

Medizinischer Doktorand (m/w/d) – Institut für Physiologie

Zur Verstärkung unseres Teams ist am **Institut für Physiologie** (Prof. Dr. V. Leßmann) der Medizinischen Fakultät an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg im **Bereich Neurophysiologie** (Dr. S. Meis) ab sofort eine Stelle als **medizinischer Doktorand (m/w/d)** zu vergeben.

Wir untersuchen den **Einfluss der dopaminergen Innervation auf synaptische Übertragung und Plastizität in der Amygdala**. Dopamineffekte in der zentralen Amygdala sind an appetitivem und aversivem Verhalten beteiligt (Kim et al. 2018, PNAS 115:E10730-E10739; Groessl et al. 2018, Nat Neurosci 21:952-962). Die zellulären Wirkungen des Neuromodulators Dopamin auf Neurone in der zentralen Amygdala sind bislang aber wenig untersucht. Das Verständnis dieser Mechanismen trägt entscheidend zum Verständnis von appetitivem und aversivem Verhalten bei.

Wir und andere Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass bei aversiven Lernvorgängen in der zentralen Amygdala die Aktivität einer spezifischen Population von GABAergen Neuronen, den Somatostatin-positiven Neuronen (Som+), erhöht wird, während die Aktivität einer weiteren Population von GABAergen Neuronen, den Proteinkinase C- δ -positiven Neuronen (PKC δ +), erniedrigt wird (Li et al. 2013, Nat Neurosci 16:332-339; Groessl et al. 2018). Diese beiden Neuronentypen formen ein inhibitorisches Netzwerk in der zentralen Amygdala. In Anwesenheit von Dopamin wird die Ausprägung der synaptischen Langzeitpotenzierung in Som+-Neuronen über die Aktivierung von Dopamin1-Rezeptoren (DA1-R) ermöglicht, während PKC δ -Neurone diesen Effekt nicht zeigten. In PKC δ -Neuronen sind hingegen verhaltensspezifische Dopamin-Wirkungen mittels D2-Rezeptoren (DA-R2) bekannt (de Bundel et al. 2016, Mol Psychiatry 21:1545-1553; Kim et al. 2018).

Die zugrundeliegenden zellulären Wirkungen von Dopamin in der zentralen Amygdala sind unbekannt. Die Experimente werden an akut angefertigten Gehirnschnitten durchgeführt. Diese Methode erlaubt es, unter annähernd physiologischen Bedingungen mit der **Patch-Clamp-Technik** Neurone zu untersuchen, und bestimmte synaptische Parameter, wie z.B. evozierte exzitatorische Ströme (EPSCs), zu analysieren. Die Patch-Clamp Experimente werden dabei **an einzelnen Interneuronen** durchgeführt, die entweder für Somatostatin oder PKC δ fluoreszenzmarkiert sind, um die beiden vorgenannten Neuronenpopulationen zu identifizieren. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse wollen wir zunächst die **Hypothese überprüfen**, ob Dopamin die Amplitude von evozierten EPSCs über D1-R in Som+-Neuronen erhöht und in PKC δ -Neuronen über D2-R erniedrigt. Dabei werden die zellulären Effekte nach DA1-R bzw. DA2-R Aktivierung mit verschiedenen Agonisten und Antagonisten untersucht. **Im Anschluss** wollen wir etwaige Unterschiede in der glutamatergen synaptischen Transmission bei Som+- bzw. PKC δ -Neuronen genauer charakterisieren (z.B. Kurzzeitplastizität, Ermüdung bei hochfrequenter Reizung, Verhältnis von AMPA zu NMDA vermittelten Antworten, siehe Meis et al. 2012, J Physiol 590:193-208).

Bei **Interesse** melden Sie sich bitte per Email bei Herrn Prof. Dr. V. Leßmann (volkmar.lessmann@med.ovgu.de) und Frau Dr. S. Meis (susanne.meis@med.ovgu.de). Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne unter den oben angegebenen Emailadressen zur Verfügung. Sollten Sie hierzu ein Freisemester einplanen, versuchen wir Ihnen eine finanzielle Unterstützung durch einen HiWi-Vertrag zu geben.

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung (Anschreiben, Lebenslauf).