



# Blick in die Wissenschaft 38

Forschungsmagazin der Universität Regensburg

## STRESS · ANGST DEPRESSION

Graduiertenkolleg erforscht Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen:

**Vom Molekül zum Verhalten**

**Mitochondrien – Kleine Kraftwerke**

**Astrozyten – Leuchtende Sterne im Gehirn**

Wir blicken in **Heideggers Schwarze Hefte**, erklären, was es mit **Strategic Litigation** an deutschen Gerichten auf sich hat und fragen nach der **Bundslade** und den Jägern dieses „verlorenen Schatzes“

Außerdem in dieser Ausgabe:

**Digitales Papier**

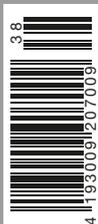
**Feinmotorik und kognitive Entwicklung von Kindern**

**Wie wir chemische Reaktionen verstehen und beschreiben**

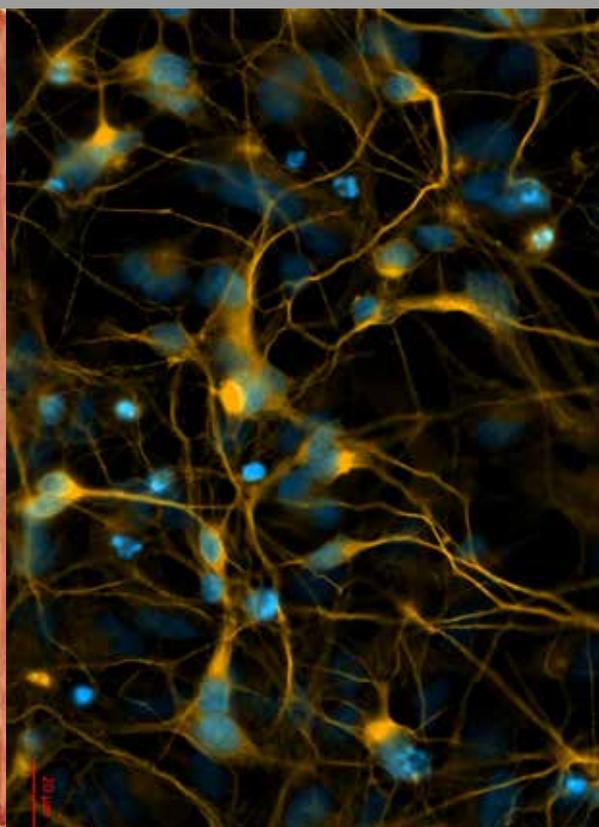
**Spotlight zu**

Wildpflanzen – Die **Echte Arnika**

Heft 38 | 27. Jahrgang 2018 | € 7,00 | ISSN 0942-928-X



Edvard Munch: The Scream © Borre Høstland, Nasjonalmuseet, Norway



Neurone © UR / Arbeitsgruppe Wetzel

**Blick in die Wissenschaft  
Forschungsmagazin  
der Universität Regensburg**

ISSN 0942-928-X

Heft 38

27. Jahrgang

**Herausgeber**

Prof. Dr. Udo Hebel

Präsident der Universität Regensburg

**Redaktionsleitung**

Prof. Dr. rer. nat. Ralf Wagner

**Redaktionsbeirat**

Prof. Dr. jur. Christoph Althammer

Prof. Dr. rer. nat. Ferdinand Evers

Prof. Dr. rer. nat. Bernd Ammann

Prof. Dr. rer. nat. Mark W. Greenlee

Prof. Dr. theol. Andreas Merkt

Prof. Dr. phil. Omar W. Nasim

Prof. Dr. rer. nat. Klaus Richter

Prof. Dr. rer. pol. Daniel Rösch

Prof. Dr. med. Ernst Tamm

Prof. Dr. paed. Oliver Tepner

Prof. Dr. phil. Isabella von Treskow

**Editorial Office**

Dr. phil. Tanja Wagensohn

Universität Regensburg

93040 Regensburg

Telefon (09 41) 9 43-23 00

Telefax (09 41) 9 43-33 10

**Verlag**

Universitätsverlag Regensburg GmbH

Leibnizstraße 13, 93055 Regensburg

Telefon (09 41) 7 87 85-0

Telefax (09 41) 7 87 85-16

info@univerlag-regensburg.de

www.univerlag-regensburg.de

Geschäftsführer: Dr. Albrecht Weiland

**Abonnementservice**

Oliver Hundsrucker

o.hundsrucker@univerlag-regensburg.de

**Anzeigenleitung**

Larissa Nevecny

MME-Marquardt

info@mme-marquardt.de

**Herstellung**

Universitätsverlag Regensburg GmbH

info@univerlag-regensburg.de

**Einzelpreis € 7,00**

**Jahresabonnement**

bei zwei Ausgaben pro Jahr

**€ 10,00 / ermäßigt € 9,00**

für Schüler, Studierende und Akademiker/innen im Vorbereitungsdienst (inkl. 7 % MwSt) zzgl. Versandkostenpauschale € 1,64 je Ausgabe. Bestellung beim Verlag.

Für Mitglieder des **Vereins der Ehemaligen Studierenden der Universität Regensburg e.V.** und des **Vereins der Freunde der Universität Regensburg e.V.** ist der Bezug des Forschungsmagazins im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Mit dem World Mental Health Day rückt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gemeinsam mit der World Federation for Mental Health (WFMH) jedes Jahr ein ausgewähltes Thema aus dem Umfeld psychischer Erkrankungen in den gesundheitspolitischen und gesellschaftlichen Fokus. Am 10. Oktober dieses Jahres endete eine anlässlich des World Mental Health Days' 2017 ausgerufene Kampagne der WHO, die vor allem einen adäquaten Umgang von Betroffenen, Arbeitgebern und Öffentlichkeit mit dem Thema Depressionen und Angststörungen zum Ziel hatte. Mehr als 300 Millionen Menschen weltweit leiden an Depression, 260 Millionen Menschen an Angststörungen – gemeinsam die häufigste Ursache für gesundheitliche Beeinträchtigung und Erwerbsunfähigkeit. Die Tendenz ist steigend. Neben dem Leid für die Betroffenen schätzt die WHO einer aktuellen Studie zufolge die durch Depression und Angststörungen bedingten globalen Produktivitätsverluste auf eine Billion US-Dollar.

Weltweit wird mit erheblichem, auch finanziellem Aufwand, daran geforscht, die Funktionsweisen und molekularen Abläufe unseres Gehirns besser zu verstehen, nicht zuletzt um daraus Therapieansätze zur Behandlung von psychischen Störungen abzuleiten.

Auch an der Universität Regensburg forschen interdisziplinäre Teams mit Mitgliedern aus der Psychologie, Humanmedizin und Neurobiologie zu den Grundlagen psychischer Dysfunktionen. Flankiert von dem durch das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) als Teil des Forschungsnetzes „Psychische Erkrankungen“ geförderten Verbundes „Depression“ (koordiniert von Rainer Rupprecht) und auf der Grundlage eines ersten Elite-Masterstudienganges *Clinical Neurosciences* nahm 2017 das von Inga D. Neumann vertretene Graduiertenkolleg *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* an der Universität Regensburg seine Arbeit auf. Dabei werden Nachwuchswissenschaftler/innen im Rahmen ihrer Promotion geschult, mit modernsten molekular- und zellbiologischen Verfahren die biochemischen Grundlagen für die klinischen Manifestationen von Depression und Angsterkrankungen zu erarbeiten. Diese Ausgabe stellt drei faszinierende Projekte des Kollegs vor: Die Beiträge „Vom Molekül zum Verhalten“, „Mitochondrien - kleine Kraftwerke für gesunden Geist und Körper“ und „Astrozyten: Leuchtende Sterne im Gehirn“



© UR/Editorial Office

ergründen die jeweils unterschiedlichen psychopathologischen Phänomene von Depression und Angsterkrankungen.

Das Gehirn aus anderer Perspektive untersuchen Heidrun Stöger und Sebastian Suggate: In ihrem Beitrag „Nimble hands, nimble minds“ beschreiben sie eindrucksvoll die Bedeutung der Feinmotorik für die kognitive Entwicklung von Kindern, beispielsweise die Ausprägung von Intelligenz, mathematischen Kompetenzen und lexikalischen Entwicklungen. Schließlich blicken wir in dieser Ausgabe gemäß unserer Intention auch in andere Fakultäten und Forschungsgebiete unserer Universität: So finden Sie unter anderem eine kritische Auseinandersetzung von Judith Werner mit Heideggers *Schwarzen Heften* sowie einen Beitrag der Rechtswissenschaftler Christian Helmrich und Alexander Graser zur US-amerikanischen Praxis der „strategic public interest litigation“, bei der das Gericht zur „internationalen Protestbühne“ wird. Weitere spannende Beiträge kommen aus Katholischer Theologie, Biologie, Chemie und Medienwissenschaft.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen eine anregende und ertragreiche Lektüre.

Prof. Dr. Ralf Wagner  
(Redaktionsleitung)

# Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen

## Graduiertenkolleg erforscht Depression und Angsterkrankungen

Inga D. Neumann, Rainer Rupprecht

Eine stabile psychische Gesundheit ist wesentliche Voraussetzung für eine hohe Lebensqualität, Leistungsfähigkeit und soziale Integration. Beeinträchtigungen der psychischen Gesundheit sind jedoch weit verbreitet und nehmen mit zunehmendem Leistungsdruck und wachsender sozialer und medialer Komplexität unseres Lebens bedrohlich zu. In diesem Heft stellen sich in drei Beiträgen Doktorandinnen und Doktoranden des seit 2017 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Graduiertenkollegs (GRK) 2174 *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* (Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen) vor. Das Hauptziel des GRK ist, die neurobiologischen Grundlagen von psychischen Störungen, sogenannten Psychopathologien, zu untersuchen, um zur Entwicklung neuer Behandlungsstrategien beizutragen.

Psychische Störungen gehören nicht nur in Deutschland, sondern weltweit zu den häufigsten und schwerwiegendsten Erkrankungen und führen so zu einer erheblichen individuellen und gesellschaftlichen Belastung. Neueste statistische Erhebungen belegen, dass jedes Jahr nahezu 30% der Bevölkerung in Deutschland und Europa unter einer psychischen Störung leiden. Das Risiko im Leben zumindest zeitweilig psychisch zu erkranken beträgt sogar nahezu 50% (Jacobi et al. 2014; Wittchen et al. 2011). Nicht nur in Deutschland belegen psychische Störungen Spitzenplätze als Ursache für Krankheitsfehltag, Arbeitsunfähigkeit und frühzeitige Verrentung (Deutsche Rentenversi-

cherung, 2013; Mack et al. 2014). Hierbei stehen aufgrund ihrer weiten Verbreitung in der Bevölkerung insbesondere Depressionen und Angsterkrankungen im Mittelpunkt des internationalen medizinischen, gesundheitspolitischen und gesellschaftlichen Interesses. Trotz dieser dringlichen Situation sind die Behandlungsmöglichkeiten hinsichtlich Effektivität und zeitlichem Verlauf noch unzureichend. Wenn auch beträchtliche Fortschritte im Verständnis neurobiologischer Grundlagen von psychischen Störungen erzielt wurden, haben sich diese noch nicht ausreichend in entsprechenden Therapieansätzen niedergeschlagen.

Das Gehirn gilt zu Recht als die komplexeste Struktur des Universums und offenbart seine Funktionalität sowohl im gesunden als auch psychisch erkrankten Organismus nur zögernd und mit großem experimentellen und damit auch finanziellen Aufwand. Trotzdem gelang es in den letzten 20 Jahren, zahlreiche grundlegende molekulare, neuronale und hormonelle Aspekte dieser Dysfunktionen in Einzelprojekten oder auch Forschungsverbänden, wie zum Beispiel im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungsnetzes „Psychische Erkrankungen“ zu identifizieren. Die Erforschung von emotionalem und sozialem Verhalten erfolgt dabei auf verschiedenen biologischen Ebenen: Psychiater und Psychologen konzentrieren sich auf die Verhaltensebene, analysieren die Anamnese, messen hormonelle Einflüsse (etwa Stresshormone) sowie andere Stressparameter und quantifizieren die Aktivität in den für Emotionsverhalten re-



1 Edvard Munchs „Schrei“ von 1893.

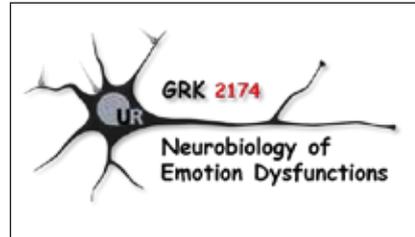
© Photo: Børre Høstland, Nasjonalmuseet / The National Museum of Art, Architecture and Design, Norway, NG.M.00939

levanten Hirnregionen mittels dem bildgebenden Verfahren der funktionellen Kernspintomographie. Neurobiologen nutzen Tiermodelle für bestimmte natürlich vorkommende und pathologisch veränderte Verhaltensweisen. Sie können unter den strikten Auflagen des Tierschutzgesetzes die Botenstoffe (Neurotransmitter) und deren Bindungsstellen (Rezeptoren), Netzungen der Nerven- und Gliazellen und die Beteiligung genetischer, epigene-

tischer und anderer neurobiochemischer Faktoren analysieren, die zum Beispiel zu pathologisch erhöhter Angst führen. Hier ist translationales Denken und Forschen erforderlich, das heißt enge Interaktion und Kooperation zwischen Humanmedizinern, Psychologen und Neurobiologen. Diese Herangehensweise muss jedoch in einem langen Ausbildungsprozess erlernt werden. Die Universität Regensburg bietet insbesondere im Bereich der Neurowissenschaften hervorragende Möglichkeiten zur translationalen Ausbildung und Forschung. Basierend auf dem ersten internationalen Elite-Masterstudiengang der Universität Regensburg (*Experimental and Clinical Neurosciences*), den wir 2006 unter Federführung der Fakultät für Biologie und Vorklinische Medizin in Kooperation mit der Medizinischen Fakultät und der Fakultät für Psychologie, Pädagogik und Sportwissenschaften etabliert haben, wird dieses erfolgreiche Ausbildungskonzept auf Ebene des Masterstudiums nun seit 2016 unter der Leitung von Professorin Dr. Veronica Egger durch das Engagement der Dozenten auch ohne zusätzliche finanzielle Förderung weitergeführt.

Auf diesem neurowissenschaftlichen Masterstudiengang aufbauend haben wir das Graduiertenkolleg (GRK) *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* (Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen) beantragt, das seit 2017 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wird. Hauptziel des GRK 2174 ist die Ausbildung forschungskompetenter Nachwuchswis-

senschaftler auf Doktoranden-Ebene, die darin trainiert werden, das eigene Projekt und das stetig zunehmende Wissen auf molekularer und zellulärer Ebene in einen systemischen, zum Beispiel verhaltensbiologischen und klinischen Kontext zu bringen. Dabei geht es in jedem einzelnen Promotionsprojekt um psychopathologische Phänomene, vor allem im Bereich von Depression und Angsterkrankungen.



Logo: UR / GRK 2174

In den präklinischen Projekten kommen Tiermodelle für soziale Angst in der Maus, für angeborenes depressionsähnliches Verhalten (Ratte), trennungsinduzierte Depression in monogamen Prärie-Wühlmäusen, sowie für chronischen psychosozialen Stress (Maus) zum Einsatz. Diese etablierten Tiermodelle wurden hinsichtlich der klinischen Vergleichbarkeit, zum Beispiel durch Behandlungen, die auch in der Psychiatrie eingesetzt werden, validiert. Die humanen Projekte stellen einen entsprechenden klinischen Bezug her, so geht es beispielsweise um Angstkonditionierung in der virtuellen Realität und um zelluläre Befunde bei Patienten mit klinisch manifester Depression.

In den nachfolgenden Beiträgen dieser Ausgabe stellen sich drei Promotionsprojekte des GRK 2174 vor. Aus diesen Beispielen wird ersichtlich, dass auf allen neurobiologischen Ebenen anspruchsvolle und modernste neurobiologische Methoden und Techniken zum Einsatz kommen.

Im Beitrag der Doktorandinnen Melanie Royer und Anna Bludau geht es um soziale Angst, eine Psychopathologie, die häufig durch soziale Traumatisierung ausgelöst wird. An einem gut etablierten Maus-Modell der sozialen Angstkonditionierung untersuchen sie unter der Anleitung von Professor Dr. Gunter Meister und Professorin Dr. Inga Neumann, welche Gene und Ribonucleinsäuren (englisch *ribonucleic acids*, *RNA*) in einer für soziale Angst wichtigen Hirnregion des limbischen Systems (dem *Septum pelucidum*) aktiviert oder gehemmt werden. Gen-Aktivität kann man durch Quantifizierung der Boten-RNA (englisch *messenger RNA*, *mRNA*) bestimmen, die vom aktiven Gen abgelesen und während der Transkription umgeschrieben wird. Dabei interessieren sie sich nicht nur für jene *mRNA*, die für ein bestimmtes Eiweißmolekül kodieren, sondern insbesondere für jene, die eher regulatorische Funktionen in der Zelle haben, sogenannte nicht-kodierende RNA, wie zum Beispiel *microRNA*. Am Ende möchten sie die Funktion dieser RNA im Zusammenhang mit sozialer Angst und der angstlösenden Wirkung des Neuropeptids und Botenstoffs Oxytocin aufklären.

Die Projekte der Doktoranden Carl-Philipp Meinung und Celia Roman haben das



© UR / Stefan Buchhauser

2 Forschung zur Neurobiologie emotionaler Dysfunktionen: Mitglieder des Graduiertenkollegs GRK 2174 der Universität Regensburg.

Ziel, die Physiologie eines vergleichsweise wenig erforschten Zelltyps unseres Gehirns zu untersuchen. Gliazellen, wie zum Beispiel Astrozyten, hat man früher als bloße „Kittsubstanz“ des Gehirns beschrieben, die die Nervenzellen passiv bei ihrer Arbeit unterstützt. Heute schreibt man ihnen zahlreiche regulatorische Funktionen auch im Kontext der Entstehung von Psychopathologien zu. Astrozyten sind zudem in der Lage, Botenstoffe des Gehirns wahrzunehmen, zu verarbeiten und auf diese zu reagieren. Carl-Philipp Meinung untersucht unter der Anleitung von Professorin Dr. Inga Neumann und Dr. Barbara Di Benedetto in seiner Doktorarbeit die Interaktionen von Astrozyten mit dem Botenstoff Oxytocin auf verschiedenen Ebenen (Gen- und Proteinaktivitätsanalysen, zelluläre und Verhaltenswirkungen). Er hat das Ziel, die Wirkung von Oxytocin auf Astrozyten im Zusammenhang mit der Entstehung und Auslöschung von sozialer Angst zu untersuchen. Celia Roman untersucht die Rolle von membrangebundenen astrozytischen Proteinen bei der Etablierung von synaptischen Kontakten. Einige dieser Proteine sind für die Feinabstimmung von neuronalen Regelkreisen notwendig. Ihr Ziel ist es dabei, herauszufinden, ob Veränderungen in der Expression dieser Proteine während der frühen Entwicklung im späteren Leben

einen depressiven Phänotyp hervorrufen können und ob diese Proteine Ziel von neuen Medikamenten sein könnten, um die Wirksamkeit antidepressiver Therapien zu verbessern.

Kerstin Kuffner beschäftigt sich in ihrer Promotionsarbeit unter der Anleitung von Professor Dr. Christian Wetzel mit Mitochondrien - den Kraftwerken unserer Körperzellen. Mitochondrien sind für alle Vorgänge des Lebens essentiell, da sie die Zellen mit Energie versorgen. Sie verfolgt die Hypothese, wonach Störungen im zellulären und neuronalen Energiehaushalt verursacht durch sogenannte Mitochondriopathien psychische Erkrankungen wie Depression, Autismus, Schizophrenie oder Angsterkrankungen verursachen können. Um die molekularen Ursachen und die Funktion von Mitochondrien bei Depression erforschen zu können, arbeitet sie mit Zell-Kulturen, die aus Hautzellen von depressiven Patienten gewonnen werden. Ein Teil dieser Hautzellen werden zu Stammzellen reprogrammiert und entwickeln sich dann zu Nervenzellen.

Eine große Herausforderung für die Doktorandinnen und Doktoranden ist die strikte zeitliche Begrenzung des Promotionsprojektes auf drei Jahre, zumal „nebenbei“ auch Soft Skills und Fähigkeiten für wissenschaftliches Management, zum Bei-

spiel Organisation von Wochenendseminaren, jährlichen Symposien oder Sommerkursen, erworben werden sollen. Auch ein drei- bis viermonatiger Auslandsaufenthalt in einem Kooperationslabor und jährliche Kongressbesuche – beides Maßnahmen um die Einbindung in die internationale *scientific community* zu fördern –, müssen gut mit den notwendigen experimentellen Arbeiten abgestimmt werden, damit die Doktorarbeiten am Ende eine hohe wissenschaftliche Qualität aufweisen.

## Literatur

Frank Jacobi, Michael Höfler et al., Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany: the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 23–3 (2014), S. 304–319.

Hans-Ulrich Wittchen, Frank Jacobi et al. The size and burden of mental disorders in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 21–9 (2011), S. 655–679.

Simon Mack, Frank Jacobi et al. Self-reported utilization of mental health services in the adult German population – evidence for unmet needs? Results of the DEGS1-Mental Health Module (DEGS1-MH). *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 23-3 (2014), S. 289–303.



© UR / Lehrstuhl Inga Neumann

Prof. Dr. rer. nat. **Inga D. Neumann**, geb. in Jena/Thüringen. Studium der Biologie an der Karl-Marx-Universität Leipzig mit anschließender Promotion (1991) zu Neuropeptiden des Gehirns. 1991–1996 postdoktorale Auslandsaufenthalte an der University of Calgary, der University of Hershey, Pennsylvania, und University of Edinburgh, UK. 1994–1996 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München. 1997 Heisenberg-Stipendiatin der DFG. Seit 2001 Lehrstuhl für Tierphysiologie und Neurobiologie an der Universität Regensburg. 2006–2016 Leiterin und Sprecherin des Elite-Masterstudienganges Experimental and Clinical Neuroscience; seit 2017 Leiterin und Sprecherin des GRK 2174 *Neurobiology of Emotion Dysfunctions* und Dekanin der Fakultät für Biologie und Vorklinische Medizin.

**Forschungsgebiete:** Neurobiologie von Emotionalität, Sozialverhalten und Stress sowie deren neuropeptidgerge und molekular-genetische Regulation



© UR

Prof. Dr. med. **Rainer Rupprecht**, geb. in Bayreuth, Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg mit anschließender Promotion (1988) zu Neuroendokrinologie bei Depressionen. 1987–1990 Assistenzarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Würzburg. 1990–1998 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München. 1998 Oberarzt und 2002 C3-Professor an der Psychiatrischen Klinik der LMU München. Seit 2011 Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universität Regensburg und Ärztlicher Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum. Seit 2014 Koordinator des Forschungsverbunds ‚Optimierte Behandlung der Depression‘ (BMBF); seit 2016 Sprecher des deutschen Forschungsnetzes für psychische Erkrankungen (BMBF).

**Forschungsgebiete:** Neurosteroiden, Depressionen, Angstverhalten und Angsterkrankungen, Psychopharmakologie