

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
PD Dr. Michael Görtler
Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze
Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs
Prof. Dr. med. Jens-Max Hopf
PD Dr. med. Notger Müller
PD Dr. nat. Sandra Verena Müller
PD Dr. rer. nat. Toemme Noesselt
PD Dr. rer. nat. Jochem Rieger
Prof. Dr. med. Michael Sailer
Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld
Prof. Dr. rer. nat. Detlef Siemen
Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber
Prof. Dr. med. Jürgen Voges

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

Zerebrale Anfallsleiden

- Anfallsambulanz, videometrische Langzeit-EEG-Überwachung und Magnetenkephalographie zur prächirurgischen Diagnostik bei therapieresistenten Epilepsien (Zusammenarbeit mit der Klinik für Epileptologie in Bonn)

Neuromuskuläre Erkrankungen

- 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

Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen

- Schlaflabor mit einem Schlafanalyse-System für die Diagnostik von Apnoe-Syndromen und zur Untersuchung allgemeiner, zentral-nervöser Schlafstörungen

Neuropsychologie

- Befragung zum Erleben von Aufmerksamkeitsdefiziten und zum allgemeinen Befinden bei Parkinson Betroffenen in Zusammenarbeit mit der Universität Bremen und dem Klinikum Bremen Mitte
- Der Einsatz der Beobachtungsskala für räumliche Störungen bei Neglectpatienten auf der Stroke Unit in Zusammenarbeit mit der Universität Bremen und dem Klinikum Bremen Mitte
- Entwicklung eines Testverfahrens für Soziale Exekutive Dysfunktion in Zusammenarbeit mit Prof. Münte und dem Hogrefe Verlag
- Die Wirksamkeit eines biofeedbackgestützten Sakkadentrainings bei Neglect Patienten in Zusammenarbeit mit Prof. Münte und der Asklepiosklinik Seesen
- Ambulante neuropsychologische Therapie und Begutachtung
- kortikale Demenzen (Grundlagen- und Interventionsstudien) und Differenzialdiagnostik der Demenzen Dissertation zum Thema "Einfluss von Aetylcholinesterase-Inhibitoren auf kognitive und Alltagsleistungen von Alzheimer-Patienten" von Frau S. Wolf
- Beschwerdenuvalidierungsverfahren (BVT) in Kooperation mit Dr. Thomas Merten (Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin)

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

- Differentialdiagnose verschiedener dementieller Syndrome unter besonderer Berücksichtigung früher Gedächtnisstörungen ohne relevante Alltagsbeeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment)
- Gedächtnisprechstunde mit modernsten MRT-Untersuchungsverfahren (Diffusion Tensor Imaging, fMRT), Perfusions-SPECT, biochemischen Markern (Liquor-Proteine tau und β -Amyloid, Apolipoprotein E), transkranieller Magnetstimulation, EEG
- Kontrollierte Pharmastudien
- Kognitive Trainingstherapie (RehaCom)

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)
- Lokale Behandlung (Chemotherapie, Gentherapie etc. von Hirntumoren)
- Schmerztherapie (Epidurale Rückenmarksstimulation, periphere Nervenstimulation, Radiofrequenzläsion)
- Vagus-Nerv-Stimulation (Epilepsiebehandlung)
- Intradurale Medikamentenapplikation (Spastik)

Grundlagenforschung

Höhere zerebrale Funktionen und ihre Störungen:

- Moderne Verfahren zur Analyse kognitiver Funktionen, u.a. ereigniskorrelierte Potentiale, funktionelles Kernspin und magnetisch evozierte Felder; Einsatz gängiger psychologischer Tests; Einfluss genetischer Polymorphismen
- Analyse Patomechanismen dementieller Erkrankungen
- Früherkennung und Prävention von Demenzerkrankungen

Analyseschwerpunkte:

- Neuronale Mechanismen höherer zerebraler Funktionen, darunter Prozesse der visuellen Verarbeitung (Perzeption, Attention, multimodale Verarbeitung), Motorik, Belohnungsverarbeitung, Gedächtnis und Lernen sowie Neurolinguistik
- Neuromodulation
- Einsatz sowohl elektrophysiologischer Signale (EEG, MEG) als auch bildgebender Verfahren (funktionelle Kernspintomographie, Positronemissionstomographie (PET), genetisches Imaging)
- Entwicklung weiterführender Verfahren der quantitativen EMG--Analyse

Elektromyographie (EMG):

- Einzelpotentialanalyse, Interferenzmusteranalyse, Kreuzkorrelationsuntersuchungen zwischen kortikalem Magnetstimulus oder peripherer Nervenstimulation und willkürlichaktivierten motorischen Einheiten

Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP):

- Einzelepochenanalyse; Wavelet-Analyse; Quellenanalyse

Methoden / Ausrüstungen

- EKP-Messplätze mit Stimulationseinheit und Videoüberwachung
- Ganzkopf-MEG-Gerät (248 Kanäle) samt Stimulation und Videoüberwachung
- EEG-Video Monitoring 24 h
- Stroke Unit- 9 Überwachungsplätze
- Schlafanalysesystem, EEG und Polygraphie
- EMG-Gerät samt quantitativer Analyseverfahren
- 2 x 3-Tesla- und 1,5-Tesla-Forschungs-MRT für die funktionelle Bildgebung inkl. Stimulations- und Augenüberwachungseinheit
- 7T-Forschungs-MRT
- NIRS-Einheit (52 Kanäle)

4. Forschungsprojekte

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

Projektbearbeiter: Dipl. Biol. Hendrik Strumpf, Dipl. Biol. Antje Buschschulte

Förderer: DFG; 01.11.2008 - 31.10.2011

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; 01.01.2006 - 30.06.2010

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

Projektleiter: Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs

Projektbearbeiter: PD Dr. rer. nat. Jochem Rieger

Förderer: Land (Sachsen-Anhalt); 01.08.2009 - 01.07.2011

Brain Machine Interface: Nutzung virtueller Prothesen bei der Entwicklung von Verfahren zur Extraktion von Effektorsteuersignalen aus der Hirnaktivität.

Der vorliegenden Antrag hat die langfristige Perspektive, durch Entwicklung von Algorithmen und Techniken aus dem Bereich ?Brain Machine Interface (BMI)? paralysierten Patienten in begrenztem Umfang mit mechanischen Prothesen, die von neuraler Aktivität gesteuert werden, die willentliche Ausübung motorische Funktionen oder die Steuerung technischer Geräte zu ermöglichen. Im Rahmen der hier beantragten Förderperiode sollen - in Kooperation mit der Universität Berkeley/USA - zunächst verschiedene Strategien zur online Klassifikation elektrophysiologischer (EEG und MEG) und funktionell kernspintomographischer Daten (fMRI) hinsichtlich Klassifikationssicherheit, Robustheit und Adaptivität verglichen und dann zur Steuerung virtueller Roboter genutzt werden. Das beantragte Projekt etabliert eine Kooperation der Klinik für Neurologie (Prof. Hinrichs, Prof. Heinze, PD Rieger, PD Görtler) mit dem Fraunhofer-Institut für Fabrikautomatisierung (Prof. Schmucker).

Projektleiter: Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs

Projektbearbeiter: weitere Projektleiter: Prof. Dr. C. Hermann, Prof. Dr. F. Ohi

Förderer: Sonstige; 01.01.2007 - 28.02.2010

Ongoing dynamics of neocortex: modelling amplitude and phase (BMBF-Bernsteingruppe Magdeburg)

Ein wichtiges Ziel der Neurowissenschaft in den vergangenen Jahren war, die neuronale Dynamik kortikaler Netzwerke besser zu verstehen. Die Schlüsselfrage bei diesem Thema ist die Verarbeitung des Inputs in kortikale. Aktuell wird intensiv darüber diskutiert, wie Amplitude und Phase fortlaufender kortikaler Aktivität durch den Input definiert und moduliert wird. Der Input in ein kortikales Areal kann im allgemeinen entweder von der Peripherie (bottomup) oder von höheren kortikalen Arealen (top-down) kommen. Die detaillierten Mechanismen der Generierung neokortikaler Oszillationen ist Gegenstand aktueller Diskussionen. So gehen einige Modelle zur Erzeugung von Gamma-Oszillationen von einer Interaktion von glutaterger pyramidalen Neuronen mit GABAergen Interneuronen (siehe Whittington et. al. 1995; Haider et al., 2006) während andere die Relevanz von thalamocortikaler Schleifen betonen. Das aktuelle Bernstein-Projekt konzentriert sich auf die Klärung dieser Alternative. Ein weiterer derzeit ungelöster Punkt besteht in der Frage, wie ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) erzeugt werden. Dabei ist insbesondere unklar, ob EKP in erster Linie durch ein phase-reset der Hintergrundaktivität (Brandt & Jansen 1991; Makeig et al. 2002; Klimesch et al. 2004)

oder durch einen durch den Stimulus auslösenden Anstieg der EEG Aktivität entsteht (Schroeder et al. 1995). Die skizzierten Fragen werden u.a. durch explizite Modellierung der Stimulus-induzierten neuronalen Aktivität und Vergleich dieser Ergebnisse mit intrakraniellen Ableitungen bearbeitet.

Haider B, Duque A, Hasenstaub AR, McCormick DA (2006) Neocortical network activity in vivo is generated through a dynamic balance of excitation and inhibition. *J Neurosci* 26: 4535-4545.

Brandt ME, Jansen BH (1991) The relationship between prestimulus-alpha amplitude and visual evoked potential amplitude. *Int J Neurosci* 6: 261-268.

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Projektbearbeiter: Prof.Düzel, Prof.Hopf, PD Dr.Müller, Prof.Münste, Prof.Scheich, Prof.Schoenfeld, Prof.Voges u.a.

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

Förderer: Helmholtz Gemeinschaft; 01.07.2009 - 30.06.2014

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

Deutsches Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Magdeburg ein Partnerinstitut des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), in Bonn, der Helmholtz-Gesellschaft, wählt einen Netzwerkansatz zur Erforschung von degenerativen Demenzen. Die höheren kognitiven Funktionen sind im Gehirn in lokalen wie auch verteilten Netzwerken organisiert, die durch die zugrunde liegende synaptische Plastizität hochgradig aktivitätsabhängig, flexibel und lernfähig sind. Trotz ermutigender Modelle der neuronalen Plastizität bei Tieren nach neuronalem Verlust, sowie der klinischen Beobachtung, dass kognitive Fähigkeiten veränderlich und durch Training beeinflussbar sind, fehlt bis heute eine klinische Forschungsansatz zur funktionalen Reorganisation beim Menschen. Darüber hinaus werden therapeutische Perspektiven auf der Grundlage solcher Befunde zwar als bedeutende wissenschaftliche und klinische Möglichkeiten betrachtet, wurden aber bisher nicht systematisch erkundet. Daher werden wir durch parallele Untersuchungen an Tieren und Menschen ein integratives Programm zur Untersuchung von neuronaler Plastizität und zum Lernen bei degenerativen Demenzen einführen. Des Weiteren sollen, unter besonderer Berücksichtigung neuromodulatorischer Prozesse, therapeutische Strategien zur Reorganisation und Stabilisierung kognitiver Funktionen unter Alzheimer-Demenzen (DAT) entwickelt werden. Dieses Parallelkonzept setzt intensive Zusammenarbeit zwischen Molekularbiologie, Neurophysiologie, Bildgebung, kognitiver Neurologie, Neuropsychologie und klinischer Praxis voraus. Genau das ist aber eine Schlüsseleigenschaft der interdisziplinären Organisation der neurowissenschaftlichen Forschung in Magdeburg.

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Projektbearbeiter: Dr. Christian Kluge

Förderer: DFG; 01.11.2008 - 31.10.2011

SFB 779 A2 Motivierte Auswahl: Die Rolle von Basalganglien und Thalamus bei der Assoziation von Stimulus und Bedeutung

Zielgerichtetes Verhalten impliziert die motivierte Exploration der Umwelt und daher die differentielle Bewertung eines Ereignisses in Bezug auf mögliche Vor- oder Nachteile für den Organismus. Das vorliegende Projekt konzentriert sich auf einen Teilaspekt dieser motivierten Exploration, nämlich der Assoziation eines visuellen Objekts oder Merkmals mit einem Wert (Belohnung, Bestrafung). In fünf Studien soll untersucht werden, welche neuronalen Prozesse an (i) der antizipatorischen Assoziation von Belohnung und Objekt, (ii) der Auswahl von belohnungsassoziierten Aktionen, (iii) dem implizierten Lernen von Belohnungsassoziationen und (iv) an der pathologischen (sucht- oder zwangsbedingten) Assoziation von visuellem Objekt und Belohnung wesentlich beteiligt sind. Die Analysen konzentrieren sich auf das Striatum (Ncl. Caudatus (Nc), Ncl. Accumbens (Nacc)), den Thalamus (zentromediane Bahnen), den Nucleus Subthalamicus (STN) und deren Interaktionen mit kortikalen Strukturen. Untersucht werden gesunde Probanden, Patienten mit einer Parkinson Erkrankung, Patienten mit einer Alkoholsucht und Patienten mit einer Zwangserkrankung. Zum Einsatz kommen nichtinvasive (EEG, MEG, fMRI) und, unter bestimmten Voraussetzungen, bei ausgewählten Patienten invasive Verfahren (Ableitungen aus dem STN und dem Nacc).

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Projektbearbeiter: Dr. rer. nat. Marcus Grüschow

Kooperationen: Prof. Dr. Manfred Fehle, Universität Bremen, Human-Neurobiologie

Förderer: DFG; 01.11.2008 - 31.10.2011

SFB 779 A3 Perzeptuelles Verstärkungslernen: Der Beitrag neuronaler Fehlersignale zur visuellen Mustererkennung

In diesem Projekt wird untersucht, wie der Aufbau perzeptueller Kompetenzen im visuellen System durch sog. Fehlersignale unterstützt wird. Fehlersignale resultieren aus Interaktionen der Basalganglien und des präfrontalen Kortex und indizieren Differenzen zwischen erwarteten und tatsächlichen Ereignissen. Diese Differenzen werden als Belohnung/ Bestrafung oder, abstrakter, als Erfolg/Misserfolg kodiert und sind Bestandteil des Systems des Verstärkungslernens, das diese Feedback-Information verwendet, um Verhalten in Bezug auf das gewählte Ziel zu optimieren. Die hier geplanten Studien haben das Ziel, neurale Mechanismen von perzeptuellem Lernen durch Fehlersignale zu identifizieren. Dabei kommen neue MR Verfahren (Anwendung von statistischer Mustererkennung auf hochauflösende 3T und 7T fMRT-Daten) und eine Kombination multimodaler räumlich-zeitlicher Parameter zum Einsatz.

Projektleiter: Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

Projektbearbeiter: Prof. Dr. med. Emrah Düzel, Dr. rer. nat. Alan Richardson-Klavehn, Dipl.-Psych. Dorothee Heipertz

Förderer: DFG; 01.11.2008 - 31.10.2011

SFB 779 A7 Neuromodulation des episodischen Gedächtnisses und der Belohnungskonditionierung durch Neuheit

Gedächtnisbildung im Hippokampus und im rhinalen Kortex wird von neuromodulatorischen Transmittersystemen aus dem Hirnstamm beeinflusst. Tierexperimentelle Studien deuten neuerdings darauf hin, dass die neuromodulatorische Verbesserung der Plastizität in diesen Strukturen kontextabhängig und zeitlich verzögert auftritt. So führt die Exploration einer neuen Umgebung (Neuheit) anschließend, also mit einer zeitlichen Verzögerung nach Ende der Exploration, zu einer dopaminvermittelten Verstärkung und Verlängerung der Langzeitpotenzierung (LTP) im Hippokampus. Gleichzeitig sind im Tierversuch die Effekte von Neuheit und Dopamin auf den Hippokampus und angrenzenden Kortex wichtige Modulatoren von Belohnungskonditionierung. In diesem Projekt soll der zeitversetzte kontextuelle Zusammenhang zwischen dopaminergem Neuromodulation und Lernen beim Menschen mit Hilfe funktioneller Kernspintomographie und Pharmakologie untersucht werden. Ziel ist es, über den kontextuellen Einfluss von Neuheit auf Enkodierung und Belohnungskonditionierung, Mechanismen der dopaminergen Modulation von Motivation und Lernen zu verstehen. Die Erkenntnisse werden von Bedeutung sein, um Strategien der Gedächtnisverbesserung im Alter und bei Patienten mit Schläfenlappenläsionen zu entwickeln. Desweiteren haben sie Implikationen für die Übertragung physiologischer Tiermodelle der kognitiven Dysfunktion bei Schizophrenie auf humane Modelle.

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Yu Cheng, Piotr Benarczyk, Prof. Xiang Gu

Kooperationen: Adam Szewczyk, Nencki Institute of Experimental Biology, Warschau, Gabriel G. Haddad, Dept. of Pediatrics, UCSD, San Diego, USA, Prof. Dr. Erich Gulbins, Institut für Molekularbiologie (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen

Förderer: Sonstige; 01.01.2009 - 31.12.2011

BK-Kanäle in Mitochondrien

Beim Schlaganfall kommt es in der sogenannten Penumbra, einer Zone in der das Absterben von Hirnzellen zumindest teilweise noch verhindert werden kann, bei inadäquater Behandlung zur Apoptose. Mitochondrien können eine Schlüsselrolle bei der Apoptose spielen. Durch Öffnung der Permeability Transition -Pore (PTP) wird Cytochrom c freigesetzt, das über Zwischenschritte die DNA-Fragmentierung im Zellkern auslöst. Diese Pore wird durch einen calciumaktivierten Kaliumkanal vom Typ BK gesteuert. Wir untersuchen, wie sich Sauerstoffmangel auf die PTP und den BK-Kanal auswirken. Außerdem wird in diesem Projekt untersucht, wie das proapoptotische Protein Bax und das antiapoptotische Protein Bcl-2 die Aktivität dieser beiden Ionenkanäle steuern. Dieser Mechanismus ist für das Verständnis neurodegenerativer Prozesse allgemein von Bedeutung.

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Mirjam Ziemer

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

Förderer: Sonstige; 01.11.2010 - 31.12.2011

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 Cyclophilin D vermittelt. Bei der Cyclophilin D knock-out Maus (Ppif-/-) sollte dieser Mechanismus gestört sein und damit Rückschlüsse auf Details des Mechanismus zulassen. In Experimenten an isolierten Mitochondrien und mit Einzelkanal-untersuchungen an Mitoplasten aus innerer Mitochondrienmembran werden die Auswirkungen untersucht und mit der Wildtyp-Maus verglichen.

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Yu Cheng, Katarzyna Choma, Anna Kajma

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; 01.01.2007 - 31.12.2011

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.

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Yu Cheng

Kooperationen: Erich Gulbins, Institut für Molekularbiologie (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen

Förderer: Sonstige; 01.01.2008 - 31.12.2011

Wirkung von Bax und Bcl-2 auf mitochondriale Ionenkanäle

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. In diesem Projekt wird untersucht, wie das proapoptotische Protein Bax und das antiapoptotische Protein Bcl-2 die Aktivität dieser beiden Ionenkanäle steuern.

Projektleiter: Dr. Michael Schäfer

Projektbearbeiter: Dr. rer. nat. M. Schäfer, Ines Guse

Förderer: DFG; 01.10.2008 - 01.10.2010

Die Rolle des somatosensorischen Kortex bei multisensorischen Integrationsprozessen im peripersonalen Raum

In diesem Forschungsprojekt soll die Rolle des primären somatosensorischen Kortex näher untersucht werden. Während in der traditionellen Sichtweise dieses Hirnareal physikalische Informationen über den Ort von taktilen Reizen auf der Körperoberfläche widerspiegelt, deuten neuere Studien darauf hin, dass stattdessen eher wahrgenommene Aspekte dieser Reize repräsentiert werden. Eine Reihe von Experimenten mit bildgebenden Verfahren soll Aufschluss über die Rolle dieses Hirnareals insbesondere auch für die Körperwahrnehmung liefern.

5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

Angenstein, Frank; Krautwald, Karla; Scheich, Henning

The current functional state of local neuronal circuits controls the magnitude of a BOLD response to incoming stimuli

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 50.2010, 4, S. 1364-1375; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 5,739]

Baier, Bernhard; Dieterich, Marianne; Stoeter, Peter; Birklein, Frank; Müller, Notger G.

Anatomical correlate of impaired covert visual attentional processes in patients with cerebellar lesions

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 30.2010, 10, S. 3770-3776;

[Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 7,178]

Cheng, Yu; Debska-Vielhaber, Grazyna; Siemen, Detlef

Interaction of mitochondrial potassium channels with the permeability transition pore

In: Federation of European Biochemical Societies: FEBS letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 584.2010, 10, S. 2005-2012; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,541]

Düzel, Sandra; Münte, Thomas F. ; Lindenberg, Ulf; Bunzeck, Nico; Schütze, Hartmut; Heinze, Hans-Jochen; Düzel, Emrah

Basal forebrain integrity and cognitive memory profile in healthy aging

In: Brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1308.2010, S. 124-136; [Abstract unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,463]

Fehr, Thorsten; Weber, Jochen; Willmes, Klaus; Herrmann, Manfred

Neural correlates in exceptional mental arithmetic - about the neural architecture of prodigious skills

In: Neuropsychologia. - Oxford: Elsevier Science, Bd. 48.2010, 5, S. 1407-1416; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 4,345]

Goldschmidt, Jürgen; Wanger, Tim; Engelhorn, Achim; Friedrich, Hergen; Happel, Max; Ilango, Anton; Engelmann, Mario; Stürmer, Ingo W. ; Ohl, Frank; Scheich, Henning

High-resolution mapping of neuronal activity using the lipophilic thallium chelate complex TIDDC: protocol and validation of the method

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 49.2010, 1, S. 303-315; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 5,739]

Henry, Matthias; Merten, Thomas; Wolf, Simone Andrea; Harth, Sandy

Nonverbal Medical Symptom Validity Test performance of elderly healthy adults and clinical neurology patients

In: Journal of clinical and experimental neuropsychology. - Basingstoke: Psychology Press, Taylor & Francis Group, Bd. 32.2010, 1, S. 19-27; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,885]

Horstmann, Marie-Therese; Bialonski, Stephan; Nönnig, Nina; Mai, Heineke; Prusseit, Jens; Wellmer, Jörg; Hinrichs, Hermann; Lehnertz, Klaus

State dependent properties of epileptic brain networks: comparative graph-theoretical analyses of simultaneously recorded EEG and MEG

In: Clinical neurophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 121.2010, 2, S. 172-185; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,122]

Jansen, Andreas; Liuzzi, Gianpiero; Deppe, Michael; Kanowski, Martin; Ölschläger, Christian; Albers, Johannes M. ; Schlaug, Gottfried; Knecht, Stefan

Structural correlates of functional language dominance: a voxel-based morphometry study

In: Journal of neuroimaging. - Malden, Mass. : Blackwell, Bd. 20.2010, 2, S. 148-156; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,719]

Kahnt, Thorsten; Heinzle, Jakob; Park, Soyoung Q. ; Haynes, John-Dylan

The neural code of reward anticipation in human orbitofrontal cortex

In: National Academy of Sciences <Washington, DC>: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: NAS, Bd. 107.2010, 13, S. 6010-6015; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 9,432]

Kanowski, Martin; Voges, Jürgen; Tempelmann, Claus

Delineation of the nucleus centre median by proton density weighted magnetic resonance imaging at 3 T

In: Neurosurgery online. - Baltimore, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 66.2010, 3, insges. 7 S.; [Abstract unter URL](#)

; 2010

[Imp.fact.: 2,862]

Kleinschmidt, Andreas; Müller, Notger G.

The blind, the lame, and the poor signals of brain function: a comment on Sirotin and Das (2009)

In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 50.2010, 2, S. 622-625; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 5,739]

Krebs, Ruth M. ; Woldorff, Marty G. ; Tempelmann, Claus; Bodammer, Nils; Noesselt, Tömme; Böhler, Carsten N. ; Scheich, Henning; Hopf, Jens-Max; Düzel, Emrah; Heinze, Hans-Jochen; Schoenfeld, Mircea A.

High-field fMRI reveals brain activation patterns underlying saccade execution in the human superior colliculus

In: Public Library of Science: PLoS one. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 5.2010, 1, insges. 11 S.; [Abstract unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 4,351]

Lenz, Daniel; Krauel, Kerstin; Flechtner, Hans-Henning; Schadow, Jeanette; Hinrichs, Hermann; Herrmann, Christoph S.

Altered evoked gamma-band responses reveal impaired early visual processing in ADHD children

In: Neuropsychologia. - Oxford: Elsevier Science, Bd. 48.2010, 7, S. 1985-1993; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 4,345]

Markopoulos, Gerasimos; Rutherford, Andrew; Cairns, C. ; Green, J.

Encoding instructions and stimulus presentation in local environmental context-dependent memory studies

In: Memory. - Hove: Psychology Press, Bd. 18.2010, 6, S. 610-624; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,580]

Mattler, Uwe; Fendrich, Robert

Consciousness mediated by neural transition states: how invisibly rapid motions can become visible

In: Consciousness and cognition. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 19.2010, 1, S. 172-185; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,136]

Mesaros, Sarlota; Rocca, Maria A. ; Sormani, Maria Pia; Valsasina, Paola; Markowitz, Clyde; De Stefano, Nicola; Montalban, Xavier; Barkhof, Frederik; Ranjeva, Jean-Philippe; Sailer, Michael; Kappos, Ludwig; Comi, Giancarlo; Filippi, Massimo

Bimonthly assessment of magnetization transfer magnetic resonance imaging parameters in multiple sclerosis: a 14-month, multicentre, follow-up study

In: Multiple sclerosis. - London: Sage, Bd. 16.2010, 3, S. 325-331; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,279]

Münste, Thomas F. ; Spring, Dörte K. ; Szycik, Gregor R. ; Noesselt, Tömme

Electrophysiological attention effects in a virtual cocktail-party setting

In: Brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1307.2010, S. 78-88; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,463]

Parvez, Suhel; Winkler-Stuck, Kirstin; Hertel, Silvia; Schönfeld, Peter; Siemen, Detlef

The dopamine-D2-receptor agonist ropinirole dose-dependently blocks the Ca²⁺-triggered permeability transition of mitochondria

In: Biochimica et biophysica acta. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 1797.2010, 6/7, S. 1245-1250; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,688]

Schepelmann, Karsten; Winter, Yaroslav; Spottke, Annika E. ; Claus, Detlef; Grothe, Christoph; Schröder, Rolf; Heuss, Dieter; Vielhaber, Stefan; Mylius, Veit; Kiefer, Reinhard; Schrank, Bertold; Oertel, Wolfgang H. ; Dodel, Richard

Socioeconomic burden of amyotrophic lateral sclerosis, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy

In: Journal of neurology. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl., Bd. 257.2010, 1, S. 15-23; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,903]

Schmitt, Friedhelm C. ; Dehnicke, Christoph; Merschhemke, Martin; Meencke, Heinz-Joachim

Verapamil attenuates the malignant treatment course in recurrent status epilepticus

In: Epilepsy & behavior. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 17.2010, 4, S. 565-568; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,610]

Schreiber, Stefanie; Schoof, Julia; Heinze, Hans-Jochen; Kozian, Alf; Huth, Christof; Kropf, Siegfried; Görtler, Michael

Implementation and efficacy of selective sonographic screening for carotid disease before cardiac surgery

In: Annals of vascular surgery. - Orlando, Fla. : Elsevier, Bd. 24.2010, 3, S. 382-387; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,169]

Steiner, Johann; Schiltz, Kolja; Walter, Martin; Wunderlich, Michael T. ; Keilhoff, Gerburg; Brisch, Ralf; Bielau, Hendrik; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Schroeter, Matthias L. ; Westphal, Sabine

S100B serum levels are closely correlated with body mass index: an important caveat in neuropsychiatric research

In: Psychoneuroendocrinology. - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 35.2010, 2, S. 321-324; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 4,194]

Strothotte, S. ; Strigl-Pill, Nicola; Grunert, B. ; Kornblum, Cornelia; Eger, Katharina; Wessig, Carsten; Deschauer, Marcus; Breunig, Frank; Glocker, Franz Xaver; Vielhaber, Stefan; Brejova, Andrea; Hilz, Max; Reiners, Karlheinz; Müller-Felber, Wolfgang; Mengel, Eugen; Spranger, Matthias; Schoser, Benedikt

Enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in 44 patients with late-onset glycogen storage disease type 2: 12-month results of an observational clinical trial

In: Journal of neurology. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl., Bd. 257.2010, 1, S. 91-97; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,903]

Tang, Chris C. ; Poston, Kathleen L. ; Eckert, Thomas; Feigin, Andrew; Frucht, Steven; Gudesblatt, Mark; Dhawan, Vijay; Lesser, Martin; Vonsattel, Jean-Paul; Fahn, Stanley; Eidelberg, David

Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis

In: The lancet. - Oxford: Elsevier, Bd. 9.2010, 2, S. 149-158; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 18,126]

Tusche, Anita; Bode, Stefan; Haynes, John-Dylan

Neural responses to unattended products predict later consumer choices

In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 30.2010, 23, S. 8024-8031;

[Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 7,178]

Wiebking, Christine; Bauer, André; Greck, Moritz de; Duncan, Niall W. ; Tempelmann, Claus; Northoff, Georg

Abnormal body perception and neural activity in the insula in depression: an fMRI study of the depressed "material me"

In: The world journal of biological psychiatry. - London: Informa Healthcare, Bd. 11.2010, 3, S. 538-549; [Link unter URL](#);

2010

[Imp.fact.: 5,564]

Wittfoth, Matthias; Schröder, Christine; Schardt, Dina M. ; Dengler, Reinhard; Heinze, Hans-Jochen; Kotz, Sonja A.

On emotional conflict: interference resolution of happy and angry prosody reveals valence-specific effects

In: Cerebral cortex. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 20.2010, 2, S. 383-392; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 6,979]

Zähle, Tino; Lenz, Daniel; Ohi, Frank; Herrmann, Christoph S.

Resonance phenomena in the human auditory cortex: individual resonance frequencies of the cerebral cortex determine electrophysiological responses

In: Experimental brain research. - Berlin: Springer, Bd. 203.2010, 3, S. 629-635; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,256]

Habilitationen

Schaefer, Michael

Wahrnehmen statt Abbilden des Körpers - eine neue Rolle für den primären somatosensorischen Kortex. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Habil.-Schr., 2010; [Link unter URL](#); Getr. Zählung: III., graph. Darst.; 30 cm; 2010

Dissertationen

Cheng, Yu

Modulation of the activity of the mitochondrial BK-channel and the permeability transition pore by hypoxia and apoptotic factors. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2010; [Link unter URL](#); 85 S.: graph. Darst.; 30 cm; 2010

Schultze, Adrian Tilman

Mitochondriale Wirkungen von Minocyclin. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2010; 54 Bl: III., graph. Darst.; 2010