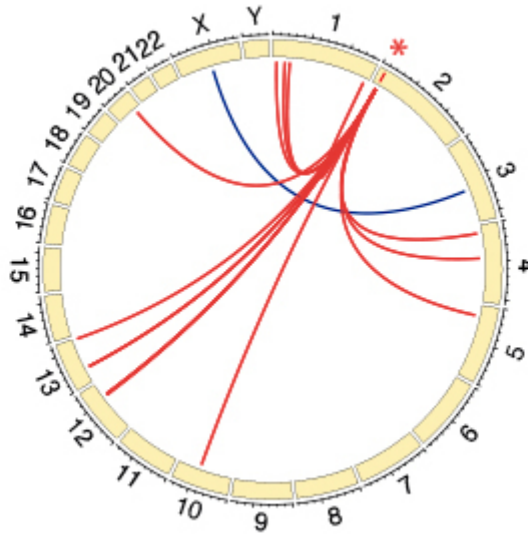


[Inici](#) > Un tipus d'ADN circular molt poc conegut incideix en el càncer infantil

Un tipus d'ADN circular molt poc conegut incideix en el càncer infantil

Es crea el primer mapa d'ADN circular (circuloma) en càncer infantil.



El següent objectiu és fer seguiments més detallats d'aquest tipus d'ADN en pacients amb neuroblastoma i adaptar la metodologia perquè formi part dels protocols d'anàlisi clíniques per a aquests malalts.

Un ampli número d'estudis a biomedicina han demostrat que l'aparició de càncer està associada a l'acumulació progressiva de defectes al genoma, fet que provoca que les cèl·lules creixin de forma descontrolada. Tot i que l'aparició de tumors és més probable i freqüent en edats avançades, el càncer infantil també suposa un gran impacte clínic i social. Entre els càncers pediàtrics, el neuroblastoma està entre els més habituals i és el responsable del 15% de la mortalitat infantil en oncologia. Amb l'objectiu de descobrir els mecanismes que hi ha darrere d'aquest tumor i per obrir noves portes a la generació de teràpies, equips d'investigadors del Barcelona Supercomputing Center – Centro Nacional de Supercomputación (BSC), del Charité – Facultat de Medicina de Berlin i del Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nova York han demostrat que existeix una relació entre la presència d'un tipus d'ADN circular no cromosòmic, molt poc explorat per la ciència, i l'aparició de càncer infantil. Aquests investigadors han creat el primer mapa genètic que inclou aquest ADN circular i, amb ell, han pogut respondre preguntes que feia temps que estaven obertes en el camp de l'oncologia i, més concretament, en el del càncer pediàtric. Aquest treball s'ha publicat al *Nature Genetics* el 16 de desembre de 2019.

L'acumulació de mutacions en el genoma i el deteriorament progressiu dels mecanismes cel·lulars de reparació de l'ADN són la base de l'aparició de tumors majoritàriament en persones d'edat avançada. Molts factors externs, com ara el tabac o la radiació solar, danyen el nostre ADN, de forma que les cèl·lules afectades poden perdre el control sobre el seu creixement, provocant tumors. Els esforços en investigació, dirigits a entendre els processos moleculars i cel·lulars que hi ha darrere de l'aparició i progressió dels

tumors, s'han centrat sistemàticament a estudiar els canvis en el genoma, és a dir, en els seus cromosomes. Tot i que aquest tipus d'estudi biomèdic ja ha aconseguit, i està aconseguint, avançar molt en el diagnòstic i tractament d'un gran número de tumors, encara no s'ha pogut respondre a moltes incògnites sobre la seva aparició, evolució i, sobretot, tractament.

El càncer infantil, i més concretament el neuroblastoma, que és un dels tumors més freqüents en nens i que afecta el seu sistema nerviós, encara presenta nombroses preguntes bàsiques sense resposta, no només sobre les primeres alteracions genòmiques que desencadenen el tumor, sinó també sobre els factors que determinen la seva evolució i agressivitat. En aquest sentit, un equip internacional de científics, entre els quals hi ha els investigadors del Barcelona Supercomputing Center (BSC) **David Torrents**, **Elias Rodríguez-Fos** i **Montserrat Puiggròs**, així com altres grups de recerca del Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nova York, i de l'Hospital Charité a Berlín, han fet un pas endavant molt important en aquest terreny, en demostrar el paper d'un tipus d'ADN circular, molt poc estudiat fins a la data, en el desenvolupament i evolució del neuroblastoma.

Ara ja fa dècades que els científics tenen coneixement de l'existència de petits fragments d'ADN circular en les cèl·lules, que és independent de l'ADN cromosòmic que conforma el genoma. Amb motiu dels reptes tècnics que suposa el seu estudi, aquest ADN circular ha estat fora del camp d'estudi en investigació molecular i biomèdica durant molts anys, amb la qual cosa encara es desconeix quin és el seu paper principal en la biologia de la cèl·lula. En l'estudi presentat avui per la revista Nature Genetics, els científics han desenvolupat noves tècniques de laboratori i bioinformàtiques que els ha permès aïllar, seqüenciar i analitzar fragments petits d'ADN circular. A l'aplicar aquestes tècniques en biòpsies de 93 nens amb neuroblastoma i en diverses línies cel·lulars, s'ha pogut generar, per primer cop, un mapa molt detallat de l'ADN circular (o circuloma) present en les cèl·lules d'aquest tumor, comptabilitzant una mitjana de 5.000 anells diferents a cada mostra.

Tanmateix, aquest estudi ha descobert un mecanisme cíclic que té lloc a les cèl·lules d'aquest tipus de tumor i que comença amb la formació d'aquest ADN circular a partir de la còpia de fragments de cromosoma, i acaba amb la reintegració d'aquests anells un altre cop en els cromosomes, danyant gens i altres parts del genoma que són clau per a la funció normal de la cèl·lula. Finalment, l'estudi també demostra com els pacients amb més alteracions genòmiques provocades per aquest ADN circular són els associats a tumors més agressius i letals. En aquest sentit, **Anton Henssen**, investigador del Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, assegura que "els processos descrits en aquest estudi no es coneixien anteriorment i ens aporten una idea de com les cèl·lules joves, com les dels nens, poden transformar-se en cèl·lules tumorals agressives".

"Aquests resultats descriuen per primera vegada el repertori d'ADN circular en la cèl·lula de càncer i el seu paper en l'evolució i agressivitat del neuroblastoma infantil. A banda, obre noves possibilitats per respondre altres preguntes molt rellevants per a molts altres tumors. Els processos cel·lulars del càncer són tan complexos que per al seu estudi es necessita la combinació de diversos abordatges de recerca", diu **David Torrents**, investigador ICREA i líder del grup de Genòmica Computacional del BSC. El següent objectiu, segons els autors de l'estudi, és fer seguiments més exhaustius d'aquest tipus d'ADN circular en pacients amb neuroblastoma i començar a adaptar aquesta metodologia perquè formi part dels protocols d'anàlisi clíniques en el futur per a pacients amb aquest tumor.

Article de referència: 'Extrachromosomal circular DNA drives oncogenic genome remodeling in neuroblastoma'

<https://doi.org/10.1038/s41588-019-0547-z>

<https://www.nature.com/articles/s41588-019-0547-z>

Source URL (retrieved on 19 Mar 2025 - 11:13): <https://www.bsc.es/ca/noticies/noticies-del-bsc/un-tipus-d%E2%80%99adn-circular-molt-poc-conegut-incideix-en-el-c%C3%A0ncer-infantil>