

# Alzheimer-Demenz

2	Beschreiben Sie die Entstehung krankheitsauslösender Beta-Amyloid-Plaques. (Material 1 und 2)	8
3	Erläutern Sie die Entstehung der Alzheimer-Demenz unter besonderer Berücksichtigung der Beta-Amyloide und der Tau-Proteine. (Material 1 bis 4)	14
4	Entwickeln Sie <b>zwei</b> begründete Therapieansätze bei Alzheimer-Demenz und diskutieren Sie diese kritisch. Leiten Sie begründet eine Empfehlung zur Prophylaxe dieser Krankheit her. (Material 1 bis 5)	<u>13</u> 50

## Material 1

### Alzheimer-Demenz (AD)

Die Alzheimer-Demenz ist eine hirnorganische Krankheit, die durch das langsam fortschreitende Absterben von Nervenzellen und Nervenzellkontakten gekennzeichnet ist. Sie ist nach dem deutschen Neurologen Alois Alzheimer (1864–1915) benannt, der die Krankheit erstmals im Jahre 1906 wissenschaftlich beschrieben hat.

Die Alzheimer-Erkrankung ist die häufigste Demenzerkrankung und beschäftigt weltweit viele Forschungsinstitute.

AD kann schon vor dem 50. Lebensjahr auftreten, ihre Häufigkeit steigt aber mit dem Lebensalter steil an. Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch Gedächtnis- und Orientierungsstörungen sowie Störungen des Denk- und Urteilsvermögens. Diese Störungen machen die Bewältigung des normalen Alltagslebens immer schwieriger.

Untersuchungen zu AD zeigen verschiedene Ursachen auf.

Nach derzeitigem Stand der Forschung sind wahrscheinlich zwei Proteine am Ausbruch von AD beteiligt: Beta-Amyloide, die normalerweise eine wichtige Rolle im Fettstoffwechsel spielen sowie Tau-Proteine. Beide werden in Nervenzellen gebildet.

Modifikationen dieser Proteine sind einerseits verantwortlich für die Bildung von Ablagerungen im Gehirn, den sogenannten Beta-Amyloid-Plaques, und andererseits für die Bildung von Faserbündeln (Fibrillen) in den Neuronen, den sog. Tau-Fibrillen. Dadurch werden in der Folge Nervenzellen nicht nur in der Hirnrinde, sondern auch in tiefer liegenden Hirnstrukturen inaktiviert bzw. zerstört.

Material 1 basiert auf:

[www.deutsche-alzheimer.de/die-krankheit/die-alzheimer-krankheit.html](http://www.deutsche-alzheimer.de/die-krankheit/die-alzheimer-krankheit.html);

Spektrum Spezial Biologie - Medizin - Kultur 3/2012. Alzheimer: Alles zu Ursachen, Risikofaktoren und Heilungschancen, S. 24 f.

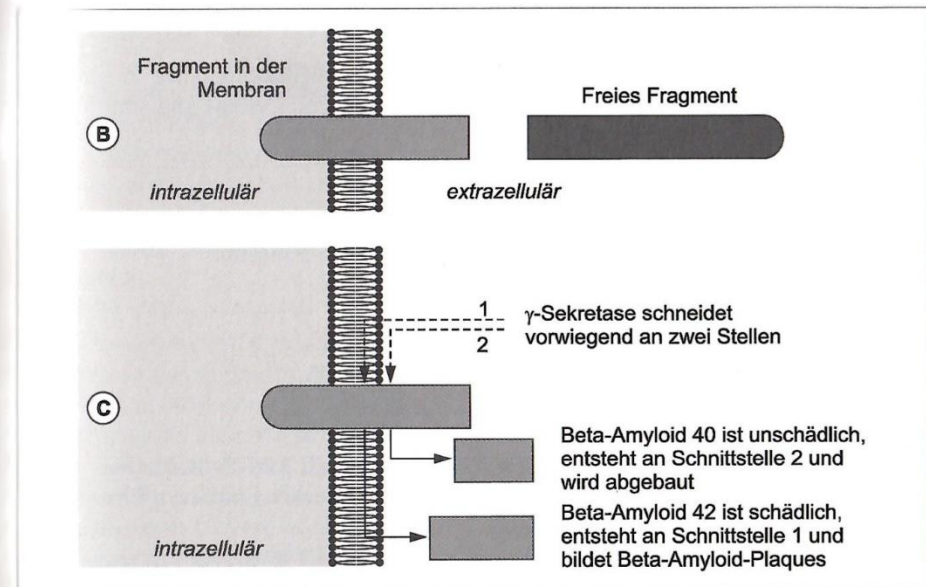
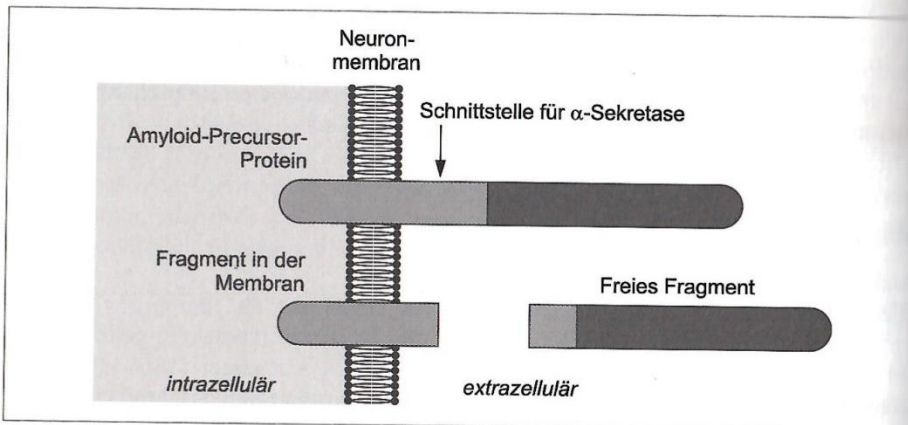
## Material 2

### Beta-Amyloid-Plaques

Die Hauptkomponente der Beta-Amyloid-Plaques sind Fragmente des Amyloid Precursor Proteins (APP). Diese Beta-Amyloide sind hydrophobe Peptide, die überwiegend aus 40 oder 42 Aminosäuren bestehen. Die Peptide mit 42 Aminosäuren können sich zusammenlagern und dadurch verklumpen. Verantwortlich für die Bildung der Beta-Amyloide aus APP sind  $\beta$ -(beta-) und  $\gamma$ -(gamma-)Sekretasen.

### Abbildung 2.1

#### Spaltung des APP bei Gesunden



Darstellung nach: ABPI, Kable Intelligence Limited (Hrsg.): <http://www.drugdevelopment-technology.com/projects/semagacestat/semagacestat4.html>

Hinweis: (A), (B), (C) stellen eine zeitliche Reihenfolge dar.

Material 2 basiert auf:

Schmidt, Fabian: Medikamente gegen Alzheimer? In: DW.de vom 11.12.2013.

[www.neuro24.de/alzhei.htm](http://www.neuro24.de/alzhei.htm)

## Material 3

### Wirkung von Beta-Amyloiden

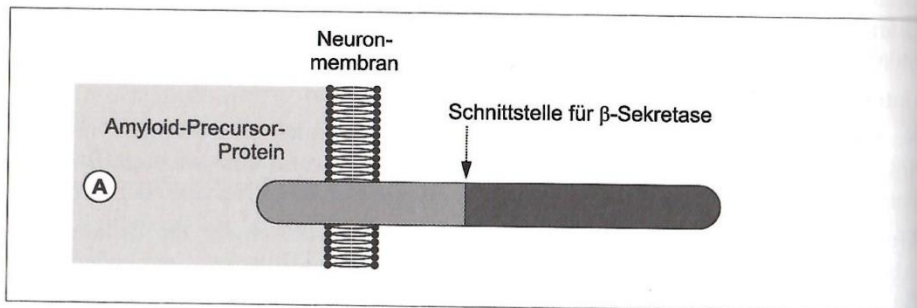
Beta-Amyloide können verklumpen und lagern sich dann an die postsynaptischen Bereiche von Neuronen an. Untersuchungen weisen darauf hin, dass sie dort u. a. an die Glutamat-Rezeptoren ligandenabhängiger Ionenkanäle binden und die Kanäle öffnen. Nun strömen Calciumionen in die Zelle ein. Über Zwischenschritte führt dies dann u. a. zur Verklumpung von Tau-Proteinen.

Material 3 basiert auf:

Pietschmann, Catarina: Alzheimer: Protein-Klumpen im Gehirn. In: mpg.de vom 20. April 2011

### Abbildung 2.2

#### Entstehung von Beta-Amyloid 42



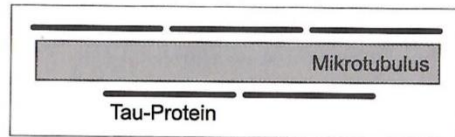
#### Material 4

Die folgenden Abbildungen zeigen Tau-Proteine und Mikrotubuli im Plasma von Neuronen. Mikrotubuli bilden das Cytoskelett (Skelett von Zellen) und sind u. a. für deren Raumstruktur verantwortlich.

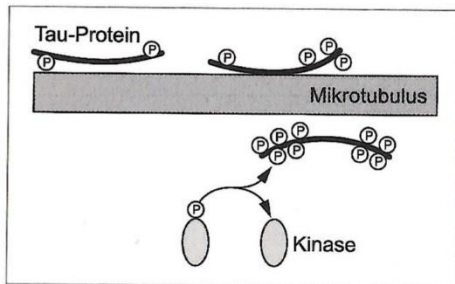
Kinasen werden u. a. durch Calciumionen aktiviert.

#### Abbildung 4.1

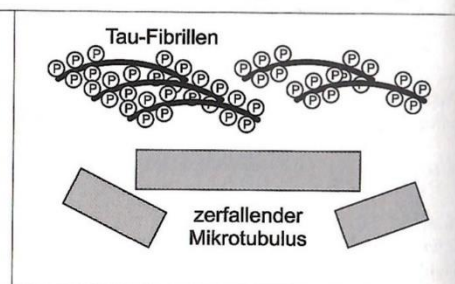
**Tau-Proteine bei Gesunden (Normalfunktion des Tau-Proteins)**



**Abbildung 4.2: Tau-Proteine bei Alzheimer-Demenz (frühe Phase)**



**Abbildung 4.3: Tau-Proteine bei Alzheimer-Demenz (spätere Phase)**



Material 4 basiert auf:

nach Gehirn&Geist / Art for Science, in: Gehirn&Geist 5/2012, Seite 69

#### Material 5

##### Weitere Funktionen von Beta-Amyloiden

Wissenschaftler haben herausgefunden, dass Beta-Amyloide normalerweise eine wichtige natürliche Rolle im Fettstoffwechsel spielen. Ein hoher Cholesterinspiegel aktiviert die Spaltung des APP durch  $\gamma$ -(gamma-)Sekretase, sodass vermehrt Beta-Amyloid-40 und -42 entstehen. Beta-Amyloid-40 blockiert die Produktion von Cholesterin.

Beta-Amyloid-42 aktiviert in der Zelle Enzyme, die Sphingomyelin, einen Baustein der Zellmembran von Nervenzellen, abbauen. Sphingomyelin verhindert normalerweise die Spaltung des APP durch  $\gamma$ -(gamma-)Sekretase.