven Verarbeitungsfähigkeiten

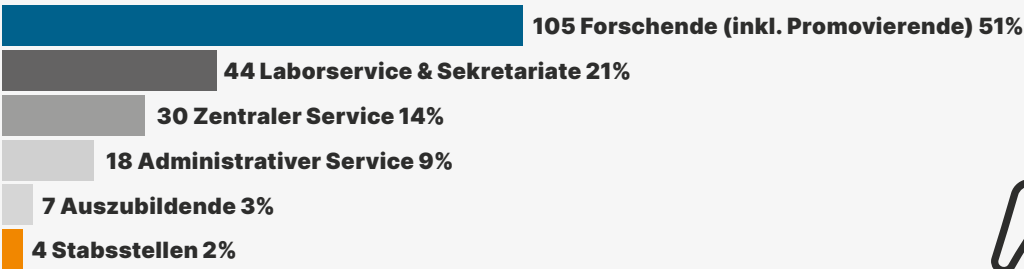
Michael Thane (2021)
Visual Analysis of *Drosophila* Larval Locomotion Quantification

Emma Luisa Wille (2021)
Statistische Analyse von Verhaltensdaten - aufgenommen während auditorischem Training im MRT von jüngeren und älteren Erwachsenen

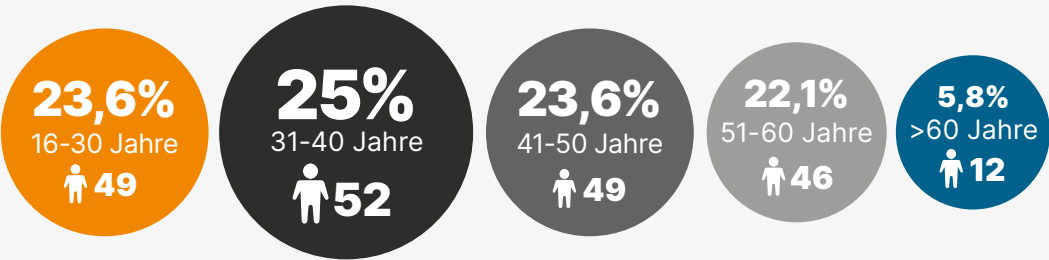
Geschlechterverteilung



Arbeitsbereiche



Altersstruktur der Mitarbeiter

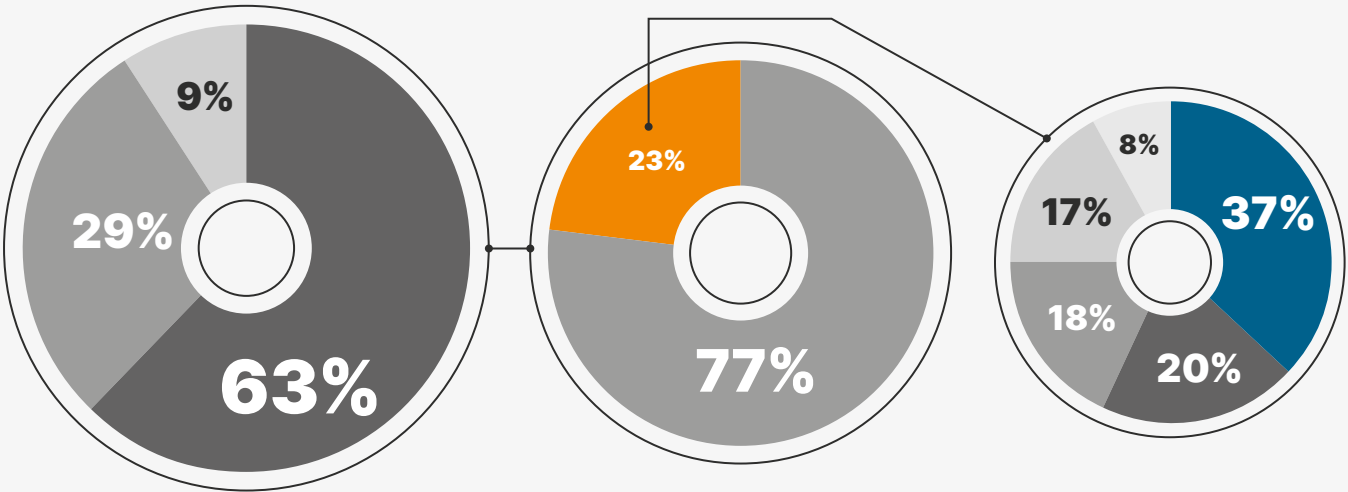


International

Albanien 1, Ägypten 1, Bangladesch 5, Brasilien 2, Chile 2, China 3, Frankreich 3, Großbritannien 1, Indien 3, Italien 4, Iran 4, Japan 3, Kolumbien 3, Kuba 1, Libanon 1, Nepal 1, Niederlande 2, Nigeria 1, Pakistan 1, Polen 2, Russland 3, Schweden 1, Spanien 4, Tadschikistan 1, Taiwan 3, Tunesien 1, Türkei 3, Ukraine 1, Ungarn 1, USA 2, Zypern 1



20,5 Mio. Euro Budget 2021



Ausgaben Gesamt

63% Personalkosten
29% Sach- und Betriebsausgaben
9% Investments

Ausgaben Gesamt

77% Institutionelle Haushaltsmittel
23% Drittmittel

Zusammensetzung der Drittmittel

37% DFG
20% Bund und Land
18% Leibniz-Gemeinschaft
17% Sonstiges
8% Europäische Union

Dr. Sarah Czerney **im Interview**

Im Wissenschaftssystem gibt es immer noch viel mehr Professoren als Professorinnen, obwohl ungefähr gleich viele Männer und Frauen promovieren. Worin siehst du die Ursachen?

→ Ja, das ist erstaunlich, oder? Dieses Phänomen, auch „leaky pipeline“ genannt, hält sich hartnäckig, trotz intensiver Bemühungen um mehr Chancengleichheit und trotz der zunehmenden Etablierung und Professionalisierung von Gleichstellungsarbeit in der Wissenschaft. Dass das an den Frauen und ihren Lebensentscheidungen selbst liegt und sie sich freiwillig dafür entscheiden, die Wissenschaft zu verlassen – was man oft hört – greift als Erklärung aber zu kurz. Die Gründe sind viel komplexer: unbewusste gender biases, männliche Definitionen von Erfolg und Exzellenz, noch immer stark männlich geprägte Netzwerke, die ungleiche Verteilung von Kinderbetreuung und Haushalt sowie die Pflege von Angehörigen, familienunfreundliche Arbeitskulturen und auch Sexismus und sexualisierte Belästigung und Gewalt spielen eine Rolle. In Folge der Pandemie ist zu befürchten, dass diese Ungleichheiten zunehmen werden, denn es sind Frauen, die durch das Mehr an Sorgearbeit benachteiligt wurden und werden. Zudem ist der Idealtypus eines Wissenschaftlers in den meisten Köpfen noch immer männlich geprägt. Darunter leiden letztendlich auch Männer und alle, die diesem Bild nicht entsprechen, weil sie zum Beispiel aktive Väter sein oder schlicht ein Leben nebenher haben möchten.

Im Projekt FEM POWER setzt du dich mit Anderen für mehr Chancengleichheit ein. Wo seht ihr konkrete Ansatzpunkte zur Verbesserung?

Der wichtigste Punkt ist, sich nicht nur auf Frauen zu konzentrieren, sondern alle und vor allem die Systematik von Barrieren einzubeziehen. Der Satz „Don't fix women, fix the system“ fasst das gut zusammen. Deshalb bieten wir als FEM Power Team einerseits konkrete Unterstützung für Wissenschaftlerinnen an, zum Beispiel durch Coachings, Workshops zu karriererelevanten



Fähigkeiten, durch Vernetzung und Empowerment, und richten uns andererseits auch an die Verantwortung der Führungskräfte in den Entscheidungspositionen. Am LIN haben wir dafür vor einem Jahr einen verpflichtenden Workshop zu gendersensibler Führung für die überwiegend männlichen Führungskräfte etabliert. Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeit liegt auf der Sensibilisierung aller Beschäftigten für strukturelle Ungleichheiten, etwa durch einen regelmäßigen Newsletter, Vorträge, Podiumsdiskussionen und andere Veranstaltungen. Im letzten Jahr haben wir zum Beispiel den Film „Picture a Scientist“ gezeigt und anschließend eine Podiumsdiskussion zum Thema „Wie männlich ist die Wissenschaft?“ veranstaltet. Die Resonanz und der Austausch waren konstruktiv und gewinnbringend für alle.

» **Insgesamt geht es mir in meiner Arbeit immer darum, dass Chancengerechtigkeit ein Thema für alle ist, und wir gemeinsam viel erreichen können.**

Dr. Sarah Czerney

Welche Erfolge gab es in den vergangenen Jahren beim Thema Chancengleichheit am LIN?

Für mich ist ein großer Erfolg, dass meinem Eindruck nach mittlerweile die Meisten das Thema Chancengleichheit auf dem Schirm haben und sich damit auseinandersetzen. Diese Bewusstseinsarbeit ist die Grundlage für einen gemeinsamen Weg. Neulich sprach mich ein Kollege an, dass er wegen der Kampagne gegen sexuelle Belästigung, die wir am LIN hatten, ins Grübeln gekommen sei und einige Sprüche, die er sonst gemacht hätte, jetzt lieber sein ließe. Ein anderer Kollege erzählte mir, ihm sei im Rückblick aufgefallen, dass bei einer Konferenz, die er mitorganisiert habe, nur männliche Sprecher eingeladen worden seien und er das in Zukunft anders machen möchte. Es ist toll gemeinsam das LIN chancengerechter zu gestalten.

Ein weiterer Erfolg ist die Etablierung einer Gleichstellungskommission am LIN, in der sich Kolleginnen und Kollegen aus allen Beschäftigtengruppen von den Auszubildenden bis hin zum wissenschaftlichen Direktor zu Gleichstellungsthemen austauschen und weiterbilden. Außerdem haben wir Strukturen und Beratungsangebote zum Schutz vor Diskriminierung und sexueller Belästigung am Arbeitsplatz geschaffen. Für die Wissenschaftlerinnen des LIN habe ich ein monatliches Vernetzungstreffen ins Leben gerufen, das inzwischen etabliert ist und sehr gut angenommen wird. Gerade in Zeiten der Pandemie erleben die Teilnehmerinnen diese Treffen als sehr bestärkend.

Und ich organisiere die Vorlesungsreihe „Gender and Neuroscience“, die sehr erfolgreich läuft und ein immer größeres Publikum aus ganz Deutschland anzieht. Kurz gesagt: Die Themen Chancengleichheit und Gender sind einfach da und werden bleiben.

Wie gelingt es dir persönlich, Beruf und Familie unter einen Hut zu bekommen?

Ich würde die Frage so stellen, wie es generell gelingen kann, beides zu vereinbaren. Meiner Erfahrung nach klappt das, wenn erstens die Care-Arbeit in der Familie gerecht verteilt wird und nicht nur oder zum allergrößten Teil auf den Schultern der Frau lastet, und zweitens wenn sich Arbeitskulturen – auch in der Wissenschaft – so verändern, dass es möglich ist, neben der Arbeit ein gesundes Leben zu haben und sich um sich selbst und andere zu kümmern.

Du hast ein Buch zum Thema „Mutterschaft und Wissenschaft. Die (Un-)Vereinbarkeit von Mutterbild und wissenschaftlicher Tätigkeit“ mit herausgegeben und auch das Netzwerk Mutterschaft und Wissenschaft mitbegründet. Über welche Themen tauscht ihr euch da aus?

Ganz grundsätzlich geht es um die Frage, ob und wie Mutterschaft und Wissenschaft miteinander vereinbar sind. Das hat natürlich unter Pandemiebedingungen nochmal an Brisanz gewonnen, denn Studien zeigen jetzt schon, dass Wissenschaftlerinnen, die kleine Kinder haben, durch Schul- und Kitaschließungen in erheblich größerem Maße benachteiligt sind als Väter und Kinderlose. Deshalb erscheint im Sommer auch unser Nachfolgebuch „Mutterschaft und Wissenschaft in der Pandemie. (Un-)Vereinbarkeit zwischen Kindern, Care und Corona“. In den Büchern machen wir die Erfahrungen von ganz unterschiedlichen Müttern und Nicht-Müttern in der Wissenschaft sichtbar. Das ist auf so große Resonanz gestoßen, dass wir das Netzwerk gegründet haben. Dort liegt der Schwerpunkt auf der Vernetzung, dem Austausch und dem gegenseitigen Empowerment, zum Beispiel in regelmäßigen Online-Treffen und in Lokalgruppen, die sich in ganz Deutschland gegründet haben.



» **Unser Anspruch:
Wissenschaft
ermöglichen –
füreinander und
miteinander, ganz
gleich, wie groß die
Herausforderungen sind.**

Thekla Thiel, Administrative Leiterin



→ Die Kolleginnen und Kollegen aus der Verwaltung unterstützen die wissenschaftlichen Abteilungen und Gruppen bei der Einstellung neuer Teammitglieder, sie behalten die Budgets im Blick und helfen bei der

Beschaffung von Geräten oder Arbeitsmaterialien. Hinzu kommt das Service-Angebot durch die Stabstellen für Labormanagement, Technologietransfer und Europa-Förderung sowie die wissenschaftliche Bibliothek.

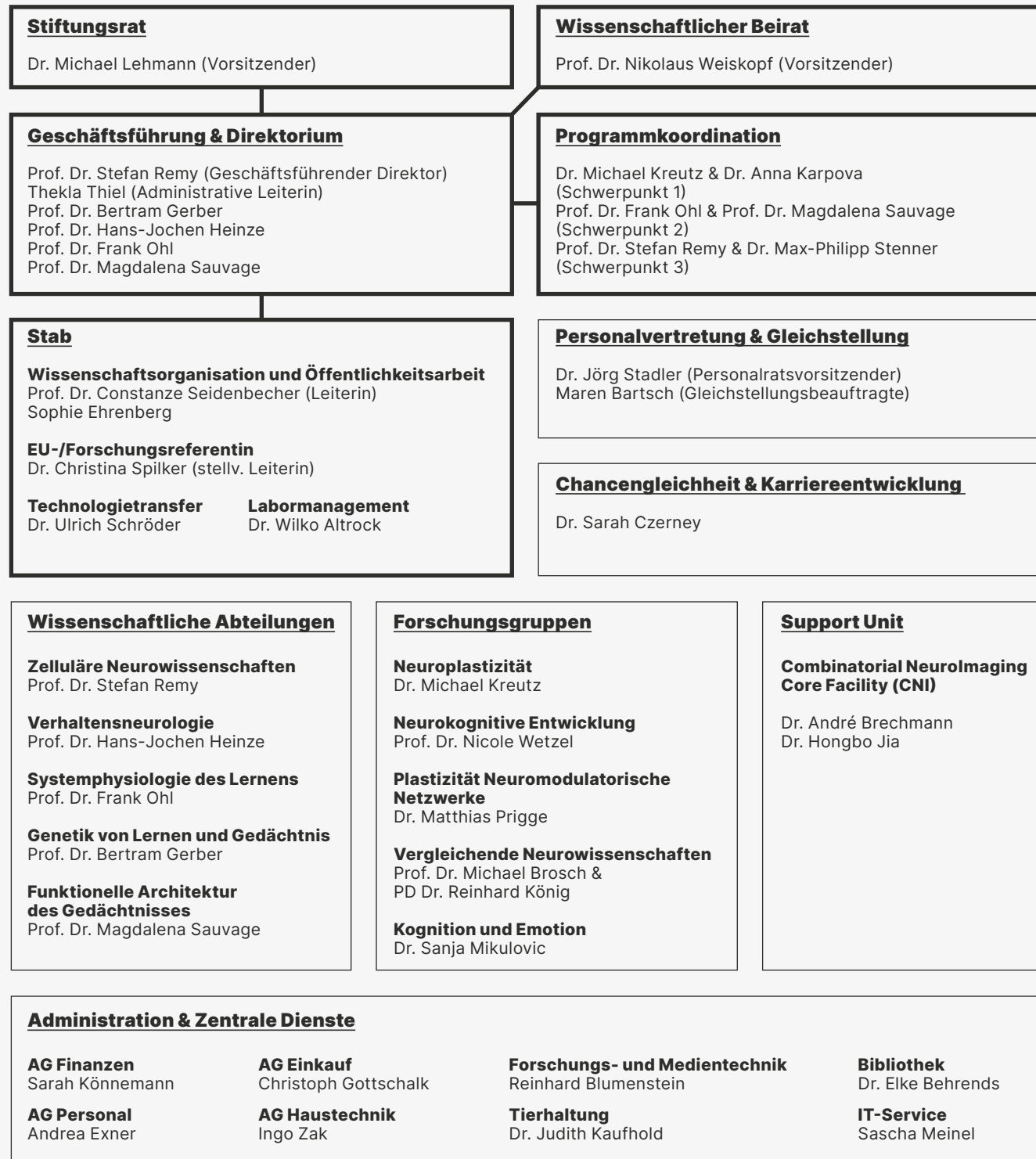


→ Die Kolleginnen und Kollegen im technischen Bereich kümmern sich um alles, was das Gebäude und die Laborausstattung betrifft, und sorgen für Sauberkeit und Ordnung im Haus. Die Mitarbeiter in der Forschungstechnik bauen Verhaltenstest-Apparaturen und ganze Mäuse-Städte aus Plexiglas, und der umfangreiche Umbau von biochemischen Laboren in Verhaltens- und Imagingbereiche und der Ausbau der Forschungsdaten-Infrastruktur waren die Hauptaufgaben von Haustechnik und IT-Service.



→ Das Team um Dr. Judith Kaufhold sorgt dafür, dass es den Tieren im LIN gut geht – angefangen bei der Zucht und der artgerechten Haltung bis hin zur tiermedizinischen Betreuung der vierbeinigen Versuchsteilnehmer. Das Wohlergehen der Tiere und ihr Vertrauen zum tierpflegerischen Personal sind essentiell für den Erfolg der neurobiologischen Experimente.





Impressum

Redaktion:
Sophie Ehrenberg
Constanze Seidenbecher

Redaktionsassistentz:
Martina Rabe

Gestaltung und Grafik:
FORMFLUTDESIGN UG

Produktion:
Grafisches Centrum Cuno GmbH & Co. KG

Kontakt:
Leibniz-Institut für Neurobiologie
Brennekestr. 6
39118 Magdeburg
Tel.: 0391 6263-93381
E-Mail: kontakt@lin-magdeburg.de
Internet: www.lin-magdeburg.de

Bildnachweise:
Reinhard Blumenstein (Coverfoto, S. 6, 7, 8, 9, 10, 14 u. l., 15 u., 16 o., 17, 22, 23, 27, 31, 32, 34, 35, 38, 39, 43, 46, 47, 50, 51, 54, 55, 59, 62, 63, 64, 65, 67, 69, 76, 78, 79 u., 83); Sophie Ehrenberg (S. 14 r., 16 u., 18/19, 79 o.); Eckart Gundelfinger (S. 14 o. l.); Heisenberg & Gerber (S. 24) aus: Heisenberg M & Gerber B 2008 Behavioral analysis of learning and memory in Drosophila. In Learning Theory and Behavior. Vol. 1 of Learning and Memory: A Comprehensive Reference, pp. 549-559. Oxford: Elsevier; Kobler et al. (S. 25) aus: Kobler O, Weiglein A, Hartung K, Chen, Y-c, Gerber B, Thomas U 2021 A quick and versatile protocol for the 3D visualization of transgene expression across the whole body of larval Drosophila. Journal of Neurogenetics, 35, 306-319; Alexander Lichtner (S. 15 o.); Charitha Omprakash (S. 48, 49); privat (S. 9 o., 9 u., 11 o. l., 11 u., 26, 42 o., 58, 71); Christoph Reichert (S. 36); Universitätsklinik Jena/Katja Lind (S. 12); Universitätsklinik Magdeburg/Sarah Rinka (S. 30, 42 u.); Michael Zajontz (S. 11 u.)





www.lin-magdeburg.de