



Madrid/Barcelona, lunes 1 de octubre de 2018

Descifrado el primer nivel de plegamiento del ADN

- Este plegamiento reduce cuatro veces la longitud de las moléculas de ADN y las hace más flexibles para que puedan empaquetarse en cromosomas dentro del núcleo celular
- El avance pone nuevas bases al estudio sobre cómo el ADN se empaqueta para poder almacenar toda la información genética dentro del núcleo celular



Recreación de cadenas de ADN.

Un equipo de investigadores del Instituto de Biología Molecular de Barcelona, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha descifrado cómo el ADN realiza sus primeros pliegues más básicos. Con ello, han resuelto la llamada *paradoja del número de enlace del ADN nucleosomal*, que ha sido objeto de debate durante más de treinta años, y han demostrado que la teoría descrita sobre el empaquetamiento del ADN en nuestras células es cierta. Este avance pone nuevas bases al estudio sobre cómo el ADN se empaqueta para poder almacenar toda la información necesaria para

la vida dentro de un espacio tan pequeño como es el núcleo celular. Los resultados se han publicado en la revista *Nature Communications*.

“Lo que se había descrito teóricamente sobre cómo se plegaba el ADN no coincidía con los resultados de calcular el número de entrecruzamientos según esa teoría. Así que, o bien la teoría no era cierta o los cálculos eran incorrectos”, explica Joaquim Roca, profesor de investigación en la Unidad de Biología Estructural del Instituto de Biología Molecular de Barcelona e investigador principal del grupo.

“Hemos aplicado una nueva estrategia para calcular con gran precisión el número de entrecruzamientos de la doble hélice en los nucleosomas en condiciones fisiológicas, y hemos examinado la topología de más de 1.000 nucleosomas dentro de la célula, lo que nos ha permitido descubrir un valor distinto al que se había asumido como correcto hasta ahora”, cuenta Joana Segura, investigadora en el mismo centro y primera autora del artículo.

Nucleosomas, el primer grado de empaquetamiento del ADN

El nucleosoma es un complejo de ADN y proteínas histonas que constituye el primer grado de empaquetamiento del ADN dentro de la célula. En cada nucleosoma, cerca de 146 pares de bases de ADN envuelven un octámero de histonas. La repartición de esta estructura a lo largo de miles o millones de pares de bases de ADN genera una fibra semejante a un collar de cuentas.

Este plegamiento permite reducir más de cuatro veces la longitud de las moléculas de ADN y, a su vez, hacerlas mucho más flexibles, lo que es fundamental para que puedan empaquetarse en cromosomas y distribuirse de una manera ordenada dentro del núcleo celular.

El nuevo valor obtenido en el laboratorio de Topología del ADN de la Unidad de Biología Estructural resuelve *la paradoja del número de enlace* sobre el empaquetamiento del ADN. Al mismo tiempo, descifra el primer nivel de plegamiento del ADN, que es la molécula que contiene toda la información genética.

La paradoja del número de enlace

La paradoja se refiere a una incongruencia en la manera en que se pliega el ADN para formar los nucleosomas, que son la unidad estructural y fundamental de los cromosomas. La deformación del ADN cuando forma un nucleosoma se definió mediante tres parámetros y se relacionan mediante una ecuación: el número de vueltas que da el ADN sobre el octaedro de histonas, el grado de torsión que adquiere la doble hélice y el número de veces que las dos cadenas del ADN se entrecruzan entre ellas. Cada uno de estos parámetros había sido calculado independientemente a lo largo de numerosos estudios realizados desde los años 80.

En todos los casos se observó que el número de entrecruzamientos de la doble hélice en un nucleosoma era incoherente con el resto de valores de la ecuación. "Este problema, conocido como *la paradoja del número de enlace del ADN nucleosomal*,

implicaba que realmente aún no entendíamos del todo cómo se empaqueta el ADN en el interior de la célula, ni tan siquiera en su nivel más elemental", asegura Roca.

Joana Segura, Ricky S. Joshi, Ofelia Díaz-Ingelmo, Antonio Valdés, Silvia Dyson, Belén Martínez-García and Joaquim Roca. **Intracellular nucleosomes constrain a DNA linking number difference of -1.26 that reconciles the *Lk* paradox.** *Nature Communications*. DOI: 10.1038/s41467-018-06547-w

CSIC Comunicación