

Morbus Alzheimer

Wie die Alzheimer-Krankheit die Kommunikation der Neuronen zerstört und zum Absterben der Neuronen und Synapsen führt

B. Gürel und N. Grotjohann

Universität Bielefeld, Universitätsstraße 25, 33615 Bielefeld

Dieser Beitrag stellt ein Unterrichtskonzept zum Inhaltsfeld Neurobiologie für einen Biologie-Leistungskurs dar. Die Unterrichtseinheit vermittelt neurobiologische Hintergründe durch die Auseinandersetzung mit der Alzheimer-Krankheit. Die Auseinandersetzung mit dieser Krankheit zeigt, dass die Strukturen und Prozesse innerhalb des Körpers aufeinander abgestimmt sind und kleinste (krankhafte) Veränderungen negative Auswirkungen auf den gesamten Organismus haben können. Dabei werden außerdem Ursachen, Symptomatik und Therapiemaßnahmen (Acetylcholinesterase-Hemmer/-Inhibitoren) vorgestellt.

Stichwörter: Alzheimer, Demenz, Neurodegenerative Erkrankung, Acetylcholinesterase-Hemmer/-Inhibitoren.

1 Einleitung

Morbus Alzheimer, auch Alzheimer-Krankheit oder Alzheimer-Demenz (im Folgenden mit AD abgekürzt) genannt, ist eine neurodegenerative Erkrankung, die wie ein schleichender Prozess voranschreitet, dadurch immer mehr Gehirnfunktionen abschaltet und schließlich zum Tod der Betroffenen führt (Maier, Schulz, Weggen et al., 2010, S. 27). Bislang sind die Ursachen der Krankheit nicht vollständig geklärt, jedoch gibt es zwei hauptsächliche Veränderungen im Gehirn, die zum Absterben der Nervenzellen im Gehirn (insbesondere Hippocampus, *Nucleus Basalis Meynert*, Cortex) führen: 1. Plaques, Ablagerungen von Beta-Amyloid Eiweiß außerhalb der Nervenzelle und 2. Tau Fibrillen (Neurofibrillen), veränderte Ansammlung von Tau-Proteinen in der Nervenzelle (Maier et al., 2010, S. 73-75). Diese Veränderungen im Gehirn führen bei Betroffenen zu typischen Symptomen: rapider Verlust an kognitiven Fähigkeiten, gestörte Merkfähigkeit und Defizite in zeitlicher und räumlicher Orientierungsfähigkeit (Alzheimer, 1907, S. 146-148; Sternheim, Thyssen, Lutz et al., 2017, S. 103).

Die jüngsten epidemiologischen Schätzungen zeigen, dass in Deutschland 1,6 Millionen Menschen an Demenz erkrankt sind und jährlich 300.000 neue hinzukommen. Durch die steigenden Zahlen erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, einen von der Krankheit betroffenen Menschen in seiner

Umgebung zu haben, weshalb die Thematisierung der Krankheit im schulischen Kontext sinnvoll erscheint (Schneider-Schelte, 2011, S.13).

Die folgende Unterrichtseinheit wurde für den Leistungskurs Biologie zum Inhaltsfeld Neurobiologie konzipiert und behandelt das Thema: „Die Wichtigkeit der ungestörten Kommunikation zwischen Neuronen mithilfe des Neurotransmitters Acetylcholin am Beispiel der *Alzheimer-Krankheit* – Wie *Alzheimer* die Kommunikation der Neuronen zerstört und zum Absterben der Neuronen und Synapsen führt“. Der Beitrag basiert auf einem Artikulationsmodell, das für problemlösendes Unterrichten eingesetzt werden kann. Der Unterrichtsentwurf, sowie die zu bearbeitenden Aufgaben eignen sich für drei Unterrichtsstunden (je 45 Minuten).

2 Die Alzheimer-Demenz

Im Folgenden wird auf die Alzheimer-Demenz (AD) eingegangen, indem die Ursachen, Symptome und mögliche Therapiemaßnahmen thematisiert werden.

2.1 Mögliche Ursachen der Alzheimer-Demenz

Die Ursachen für AD sind bis heute nicht vollständig geklärt. Die folgenden Ausführungen bieten einen Überblick über die neurophysiologischen und neuromorphologischen Aspekte der AD. Dabei wird darauf verzichtet, alle Ansätze verschiedener Studien abzubilden, vielmehr soll es um die zentralen Aspekte des aktuellen Wissensstandes gehen.

2.1.1 Genetische Risikofaktoren und Vererbung

Genetische Untersuchungen an Familien, bei denen AD besonders häufig vorkam, zeigen, dass ein seltener Erbfehler eine Erkrankung von AD vor einem Alter von 60 Jahren entstehen lassen kann (Wolfe, 2006, S. 29). Auf rein deskriptiver Ebene lassen sich bei ca. sieben Prozent der an einer AD erkrankten Person eine familiäre Häufung von AD-Syndromen feststellen [Familial Alzheimer Disease (FAD)]. Solche familiären Fälle mit frühem Manifestationsalter sind selten, denn die meisten Krankheitsfälle sind nicht erblich vorbestimmt (Bauer, 1994, S. 18). Weltweit sind weniger als 300 solcher Familien bekannt, bei denen ein autosomal-dominanter Gendefekt als Ursache für eine AD genannt werden kann. Diese Gendefekte befinden sich auf den Chromosomen 1, 14 und 21. Hier liegen die Presenilin-Gene. Treten in ihnen Mutationen auf, dann kann dieses zu einer AD führen, die bereits vor dem 50. Lebensjahr auftritt. Heute sind mehr als zwanzig Mutationen in diesen Genen beschrieben, die als krankheitsauslösend angesehen werden (Kurz & Hartmann, 2011, S. 25).

2.1.2 Verlust von Synapsen

Der Informationsaustausch zwischen Nervenzellen ist die Grundlage für Leistungen des Gehirns. Eine Nervenzelle besitzt 10.000 Synapsen, die Kontakt zu anderen Nervenzellen haben (Bauer, 1994, S. 57). Bei der AD kommt es im Verlauf der Erkrankung zu einer fortschreitenden, quantitativen Reduktion der synaptischen Dichte (Kurz & Hartmann, 2011, S. 28-29). Durch die Reduktion der Synapsen funktioniert die Kommunikation zwischen Neuronen nicht richtig und es kommt zu Störungen im Informationsfluss. Die Informationen können somit nicht mehr weitergeleitet werden und die Nervenzellen, insbesondere Synapsen, sterben in Folge ab. Dabei sind Areale für assoziative kognitive Funktionen besonders verantwortlich (Bauer, 1994, S. 23-24). Der dadurch bedingte Schwund der Vernetzungen zwischen den genannten Hirnarealen führt zur Abnahme koordinierter neuronaler Aktivität. Die Dichte der Synapsen korreliert stark mit dem kognitiven Leistungsvermögen bzw. dem Schweregrad der Demenz (Kurz & Hartmann, 2011, S. 28-29).

Normale Funktionsweise der chemischen Synapse

In diesem Beispiel wird die Funktionsweise einer chemischen Synapse am Beispiel einer cholinergen Synapse erklärt, die den Transmitter Acetylcholin nutzt. Die chemische Synapse wandelt das eintreffende elektrische Signal in ein chemisches Signal um. Wenn also ein Aktionspotential die Membran des synaptischen Endknöpfchens depolarisiert (1), öffnen sich spannungsabhängige Calcium-Kanäle (Ca^{2+}) (siehe Abbildung 1 (3)). Durch den Einstrom von Ca^{2+} -Ionen fusionieren die mit Neurotransmitter gefüllten Vesikel mit der präsynaptischen Membran (2). Somit gelangen die Neurotransmitter (Acetylcholin) in den synaptischen Spalt und binden nach etwa 0,1 Millisekunden an spezifische Na^+ -Ionenkanal-Rezeptoren der postsynaptischen Membran. Die Ionenkanäle werden geöffnet. Na^+ -Ionen strömen ein und bewirken eine Depolarisation der postsynaptischen Membran (4+5). Dadurch entsteht ein erregendes postsynaptisches Potenzial (EPSP). Das EPSP wird elektrotonisch weitergeleitet und löst am Axonhügel erneut ein Aktionspotential aus, wenn es überschwellig wird (6). Dieser Typ von Synapsen wird exzitatorische Synapse genannt. Die Ionenkanäle schließen sich nach kurzer Zeit erneut, da sie erst nach einer Erholungsphase wieder geöffnet werden können (7). Die Transmittermoleküle lösen sich nach etwa einer Millisekunde von den Rezeptoren. Dies geschieht durch die Brown'sche Molekularbewegung. Das Transmittermolekül, das Acetylcholin, wird nach kurzer Zeit enzymatisch von der Acetylcholinesterase gespalten (8) und vom Neuron wiederaufgenommen. Die Acetylcholinesterase spaltet die Acetylcholinmoleküle in Cholin und Acetat. Dadurch schließen sich die Ionenkanäle und es entsteht das postsynaptische Potential. Cholin wird durch eine Pumpe zurück in das Endknöpfchen transportiert und Acetat diffundiert in dieses. Durch die Cholinacetyltransferase wird aus diesen beiden Endprodukten Acetylcholin hergestellt und in leere Vesikel eingeschleust (9). Nach darauffolgender Summation der Signale wird je nach Membranpotentialveränderung entschieden, ob das Aktionspotential an die nächste Zelle weitergeleitet wird oder nicht (siehe Abbildung 1) (Campbell & Reece, 2003, S. 1236; Uhlenbrock, 2012, S. 142-145). Zudem gibt es hemmende/inhibitorische oder erregende/exzitatorische Synapsen, die entweder zum inhibierenden oder exzitatorischen

postsynaptischen Potential führen. Ausschlaggebend für die Art des Potentials ist das postsynaptische Rezeptormolekül, an das der zugehörige Neurotransmitter bindet (siehe Abbildung 1) (Mense, 2017, S. 196).

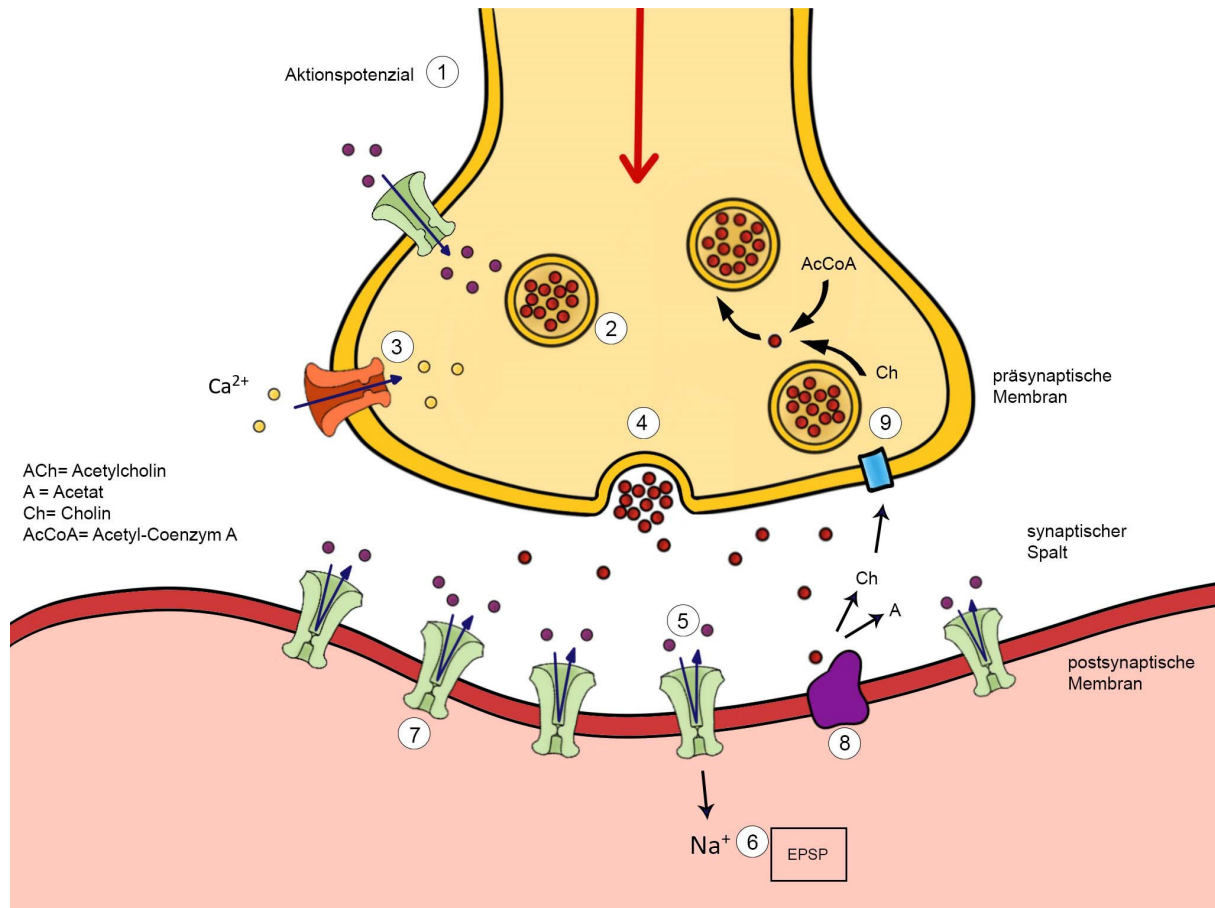


Abbildung 1: Die Abläufe an einer chemischen Synapse (Quelle: Universität Bielefeld; Biologiedidaktik)

Synapsen unterliegen ständigen Veränderungen, die als Plastizität bezeichnet werden. Plastizität bezeichnet „die Fähigkeit von Nervenzellen [...], Synapsen bei verstärkter Benutzung zu stabilisieren und auszubilden“ (Hüll, 2000, S. 30).

Diese synaptische und neuronale Plastizität lässt sich bei AD nicht mehr nachweisen, wobei sie sich bei normalem Altern bis zu einem gewissen Grad noch nachweisen lässt. Demnach helfen Maßnahmen wie Lernen oder Gehirntaining nicht, um die verlorenen Synapsen auszugleichen. Denn verlorene Synapsen und Nervenzellen können nicht wiederhergestellt werden (Bauer, 1994, S. 57). Durch den Verlust der Nervenzellen kann das Gehirn bei Erkrankten schrumpfen.

2.1.3 Senile Plaques und Neurofibrillenbündel

Bei der AD kommt es zu zwei hauptsächlichen Veränderungen im Gehirn: 1. Plaques, Ablagerungen von Beta-Amyloid Eiweiß außerhalb der Nervenzelle und 2. Tau-Fibrillen (Neurofibrillen), veränderte Ansammlung von Tau-Proteinen in der Nervenzelle (siehe Abbildung 2). Das Amyloid-

Vorläuferprotein (APP) ist ein natürlich im Körper vorkommendes Protein, das die Zellmembran durchspannt. Wird das APP durch bestimmte Enzyme zerschnitten, wird das Proteinfragment, das Beta-Amyloid freigesetzt, das im Körper abgebaut wird. Bei der AD besteht hier jedoch ein Ungleichgewicht. Das Beta-Amyloid wird nicht mehr reguliert und befindet sich zu großen Mengen außerhalb der Zelle. Diese Proteine verklumpen dort und bilden somit unlösliche (senile) Plaques, welche die Funktion der Synapsen stören. Dass solche Plaques entstehen, kann vielseitige Gründe haben. Entweder wird zu viel von ihnen hergestellt, der Abbau durch Enzyme beeinträchtigt oder die Beseitigung über die Blut-Hirn-Schranke funktioniert nicht richtig (Maier et al., 2010, S. 73; Mucke, 2012, S. 9).

Neurofibrillen bestehen aus Tau-Proteinen. Diese Tau-Proteine binden im Normalzustand an Mikrotubuli. Die Mikrotubuli befinden sich in der Nervenzelle und sind für den Stofftransport zuständig. Sie transportieren Substanzen aus dem Zellkörper, über die Axone bis hin zu den Synapsen (Maier et al., 2010, S. 74). Wenn also eine Nervenzelle mit einer anderen kommuniziert, läuft ein elektrisches Signal vom Soma bis zur Synapse. Das Axon, welches das Signal durchläuft, wird durch das Cytoskelett aufrechterhalten. Dieses besteht aus Mikrotubuli und wird durch die Tau-Proteine stabilisiert (Alzheimer Forschung Initiative 30 e. V. [AFi] (o.J.); AFI, 2013, 2:10 min). Bei der AD sind die Tau-Proteine chemisch verändert, wodurch eine vermehrte Phosphorylierung stattfindet. Aus diesem Grund können sie nicht mehr an die Mikrotubuli binden. Die Mikrotubuli funktionieren nicht mehr wie gewohnt und dadurch findet der Stofftransport zu den Synapsen nicht mehr statt. In Folge fallen die Mikrotubuli auseinander und das Cytoskelett der Nervenzelle zerfällt ebenfalls. Daraufhin lagern sich die phosphorylierten Tau-Proteine in den Nervenzellen zu Neurofibrillen zusammen. Ohne das Cytoskelett degenerieren Neuronen und Synapsen verringern sich (Maier et al., 2010, S. 74-75).

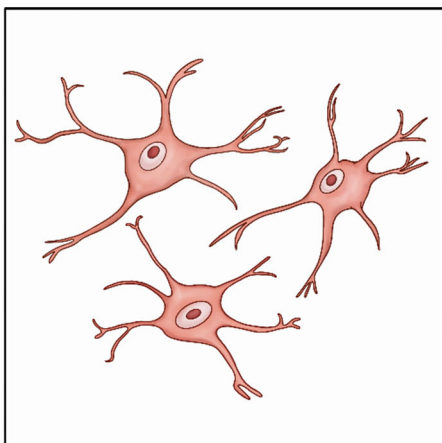
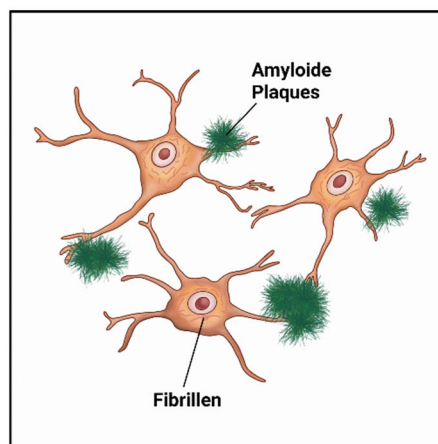
Normale Neuronen**Kranke Neuronen**

Abbildung 2: Normale Neuronen und Kranke Neuronen mit Senilen Plaques und Neurofibrillenbündel (Quelle: Universität Bielefeld; Biologiedidaktik)

2.2 Symptome und Verlauf der Alzheimer-Demenz

Die AD ist ein schleichender Prozess, der zuerst die kognitiven Funktionen beeinträchtigt und danach die körperlichen, bis sie letztendlich zum Tod der betroffenen Person führt. Leistungsabnahmen gehören zum normalen Alterungsprozess, jedoch ist bei der AD das Alltagsleben stark beeinträchtigt. Hierbei ist frühzeitig das Gedächtnis betroffen (Maier et al., 2007, S. 14-15). Vorab ist die AD durch eine klinisch stumme Phase definiert, die 5-10 Jahre beträgt. Der Anfang der Krankheit kann meistens nicht richtig bestimmt werden, da sie bei jedem unterschiedlich voranschreitet. Der Verlust der Selbstständigkeit kann individuell früh oder spät eintreten. Symptome des frühen Demenzstadiums sind Lernschwäche, fehlende/fehlerhafte Erinnerungen, Wortfindungsstörungen, Orientierungsstörungen, gelegentlich depressive Verstimmungen und Störungen des Geruchsinns (Sternheim, Thyssen, Lutz et al., 2017, S. 103-104; Schmidtke & Otto, 2012, S. 209). Im mittleren Demenzstadium verschlechtert sich der Zustand. Häufige/Mögliche Symptome sind hier: stärkere Einschränkung von Gedächtnis und Denkvermögen, Sprachstörungen, motorische Defizite (Hilfe bei Alltagshygiene notwendig), Wesensveränderung, gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus, Inkontinenz, Wahnvorstellungen (Sternheim, Thyssen, Lutz et. al, 2017, S. 103-104). Im Endstadium verlieren sie ihre Selbstständigkeit und werden mit der Zeit bettlägerig (Schmidtke & Otto, 2012, S. 208). Im späten Demenzstadium ist der Wortschatz auf einzelne Wörter beschränkt und die biografische Erinnerung komplett aufgehoben. Die Patient*innen sind anfällig für Dekubitis, weshalb sie meistens auch an einer Bronchopneumonie sterben (Sternheim, Thyssen, Lutz et al., 2017, S. 103-104).

2.3 Präventionsmaßnahmen und der Einsatz von reversiblen AChE-Hemmern/-Inhibitoren in der Therapie der Alzheimer-Demenz

Je älter die Menschen werden, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit an einer Demenz zu erkranken. Es gibt bestimmte Risikofaktoren auf die die Menschen einen Einfluss haben. Zu den Strategien zählen: eine bewusste Lebensführung, regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen und geistiges sowie körperliches Training. Zu den Risikofaktoren der Demenz gehören zum Beispiel: Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, fehlende geistige Anregungen, Mangel an bestimmten Vitaminen, Bewegungsmangel, nicht/ schlecht behandelter Bluthochdruck und Diabetes. Um sich also vor AD zu schützen, sollte eine gesunde Lebensweise geführt werden. Das Gehirn sollte ständig aktiviert werden, denn das Aktivieren regt das Gehirn an, neue Zellen zu bilden, neue Informationsbahnen aufzubauen und sich somit weiterzuentwickeln. Beispiele sind: Lesen, Freunde treffen, Kreuzworträtsel lösen und Musik hören. Zusätzlich sollte jeden Tag 30 Minuten Sport getrieben werden, um sich vor AD zu schützen (Maier et al., 2010, S. 79-82).

Wie bereits beschrieben, führt die AD zu einer verminderten Ausschüttung von Acetylcholin im synaptischen Spalt, wodurch die Wahrscheinlichkeit der Depolarisation der postsynaptischen Membran reduziert wird. Die Acetylcholinesterase spaltet Acetylcholin zu Acetat und Cholin (das Acetat wird nach der Spaltung sofort protoniert), welches die Menge an Acetylcholin weiter

reduziert. Im frühen und mittleren Stadium der AD können Acetylcholinesterase-Hemmer/-Inhibitoren, wie z.B. Donepezil, zur Therapie eingesetzt werden. Sie wirken der Abbaurate des Acetylcholins im synaptischen Spalt entgegen (Colovic, 2013, S. 315-335).

3 Didaktisch-methodische Konzeption der Unterrichtssequenz

3.1 Begründung des Themas für den schulischen Kontext

Durch den Anstieg der Anzahl der Demenzkranken, steigt auch die Wahrscheinlichkeit, einem Demenzkranken Menschen in seinem persönlichen Umfeld zu begegnen (Bickel, 2020; Schneider-Schelte, 2011, S.13). Dadurch kann davon ausgegangen werden, dass viele Schüler*innen beispielsweise Großeltern oder Eltern haben, die davon betroffen sind. „Demenz betrifft [also] nicht nur den Erkrankten selbst, sondern, die ganze Familie“ und es ergibt sich innerhalb der Familie die Frage „Welche Bedeutung hat es für Kinder; wenn eine wichtige Bezugsperson wie Großmutter oder Großvater an der Demenz erkrankt?“ (Schneider-Schelte, 2011, S. 13). Das Interesse der Schüler*innen wird durch das Thema „Alzheimer“ geweckt, da sie einen persönlichen Bezug zum Thema herstellen können. Daher stellt die Schule, spezifischer der Biologieunterricht, einen geeigneten Ort zur Sensibilisierung der Schüler*innen in Bezug auf AD dar (Schneider-Schelte, 2011, S.14). Indem die Schüler*innen sich mit dem Thema ausgiebig auseinandersetzen, erhalten sie Antworten auf wichtige Fragen und lernen somit Vorurteile und Ängste mit dem erworbenen Wissen zu bekämpfen. Zudem steigt das persönliche Interesse an den Großeltern, was auch die sozialen Kompetenzen stärkt (Schneider-Schelte, 2011, S. 3+13). Gibt es einen persönlichen Bezug zum Unterrichtsthema, wie in dem Fall AD, kann ein situationales Interesse auf der Seite der Schüler*innen entstehen. Dadurch wird die intrinsische Lernmotivation verstärkt. Die Lehrperson achtet auf die Wechselwirkungen zwischen den Schüler*innen und dem Gegenstand, denn diese ist ausschlaggebend für guten Unterricht. Erst wenn die Schüler*innen am Unterrichtsthema interessiert sind, können sie aktiv am Unterricht teilnehmen und aufmerksam sein (Krapp, 1998, S. 397 ff.).

Die Bearbeitung der AD macht deutlich, dass der menschliche Körper als Ganzes verstanden werden muss und es keine klaren Abgrenzungen in der Biologie des Menschen gibt. Durch die Bekanntmachung der Therapiemaßnahmen, lernen die Schüler*innen die Wirkung von exogenen Stoffen kennen und bemerken frühzeitig, dass die Wissenschaft ihre Grenzen hat, da es bislang keine Heilung der Krankheit gibt.

3.2 Mögliche Einbettung des Themas in die Unterrichtsreihe und Lernvoraussetzungen

Dieser Entwurf wurde für einen Leistungskurs der Sekundarstufe II erstellt, wobei der Fokus auf dem Kernlehrplan des Landes Nordrhein-Westfalen liegt. Sie vermittelt neurobiologische Hintergründe und vertieft diese durch die Auseinandersetzung mit der AD.

Die AD gehört zum Inhaltsfeld V, welches sich mit der Neurobiologie befasst. Hierbei sollen die Schüler*innen den Aufbau und die Funktion von Neuronen, Neuronale Informationsverarbeitung & Grundlagen der Wahrnehmung, Plastizität & Lernen erlernen. Innerhalb dieses Inhaltsfeldes gibt es unterschiedliche Unterrichtsvorhaben mit unterschiedlichen Leitfragen. Die Bearbeitung der AD kann in zwei unterschiedliche Unterrichtsvorhaben eingeordnet werden. Zum einen in das Unterrichtsvorhaben VII zum Thema: „Aspekte der Hirnforschung – Welche Faktoren beeinflussen unser Gehirn?“ und zum anderen in Unterrichtsvorhaben V, welches in diesem Falle ausgewählt wurde und im Anschluss näher erklärt wird. Im Hinblick auf das Unterrichtsvorhaben V sollen sich die Schüler*innen des Leistungskurses Biologie mit den „molekularen und zellbiologischen Grundlagen der neuronalen Informationsverarbeitung“ befassen (Ministerium für Schule und Weiterbildung des Landes Nordrhein-Westfalen, 2013, S. 38-40; 2016). Da die AD insbesondere neuronale Prozesse und Strukturen zerstört, ist sie ideal dafür geeignet, erlerntes neurologisches Wissen an ihr zu wiederholen und zu verfestigen.

Aus diesem Grund wäre es sinnvoll, die AD am Ende der Unterrichtsreihe zu behandeln. Die Schüler*innen sollten bis zu den letzten Stunden alle wichtigen Funktionen und den Aufbau des Nervensystems erlernen, um sich in den letzten Stunden mit der AD zu befassen, sie zu verstehen und in einen Kontext einzuordnen. Die Informationen über die Basiskonzepte: Gehirn, Neuron und die Synapse sind essentiell für das Verständnis der Ursachen und Symptome der AD, weshalb diese früher in der Unterrichtsreihe erfolgen sollten.

Zudem wäre es passend das Unterrichtsvorhaben VII nach dieser Reihe anzubinden, da dieses sich mit dem genaueren Aufbau und der Funktion des Gehirns befasst. Die letzten drei Stunden dieser Unterrichtsreihe dienen in diesem Falle als Überleitung zur nächsten Unterrichtsreihe und stellen eine Verknüpfung innerhalb dieser dar.

3.3 Verlauf der Unterrichtsstunde

Zum Einstieg wird das Thema der Stunde von der Lehrperson lediglich zur Hälfte an der Tafel fixiert und den Schüler*innen bewusstgemacht, dass sie den Rest im Verlauf der nächsten Schritte der Stunde begründet ableiten müssen. Thema der Stunde: „Die Wichtigkeit der ungestörten Kommunikation zwischen Neuronen mithilfe des Neurotransmitters Acetylcholin am Beispiel der ... Krankheit ...“ Dadurch wird das erste Interesse der Schüler*innen geweckt.

Danach kann eine Wiederholung des Aufbaus der cholinergen Synapsen und ihres Aufbaus erfolgen. Dafür liegt eine Folie mit der Abbildung einer cholinergen Synapse vor. Die Schüler*innen

benennen die Bestandteile einer chemischen Synapse und erklären ihre Funktionsweise im Plenum. Gleichzeitig sichert die Lehrperson die Lösungen auf der Folie. Dies hat die Wirkung, dass an das Vorwissen angeknüpft wird und eine Basis zum Erlernen der neuen Inhalte geschaffen wird (siehe Folie der Wiederholungseinheit).

Anschließend hören die Schüler*innen eine Audiodatei, die das Gespräch zwischen einer Patientin und einem Arzt präsentiert. Diese Audiodatei sollte von der Lehrperson vorab aufgenommen werden, damit sie später für alle am Computer abgespielt werden kann (Textform der Audiodatei befindet sich auf der zweiten Seite des AB 1). Dieser Schritt soll als *Hinführung* zum Thema dienen. Die Schüler*innen sollen währenddessen Arbeitsblatt 1 bearbeiten und begründet ableiten, um welche Krankheit es sich handeln könnte. Die richtige Vermutung wird von der Lehrperson an der Tafel ergänzt („Die Wichtigkeit der ungestörten Kommunikation zwischen Neuronen mithilfe des Neurotransmitters Acetylcholin am Beispiel der **Alzheimer-** Krankheit ...“). Zudem erklärt die Lehrperson, dass die AD die häufigste Ursache für Demenz darstellt und durch die steigenden Zahlen der Betroffenen, ein gesellschaftsrelevantes Thema ist.

In der Phase der *Problemfindung* werden mögliche Symptome mit den Schülern*innen, auf Grundlage von AB 1, diskutiert. Diese werden von der Lehrperson auf der Tafel gesichert und falls nötig, ergänzt (siehe Abbildung 3). Zudem erraten die Schüler*innen das von der Krankheit betroffene Organ. Im weiteren Verlauf sollen logische Schlüsse gezogen und *Hypothesen* gebildet werden, die den Zusammenhang zwischen Symptomen und betroffenem Organ herstellen. Dafür haben die Schüler*innen einige Minuten Zeit. Hierbei liegt der Fokus auf Vorkenntnissen der Schüler*innen, die teilweise am Anfang der Stunde wiederholt wurden. Die Schüler*innen sollen Prozesse und Strukturen nennen, die betroffen sein könnten (siehe Abbildung 3). Einige Hypothesen werden von den Schülern*innen mündlich wiedergegeben und von der Lehrperson an der Tafel notiert. Nach der Phase der *Hypothesenbildung* wird das Thema der Stunde an der Tafel vervollständigt und die Untersuchungsfrage hervorgehoben: „[...] Wie *Alzheimer* die Kommunikation der Neuronen zerstört und zum Absterben der Neuronen und Synapsen führt“.



Abbildung 3: Tafelbild zu Symptomen von Alzheimer der Lehrperson (Quelle: Biologiedidaktik Universität Bielefeld)

In der Phase der *Problemlösung* bearbeiten die Schüler*innen Teil 1 des Arbeitsblattes 2 zu den Ursachen der Krankheit. Diese erschließen sie aus dem Material und der vorgegebenen Internetseite (<https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/wasistalzheimer/veraenderungen-im-gehirn/>). Die Ergebnisse des 1. Lernschrittes werden mündlich im Plenum besprochen. Die Schüler*innen nennen und beschreiben die zwei charakteristischen Eiweißablagerungen der AD, die für das Absterben der Neuronen verantwortlich sind: Beta-Amyloid-Plaques und Tau-Proteine (Aufgabe 1+2). Die Schüler*innen erkennen, dass der *Nucleus Basalis Meynert* am stärksten betroffen ist und es dadurch zu einem Acetylcholinmangel in anderen Hirnregionen kommt. Sie erklären, das grundlegende Problem der betroffenen Synapsen in Stichpunkten, in dem sie die Wiederholungsfolie mit einbeziehen. Dabei erkennen sie, dass die betroffenen Synapsen einen Mangel an Acetylcholin aufweisen, es dadurch zu einer verminderten Ausschüttung in den synaptischen Spalt kommt und somit die Wahrscheinlichkeit der Depolarisation der Postsynapse sinkt. Die Schüler*innen erkennen, dass es dadurch zur Hirnatrophie kommt. Zudem verstehen sie, dass dieses Problem zu den anfangs genannten Symptomen führt. Nach der Besprechung der Aufgaben Teil 1, stellt die Lehrperson eine Frage, die zum nächsten Lernschritt überleiten soll: „Wenn bei *Alzheimer* der Informationsfluss zerstört ist und die Neuronen dadurch absterben, was könnte das Absterben verlangsamen?“

Im nächsten *Lernschritt, dem Transfer*, wird der zweite Teil des Arbeitsblattes 2 bearbeitet. Hierzu werden die Schüler*innen in zwei große Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 bearbeitet Aufgabe 4 und recherchiert im Internet nach Präventionsmaßnahmen (bewusste Lebensführung, regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen, geistiges & körperliches Training...) und Risikofaktoren (Alter, Rauchen,

übermäßiger Alkoholkonsum, fehlende geistige Anregungen, Mangel an bestimmten Vitaminen, Bewegungsmangel und nicht/ schlecht behandelter Bluthochdruck oder Diabetes...) der AD, welche später an der Tafel festgehalten werden. Gruppe 2 bearbeitet Aufgabe 5 und recherchiert nach medikamentösen Therapiemaßnahmen der AD (Acetylcholinesteraseinhibitoren) und notiert ihre Wirkungsweise. Nach der Bearbeitungsphase, präsentieren einige Schüler*innen beider Gruppen ihre Ergebnisse und sichern diese an der Tafel (siehe Abbildung 4). Abschließend betont die Lehrperson die Schwierigkeit der Auswahl einer geeigneten Therapiemaßnahme aufgrund der ungeklärten Ursachen einer AD.



Abbildung 4: Tafelbild zu der Wirkungsweise von Acetylcholinesterasehemmern/-Inhibitoren der Schüler*innen (Quelle: Biologiedidaktik Universität Bielefeld)

Verlaufsplan der konzipierten Unterrichtsstunden zum Thema Alzheimer

Phase	Lehrinhalte und Lehrer*in-Schüler*in-Interaktion
Einstieg	Begrüßung + Thema der Stunde wird von der Lehrperson zur Hälfte an der Tafel fixiert + Schüler*innen (SuS) bewusstgemacht, dass sie den Rest begründet ableiten müssen: Die Wichtigkeit der ungestörten Kommunikation zwischen Neuronen mithilfe des Neurotransmitters Acetylcholin am Beispiel der ... Krankheit ...
Wiederholung	Besprechung der Funktionsweise und Aufbau der cholinergen Synapse am Overheadprojektor (Wiederholungsfolie)
Teilsicherung	Lehrperson fixiert Ergebnisse auf der Folie + SuS erkennen die Wichtigkeit der ungestörten Kommunikation zwischen Synapsen
Hinführung	SuS hören Audiodatei zwischen Arzt und Patient (von der Lehrperson nachgestellt und aufgenommen) + bearbeiten AB 1 währenddessen
Teilsicherung	→ SuS äußern Vermutungen, um welche Krankheit es sich handeln könnte → Lehrperson notiert die richtige Vermutung an der Tafel: „Die Wichtigkeit der ungestörten Kommunikation zwischen Neuronen mithilfe des Neurotransmitters Acetylcholin am Beispiel der Alzheimer- Krankheit ...“
Problemfindung	Auf Grundlage von AB 1, mögliche Symptome diskutieren + betroffenes Organ nennen
Teilsicherung	→ Symptome werden von der Lehrperson an der Tafel fixiert
Hypothesenbildung	SuS nennen Prozesse und Strukturen die betroffen sein könnten
Teilsicherung	→ Thema der Stunde wird von der Lehrperson ergänzt: ... Wie Alzheimer die Kommunikation der Neuronen zerstört und zum Absterben der Neuronen und Synapsen führt
Problemlösung	Bearbeitung AB 2 (Teil 1): SuS lesen den Informationstext durch und besuchen die Internetseite zu den Ursachen der Krankheit, sie erkennen das grundlegende Problem der Synapsen.
Sicherung	→ Besprechung + Überleitung: „Wenn bei <i>Alzheimer</i> der Informationsfluss zerstört ist und die Neuronen dadurch absterben, was könnte das Absterben verlangsamen?“
Transfer	Bearbeitung AB 2 (Teil 2): → Gruppe 1: Bearbeitung von Aufgabe 4 (Recherche über Präventionsmaßnahmen + Risikofaktoren) → Gruppe 2: Bearbeitung von Aufgabe 5 (Recherche Therapiemaßnahmen mit Acetylcholinesterasehemmer/Inhibitoren)

Sicherung

SuS präsentieren Ergebnisse in Form von Tafelbildern

→Lehrperson unterstreicht, dass es schwierig ist geeignete
Therapiemaßnahme zu finden (Grund: ungeklärte Ursachen +
Zusammenwirken von vielen Faktoren)

4 Literaturverzeichnis

Alzheimer, A. (1907): Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. In: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psych.-Gerichtliche Medizin, Nr. 64, S. 146–148.

Alzheimer Forschung Initiative e.V. [AFI] (o.J.). Veränderungen im Gehirn. Alzheimer. Verfügbar unter: <https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/wasistalzheimer/veraenderungen-im-gehirn/> [Letzter Zugriff am: 07.03.21]. + siehe Video: Alzheimer: Eine dreidimensionale Entdeckungsreise. (2013). Verfügbar unter: <https://youtu.be/paquj8hSdpc> [Letzter Zugriff am: 07.02.21].

Arendt, T. (1999). Das Wichtigste 2. Die neurobiologischen Grundlagen der Alzheimer-Krankheit. Verfügbar unter: https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/FactSheet02_01.pdf [Letzter Zugriff: 07.03.21]

Bauer, J. (1994). Die Alzheimer-Krankheit. Neurobiologie, Psychosomatik, Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Schattauer.

Bickel, H. (Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V. Selbsthilfe Demenz) (2020). Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. Infoblatt 1. Verfügbar unter: https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf [Letzter Zugriff am: 07.03.21].

Campbell, N. & Reece, B. (2003). Biologie (6. Auflage). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

Colovic, M.B. et al. (2013): Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. In: Current neuropharmacology 11, Nr. 3, S. 315–335.

Hüll, M. (2000). Neurobiologische Aspekte der Alzheimer-Krankheit. In: C. Hock, H. Michael, & H. Schecker (Hrsg.), Die Alzheimer-Krankheit. Cognition; 9. Tübingen: Gunter Narr.

Krapp, A. (1999). Intrinsische Lernmotivation und Interesse. Forschungsansätze und konzeptuelle Überlegungen Zeitschrift für Pädagogik 45 (1999) 3, S. 387-406. Verfügbar unter: https://www.pedocs.de/volltexte/2012/5958/pdf/ZfPaed_1999_3_Krapp_IntrinsischeLernmotivatio_n.pdf [Letzter Zugriff am: 07.03.21].

Kurz, Al., Hartmann, T. (2011): Alzheimer-Demenz. In: Demenzen in Theorie und Praxis. Springer.

Maier, W., Schulz, J. B., Weggen, S. et al. (2010). Alzheimer & Demenzen verstehen. Diagnose, Behandlung, Alltag, Betreuung. [der Ratgeber des Kompetenznetzes Degenerative Demenzen] Stuttgart: Trias-Verlag.

Mense, S. (2017). Nervensystem – Grundlagen. In: G. Aumüller et al., Anatomie. Duale Reihe (4., aktualisierte Auflage). Stuttgart: Thieme.

Ministerium für Schule und Weiterbildung des Landes Nordrhein-Westfalen (2016). Unterrichtsvorhaben im IF Neurobiologie LK. Hinweise und Beispiele zur standardorientierten Unterrichtsentwicklung im Fach Biologie. QUA-LIS NRW Schulentwicklung. Verfügbar unter: https://www.schulentwicklung.nrw.de/lehrplaene/upload/klp_SII/bi/Konkretisierte_UV_Neurobiologie_LK_2016.docx [Letzter Zugriff am: 07.03.21].

Ministerium für Schule und Weiterbildung des Landes Nordrhein-Westfalen (2013). Kernlehrplan für die Sekundarstufe II Gymnasium/Gesamtschule in Nordrhein-Westfalen. Biologie.

Heftnummer 4722. (1 Auflage). Verfügbar unter:

https://www.schulentwicklung.nrw.de/lehrplaene/upload/klp_SII/bi/GOSt_Biologie_Endfassung.pdf [Letzter Zugriff am: 07.03.21].

Mucke, L. (2012). Das große Vergessen. In: G. Trageser, Alzheimer. Alles zu Ursachen, Risikofaktoren und Heilungschancen. Spektrum der Wissenschaft: Spezial Biologie, Medizin, Kultur; [20]12,3. Heidelberg, Neckar: Spektrum der Wissenschaft: S. 6- 11.

Schmidtke, K. & Otto, M. (2012). Alzheimer-Demenz. In: C.-W. Wallesch & H. Förstl, Demenzen. (2., aktualisierte und überarbeitete Auflage). Stuttgart [u.a.]: Thieme.

Schneider-Schelte, H. (2011). Demenz. Praxishandbuch für den Unterricht. Alzheimer & You. (2. Auflage. Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz. Berlin: neues handeln.

Verfügbar unter:

https://www.alzheimerandyou.de/fileadmin/downloads/publications/DAlzG_Demenz-Praxishandbuch_fuer_den_Unterricht.pdf [Letzter Zugriff am: 07.03.21].

Sternheim, E., Thyssen, C., Lutz, P. et al. (2017). Über das Vergessen lernen- Alzheimer Demenz im Biologieunterricht. Berlin: Springer Spektrum. Verfügbar unter: Ebook inside file:///C:/Users/oem/Desktop/Alzheimer_%C3%9Cber%20das%20Vergessen%20lernen%20Alzheimer.pdf [Letzter Zugriff am: 07.03.21].

Uhlenbrock, K. (2012). Neurobiologie. In: K. Uhlenbrock & M. Walory, fit fürs abi. Oberstufenwissen Biologie (aktualisierte Auflage). Braunschweig: Schroedel.

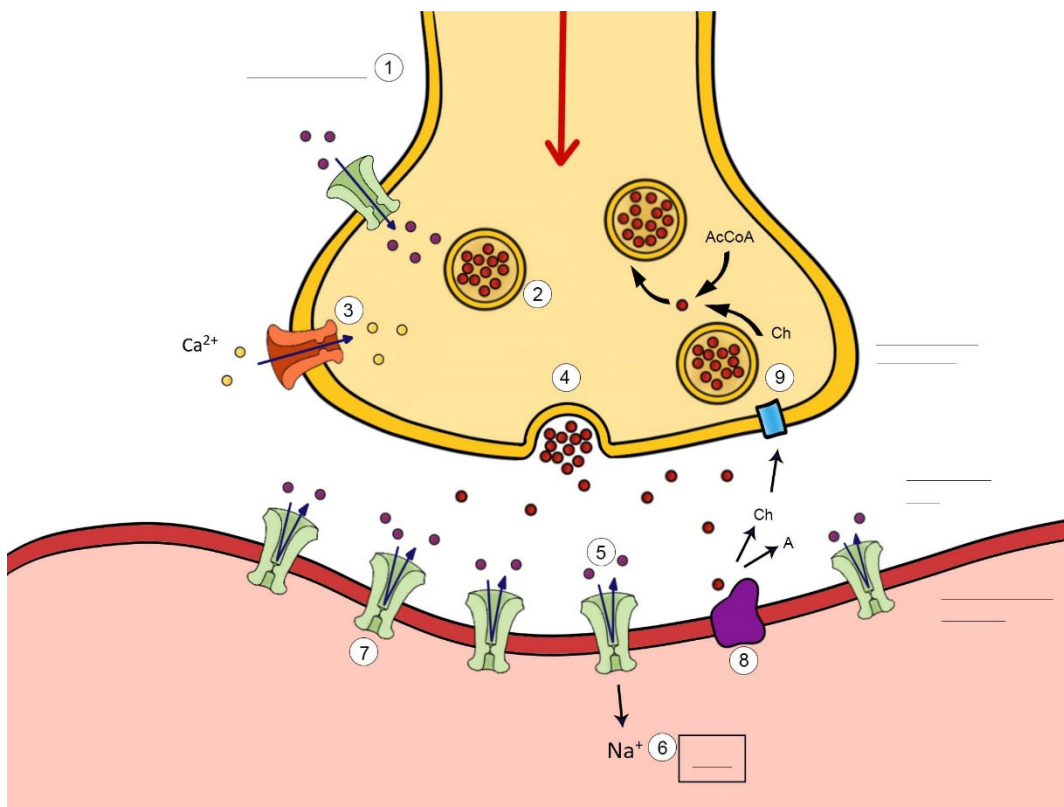
Wolfe, M. S. (2006). Spektrum der Wissenschaft. Medikamente gegen Hirnverfall. Verfügbar unter:<https://www.spektrum.de/magazin/medikamente-gegen-den-hirnverfall/848385> (<https://www.spektrum.de/pdf/sdw-06-09-s028-pdf/847986>) [Letzter Zugriff am: 07.03.21].

Folie der Wiederholungseinheit

Die chemische Synapse und ihre Abläufe

Aufgabe

Benenne gekennzeichnete Bestandteile der chemischen Synapse und erkläre die einzelnen Schritte der Funktionsweise anhand der Abbildung



- (1) _____
- (2) _____
- (3) _____
- (4) _____
- (5) _____
- (6) _____
- (7) _____
- (8) _____
- (9) _____

Arbeitsblatt 1

Diagnose der Krankheit am Beispiel von Auguste Deter

Aufgabe 1

Hören Sie sich die folgende nachgestellte Audiodatei, zu dem Gespräch zwischen der 51-jährigen Patientin (Auguste Deter) und dem Arzt an. Markieren Sie währenddessen die Fragen, die von der Patientin richtig beantwortet werden und notieren Sie, wenn möglich, die Antworten dazu. Notieren Sie danach kurz den Gesamteindruck der Patientin und besprechen Sie dies im Plenum mit den anderen und erraten Sie, um welche Krankheit es sich handeln könnte.

1. „Wie heißen Sie?“ _____

2. „Familiename?“ _____

3. „Wie heißt ihr Mann?“ _____

4. „Wie alt sind Sie?“ _____

5. „Wo wohnen Sie?“ _____

6. „Sind Sie verheiratet?“ _____

7. „Wo sind Sie hier?“ _____

8. „Wo steht Ihr Bett?“ _____

9. „Was essen Sie?“ _____

10. „Schreiben Sie eine fünf.“ _____

12. Einen Monat nach der Klinikeinweisung fragt der Arzt: „Wie heißen Sie?“ _____

Gesamteindruck

Textform der Audiodatei:

Arzt: „Wie heißen Sie?“ Auguste: „Auguste.“

Arzt: „Familiename?“ Auguste: „Auguste.“

Arzt: „Wie heißt ihr Mann?“ Auguste zögert: „Ich glaube... Auguste.“

Arzt: „Ihr Mann?“ Auguste: „Ach so.“

Arzt: „Wie alt sind Sie?“ Auguste: „51.“

Arzt: „Wo wohnen Sie?“ Auguste: „Ach, Sie waren doch schon bei uns.“

Arzt: „Sind Sie verheiratet?“ Auguste: „Ach, ich bin doch so verwirrt.“

Arzt: „Wo sind Sie hier?“ Auguste: „Hier und überall, hier und jetzt, Sie dürfen mir nichts übelnehmen.“

Arzt: „Wo sind Sie hier?“ Auguste: „Da werden wir noch wohnen.“

Arzt: „Wo ist Ihr Bett?“ Auguste: „Wo soll es sein?“

Zu Mittag isst Auguste Schweinefleisch mit Blumenkohl. Arzt: „Was essen Sie?“ Auguste: „Spinat.“ (Sie kaut das Fleisch)

Arzt: „Was essen Sie jetzt?“ Auguste: „Ich esse erst Kartoffeln und dann Meerrettich.“

Arzt: „Schreiben Sie eine fünf.“ Sie schreibt: „Eine Frau“

Arzt: „Schreiben Sie eine Acht.“ Sie schreibt: „Auguste“ (Beim Schreiben sagt sie wiederholt: „Ich habe mich sozusagen verloren“.)

Einen Monat nach der Klinikeinweisung wird Frau D. ein weiteres Mal befragt: Arzt: „Wie heißen Sie?“ Auguste: „Mai.“

Quelle der Fragen und Textform der Audiodatei: Sternheim, E., Thyssen, C., Lutz, P. & Kins, S. (2017). *Über das Vergessen lernen- Alzheimer Demenz im Biologieunterricht*. Berlin: Springer Spektrum. S. 45-46.

Arbeitsblatt 2

Alzheimer-Krankheit – Ursachen und Therapiemaßnahmen

Aufgaben

Lesen Sie das folgende Material durch und besuchen sie die folgende Internetseite, um die nachfolgenden Aufgaben beantworten zu können. Beschäftigen Sie sich vorab nur mit den Aufgaben Teil 1.

Material:

https://www.alzheimer-bw.de/fileadmin/AGBW_Medien/AGBW-Dokumente/Infoblaetter-DAlzG/FactSheet02_01-Neurobiologie.pdf

Internetseite:

<https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer/wasistalzheimer/veraenderungen-im-gehirn/>

Aufgaben Teil 1

1. Nennen Sie, auf Grundlage der vorliegenden Materialien, zwei Eiweißablagerungen im Gehirn, die charakteristisch für die *Alzheimer-Krankheit* sind.
2. Beschreiben Sie in Stichpunkten, wie die zwei Eiweißablagerungen zum Absterben der Nerven im Gehirn führen.
3. Erklären Sie, welche Auswirkungen das Absterben der Nerven im Nucleus Basalis Meynert auf die Funktion der Synapsen in anderen Hirnregionen und das gesamte Gehirn hat. Schildern Sie das grundlegende Problem der betroffenen Synapsen in Stichpunkten, indem Sie die Funktionsweise der intakten Synapse auf der Wiederholungsfolie beachten.

Aufgaben Teil 2

Gruppe 1

4. Recherchieren Sie im Internet nach Präventionsmaßnahmen und Risikofaktoren der Alzheimer-Krankheit und notieren Sie diese, sodass Sie diese im Anschluss präsentieren können.

Gruppe 2

5. Recherchieren Sie im Internet nach medikamentösen Therapiemaßnahmen der Alzheimer-Krankheit (Acetylcholinesterasehemmer/-Inhibitor) und notieren Sie diese, sodass Sie diese im Anschluss präsentieren können. Versuchen Sie zudem, die Wirkung von Acetylcholinesterasehemmern/-Inhibitoren in Stichpunkten an der Tafel zu erklären, in dem sie zudem auf die Folie der Wiederholungseinheit hinweisen.