

Presseaussendung

Mechanismus hinter der Anfälligkeit für Leukämie entschlüsselt

(Wien, 24.06.2026) – **Spontane genetische Mutationen können die normale Blutbildung stören und zu Leukämie im Kindesalter führen. Neben diesen erworbenen Mutationen können auch vererbte genetische Varianten das Leukämierisiko erhöhen, doch die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen sind bislang noch kaum verstanden. Eine neue Studie zeigt, wie das Protein ARID5B die Genexpression steuert, um die Entwicklung von B-Zellen zu sichern, und wie genetische Varianten, die mit ARID5B assoziiert sind, zur Anfälligkeit für Leukämie beitragen könnten. Die in „Nucleic Acids Research“ veröffentlichte Studie liefert die erste detaillierte Charakterisierung der Funktion von ARID5B und bietet neue Einblicke darin, wie dessen Verlust das Risiko für die Entwicklung einer B-Zell-Leukämie bei Kindern erhöhen kann.**

Die Leukämie entsteht wie auch viele andere Krebserkrankungen im Kindesalter, wenn die normale Entwicklung aus dem Ruder läuft: Genetische Veränderungen verhindern, dass Zellen vollständig ausreifen. Die betroffenen Zellen verbleiben in einem unreifen Zustand und vermehren sich unkontrolliert weiter. Seit Jahrzehnten untersuchen Wissenschaftler:innen, wie spontane genetische Mutationen die Entstehung von Leukämie vorantreiben können, allerdings ist das Wissen über vererbte genetische Varianten, die eine Prädisposition für Leukämie darstellen können, nach wie vor lückenhaft.

Insbesondere kleine Varianten, die mit ARID5B assoziiert sind, zählen zu den bedeutendsten Risikofaktoren für die Entstehung der akuten lymphoblastischen B-Zell-Leukämie (B-ALL), dem häufigsten Subtyp der Leukämie im Kindesalter. Welche Funktion ARID5B normalerweise erfüllt – und vor allem, wie es zur Entstehung von Leukämie beiträgt – war bislang jedoch unbekannt.

Eine neue Studie unter der Leitung von Ana Kutschat im Labor von Davide Seruggia an der St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna CCRI) und am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gibt nun Aufschluss darüber. Durch die Kombination fortschrittlicher molekularer Analysen mit KI-basierten Prognosen zur Proteinstruktur und zu Protein-Wechselwirkungen konnten die Forscher:innen erstmals die Funktion von ARID5B entschlüsseln und aufdecken, wie ARID5B möglicherweise die Voraussetzungen für die Entstehung von Leukämie schafft.

Eine enge Partnerschaft

Eines der wichtigsten Ergebnisse der Studie war die Identifizierung der engsten molekularen Partner von ARID5B. Das Team entdeckte einen bisher unbekannten Proteinkomplex, den ARID5B zusammen mit MIER1, C16ORF87 und entweder HDAC1 oder HDAC2 bildet. Mithilfe des KI-basierten Tools AlphaFold sagten die Forscher:innen voraus, wie diese Proteine miteinander interagieren, und lieferten damit wichtige Hinweise auf die Funktionsweise des Komplexes. Sie zeigten außerdem, dass das Entfernen von ARID5B zum Zerfall des gesamten Komplexes führt.

Die Forscher:innen fanden heraus, dass dieser Proteinkomplex an Schlüsselgene bindet, die die Funktion und Entwicklung von B-Zellen steuern. ARID5B fungiert dabei als Brücke: Es rekrutiert HDAC1 und HDAC2, um B-Zell-spezifische Gene zu regulieren.

Fehlt ARID5B, können HDAC1 und HDAC2 diese Aufgabe nicht mehr erfüllen und die Funktion der B-Zellen wird beeinträchtigt. Dies könnte erklären, warum bestimmte ARID5B-Varianten B-Zellen anfälliger dafür machen, sich bei krebsfördernden Mutationen zu Leukämiezellen zu entwickeln.

Erster Schritt zum Verständnis der Veranlagung für Leukämie

Während die Studie erstmals aufzeigt, wie ARID5B in gesunden Zellen funktioniert, soll in weiteren Untersuchungen geklärt werden, wie bestimmte ARID5B-Varianten das Verhalten von B-Zellen verändern und das Leukämierisiko erhöhen.

„Das ist ein wichtiger erster Schritt“, sagt Ana Kutschat, Erstautorin der Studie. „Jetzt, da wir verstehen, welche Funktion ARID5B normalerweise erfüllt, können wir damit beginnen zu untersuchen, wodurch diese Funktion gestört wird und welche Auswirkungen dies hat.“

Das Verständnis der Rolle von ARID5B bei der Schaffung der Voraussetzungen für die Entstehung von Leukämie könnte zudem neue therapeutische Möglichkeiten eröffnen.

„Das Verständnis der molekularen Mechanismen hinter der Leukämieanfälligkeit hat zwei wesentliche Vorteile: Einerseits identifizieren wir neue Faktoren, die zur Erkrankung beitragen, und erschließen damit neue potenzielle Zielstrukturen für die Therapie“, erklärt Davide Seruggia. „Gleichzeitig gewinnen wir neue Erkenntnisse darüber, wie sich normale B-Zellen entwickeln.“

Zudem unterstreichen die Ergebnisse, dass krebsauslösende Mutationen allein möglicherweise nicht ausreichen, um eine Leukämie auszulösen – vielmehr müssen auch die Zellen zuvor in einem Zustand sein, der die Entstehung der Erkrankung begünstigt.

Publikation

Kutschat, A. P., Frommel, F., Santini, B. L., Müller, S., Batty, P., Awasthi, A., Karbon, G., Superti-Furga, G., Seruggia, D. Leukemia risk factor ARID5B Coordinates HDAC-Mediated Transcriptional Repression. *Nucleic Acids Res* 44, 224 (2026).
<https://doi.org/10.1093/nar/gkag628>

Finanzierung: Diese Arbeit wurde vom Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF) und vom Europäischen Forschungsrat (ERC) gefördert.

Grafik: Der von ARID5B und seinen Bindungspartnern gebildete Proteinkomplex, wie von AlphaFold vorhergesagt. © Ana Patricia Kutschat & Davide Seruggia / St. Anna CCRI.

Über die St. Anna Kinderkrebsforschung

Die St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna CCRI) ist eine internationale und interdisziplinäre Forschungseinrichtung, die sich der Entwicklung und Verbesserung diagnostischer, prognostischer und therapeutischer Strategien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Krebs durch innovative Forschung widmet.

Unter Berücksichtigung der spezifischen Eigenschaften kindlicher Tumoren arbeiten spezialisierte Forschungsgruppen in den Bereichen Tumorgenomik und Epigenomik, Immunologie, Molekularbiologie, Zellbiologie, Bioinformatik und klinische Forschung zusammen, um die neuesten wissenschaftlichen und experimentellen Erkenntnisse mit den klinischen Bedürfnissen von Ärzt:innen in Einklang zu bringen und das Wohl junger Patient:innen nachhaltig zu verbessern.

Über das CeMM

Das CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Maria Rescigno. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen, sowie seltene Erkrankungen und Altern. Das Forschungsgebäude des Institutes befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien.

www.cemm.at

Für Rückfragen wenden Sie sich bitte an:

Kontakt:

Lisa Huto

St. Anna Children's Cancer Research Institute

1090 Vienna, Zimmermannplatz 10

M: +43 664 847 66 87

E: lisa.huto@kinderkrebsforschung.at

Redakteur: Manel Llado Santaularia

*Wir verwenden Werkzeuge der Künstlichen Intelligenz (KI) zum Korrekturlesen und für Übersetzungen.
Sämtliche KI-generierten Texte werden vor der Veröffentlichung von Menschen überprüft und bearbeitet.*