



Madrid, jueves 12 de agosto de 2021

Científicos del CSIC describen la estructura de las uniones entre diferentes tipos de ADN

- El estudio aporta luz sobre unas regiones del genoma que podrían convertirse en dianas para tratar el cáncer
- Los resultados se han obtenido en el Laboratorio de Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear Manuel Rico, una ICTS del CSIC

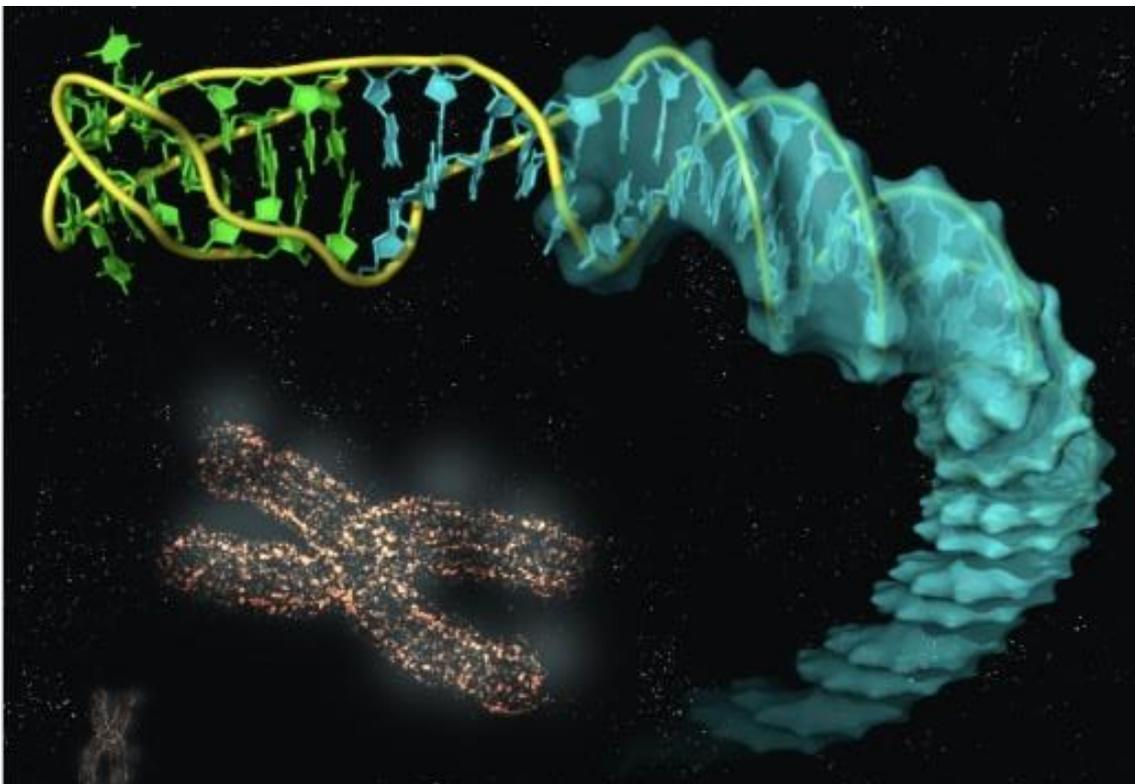


Imagen ilustrativa de la estructura de la unión del i-ADN (bases en verde) con el B-ADN (azul). / IQFR-CSIC

Un equipo de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Barcelona (UB) ha descrito por primera vez la estructura en 3D de las uniones entre diferentes tipos de ADN, un logro que aporta luz sobre unas regiones del

genoma que podrían convertirse en dianas terapéuticas para el tratamiento del cáncer. Los resultados, [publicados en el último número de la revista *Journal of the American Chemical Society*](#), se han obtenido empleando los espectrómetros de alto campo del Laboratorio de Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear Manuel Rico, una Infraestructura Científica y Técnica Singular (ICTS) del CSIC.

La estructura que la molécula de ADN adopta normalmente es la de la doble hélice, también llamada dúplex o B-ADN, que consiste en dos cadenas que se enrollan una alrededor de la otra como en una escalera de caracol. Sin embargo, el ADN puede formar otras estructuras mucho más inusuales, en las que pueden asociarse tres o, incluso, cuatro cadenas.

En esta investigación, los científicos se han centrado en una de estas estructuras exóticas: el i-ADN o i-motif, que consta de cuatro cadenas de ADN y que se puede formar en regiones del genoma ricas en citosina, un compuesto químico usado por las células para elaborar los elementos fundamentales del ADN y el ácido ribonucleico o ARN. Si el ADN es normalmente una doble hélice (B-ADN) y es capaz de formar localmente una estructura diferente, los científicos se plantearon que debían existir interfases o regiones de unión entre distintos tipos de estructura.

“No conocemos bien la función de estas estructuras no canónicas en la célula, pero pensamos que se forman de manera transitoria cuando las dos hebras de la doble hélice se separan durante procesos celulares como la replicación o la transcripción. Por eso este trabajo es importante, porque describe la primera estructura observada hasta ahora de una unión entre una región de B-ADN y otra de i-ADN”, subraya **Carlos González**, investigador del CSIC en el Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR-CSIC) y uno de los autores del trabajo.

Diana farmacéutica

El ADN es una diana farmacéutica clave en numerosos campos. En concreto, muchos de los agentes antitumorales utilizados en la práctica clínica llevan a cabo su función interaccionando con el ADN celular. Durante mucho tiempo se ha tratado de desarrollar mejores medicamentos antitumorales mediante la búsqueda de compuestos que interaccionen de manera específica con regiones particulares del ADN, lo que reduciría efectos secundarios para los pacientes.

“Aunque se ha avanzado en este objetivo, conseguir compuestos selectivos tropieza con la dificultad de que la doble hélice canónica es una estructura muy regular. Las formas no canónicas y sus uniones son estructuralmente muy diferentes a la doble hélice y, por lo tanto, abren la posibilidad de desarrollar compuestos más selectivos que, a la postre, provoquen menos efectos secundarios”, destaca el investigador del CSIC.

Israel Serrano-Chacón, Bartomeu Mir, Núria Escaja and Carlos González. **The structure of i-motif/duplex junctions at neutral pH.** *Journal of the American Chemical Society*. DOI: <https://doi.org/10.1021/jacs.1c04679>