



# SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

**Auszug aus:**

*Antiviraler Wirkstoff, Ursprung und Evolution der Grippe-Viren*

Das komplette Material finden Sie hier:

[School-Scout.de](http://School-Scout.de)



# Antiviraler Wirkstoff, Ursprung und Evolution der Grippe-Viren – Klausuraufgabe

von Sebastian Schwarz und Dr. Monika Pohlmann



© Ilya Lukichev/iStock/Getty Images Plus

Im Schatten des Ersten Weltkrieges forderte 1918 die Spanische Grippe, ausgelöst durch das Influenza-Virus (H1N1), in Europa innerhalb von nur drei Jahren mehr Todesopfer als beide Weltkriege zusammen. Die Grippe-Viren infizierten in einer Pandemie 500 Millionen Menschen und brachten über 50 Millionen Menschen den Tod. Viren sind keine Lebewesen und für grundlegende Lebensfunktionen, wie Stoffwechsel und Replikation, auf lebende Wirtszellen angewiesen. In dieser Klausuraufgabe zeigen Ihre Schüler ihre molekularbiologischen Kompetenzen zum Replikationszyklus von Influenza-Viren. Diagramme zur antiviralen Medikamentenforschung sowie zum Ursprung und zur Evolution von Influenza-Viren werden ausgewertet. Die Schüler begründen auf der Basis von Fachwissen die Schwierigkeit, einen wirksamen Impfstoff für die nächste Grippewelle zu planen.

# Antiviraler Wirkstoff, Ursprung und Evolution der Grippe-Viren – Klausuraufgabe

**Niveau: vertiefend, weiterführend**

von Sebastian Schwarz und Dr. Monika Pohlmann

---

<b>Methodisch-didaktische Hinweise</b>	<b>1</b>
<b>M 1: Oseltamivir – ein antiviraler Wirkstoff</b>	<b>3</b>
<b>M 2: Oseltamivir-Forschung zur Wirkung und Medikation</b>	<b>5</b>
<b>M 3: Ursprung und Evolution von Influenza-Viren</b>	<b>7</b>
<b>M 4: Klausuraufgaben</b>	<b>9</b>
<b>Lösungen</b>	<b>10</b>
<b>Literaturhinweise</b>	<b>14</b>

---

## Kompetenzprofil:

Kompetenz	Anforderungsbereiche	Basiskonzept	Material
Fachwissen, Erkenntnisgewinnung, Bewertung	I–II–III	Struktur und Funktion, Entwicklung	M 1–M 3

## Überblick:

LEK Lernerfolgskontrolle

Inhaltliche Stichpunkte	Material	Methode
Entwicklungsschritte (Replikation) eines Influenza-Virus während einer Infektion, antiviraler Wirkstoff Oseltamivir, Neuraminidase-Inhibition, Wirkung und Erforschung der Medikation eines Neuraminidase-Hemmers, Ursprung und Evolution der Influenza-Viren im Reservoir von Tier und Mensch	M 1–M 3	LEK

# Antiviraler Wirkstoff, Ursprung und Evolution der Grippe-Viren – Klausuraufgabe

## Methodisch-didaktische Hinweise

Die erste Welle der Spanischen Grippe im Frühjahr und Sommer 1918 begann ausgehend von Camp Funston und anderen Militärcamps im Mittleren Westen der USA. Die massiven Truppenbewegungen der US-Army und des British Empire trugen dazu bei, dass sich das Influenza-Virus in der globalisierten Welt von 1918 rasant schnell ausbreiten konnte. Die Mortalität der ersten Grippewelle war verglichen mit der zweiten Welle niedrig. In den Monaten Juni und Juli wurden 10–21 Tote pro 1.000 Einwohner gezählt, während die Sterberate in der Herbstwelle 41–62 Tote pro 1.000 Einwohner betrug. Doch wieso war die zweite Welle der Influenza-Pandemie so viel gefährlicher als die erste?

Sequenzierte Gene von Influenza-Viren, die aus dem Lungengewebe von 1918 an der Grippe verstorbenen Soldaten stammten, zeigten, dass das Virus kleine, aber folgenreiche Veränderungen durchlaufen hatte. Das ursprünglich von Wasservögeln stammende humane Influenza-Virus hatte sich nach Überwinden der Artgrenze in der zweiten Welle bereits an den neuen Wirt adaptiert, wie die vergleichende Analyse der Aminosäuresequenz eines viralen Schlüsselproteins offenlegte. Die molekularbiologischen Sequenzvergleiche des PA-Proteins machen eine komplexe stammesgeschichtliche Entwicklung deutlich. Grippe mit schweren Krankheitsverläufen entstehen immer dann, wenn es dem Virus gelingt, eine Artgrenze zu überwinden. Es dehnt damit sein Verbreitungsgebiet enorm aus und erwirbt große evolutive Vorteile.

Das humane Influenza-Virus nutzt neben dem Menschen auch das Schwein als Reservoir. In dessen Körperzellen können bei Doppelinfektion RNA-Segmente des viralen Genoms rekombiniert werden und zu neuen, für den Wirt gefährlichen Antigenkombinationen führen. Durch das Schwein als „Mischgefäß“ können also besonders pathogene Viren entstehen. Die Hauptantigene der Virushülle sind das Hämagglutinin und die Neuraminidase. Beide Transmembranproteine ragen mit Molekülteilen aus der Virushülle heraus. Diese H- und N-Spikes sind für die Infektion einer Wirtszelle für das Virus bedeutsam. Eine hohe Variabilität dieser Antigene ist die Ursache für die saisonal wiederkehrende Grippe und für Grippe-Pandemien, denn neue Varianten machen die Antikörper der humanen Immunabwehr wirkungslos. Neben der hohen Rekombinationswahrscheinlichkeit der acht RNA-Segmente des Genoms von Influenza-Viren (Antigenshift) spielen auch Punktmutationen der für Oberflächenantigene codierenden viralen Gene eine wichtige Rolle (Antigendrift).

In dieser Leistungsaufgabe wird auf der Basis der fachlichen Grundlagen zum Feinbau und zum Infektionszyklus der Influenza-Viren die antivirale Wirkung eines Medikamentes

selbstständig erarbeitet. Darüber hinaus werden Daten aus der Medikamentenforschung zur Bestimmung der Wirksamkeit eines Neuraminidase-Hemmers sowie der Medikation ausgewertet. Die ökologischen Verflechtungen von Influenza-Viren unterschiedlichen Subtyps, als Parasiten verschiedener Wirte, werden durch die Bestimmung ihrer verwandtschaftlichen Beziehungen deutlich. Die Schüler analysieren die Evolution der Influenza-Viren in ihren Reservoiren im Tier und im Menschen. Auf der Basis der Auswertung molekularbiologischer Daten zu den Antigenkombinationen von Influenza-Viren der letzten hundert Jahre können Schüler begründend die Schwierigkeiten bei der Entwicklung neuer Impfstoffe benennen. Die hohe Variabilität der Oberflächenantigene durch Antigenshift und Antigen drift lässt in jedem Jahr nur eine vage Prognose zu den jeweils aktuellen Virusmerkmalen zu. Eine Gripeschutzimpfung ist aber dennoch für bestimmte Altersklassen empfehlenswert, auch wenn ihr Schutz niemals hundertprozentig sein kann.

## Vorausgesetztes Fachwissen

Die Klausuraufgabe nimmt Bezug auf die Standards des Inhaltsfelds Genetik. Grundlegendes Fachwissen über die Proteinbiosynthese und Enzymatik sowie die Replikation von Influenza-Viren ist erforderlich. Grundlage für ein tieferes Verstehen von Pandemien und Grippewellen sind Fachkenntnisse zum molekularen Feinbau der Influenza-Viren, die ein segmentiertes RNA-Genom besitzen. Die Begriffe Antigen shift, Punktmutationen und Antigen drifts sollten ebenfalls bekannt sein. Da die Evolution von Influenza-Viren gut erforscht ist, wären Vorkenntnisse über typische Virenreservoirs im Tierreich von Vorteil. Das gefährliche Influenza-Virus (H1N1) der Spanischen Grippe von 1918 entstammte einer Population von Wasservögeln. Es ist ursächlich damit ein Vogelgrippe-Virus. Die Überwindung von Artgrenzen macht ein Virus für den neuen Wirt potenziell sehr gefährlich. Influenza-Viren lösten in den letzten hundert Jahren auch Schweinegrippen und Pferdegrippen aus. Alle bekannten Influenza-Viren lassen sich auf einen Ahnen im Vogelreservoir zurückführen. Die folgende Tabelle stellt die exemplarische Punkteverteilung für einen Leistungskurs dar.

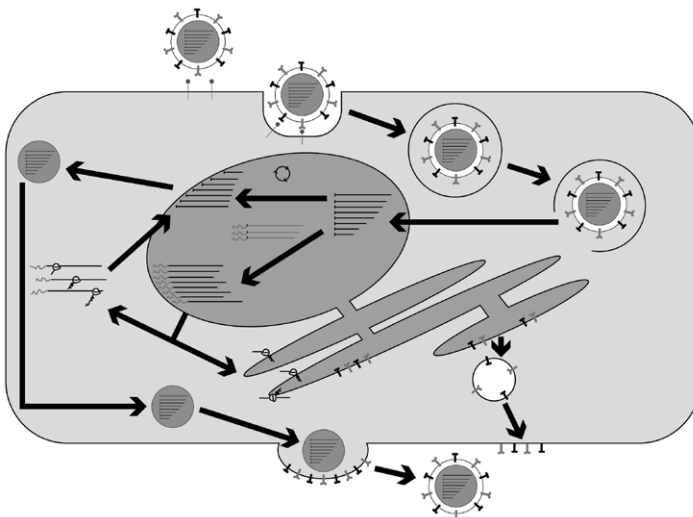
	Aufgabe 1	Aufgabe 2	Aufgabe 3	Aufgabe 4
Rohpunkte	10-5	10-6-4	15-8	8
Anforderungsbereiche	I-II	I-II-III	II-II	III

## M 1 Oseltamivir – ein antiviraler Wirkstoff

Influenza-Viren lösen jedes Jahr auf der Nordhalbkugel der Erde Grippeepidemien aus. Diese führen weltweit regelmäßig zur Erkrankung von drei bis fünf Millionen Menschen und fordern zwischen 290.000 und 650.000 Todesopfer. Influenza-Viren gelangen z. B. über eine Tröpfcheninfektion in den Respirationstrakt des Wirts. Nach dem Eindringen in eine Epithelzelle „kapert“ das Virus den Proteinbiosynthese-Apparat der Wirtszelle. Diese synthetisiert fortan nur noch virale Proteine und virale RNA.

Die viralen Transmembranproteine Hämagglutinin und Neuraminidase spielen bei einer Infektion eine entscheidende Rolle. Sie ragen als 10–14 nm lange „Spikes“ aus der Virusoberfläche heraus. Während H-Spikes zu Beginn der Replikation an Sialin-Rezeptoren der Zelloberfläche von Wirtszellen binden und damit die Infektion initiieren, ist das Enzym Neuraminidase nach der Replikation an der Freisetzung der Tochterviren aus der Wirtszelle beteiligt. Es löst die Bindung zwischen H-Spikes und Sialin-Rezeptoren der Wirtszelle. Die wirksamste Prophylaxe gegen Influenza-Viren ist die Gripeschutzimpfung. Bei einer Infektion mit Influenza-Viren können auch antivirale Medikamente zur Behandlung eingesetzt werden. Ein solcher Wirkstoff ist der Neuraminidase-Hemmer Oseltamivir. Der Stoff bindet am aktiven Zentrum der Neuraminidase und schränkt so deren enzymatische Aktivität ein.

© RAABE 2021



Entwicklungsschritte eines Virus während einer Infektion

© Sylvana Timmer



# SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

**Auszug aus:**

*Antiviraler Wirkstoff, Ursprung und Evolution der Grippe-Viren*

Das komplette Material finden Sie hier:

[School-Scout.de](http://School-Scout.de)

