

## 6. Diabetesforschung

### LE 6.2 Naturwissenschaftlicher Erkenntnisweg

<b>Fachwissen</b>	Die SuS beschäftigen sich in dieser Lerneinheit mit dem naturwissenschaftlichen Erkenntnisweg anhand konkreter und aktueller Forschungsansätze und -ergebnisse der Diabetesforschung.
<b>Bewertung</b>	Die SuS lernen, selbstständig aktuelle Forschungsergebnisse zu interpretieren und für sich nutzen zu können.
<b>Erkenntnisgewinn</b>	Die SuS lernen das Lesen sowie die Auswertung wissenschaftlicher Texte kennen und werden befähigt, wissenschaftliche Artikel zu lesen und deren Aufbau zu verstehen.
<b>Klassenstufe</b>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">5/6</div> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">7/8</div> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; background-color: #00a0e3; color: white;">9/10</div> <div style="border: 1px solid gray; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; background-color: #00a0e3; color: white;">Sek II</div> </div>
<b>Lehrplanbezug</b>	<p>Nervenzellen</p> <p>Mittelschule (Mittlere-Reife-Klasse), Natur und Technik, Jgst. 9 und 10</p> <p>Mittelschule (Regelklasse), Natur und Technik, Jgst. 9</p> <p>Gymnasium Biophysik, Jgst. 11</p> <p>Gymnasium (Bio 11): naturwissenschaftlicher Erkenntnisweg</p>
<b>Materialien</b>	<p>Fact Sheet Diabetes</p> <p>M1 – Naturwissenschaftlicher Erkenntnisweg</p> <p>Artikel: Identitätskrise bei Sättigungsnerven</p> <p>PC-Raum   Hinweis: kann auch analog durchgeführt werden, wenn die Artikel vorher ausgedruckt werden.</p>

#### Quellen:

Diabetesinformationsdienst München (2019): Fettleibigkeit durch Identitätskrise bei Sättigungsnerven <https://www.helmholtz-muenchen.de/presse-medien/pressemitteilungen/alle-pressemitteilungen/pressemitteilung/article/45835/index.html> [zuletzt abgerufen 16.09.2019]

Original-Publikation: <https://www.nature.com/articles/s42255-018-0028-1.pdf>

Stangl, W. (2019). Die Phasen eines Forschungsprojektes. Verfügbar unter: <https://arbeitsblaetter.stangl-taller.at/FORSCHUNGSMETHODEN/Forschungsplanung.shtml> [zuletzt abgerufen am 19.09.2019].

Weiterführende Informationen zu Verifikation und Falsifikation:

[https://versuch.file2.wcms.tu-dresden.de/w/index.php/Verifikation\\_und\\_Falsifikation](https://versuch.file2.wcms.tu-dresden.de/w/index.php/Verifikation_und_Falsifikation)

## Möglicher Unterrichtsablauf

### Einstieg

Erläutern Sie den SuS, dass sie sich in dieser Unterrichtsstunde mit dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn anhand des Beispiels der Erkrankung Diabetes befassen.

Teilen Sie das Fact Sheet Diabetes aus und bitten Sie die SuS dieses sorgfältig zu lesen, sodass alle SuS auf demselben Wissensstand hinsichtlich der Erkrankung sind. Klären Sie anschließend ggf. Fragen (s. Reader).

### Hauptteil

Händigen Sie den SuS das Material M1 aus. Den Artikel, der in dieser Lerneinheit behandelt wird, finden Sie unter folgendem Link: <https://www.helmholtz-muenchen.de/presse-medien/pressemitteilungen/alle-pressemitteilungen/pressemitteilung/article/45835/index.html>

Die Original-Publikation, die die Schüler für die weitere Bearbeitung der Aufgaben benötigen finden Sie unter folgendem Link:  
<https://www.nature.com/articles/s42255-018-0028-1>

Falls Sie die Lerneinheit nicht am PC durchführen möchten, sollten sowohl der zusammenfassende Artikel, als auch der Original-Artikel in Klassenstärke ausgedruckt werden.

*Link zur Zusammenfassung:*



*Link zum Artikel:*



### Ergebnissicherung

Besprechen Sie mit den SuS noch einmal das Standard-Vorgehen zur Erstellung einer wissenschaftlichen Arbeit. Lassen Sie dazu die vier Schritte benennen (Fragestellung, Hypothese, naturwissenschaftliche Untersuchung planen und durchführen, Datenauswertung und –interpretation) und diskutieren Sie die wichtigsten Punkte der einzelnen Schritte.

## M1 Naturwissenschaftlicher Erkenntnisweg

Der klassische Aufbau des naturwissenschaftlichen Erkenntnisweges über Fragestellung, Hypothese, Planung und Durchführung der Untersuchung sowie Datenauswertung und –interpretation wird anhand des Materials M1 behandelt. Das Material basiert auf einem aktuellen wissenschaftlichen Artikel aus der Diabetesforschung, in dem erstmals die zugrundeliegenden Mechanismen von Nervenzellen zur Steuerung des Sättigungsgefühls erklärt werden. Daraus wird die zentrale Rolle des Gehirns bei der Regulierung des Energiehaushalts deutlich. Das in diesem Zusammenhang zentrale Tbx3 könnte möglicherweise zur Entwicklung von Medikamenten in Frage kommen.

Die SuS untersuchen den Artikel anhand des Materials M1 selbst und lernen so den Aufbau eines Forschungsprojektes, sowie die Veröffentlichung der Ergebnisse zu verstehen. Erklären Sie den SuS, dass Forschungsergebnisse, insbesondere in der Medizin, eine internationale Relevanz haben können und vielen Millionen betroffenen Menschen eine verbesserte Therapie oder sogar die Chance auf Heilung bieten können. Damit Forschende weltweit Zugriff auf die Ergebnisse und Daten haben, werden wissenschaftliche Artikel in den meisten Fällen in englischer Sprache verfasst.

Teilen Sie das Fact Sheet Diabetes sowie das Material M1 an die SuS aus.

Falls Sie die Einheit ohne Nutzung von PCs durchführen möchten, drucken Sie den Artikel vorher online unter folgendem Link aus:  
<https://www.nature.com/articles/s42255-018-0028-1>

Link zum Artikel:



### Lösung:

#### Aufgabe 1.1: Was ist Tbx3?

Tbx3 ist ein Transkriptionsfaktor. Transkriptionsfaktoren sind Proteine, die dafür sorgen, dass bestimmte Gene abgelesen werden oder eben nicht. Dafür beeinflussen (fördern oder behindern) sie in der Regel die Bindung der RNA-Polymerase an die DNA-Sequenz, die für das entsprechende Gen kodiert.

#### Aufgabe 1.2: Was bedeutet ARC?

Es handelt sich um spezielle Nervenzellen des Hypothalamus. ARC ist die Kurzform für „Nucleus arcuatus“: Der Nucleus arcuatus (lat. „Nucleus“ „Kern“, „arcuatus“ „gebogen“) bildet einen Kern des Hypothalamus.

#### Aufgabe 1.3: Was meinen die Forschenden mit Identitätsverlust?

Ohne den Transkriptionsfaktor Tbx3 können die Nervenzellen für das Sättigungsgefühl keine Botenstoffe produzieren. Dadurch können sie ihrer Aufgabe nicht nachkommen und haben eine Art Identitätsverlust.



### Aufgabe 2.1: Ziel:

Die zugrundeliegenden Mechanismen hinter der Adipositas-Epidemie finden.

### Aufgabe 2.2: Forschungsfrage:

Was ist der Mechanismus hinter der Adipositas-Epidemie?

**Aufgabe 3:** Die SuS sollen anschließend im Original-Artikel die Hypothese suchen, die die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zugrunde gelegt haben. Dies erfolgt am einfachsten mit Hilfe der Suchfunktion über Tastenkombination Strg + F. Die entsprechende Stelle im Text, an der die Hypothese formuliert ist (S. 223, letzter Absatz vor „Results“), finden Sie mit dem Suchbegriff „hypothesized“.

**Hypothese:** Tbx3 in ARC-Neuronen steuert die neuronale Identität und ist folglich von entscheidender Bedeutung für die systemische Energie-Homöostase.

### Aufgabe 4: Naturwissenschaftliche Untersuchung planen und durchführen

Wenn die SuS über die Suchfunktion (Strg + F) den Begriff „mechanism“ suchen, werden sie unter dem zweiten Eintrag fündig.

Ausschnitt aus dem Original-Artikel:

*“[...]to investigate possible biological mechanisms underlying the metabolic phenotypes observed, we performed Tbx3-focused RNA sequencing and proteomic analyses in hypothalamic tissue as well as in primary hypothalamic cultures. The effect of Tbx3 deletion on transcription in hypothalamic neurons was assessed by using primary neurons iso-lated from Tbx3loxP/loxP mice and infected with adenoviral (Ad) particles carrying the coding sequence for Cre recombinase (Ad-Cre) or GFP (Ad-GFP) as a control (Supplementary Fig. 3), an approach that effectively allows knockdown of Tbx3 (Supplementary Fig. 3) in the absence of cell toxicity (Supplementary Fig. 3).”*

**In welchen beiden Substanzen fanden die Untersuchungen statt? Nutze, um die Antworten zu finden wiederum die Suchfunktion (Strg + F) und gib einen passenden Begriff ein.**

Substanz A: im Gewebe

Substanz B: in primären Hypothalamus- Kulturen

**Welche beiden Verfahren wurden durchgeführt, um die biologischen Mechanismen zu untersuchen?**

Verfahren A: RNA-Sequenzierung = die Bestimmung der Nukleotidabfolge der RNA

Verfahren B: Proteomik = Erforschung des Proteoms

Proteom = die Gesamtheit aller Proteine in einem Lebewesen

### **Aufgabe 5: Datenauswertung und -interpretation**

**Was ist das zentrale Ergebnis dieser Untersuchung? Was passiert, wenn kein Tbx3 vorhanden ist?**

**Zentrales Ergebnis:** Verlust von Tbx3 in ARC Neuronen fördert Fettleibigkeit. Ohne Tbx3 können die Nervenzellen ihrer Funktion nicht nachkommen. Sie produzieren keine Botenstoffe für das Sättigungsgefühl mehr. Mit Hilfe eines breiten Methodenspektrums konnten die Wissenschaftler anschließend belegen, dass Tbx3 demnach für die Aufrechterhaltung des Energie- und Zuckerstoffwechsels eine entscheidende Rolle spielt – und damit das Körpergewicht steuert.

**Hintergrundinformation:** Fettleibigkeit (Adipositas) ist einer der größten Risikofaktoren für Typ-2-Diabetes.

## M1 Naturwissenschaftlicher Erkenntnisweg

Die chronische Stoffwechselkrankheit Diabetes ist eine vielschichtige Erkrankung, deren Ursachen noch nicht endgültig geklärt sind. Daher kommt der Diabetesforschung eine große Bedeutung zu. Neue Erkenntnisse hinsichtlich der Mechanismen und Prozesse, die dieser Erkrankung zugrunde liegen, könnten für viele Millionen Betroffene Hoffnung für neue Therapieformen oder ein angenehmeres Leben bedeuten. Das größte Ziel in der Diabetesforschung ist es, einen Weg der Heilung zu finden. Forschungsvorhaben sind also häufig mit einer großen Verantwortung verbunden. Damit ein Forschungsprojekt reibungslos funktionieren kann und die verfolgten Ziele erreicht werden, bedarf es einer umfangreichen Planung der Abläufe. Der typische Ablauf ist folgender:

### 1. Fragestellung

Zunächst muss festgelegt werden, was genau mit dem Forschungsvorhaben herausgefunden werden soll. Dazu ermittelt man zunächst den aktuellen Kenntnisstand (international). Was wurde in diesem Teilgebiet bereits erforscht? Welche aktuellen Ergebnisse gibt es? Welche Mechanismen oder Aspekte wurden bislang noch nicht berücksichtigt? Wo sind Anknüpfungspunkte? Die Fragestellung muss daraus möglichst präzise formuliert werden. Sie bildet die Grundlage für das weitere Vorgehen, alle Unternehmungen basieren auf dieser Fragestellung und dienen ihrer Beantwortung.

### 2. Hypothese

Die Hypothese bildet den zweiten Schritt bei der Planung eines Forschungsvorhabens. Es handelt sich dabei um eine Annahme, die man aus der Fragestellung heraus definiert. Dabei wird ein bestimmter Sachverhalt angenommen, der dann anhand der Forschung validiert, also überprüft werden soll. Diese Hypothese wird durch die Forschungsergebnisse entweder bestätigt (verifiziert) oder nicht bestätigt (falsifiziert).

#### Info



#### Verifikation

**Bestätigung einer Hypothese**

#### Falsifikation

**Widerlegung einer Hypothese**

### 3. Naturwissenschaftliche Untersuchung planen und durchführen

Im nächsten Schritt wird die Untersuchung zeitlich detailliert geplant und vorbereitet. Dazu findet zunächst ein Vorversuch statt, anhand dessen überprüft werden soll, ob die Umsetzung des Forschungsvorhabens auch tatsächlich so realisiert werden kann wie geplant. Erst danach erfolgt die eigentliche Untersuchung.

### 4. Datenauswertung und Interpretation

Die anhand der Untersuchung ermittelten Daten werden im letzten Schritt ausgewertet und statistisch verarbeitet. Das bedeutet, die einzelnen Ergebnisse werden zueinander in Bezug gesetzt, um allgemeingültige Aussagen über die Zusammenhänge zu treffen, also z. B. Gesetze daraus formulieren zu können, wie die Mendel'schen Gesetze oder das Minimumgesetz. Dies dient dazu, dass sich die Ergebnisse auch auf andere (vergleichbare) Gegebenheiten übertragen lassen. Schließlich werden die Ergebnisse in das bestehende Wissen eingeordnet und veröffentlicht, damit sie auch anderen Forschern sowie Ärzten und weiteren Fachleuten zur Verfügung stehen. Auf diesen Ergebnissen können dann wiederum weitere Studien aufbauen.

## Artikel: Identitätskrise bei Sättigungsnerven

Forschende des Helmholtz Zentrums München fanden einen „molekularen Schalter“, der die Funktion der Sättigungsnerven steuert | Übergewicht und Adipositas (Fettleibigkeit) stellen einen wesentlichen Risikofaktor für die Entstehung von Typ-2-Diabetes dar.

Öffne die beiden folgenden Dokumente und beantworte die untenstehenden Fragen.

Die Zusammenfassung des Artikels findest du unter folgendem Link:  
<https://www.helmholtz-muenchen.de/presse-medien/pressemitteilungen/alle-pressemitteilungen/pressemitteilung/article/45835/index.html>

Die Original-Publikation findest du hier:  
<https://www.nature.com/articles/s42255-018-0028-1>

Link zur Zusammenfassung:



Link zum Artikel:



**Aufgabe 1:** Lies die Zusammenfassung des Forschungsartikels zu Diabetes, um dir einen Überblick zu verschaffen und kläre die untenstehenden Begriffe.



1. Was ist Tbx3?

---

2. Was sind ARC Neuronen?

---

---

3. Was meinen die Forschenden mit „Identitätsverlust“?

---

---

---

---

## Fragestellung

**Aufgabe 2:** Um einen wissenschaftlichen Artikel richtig verstehen zu können, ist es wichtig, zunächst einmal das Ziel des Forschungsvorhabens zu verstehen.

Was ist das Ziel der Forschenden in dem vorliegenden Artikel? Schreibe das Ziel in einem Satz auf und formuliere daraus die Fragestellung, die sich auch die Wissenschaftler gesetzt haben.

**Ziel:**

.....

.....

.....

**Fragestellung:**

.....

.....

.....

## Hypothese

**Aufgabe 3:** Formuliere die zugrunde liegende Hypothese, die auch die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aufgestellt haben. Öffne dazu den Original-Artikel und finde über die Suchfunktion (öffnen mit der Tastenkombination Strg + F) die Hypothese. Notiere sie.

**Hypothese:**

.....

.....

.....



## Naturwissenschaftliche Untersuchung planen und durchführen

**Aufgabe 4:** Um die neuen Ergebnisse der Untersuchung vergleichen zu können, gibt es bei jedem Versuch auch immer eine Kontrollgruppe bzw. Kontrolleinheit. In welchen beiden Substanzen fanden die Untersuchungen statt? Welche beiden Verfahren wurden durchgeführt, um die biologischen Mechanismen zu untersuchen? Nutze, um die Antworten zu finden wiederum die Suchfunktion (Strg + F) und gib einen passenden Begriff ein.

**Substanz A:**

---

**Substanz B:**

---

**Verfahren A:**

---

**Verfahren B:**

---

## Datenauswertung und -interpretation

**Aufgabe 5:** Was ist das zentrale Ergebnis dieser Untersuchung? Was passiert, wenn kein Tbx3 vorhanden ist?

---

---

---

---

---