



Möglicher Ursprung des Neuroblastoms in den Nebennieren entdeckt

(Wien, 07-05-2021) Das Neuroblastom ist eine Krebsform des Kindesalters, die besonders häufig Kinder im Alter von 2-3 Jahren betrifft und tödlich enden kann. Da die Tumorzellen bestimmten Zellen in der Nebenniere ähneln, untersuchte eine gemeinsame Forschungsgruppe am Zentrum für Hirnforschung der MedUni Wien und dem schwedischen Karolinska Institut dazu den zellulären Ursprung dieser Zellen und sympathetischen Neuronen in der Embryonal-Entwicklung der menschlichen Nebenniere. Dabei wurde ein bisher unbekannter Zelltyp entdeckt, der ein möglicher Ursprung der Tumorzellen sein könnte.

Therapien zur Behandlung dieser Erkrankung sind äußerst aggressiv und herausfordernd, wobei es nicht selten auch zu Rückfällen kommen kann. Bisher ist wenig über die Ursachen von Entstehung und Rückfällen bei dieser Krebserkrankung bekannt. Man geht jedoch davon aus, dass Neuroblastome auf Abnormalitäten der Neuralleisten-Zellen zurückzuführen sind, die während der Entwicklung das periphere Nervensystem bilden.

Die Tumorzellen des Neuroblastoms ähneln sympathetischen Neuronen. Obwohl diese Neuronen in sympathetischen Ganglien vorkommen und daher an vielen verschiedenen Stellen im menschlichen Körper zu finden sind, treten die Neuroblastome besonders häufig im Mark der Nebennieren auf. Die Ursache dafür ist bisher unklar. In aktuellen Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass die Chromaffin-Zellen des Nebennierenmarks, von denen man lange Zeit dachte, dass sie mit sympathetischen Neuronen verwandt sind und aus Zellen der Neural-Leiste entstehen, aus einem vollkommen neuen Zelltypus entstehen, nämlich aus den Nervenzell-assoziierten Vorläufern von Schwannzellen. Aufgrund dieser Beobachtungen suchten die ForscherInnen rund um Igor Adameyko vom Zentrum für Hirnforschung der MedUni Wien und dem schwedischen Karolinska Institut nach einem weiteren, neuen Zelltyp in der menschlichen Nebenniere, der eine wichtige Rolle in der Entstehung von Neuroblastomen haben könnte.

Zellen entwickeln sich in verschiedene Richtungen

Um den zellulären Ursprung von Chromaffinzellen und sympathetischen Neuronen in der Embryonal-Entwicklung der menschlichen Nebenniere zu untersuchen, analysierten sie die RNA-Expressionsprofile von einzelnen Zellen und fanden dabei eine Population von intra-medullären Sympathoblasten, die aus Vorläufern von Schwannzellen hervorgehen. Diese Zellen teilen sich und organisieren sich im Menschen zu großen, Ganglien-ähnlichen Strukturen im Mark der sich entwickelnden Nebenniere. Derartige Strukturen sind vor allem in der Embryonalentwicklung zu finden. Postnatal können nur noch vereinzelte Zellen oder kleine Gruppen sympathetischer Nerven beobachtet werden. Basierend auf diesen bio-



informatischen Untersuchungen können die ForscherInnen nun vorhersagen, dass sich diese Sympathoblasten der Nebenniere unter bestimmten Bedingungen zu Chromaffinzellen entwickeln können.

Es soll nun weiter untersucht werden, was passiert, wenn diese Zellen nicht zu Chromaffinzellen werden können. Es wird vermutet, dass die Nerven-assoziierten Schwanzzell-Vorläuferzellen, die sich lange Zeit weiterhin teilen und zu verschiedenen Zelltypen differenzieren können, zur Bildung von Neuroblastomen führen. Dazu wollen die ForscherInnen die Rolle dieser Zellen in der Entwicklung von Neuroblastomen genau untersuchen und hoffen dadurch, eine Grundlage für effektive Therapien zu schaffen.

Wichtige Erkenntnisse zur Entwicklung der Nebennieren

Im Verlauf der bisherigen Untersuchungen konnte auch ein Atlas über die Transkriptionsprofile einzelner Zellen in frühen Stadien der menschlichen Nebennieren-Entwicklung verfasst werden, der eine wertvolle und frei verfügbare Quelle für die Wissenschaftsgemeinschaft ist, und von besonderem Interesse für EntwicklungsbiologInnen und EndokrinologInnen sein kann, die an kongenitalen Erkrankungen der Nebenniere forschen.

Service: Nature Genetics

Kameneva, P. et al. Single-cell transcriptomics of human embryos identifies multiple sympathoblast lineages with potential implications for neuroblastoma origin. Nature Genetics (2021). <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00818-x>

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Thorsten Medwedeff
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.