

**VERLAUFSFORMEN AFFEKTIVER STÖRUNGEN: KOGNITIV-
EMOTIONALE MECHANISMEN DER SYMPTOMÄNDERUNG**

Affektive Störungen (AD; d.h. Majore Depression und Bipolare Störung) beginnen typischerweise zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Die Verläufe sind sehr unterschiedlich, im Durchschnitt treten Episoden alle fünf Jahre für mehrere Monate auf. Mit einer Lebenszeitprävalenz von 20% tragen sie erheblich zu verlorenen Lebensjahren weltweit bei. Neben den akuten Symptomen beeinflusst der Verlauf über Jahrzehnte das Wohlbefinden, die psychosoziale Funktionsfähigkeit und die sozioökonomische Belastung. Die Ursachen für das erneute Auftreten von Krankheitssymptomen, Phasen der Besserung, Chronifizierung und den damit verbundenen Verschlechterungen im psychosozialen Bereich sind noch nicht ausreichend erforscht. Ein besseres Verständnis dieser Faktoren ist entscheidend, um die Behandlung von AD zu verbessern.

Ziel unserer Initiative ist es, Rückfälle und Remissionen bei AD zu charakterisieren, kognitiv-emotionale Mechanismen und neurobiologische Korrelate von Symptomänderungen zu identifizieren und auf Mechanismen basierende Therapien zu entwickeln. Diese Ziele sollen durch drei Ansätze erreicht werden: (i) Wir werden kontinuierlich Mobiltelefonaten in einer prospektiven Kohorte (n=1.500 AD-Patienten und gesunde Personen) einsetzen, die klinisch, mit Bildgebungs-, Biobanking- und -omics-Daten über einen Zweijahreszeitraum charakterisiert werden. Die Kohorte wird aus den bestehenden DFG FOR 2107 und BMBF Early-BipoLife Studien fortgeführt (Domäne A), (ii) wir werden die kognitiv-emotionalen Mechanismen (Emotionsregulation, Erwartung, soziale Kognition, kognitiv-behaviorale Rhythmen) und ihre neurobiologischen Korrelate in parallelen Human- und Tierstudien identifizieren, die Symptomänderungen vermitteln (Tandemprojekte; Domäne B), und (iii) wir werden Therapien konzipieren, die auf kognitiv-emotionale Mechanismen abzielen, die für Rückfälle und Remissionen zentral sind (Domäne C).

Das innovative Potenzial unseres Konsortiums beruht auf drei aktuellen Entwicklungen in der Forschung zu AD: (i) Die kontinuierliche Erhebung mittels Mobiltelefonen erlaubt es uns, Symptomänderungen, Verhalten, kognitiv-emotionale Zustände und Umweltstressoren im Alltag zu erfassen, (ii) die Modellierung komplexer, dynamischer Systeme und maschinelles Lernen ermöglichen die Datenintegration von kognitiv-emotionalen Mechanismen und deren Interaktion mit Stressoren über die Zeit, mit dem Ziel, Krankheitsverläufe vorherzusagen, (iii) auf der Grundlage der Mechanismen und individuellen Risikoprofile werden wir neue therapeutische Interventionen realisieren.

Wir werden diese innovativen Möglichkeiten nutzen, um - in einer 12-Jahres-Perspektive – folgendes zu erforschen: (i) umweltbedingte, psychosoziale und (neuro)biologische Faktoren, die den Krankheitsverlauf von AD vorhersagen, (ii) kognitiv-emotionale und neurobiologische Mechanismen, die Rückfällen und Remissionen zugrunde liegen, und (iii) gezielte, auf Mechanismen basierende therapeutische Interventionen.

CRC/TRR 393

Summary

TRAJECTORIES OF AFFECTIVE DISORDERS: COGNITIVE-EMOTIONAL MECHANISMS OF SYMPTOM CHANGE

Affective disorders (AD), which include major depressive and bipolar disorders, usually begin in the 20-30 age range. They vary widely in how they progress, with episodes lasting for months, recurring approximately every 5 years. With a lifetime prevalence of 20%, they significantly contribute to global disability and lost life years. Beyond acute symptoms, the long-term illness over decades affects well-being, psychosocial functioning, and socio-economic burden. There is a profound lack of understanding about mechanisms involved in recurrences and remissions, chronicity and psychosocial decline. A better understanding of these factors and mechanisms is crucial for improving the treatment of AD.

The goal of our research initiative is to identify the triggers for new episodes, to determine cognitive-emotional mechanisms and neurobiological correlates of symptom changes, and to probe mechanism-based therapies. These goals will be achieved by using a threefold approach: (i) we will use continuous mobile assessment in a prospective cohort, combining in-depth clinical characterization of individual courses of illness with neuroimaging, biobanking and -omics analyses in n=1,500 AD patients and healthy subjects over a two-year follow-up with multiple assessments. The participants will stem from the existing DFG FOR 2107 and BMBF Early-BipoLife cohorts with their wealth of available data (Domain A); (ii) we will identify key cognitive-emotional mechanisms (emotion regulation, expectation, social cognition, cognitive-behavioural rhythms) and their neurobiological correlates that mediate the effects of stressors on symptom changes in parallelized human studies and animal experiments (tandem projects; Domain B); and (iii) we will apply interventions that target the cognitive-emotional mechanisms associated with recurrences and remissions (Domain C).

The innovative potential of our proposal is based on three recent developments in AD research: (i) advances in continuous, real-time mobile assessment (via mobile phones) will enable us to detect symptom changes, behaviour, cognitive-emotional states and environmental stressors under real-life conditions; (ii) the modelling of complex, dynamic systems and machine learning approaches allow the integration of human data regarding cognitive-emotional mechanisms and their interaction with stressors and modifying factors across time, which will help to ultimately predict symptom changes and course of illness in AD patients; (iii) based on the mechanisms and individual risk profiles, we will apply novel therapeutic interventions.

We will capitalize on these innovative potentials to elucidate – in a 12-year perspective – (i) environmental, psychosocial and (neuro)biological factors that predict the course of illness in AD; (ii) cognitive-emotional and neuro-behavioural mechanisms that underlie the cycle of recurrences and remissions in real life; and (iii) targeted, mechanism-based therapeutic interventions.

Kurzzusammenfassung der Einzelprojekte des SFB/TRR 393 am Standort Marburg:

Projekt A02

Langzeitverläufe von Gehirnveränderungen als Vermittler des Krankheitsverlaufs: intermittierende Datenerhebung

Tilo Kircher, Udo Dannowski, Eva Mennigen

Das Projekt A02 zielt darauf ab, die biopsychosozialen Mechanismen zu verstehen, die den Krankheitsverläufen bei affektiven Störungen zugrunde liegen. Unter Verwendung von Daten aus den DFG FOR 2107- und BMBF Early-BipoLife-Kohorten (n=4,105) und den CRC/TRR 393 2-Jahres-Follow-up-Daten, die sich über insgesamt 11 Jahre erstrecken, untersucht das Projekt die Verbindung von Gehirnstruktur und -funktion mit (i) früheren Krankheitsverläufen, (ii) zukünftigen Krankheitsverläufen, (iii) frühen und späten umweltbedingten Risiko- und Schutzfaktoren, (iv) biologischen und (v) Verhaltensmaßen sowie (vi) der Behandlung.

Longitudinal trajectories of brain changes as mediators of course of illness: intermittent sampling

Tilo Kircher, Udo Dannowski, Eva Mennigen

Project A02 aims to understand the biopsychosocial mechanisms underlying disease trajectories in affective disorders. Utilizing data from DFG FOR 2107 and BMBF Early-BipoLife cohorts (n=4,105) as well as CRC/TRR 393 2-year follow-up data spanning in total 11 years, the project explores the association of brain structure and function with (i) past disease trajectories; (ii) prospective disease trajectories and symptom changes; (iii) early and late environmental risk and protective factors; (iv) biological; and (v) behavioural measures; along with (vi) treatment.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Postdoktorand*in, Psychologie, 100%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben:

- **MRT-Datenauswertung bei großen Fallzahlen (Struktur, Funktion)**
- **Organisation und Mitarbeit im Bereich Patientenrekrutierung und Datenerfassung und/oder Qualitätskontrolle**
- **Verfassen von Publikationen für internationale Fachzeitschriften**
- **Präsentationen der Forschungsergebnisse auf nationalen und internationalen Konferenzen**

Profil:

- **Forschungsschwerpunkt im Bereich der psychischen Erkrankungen**
- **MRT-Datenauswertung bei großen Probandenzahlen**
- **Begutachtete Publikation als Erst- oder Letztautor**
- **Idealerweise Kenntnisse der Auswertung von Längsschnittdaten**

Projekt A04

Charakterisierung von Gehirnnetzwerken zur Erfassung von Symptomänderungen mittels

intensiver Stichprobenerhebung

Markus Junghöfer, Susanne Meinert, Igor Nenadić

Die Identifizierung von Symptomänderungen ist der Schlüssel für die Vorhersage kurzfristiger Krankheitsverläufe. Wir charakterisieren depressive Symptome mit Hilfe von Labor- und Mobiltelefon-Daten von Verhaltens-, peripheren und Gehirnparametern der vier CRC/TRR 393 kognitiv-emotionalen Mechanismen über 8 Wochen nach Symptomänderung. Die Ergebnisse tragen dazu bei, kurzfristige Symptomveränderungen und klinische Anzeichen bevorstehender depressiver Episoden mit Veränderungen in neuronalen Netzwerken zu verknüpfen. Diese werden genutzt, um eine Mechanismus-basierte Vorhersage von Krankheitsverläufen bei einzelnen Patienten zu erreichen.

Brain network characterization of symptom changes using intense sampling

Markus Junghöfer, Susanne Meinert, Igor Nenadić

Identifying symptom changes indicative of incipient depressive episodes is key to prediction models for short-term outcomes. A04 characterises depressive symptoms using lab-based as well as home-based mobile phone data of behavioural, peripheral and brain parameters of the four main cognitive-emotional mechanisms targeted in this CRC/TRR 393 over the course of eight weeks following symptom changes. Our findings contribute to linking short-term symptom changes and clinical signs of upcoming depressive episodes with changes in neural networks. This enables a mechanism-based prediction of short-term outcome for individual patients.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Postdoktorand*in, Psychiatrie, Klinische Neurowissenschaften, 50-100%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben / Profil:

- **Probandenrekrutierung und Begleitung depressiver Patienten zu Beginn einer antizipierten depressiven Episode (mit MRI, EMA, mobile EEG, klinischen Ratings etc.)**
- **Analyse von klinischen und Verhaltensdaten, ggf. mit MRI-Daten und EMA**
- **Integrative Analyse multi-modaler Marker des frühen Verlaufs (nach Symptomänderung) unter Berücksichtigung klinischer, MR-, EEG- und auch molekular Marker (in Kooperation mit Projekt A05) zur Optimierung der Prädiktion des kurzfristigen Verlaufs**

Projekt A06

Verbesserung der Symptomüberwachung in der Frühphase affektiver Störungen: Intensivierte Erfassung des Verlaufs vom bipolaren Risikostadium bis zur manifesten bipolaren Störung

Irina Falkenberg, Julia Martini, Andrea Pfennig

Die genaue Charakterisierung der Risikophase der bipolaren Störung ist für die Prognose und die Behandlung von wesentlicher Bedeutung. Das Projekt A06 untersucht multimodal und längsschnittlich bei 150 Personen spezifische Faktoren, die den Übergang von einem Risikozustand zur manifesten Erkrankung beeinflussen. Dies umfasst die Erhebung klinischer, neurobiologischer und umweltbezogener Risikoparameter (i) zu definierten Zeitpunkten, (ii) kontinuierlich und (iii) verstärkt

bei Symptomänderungen, was eine Beschreibung des Verlaufs von Risiko- und Resilienzfaktoren mit bisher unerreichter Genauigkeit ermöglicht.

Enhancing symptom monitoring in early affective disorders: exploring the trajectory from bipolar at-risk to bipolar disorder through intense sampling

Irina Falkenberg, Julia Martini, Andrea Pfennig

The precise characterization of the risk phase in bipolar disorder is essential for its prognosis and treatment. Project A06 investigates specific precursors of the transition from risk to established illness in a multimodal and longitudinal manner among 150 at-risk individuals. This includes the collection of clinical, neurobiological, and environmental risk parameters (i) at defined time points; (ii) continuously; and (iii) intensified during symptom changes, allowing for the description of the course of risk and resilience factors with unprecedented accuracy.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Doktorand*in, Psychiatrie/Neuroscience, 65%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben:

- **Koordination der Qualitätskontrolle und Integration der Mechanismusdaten zu ER, Erwartung und sozialer Kognition**
- **Datenerhebung und –management der in Marburg und Münster erhobenen Daten sowie Aufbereitung der Daten für weiterführende Arbeitsschritte**
- **Betreuung der studentischen Hilfskräfte in Marburg und Münster in Bezug auf Rekrutierung, Bewertung und Datenmanagement**
- **Hierfür ist eine enge Zusammenarbeit mit den Projektpartnern in Münster sowie regelmäßige Besuche in Münster erforderlich.**
- **Mitarbeit (ca- 15 % der Zeit) im Bereich Patientenrekrutierung und Datenerfassung und/oder Qualitätskontrolle im Rahmen von S02 und/oder INF**

Profil:

- **Vorausgesetzt werden ein abgeschlossenes wissenschaftliches Hochschulstudium (Diplom, Master oder vergleichbar) im Fach der Medizin, Psychologie, Neurowissenschaften oder vergleichbarer Fachrichtungen.**
- **Förderlich sind Vorkenntnisse in der Auswertung funktioneller und struktureller MRT-Daten, insbesondere im Kontext multizentrischer Studien.**
- **Erfahrungen in der Mitarbeit in Verbundprojekten sind wünschenswert.**
- **Die Bereitschaft zur eigenen wissenschaftlichen Qualifizierung auf dem Gebiet der Psychiatrie und/oder Neurowissenschaften wird erwartet.**

Projekt B01

Emotionale Wahrnehmung, Variabilität und Flexibilität der Emotionsregulation modulieren den Einfluss belastender Lebensereignisse auf den Krankheitsverlauf bei affektiven Störungen

*Elisabeth Leehr, **Andreas Jansen**, Stefan Ehrlich*

Maladaptive kognitive und emotionale Mechanismen sind für Symptomveränderungen bei affektiven Störungen verantwortlich. Der Einfluss von verzerrter Emotionswahrnehmung und verschiedenen Emotionsregulationsstrategien auf den Krankheitsverlauf ist noch unklar. Unser Ziel ist es, Veränderungen in der Emotionsverarbeitung bei Menschen mit affektiven Störungen zu untersuchen, insbesondere in Bezug auf ein emotionales Risikoprofil. In Projekt B01 erforschen wir auf Verhaltens- und neuraler Ebene, wie die Emotionsverarbeitung den Verlauf affektiver Störungen bei belastenden Lebensereignissen über einen längeren Zeitraum beeinflusst.

Emotion perception, emotion regulation variability and flexibility modulate the effect of stressful life events on the course of illness in affective disorders

*Elisabeth Leehr, **Andreas Jansen**, Stefan Ehrlich*

Maladaptive cognitive-emotional mechanisms drive symptom changes in affective disorders. The impact of emotion perception biases and varied emotion regulation strategies remains unclear. We propose that patients with affective disorders exhibit irregular emotional functioning, signalling an emotional risk profile. In the face of stressful life events, adaptive emotional functioning becomes crucial to prevent symptom worsening. Project B01 investigates how emotional functioning during stressful events affects the progression of affective disorders, studying behaviour and neural systems longitudinally.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **2 Doktorand*innen, Psychologie/Neuro-/Data Science, 65%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben :

- **Implementierung von fMRT- und Eye-Tracking Studien**
- **Mitarbeit bei multizentrischen Datenerhebungen und Analyse von bildgebenden Daten**
- **Erstellen und Mitwirken bei wissenschaftlichen Publikationen**

Profil:

- **Abgeschlossenes Studium im Bereich Neurowissenschaften, Psychologie, Physik, Biologie, Data Science oder vergleichbar**
- **Vorerfahrung in den bildgebenden Neurowissenschaften, bevorzugt mit fMRT und/oder Eye-Tracking**
- **Hohes Interesse an der Untersuchung der veränderten Verarbeitung von Emotionen bei psychischen Erkrankungen**
- **Hohes Maß an Teamfähigkeit**

Projekt B03

Die mechanistische Rolle von Erwartung beim Aufkommen von Symptomänderung bei Patienten mit Majorer Depression

Benjamin Straube

Projekt B03 erforscht veränderte Erwartungen als kognitiv-emotionalen Mechanismus bei aufkommenden depressiven Episoden. B03 untersucht Patienten mit Depression hin auf (i) Verhaltens- und neuronale Mechanismen von Erwartungen, (ii) mittels funktioneller MRT den Effekt negativer Erwartungen bei von Angst, Belohnung und Theory of Mind, (iii) die Vorhersagekraft von Erwartungsveränderungen für den Krankheitsverlauf und (iv) die Wirksamkeit einer Erwartungsintervention. Es werden dynamische Netzwerkmodelle eingesetzt, um die Symptomveränderungen bei Patienten mit Depression besser zu verstehen.

The mechanistic role of expectation in the development of inflection signals in patients with major depression

Benjamin Straube

Altered expectations represent a cognitive-emotional mechanism of symptom change. B03 investigates 250 patients with depression and 50 healthy controls using (i) behavioural and neural mechanisms of expectations; (ii) the impact of negative expectations on functional MRI correlates of anxiety, reward, and Theory of Mind; (iii) predictive power of expectation-change for clinical outcomes; and (iv) the effectiveness of an expectation intervention. B03 uses functional MRI data on expectation-related processes and associated dynamic network models to better understand symptom changes in patients with depression.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Doktorand*in, Klinische Neurowissenschaften, Psychologie, Psychiatrie, 65%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben / Profil:

- **Organisation und Durchführung von fMRT und EEG Messungen im Kontext des CRC393 und projektspezifisch für das B03 Projekt**
- **Rekrutierung von Patient*Innen mit Depression und gesunden Proband*Innen**
- **Abstimmung mit Messungen in den anderen CRC393 Projekten**
- **Auswertung und Kontrolle der Daten**
- **Publikation der Ergebnisse**
- **Unterstützung bei Berichterstattungen und Dokumentationen**

Projekt B04

Kontinuierliche Langzeiterfassung der Veränderung von Affekt und Erwartung zur Identifikation von Symptomänderungen bei genetischen Rattenmodellen für affektive Störungen

Markus Wöhr, Carsten Culmsee

Um Symptomveränderungen und Langzeitverläufe an Nagetiermodellen für affektive Störungen mit hoher zeitlicher Auflösung zu erfassen, verwenden wir einen Gen x Umwelt-Interaktionsansatz, wobei genetische Rattenmodelle relevanten Umweltrisiken ausgesetzt werden. Unser neuer Experimentalansatz zur Identifikation von Symptomänderungen beinhaltet die kontinuierliche bzw.

intermittierende Langzeiterfassung lokomotorischer Aktivität/sozialer Distanz in semi-natürlicher Umgebung, bei gleichzeitiger Echtzeiterfassung von Veränderungen wichtiger kognitiv-emotionaler Mechanismen, nämlich Affekt und Erwartung, durch das Messen von Ultraschalllauten.

Identifying inflection signals through continuous long-term monitoring of changes in affect and expectations in genetic rat models for affective disorders

Markus Wöhr, Carsten Culmsee

Rodent models for affective disorders that enable the detection of symptom changes and their long-term trajectories with high temporal resolution are warranted. To this aim, we apply a gene x environment interaction approach by exposing genetic rat models to environmental risk factors. Our novel experimental strategy aimed at the identification of symptom changes includes continuous and intermittent long-term monitoring of locomotor activity and/or social distancing in a semi-natural environment, together with the assessment of concomitant changes in key cognitive-emotional mechanisms, namely affect and expectations, in real time through measuring ultrasonic vocalizations.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Doktorand*in, Biologische Psychologie, 65%-Stelle, E 13 TV-H (Fachbereich Psychologie)**
- **Postdoktorand*in, Biologische Psychologie, 75%-Stelle, E 13 TV-H (Fachbereich Psychologie)**

Aufgaben:

- **Planung, Durchführung und Analyse von Tierversuchen im Bereich Verhaltensgenetik und Pharmakologie**
- **Etablierung und Durchführung neurobiologischer Quantifizierungen und Interventionen**
- **Erweiterung und Vertiefung des Forschungsfeldes auch im Rahmen (inter)nationaler wissenschaftlicher Kooperationen (z. B. KU Leuven, Belgien; Peking-Universität, China) sowie relevanter Publikationsaktivitäten („peer-reviewed“)**

Profil:

- **Abgeschlossenes wissenschaftliches Hochschulstudium (Diplom, Master oder vergleichbar) in Psychologie, Biologie, Neurowissenschaften oder vergleichbar und für die Stelle des PostDoc mindestens eine sehr gute Promotion**
- **Nachweis von Fachkenntnissen in der Durchführung von Tierversuchen (FELASA-Äquivalent) und umfangreicher Forschungserfahrung mit Labornagern (Verhaltensmessung, zum Beispiel durch genetische und pharmakologische Manipulationen, Erfahrung in der Messung von Ultraschalllautäußerungen sind von Vorteil), idealerweise im Kontext von Modellen affektiver Störungen, dokumentiert anhand einschlägiger wissenschaftlicher Publikationen („peer-reviewed“)**
- **Fundierte Kenntnisse in Statistik und Statistikprogrammen (z. B. SPSS) sowie fortgeschrittene Kenntnisse in Programmiersprachen (Matlab und/oder Python)**
- **Hohes Maß an Team- und Organisationsfähigkeit, Verantwortungsbereitschaft und Eigenmotivation**
- **Sehr gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift**

Projekt B05

Soziale Netzwerkprädiktoren von Symptomänderungen bei Depression

Nina Alexander, Philipp Kanske

Sozial-emotionale Prozesse, wie empathisches Teilen von Emotionen, verbinden individuelle Emotionen mit sozialen Interaktionspartnern. Projekt B05 erforscht soziale Netzwerkprädiktoren von Krankheitsverläufen bei Depression mit verschiedenen Methoden in experimentellen und naturalistischen Ansätzen. Dabei werden die Auswirkungen negativer Emotionsübertragung auf depressive Symptomänderung über verschiedene biologische Pfade hinweg bei 200 Dyaden depressiver Patienten/gesunder Kontrollen und deren Partnern untersucht. Die Ergebnisse sollen die Rolle maladaptiver sozialer Interaktionen bei Depression aufzeigen und zur Entwicklung personalisierter Interventionen beitragen.

Social interaction predictors of symptom change in major depression

Nina Alexander, Philipp Kanske

Socio-affective processes, like empathic affect sharing, connect individual emotions to social interaction partners. Project B05 provides an in-depth understanding of social network predictors of disease trajectories in depression using multiple methods in both experimental and naturalistic settings. The study focuses on 200 dyads of depressed patients/healthy controls and their partners, examining the impact of negative affect transmission across multiple biological pathways on depressive symptom changes. Findings aim to reveal the role of maladaptive social interactions in depression, informing personalized interventions.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Doktorand*in, Psychologie/Neuro-/Data Science, 65%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben / Profil:

- Sie koordinieren die experimentelle und EMA-Datenerhebung zur Erfassung der empathischen Emotionsübertragung am Standort Marburg.
- Sie arbeiten im Bereich Probandenrekrutierung und Datenerhebung innerhalb des Teilprojekts mit (experimentelle Stresstestungen, fMRT und EMA-Datenerhebungen).
- Voraussetzungen sind ein sehr guter wissenschaftlicher Hochschulabschluss (Diplom/Master) in Psychologie, Neurowissenschaften oder Data Science.
- Sie verfügen über sehr gute Englisch- und Deutschkenntnisse; sehr gute Kommunikations-, Organisations- und Teamfähigkeit; zeitliche Flexibilität und professioneller Umgang im Probandenkontakt.
- Sie bringen Expertise, bzw. großes Interesse im Bereich der Psychoneuroendokrinologie und der neurowissenschaftlichen Methodik (fMRT) mit.

Projekt B08

Einfluss von chronobiologischen Veränderungen auf Verhaltensmuster, Neuroplastizität und immunmetabolische Parameter

Carsten Culmsee, Kay Jüngling

Bei Patienten mit Depression treten Veränderungen von Verhaltensmustern in der Tagesrhythmik häufig als Vorboten von Krankheitsepisoden auf. In Projekt B08 untersuchen wir, wie sich Störungen im zirkadianen Rhythmus in Mäusen auf deren Verhalten und EEG/Schlafrythmus sowie auf molekulare und zelluläre Korrelate der zirkadianen Genexpression, auf Neuroplastizität und den Immunstoffwechsel auswirken. Im Gehirngewebe und im peripheren Blut werden neurobiologische Signaturen identifiziert, die für depressions-ähnliche Verhaltensänderungen im Tiermodell und auch im Krankheitsverlauf bei humanen Patienten mit Depression prädiktiv sind.

Impact of chronobiologic modulation on behavioural rhythms, neuroplasticity and immune-metabolic parameters

Carsten Culmsee, Kay Jüngling

Disturbed cognitive-behavioural rhythms frequently precede depressive episodes in patients. In project B08, we investigate the impact of circadian rhythm disruption in mice on transition to depressive behaviour, alterations in EEG/sleep rhythm and molecular and cellular readouts of circadian gene expression, neuroplasticity and immune metabolism in brain tissue and in the peripheral blood. This project aims to expose novel neurobiological signatures predictive for behavioural changes of concomitant depression-like behavioural alterations in animals, resembling disease trajectories in human patients.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Doktorand*in, Neurowissenschaften, 65%-Stelle, E 13 TV-H (Fachbereich Pharmazie)**

Aufgaben:

- **Planung, Durchführung und Analyse von Zellkulturmethoden und/oder Tierversuchen und histologischen und/oder zellulären Analysen in Bereichen der Neurobiologie, Zellbiologie, Neuropharmakologie, Verhalten**
- **Etablierung und Durchführung neurobiologischer Quantifizierungen und Interventionen in vitro und in vivo**
- **Erweiterung und Vertiefung des Forschungsfeldes auch im Rahmen (inter)nationaler wissenschaftlicher Kooperationen (z. B. KU Leuven, Belgien; University of Eastern Finland, Kuopio, Finnland) sowie relevanter Publikationsaktivitäten („peer-reviewed“)**

Profil:

- **Abgeschlossenes naturwissenschaftliches Hochschulstudium (Diplom, Master, Staatsexamen oder vergleichbar) in Pharmazie, Psychologie, Biologie, Neurowissenschaften oder vergleichbar**
- **Vorerfahrung mit Zellkulturmethoden, metabolischen/mitochondrialen und immunhistologischen Analysenmethoden und Verhaltensanalysen sind erwünscht.**
- **Kenntnisse in Statistik und Statistikprogrammen (z. B. SPSS) sowie Kenntnisse in Programmiersprachen (Matlab und/oder Python) sind von Vorteil**
- **Hohes Maß an Team- und Organisationsfähigkeit, Verantwortungsbereitschaft und Eigenmotivation**
- **Sehr gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift**

Projekt C01

Emotionsregulation und depressiver Krankheitsverlauf – ein Reappraisal-Training mit digitalen Erinnerungen

*Katharina Förster, **Stefan G. Hofmann***

Die Mechanismen von Emotionsregulationstrainings wurden bisher vor allem an gesunden Personen untersucht. Es bleibt unklar, wie gut sich diese Trainings eignen, um die Emotionsregulation bei Patienten mit affektiven Störungen zu verbessern und ob dies auch den Krankheitsverlauf langfristig beeinflusst. In Projekt C01 trainieren depressive Patienten ihre Emotionsregulation für acht Wochen. Wir untersuchen multi-methodal, ob sich die Emotionsregulation verändert (Gehirnnetzwerke der Emotionsregulation, Flexibilität der Auswahl der Emotionsregulationsstrategien) und ob ein gezieltes Ansprechen der Mechanismen durch Training den depressiven Krankheitsverlauf verbessert.

Emotion regulation and depressive course of illness – a reminder-based online reappraisal training

*Katharina Förster, **Stefan G. Hofmann***

The mechanisms of emotion regulation training have mainly been investigated in healthy individuals. It remains unclear how effective emotion regulation training is in improving emotion regulation in patients with affective disorders and whether this could also influence the long-term course of the illness in patients. In project C01, patients with depression train their emotion regulation for eight weeks. We multi-methodologically investigate whether our training changes emotion regulation (brain networks of emotion regulation, flexibility of emotion regulation strategy choice) and whether targeting the mechanisms through training improves the course of illness.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Doktorand*in, Klinische Psychologie, 65%-Stelle, E 13 TV-H (Fachbereich Psychologie)**

Aufgaben / Profil:

- **Erhebung der mobilen Bewertungsdaten mit der B01-S01-Pipeline**
- **Planung und Durchführung der Interventionen**
- **Patientenrekrutierung, Datenerhebung und Qualitätskontrolle**

Projekt C02

Erwartungsverletzungen und Belohnungssensitivität bei psychologischen Interventionen, die den Krankheitsverlauf bei akuter Depression beeinflussen

*Igor Nenadić, **Winfried Rief***

Negative Erwartungen und reduzierte Belohnungssensitivität sind Faktoren, die zu dysfunktionalem Verhalten und kognitiv-affektiven Mustern bei Depressionen beitragen. Projekt C02 setzt gezielte Interventionen bei 150 Patienten mit akuter Depression basierend auf Erwartungsverletzungen (Abweichungen von negativen Erwartungshaltungen) vs. Veränderung der Belohnungssensitivität um. In einem translationalen Design werden system-neurowissenschaftliche Parameter (funktionelle und

strukturelle Bildgebung) mit kognitiv-emotionalen Mechanismen-basierten Interventionen verbunden, um Modifikatoren des Kurzzeit-Verlaufs nach Depressionsbeginn zu untersuchen.

Für die Promotionsstelle in der Psychologie wird jemand gesucht mit Vorerfahrung in klinisch-psychologischer Forschung und Anwendung sowie Vorerfahrung mit psychoedukativen Gruppen, bevorzugt im Depressionsbereich, sowie in neuropsychologischer Diagnostik.

Expectation violation and reward sensitivity in psychological interventions modifying the course of illness in acute depression

Igor Nenadić, Winfried Rief

Negative expectations of future events and impaired sensitivity for rewards are main drivers of dysfunctional behaviour and cognitive-emotional patterns in depression. Project CO2 applies targeted interventions in 150 acute depression patients based on expectation violation vs. reward sensitivity approaches. This links systems neuroscience parameters (esp. functional and structural brain imaging) with cognitive-emotional mechanisms and a mechanism-based psychological intervention into a translational design, improving our understanding of key modifiers of short-term symptom improvement following depression onset.

For the position in clinical psychology, we are searching for someone with experience in clinical psychological research and applications, and experiences with psychoeducational groups (preferred in depression treatments) and neuropsychological diagnostics.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Doktorand*in, Biologische Psychiatrie, 65%-Stelle, E 13 TV-H (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie)**

Aufgaben / Profil:

- **Probandenrekrutierung (Pat. mit depressiver Episode)**
- **Planung, Durchführung und Evaluation von Interventionen zur Veränderung von Erwartungen / Erwartungshaltungen**
- **Multi-modale Analysen klinischer bzw. Verhaltensdaten mit MRI (fMRI, sMRI) im Kontext negativer Erwartungshaltungen**
- **Enge Kooperation mit anderen Projekten, insbes. Etablierung, Erfassung und Analyse erwartungsbezogener fMRI-Paradigmen**
- **Mitarbeit im Bereich Patientenrekrutierung und Datenerfassung und/oder Qualitätskontrolle**

- **Doktorand*in, Klinische Psychologie, 65%-Stelle, E 13 TV-H (Fachbereich Psychologie)**

Aufgaben:

- **wissenschaftliche Dienstleistungen in der Forschung**
- **Unterstützung bei der Durchführung der randomisiert-kontrollierten Studie**
- **Durchführung psychotherapeutischer Interventionen unter Supervision**
- **Datenanalyse mit fortgeschrittenen statistischen Methoden**
- **Erstellung und Vorbereitung wissenschaftlicher Manuskripte zur Veröffentlichung**

Profil:

- **abgeschlossenes wissenschaftliches Hochschulstudium (Diplom, Master oder vergleichbar) im Fach Psychologie**
- **Vorerfahrung in klinisch-psychologischer Forschung und Anwendung**
- **Vorerfahrung in psychoedukativen Gruppen, bevorzugt im Depressionsbereich, sowie in neuropsychologischer Diagnostik**
- **sehr gute Kenntnisse in statistischer Datenanalyse, sehr gute Deutsch- und Englischkenntnisse**
- **hohes Maß an Teamfähigkeit, Verantwortungsbereitschaft, Organisationsfähigkeit und Eigenmotivation**

Projekt INF**Informationsinfrastruktur**

Andreas Jansen, Frederike Stein, Ralph Müller-Pfefferkorn, Michael Smolka

Im SFB/TRR 393 werden über Jahre viele unterschiedliche Datensätze von Menschen und Tieren in verschiedenen Laboren und Standorten erhoben.

Auf Grundlage einer bestehenden Infrastruktur, die in früheren SFBs entwickelt wurde, wird im INF-Projekt (i) eine professionelle Informationsinfrastruktur für die Datenerfassung, -speicherung und den Datenzugriff eingerichtet, (ii) bestehende Daten aus früheren Kohorten integriert, (iii) Instrumente zur Rekrutierung und Untersuchung von Probanden implementiert, (iv) Verfahren zur Datenqualitätskontrolle einführt und (v) Schulungen für standardisierte Bewertungen klinischer Daten eingerichtet.

Information infrastructure

Andreas Jansen, Frederike Stein, Ralph Müller-Pfefferkorn, Michael Smolka

The CRC/TRR 393 gathers a wide variety of data sets from humans and animals in different labs and at different sites across many years.

Based on existing infrastructure established in previous large-scale research projects, the INF project (i) implements a professional information infrastructure for data capture, storage, and access across all sites; (ii) integrates existing data from previous cohorts into this infrastructure; (iii) implements tools to manage the recruitment and assessment of participants; (iv) establishes comprehensive data quality control procedures; and (v) sets up training for standardized assessments of clinical data across all sites.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Postdoktorand*in, Bildgebende Neurowissenschaften, 100%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben:

- **Implementierung und Datenmanagement großer Kohortenstudien**

- **Datenkontrolle und Aufbereitung**
- **Qualitätskontrolle und Verarbeitung multimodaler MRT-Daten**
- **Entwicklung einer Open Science Strategie**
- **Erstellen und Mitwirken bei wissenschaftlichen Publikationen**

Profil:

- **Abgeschlossene Promotion im Bereich Neurowissenschaften, Data Science oder vergleichbar**
- **Ausgeprägter Hintergrund / Vorerfahrung in den bildgebenden Neurowissenschaften und den Datenwissenschaften**
- **Erfahrung in der Erhebung, Aufbereitung und Analyse von MRT-Daten**
- **Hohes Interesse an Datenmanagement und Weiterentwicklung von Daten Pipelines**

Projekt S02

Intermittierende longitudinale Datenerhebung: Rekrutierung, Phänotypisierung, Neurobildgebung, Biobanking

*Udo Dannlowski, **Nina Alexander**, Andrea Pfennig*

S02 ist die zentrale Plattform für die Etablierung und die Langzeiterhebung der SFB/TRR 393-Kohorte zu drei festen Zeitpunkten (Erstmessung, Einjahres- und Zweijahres-Verlauf) und dient damit als Basis aller Humanprojekte. S02 rekrutiert n=1,500 Teilnehmer (Gesunde, Patienten mit affektiven Störungen) aus den DFG FOR 2107 (n=2,850) und BMBF Early-BipoLife Kohorten (n=1,255) und erfasst psychometrische, klinische und soziodemographische Variablen sowie Biomaterial-, strukturelle und funktionelle Bildgebungs -Daten zu allen Messzeitpunkten. Die Qualitätskontrolle der Daten wird in Zusammenarbeit mit dem INF-Projekt durchgeführt.

Longitudinal intermittent sampling: recruitment, phenotyping, neuroimaging, biobanking

*Udo Dannlowski, **Nina Alexander**, Andrea Pfennig*

S02 represents the central hub for the generation and follow-up of the CRC/TRR 393 cohort at three fixed time points (baseline, one-year, and two-year follow-ups). It serves all other projects with human participants. Project S02 enrolls 1,500 participants (affective disorder, healthy participants) from the DFG FOR 2107 (n=2,850) and the BMBF Early-BipoLife (n=1,255) cohorts and centrally collects and manages psychometric, clinical, and socio-demographic variables, as well as biomaterial, structural and functional brain data at the three time points. Quality control of behavioural, biological, and imaging data is carried out in close cooperation with the INF project.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Postdoktorand*in, Psychiatrie, Psychologie/Neuro-/Data Science, 100%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben / Profil:

- **Mit dieser Stelle übernehmen Sie eine zentrale Position innerhalb des gesamten SFB, indem Sie die zentrale Rekrutierung koordinieren.**
- **Sie koordinieren außerdem die lokalen Rekrutierungsteams aller humanen Projekte des A-, B- und C-Bereichs, sowie die Zuweisung der rekrutierten Teilnehmer an die verschiedenen Teilprojekte.**
- **Expertise bezüglich Erhebung, Aufbereitung und Analyse von MRT-Daten und Bioproben ist von Vorteil.**
- **Die Stelle ist ideal geeignet, um eigene wissenschaftliche Projekte zu entwickeln und wissenschaftliche Publikationen innerhalb des SFBs zu generieren, Zuschüsse für eigene eingebettete Studien zu beantragen und sich als PI für eine zweite Förderperiode zu qualifizieren.**
- **Sie verfügen über sehr gute Englisch- und Deutschkenntnisse; sehr gute Kommunikations-, Organisations- und Teamfähigkeit; zeitliche Flexibilität und professioneller Umgang im Probandenkontakt.**
- **Sie verfügen idealerweise über klinische Expertise, sowie Erfahrung bezüglich der Studienkoordination und des Datenmanagements innerhalb großer, longitudinaler Kohortenstudien.**

Projekt S03

Entwicklung und Infrastrukturplattform für maschinelles Lernen

*Tim Hahn, **Hamidreza Jamalabadi***

S03 implementiert die übergreifende Methodenentwicklung und fungiert als Datenanalysezentrum des SFB/TRR 393, welches moderne Verfahren des maschinellen Lernens und der Modellierung Digitaler Zwillinge bereitstellt. Diese hybride Strategie, die fortschrittliches maschinelles Lernen und theoriegeleitete Modellierung kombiniert, ermöglicht es uns, die heterogenen Datenquellen zu integrieren, die vom Konsortium produziert werden - von Tiermodellen bis hin zur Symptodynamik von Patienten - und versetzt uns in die Lage, Interventionen in-silico zu modellieren, zu evaluieren und die Translation voranzutreiben.

Machine learning development and infrastructure platform

*Tim Hahn, **Hamidreza Jamalabadi***

S03 provides overarching methods development and serves as the data analytic hub of the CRC/TRR 393, providing state-of-the-art machine learning and Digital Twin modelling capabilities for all projects. This hybrid strategy combining advanced machine learning and theory-driven modelling allows us to integrate the massive amount of data produced by the consortium – from animal models to patient symptom dynamics – and enables us to model and evaluate interventions in-silico to optimize translation from bench to bedside.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Postdoktorand*in, Informatik, Physik, Ingenieurtechnik oder ähnliches, 75%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben / Profil:

- **Entwicklung, Betrieb und Wartung der digitalen Infrastruktur und deren Einbindung in die Hardware- und Software-Infrastruktur PHOTONAI sowie die Durchführung von ML-Analysen**
- **Kommunikation der Ergebnisse und Sicherstellung der Robustheit und Replizierbarkeit**
- **Erfahrung und Interesse in den Bereichen Maschinelles Lernen, Deep Learning, Neuroimaging, Computational Psychiatry**
- **Programmierkenntnisse, Matlab, Python**
- **Sehr gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift**

Projekt RTG

Integriertes Graduiertenkolleg

Irina Falkenberg, Benjamin Straube

Eine Promotion im Rahmen des SFB/TRR 393 erfordert interdisziplinäre Expertise. Das integrierte Graduiertenkolleg bietet daher ein anspruchsvolles Studienprogramm zu den Themen des SFB/TRR 393. Dieses umfasst (i) Vorlesungen zu allen Bereichen des SFB/TRR 393, (ii) Workshops, (iii) Seminare zu wissenschaftlichem Arbeiten und Schlüsselkompetenzen des Labormanagements; (iv) Laboraufenthalte zur (internationalen) Vernetzung und Wissenserwerb, (v) eine strukturierte, kontinuierliche Betreuung, ergänzt durch Retreats, Journal Clubs und Soft-Skill-Trainings für eine neue Generation interdisziplinär und kooperativ Forschender.

Integrated Research Training Group

Irina Falkenberg, Benjamin Straube

Acquiring a doctoral degree within the CRC/TRR 393 requires interdisciplinary expertise. The integrated Research Training Group provides a sophisticated training programme specific to the CRC/TRR 393 topics. This includes (i) lectures covering all domains of the CRC/TRR 393; (ii) workshops; and (iii) training sessions covering scientific techniques and key lab management skills; (iv) lab visits for (international) networking and knowledge acquisition; and (v) a structured, continuous supervision, complemented by student retreats, journal clubs and soft skill trainings for a new generation of interdisciplinary and collaborative researchers.

Für dieses Projekt suchen wir am Standort Marburg:

- **Geschäftsführer*in Graduiertenschule (Postdoktorand*in), 75%-Stelle, E 13 TV-H**

Aufgaben / Profil:

- **Wissenschaftliche Forschungstätigkeiten von der Experimentalentwicklung bis zur Auswertung**
- **Arbeit in interdisziplinären Teams und Nutzung der Fachkompetenz verschiedener Disziplinen zur Entwicklung eines selbständigen Forschungsprofils**
- **Erstellung von Publikationen und Unterstützung bei der Erstellung von Manuskripten**
- **Optimierung der Interaktion zwischen den Doktorandinnen und den PIs an den drei**

CRC/TRR 393 Standorten

- **Erster Ansprechpartner für alle internen und externen Angelegenheiten im Zusammenhang mit dem RTG.**
- **Zu den Aufgaben gehört die Einrichtung organisatorischer Strukturen, die eine optimale Interaktion zwischen den Doktorandinnen ermöglichen, und die reibungslose Organisation aller Elemente des RTG sicherstellen, einschließlich aller administrativen Angelegenheiten (z. B. Speicherung und Verfügbarkeit von Aufzeichnungen aller Veranstaltungen) und der Organisation von Veranstaltungen über die Standorte hinweg.**
- **Die/der Geschäftsführer*in der Graduiertenschule unterstützt RTG-Workshops, Schulungssitzungen, Retreats und Laborrotationen.**

Beteiligte Einrichtungen und Institute in Marburg

Philipps-Universität Marburg, Faculty of Medicine, Faculty of Psychology, Faculty of Pharmacy

Department of Psychiatry and Psychotherapy

Division of Clinical Psychology and Psychotherapy

Department of Experimental and Biological Psychology

Institute for Pharmacology and Clinical Pharmacy