

Störungen des neuronalen Systems

Aufgaben:

1 Multiple Sklerose (MS)

Die Multiple Sklerose ist neben der Epilepsie („Fallsucht“) die häufigste neurologische Erkrankung bei jungen Erwachsenen in Europa und Nordamerika.

- 1.1 Erläutern Sie anhand von M1 den Begriff „Entmarkungsherde“.
- 1.2 MS wird auch „die Krankheit mit den tausend Gesichtern“ genannt. Begründen Sie anhand von M2 diese Bezeichnung und erklären Sie, warum diese Erkrankung so viele unterschiedliche Symptome haben kann.
- 1.3 Die genauen Ursachen für MS sind noch nicht bekannt, wohl aber einige Umstände, die zu dieser Erkrankung führen können. Stellen Sie in eigenen Worten die Umstände dar, die in M3 genannt sind.
- 1.4 Beurteilen Sie die Aussage: „Das Epstein-Barr-Virus ist der Erreger von Multipler Sklerose“. (M3.3)

2 Parkinson-Krankheit

Unter der Parkinson-Krankheit leiden etwa 1 % der über 60-Jährigen der Weltbevölkerung (in Deutschland etwa 250.000 Patienten). Dabei treten Störungen der Bewegung auf wie Zittern oder Lähmungserscheinungen, aber auch psychische Störungen wie Stimmungslabilität oder Depression.

- 2.1 Beschreiben Sie mit Hilfe von M4 und M5 die wesentlichen Ursachen für die Parkinson-Krankheit auf molekularer Ebene.
- 2.2 Entwickeln Sie anhand der Informationen in M6 drei Therapie-Ansätze für Parkinson-Patienten.

Materialien:

M1

Untersuchungen von Gehirnen MS-Geschädigter ergaben, dass an mehreren eng umgrenzten entzündeten Bereichen im Gehirn die Myelinscheiden der Nervenzellen stark beschädigt sind. Teilweise tragen auch die freigelegten Axone selbst Schäden.

M2

Im Frühstadium von MS tritt beim ersten sogenannten Schub zunächst oft nur ein einziges Symptom auf, das meist auch wieder vergeht. Beim nächsten Schub können weitere Symptome dazu kommen und in abgeschwächter Form auch bleiben. Im Endstadium liegen dauerhaft mehrere Symptome vor. Typische Symptome für MS sind unter anderem Sehstörungen, Doppelbilder aufgrund einer Lähmung der Augenmuskulatur, Lähmungen der Skelettmuskulatur der Extremitäten durch Verkrampfung oder Sprachstörungen.

M3

Untersuchungen an MS-Patienten haben unter anderem folgende Ergebnisse erbracht:

M3.1 In den Entzündungsherden befindet sich eine hohe Anzahl an weißen Blutzellen des Immunsystems (T- und B-Lymphozyten, Riesenfresszellen). Ebenso wurden dort Antikörper nachgewiesen, die an verschiedene Proteine in der Zellmembran der Hüllzellen (Oligodendrozyten) binden. Eines davon ist das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein MOG, das nur im Gehirn vorkommt. Den Angriff des Immunsystems gegen körpereigene Zellen bezeichnet man als Autoimmunerkrankung.

M3.2 Das Risiko, am MS zu erkranken, beträgt in der Gesamtbevölkerung Deutschlands etwa 0,1 %. Dagegen liegt das Erkrankungsrisiko bei 35 %, wenn das ein-eiige Geschwister bereits an MS erkrankt ist.

M3.3 MS kann nicht durch Mikroorganismen oder Viren übertragen werden. Aber es ist denkbar, dass Antikörper, die gegen einen bestimmten Erreger wirksam sind, auch die Myelinscheide im Gehirn angreifen. Im Rahmen einer Studie der Harvard University von 2022 wurden Blutproben von über 10 Millionen US-Militärangehörigen untersucht. Bei 801 dieser Personen wurde MS diagnostiziert, von denen 800 Antikörper gegen das Epstein-Barr-Virus (EBV) besaßen.

M3.4 Im Rahmen einer Studie der Max-Planck-Gesellschaft wurde das Mikrobiom aus dem Darm von MS-Patienten in keimfrei aufgezogene Mäuse übertragen. In fast allen Fällen erkrankten diese Mäuse an einer MS-ähnlichen Hirnentzündung.

[nach dem Wikipedia-Artikel „Multiple Sklerose“, aufgerufen am 18.4.2024]

M4

Die Basalganglien sind Strukturen des Großhirns, die sowohl für Bewegungsabläufe als auch für Motivation und Glücksgefühle verantwortlich sind. Ihre Aktivität wird durch ein genau aufeinander abgestimmtes Verhältnis der Neurotransmitter Dopamin, Glutamat und γ -Aminobuttersäure (GABA) gesteuert. Bei Parkinson-Patienten ist ein Teil derjenigen Nervenzellen im Gehirn durch Apoptose zerstört, die Dopamin erzeugen und in das Großhirn ausschütten.

M5

In bestimmten Nervenzellen des Gehirns verstorbener Parkinson-Patienten findet man abnorme Ablagerungen von Proteinen. Eines dieser Proteine ist α -Synuclein, ein Membranprotein, das für die Ausschüttung von Dopamin verantwortlich ist. In Ablagerungen festgelegte Protein-Moleküle können nicht in die Zellmembran eingebaut werden und sind somit inaktiv.

M6

Die sogenannte Blut-Hirn-Schranke sorgt dafür, dass bestimmte Stoffe nicht vom Blutkreislauf aus ins Gehirn übertreten können; dazu zählt auch Dopamin. Dopamin entsteht in menschlichen Zellen aus der Vorstufe L-Dopa, das von der Blut-Hirn-Schranke nicht zurückgehalten wird. Bestimmte Rezeptor-Moleküle von Nervenzellen besitzen eine Bindungsstelle für Dopamin. Sobald dort ein Dopamin-Molekül gebunden wird, gibt das Rezeptor-Molekül spezifische Signale an die Zelle ab. Anstelle von Dopamin können aber auch andere Moleküle mit der gleichen Wirkung gebunden werden, die normalerweise nicht im Gehirn vorkommen, sogenannte Dopamin-Agonisten. Im Normalfall wird Dopamin (wie bei Neuro-Transmittern üblich) durch ein bestimmtes Enzym abgebaut und das Produkt wieder in die Ursprungszelle zurückgeschleust.

Hinweise für die Lehrkraft:

Die Kursteilnehmer erarbeiten sich mit diesen Aufgaben wesentliche Aspekte neuronaler Störungen und wenden dabei ihr Vorwissen an. Die Aufgaben sind teilweise anspruchsvoll, so dass die Kursteilnehmer bei der Bearbeitung nicht allein gelassen werden sollten. Hierbei treten etliche Fachbegriffe auf, die keine Lerninhalte darstellen.

Nur eA-Kurs!

1 Multiple Sklerose

- 1.1 „Entmarkung“ bedeutet Zerstörung der Myelinscheide, denn dann liegt kein markhaltiges Axon mehr vor.
„Herde“ besagt, dass mehrere eng umgrenzte Stellen vorliegen, die geschädigt sind
- 1.2 „tausend Gesichter“ bedeutet, dass bei jedem MS-Patienten der Mix aus Symptomen unterschiedlich ausfällt.
Ursache: Wenn ein bestimmtes Gehirnareal durch MS geschädigt ist, dann fällt dessen Funktion ganz oder teilweise aus. Ist z. B. die motorische Steuerung der Augenmuskulatur geschädigt, dann kommt es zu Doppelbildern, ist ein Areal im Bereich der Verarbeitung von Signalen aus dem Sehnerv geschädigt, kommt es zu Sehstörungen.
- 1.3 MS ist eine Autoimmunerkrankung, bei der sich Antikörper an Proteine von Hüllzellen im Gehirn binden und damit Zellen des Immunsystems dazu anregen, die Hüllzellen zu zerstören.
Es scheint eine erblich bedingte Veranlagung für MS zu geben, was Vergleiche zwischen ein-eiigen Zwillingen und der Gesamtbevölkerung ergeben.
Es gibt Krankheitserreger wie das Epstein-Barr-Virus, gegen die das Immunsystem Antikörper herstellt, die gleichzeitig auch an Antigene der Hüllzellen im Gehirn binden und damit die Autoimmunreaktion auslösen.
Das Mikrobiom im Darm scheint eine Rolle bei Entzündungsreaktionen im Gehirn zu spielen, die denen bei MS ähnlich sind.
Es ist nicht die Absicht dieser Aufgabe, dass die Kursteilnehmer die genannten Einzelheiten auswendig lernen, vielmehr sollen sie konkreten Untersuchungen begegnen und die teils komplexen Darstellungen vereinfacht wiedergeben. Es geht hier in erster Linie um ein Training der Kommunikations-Kompetenz (Textverständnis, eigene Darstellung in vereinfachter Form).
- 1.4 Die Aussage ist falsch, denn nicht das Virus selbst greift die Hüllzellen an, sondern körpereigene Antikörper, die sowohl an Antigene des Virus wie auch an Strukturen der Hüllzellen binden.

2 Parkinson

- 2.1 Dopamin-Mangel als Ursache für Parkinson:
Das Gehirnareal, das für Bewegung und Stimmungen zuständig ist (die Basalganglien), wird durch ein bestimmtes Verhältnis von drei Neuro-Transmittern gesteuert. Bei Parkinson-Patienten liegt ein Mangel an einem dieser Neuro-Transmitter (Dopamin) vor. Ursachen für diesen Mangel sind:
 - zu wenig Dopamin-Produktion, weil Zellen, die den Transmitter herstellen, durch Apoptose zerstört worden sind

- zu geringe Ausschüttung von Dopamin, weil das Membranprotein, das dafür verantwortlich ist, in Ablagerungen in der Zelle festliegt und damit inaktiv ist

2.2 Erhöhung der krankhaft niedrigen Dopamin-Konzentration:

- Verabreichung der Vorstufe L-Dopa, das von der Blut-Hirn-Schranke nicht aufgehalten wird und im Gehirn in Dopamin umgewandelt wird
- Verabreichung von Dopamin-Agonisten (soweit sie die Blut-Hirn-Schranke überwinden können), die anstelle von Dopamin an den Dopamin-Rezeptoren binden und die natürliche Reaktion hervorrufen
- Verabreichung von Hemmstoffen für das Enzym, das Dopamin abbaut, so dass die Konzentration an Dopamin erhöht wird

Thomas Nickl, April 2024