

Che cos'è il «Dna canaglia», che aiuta a identificare i primi segnali del glioblastoma

Si tratta di anelli di Dna anomali che fluttuano al di fuori dei cromosomi. Un team internazionale di scienziati ha svelato il loro ruolo nel favorire la crescita del glioblastoma, il tumore cerebrale più aggressivo, colpirlo precocemente e trattarlo in modo efficace

(Fonte: <https://www.corriere.it/> 13 ottobre 2025)



Un team internazionale di scienziati ha svelato come gli anelli di Dna anomali che fluttuano al di fuori dei cromosomi - noti come **Dna extracromosomico** o **ecDna**, ma chiamati talvolta «**Dna canaglia**» per il loro ruolo nei tumori - possano favorire la crescita di un'ampia percentuale di **glioblastomi**, il **tumore cerebrale** più comune e aggressivo negli adulti.

La scoperta potrebbe aprire la strada a nuovi approcci, davvero necessari, per diagnosticare in modo più precoce il glioblastoma, monitorarne la progressione e trattarlo in modo più efficace.

L'analisi

I risultati della ricerca, pubblicati su [Cancer Discovery](#), sono i primi a suggerire che gli anelli di **ecDna** contenenti geni che guidano il cancro compaiono spesso nelle fasi iniziali dello sviluppo del glioblastoma, e in alcuni casi, anche prima che il tumore sia del tutto formato. Questa comparsa precoce potrebbe preparare il terreno per le caratteristiche del tumore di rapida crescita, adattabilità e resistenza alle terapie.

Lo studio è stato condotto da **Benjamin Werner** della **Queen Mary University** di Londra e **Paul**

Mischel della **Stanford University** di Palo Alto, California, entrambi del team **eDyNAmiC** di *Cancer Grand Challenges*, nonché da Charlie Swanton del *Francis Crick Institute* di Londra.

Il **glioblastoma** è uno dei tumori più difficili da trattare, con una **sopravvivenza mediana** che si attesta intorno ai 14 mesi e scarsi miglioramenti negli ultimi decenni. Sono quindi necessari al più presto nuovi approcci per una diagnosi precoce e un trattamento più efficace. In questa linea di ricerca, l'**ecDna** sta emergendo come un potenziale fattore importante in molti tumori adulti e pediatrici, tra cui il glioblastoma, ma il suo ruolo è complesso e misterioso.

Una sfida difficile

L'iniziativa **Cancer Grand Challenges**, fondata da **Cancer Research Uk** e dal **National Cancer Institute Usa**, ha identificato l'**ecDNA** come una delle sfide più difficili che il settore si trova ad affrontare oggi. Nel 2022, hanno promosso e finanziato il team **eDyNAmiC**, un consorzio internazionale interdisciplinare di esperti in cancro, ricerca clinica, biologia evolutiva, informatica e matematica, per decifrare il ruolo dell'**ecDNA** e identificare modi per colpirlo. L'attuale studio segna un importante progresso nel lavoro del team **eDyNAmiC**.

Dati genomici e di imaging di pazienti e modelli computazionali

Nel nuovo studio, il team **eDyNAmiC** e i suoi collaboratori hanno integrato dati genomici e di imaging di pazienti con glioblastoma con modelli computazionali avanzati dell'evoluzione degli **ecDNA** nello spazio e nel tempo. «Invece di prelevare un singolo campione, abbiamo studiato il tumore come farebbe un archeologo, scavando in più siti attorno a esso, la qual cosa ci ha permesso di costruire al computer modelli che descrivono la sua evoluzione. Abbiamo simulato milioni di scenari diversi per ricostruire come i primi **ecDNA** siano emersi, si siano diffusi e abbiano guidato l'aggressività del tumore, ottenendo un quadro più chiaro della sua origine e della sua progressione» spiega **Benjamin Werner**, responsabile del gruppo presso il **Barts Cancer Institute** della **Queen Mary University** di Londra e autore senior dello studio.

I risultati

L'analisi ha rivelato che la maggior parte degli anelli di **ecDna** contiene **Egfr**, un potente gene che guida il cancro. L'**ecDna-Egfr** compare in modo precoce nell'evoluzione del cancro, in alcuni pazienti persino prima della formazione del tumore. Presentava inoltre frequenti modifiche aggiuntive, come la variante **EGFRvIII**, che rendono il cancro più aggressivo e resistente alle terapie. «Questi sottili meccanismi dimostrano che potrebbe esistere una finestra di opportunità per rilevare e trattare il tumore tra la prima comparsa dell'**ecDNA-Egfr** e l'emergere di queste varianti più aggressive» suggerisce **Magnus Haughey**, ricercatore nel gruppo di Werner e uno degli autori principali dello studio. «Se gli scienziati riuscissero a sviluppare un test affidabile per una rilevazione precoce dell'**ecDNA-Egfr**, per esempio tramite un esame del sangue, sarebbe possibile

intervenire prima che la malattia diventi più difficile da trattare».

Lo studio conferma inoltre che l'**ecDNA** può contenere più di un gene tumorale alla volta, ognuno dei quali può influenzare in modo unico l'evoluzione dei tumori e la loro risposta alle terapie. Ciò evidenzia il potenziale valore della personalizzazione delle terapie in base al profilo **ecDna** di un tumore.

Scenari futuri

Comunque rimangono ancora molti misteri. I ricercatori ora intendono studiare come diversi trattamenti influenzino il numero e i tipi di **ecDna** nel glioblastoma. Il team **eDyNAmiC** continuerà a studiare il ruolo degli **ecDna** in una vasta gamma di tipi di cancro per scoprire ulteriori opportunità per diagnosticare i tumori in modo più precoce, monitorarne la progressione con maggiore precisione e progettare trattamenti più intelligenti.

Charlie Swanton, vicedirettore clinico e responsabile del **Cancer Evolution and Genome Instability Laboratory** presso il **Francis Crick Institute**, afferma: «Questi risultati suggeriscono che l'**ecDna** non è solo un passeggero nel glioblastoma, ma un fattore precoce e potente della malattia. Individuare l'**ecDna** quando e come si presenta ci darà la possibilità di rilevare il glioblastoma con molto anticipo e di intervenire prima che diventi così aggressivo e resistente alla terapia. Spero che questa ricerca possa contribuire a dare inizio a una nuova era nel modo in cui si diagnostica, si traccia e si trattiamo questo tumore così devastante».

Paul Mischel, vicepresidente della ricerca presso il dipartimento di patologia della **Stanford Medicine**, afferma: «Questi risultati forniscono una nuova importante comprensione del ruolo dell'**ecDNA** nello sviluppo e nella progressione del tumore. Precedenti lavori del nostro team collaborativo e di altri ricercatori hanno dimostrato che l'**ecDNA** può insorgere in tempi precoci nello sviluppo del tumore, anche allo stadio di displasia di alto grado, ma può anche insorgere più tardi, determinando la progressione del tumore e la sua resistenza al trattamento. I risultati di questo studio mostrano che nel glioblastoma esiste un evento precoce guidato dall'**ecDNA** che potrebbe essere più facilmente gestibile, aumentando le possibilità che sia per il glioblastoma sia per altri tumori potrebbero essere possibili diagnosi e interventi precoci basati sull'**ecDNA**».

David Scott, direttore di **Cancer Grand Challenges**, conclude: «Questo studio esemplifica la scienza audace e innovativa che **Cancer Grand Challenges** è stato chiamato a supportare. Svelando la storia evolutiva dell'**ecDNA** nel glioblastoma, il team di **eDyNAmiC** non solo sta approfondendo la comprensione di uno dei tumori più devastanti, ma sta anche illuminando nuove strade per la diagnosi e il trattamento precoci. È un potente promemoria che, quando si uniscono discipline diverse e talenti globali, si può iniziare a risolvere i problemi più difficili che la ricerca sul cancro è chiamata ad affrontare».

Leggi anche

- [Glioblastoma, un \(timido\) passo avanti con la terapia CAR-T per curare uno dei tumori più aggressivi a livello cerebrale](#)
- [Tumori del cervello, i sintomi che devono insospettire. Si possono prevenire?](#)