



Pressaussendung

Innovatives Stammzellmodell gibt Aufschluss über die Entstehung von Krebs bei Kindern

Forscher der Universität Sheffield und der St. Anna Kinderkrebsforschung haben ein Modell entwickelt, mit dem die Entstehung des Neuroblastoms, einer Krebsart, die vor allem Säuglinge und Kleinkinder betrifft, untersucht werden kann. Die Ergebnisse geben Anlass zur Hoffnung auf die Entwicklung maßgeschneiderter Therapien, mit denen aggressive Neuroblastome behandelt und die negativen Auswirkungen der bestehenden Therapien auf die Patient:innen minimiert werden können.

(Wien, 8.5.2024) Das Neuroblastom ist der häufigste solide Tumor im Kindesalter, der außerhalb des Gehirns auftritt und von dem jährlich etwa 600 Kinder in der Europäischen Union und im Vereinigten Königreich betroffen sind. Bisher war die Untersuchung genetischer Veränderungen und ihrer Rolle bei der Entstehung des Neuroblastoms eine Herausforderung, da es an geeigneten Labormethoden fehlte. Ein neues Modell, das von Forschern der Universität Sheffield in enger Zusammenarbeit mit Kolleg:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung in Wien entwickelt wurde, bildet die Entstehung früher krebsartiger Neuroblastomzellen nach und gibt so einen Einblick in den genetischen Weg der Krankheit.

Die im Journal *Nature Communications* veröffentlichte Forschungsarbeit wirft ein Licht auf die komplexen genetischen Auslöser des Neuroblastoms. Das internationale Team untersuchte die Auswirkungen spezifischer Mutationen in den Chromosomen 17 und 1 in Verbindung mit einer Überaktivierung des MYCN-Gens und beschrieb so deren zentrale Rolle bei der Entwicklung aggressiver Neuroblastome spielen.

Wenig Wissen über Tumorentstehung

Krebs im Kindesalter wird oft erst spät diagnostiziert und entdeckt, so dass die Forscher nur sehr wenig über die Bedingungen wissen, die zur Tumorentstehung führen, die schon sehr früh während der fötalen Entwicklung stattfindet. Um die Tumorentstehung zu verstehen, werden Modelle benötigt, die die Bedingungen, die zum Auftreten eines Tumors führen, nachbilden.

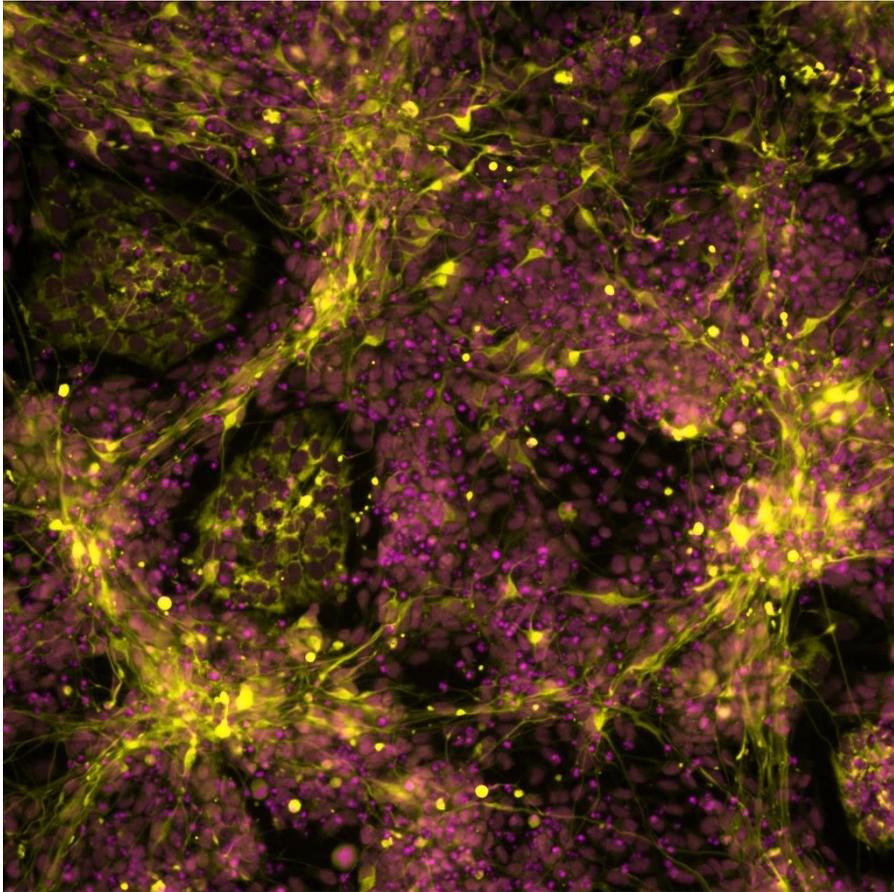
Die Entstehung eines Neuroblastoms beginnt in der Regel im Mutterleib, wenn eine Gruppe normaler embryonaler Zellen, die so genannte Neuralleiste (NC), mutiert und zu Krebs wird. In einem interdisziplinären Projekt, das von der Stammzellexpertin Dr. Ingrid Saldana (Sheffield) und dem Computerbiologen Dr. Luis Montano (Wien) angeführt wurde, fand die neue Studie einen Weg, menschliche Stammzellen zu verwenden, um NC-Zellen in einer Petrischale zu züchten.

Diese Zellen trugen genetische Veränderungen, die häufig bei aggressiven Neuroblastom-Tumoren auftreten. Mithilfe von Genomanalysen und modernen bildgebenden Verfahren stellten die Forscher fest, dass sich die veränderten Zellen wie Krebszellen verhielten und den Neuroblastomzellen kranker Kinder sehr ähnlich sahen. Die Ergebnisse liefern wichtige Erkenntnisse und Werkzeuge für die Entwicklung maßgeschneiderter Behandlungen, die speziell auf den Krebs abzielen und gleichzeitig die negativen Auswirkungen der bestehenden Therapien auf die Patienten minimieren.

Dr. Anestis Tsakiridis, von der School of Biosciences der Universität Sheffield und einer der Hauptautoren der Studie, sagte: „Unser stammzellbasiertes Modell ahmt die frühen Stadien der Neuroblastom-

Entstehung nach und liefert unschätzbare Erkenntnisse über die genetischen Triebkräfte dieser verheerenden Krebserkrankung bei Kindern. Indem wir die Bedingungen nachbilden, die zur Tumorentstehung führen, können wir nun potenzielle Behandlungsmöglichkeiten mit noch nie dagewesener Präzision untersuchen.“

Dr. Florian Halbritter, Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung und zweiter Hauptautor der Studie, fügt hinzu: „Dies war eine beeindruckende Teamleistung, die geografische und disziplinäre Grenzen überschritt, um neue Entdeckungen in der Kinderkrebsforschung zu ermöglichen.“



Mit fluoreszierenden Stoffen markierte, mutierte Stammzellen, die sich zu sympathischen Neuronen differenzieren. Copyright: Ingrid Saldana.

Publikation:

Saldana-Guerrero IM, Montano-Gutierrez LF, Boswell K, Hafemeister C, Poon E, Shaw LE, Stavish D, Lea RA, Wernig-Zorc S, Bozsaky E, Fetahu IS, Zoescher P, Pötschger U, Bernkopf M, Wenninger-Weinzierl A, Sturtzel C, Souilhol C, Tarelli S, Shoeb MR, Bozatz P, Rados M, Guarini M, Buri MC, Weninger W, Putz EM, Huang M, Ladenstein R, Andrews PW, Barbaric I, Cresswell GD, Bryant HE, Distel M, Chesler L, Taschner-Mandl S, Farlik M, Tsakiridis A, Halbritter F. A human neural crest model reveals the developmental impact of neuroblastoma-associated chromosomal aberrations. *Nat Commun.* 2024 May 3;15(1):3745. doi: 10.1038/s41467-024-47945-7.

Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute, CCRI) ist eine internationale und interdisziplinäre Forschungseinrichtung, die das Ziel verfolgt, durch innovative Forschung diagnostische, prognostische und therapeutische Strategien für die Behandlung von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen weiterzuentwickeln und zu verbessern. Unter Einbeziehung der spezifischen Besonderheiten kindlicher Tumorerkrankungen arbeiten Forschungsgruppen auf den Gebieten Tumorgenomik und



-epigenomik, Immunologie, Molekularbiologie, Zellbiologie, Bioinformatik und klinische Forschung gemeinsam daran, neueste wissenschaftlich-experimentelle Erkenntnisse mit den klinischen Bedürfnissen der Ärztinnen und Ärzte in Einklang zu bringen und das Wohlergehen der jungen Patientinnen und Patienten nachhaltig zu verbessern. www.ccri.at & www.kinderkrebsforschung.at.

Über Florian Halbritter

Dr. Florian Halbritter studierte Kognitionswissenschaften an der Universität Osnabrück und promovierte in Stammzell-Bioinformatik unter der Leitung von Simon Tomlinson und Ian Chambers am MRC Centre for Regenerative Medicine der Universität Edinburgh. Nach seinem Abschluss wechselte er in das Labor von Christoph Bock am CeMM-Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (ÖAW). Seit 2018 ist er als Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung tätig. Als Computerbiologe untersucht Florian Halbritter das Epigenom von Stammzellen, Immunzellen und Krebs mithilfe funktioneller Genomik-Technologien. Das Ziel seiner Forschungsgruppe ist, dadurch die frühesten Schritte der Entwicklung von Tumoren besser zu verstehen und so den Weg zu neuen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen zu ebnet.

Über die Universität Sheffield

Die University of Sheffield zählt zur 24 Universitäten umfassenden, britischen Russell Group, Derzeit zählt man etwa 30.000 Studenten aus 150 Ländern. Ihr forschungsorientierter Ansatz bildet die Grundlage für eine Ausbildung, die sich auf die Bewältigung globaler Herausforderungen konzentriert. An der Universität geht man einige Partnerschaften mit der Industrie ein.

Über Anestis Tsakiridis

Nach seinem Bachelor-Abschluss in Biochemie an der Universität Edinburgh promovierte Anestis Tsakiridis in der Gruppe von Lesley Forrester an der medizinischen Fakultät derselben Universität. Anschließend arbeitete er als Postdoktorand zunächst im Labor von Josh Brickman am Institute for Stem Cell Research und dann mit Val Wilson am MRC Centre for Regenerative Medicine, beide in Edinburgh. Im Jahr 2016 gründete er seine eigene Gruppe als Vice Chancellor's Fellow im Zentrum für Stammzellbiologie an der School of Biosciences der Universität Sheffield, wo er 2020 zum Dozenten ernannt wurde.

Alice Fletcher

Media and PR Assistant

T: +44 114 222 1050

The University of Sheffield

Alice.fletcher@sheffield.co.uk

www.sheffield.ac.uk

Peter Illetschko

Science Communication Manager

M +43 664 547 72 95

St. Anna Children's Cancer Research Institute

Peter.illetschko@ccri.at

www.ccri.at