



Madrid, jueves, 4 de abril de 2018

## Un trabajo del CSIC ofrece nuevas pistas sobre la compleja maquinaria de replicación del ADN en bacterias

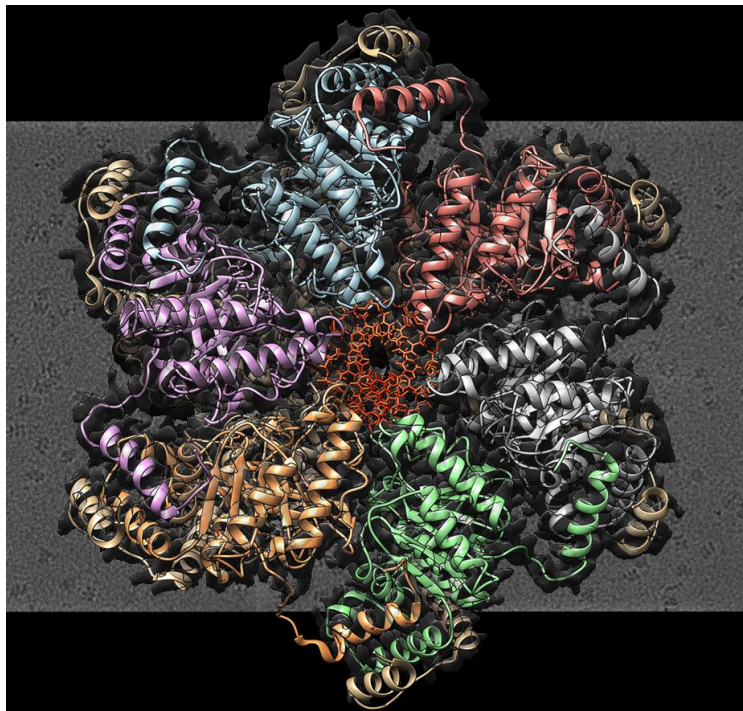
- El estudio proporciona una imagen en alta resolución de procesos clave en la proliferación bacteriana
- La información aportada por los científicos revela similitudes y diferencias fundamentales entre distintos organismos

Un equipo internacional con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ofrece nuevas pistas sobre la sofisticada maquinaria de replicación del ADN en bacterias. Los resultados, publicados en la revista *Molecular Cell*, permiten comprender a nivel atómico un mecanismo clave para la proliferación bacteriana.

La duplicación de información genética es un proceso esencial para todos los seres vivos, de forma que la replicación del ADN

tiene que ocurrir de una manera precisa y fiel para prevenir la generación de mutaciones y aberraciones cromosómicas que pueden ser letales para el organismo.

A nivel celular, los motores responsables de dirigir el movimiento de la maquinaria molecular encargada de replicar el ADN se denominan helicadas. Estas moléculas con forma de anillo utilizan la energía química guardada en el trifosfato de adenosina o



*Estructura de la helicasa replicativa bacteriana unida a ADN sobre una imagen de crio-microscopía./ CSIC/CIB*

ATP (la principal fuente de energía de los seres vivos) para desenrollar la doble hélice de ADN y exponer la información genética para que pueda ser copiada.

“Nuestro trabajo revela información fundamental para entender cómo se inicia este proceso en bacterias y muestra que, aunque existen ciertas similitudes, también hay grandes diferencias con otros organismos. De manera que, desde una perspectiva biomédica, este estudio aporta una gran cantidad de información estructural y funcional que puede emplearse para ayudar al desarrollo de nuevos fármacos para controlar infecciones bacterianas”, explica el investigador del CSIC Ernesto Arias, que trabaja en el Centro de Investigaciones Biológicas.

## Carga de la helicasa

Uno de los pasos críticos que controla que la replicación se inicie de manera correcta y ordenada es la denominada carga de la helicasa, que consiste en engarzar la molécula motora alrededor del ADN en los orígenes de la replicación. “Hay que destacar que, debido a que en las células las moléculas de ADN no contienen extremos libres, el anillo de la helicasa no puede cargarse espontáneamente y necesita la presencia de factores cargadores específicos que asisten y regulan este paso esencial. Sin embargo, aunque este proceso lleva estudiándose desde hace décadas, todavía no se conoce con exactitud cómo se produce a nivel molecular”, explica el investigador del CSIC.

Para tratar de dar respuesta a estas preguntas, los investigadores han determinado en este trabajo las estructuras en alta resolución del complejo helicasa-cargador de la bacteria *Escherichia coli* en el momento inmediatamente anterior y posterior a su carga sobre el ADN. Para ello, han empleado la criomicroscopía electrónica, una potente técnica que permite visualizar moléculas biológicas y analizar su arquitectura y función.

“Estas estructuras nos muestran que el factor cargador utiliza una región alargada, con forma de garfio, para reconocer y romper el anillo de la helicasa. De esta manera, se permite el paso del ADN al canal central”, detalla Arias. Los experimentos también revelan que la unión del ácido nucleico activa al factor cargador y produce un gran cambio conformacional en la helicasa que se acaba cerrando y sellando alrededor del ADN para no desprenderse durante el proceso de replicación. Este cambio es además importante porque activa la helicasa y la deja en un estado competente para desenrollar la doble hélice y atraer al resto de factores necesarios para iniciar la replicación del ADN.

Ernesto Arias-Palomo, Neha Puri, Valerie L. O’Shea Murray, Qianyun Yan, and James M. Berger. **Physical Basis for the Loading of a Bacterial Replicative Helicase onto DNA.** *Molecular Cell*. DOI: 10.1016/j.molcel.2019.01.023