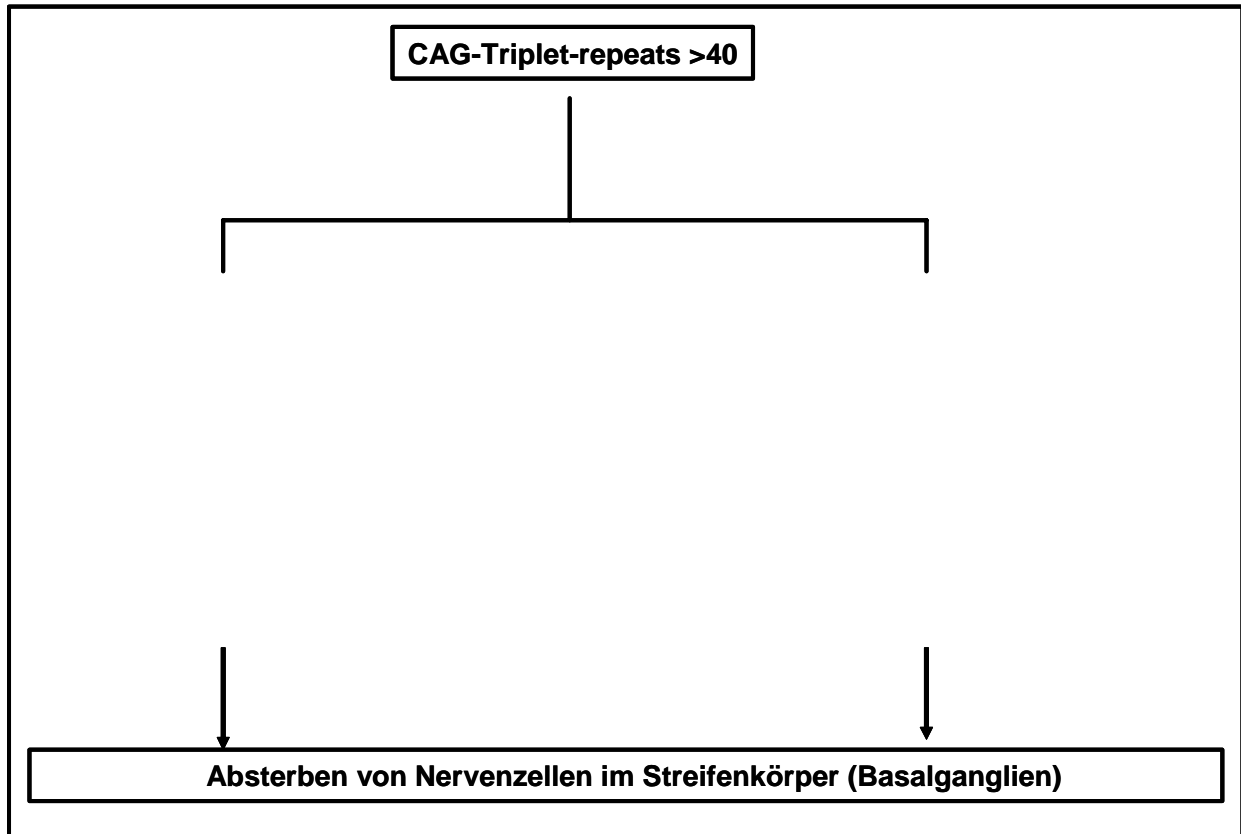


Arbeitsblatt 4: Molekulare Ursachen und ihre Auswirkungen

Aufgaben:

- 1) Lies Dir Infotext 1 durch und fasse die Auswirkungen der erhöhten Anzahl der CAG-repeats im mutierten Huntingtin-Gen zusammen!
- 2) Vervollständige anhand Infotextes 1 das unten angefügte Fließschema, das die verschiedenen Hypothesen darstellt, inwiefern CAG-Triplet repeats >40 zum Absterben von Nervenzellen in den Basalganglien führen.



- 3) Stelle Dir vor, Du bist Wissenschaftler in einem großen Pharmaunternehmen und für den Bereich Medikamentenentwicklung zuständig. Entwickle eine Hypothese, wie ein Wirkstoff für ein Medikament beschaffen sein müsste, um entweder die Symptome der Chorea Huntington zu lindern oder aber im besseren Fall das Absterben der Nervenzellen in den Basalganglien zu stoppen oder gar zu verhindern!

4) Im Infotext 3 werden mögliche Therapieansätze diskutiert. Vervollständige bei Bedarf deine Liste an möglichen Wirkstoffen/Medikamenten aus Aufgabe 3), erlaüttere kurz die therapeutische Wirkung und bewerte den Einsatz als eventuelles Therapeutikum.

Therapie/ Medikament/ Wirkstoff	Therapeutische Wirkung	Bewertung als Therapeutikum

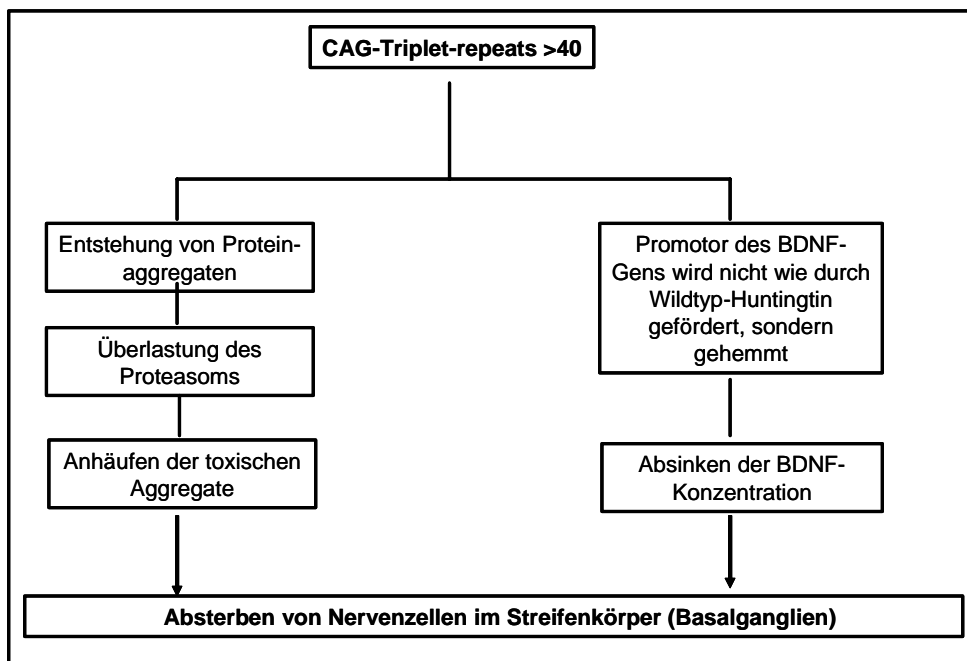
Arbeitsblatt 4: Molekulare Ursachen und ihre Auswirkungen (Lösungen)

Aufgaben:

1) Lies Dir Infotext 1 durch und fasse die Auswirkungen der erhöhten Anzahl der CAG-repeats im mutierten Huntingtin-Gen zusammen!

Durch die repetitiven CAG-Triplets kommt es zum erhöhten Einbau von Polyglutaminen in das resultierende Huntingtin-Protein. Dadurch kommt es zu einer Änderung in der Proteinfaltung und letztlich zur Aggregation der Huntingtin-Proteine. Je länger die repetitiven Elemente desto schneller kommt es zur Verklumpung der Proteine, wodurch die Nervenzellen letztlich absterben.

2) Vervollständige anhand Infotextes 1 das unten angefügte Fließschema, das die verschiedenen Hypothesen darstellt, inwiefern CAG-Triplet repeats >40 zum Absterben von Nervenzellen in den Basalganglien führen.



3) Stelle Dir vor, Du bist Wissenschaftler in einem großen Pharmaunternehmen und für den Bereich Medikamentenentwicklung zuständig. Entwickle eine Hypothese, wie ein Wirkstoff für ein Medikament beschaffen sein müsste, um entweder die Symptome der Chorea Huntington zu lindern oder aber im besseren Fall das Absterben der Nervenzellen in den Basalganglien zu stoppen oder gar zu verhindern!

- *Mögliche Antworten:*
 - *Linderung der neurologischen Symptome durch Medikamente, die die unwillkürlichen Bewegungen hemmen*
 - *Linderung der psychischen Symptome durch Medikamente, die die Stimmung des Patienten anheben*
 - *Hemmung der Aggregatbildung der mutierten Huntingtin-Proteine*
 - *Gabe von Medikamenten, die die Produktion von BDNF wieder ankurbeln*
 - *Gabe von neuen, gesunden Nervenzellen*

4) Im Infotext 3 werden mögliche Therapieansätze diskutiert. Vervollständige bei Bedarf deine Liste an möglichen Wirkstoffen/Medikamenten aus Aufgabe 3), erläutere kurz die therapeutische Wirkung und bewerte den Einsatz als eventuelles Therapeutikum.

Therapie/ Medikament/ Wirkstoff	Therapeutische Wirkung	Bewertung als Therapeutikum
Beruhigungsmittel	Hemmung unwillkürlicher Bewegungen	Senken Dopamin-Konzentration und vergrößern damit Depressionen
Antidepressiva	Anheben der Stimmung der Patienten	Heben zwar die Stimmung, aber fördern auch die unwillkürlichen, choreatischen Bewegungen
Kongorot	Hemmung der Proteinaggregation oder Aufbrechen bestehender Aggregate	Toxisch, nicht Gehirngängig, daher nicht geeignet
Trehalose (Zucker aus Wüstenpflanzen)	Hemmung der Proteinaggregation oder Aufbrechen bestehender Aggregate	Zumindest bei Mäusen wird die Proteinaggregation verhindert und somit der Beginn der Erkrankung hinausgezögert
Fetale Nervenzellen	Transplantation fetaler Nervenzellen, die Wildtyp-Huntingtin produzieren sollen	Anfangs leichte Verbesserung, aber die transplantierten Nervenzellen sterben noch schneller ab als die körpereigenen, daher kein lohnenswerter Therapieansatz
BDNF (Nervenwachstumsfaktor)	Soll die durch mutiertes Huntingtin gesenkte Konzentration des körpereigenen BDNF wieder erhöhen, um Absterben der Nervenzellen zu verhindern	Oral verabreicht wird das Medikament verdaut, in den Blutkreislauf injiziert kann das Medikament nicht die Blut-Hirn-Schranke passieren, daher nicht geeignet
Wirkstoff, der auf Promotor des BDNF wirkt	Soll Produktion des körpereigenen BDNF ankurbeln, um Absterben der Nervenzellen zu verhindern	Eventuell gleiche Probleme wie bei BDNF??