

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NEUROLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13431, Fax +49 (0)391 67 15233
hans-jochen.heinze@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Helmut Feistner
Prof. Dr. med. Michael Görtler
Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze
Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs
Prof. Dr. med. Jens-Max Hopf
Prof. Dr. med. Notger Müller
Prof. Dr. rer. nat. Alan Richardson-Klavehn
Prof. Dr. med. Michael Sailer
Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld
Prof. Dr. rer. nat. Detlef Siemen
Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber

3. Forschungsprofil

Klinische Forschung

Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems, speziell Multiple Sklerose (MS)

- Kontrollierte pharmakologische Studien
- Speziell entwickelte kernspintomographische Untersuchungsverfahren
- Klinische MRT-Forschungsgruppe: Untersuchung der Pathophysiologie der Multiplen Sklerose

Epilepsie und andere paroxysmale Störungen

- Epilepsiepezialambulanz, Neuromodulationsambulanz, Langzeit-Video-EEG-Überwachung
- prächirurgische Diagnostik mit spezialisierte Diagnostik mit 7-Tesla, MEG und CT-PET
- Anfallsdetektion in zwei- und dreidimensionaler videobasierter Bewegungsanalyse
- alternative Applikation von Antiepileptika (insbesondere "rapid loading")
- Forschungsschwerpunkt: - Langzeitverlauf resektiver und minimal-invasiver epilepsiechirurgischer Verfahren (insbesondere Ablationsverfahren)- Verlauf und Konsequenzen der Tiefen Hirnstimulation (Konnektivität, Source Lokalisation, klinische Parameter)

Neuromuskuläre Erkrankungen und Bewegungsstörungen

- Muskelzentrum Magdeburg: Interdisziplinäre Spezialsprechstunde für ALS Patienten; Koordination der Forschungsaktivitäten; Einsatz rechnergestützter, quantitativer Verfahren zur Diagnostik neurogener und

myogener Erkrankungen und in kooperierenden Labors auch neurobiochemische, immunologische und neurogenetische Untersuchungen

- Elektromyographie (EMG): Einzelpotentialanalyse, Interferenzmusteranalyse, Kreuzkorrelationsuntersuchungen zwischen kortikalem Magnetstimulus oder peripherer Nervenstimulation und willkürlichaktivierten motorischen Einheiten
- Bewegungsstörungen: Klinisch-wissenschaftlicher Schwerpunkt ist die Identifikation und klinische Überprüfung neuer Zielpunkte im Rahmen neuromodulatorischer therapeutischer Verfahren wie der Tiefen Hirnstimulation (THS). Die klinische Wirksamkeit der THS wird u.a. beim atypischen Parkinsonsyndrom untersucht.

Neuropsychologie

- Untersuchung des Einflusses von Tiefenhirnstimulation (THS) des pedunculo-pontinen und subthalamischen Nucleus (PPN & STN) auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Patienten mit Erkrankungen der Basalganglien
- Untersuchung des Einflusses von THS des anterioren Thalamus und des Nucleus Accumbens auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit Epilepsie
- Untersuchung des Einflusses von Monoaminoxidase- Inhibitoren auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom
- Untersuchung der Gedächtnisfunktionen bei Patienten in frühen und späten Stadien der Multiplen Sklerose mit testpsychologischen und neuroradiologischen Methoden; Multi-Center-Studie, Kooperation mit den Standorten: Rostock, Wermsdorf, Teupitz, Halle
- Untersuchungen des Einflusses pharmakologischer Interventionen auf die Gedächtnisleistung bei Patienten mit Mild Cognitive Impairment
- Befragung zum Erleben von Aufmerksamkeitsdefiziten und zum allgemeinen Befinden bei Parkinson Betroffenen
- Untersuchung kognitiver Defizite bei Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS), in Kooperation mit dem DZNE Magdeburg
- Untersuchung kognitiver Defizite bei chronischer traumatischer Enzephalopathie und Alzheimer Demenz
- Forschungsarbeit: Gedächtnistraining bei leichter kognitiver Störung, eine fMRT-basierte Studie
- Ambulante neuropsychologische Therapie und Begutachtung

Schlaganfall

- Frühdiagnostik und Akuttherapie des Schlaganfalls
- Prognose bei Schlaganfall und Schädel-Hirn-Trauma
- Neurovaskuläre Erkrankungen
- Neurovaskuläre Ultraschall Diagnostik

Mitochondrien-Funktionslabor

- Mitochondrienfunktionsstörungen
- Mitochondrienkanäle und Apoptose
- Mitochondrien und Neuroprotektion

Demenzielle Erkrankungen

Gedächtnissprechstunde

- Diagnostik und Therapie mit modernsten MRT-Untersuchungsverfahren (3 Tesla und 7 Tesla: Diffusion Tensor Imaging, fMRT), nuklearmedizinischen Verfahren (Glukose-PET, DaTSCAN), (Kooperation mit der Nuklearmedizin) biochemischen Markern (Liquor-Proteine Tau und β -Amyloid, Apolipoprotein E), EEG und ausführlicher Neuropsychologischer Untersuchung (Kooperation mit der Neuropsychologischen Abteilung)
- Differentialdiagnose verschiedener dementieller Syndrome unter besonderer Berücksichtigung früher Gedächtnisstörungen ohne relevante Alltagsbeeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment) Untersuchung von

- Frontotemporalen Demenzen (z.B. spezielle Marker im Liquor)
- Pupillographische Untersuchung bei verschiedenen Demenzformen

Therapie:

- Leitliniengerechte medikamentöse Behandlung
- Kontrollierte Pharmastudien
- Nicht-pharmakologische Trainingstherapie (Kognitive und physikalische Trainingsprogramme unter Verwendung und Adaptation vorhandener Interventionsverfahren (SIMA, Life-Kinetik, Wii Videokonsole mit Bewegungsprogramm))
- Angehörigenbetreuung

Durchführung von Transkranieller Magnetstimulation (TMS):

- Repetitive Stimulation zur Verbesserung sprachlicher Funktionen und von depressiven Symptomen bei Demenz
- Inhibition zur Exploration von Arbeitsgedächtnisprozessen
- DZNE Magdeburg Verbundprojekt mit Uni Rostock / DZNE Rostock (kognitive Störungen bei ALS), Kooperation mit der Bewegungssprechstunde (kognitive Störungen bei Morbus Parkinson)

Stereotaxie

- Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen (M. Parkinson, essentieller Tremor, Dystonie), Epilepsie und psychiatrische Erkrankungen
- Stereotaktische Biopsie ätiologisch unklarer Raumforderungen
- Lokale Bestrahlung von Hirntumoren durch Jod-125-Seed-Implantation (Brachytherapie)
- Schmerztherapie (Epidurale Rückenmarksstimulation, periphere Nervenstimulation, Radiofrequenzläsion)
- Vagus-Nerv-Stimulation (Epilepsiebehandlung)
- Intradurale Medikamentenapplikation (Spastik)
- Neuroprothetik/funktionelle elektrische Stimulation nach Hirninfarkten und intrazerebralen Blutungen (z.B. bei Fußheberparese)

Grundlagenforschung

Höhere zerebrale Funktionen und ihre Störungen:

- Neuronale Mechanismen höherer zerebraler Funktionen, darunter Prozesse der visuellen Verarbeitung (Perzeption, Attention, multimodale Verarbeitung), Motorik, Belohnungsverarbeitung, Gedächtnis und Lernen sowie Neurolinguistik, Bewusstsein
- Neuromodulation
- Analyse Pathomechanismen dementieller Erkrankungen
- Früherkennung und Prävention von Demenzerkrankungen

Analyseverfahren:

- Einsatz sowohl elektrophysiologischer Signale (EEG, MEG) als auch bildgebender Verfahren (funktionelle Kernspintomographie, Positronemissionstomographie (PET), genetisches Imaging)
- Moderne Verfahren zur Analyse kognitiver Funktionen, u.a. ereigniskorrelierte Potentiale, funktionelles Kernspin und magnetisch evozierte Felder; Einsatz gängiger psychologischer Tests; Einfluss genetischer Polymorphismen

- Einzelepochenanalyse; Wavelet-Analyse; Quellenanalyse, Phasen-Amplituden-Synchronisierung
- Lokale Feldpotentiale

Infrastruktur

- EKP-Messplätze mit Stimulationseinheit und Videoüberwachung
- Ganzkopf-MEG-Gerät (248 Kanäle) samt Stimulation und Videoüberwachung
- EEG-Video Monitoring 24 h
- 2 x 3-Tesla-Forschungs-MRT für die funktionelle Bildgebung inkl. Stimulations- und Augenüberwachungseinheit
- 7T-Forschungs-MRT
- Nahinfrarotspektroskopie-Einheit (NIRS) (52 Kanäle)
- Simultane Messung von EKP und MRT (3-Tesla)

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Jens-Max Hopf

Projektbearbeiter: Dipl. Biol. Hendrik Strumpf, Dr. med. Christian Stoppel, Dr. rer. nat. Johanna Vieth

Förderer: DFG; 01.01.2011 - 31.12.2015

SFB 779 A1 Belohnungsabhängige und attentionale Prozesse bei der visuellen Selektion

Thema des vorliegenden Projektes ist die Rolle von neuronalen Belohnungsmechanismen bei der attentionalen Selektion im menschlichen visuellen System. Während umfangreiche neurophysiologische Untersuchungen bei Mensch und Tier wesentliche Mechanismen der visuell-attentionalen Selektion auf neuronaler Ebene aufklären konnten, ist die Rolle belohnungsabhängiger Prozesse für die visuelle Selektion praktisch unerforscht. Jüngste tierexperimentelle Befunde deuten jedoch darauf hin, dass attentionale Selektionsmechanismen im visuellen System möglicherweise direkt auf belohnungsabhängige Prozesse zurückzuführen sind. Ziel des Projektes ist es, mithilfe multimodaler nichtinvasiver Neuroimagingverfahren (MEG/EEG/fMRT) die neuronalen Korrelate belohnungsabhängiger Operationen bei der visuellen Selektion darzustellen sowie deren Zusammenhang mit attentionalen Prozessen zu untersuchen.

Projektleiter: Prof. Dr. habil. Ariel Schoenfeld

Förderer: DFG; 01.01.2009 - 31.12.2013

Neurale Mechanismen der Objekt-basierten Aufmerksamkeit (DFG Scho 1217/1)

Visuelle Aufmerksamkeit, also die Auswahl und bevorzugte Verarbeitung einer Teilmenge der im Gesichtsfeld präsenten Stimuli, kann top-down (kontrolliert, strategieabhängig) oder/und bottom-up (automatisch, stimulusabhängig) auf der Basis von räumlichen und nicht-räumlichen Kriterien erfolgen. Während die Mechanismen von räumlicher Aufmerksamkeit beim Menschen in den vergangenen Jahren intensiv mittels elektrophysiologischer und bildgebender Verfahren untersucht wurden, sind die neuronalen Prozesse der objektbasierten Selektion beim Menschen noch relativ wenig charakterisiert. Eine zentrale Frage in diesem Zusammenhang lautet, auf welche Weise die Auswahl eines Merkmals (z.B. Farbe oder Form) auf andere Merkmale des Objekts übertragen wird, so dass das Objekt als Einheit selektiv verarbeitet wird. Im Unterschied zur räumlichen Aufmerksamkeit, die alle Stimuli innerhalb einer ausgewählten Region des Gesichtsfeldes bereits auf einer frühen, sensorischen Ebene bevorzugt (nämlich im Vergleich zu den Stimuli außerhalb der attendierten Region) verarbeitet, ist objektbasierte Aufmerksamkeit mit den Begrenzungen des Objekts assoziiert. Unser visuelles System ist optimiert für die Segmentierung komplexer visueller Szenen in Objekte, denn der menschliche Betrachter interagiert offenbar primär mit Objekten und nicht mit Regionen (Yantis and Serences, 2003). Die Annahme liegt daher nahe, dass eine perzeptuelle, automatische Gruppierung einer visuellen Szene der Selektion von Objekten vorangeht, und dass diese Gruppierung die Kriterien für die Verteilung der begrenzten Verarbeitungsressourcen liefert. In einer Serie von Experimenten sollen die neuronalen Mechanismen der selektiven Verarbeitung von visuellen Merkmalen aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Einheit, einem so genannten visuellen Objekt untersucht werden. Insbesondere soll untersucht werden ob es prototypische Objektmerkmale gibt und wie Aufmerksamkeit innerhalb eines visuellen Objektes die bevorzugte Verarbeitung von aufgabenrelevanten und aufgabenirrelevanten Objektmerkmalen vermittelt. Der Schwerpunkt liegt dabei auf den räumlich-zeitlichen Korrelaten

der zugrundeliegenden neuralen Prozesse, die in einem methodisch-integrativen Ansatz mittels Elektroencephalographie, Magnetencephalographie und funktioneller Kernspintomographie untersucht werden.

Projektleiter: Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs
Projektbearbeiter: Gennady Sintostskiy, Martin Deckert, Robert Frysch, Tim Pfeiffer
Kooperationen: Siemens Healthcare AG
Förderer: Bund; 01.03.2013 - 28.02.2014

STIMULATE -> Instrumente -> ZNS

Die Tiefenhirnstimulation ist ein Beispiel für eine Interaktion, bei der durch repetitive invasive elektrische Stimulation gestörte Hirnfunktionen regularisiert werden können. Brain Machine Interfaces ermitteln die gemessene Hirnaktivität, um daraus Intentionen oder Kommandos abzuleiten, etwa bei Patienten mit Lähmungen nach Schlaganfall oder Querschnittsyndrom. Ziel ist die Erarbeitung von Konzepten zur Weiterentwicklung der Signalerfassung, wie sie mit Hinblick auf praktische Anwendungen an Patienten erforderlich ist.

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze
Projektbearbeiter: Co-Projektleiter: Prof. Dr. J. Voges, Dr. C. Kluge, Bearbeiter: Prof. Dr. H. Hinrichs, Dr. T. Zähle
Förderer: DFG; 01.01.2012 - 31.12.2015

SFB 779 A11 N Bewerten, Explorieren und Handeln: rolle des PPN

Der im mesopontinen Tegmentum gelegene pedunculo-pontine Nucleus (PPN) mit seinen Verbindungen zu den Basalganglien, zu Kerngebieten im Hirnstamm, zum Thalamus, zu limbischen Strukturen und zum Colliculus superior ist eine morphologisch, biochemisch und funktionell heterogene Struktur, die im Tierexperiment an lokomotorischen, kognitiven und motivationalen Prozessen beteiligt ist. Die wenigen Untersuchungen des humanen PPN konzentrieren sich bislang vor allem auf lokomotorische Funktionen und deren klinische Implikationen: Bei Parkinsonsyndromen mit schwerer Achsensymptomatik (Gangstörungen, posturale Instabilität) kann die niederfrequente Stimulation des PPN die lokomotorischen Funktionen des Patienten verbessern. Dabei ist jedoch nicht bekannt, welche Bedeutung der humane PPN für höhere Hirnfunktionen hat, und ob und auf welche Weise die Stimulation des PPN diese beeinflusst. Im vorliegenden Projekt soll die Hypothese geprüft werden, dass der humane PPN an der Kodierung motivationalen Verhaltens beteiligt ist. Dabei konzentriert man sich auf Salienz und Erwartung als wichtigen Teilaspekten motivationsgesteuerten Handelns.

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze
Projektbearbeiter: Projektleiter: Dr. Krauel, Co-PL: Prof. Dr. Haynes, Bearbeiter: Herr Flechtner, Dr. Tempelmann
Kooperationen: Prof. Dr. Manfred Fehle, Universität Bremen, Human-Neurobiologie
Förderer: DFG; 01.01.2011 - 31.12.2015

SFB 779 A3 Charakterisierung veränderter Belohnungsrepräsentation und-verarbeitung bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS

Im aktuellen Vorhaben sollen aufbauend auf den inhaltlichen und methodischen Entwicklungen der ersten Förderperiode neurobiologische Korrelate der Belohnungsrepräsentation und des Belohnungslernens bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) charakterisiert werden. Nachdem frühere Modelle zur Pathogenese von ADHS auf kognitiv-motorische Funktionen fokussierten, nehmen Auffälligkeiten im Belohnungslernen in aktuelleren Erklärungsansätzen eine zentrale Rolle ein. ADHS-Patienten zeigen Belohnungsaufschub sowie Probleme, überdauernde Repräsentationen von Verhaltenskontingenzen aufrecht zu erhalten. Als mögliche Ursachen werden eine allgemeine dopaminerge Hypofunktion, das Fehlen eines Outcome-Cue Transfers ("dopamine-deficit-transfer") in belohnungsrelevanten Strukturen sowie Arbeitsgedächtnisprobleme diskutiert. Eine neurowissenschaftliche Überprüfung dieser Hypothesen existiert bisher allerdings nicht. Mit Hilfe bildgebender (fMRT, transkranielle Sonographie) und elektrophysiologischer Verfahren (EEG/EKP) sollen folgende Fragen beantwortet werden: (1) Inwieweit werden kognitive Lernprozesse durch Veränderungen der Kontingenz und Konsequenz bei ADHS-Patienten moduliert? (2) Lässt sich bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS eine Outcome-synchrone Belohnungserwartung im orbitofrontalen Cortex nachweisen? (3) Sind belohnungsassoziierte Handlungstendenzen (Go-Signal) bei ADHS-Patienten verringert? (4) Wird das Belohnungssystem bei ADHS ebenfalls durch neue Reize aktiviert? (5) Zeigen insbesondere ADHS-Patienten mit Veränderungen in der Echogenität der Substantia nigra Auffälligkeiten in der Belohnungsverarbeitung? Da operante Techniken einen zentralen Platz in der Verhaltenstherapie

von Kindern mit expansiven Störungen haben, könnte eine Verbesserung des Verständnisses von Belohnungsverarbeitung und Belohnungslernen bei ADHS wichtige Implikationen für Planung und Durchführung entsprechender therapeutischer Techniken haben.

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Projektbearbeiter: Prof. Dr. H.-J. Heinze, Prof. Dr. J. Voges, Prof. Dr. A. Heinz

Förderer: DFG; 01.08.2011 - 31.07.2014

Tiefe Hirnstimulation bei chronischer Alkoholabhängigkeit

Teilprojekt 1: Effekte der Stimulation im Nucleus accumbens auf motivationale und kognitive Prozesse von Patienten mit chronischer Alkoholabhängigkeit

Chronische Alkoholsucht impliziert tiefgreifende Veränderungen von Bewertungs- und Entscheidungsprozessen, die mit Maladaptation in meso-kortikalen und -limbischen Regelkreisen assoziiert sind. Tierexperimentelle und erste klinische Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass striatale Dysfunktionen und insbesondere eine fronto-limbische Imbalance im Nucleus accumbens (Nacc) eine zentrale Rolle spielen, da der Nacc an belohnungsorientierter Bewertung und Handlungsplanung beteiligt ist. Alkoholverlangen, mangelnde kognitive Kontrolle und Beschaffungsimpuls sind Merkmale, die Alkoholsucht als eine besondere Form zwanghaften Verhaltens kennzeichnen. Bei Patienten mit therapieresistenter Zwangserkrankung kann die hochfrequente Stimulation in der Schale des Nacc zu einer klinisch relevanten Reduktion der Symptome führen. Wir haben vor, auf der Basis neurobiologischer Evidenz und den positiven Ergebnissen von fünf individuellen Heilversuchen in unserem Klinikum, bei 15 Patienten mit chronischer, therapieresistenter Alkoholsucht eine Hochfrequenzstimulation (HF-Simulation) in der Schale des Nacc beidseits durchzuführen. Um eventuelle kognitive und affektive Effekte zu erfassen, die über die erwünschte Reduktion der Suchtsymptome hinausgehen, sollen zusätzlich zum klinischen Monitoring Stimulationseffekte mittels elektromagnetischer und hämodynamischer Parameter erfasst werden. Die kombinierte Analyse von intrazerebralen und Oberflächenpotentialen in Verbindung mit bildgebenden Verfahren bietet einen besonderen Zugang zum Verständnis neurobiologischer (Patho)-mechanismen von Belohnungsverhalten.

Projektleiter: Prof. Dr. Emrah Düzel

Projektbearbeiter: Stellv. PL: Prof. Heinze, Bearbeiter: Prof. Hopf, Prof. Müller, Prof. Scheich, Prof. Schoenfeld u.a.

Kooperationen: Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg -Prof. Scheich

Förderer: Helmholtz Gemeinschaft; 31.12.2009 - 31.12.2014

Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in der Helmholtz Gemeinschaft in Magdeburg

Die Forschung des DZNE zielt ab auf die Ursachen, Mechanismen, die Diagnose und Therapie neurodegenerativer Erkrankungen. Diese schließen vorwiegend altersbezogene Krankheiten wie Alzheimer und Parkinson ein, aber auch seltene neurodegenerative Störungen - etwa die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) und die Frontotemporale Demenz (FTD). Der DZNE-Standort Magdeburg konzentriert sich auf Systemperspektiven degenerativer Demenzen. Hirnfunktionen werden vermittelt durch flexible Netzwerke von Nervenzellen, und diese Plastizität eröffnet neue Wege der Therapie: Durch gezielte Stimulation können kognitive Leistungen verbessert und trotz Verlust von Nervenzellen stabilisiert werden. In einem multidisziplinären Ansatz, der Universität und Leibniz-Institut in Magdeburg verbindet, werden am Standort Magdeburg die Mechanismen und therapeutischen Perspektiven dieser Neuromodulation untersucht. Zentral sind dabei Vergleiche von Mensch und Tier, um funktionelle Biomarker für die Frühdiagnostik degenerativer Demenzen zu entwickeln und die Effekte neuer kognitiv-physiologischer Verfahren auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene zu identifizieren. Ein weiterer Ansatz untersucht Möglichkeiten, durch direkte elektrische Hirnstimulation Lernen und Gedächtnis zu verbessern. Darauf aufbauend wird in einer gemeinsamen Initiative von DZNE und Landesregierung ein Versorgungskonzept "Demenz" für das Land Sachsen-Anhalt entwickelt.

Kooperationen:

Leibniz-Institut für Neurobiologie, Otto-von-Guericke-Universität, Medizinische Fakultät der OvGU

Projektleiter: Prof. Dr. Emrah Düzel

Projektbearbeiter: Co-Projektleiter: Prof. Dr. O. Speck, Bearbeiter: Dr. Schütze, Prof. Amthauer

Förderer: DFG; 01.01.2011 - 31.12.2015

SFB 779 A7 Handlungsmotivation in Erwartung von Neuheit

Ziel des Teilprojektes A7 ist es, die Hypothese zu testen, dass beim Menschen die motivational antriebssteigernden Effekte von dopaminergem Neuromodulation mit dessen positiven Effekten auf hippocampale Gedächtniskonsolidierung interagieren. Die Ergebnisse der laufenden Förderperiode legen nahe, dass kognitive oder pharmakologische Anregung der Substantia nigra/Area tegmentalis ventralis (SN/VTA, Hauptursprung dopaminergem Projektionen im zentralen Nervensystem) exploratives Verhalten und Annährungsverhalten zu Belohnungen anregen kann. Diese antriebssteigernden Effekte konnten wir in einem neu entwickelten instrumentellen (go/nogo) Konditionierungsparadigma zeigen. In der nächsten Förderperiode wollen wir die Hypothese testen, dass Neuheit analog zu den Effekten von Belohnung Annährungsverhalten durch Aktivierung der SN/VTA triggert. Wir erwarten, dass Neuheitserwartung "go" Antworten verstärkt und dass die SN/VTA Aktivierung zu Neuheit eben diese Antriebssteigerung signalisiert. Wir erwarten darüber hinaus, dass die Stärke der Antriebssteigerung mit der Stärke der Gedächtnisverbesserung für neue Stimuli korreliert. D. h. neue Stimuli, die durch eine "go"-Antwort getriggert werden, können nach 24 Stunden besser erinnert werden als neue Stimuli, die durch eine "nogo"-Antwort getriggert werden. Diese Untersuchungen werden im 7-Tesla-Scanner mit ultrahoher struktureller und funktioneller Auflösung durchgeführt. Ein Ziel dieses Antrages ist es, eine Auflösung von funktionell auf 0.8 mm (isotrop) und strukturell auf 0.15 mm (in plane) bei gleichzeitiger Vergrößerung des Aufnahmevolumens zu erreichen. Dadurch sollen fMRI-Signale unterschiedlichen Projektionsarealen der SN/VTA (dorsal und ventral "tier") zugeordnet werden. In einer parallelen PET-Studie mit 18F-DOPA soll untersucht werden, inwieweit lokale strukturelle und funktionelle Altersveränderungen mit spezifischen Veränderungen der Dopaminsynthesekapazität einhergehen. Darüber hinaus soll 7-Tesla-Bildgebung dazu beitragen, funktionell-anatomische Hypothesen über die Konnektivität von SN/VTA-Subfeldern und hippocampalen Subfeldern und Laminae zu testen. Schließlich wird die Hypothese getestet, dass eine altersabhängige Degeneration bestimmter Subfelder der SN/VTA Annährungsverhalten zu Neuheit hemmt und die hippocampus-abhängige Konsolidierung neuer Informationen stört und dadurch entscheidend zu altersbedingten Gedächtnisstörungen beiträgt. Es wird erwartet, dass die Resultate dieser Untersuchungen neue Perspektiven auf die Wechselwirkung von motiviertem Verhalten und Gedächtnis sowie auf deren Störungen im Alter eröffnen werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Alan Richardson-Klavehn

Projektbearbeiter: Co-Projektleiter: Dr. B. Schott, Bearbeiter: Dr. J. Kizilirmak, H. Thürich, J. Replinger

Förderer: DFG; 01.01.2012 - 31.12.2015

SFB 779 A 10 N Hippokampale funktionelle Konnektivität während episodischer Gedächtnisbildung beim Menschen: Einfluss von belohnungs- und salienzassoziierten dopaminergen Hirnarealen, Neuheit und schema- abhängiger episodischer Distinktheit

Stimulus-Neuheit soll durch eine Aktivierung belohnungsabhängiger Hirnregionen zur Verbesserung hippocampusabhängiger episodischer Gedächtnisbildung beim Menschen führen (Shohamy&Adcock, 2010). Andererseits gibt es aber eine Reihe von Forschungsergebnissen, die darauf hinweisen, dass unter angemessenen Testbedingungen episodisches Gedächtnis für Vertraute Stimuli besser ist (Poppenk et al., 2010a, 2010b). Vielmehr begünstigt die Übereinstimmung neuer Stimuli mit schon vorher bestehenden Wissensschemata (in dem also die Neuheit der neu erworbenen Informationen effektiv reduziert wird) die Enkodierung dieser Distinktionen und somit erinnerbaren Episoden. Die Schemaübereinstimmung verstärkt die funktionelle Konnektivität zwischen Hippocampus und präfrontalen und parietalen Strukturen während einer erfolgreichen episodischen Gedächtnisbildung (Schott et al., under review; s.auch Wimber et al., 2010). Wir stellen die Hypothese auf dass die unerwartete Übereinstimmung neuer Information mit bestehenden Wissenschaftsschemata durch eine plötzliche Einsicht ein Ereignis besonderer motivationaler Signifikanz und kognitiver Distinktheit darstellt und damit Unsicherheit reduziert und die Vorhersagbarkeit der Umwelt erhöht (Bromberg-Martin Hikosaka, 2009).

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Piotr Benarczyk, Ph.D.

Förderer: Sonstige; 01.01.2011 - 31.12.2015

BK-Kanäle in Mitochondrien

Mitochondrien sind die "Kraftwerke" der Zellen. In der inneren Membran befinden sich die Komplexe der Atmungskette, der Enzymkomplexe, die die oxidative Phosphorylierung bewirken. Zusätzlich scheinen sie auf einen Ionenkanal in der inneren Membran zu wirken, den calciumaktivierten Kaliumkanal vom Typ BK, der seinerseits die Permeability Transition Pore (PTP) steuern kann und damit in Kaskaden des Zelltods eingreift. Dieser Mechanismus wird von uns mit der Patch-Clamp-Methode an Mitoplasten, d.h. Vesikeln aus innerer Membran, genauer untersucht. Bei geöffnetem BK

wird die PTP geschlossen gehalten, bei geschlossenem BK geht die PTP auf. Die Steuerung des BK ist also für die Protektion der Neurone interessant. P. Bednarczyk und D. Siemen zeigen, dass der BK unter dem Einfluss der Atmungsketten-Substrate NADH, Succinat, oder Glutamat/Malat gehemmt wird. Der Effekt ist unter dem Einfluss von verschiedenen Inhibitoren der Atmungskette reversibel. Dieses ist der erste Nachweis einer strukturellen und funktionellen Kopplung eines Ionenkanals an die Atmungskette. Diese Ergebnisse erhalten weitere Bedeutung, weil wir in unserem Labor zeigen können (Kooperation mit E. Gulbins, Essen), dass das proapoptotische Protein Bax den BK hemmt und das antiapoptotische Bcl-xL den Effekt von Bax auf den BK inhibiert. Außerdem blockiert Bcl-xL die PTP selbst. Dieses Ergebnis unterstreicht die Rolle der beiden Ionenkanäle bei der Apoptose und damit ihren Wert für potentiell neuroprotektive Interventionen. Er kann für das Verständnis neurodegenerativer Prozesse allgemein von Bedeutung sein.

Kooperationen:

Prof. Adam Szewczyk Ph.D., Polish Academy of Sciences, Nencki Institute of Experimental Biology, Warschau Prof. Dr. Erich Gulbins, Prof. Dr. Erich Gulbins, Institut für Molekularbiologie (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Förderer: Sonstige; 01.02.2011 - 31.12.2015

Die mitochondriale Wirkung des Antibiotikums Minocyclin

Eine große Pore, die sich über die innere und die äußere Mitochondrienmembran erstreckt, die Permeability Transition Pore (PTP) spielt eine Schlüsselrolle bei der Apoptose. Vor einigen Jahren bestand die Hoffnung, dass Blockade dieser Pore durch das zu den Tetracyclinen gehörende Antibiotikum Minocyclin Apoptose unterdrücken könnte. Nach erfolgreichen *in vitro*- und *in vivo*-Experimenten musste eine großangelegte klinische Studie an Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) abgebrochen werden, weil es einigen Patienten unter Minocyclin schlechter ging. In Zusammenarbeit der Profs. P. Schönfeld, D. Siemen und L. Wojtczak zeigten wir, dass Minocyclin Magnesiumionen in der Matrix bindet und dadurch einen Chlorid- und einen Kaliumkanal in der inneren Membran öffnet, was den schädlichen Effekt erklärt. Zusätzlich wird das Mitochondrium für NAD⁺ und Cytochrom c permeabilisiert, wodurch die Atmungskettenfunktion zusammenbricht. Damit scheint Minocyclin als Neuroprotektivum ungeeignet zu sein.

Kooperation: Prof. Dr. Peter Schönfeld, Institut für Biochemie und Zellbiologie, OvG-Universität, Magdeburg Prof. Lech Wojtczak Ph.D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warschau

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Mirjam Ziemer (Ärztin), Dr. rer. nat. habil. Zemfira Gizatullina, Dr. rer. nat. Timor Gaynutdinov

Kooperationen: Prof. Dr. Jeffery Molkentin, Dept. of Pediatrics, University of Cincinnati, USA

Förderer: Sonstige; 01.11.2010 - 31.10.2015

Rolle des Matrixproteins Cyclophilin D bei der Steuerung der mitochondrialen Permeability-transition Pore

Die Öffnung der Permeability Transition"-Pore (PTP) kann durch Cyclosporin A blockiert werden. Diese Blockade wird durch das Matrix-Protein Cyclophilin D vermittelt. Bei der Cyclophilin D knock-out Maus (Ppif^{-/-}) sollte dieser Mechanismus gestört sein und damit Rückschlüsse auf Details des Mechanismus zulassen. Es ist in der Lage die PTP zu modulieren, weil es den Inhibitor Cyclosporin A (CsA) bindet und ebenfalls Einfluss auf den Aktivator Phosphat besitzt. In Experimenten an isolierten Mitochondrien aus Leber und Hirn sowie mit Einzelkanal-untersuchungen an Mitoplasten aus innerer Mitochondrienmembran werden die Auswirkungen untersucht und mit der Wildtyp-Maus verglichen. Interessanterweise kann CsA in einer Cyclophilin knock-out Maus die PTP weiterhin blockieren, doch mit einer 1.500fach geringeren Sensitivität.

Kooperationen:

Prof. Dr. Jeffery Molkentin, Dept. of Pediatrics, University of Cincinnati, USA

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Anna Olzewska

Kooperationen: Adam Szewczyk, Nencki Institute of Experimental Biology, Warschau; Gerald Wolf, Anne Gieseler, Kathleen Kupsch, Institut für Medizinische Neurobiologie, O.v.G.-Universität, Magdeburg

Förderer: Sonstige; 01.01.2009 - 31.12.2013

Steuerung der permeability-transition Pore durch BK-Kanäle in Mitochondrien

Mitochondrien können eine Schlüsselrolle bei der Apoptose spielen. Durch Öffnung der "Permeability Transition"-Pore wird Cytochrom c freigesetzt, das über Zwischenschritte die DNA-Fragmentierung im Zellkern auslöst. Diese Pore wird durch einen calciumaktivierten Kaliumkanal vom Typ BK gesteuert. Über Details dieser Interaktion ist wenig bekannt. Mit der "Patch-Clamp"-Methode wird der Strom durch einzelne BK-Kanäle untersucht, letztendlich um durch ein besseres Verständnis der Kanalinteraktionen pharmakologische Möglichkeiten zur Unterdrückung des programmierten Zelltods bei neurodegenerativen Erkrankungen zu finden.

Kooperationen:

Adam Szewczyk, Nencki Institute of Experimental Biology, Warschau

Projektleiter: Dr. Michael Schäfer

Projektbearbeiter: Nadine Behne, Franziska Konczak

Förderer: DFG; 01.05.2011 - 01.02.2013

Die Bedeutung des somatosensorischen Kortex bei Übertragungsprozessen körperlicher Empfindungen.

Verhaltensexperimente zeigen, dass schon einfache Manipulationen der multisensorischen Verarbeitung zu Veränderungen der Körperwahrnehmung führen können. In diesem Projekt sollen bildgebende Verfahren näheren Aufschluß über die Rolle des somatosensorischen Kortex bei Körperillusionen der Übertragung von körperlichen Empfindungen geben. Es soll die These untersucht werden, dass im Gegensatz zu klassischen Auffassungen dieses Hirnareal eher die wahrgenommenen als die rein physikalischen Aspekte taktiler Reize widerspiegelt, womit eine tragende Rolle dieses Kortexareals für die Körperwahrnehmung wahrscheinlich ist.

Projektleiter: Dr. Tino Zähle

Projektbearbeiter: Co-PL: Prof. Heinze, Bearbeiter: Prof. Düzel, Prof. Hinrichs, Dr. Tempelmann, Dipl.-Phys. Kopitzki

Förderer: DFG; 01.01.2011 - 31.12.2015

SFB 779 A2 Bewerten, Explorieren und Handeln: Rolle des STN

Die Parkinson Erkrankung (PD) ist gekennzeichnet durch den Verlust dopaminerger Projektionen zum Striatum. Eine funktionelle Konsequenz ist eine Störung der Auswahl von Handlungen und nicht der motorischen Funktionen per se. Der Nucleus subthalamicus (STN) stellt eine wichtige Struktur dar, welche die Flexibilität instrumentellen Handelns in Wechselwirkung mit dem dopaminergen Mittelhirn und dem Striatum kontrolliert. Der STN scheint dabei sowohl in die Handlungsauswahl als auch in die Kodierung von Bewertung und Belohnung involviert zu sein. Basierend auf aktuellen neurobiologischen Modellen, die eine reduzierte striatale Dopamin (DA) -Konzentration mit spezifischen Lernstörungen in Verbindung bringen und eigenen Vorarbeiten, die die Bedeutung der Handlung bei der Belohnungscodierung im Striatum demonstrieren, wollen wir die Hypothese prüfen, dass die Handlungsauswahl und Belohnungsverarbeitung bei Parkinson Patienten durch die hochfrequente elektrische Stimulation (THS) des STN moduliert werden kann. Ausgehend von eigenen Vorarbeiten zu kognitiven Konsequenzen der THS, die zum einen auf eine Assoziation von STN Funktion und Handlungsauswahl hindeuten, zum anderen eine hohe inter-individuelle Variabilität der veränderten Verhaltensmaße demonstrieren, wollen wir den Einfluss der STN Stimulation auf die Aktionsauswahl getrennt für Belohnungs- und Bestrafungserwartung und die draus resultierenden Veränderungen im Lernen analysieren. Darüber hinaus wollen wir ein Verfahren anwenden, das durch Kombination verschiedener MR- und neurophysiologischer Parameter erlaubt, die durch THS aktivierten Strukturen individuell zu bestimmen und damit einen Teil der Varianzen der THS-induzierten Verhaltensänderungen durch unterschiedliche Aktivierungsmuster zu erklären.

5. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Abdulla, Susanne

Pulmonary aspiration in perioperative medicine

In: Acta anaesthesiologica Belgica. - Bruxelles: Acta Medica Belgica, Bd. 64.2013, 1, S. 1-13;

Abdulla, Susanne; Vielhaber, Stefan; Körner, Sonja; Machts, Judith; Heinze, Hans-Jochen; Dengler, Reinhard; Petri, Susanne

Validation of the German version of the extended ALS functional rating scale as a patient-reported outcome measure

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 260.2013, 9, S. 2242-2255;

[Imp.fact.: 3,578]

Ash, Tom; Suckling, John; Walter, Martin; Ooi, Cinly; Tempelmann, Claus; Carpenter Adrian; Williams, Guy

Detection of physiological noise in resting state fMRI using machine learning

In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2013, 4, S. 985-998;

[Imp.fact.: 6,878]

Bednarczyk, Piotr; Wieckowski, Mariusz R.; Broszkiewicz, Malgorzata; Skowronek, Krzysztof; Siemen, Detlef; Szewczyk, Adam

Putative structural and functional coupling of the mitochondrial BKCa channel to the respiratory chain

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 6, insges. 15 S.;

[Imp.fact.: 3,730]

Bergström, Zara M.; Anderson, Michael C.; Buda, Marie; Simons, Jon S.; Richardson-Klavehn, Alan

Intentional retrieval suppression can conceal guilty knowledge in ERP memory detection tests

In: Biological psychology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 94.2013, 1, S. 1-11;

[Imp.fact.: 3,399]

Bittner, Daniel M.; Heinze, Hans-Jochen; Kaufmann, Jörn

Association of 1H-MR spectroscopy and cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease - diverging behavior at three different brain regions

In: Journal of Alzheimer's disease. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 36.2013, 1, S. 155-163;

[Imp.fact.: 4,174]

Bode, Stefan; Bogler, Carsten; Haynes, John-Dylan

Similar neural mechanisms for perceptual guesses and free decisions

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 65.2013, S. 456-465;

[Imp.fact.: 6,252]

Boelmans, Kai; Kaufmann, Jörn; Schmelzer, Sophie; Vielhaber, Stefan; Kornhuber, Malte; Münchau, Alexander; Zierz, Stephan; Gaul, Charly

Hirayama disease is a pure spinal motor neuron disorder: a combined DTI and transcranial magnetic stimulation study

In: Journal of neurology. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl, Bd. 260.2013, 2, S. 540-548;

[Imp.fact.: 3,578]

Bogler, Carsten; Bode, Stefan; Haynes, John-Dylan

Orientation pop-out processing in human visual cortex

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 81.2013, S. 73-80;

[Imp.fact.: 6,252]

Bonath, Björn; Tyll, Sascha; Budinger, Eike; Krauel, Kerstin; Hopf, Jens-Max; Noesselt, Tömme

Task-demands and audio-visual stimulus configurations modulate neural activity in the human thalamus

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 66.2013, S. 110-118;

[Imp.fact.: 6,252]

Braun, Holger; Schreiber, Stefanie

Microbleeds in cerebral small vessel disease

In: The lancet. - London: Lancet Publ. GroupThe lancet <London> / Neurology, Bd. 12.2013, 8, S. 735-736;

[Imp.fact.: 23,917]

Brunnlieb, Claudia; Münte, Thomas F.; Krämer, Ulrike; Tempelmann, Claus; Heldmann, Marcus

Vasopressin modulates neural responses during human reactive aggression

In: Social neuroscience. - New York [u.a.]: Psychology Press, Bd. 8.2013, 2, S. 148-164;

[Imp.fact.: 2,785]

Brunnlieb, Claudia; Münte, Thomas F.; Tempelmann, Claus; Heldmann, Marcus

Vasopressin modulates neural responses related to emotional stimuli in the right amygdala

In: Brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1499.2013, S. 29-42;

[Imp.fact.: 2,879]

Budinger, Eike; Brosch, Michael; Scheich, Henning; Mylius, Judith

The subcortical auditory structures in the Mongolian gerbil - II. frequency-related topography of the connections with cortical field AI

In: The journal of comparative neurology. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 521.2013, 12, S. 2772-2797;

[Imp.fact.: 3,661]

Bueche, Celine Zoe; Garz, Cornelia; Kropf, Siegfried; Bittner, Daniel; Li, Wenjie; Görtler, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Reymann, Klaus; Braun, Holger; Schreiber, Stefanie

NAC changes the course of cerebral small vessel disease in SHRSP and reveals new insights for the meaning of stases - a randomized controlled study

In: Experimental & translational stroke medicine. - London: BioMed Central, Bd. 5.2013, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 2,290]

Chang, Catie; Metzger, Coraline D.; Glover, Gary H.; Duyn, Jeff H.; Heinze, Hans-Jochen; Walter, Martin

Association between heart rate variability and fluctuations in resting-state functional connectivity

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 68.2013, S. 93-104;

[Imp.fact.: 6,252]

Claros-Salinas, Dolores; Dittmer, Nina; Neumann, Micha; Sehle, Aida; Spiteri, Stefan; Willmes, Klaus; Schoenfeld, Mircea Ariel; Dettmers, Christian

Induction of cognitive fatigue in MS patients through cognitive and physical load

In: Neuropsychological rehabilitation. - Hove: Psychology Press, Bd. 23.2013, 2, S. 182-201;

[Imp.fact.: 2,011]

Coventry, Kenny R.; Christophel, Thomas B.; Fehr, Thorsten; Valdés-Conroy, Berenice; Herrmann, Manfred

Multiple routes to mental animation - Language and functional relations drive motion processing for static images

In: Psychological science. - London: Sage, Bd. 24.2013, 8, S. 1379-1388;

[Imp.fact.: 4,543]

Daly, Ian; Sweeney-Reed, Catherine M.; Nasuto, Slawomir J.

Testing for significance of phase synchronisation dynamics in the EEG

In: Journal of computational neuroscience. - New York, NY: Springer, Bd. 34.2013, 3, S. 411-432;

[Imp.fact.: 2,439]

Dou, Weiqiang; Palomero-Gallagher, Nicola; Tol, Marie-José van; Kaufmann, Jörn; Zhong, Kai; Bernstein, Hans-Gert; Heinze, Hans-Jochen; Speck, Oliver; Walter, Martin

Systematic regional variations of GABA, glutamine, and glutamate concentrations follow receptor fingerprints of human cingulate cortex

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Soc, Bd. 33.2013, 31, S. 12698-12704;

[Imp.fact.: 6,908]

Dressler, Dirk; Paus, Sebastian; Seitzinger, Andrea; Gebhardt, Bernd; Kupsch, Andreas

Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA injections in patients with cervical dystonia

In: Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 84.2013, 9, S. 1014-1019;

[Imp.fact.: 4,924]

Dürschmid, Stefan; Zaehle, Tino; Kopitzki, Klaus; Voges, Jürgen; Schmitt, Friedhelm C.; Heinze, Hans-Jochen; Knight, Robert T.; Hinrichs, Hermann

Phase-amplitude cross-frequency coupling in the human nucleus accumbens tracks action monitoring during cognitive

control

In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 17 S.;
[Imp.fact.: 2,906]

Finke, Carsten; Bruehl, Hannah; Düzel, Emrah; Heekeren, Hauke R.; Ploner, Christoph J.

Neural correlates of short-term memory reorganization in humans with hippocampal damage

In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, SfN, Bd. 33.2013, 27, S. 11061-11069;
[Imp.fact.: 6,908]

Fröhlich, Christina; Paarmann, Kristin; Steffen, Johannes; Stenzel, Jan; Krohn, Markus; Heinze, Hans-Jochen; Pahnke, Jens

Genomic background-related activation of microglia and reduced [beta]-amyloidosis in a mouse model of Alzheimer's disease

In: *European journal of microbiology and immunology*. - Budapest: Akad. Kiadó, Bd. 3.2013, 1, S. 21-27;

Gellerich, Frank Norbert; Gizatullina, Zemfira; Gainutdinov, Timur; Muth, Katharina; Seppet, Enn; Orynbayeva, Zulfiya; Vielhaber, Stefan

The control of brain mitochondrial energization by cytosolic calcium: The mitochondrial gas pedal

In: *IUBMB life*. - Hoboken, NJ: Wiley, Bd. 65.2013, 3, S. 180-190;
[Imp.fact.: 2,789]

Greck, Moritz de; Bölter, Annette F.; Lehmann, Lisa; Ulrich, Cornelia; Stockum, Eva; Enzi, Björn; Hoffmann, Thilo; Tempelmann, Claus; Beutel, Manfred; Frommer, Jörg; Northoff, Georg

Changes in brain activity of somatoform disorder patients during emotional empathy after multimodal psychodynamic psychotherapy

In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 11 S.;
[Imp.fact.: 2,906]

Hadzhieva, Maya; Kirches, Elmar; Wilisch-Neumann, Annette; Pachow, Doreen; Wallesch, Maren; Schoenfeld, Peter; Paege, Ilona; Vielhaber, Stefan; Petri, Susanne; Keilhoff, Gerburg; Mawrin, Christian

Dysregulation of iron protein expression in the G93A model of amyotrophic lateral sclerosis

In: *Neuroscience*. - Oxford: Elsevier, Bd. 230.2013, S. 94-101;
[Imp.fact.: 3,122]

Hammer, Anke; Tempelmann, Claus; Münte, Thomas F.

Recognition of face-name associations after errorless and errorful learning: an fMRI study

In: *BMC neuroscience*. - London: BioMed Central, Bd. 14.2013, insges. 9 S.;
[Imp.fact.: 3,000]

Harris, Joseph A.; Ku, Solange; Woldorff, Marty G.

Neural processing stages during object-substitution masking and their relationship to perceptual awareness

In: *Neuropsychologia*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 51.2013, 10, S. 1907-1917;
[Imp.fact.: 3,477]

Hoefler, Maria; Tyll, Sascha; Kanowski, Martin; Brosch, Michael; Schoenfeld, Mircea A.; Heinze, Hans-Jochen; Noesselt, Tömmie

Tactile stimulation and hemispheric asymmetries modulate auditory perception and neural responses in primary auditory cortex

In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 79.2013, S. 371-382;
[Imp.fact.: 6,252]

Holtmann, Jana; Herbort, Maike C.; Wüstenberg, Torsten; Soch, Joram; Richter, Sylvia; Walter, Henrik; Röpke, Stefan; Schott, Björn H.

Trait anxiety modulates fronto-limbic processing of emotional interference in borderline personality disorder

In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 21 S.;
[Imp.fact.: 2,906]

Kau, Stefanie; Strumpf, Hendrik; Merkel, Christian; Stoppel, Christian M.; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea A.

Distinct neural correlates of attending speed vs. coherence of motion

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 64.2013, S. 299-307;

[Imp.fact.: 6,252]

Li, Wenjie; Stefan, Hermann; Matzen, Julia; Rampp, Stefan; Heinze, Hans-Jochen; Schmitt, Friedhelm C.

Rapid loading of intravenous lacosamide: Efficacy and practicability during presurgical video-EEG monitoring

In: Epilepsia. - Malden, Mass: Wiley-Blackwell, Bd. 54.2013, 1, S. 75-80;

[Imp.fact.: 3,909]

Liepert, Joachim; Heller, Andreas; Behnisch, Gusalija; Schoenfeld, Ariel

Catechol-O-methyltransferase polymorphism influences outcome after ischemic stroke - A prospective double-blind study

In: Neurorehabilitation and neural repair. - Thousand Oaks, Calif: Sage, Bd. 27.2013, 6, S. 491-496;

[Imp.fact.: 4,278]

Luchtman, Michael; Jachau, Katja; Adolf, Daniela; Baecke, Sebastian; Lützkendorf, Ralf; Müller, Charles; Tempelmann, Claus; Bernarding, Johannes

Decreased effective connectivity in the visuomotor system after alcohol consumption

In: Alcohol. - New York, NY: Elsevier, Bd. 47.2013, 3, S. 195-202;

[Imp.fact.: 2,255]

Mencl, Stine; Garz, Cornelia; Niklass, Solveig; Braun, Holger; Göb, Eva; Homola, György; Heinze, Hans-Jochen; Reymann, Klaus G.; Kleinschnitz, Christoph; Schreiber, Stefanie

Early microvascular dysfunction in cerebral small vessel disease is not detectable on 3.0 Tesla magnetic resonance imaging - a longitudinal study in spontaneously hypertensive stroke-prone rats

In: Experimental & translational stroke medicine. - London: BioMed Central, Bd. 5.2013, insges. 5 S.;

[Imp.fact.: 2,290]

Milnik, Annette; Nowak, Isabella; Müller, Notger G.

Attention-dependent modulation of neural activity in primary sensorimotor cortex

In: Brain and behavior. - Malden, Mass: Wiley, Bd. 3.2013, 2, S. 54-66;

Müller, Notger G.; Strumpf, Hendrik; Scholz, Michael; Baier, Bernhard; Melloni, Lucia

Repetition suppression versus enhancement - it's quantity that matters

In: Cerebral cortex. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 23.2013, 2, S. 315-322;

[Imp.fact.: 6,828]

Müller, Ulf J.; Voges, Jürgen; Steiner, Johann; Galazky, Imke; Heinze, Hans-Jochen; Möller, Michaela; Pisapia, Jared; Halpern, Casey; Caplan, Arthur; Bogerts, Bernhard; Kuhn, Jens

Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for the treatment of addiction

In: Annals of the New York Academy of Sciences. - Hoboken, NJ: Wiley Subscription Services, Bd. 1282.2013, S. 119-128;

[Imp.fact.: 4,375]

Münste, Thomas F.; Heinze, Hans-Jochen; Visser-Vandewalle, Veerle

Deep brain stimulation as a therapy for alcohol addiction

In: Behavioral neurobiology of alcohol addiction. - Heidelberg [u.a.]: Springer, S. 709-727, 2013;

Mylius, Judith; Brosch, Michael; Scheich, Henning; Budinger, Eike

Subcortical auditory structures in the mongolian gerbil: I. Golgi architecture

In: The journal of comparative neurology. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 521.2013, 6, S. 1289-1321;

[Imp.fact.: 3,661]

Osoba, Annemarie; Hänggi, Jürgen; Li, Meng; Horn, Dorothea I.; Metzger, Coraline; Eckert, Ulf; Kaufmann, Jörn; Zierhut, Kathrin; Steiner, Johann; Schiltz, Kolja; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; Walter, Martin

Disease severity is correlated to tract specific changes of fractional anisotropy in MD and CM thalamus - A DTI study in major depressive disorder

In: Journal of affective disorders. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 149.2013, 1/3, S. 116-128;

[Imp.fact.: 3,295]

Prell, Tino; Peschel, Thomas; Hartung, Viktor; Kaufmann, Jörn; Klauschies, Ribanna; Bodammer, Nils; Kollwe, Katja; Dengler, Reinhard; Grosskreutz, Julian

Diffusion tensor imaging patterns differ in bulbar and limb onset amyotrophic lateral sclerosis

In: Clinical neurology and neurosurgery. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 115.2013, 8, S. 1281-1287;

[Imp.fact.: 1,234]

Richter, Anni; Richter, Sylvia; Barman, Adriana; Soch, Joram; Klein, Marieke; Assmann, Anne; Libeau, Catherine; Behnisch, Gusalija; Wüstenberg, Torsten; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.

Motivational salience and genetic variability of dopamine D2 receptor expression interact in the modulation of interference processing

In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 22 S.;

[Imp.fact.: 2,906]

Rieger, Jochem W.; Gegenfurtner, Karl R.; Schalk, Franziska; Koechy, Nick; Heinze, Hans-Jochen; Grüschow, Marcus

BOLD responses in human V1 to local structure in natural scenes - implications for theories of visual coding

In: Journal of vision. - Rockville, Md. : ARVO, Bd. 13.2013, 2, S. 1-15;

[Imp.fact.: 2,479]

Roosimaa, Mart; Põdrängi, Taavi; Kadaja, Lumme; Ruusalepp, Arno; Paju, Kalju; Puhke, Raivo; Eimre, Margus; Orlova, Ehte; Piirsoo, Andres; Peet, Nadežda; Gellerich, Frank N.; Seppet, Enn

Dilation of human atria - Increased diffusion restrictions for ADP, overexpression of hexokinase 2 and its coupling to oxidative phosphorylation in cardiomyocytes

In: Mitochondrion. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 13.2013, 5, S. 399-409;

[Imp.fact.: 4,025]

Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Galazky, Imke

Waking up the alien hand - rubber hand illusion interacts with alien hand syndrome

In: Neurocase. - London [u.a.]: Psychology Press, Bd. 19.2013, 4, S. 371-376;

[Imp.fact.: 1,050]

Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Rotte, Michael; Denke, Claudia

Communicative versus strategic rationality: Habermas theory of communicative action and the social brain

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 5, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 3,730]

Schaefer, Michael; Konczak, Franziska; Heinze, Hans-Jochen; Rotte, Michael

Referral of touch and ownership between the hands and the role of the somatosensory cortices

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 1, insges. 11 S.;

[Imp.fact.: 3,730]

Schaefer, Michael; Rotte, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Denke, Claudia

Mirror-like brain responses to observed touch and personality dimensions

In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,906]

Schönfeld, Peter; Siemen, Detlef; Kreutzmann, Peter; Franz, Claudia; Wojtczak, Lech

Interaction of the antibiotic minocycline with liver mitochondria - role of membrane permeabilisation in the

impairment of respiration

In: The FEBS journal. - Oxford [u.a.]: Proquest, Bd. 280.2013;

[Imp.fact.: 4,250]

Schoof, Julia; Kluge, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Galazky, Imke

Startle myoclonus induced by Lyme neuroborreliosis: a case report

In: Journal of medical case reports. - London: BioMed Central, Bd. 7.2013, insges. 2 S.;

Schott, Björn H.; Wüstenberg, Torsten; Wimber, Maria; Fenker, Daniela B.; Zierhut, Kathrin C.; Seidenbecher, Constanze I.; Heinze, Hans-Jochen; Walter, Henrik; Düzel, Emrah; Richardson-Klavehn, Alan

The relationship between level of processing and hippocampal-cortical functional connectivity during episodic memory formation in humans

In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2013, 2, S. 407-424;

[Imp.fact.: 6,878]

Schreiber, Stefanie; Oldag, Andreas; Kornblum, Cornelia; Kollwe, Katja; Kropf, Siegfried; Schoenfeld, Mircea Ariel; Feistner, Helmut; Jakubiczka, Sibylle; Kunz, Wolfram S.; Scherlach, Cordula; Tempelmann, Claus; Mawrin, Christian; Dengler, Reinhard; Schreiber, Frank; Goertler Michael; Vielhaber, Stefan

Sonography of the median nerve in CMT1A, CMT2A, CMTX, and HNPP

In: Muscle & nerve. - New York, NY: Wiley, Bd. 47.2013, 3, S. 385-395;

[Imp.fact.: 2,314]

Schuster, Christina; Kasper, Elisabeth; Machts, Judith; Bittner, Daniel; Kaufmann, Jörn; Benecke, Reiner; Teipel, Stefan; Vielhaber, Stefan; Prudlo, Johannes

Focal thinning of the motor cortex mirrors clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and their phenotypes: a neuroimaging study

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 260.2013, 11, S. 2856-2864;

[Imp.fact.: 3,578]

Siemen, Detlef; Ziemer, Mirjam

What is the nature of the mitochondrial permeability transition pore and what is it not?

In: IUBMB life. - Hoboken, NJ: Wiley, Bd. 65.2013, 3, S. 255-262;

[Imp.fact.: 2,789]

Soon, Chun Siong; He, Anna Hanxi; Bode, Stefan; Haynes, John-Dylan

Predicting free choices for abstract intentions

In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: NAS, Bd. 110.2013, 15, S. 6217-6222;

[Imp.fact.: 9,737]

Steiner, Johann; Walter, Martin; Glanz, Wenzel; Sarnyai, Zoltán; Bernstein, Hans-Gert; Vielhaber, Stefan; Kästner, Andrea; Skalej, Martin; Jordan, Wolfgang; Schiltz, Kolja; Klingbeil, Christine; Wandinger, Klaus-Peter; Bogerts, Bernhard; Stoecker, Winfried

Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia - Specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis

In: JAMA psychiatry. - Chicago, Ill: American Medical Association, Bd. 70.2013, 3, S. 271-278;

[Imp.fact.: 13,772]

Stoppel, Christian Michael; Boehler, Carsten Nicolas; Strumpf, Hendrik; Krebs, Ruth Marie; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel

Distinct representations of attentional control during voluntary and stimulus-driven shifts across objects and locations

In: Cerebral cortex. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 23.2013, 6, S. 1351-1361;

[Imp.fact.: 6,828]

Strumpf, Hendrik; Mangun, George R.; Boehler, Carsten N.; Stoppel, Christian; Schoenfeld, Mircea A.; Heinze, Hans-

Jochen; Hopf, Jens-Max

The role of the pulvinar in distractor processing and visual search

In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2013, 5, S. 1115-1132;

[Imp.fact.: 6,878]

Tol, Marie-José van; Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Hailla, Nora; Horn, Dorothea I.; Li, Wenjing; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; Steiner, Johann; He, Huiguang; Walter, Martin

Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder

In: Psychological medicine. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 43.2013, insges. 13 S.;

[Imp.fact.: 5,587]

Trautmann-Lengsfeld, Sina Alexa; Domínguez-Borràs, Judith; Escera, Carles; Herrmann, Manfred; Fehr, Thorsten

The perception of dynamic and static facial expressions of happiness and disgust investigated by ERPs and fMRI constrained source analysis

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 6, insges. 18 S.;

[Imp.fact.: 3,730]

Trumbeckaite, Sonata; Gizatullina, Zemfira; Arandarcikaite, Odeta; Röhnert, Peter; Vielhaber, Stefan; Malesevic, Miroslav; Fischer, Gunter; Seppet, Enn; Striggow, Frank; Gellerich, Frank Norbert

Oxygen glucose deprivation causes mitochondrial dysfunction in cultivated rat hippocampal slices - Protective effects of CsA, its immunosuppressive congener [D-Ser]8CsA, the novel non-immunosuppressive cyclosporin derivative Cs9, and the NMDA receptor antagonist MK 801

In: Mitochondrion. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 13.2013, 5, S. 539-547;

[Imp.fact.: 4,025]

Tyll, Sascha; Bonath, Björn; Schoenfeld, Mircea A.; Heinze, Hans-Jochen; Ohl, Frank W.; Noesselt, Tömmie

Neural basis of multisensory looming signals

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 65.2013, S. 13-22;

[Imp.fact.: 6,252]

Vielhaber, Stefan; Debska-Vielhaber, Grazyna; Peeva, Viktoriya; Schöler, Susanne; Kudin, Alexei P.; Minin, Irina; Schreiber, Stefanie; Dengler, Reinhard; Kollwe, Katja; Zuschratter, Werner; Kornblum, Cornelia; Zsurka, Gábor; Kunz, Wolfram S.

Mitofusin 2 mutations affect mitochondrial function by mitochondrial DNA depletion

In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 125.2013, 2, S. 245-256;

[Imp.fact.: 9,734]

Voges, Juergen; Müller, Ulf; Bogerts, Bernhard; Münte, Thomas; Heinze, Hans-Jochen

Deep brain stimulation surgery for alcohol addiction

In: World neurosurgery. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 80.2013, 3/4, S. 21-31;

[Imp.fact.: 1,765]

Wanger, Tim; Takagaki, Kentaroh; Lippert, Michael T.; Goldschmidt, Jürgen; Ohl, Frank W.

Wave propagation of cortical population activity under urethane anesthesia is state dependent

In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central; Vol. 14.2013, Art. 78, insgesamt 8 S.;

[Imp.fact.: 3,000]

Wissel, Tobias; Pfeiffer, Tim; Frysch, Robert; Knight, Robert T.; Chang, Edward F.; Hinrichs, Hermann; Rieger, Jochem W.; Rose, Georg

Hidden Markov model and support vector machine based decoding of finger movements using electrocorticography

In: Journal of neural engineering. - Bristol: Institute of Physics Publishing, Bd. 10.2013, 5, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 3,282]

Yang, Shan; Yang, Zhengyi; Fischer, Karin; Zhong, Kai; Stadler, Jörg; Godenschweger, Frank; Steiner, Johann; Heinze, Hans-Jochen; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Mawrin, Christian; Reutens, David C.; Speck, Oliver; Walter,

Martin

Integration of ultra-high field MRI and histology for connectome based research of brain disorders

In: *Frontiers in neuroanatomy*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 7.2013, Art. 31, insgesamt 10 S.;
[Imp.fact.: 4,058]

Zaehle, Tino; Bauch, Eva M.; Hinrichs, Hermann; Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Bunzeck, Nico

Nucleus accumbens activity dissociates different forms of salience: evidence from human intracranial recordings

In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, SfN, Bd. 33.2013, 20, S. 8764-8771;
[Imp.fact.: 6,908]

Zierhut, Kathrin C.; Graßmann, Ralf; Kaufmann, Jörn; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Schiltz, Kolja

Hippocampal CA1 deformity is related to symptom severity and antipsychotic dosage in schizophrenia

In: *Brain*. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 136.2013, 3, S. 804-814;
[Imp.fact.: 9,915]

Zierhut, Kathrin C.; Schulte-Kemna, Anna; Kaufmann, Jörn; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Schiltz, Kolja

Distinct structural alterations independently contributing to working memory deficits and symptomatology in paranoid schizophrenia

In: *Cortex*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 49.2013, 4, S. 1063-1072;
[Imp.fact.: 6,161]

Buchbeiträge

Löwe, Kristian; Grueschow, M.; Borgelt, Christian

Mining local connectivity patterns in fMRI data

In: Borgelt, Christian:: *Towards Advanced Data Analysis by Combining Soft Computing and Statistics*. - Berlin, Heidelberg: Springer, S. 305-317, 2013 - (Studies in Fuzziness and Soft Computing; 285);

Andere Materialien

Milnik, Annette; Gazis, Angelos; Tammer, Ina; Bartels, Claudius

Immunocompetent young man with cerebral abscess and cortical venous infarction mimicking cerebritis caused by *Gemella morbillorum*

In: *BMJ case reports*. - London: BMJ Publ. Group; 2013, Art.-Nr. 152;

Richter, Sylvia; Gorny, Xenia; Machts, Judith; Behnisch, Gusalija; Wüstenberg, Torsten; Herbort, Maïke C.; Münte, Thomas F.; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H.

Effects of AKAP5 Pro100Leu genotype on working memory for emotional stimuli

In: *PLoS one*. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 1, insges. 10 S.;
[Imp.fact.: 3,730]

Zaehle, Tino; Becke, Andreas; Naue, Nicole; Machts, Judith; Abdulla, Susanne; Petri, Susanne; Kollwe, Katja; Dengler, Reinhard; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Müller, Notger G.

Working memory in ALS patients: preserved performance but marked changes in underlying neuronal networks

In: *PLoS one*. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 8, insges. 10 S.;
[Imp.fact.: 3,730]

Dissertationen

Milnik, Annette; Hopf, Jens-Max [Gutachter]

Modulation der mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) gemessenen Aktivität des primären sensomotorischen Cortex durch Aufmerksamkeit. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; 60 Bl: III., graph. Darst.;