

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

*Chemiewaffe Nowitschok, ein Synapsengift: mündliche
Abiturprüfung*

Das komplette Material finden Sie hier:

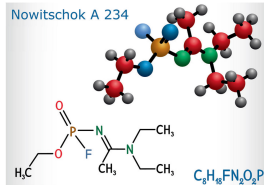
[School-Scout.de](https://www.school-scout.de)



Chemiewaffe Nowitschok, ein Synapsengift: mündliche Abiturprüfung

von Dr. Monika Pahlmann

Nowitschok A 234



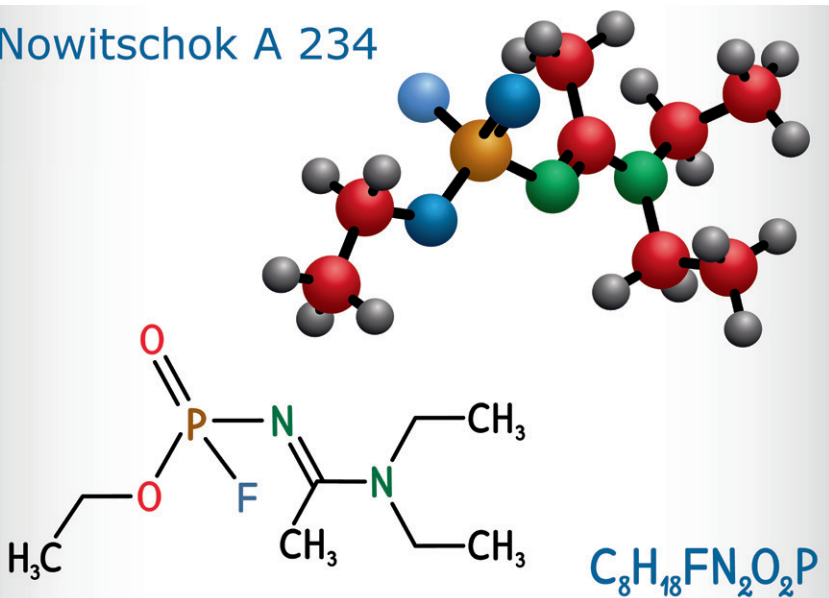
weitere nach: © Buchverlag Dr. Pöhlmann
Abiturklausuren und Abiturarbeiten bereiten mit diesem Material den Vortrag in der mündlichen Abiturprüfung zur Wirkung des Neurotoxins Nowitschok vor. Die Chemiewaffe war 2018 weltweit in den Medien, nachdem der ehemalige russische Doppelagent Sergei Skripal und seine Tochter Julia in Salisbury damit vergiftet wurden. 2010 war auch beim Attentat auf den Kreml-Kritiker Alexei Nawalny eindeutig Nowitschok die Ursache der lebensbedrohlichen Intoxikation. Nowitschok hemmt die Aktivität der Acetylcholinesterase, so dass Enzym blockiert, so können unauflösbare Neurotransmitter in die postsynaptische Nervenzelle und lösen ein aktivierendes Signal (EPSP) aus. Dies hat Muskelkrämpfe zur Folge. Bei schneller medizinischer Betreuung können Atropin oder Oxime zur Rettung eingesetzt werden. Mittels ihrer Kompetenzen zur Enzymatik und Neurobiologie erklären Ihre Schüler die Vergiftungserscheinungen auf molekularer Systemebene.

RAABE

Chemiewaffe Nowitschok, ein Synapsengift: mündliche Abiturprüfung

von Dr. Monika Pohlmann

Nowitschok A 234



verändert nach: © Bacsica/iStock/Getty Images Plus

Abiturientinnen und Abiturienten bereiten mit diesem Material den Vortrag in der mündlichen Abiturprüfung zur Wirkung des Neurotoxins Nowitschok vor. Die Chemiewaffe war 2018 weltweit in den Medien, nachdem der ehemalige russische Doppelagent Sergej Skripal und seine Tochter Julija in Salisbury damit vergiftet wurden. 2020 war auch beim Attentat auf den Kreml-Kritiker Alexej Nawalny eindeutig Nowitschok die Ursache der lebensbedrohlichen Intoxikation. Nowitschok hemmt die Aktivität der Acetylcholinesterase. Ist das Enzym blockiert, strömen unaufhörlich Natriumionen in die postsynaptische Nervenzelle und lösen ein aktivierendes Signal (EPSP) aus. Dies hat Muskelkrämpfe zur Folge. Bei schneller medizinischer Betreuung können Atropin oder Oxime zur Rettung eingesetzt werden. Mithilfe ihrer Kompetenzen zur Enzymatik und Neurobiologie erklären Ihre Schüler die Vergiftungserscheinungen auf molekularer Systemebene.

Chemiewaffe Nowitschok, ein Synapsengift: mündliche Abiturprüfung

Niveau: vertiefend

von Dr. Monika Pohlmann

Methodisch-didaktische Hinweise	1
M 1: Alexej Nawalny, Opfer eines Verbrechens	7
M 2: Heilmittel gegen die akute cholinerge Krise	13
Lösungen	16
Literatur	25

Kompetenzprofil:

Kompetenz	Anforderungsbereiche	Basiskonzept	Material
Sachkompetenz, Erkenntnisgewinnungskompetenz, Kommunikationskompetenz	I–II–III	Struktur und Funktion, Information und Kommunikation, individuelle und evolutive Entwicklung	M 1
Sachkompetenz, Erkenntnisgewinnungskompetenz, Kommunikationskompetenz, Bewertungskompetenz	II–III	Struktur und Funktion, Information und Kommunikation, individuelle und evolutive Entwicklung	M 2

Überblick:

Legende der Abkürzungen:

LEK Lernerfolgskontrolle

Inhaltliche Stichpunkte	Material	Methode
Bau und Funktion der chemischen Synapse, Funktion der Acetylcholinesterase, katalytische Triade im aktiven Zentrum, Bedeutung der AS Serin (Ser200), Molekülstruktur von Nowitschok, Toxizität von Nervengiften im Vergleich, Strukturanaloga, kompetitive Hemmung, irreversible Hemmung, molekulare Ursache der Symptomatik der akuten cholinergen Krise, Beurteilung der Gefährdung bei Vergiftung durch die Chemiewaffe Nowitschok	M 1	LEK
Atropin als Antagonist von Acetylcholin, kompetitive Hemmung, Giftwirkung, Risikoabwägung, Reaktivierung der inhibierten Acetylcholinesterase, molekulare und physiologische Folgen, Positionierung zum internationalen Chemiewaffen-Übereinkommen (CWÜ)	M 2	LEK

Chemiewaffe Nowitschok, ein Synapsengift: mündliche Abiturprüfung

Fachwissenschaftliche Hinweise

International geächtete Chemiewaffe Nowitschok

Der Name Nowitschok bedeutet „Neuling“. Das Nervengift ist eines der tödlichsten, je erfundenen Kampfstoffe. Sowjetische Forscher entwickelten eine ganze Serie dieser neuartigen Nervengifte in den 1970er- und 1980er-Jahren, die ursprünglich schwer nachzuweisen waren. Diese Kampfmittel wurden geschaffen, um der Erkennung durch internationale Inspektoren zu entgehen. Am 4. März 2018 wurden der in Großbritannien im Exil lebende ehemalige russische Geheimdienstler Sergei Skripal und seine Tochter Julija bewusstlos auf einer Parkbank in der Stadt Salisbury entdeckt. Sie wurden in lebensbedrohlichem Zustand ins Krankenhaus eingeliefert und lagen im Koma. Auch ein Polizist, der als erster vor Ort war, befand sich in kritischem Gesundheitszustand. Der Verdacht fiel bald auf eine Intoxikation mit einem militärischen Nervenkampfstoff, Nowitschok. Beim Attentat auf den Kreml-Kritiker Alexej Nawalny gab es 2020 wiederum einen zweifelsfreien Nachweis auf Nowitschok. Das Neurotoxin wird über die Haut und die Lunge resorbiert. Nur wenn medizinische Hilfe rasch einsetzt, ist ein Tod vermeidbar. Nowitschok zählt zu den chemischen Supergiften wie Sarin und VX. Wie diese Neurotoxine ist es mit dem Chemiewaffen-Übereinkommen (CWÜ) seit 1997 international geächtet.

Neurotoxische Wirkung von Nowitschok und medizinische Gegenmaßnahmen

Die Nervengifte der Nowitschok-Gruppe entfalten ihre toxische Wirkung über die Hemmung der Acetylcholinesterase (AChE). Diese Hemmung resultiert aus der Phosphorylierung von Serin im aktiven Zentrum des Enzyms. Durch die Hemmung der Acetylcholinesterase kann der Neurotransmitter Acetylcholin nicht mehr adäquat abgebaut werden. In Folge akkumuliert Acetylcholin im synaptischen Spalt und aktiviert dauerhaft postsynaptische Acetylcholin-Rezeptoren des zentralen und peripheren Nervensystems. Von dieser Überaktivierung sind sowohl die muskarinischen als auch die nikotinergen Acetylcholin-Rezeptoren betroffen. Folge ist eine Überstimulation des Parasympathikus und der

neuromuskulären Endplatten mit Kontraktion aller Muskeln. Wird eine Organophosphatvergiftung erkannt, ist schnelles Handeln erforderlich, um das Leben des Patienten zu retten und Langzeitschäden zu vermeiden. Dazu stehen zwei Arten von Gegenmitteln (Antidoten) zur Verfügung. Als kompetitiver Antagonist an (ACh)-Rezeptoren hemmt Atropin die Wirkung des Acetylcholins. Als zweites Antidot kann ein Oxim, z. B. Obidoxim verabreicht werden. Wird es rechtzeitig gegeben, können die blockierten Enzyme reaktiviert werden. Vergeht zu viel Zeit zwischen Intoxikation und Antidotgabe, bindet das Gift irreversibel an das Enzym und inaktiviert es dauerhaft. Dieser Prozess, der auch als Alterung bezeichnet wird, kann je nach Nervengift Minuten bis Stunden dauern.

Cholinerge Synapsen

Chemische Synapsen, wie die cholinergen, vermitteln die Kommunikation von einem Neuron zu der ihr jeweils nachgeschalteten Zelle. Typisch für diese chemischen Synapsen ist ihr Aufbau bestehend aus der Präsynapse, einem synaptischen Spalt und der Postsynapse. In ihren präsynaptischen Endigungen (Axonterminalien) liegen Neurotransmitter in Vesikeln vor. Bei cholinergen Synapsen ist Acetylcholin (ACh) der Neurotransmitter. Erreicht ein exzitatorisches Aktionspotential die Axonterminalien, öffnen sich spannungsabhängige Kalzium-Kanäle und Kalzium-Ionen strömen in die Terminale ein. Das einströmende Kalzium setzt die Kalzium-abhängige Exozytose in Gang und die Vesikel verschmelzen mit der Zellmembran, was zur Ausschüttung des Neurotransmitters ACh in den synaptischen Spalt führt. ACh gelangt mittels Diffusion an die Postsynapse und kann dort an nikotinische oder muskarinische Rezeptoren binden. Um eine zytotoxische Dauerstimulation der nachgeschalteten Zelle zu vermeiden, wird dieser Vorgang durch das Enzym Acetylcholinesterase kontrolliert. Das Enzym befindet sich im synaptischen Spalt und konkurriert mit den Rezeptoren um ACh. Der Transmitter wird durch hydrolytische Spaltung von ACh in Acetat und Cholin inaktiviert und folglich das Signal beendet. Cholin wird wieder von der Präsynapse aufgenommen und kann erneut mit Acetat verestert und zu Acetylcholin regeneriert werden. Das so regenerierte ACh wird in Vesikel verpackt und für das nächste Aktionspotential verwendet.

Transmitter	Hauptvorkommen	Strukturanaloga
Acetylcholin (ACh)	nikotinischer (ACh)-Rezeptor in Skelettmuskulatur	Agonist: Nikotin Antagonist: Curare
	Muskarinischer (ACh)-Rezeptor in Herz, Eingeweide und ZNS	Agonist: Muskarin Antagonist: Atropin

Fachbegriff/ Fachkonzept	Erklärung
Acetylcholin	Wichtigster Neurotransmitter in vielen Lebewesen, so auch im Menschen. Die quartäre Ammoniumverbindung Acetylcholin ist ein Ester der Essigsäure und des Aminoalkohols Cholin.
Acetylcholin-esterase	(AChE) ist ein Enzym aus der Gruppe der Cholinesterasen, hydrolysiert spezifisch den Neurotransmitter Acetylcholin (ACh) in Essigsäure und Cholin.
Agonist	Substanz, die durch Besetzung eines Rezeptors die Signaltransduktion in der zugehörigen Zelle aktiviert.
Aktives Zentrum	Katalytisches Zentrum eines Enzyms, Stelle innerhalb eines Enzyms, an der das Substrat gebunden und in das jeweilige Produkt umgesetzt wird.
Antagonist	Substanz, die einen Agonisten in seiner Wirkung hemmt, ohne selbst eine Wirkung auszulösen.
Antidot	Stoffliches Gegenmittel zu Giften, Toxinen, Medikamenten oder anderen Substanzen, die auf einen Organismus Einfluss nehmen.
Atropin	Giftiges Tropan-Alkaloid der Tollkirsche (<i>Atropa belladonna</i>), das in geringer Dosierung als Arzneistoff vielfältige Verwendung in der Medizin findet.
Bio-katalysator	Biomoleküle, die biochemische Reaktionen in Organismen beschleunigen oder verlangsamen, indem sie die Aktivierungsenergie der Reaktionen herabsetzen. Sie gehen selbst unverändert aus den Reaktionen hervor und können somit viele Reaktionszyklen hintereinander katalysieren.

Fachbegriff/ Fachkonzept	Erklärung
Biowaffe	Massenvernichtungswaffe, bei der Krankheitserreger oder ein natürlicher Giftstoff gezielt als Waffe eingesetzt werden können.
Chemiewaffe	Toxische Chemikalie, die durch ihre chemische Wirkung bei Menschen und Tieren den Tod, eine vorübergehende Handlungsunfähigkeit oder einen Dauerschaden herbeiführen kann sowie deren Vorprodukte, das heißt, alle chemischen Reaktionskomponenten, die auf irgendeiner Stufe bei der Produktion einer toxischen Chemikalie beteiligt sind.
Cholinerge Krise	Entsteht durch ein Überangebot des Neurotransmitters Acetylcholin (ACh). Sie wird häufig durch Medikamente wie Cholinesterasehemmer verursacht. Auch Nervenkampfstoffe oder Pflanzenschutzmittel (Phosphorsäureester) und andere Toxine können zu einer cholinergen Krise führen.
Katalytische Triade	Spezielle Anordnung von drei Aminosäuren im aktiven Zentrum von Enzymen. Mit der katalytischen Triade kann in Hydrolasen die Spaltung eines Substrats und in Transferasen der Transfer eines Substratteils auf ein zweites Substrat katalysiert werden. Die drei Aminosäuren fungieren dabei als Säure, Base und Nukleophil.
Kompetitive Hemmung	Form der Enzymhemmung, bei der der Inhibitor (Kompetitor) mit dem Substrat um die Bindungsstelle am aktiven Zentrum des Enzyms konkurriert, dort aber nicht umgesetzt wird. Kompetitive Hemmstoffe haben eine strukturelle Ähnlichkeit mit dem natürlichen Substrat und werden daher als Substratanaloga oder Strukturanaloga bezeichnet.
Neurotoxin	Giftstoff, der vor allem Nervenzellen schädigt bzw. ihre Funktion beeinträchtigt. Nervengifte können flüssig, fest oder gasförmig sein.
Nowitschok	Gruppe stark wirksamer Nervengifte und Kampfstoffe der vierten Generation, die ab den 1970er-Jahren in der Sowjetunion entwickelt und mindestens bis in die 1990er-Jahre in Russland weiter erforscht wurden. Die mittlere letale Dosis von Nowitschok bei Hautkontakt liegt bei etwa einem Milligramm, womit es zu den stärksten Nervengiften zählt. Nowitschok führt als Struktur analogon von Acetylcholin zu einer fast irreversiblen Enzymhemmung.

Fachbegriff/ Fachkonzept	Erklärung
Organo- phosphat	Organische Phosphorsäureester nach der typischen Schrader-Formel: $R^1 - (PO) - R^2 + \text{ein } X^-$ am Phosphat als Zentrum. Durch kovalente Bindung führen sie zu einer nahezu irreversiblen Hemmung der Acetylcholinesterase.
Oxim	Oxime sind Derivate von Aldehyden oder Ketonen, die als funktionelle Gruppe die Gruppierung $C=N-OH$ enthalten. Obidoxim z. B. ist ein Antidot aus der Substanzgruppe der Oxime, das zur Behandlung von Vergiftungen mit Organophosphaten eingesetzt wird. Obidoxim kann die durch Phosphatgruppen blockierten Acetylcholinesterasen reaktivieren, indem die Phosphatgruppe auf das Oxim übertragen wird. Dazu darf jedoch noch keine „Alterung“ des phosphorylierten Enzyms durch Dealkylierung stattgefunden haben. Die Therapie mit Obidoxim sollte so früh wie möglich einsetzen, in der Regel nach vorheriger oder bei gleichzeitiger Gabe von Atropin.
Rezeptor	Protein oder Proteinkomplex an den Signalmoleküle binden können, die dadurch Signalprozesse im Zellinneren auslösen.
Struktur- analoga	Strukturell ähnliche Moleküle, können in ihrer Wirkung jedoch stark voneinander abweichen.
Synapsengift	Neurotoxin, Stoff, der in den Ablauf der natürlichen Erregungsübertragung in Synapsen eingreift.

Vorausgesetztes Fachwissen

Die Schülerinnen und Schüler sollten die grundlegenden Fachbegriffe und Konzepte der Neurobiologie beherrschen. Voraussetzung ist Fachwissen über den Bau und die Funktion von Neuronen sowie die Signaltransduktion. Darüber hinaus sollten die Schülerinnen und Schüler verschiedene Möglichkeiten der Beeinträchtigung der Synapsenfunktion erklären können. Kompetenzen zur Enzymfunktion und im Speziellen zum molekularen Wirkmechanismus der Acetylcholinesterase sind wünschenswert. Verschiedene Prinzipien der Enzymhemmung sollten bekannt sein, so die kompetitive Hemmung, bei der der Inhibitor dem Substrat in seiner dreidimensionalen Struktur ähnelt. Grundlagen der Enzymkinetik (Michaelis-Menten-Kinetik) sind nicht zwingend erforderlich, könnten die Aufgabe aber um eine weitere Dimension ergänzen.

Verteilung der Punkte und Anforderungsbereiche

	Aufgaben M 1			Aufgaben M 2	
	1	2	3	1	2
Punkte	15–12	10–10	18–6	12–6	15–6
AFB	I–I	II–II	II–III	II–III	II–III

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

*Chemiewaffe Nowitschok, ein Synapsengift: mündliche
Abiturprüfung*

Das komplette Material finden Sie hier:

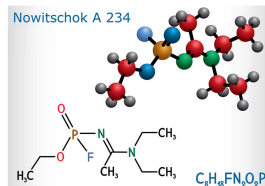
[School-Scout.de](https://www.school-scout.de)



Chemiewaffe Nowitschok, ein Synapsengift: mündliche Abiturprüfung

von Dr. Monika Pahlmann

Nowitschok A 234



weitere nach: © Buchverlag Dr. Pöhlmann für
Abiturklausuren und Abiturarbeiten bereiten mit diesem Material den Vortrag in der mündlichen Abiturprüfung zur Wirkung des Neurotoxins Nowitschok vor. Die Chemiewaffe war 2018 weltweit in den Medien, nachdem der ehemalige russische Doppelagent Sergei Skripal und seine Tochter Julia in Salisbury damit vergiftet wurden. 2020 war auch beim Attentat auf den Kreml-Kritiker Alexei Nawalny eindeutig Nowitschok die Ursache der lebensbedrohlichen Intoxikation. Nowitschok hemmt die Aktivität der Acetylcholinesterase, so dass Enzym blockiert, so können unauflösbare Neurotransmitter in die postsynaptische Nervenzelle und lösen ein aktivierendes Signal (EPSP) aus. Dies hat Muskelkrämpfe zur Folge. Bei schneller medizinischer Betreuung können Atropin oder Oxime zur Rettung eingesetzt werden. Mittels ihrer Kompetenzen zur Enzymatik und Neurobiologie erklären Ihre Schüler die Vergiftungserscheinungen auf molekularer Systemebene.

RAABE