



Madrid, lunes 12 de junio de 2017

Descubren el funcionamiento de un complejo de proteínas implicadas en casos de cáncer y enfermedades raras

- Los científicos han analizado el proceso de apertura y cierre que permite a un anillo de proteínas atrapar y soltar moléculas de ADN
- El estudio se publica en la revista ‘Scientific Reports’

Los defectos en el llamado “anillo de cohesina”, un complejo de proteínas con forma de anillo, están relacionados con distintos tipos de cáncer, entre ellos el de próstata o el de colon, así como con desórdenes genéticos como el síndrome de Cornelia de Lange, una enfermedad rara que se caracteriza por malformaciones físicas. Uno de los aspectos menos conocidos del funcionamiento de este anillo es el mecanismo que permite su apertura y cierre para atrapar y soltar las moléculas de ADN. Ahora, un equipo de expertos liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha realizado un análisis a nivel atómico y ha descubierto cuáles son las fases de este proceso. El estudio, que se publica en la revista *Scientific Reports*, abre la posibilidad de establecer nuevas dianas terapéuticas.

El “anillo de cohesina” está involucrado en la duplicación del ADN y su correcto funcionamiento es esencial para mantener la organización del genoma y los cromosomas. Para que pueda abrirse y atrapar moléculas de ADN es importante que las dos proteínas más grandes del anillo, las denominadas Smc1A y Smc3, adopten una determinada posición forzada por la llegada de una molécula de ADN y una tercera proteína, la llamada Rad21. “Cuando esto ocurre se produce una primera fase de la reacción, incluyendo la rotura de una molécula de ATP, que es la principal fuente de energía para la mayoría de las funciones celulares. Esto dispara la segunda fase, con la rotura de una segunda molécula de ATP. Estas dos moléculas de ATP actuaban como cierre del anillo y, al romperse, éste se abre permitiendo ahora la entrada de la molécula de ADN”, explica Paulino Gómez-Puertas, científico del CSIC en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

El estudio se ha realizado mediante el uso de avanzados sistemas de simulación computacional que reproducen tridimensionalmente el movimiento de los átomos y utilizan principios de mecánica newtoniana y mecánica cuántica. Con esta

metodología, los científicos han analizado además una mutación que les ha permitido relacionar directamente el defecto genético con el fallo funcional del anillo. “La descripción a nivel atómico de procesos biológicos es un campo que ofrece grandes expectativas para el diseño de terapias en el futuro”, señala Íñigo Marcos-Alcalde, también investigador en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

En la investigación ha participado un equipo multidisciplinar formado por físicos, informáticos, biólogos moleculares y médicos. Junto a los científicos del centro del CSIC han trabajado expertos de la Universidad Autónoma de Madrid y la Universidad de Zaragoza.

Íñigo Marcos-Alcalde, Jesús I. Mendieta-Moreno, Beatriz Puisac, María Concepción Gil-Rodríguez, María Hernández-Marcos, Diego Soler-Polo, Feliciano J. Ramos, José Ortega, Juan Pié, Jesús Mendieta y Paulino Gómez-Puertas. **Two-step ATP-driven opening of cohesin head**. *Scientific Reports*. DOI: 10.1038/s41598-017-03118-9