

# Von Menschen, Mäusen, Molekülen - ein Blick auf die Facetten von Morbus Alzheimer

**WIS-Projekt gefördert von:**



KLAUS TSCHIRA STIFTUNG  
GEMEINNÜTZIGE GMBH

**WIS-Materialien erstellt von:**

StD Frank Harder

Helmholtz-Gymnasium Karlsruhe

Tel.: 0721 - 1334518

eMail: [fb-bio-harder@gmx.de](mailto:fb-bio-harder@gmx.de)

## Danksagungen

Mein erster Dank gilt Dr. Peter Gilbert, Dr. Rolf Lutz, Professor Hermann Bujard und Gabriele Rupp, die es mit besonderen Anstrengungen geschafft haben, ein so aufwändiges und inspirierendes Projekt wie das „Forschungssemester für Gymnasiallehrer an der Universität Heidelberg“ ins Leben zu rufen, sowie der Robert-Bosch-Stiftung und dem Regierungspräsidium Karlsruhe für die enorme finanzielle und logistische Unterstützung des Projektes.

Ebenfalls danke ich Herrn Oettinger, meinem Schulleiter am Helmholtz-Gymnasium Karlsruhe, für die Offenheit gegenüber allem Neuen, die dazu geführt haben mag, dass er mich hat bedingungslos gehen lassen.

Mein Dank geht auch an Professor Konrad Beyreuther vom ZMBH, der sich dazu bereit erklärt hat, mir dieses Forschungssemester in seiner Arbeitsgruppe am Thema Alzheimer zu ermöglichen.

Ganz besonders danke ich aber allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe von Stefan Kins (Katja Wagner, Simone Back, Nadine Lauther, Ronny Stahl und Thomas Grübl und Silvia Reger) für die herzliche Aufnahme und ihre intensive fachliche Betreuung, die ich auch heute noch rege in Anspruch nehmen darf.

Ein letzter Dank geht an Dr. Ulrike Greenway, Dr. Markus Herrmann und an Daniel Autenrieth für die vielen inspirierenden Gespräche im Vorfeld der Veranstaltung.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	S. 01
<b>1. Anbindung an den Bildungsplan allg. bildender Gymnasien</b>	S. 02
1.1 Übergeordnete Kompetenzen im Fach Biologie	S. 02
1.2 Biologische Prinzipien und Bildungsplanbezüge für die Kursstufe	S. 03
<b>2. Notwendige fachliche Grundlagen</b>	S. 04
<b>3. Unterrichtsgang - Kompetenzen – Lernziele</b>	S. 04
3.1 Übersicht über die Einheit	S. 05
3.2 Anmerkungen zur inhaltlichen Struktur der Unterrichtseinheit	S. 06
3.3 Informationen zu den Arbeitsblättern und Stundenbeschreibungen	S. 07
3.4 Informationen zu den einzelnen Unterrichtsstunden	S. 07
<b>4. Literatur</b>	S.16

## Vorwort

***„I now begin the journey, that will lead me into the sunset of my life“.***

[Ronald Reagan in seinem Abschiedsbrief an die Nation, 1994]

Mit dem öffentlichen Bekenntnis zu seiner Erkrankung rückte Ronald Reagan Morbus Alzheimer erstmals in den Fokus der Öffentlichkeit. Heutzutage leben allein in Deutschland etwa 1,1 Millionen Demenzkranke, von welchen zwei Drittel an der Alzheimer Demenz erkrankt sind. Die demografische Entwicklung lässt vermuten, dass sich die Zahl der Demenzkranken bis zum Jahr 2050 auf 2,2, Millionen erhöhen wird [1].

Dem steht gegenüber, dass seit der erstmaligen Beschreibung der Erkrankung durch Alois Alzheimer im Jahr 1906 zwar ein enormer Wissenszuwachs über Ursachen und Verlauf der Erkrankung zu verzeichnen ist, aber auch heute noch viele wesentliche neurozelluläre und neuromolekulare Grundlagen nur teilweise verstanden sind. Kenntnisse über ihre Zusammenhänge sind meist eher spekulativer Natur. Mit der Entwicklung eines Heilmittels ist daher – trotz der regelmäßig in der Presse und im Internet zu findenden Sensationsmeldungen – in näherer Zukunft vermutlich eher nicht zu rechnen. Bislang ist es lediglich möglich, den Krankheitsverlauf mit Medikamenten zu verzögern.

Forscher aus Halle sorgen weltweit für Aufsehen

**Alzheimer – gibt es bald ein Heilmittel?**

<http://www.tz-online.de/magazin/gesundheit/alzheimer--gibt-es-bald-ein-heilmittel-73067.html>, 22.05.2010

Verzweifelte und überlastete Angehörige, bis an die Grenze belastetes Pflegepersonal und nicht zuletzt auch explodierende Kosten für das Gesundheitssystem machen heute jedoch (mehr denn je) Fortschritte in der Grundlagenforschung - und damit letztlich auf dem Weg zu neuen und besseren Behandlungsmethoden - erforderlich. Die 2008 durch die Bundesregierung erfolgte Gründung des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), eines Wissenschaftszentrums, das erstmals die Möglichkeit bietet, Grundlagenforschung und praktische Anwendung eng miteinander zu verknüpfen, ist hier sicher ein Schritt in die richtige Richtung.

[1] Fritz-Beske-Institut für Gesundheits-System-Forschung Kiel (Süddeutschen Zeitung, 26.08.09)

In dieser Unterrichtseinheit möchte ich versuchen, Ihnen einen Einblick in die verschiedenen Facetten von Morbus Alzheimer zu ermöglichen. Einen Einblick in die Facette „der Mäuse und der Moleküle“ (wie arbeitet die Grundlagenforschung, welche Erkenntnisse hat sie über die Auslöser der Krankheit, und welche Zusammenhänge bestehen?), aber natürlich auch einen Einblick in die Facette „Mensch“ (wodurch ist die Erkrankung charakterisiert und was bedeutet die Diagnose „Alzheimer“ für den Patienten und seine Angehörigen?).

Am Ende ist es doch nicht die biologische Ursache, sondern das resultierende Leid der mittelbar und unmittelbar betroffenen Menschen, das uns bei dieser Krankheit so sehr berührt.

## **1. Anbindung an den Bildungsplan des allg. bildenden Gymnasiums**

[Baden-Württemberg von 2004]

Die Unterrichtseinheit zum Thema „Morbus Alzheimer“ ist für den Biologieunterricht der gymnasialen Oberstufe ausgerichtet und konzipiert. Bezugspunkte finden sich aber sicher auch in den Bildungsstandards der Klasse 10 Biologie, sowie in den Bildungsstandards anderer Fächer (z.B. im Fach Ethik betreffend Menschenwürde), die hier aber nicht explizit aufgeführt werden.

### **1.1. Übergeordnete Kompetenzen im Fach Biologie**

#### **Die Natur erkennen und verstehen**

- Phänomene des Lebens beschreiben, analysieren, vergleichen und erklären
- Grundlegende biologische Prinzipien und Erklärungskonzepte anwenden
- Multifaktorielle und dynamische Systeme wie Organismen analysieren und Zusammenhänge verstehen:
  - Dynamische und komplexe Modelle zur Erklärung verwenden
  - Über verschiedene Komplexitäts- und Systemebenen vernetzend denken

#### **Die besondere Stellung des Menschen erkennen und verstehen**

- Den eigenen Körper wahrnehmen und verstehen; dieses Verständnis im Umgang mit sich selbst und anderen nutzen
- Den Beitrag naturwissenschaftlicher Erkenntnisse für das eigene Leben und für die eigene Gesundheit begreifen

**Biologische Erkenntnisse und ihre Anwendungsbereiche erfassen**

- Wissenschaftliche Ergebnisse und Prognosen der Biowissenschaften nachvollziehen
- Tragweite und Grenzen biowissenschaftlicher Aussagen und Methoden beurteilen
- Aussagen zu biologischen Fragestellungen aus unterschiedlichen Perspektiven und auf der Grundlage von Fachkenntnissen sachgerecht bewerten.

**1.2. Biologische Prinzipien und Bildungsplanbezüge für die Kursstufe****a. Grundlegende biologische Prinzipien:**

1. Struktur und Funktion
2. Zelluläre Organisation
3. Spezifische Molekülinteraktion
4. Information und Kommunikation

**b. Bildungsplanbezüge**

1. Von der Zelle zum Organ
  - Proteine als Struktur- und Funktionsmoleküle
  - Schlüssel-Schloss-Mechanismus
  - Regulation von Genaktivität
  - Zellmembran für den geregelten Stofftransport
  - Interpretation elektronenmikroskopischer Bilder
2. Aufnahme, Weitergabe und Verarbeitung von Information
  - Mechanismen der elektrischen und stofflichen Informationsweitergabe und die daran beteiligten Membrantransportvorgänge
  - Übergeordnete Funktion des Gehirns
  - Speicherung von Information
  - Notwendigkeit der Regulation des Zusammenspiels der Zellen und Organe eines Organismus am Bsp. des Nervensystems
3. Angewandte Biologie
  - Bedeutung gentechnologischer Methoden in der Grundlagenforschung
  - Verfahren der Reproduktionsbiologie beschreiben und erklären.
  - Bedeutung embryonaler Stammzellen erläutern
  - Auseinandersetzung mit den Anwendungsbereichen der Biologie nicht nur aus naturwissenschaftlicher, sondern auch aus medizinischer, wirtschaftlicher und ethischer Sicht.

## 2. Notwendige fachliche Grundlagen

### Von der Zelle zum Organ

Aufbau der Zelle, Zellorganellen und ihre Funktionen

Interpretation lichtmikroskopischer und elektronenmikroskopischer Bilder

Aufbau und dreidimensionale Strukturen der Proteine

Enzymatische Reaktionen

Klassische Genetik

Genetischer Code und Proteinbiosynthese

Genregulation

### Aufnahme, Weitergabe und Verarbeitung von Information

Bau der Nervenzelle

Membranpotenziale, Erregungsleitung im Axon und Prozesse an Synapsen

Strukturen des menschlichen Gehirns und ihre Funktionen

Neurobiologie des Lernens

### Angewandte Biologie

Methoden der Gentechnik

Stammzellen

## 3. Unterrichtsgang - Kompetenzen – Lernziele

In der Folge werden die unten angegeben Symbole für die jeweils benötigten Materialien verwendet:

### Materialien

Internet	Lehrbuch	Taschenrechner	Fernseher/DVD
			

### 3.1. Übersicht über die Einheit

Std.	Stundenthema	Material / Medien
0	<i>Hinführung zum Thema</i>	
1. - 2.	<p>Spielfilm „Iris“ (90 Minuten) Begleitende Fragestellungen zur Symptomatik und zur Rolle der Angehörigen</p> <p><i>„Über Menschen mit M. Alzheimer“</i> <i>„Über das Leben mit Alzheimer-Pat.“</i></p>	<p>Arbeitsmaterialien 1+2 Artikel: „Rolf, Ich und Alzheimer“</p> 
3.	Auswertung der Materialien 1+2	
4. - 6.	<p>Gruppenpuzzle mit Auswertung:</p> <p><i>„Über die Pathologie von Morbus Alzheimer“</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PET-Scans</li> <li>- Gehirnanatomie</li> <li>- Zell. Phän./Plaques und Fibrillen</li> </ul>	<p>Arbeitsmaterialien 3.1 -3.4 Mit Fragenkatalog Gehirnmodell</p> 
7.	<i>„Über die Herkunft von Aβ und Amyloid-Plaques“</i>	<p>Arbeitsmaterial 4</p> 
8.	<i>„Über die Rolle von Tau und die Bildung der NFTs“</i>	<p>Arbeitsmaterial 5</p> 
9.	<i>„Über die Kaskadenhypothese“</i>	Arbeitsmaterial 6
10.	<i>„Über die familiäre Häufung von Morbus Alzheimer“</i>	<p>Artikel: „Ein Wunder, vielleicht“ Arbeitsmaterial 7</p>
11. – 12.	<i>„Über medikamentöse Maßnahmen“</i>	<p>Artikel „Medikamente gegen den Hirnverfall“ Arbeitsmaterial 8</p>
13. -14.	<i>„Über Methoden der Grundlagenforschung“</i>	Arbeitsmaterial 9

### **3.2. Anmerkungen zur inhaltlichen Struktur der Unterrichtseinheit**

#### **Stunden 1. – 9.**

Der Einstieg über den Film „Iris“ dient zunächst der emotionalen Vorbereitung auf das Thema, aber auch schon der Beschreibung der sich progressiv entwickelnden Krankheitssymptome auf Verhaltensebene („phänotypische Symptome“). Darüber hinaus wird auch auf die resultierende, außerordentlich schwierige Lage der Angehörigen eingegangen.

Die Symptome gehen (nach außen hin unsichtbar) einher mit der Bildung charakteristischer intra- und extrazellulärer Aggregate, sowie (im Endstadium) mit einem starken Verlust von Gehirnneuronen in wesentlichen Bereichen des Gehirns (pathologische Symptome).

Daher müssen in der Folge zunächst die Ursachen der verschiedenen pathologischen Phänomene und ihre Zusammenhänge aufgezeigt werden. Mit der Formulierung der Kaskadenhypothese ist derjenige Teil der Arbeit abgeschlossen, der die Pathologie und das daraus resultierende Krankheitsbild beschreiben und erklären soll.

#### **Stunden 10. – 12.**

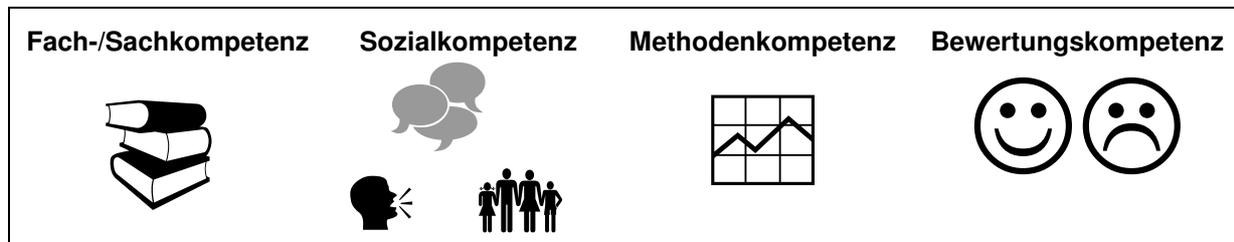
Erst im Anschluss daran können sinnvollerweise weitere relevante Aspekte der Erkrankung (wie Erbllichkeit und Möglichkeiten der modernen Medizin) behandelt werden, da die Bereiche genaue Kenntnisse über die Kaskadenhypothese und ihre Hintergründe erfordern.

#### **Stunden 13. – 14.**

Angesichts der Tatsache, dass die Arbeit aus einem Forschungssemester im Bereich der Grundlagenforschung resultiert, ist es naheliegend gewesen, auch hierzu Arbeitsmaterial bereitzustellen. Dieses Material ist allerdings für eine vollständige Information über die Erkrankung nicht zwingend notwendig. Die Vielfältigkeit der Methoden moderner Alzheimer-Forschung darzustellen ist mir nicht möglich, und sicher auch nicht Sinn dieser Arbeit. Ich beschränke mich daher auf die Auswahl einer Methode und stelle sie darüber hinaus (aufgrund ihrer Komplexität) deutlich vereinfacht dar.

### **3.3. Informationen zu den Arbeitsblättern und Stundenbeschreibungen**

In den (auf den Arbeitsblättern formulierten) Aufgaben und der folgenden Einzelbeschreibung der Stunden werden folgende Symbole für die notwendigen Kompetenzen verwendet:



### **3.4. Informationen zu den einzelnen Unterrichtsstunden**

#### **0. Stunde**

Die Hinführung zum Thema und die Ausgabe der Aufgaben zum Film sollte idealerweise am Ende der vorherigen Stunde erfolgen, denn der einleitende Film dauert exakt 90 Minuten und passt damit genau in eine Doppelstunde. Weitere Vorbesprechungen wären hier nicht mehr möglich. Es bietet sich an, die Einheit an die Besprechung der Lernprozesse auf neuronaler Ebene anzuschließen.

#### **1. ,2. und 3. Stunde: Über die Symptomatik und die Rolle der Angehörigen**

##### **Doppelstunde 1./2.:**

Spielfilm „Iris“ mit gruppenarbeitsteiliger Bearbeitung der Aufgaben.

Gruppe 1: Bearbeitet Fragen zum Thema „Über Menschen mit Morbus Alzheimer“

Gruppe 2: Beantwortet Fragen zum Thema „Über das Leben mit Alzheimer-Patienten“

Beide Gruppen beziehen zunächst Stichwortinformationen aus dem Film

Hausaufgabe: Nachbearbeitung mit den jeweiligen Textquellen

Gruppe 1: Textquelle „Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde“

Gruppe 2: Textquelle „Rolf, Ich und Alzheimer“

Quelle 1: free download: <http://www.spiegel.de/spiegel/spiegelwissen/d-69123041.html> / Quelle 2: Spiegel Wissen, Heft 1/2010)

##### **3. Stunde:**

Einstieg über emotionale Rückmeldungen zum Film: 5-10 Minuten

Zusammenführung der Ergebnisse (35 – 40 Minuten)

Alternative 1: In Kleingruppen (Fixierung der Ergebnisse über Stichwortliste)

Alternative 2: Im Plenum (Fixierung der Ergebnisse über Tafelanschrieb)

**Erforderliche Kompetenzen für die Stunden 1. – 3.**

	Zusammenarbeit mit Mitschülern		Erschließung von Quellen
	Präsentation von Ergebnissen		
	Einnehmen von Fremdperspektiven		-----

**Lernziele der Stunden 1. – 3.**

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- die sich entwickelnde Symptomatik der Alzheimer-Erkrankung beschreiben.
- die Probleme erkennen und nachvollziehen, welche sich für die betroffenen Angehörigen ergeben
- gegebenenfalls aus ihren Erkenntnissen Änderungen im Umgang mit demenzten Menschen in ihrem Umfeld entwickeln.

**4. , 5. und 6. Stunde: Über die Pathologie von Morbus Alzheimer**

Einstieg und kurze Diskussion über eine geeignete Abbildung (Folie): 5 Minuten

(z.B. Deckblatt des Artikels „Medikamente gegen den Hirnverfall“, Spektrum der Wissenschaft, September 2006, S.29, Quelle: free download: <http://www.spektrum.de/artikel/848385>)

LSG zur Erarbeitung und Gliederung nachfolgender Fragestellungen → Tafelbild: 15 Minuten

Vorstellung des Gruppenpuzzles zum Thema „Über die Pathologie von Morbus Alzheimer“ und Einteilung der Arbeitsgruppen: 10 Minuten

Gruppenarbeitsphase, teilweise mit Internetrecherche: 40 Minuten

Auswertungsphase in den Gruppen: 40 Minuten

Bilanzierungsphase (siehe Aufgabenblatt): 25 Minuten

**Erforderliche Kompetenzen für die Stunden 4. – 6.**

	Zusammenarbeit mit Mitschülern		Erschließung von Quellen
	Präsentation von Ergebnissen		Einsatz von Buch und Computer
	Umgang mit Fachsprache		
	Erkennen und Reflektieren von relevanten Sachinformationen		Ergebnisse der Biowissenschaft nachvollziehen

**Lernziele der Stunden 4. – 6.**

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- die grundsätzliche Funktionsweise einer PET erläutern.
- verschiedene Bereiche des Gehirns erkennen und benennen.
- die pathologischen Phänomene von Morbus Alzheimer auf der Ebene des Organs „Gehirn“ und des zugrundeliegenden neuronalen Gewebes beschreiben.

**7. Stunde: Über die Herkunft von Aβ42 und Amyloid-Plaques**

Einstieg über Folie des APP-Proteins in seiner Tertiärstruktur (WH von Aspekten der Proteinbiologie) mit Beschreibung und Erläuterung seiner Rolle: 10 Minuten

Die weitere Vorgehensweise hängt davon ab, ob das Protein GFP mit seinen Anwendungsbereichen schon beim Thema Proteine besprochen wurde. Im diesem Fall kann das hier wiederholt werden. Falls nicht, ist das durchaus auch als Hausaufgabe denkbar:

Gemeinsame Besprechung der einzelnen Aufgaben anhand der Abbildungen auf Folien und Schülerarbeitsmaterialien: 25 Minuten

Eigene Formulierungen der Ergebnisse: 10 Minuten

**Erforderliche Kompetenzen für die 7. Stunde**

	 <p>Erschließung von Quellen Modellvorstellungen Umgang mit Fachsprache</p>
	 <p>Spez. Molekülinteraktion/ Schlüssel-Schloss-Prinzip Ergebnisse der Biowissenschaft nachvollziehen Unterscheidung verschiedener Systemebenen (Moleküle/Zelle)</p>

**Lernziele der Stunde 7.**

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- den Einsatz des Proteins GFP bei zytologischen Untersuchungen erläutern.
- die Verteilung von APP in neuronalen Zellen beschreiben
- die verschiedenen APP-Abbauprodukte durch Sekretase-Verdau benennen.
- erläutern, unter welchen Bedingungen Aβ42-Peptide/amyloide Plaques entstehen.

### 8. Stunde: Über die Rolle von Tau und die Bildung der NFTs

Die Recherche zu Aufbau und Aufgaben des Cytoskeletts (Aufgabe 1) kann als Hausaufgabe im Anschluss an Stunde 7 erteilt werden.

Ein möglicher Einstieg in Stunde 8 wäre dann über eine Modelleisenbahn, welche – auf Schienen laufend – eine Reihe an Waggons nach sich zieht. Daraus ließe sich ein Vergleich zur Transportfunktion des Cytoskeletts - und damit die Besprechung/Kontrolle der Hausaufgaben ableiten: 20 Minuten

Gemeinsame Besprechung der Aufgaben 2a und 2b anhand der Abbildungen auf Folien und Schülerarbeitsmaterialien. Es bietet sich hier an, nochmal auf die Beschreibung der pathologischen Beobachtungen von Alois Alzheimer zurück zu kommen: 25 Minuten

Anmerkung:

Die Abbildung 3 besitzt keine Legende. Die Phosphatgruppen sind als solche nicht erkennbar. Kinasen sind aber vermutlich schon mehrfach im Zusammenhang mit Sec-Mess.-Kaskaden aufgetaucht, sodass die Schüler über ihre Phosphorylierungsaufgabe Bescheid wissen sollten.

### Erforderliche Kompetenzen für die 8. Stunde

	 <p>Erschließung von Quellen Modellvorstellungen Umgang mit Fachsprache</p>
	 <p>Spez. Molekülinteraktion/ Schlüssel-Schloss-Prinzip Struktur und Funktion der Motorproteine Ergebnisse der Biowissenschaft nachvollziehen</p>

### Lernziele der Stunde 8.

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- den Aufbau und die Aufgaben des Cytoskeletts erläutern.
- REM-Bilder interpretieren
- den Aufbau einer Nervenzelle beschreiben
- die Bildung der NFTs auf molekularer Ebene erläutern.

### **9. Stunde: Über eine mögliche Verbindung zwischen A $\beta$ und Tau**

Einstieg über eine mikroskopische Aufnahme von Plaques und NFTs, wie sie vielfach im Internet zu finden sind. Wiederholung der Phänomene, die jeweils zur Bildung der Strukturen führen. Hinführung zur Frage nach den Zusammenhängen: 10 Minuten

Stillarbeitsaufgabe zur Kaskadenhypothese: 20 Minuten

Gemeinsame Besprechung an der Tafel: 15 Minuten

*Anmerkung:*

*Da die Ergebnisse dieser Arbeit für die folgende Stunde (Stunde 10.) benötigt werden, bietet es sich an, entweder das Tafelbild zu fotografieren und auf Folie zu ziehen, oder als Folienvorlage ein gutes Schülerergebnis zu verwenden.*

### **Erforderliche Kompetenzen für die 9. Stunde**



Präsentation von Ergebnissen



Erschließung von Quellen  
Modellvorstellungen  
Unterscheidung verschiedener Systemebenen  
Umgang mit Fachsprache



Spez. Molekülinteraktion/  
Schlüssel-Schloss-Prinzip  
Information/Kommunikation:  
Signaltransduktion  
Ergebnisse der Biowissenschaft nachvollziehen

### **Lernziele der Stunde 9.**

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- die pathologischen Entwicklungen bei der Entstehung des Morbus Alzheimer systematisch zusammenhängend erläutern.

### **10. Stunde: Über die familiäre Häufung von Morbus Alzheimer**

Einstieg und Themenfindung über das Vorlesen eines Textes :10 Minuten

(B. Hardinghaus: „Ein Wunder, vielleicht“, Spiegel Wissen, Heft 1/2010)

Stillarbeit Aufgabe 1 (Stammbaum-Interpretation): 10 Minuten

Besprechung: 10 Minuten

Aufgabe 2 in Partnerarbeit: 10 Minuten

Besprechung: 5 Minuten

*Für die Besprechung bietet es sich an, die Kaskadenhypothese auf Folie vorliegen zu haben.*

#### **Erforderliche Kompetenzen für die 10. Stunde**



Zusammenarbeit mit Mitschülern  
Präsentation von Ergebnissen



Erschließung von Quellen  
Modellvorstellungen  
Hypothesenbildung



----



Spez. Molekülinteraktion/  
Schlüssel-Schloss-Prinzip  
Information/Kommunikation:  
Signaltransduktion

#### **Lernziele der Stunde 10.**

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- einen Stammbaum sorgfältig und strukturiert analysieren.
- verschiedene - mit erblichem Alzheimer assoziierte - Gendefekte benennen und ihre Wirkungsweise erläutern.
- erläutern, ob diese Gendefekte sich rezessiv oder dominant ausprägen.

## **11. und 12. Stunde: Über medikamentöse Maßnahmen**

### **11. Stunde:**

Einstieg erneut über das Vorlesen des Textes :10 Minuten

(„Ein Wunder, vielleicht“, B. Hardinghaus, Quelle: <http://www.spiegel.de/spiegel/spiegelwissen/d-69123033.html>)

Wiederholung der genetischen Problematik des beschriebenen Familienvaters, und damit der Thematik der vorhergehenden Stunde:

„... . Präsenile Demenz vom Alzheimer Typ PS1, das war seine Diagnose. ... . ...ein Gendefekt auf Chromosom 14, der in jeder Generation wiederkehren könnte, im Schnitt in 50% aller Fälle“: 10 Minuten

Hinleitung zu medizinischen Maßnahmen (Stundenthema): 5 Minuten

Diskussion über mögliche medizinische Ansatzpunkte im Plenum (Aufgabe a.): 20 Minuten

*Anmerkung:*

*Da ein Abgleich der eigenen Ideen mit den realen medizinischen Ansätzen in Aufgabenteil b gefordert wird, sollten hier noch keine Lösungen angegeben werden. Ziel sollte lediglich sein, die Schüler auf der Basis ihres Wissens sinnvolle Hypothesen erstellen zu lassen:*

Hausaufgabe:

Aufgaben b und c beantworten:

Textquelle lesen: (M. Wolfe, „Medikamente gegen den Hirnverfall“, Spektrum der Wissenschaft, September 2006) und die dazu gehörige Aufgabe lösen.

Quelle: free download: <http://www.spektrum.de/artikel/848385>)

Recherche über aktuelle Wirkstoffe.

### **12. Stunde**

Einstieg über eine Folie (oder eine leere Packung) eines gängigen Präparats zur Alzheimer-Therapie (bspw. Donepezil, Memantin).

Diskussion über seine Wirkungsweise und im Anschluss gemeinsame Besprechung der Hausaufgabe: 20 Minuten

Überleitung zur Blut-Hirn-Schranken-Problematik: 5 Minuten

Partnerarbeitliche Bearbeitung der Aufgaben d und e: 15 Minuten

Auswertung im Plenum: 10 Minuten

## Erforderliche Kompetenzen für die 11. und 12. Stunde



Zusammenarbeit mit Mitschülern  
Präsentation von Ergebnissen



Erschließung von Quellen  
Modellvorstellungen  
Hypothesenbildung



Erkennen und reflektieren (von  
möglichen med. Ansatzpunkten)



Spez. Molekülinteraktion/  
Schlüssel-Schloss-Prinzip  
Struktur und Funktion (anhand  
eines lipophilen Wirkstoffs)

## Lernziele der Stunden 11. – 12.

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- die wissenschaftlich begründete Hypothesen-Bildung einüben.
- zwei verschiedene (sich im Einsatz befindende) Wirkstoffklassen gegen Morbus Alzheimer nennen und ihre Wirkungen, aber auch deren Grenzen – erläutern.
- den Aufbau der Blut-Hirn-Schranke beschreiben.
- eine Methode beschreiben, mit welcher hydrophile Wirkstoffe die Blut-Hirn-Schranke überwinden können.
- anhand einer chemischen Struktur eine Aussage darüber machen, ob ein Molekül lipophil oder lipophob ist.
- auf der Basis des Aufbaus der Biomembran erläutern, warum lipophile Moleküle die Biomembran durch einfache Diffusion passieren können.

## 13. und 14. Stunde: Über Knock-out-Mäuse in der Grundlagenforschung

### 13. Stunde:

Einstieg über Comic-Folie Modellmäuse: 5 Minuten

Gemeinsame Bearbeitung der Aufgaben 1a-1c: 20 Minuten

Der Text sollte hierzu von einem Schüler zunächst laut vorgelesen und fehlende Vokabeln erläutert werden. Sinnvollerweise liegt er auch visuell sichtbare Folie vor.

Stillarbeit Aufgaben 2a-2d: 20 Minuten

*Der Zeitrahmen wird nicht ausreichen. Daher sollte der Rest als Hausaufgabe gegeben werden.*

## 14. Stunde

Präsentation der Ergebnisse/Darstellungen von Aufgabe 2c: 20 Minuten

Präsentation der Ergebnisse der Aufgabe 2d: 20 Minuten

Gemeinsame Besprechung der Aufgaben 2a und 2b.

### Erforderliche Kompetenzen für die 13. und 14. Stunde

 <p>Zusammenarbeit mit Mitschülern Präsentation von Ergebnissen Umgang mit Fachsprache</p>	 <p>Erschließung von (englischsprachigen) Quellen Modellvorstellungen</p>
	 <p>Spez. Molekülinteraktion Ergebnisse der Biowissenschaft nachvollziehen</p>

### Lernziele der Stunden 13. – 14.

Die Schülerinnen und Schüler können ...

- englischsprachige Originalliteratur verstehen und auf eine Kernaussage reduzieren.
- die Rolle der Myelinisierung von Neuronen bei der Erregungsleitung erläutern.
- die Bedeutung von Knock-out-Mäusen in der Grundlagenforschung beschreiben.
- die vereinfachten Prozesse bei der Herstellung einer Knock-out-Maus nachvollziehen und mit anderen Mitteln sinnvoll darstellen.
- Kreuzungsschemata erstellen

### **3.4. Literatur**

#### **Allgemeine Lehrbücher:**

W. K. Purves et al.: „Biologie“

Elsevier Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, 7. Aufl., 2006

J. Nichols et. al.: „Vom Neuron zum Gehirn“

Gustav Fischer Verlag Stuttgart , 3. Auflage 1995

H. Kleinig, P. Sitte: „Zellbiologie“,

Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 4. Aufl., 1999

Bruce Alberts et al.: “Molecular Biology of the Cell”

Garland Verlag New York, 4. Aufl., 2002

#### **Über Alois Alzheimers Forschungen:**

K. Maurer: “Alois Alzheimer – Leben und Werk in Wort und Bild”

PPPP Service; 1. Auflage, November 2002

#### **Über die Rolle der Angehörigen:**

B. Hardinghaus: „Ein Wunder, vielleicht“

Spiegel Wissen, Heft 1/2010

K. Thimm: „Rolf, Ich und Alzheimer“

Spiegel Wissen, Heft 1/2010

#### **Artikel aus „Spektrum der Wissenschaft“ und „Gehirn& Geist“:**

M. Wolfe: „Medikamente gegen den Hirnverfall

Spektrum der Wissenschaft, September 2006

P. St. George-Hyslop: „Hilfe bei Alzheimer“

Spektrum der Wissenschaft, März 2001

V. Ingram: „Ein Molekül auf der Anklagebank“

Gehirn und Geist 7-8/ 2005

J. Götz: “Maus macht mobil”

Gehirn und Geist, 6/2009

**Artikel aus Fachzeitschriften:**

E. Robertson: 100 years and counting: Prospects for defeating Alzheimer's disease"  
Science, Vol. 314, 03. November 2006

K. Beyreuther: "Homo-and heterodimerization of APP family members promotes intercellular  
adhesion"  
The EMBO Journal, Vol. 24, No.5; 2005

C. Haass: „Alzheimer – Mechanismen und therapeutische Ansätze“  
Biologie in unserer Zeit, 2/2009

C. Haass et.al.: „Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the  
Alzheimer's amyloid- $\beta$ -peptide”  
Nature Reviews, Vol. 8, February 2007

C. Haass et.al.: Control of peripheral nerve myelination by the  $\beta$ -secretase BACE1”  
Science Online DOI10.1126/science.1132341, 21.06.2006

J. Götz: „Animal models of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia”  
Nature reviews, Volume 9, July 2008

J. Götz et.al.: „Formation of Neurofibrillary Tangles in P301L Tau Transgenic Mice Induced  
by A $\beta$ 42 Fibrils”,  
Science, 24.Aug. 2001

E. Mandelkow: „Zytoskelett: Architektur und Bewegung der Zelle“  
Tätigkeitsbericht 2008, Max-Planck-AG für strukturelle Molekularbiologie am DESY Hamburg

**Methodik – Didaktik:**

Birgit Töpferwien, Nadine Köttker: „Kompetenzen vermitteln, Kompetenzen erwerben –  
Biologie“  
Aulis Verlag Deubner Köln, 2008

Wilfried Reisse: „Kompetenzorientierte Aufgabenentwicklung“  
Aulis Verlag Deubner Köln, 2008

Bildungsplan 2004: „Allgemein bildendes Gymnasium“, Ministerium für Kultus, Jugend und  
Sport Baden-Württemberg