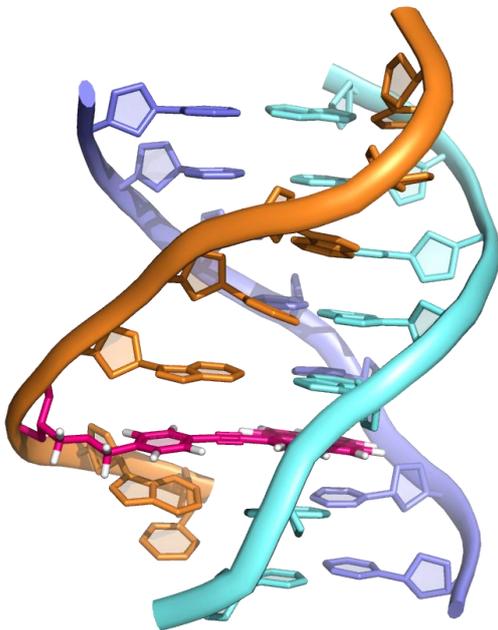




Madrid, jueves 8 de febrero de 2023

Investigadores del CSIC estudian el ADN de triple hélice

- Un equipo del Instituto de Química Física Blas Cabrera utiliza la resonancia magnética nuclear para observar la estructura de la infrecuente molécula de ADN de tres hebras
- Estas estructuras parecen estar implicadas en procesos de regulación de la expresión génica y pueden servir para el desarrollo de fármacos que bloquen la expresión de un gen



Estructura de una hélice triple de ADN con la molécula TINA intercalada. / IQF

helicoidal, pero en la que se asocian no dos, sino tres hebras. Son las llamadas hélices triples”, explica.

“Existen bastantes evidencias de que las hélices triples se forman transitoriamente en la célula y que tienen un papel en la regulación de la expresión génica”, según explica según explica **Miguel Garavís**, investigador postdoctoral del IQF y autor principal del trabajo, que se publica en la prestigiosa [revista *Nucleic Acids Research*](#). Además, si la

Un equipo de investigación del CSIC en el Instituto de Química Física Blas Cabrera (IQF-CSIC) estudia moléculas de ADN que presentan tres hebras en lugar de dos. Estas formaciones, conocidas como hélices triples, parecen estar implicadas en procesos de regulación de la expresión génica y pueden servir para el desarrollo de nuevos fármacos que bloquen la expresión de un gen y puedan aplicarse en el tratamiento de enfermedades.

“El ADN forma normalmente estructuras helicoidales con dos hebras que discurren de manera antiparalela una respecto a la otra. Es la clásica doble hélice, que todos conocemos”, explica **Carlos González**, investigador del CSIC en el IQF-CSIC. “Sin embargo, en ocasiones el ADN puede adoptar otra estructura, también

tercera hebra se añade desde el exterior de la célula y tiene la secuencia de nucleótidos adecuada, se unirá a una región muy específica del ADN celular, inhibiendo la expresión del gen codificado por esa región. “Esto hace que la formación de hélices triples sea de mucho interés para la industria farmacéutica”, apunta.

González explica que en la estructura de doble hélice hay dos surcos o hendiduras y en el mayor de ellos hay sitio para acomodar una tercera hebra. “Según la orientación relativa de esta hebra con respecto a las demás, se dice que la hélice triple es del tipo paralelo o antiparalelo. La que hemos estudiado aquí es la hélice triple antiparalela, que es la menos conocida”, detalla.

Estas estructuras son difíciles de estudiar por diversos motivos. Tanto es así que solo se había descrito en una ocasión hace 30 años. “Es este caso hemos podido hacer un estudio estructural de alta resolución, gracias a la colaboración con científicos de la Universidad Massey en Nueva Zelanda, que han unido una molécula muy especial, llamada TINA, a la tercera hebra de la hélice. TINA se ha diseñado para intercalarse en las hélices triples y en este estudio hemos demostrado que lo hace de manera super eficiente, estabilizando muchísimo la estructura y permitiendo, además, su estudio mediante técnicas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)”.

Este estudio se ha llevado a cabo en el Laboratorio de RMN Manuel Rico, una Infraestructura Científica y Técnica Singular (ICTS) del CSIC, en colaboración con el grupo del profesor **Vyacheslav Filichev** en la Universidad Massey en Nueva Zelanda.

M. Garavís, P. J. B. Edwards, I. Serrano-Chacón, O. Doluca, V. V. Filichev and C. González*. **Understanding Intercalative Modulation of G-Rich Sequence Folding: Solution Structure of a TINA-Conjugated Antiparallel DNA Triplex.** Nucleic Acids Res., in press, 2024. DOI: [10.1093/nar/gkae028](https://doi.org/10.1093/nar/gkae028)

CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es