



Krebs bei Kindern besser verstehen: Forschende entwickeln neues Werkzeug zur gezielten Steuerung von Stammzellen.

(Wien, 25.02.2026)– **Wer die molekularen Auslöser von Kinderkrebs verstehen will, muss die komplexen Entwicklungsabläufe des Körpers im Labor Schritt für Schritt nachstellen – bislang häufig ein mühsames Vorgehen nach dem Prinzip Versuch und Irrtum. Forscher*innen der St. Anna Kinderkrebsforschung unter der Leitung von Florian Halbritter und Davide Seruggia haben nun eine neue Methode entwickelt, die es ermöglicht, aus Stammzellen präzise zelluläre Modelle herzustellen. Ihre Ergebnisse, stellen eine neue Methode zur Verbesserung der Krankheitsmodellierung in der Pädiatrischen Onkologie vor und könnten auch für die regenerative Medizin von Bedeutung sein. Ihre Arbeit wurde in der renommierten Fachzeitschrift *Nucleic Acids Research* veröffentlicht.**

Viele Krebserkrankungen im Kindesalter entstehen durch Fehlentwicklungen in frühen Wachstumsphasen. Genetische Veränderungen bringen Zellen vom vorgesehenen Entwicklungsweg ab und können so die Tumorbildung auslösen. Zu verstehen, wie genetische Veränderungen diese Fehlsteuerung auslösen, ist entscheidend – sowohl für das Verständnis der Krebsentstehung als auch für die Entwicklung neuer Therapien.

Um diese Prozesse zu erforschen, rekonstruieren Wissenschaftler:innen bestimmte Aspekte der frühen Entwicklung im Labor. Sie verwenden unterschiedliche experimentelle Bedingungen, um Stammzellen schonend durch jene Stadien zu führen, die sie normalerweise durchlaufen, wenn sie sich in spezialisierte Zelltypen entwickeln. Doch die Feinabstimmung jedes einzelnen Schritts kann schnell zu einer riesigen Herausforderung werden: Unterschiedliche Laborbedingungen können Zellen hervorbringen, die sich zwar anfänglich äußerlich ähneln, aber nur begrenzt die gewünschten Funktionen erfüllen. Mit den bisherigen Methoden lässt sich nur schwer beurteilen, wie genau diese im Labor erzeugten Zellen in den einzelnen Entwicklungsphasen ihren natürlichen Vorbildern entsprechen.

Um dieses Problem zu lösen, entwickelte das Team um Florian Halbritter und Davide Seruggia eine neue Methode, die auf Prinzipien basiert, die auch in der Informatik zur Vereinfachung komplexer Aufgaben verwendet werden. Der Ansatz bewertet den Erfolg bereits früh – nicht erst am Ende der Differenzierung – und hilft Wissenschaftler:innen so, experimentelle Bedingungen genauer zu vergleichen und das beste Protokoll zur Herstellung des gewünschten Zelltyps auszuwählen. Darüber hinaus zeigt die Methode, wie sich Laborzellen so weiterentwickeln lassen, dass sie echten Körperzellen möglichst nahekommen.

Maschinelles Lernen inspiriert Krankheitsmodellierung

Normalerweise optimieren Forschende ein Differenzierungsprotokoll – also den schrittweisen Prozess, der eine Stammzelle im Labor in eine spezialisierte Zelle

verwandelt – indem bislang meist nur das Endprodukt untersucht und mit der Referenzzelle – etwa roten Blutkörperchen oder Leberzellen – verglichen wird. Sobald ein Versuchsprotokoll jedoch mehrere aufeinanderfolgende Schritte umfasst, wird es zunehmend anspruchsvoll nachzuvollziehen, wie sich Veränderungen in einzelnen Phasen auf das Endergebnis auswirken.

„Die Zahl der Kombinationen wächst exponentiell“, erklärt Florian Halbritter. „Schon bei zwei Schritten und acht verschiedenen Versuchsbedingungen pro Schritt ergeben sich 64 unterschiedliche Protokolle zum Vergleichen. Bei drei Schritten sind es bereits 512 und so weiter!“

Alle möglichen Kombinationen zu testen ist in der Praxis kaum machbar, da Zeit und Ressourcen begrenzt sind. Um den Prozess zu vereinfachen, griff das Team ein Konzept aus dem maschinellen Lernen auf, bekannt als *Greedy Optimization*.

„Greedy Optimization vereinfacht die Suche, indem sie jeden Zwischenschritt bewertet und jeweils nur die beste Bedingung für den nächsten Schritt auswählt“, erklärt Erstautor Luis Montano.

Mit diesem Ansatz konnten die Forschenden die Zahl der zu testenden Bedingungen deutlich reduzieren und so Zeit und Kosten sparen. Voraussetzung dafür war jedoch eine präzise Methode, um die sich entwickelnden Zellen in jeder Phase des Protokolls zuverlässig zu bewerten.

Die Chromatinstruktur als Wegweiser der Entwicklung

Um zu bestimmen, welchen Zelltyp sie vor sich haben, greifen Wissenschaftler oft auf Mikroskopie und Durchflusszytometrie zurück – Werkzeuge, die zeigen, wie Zellen aussehen, aber nicht, wie sie innerlich funktionieren.

„Diese Instrumente leisten in zahlreichen Anwendungen gute Dienste. Aber sie reichen nicht aus, um genau zu bestimmen, wie realitätsnah wir die natürliche Entwicklung im Labor abbilden“, sagt Davide Seruggia.

Das Team wandte sich daher dem Chromatin zu – der strukturellen Verpackung des Genoms in den Zellen.

„Die Chromatinstruktur ist entscheidend dafür, was eine Zelle ausmacht“, erklärt Ko-Erstautorin Sophie Müller. „In jeder Entwicklungsphase wird das Chromatin – das die DNA verpackt – neu organisiert, um bestimmte Gene zugänglich zu machen und andere zu blockieren.“

Mithilfe der Chromatin-Zugänglichkeit als Messgröße verglichen die Forscher:innen im Labor erzeugte Zellen mit sich natürlich entwickelnden Zellen, um für jede Phase die optimalen Bedingungen zu bestimmen. Auf dieser Grundlage entwickelten sie ein



verfeinertes Protokoll zur Herstellung von Erythroblasten, den Vorläuferzellen der roten Blutkörperchen.

Die Methode zeigte zudem konkrete Ansatzpunkte für eine weitere Verbesserungen auf. Durch die Analyse subtiler Chromatinunterschiede zwischen experimentell erzeugten Zellen und Erythroblasten im Körper identifizierte das Team Anpassungen, die die Modelle noch präziser machten.

Brücken zwischen Kinderkrebsforschung und regenerativen Medizin

Die Ergebnisse des Teams eröffnen eine neue Strategie zur Verbesserung zellulärer Modelle der Kinderkrebsentwicklung. Solche Modelle sind entscheidend, um die Entstehung von Erkrankungen besser zu verstehen und wirksamere Therapien zu entwickeln. Doch die Auswirkungen gehen weit über die Krebsforschung hinaus: Indem die Erzeugung spezifischer Zelltypen im Labor verbessert wird, könnte die Methode neue Wege in der regenerativen Medizin eröffnen – etwa zur Reparatur von Gewebe, das durch Schlaganfall, Herzinfarkt oder andere Verletzungen geschädigt wurde.

„Unsere Strategie lässt sich in den meisten Labors weltweit leicht umsetzen“, sagt Halbritter. „Wir hoffen, dass sie anderen Wissenschaftler:innen hilft, ihre Prozesse zu optimieren, damit sie sich auf das Wesentliche konzentrieren können: Krankheiten verstehen und neue Therapien entwickeln.“

Publikation

Montano-Gutierrez, L.F., Müller, S., Kutschat, A.P., Adameyko, I., Seruggia, D., Halbritter, F. Directing stem cell differentiation by chromatin state approximation. *Nucleic Acids Res.* (2026). <https://doi.org/10.1093/nar/gkag124>

Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna 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 engagierte 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 Ärzt*innen in Einklang zu bringen und das Wohlergehen der jungen Patient*innen nachhaltig zu verbessern. www.ccri.at www.kinderkrebsforschung.at



St. Anna Kinderkrebsforschung
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE

Redakteur:

Manel Llado Santaeularia

Kontakt:

Lisa Huto

Editor

St. Anna Children's Cancer Research Institute

1090 Vienna, Zimmermannplatz 10

M: +43 664 847 66 87

E: lisa.huto@kinderkrebsforschung.at