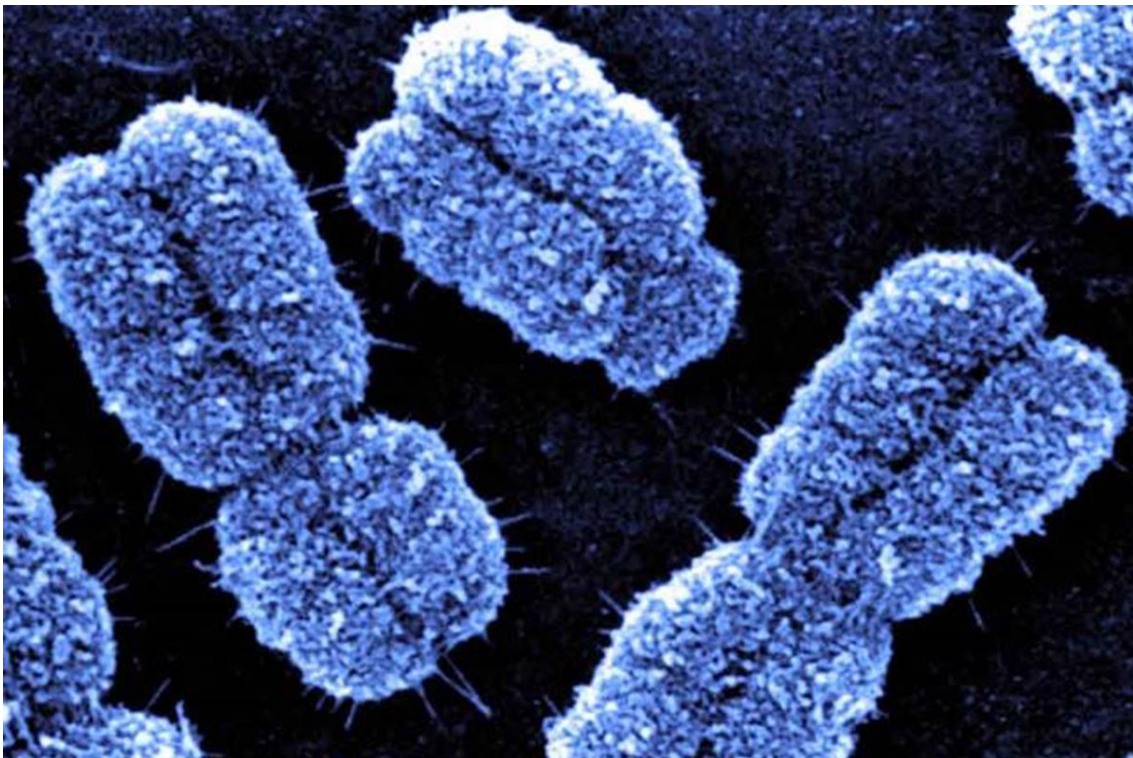




Madrid, viernes 17 de febrero de 2023

Descrito el mecanismo que permite a las moléculas de ADN plegarse en forma de lazos dentro de los cromosomas

- El hallazgo permite entender mejor la dinámica que regula la arquitectura y estabilidad de los cromosomas
- Ese mecanismo sería universal en todo tipo de células, incluyendo las bacterias y plantas



Cromosomas. / Joaquim Roca

Un equipo del **Instituto de Biología Molecular de Barcelona del CSIC (IBMB)** del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto el mecanismo que permite a las moléculas de ADN plegarse en forma de lazos dentro de los cromosomas. El trabajo, publicado en *The EMBO Journal*, permite entender mejor la mecánica de los complejos

proteicos SMC, unos auténticos nanorobots del ADN que regulan la arquitectura y estabilidad de los cromosomas desde tiempos ancestrales.

Uno de los aspectos más fascinantes de la arquitectura de los genomas es que las largas moléculas de ADN consiguen plegarse de forma altamente ordenada y compacta para formar los cromosomas. Por ejemplo, en una célula humana, los cromosomas tienen un tamaño de pocas micras (millonésimas de un metro) pero contienen moléculas de ADN de una longitud de varios centímetros. Para conseguir este plegamiento, el ADN se organiza formando miles de asas o lazos, lo que permite reducir marcadamente la extensión del ADN sin limitar la accesibilidad a los genes que contiene. Los responsables de generar estos lazos de ADN de una forma regular y ordenada son los complejos proteicos SMC (*structural maintenance of chromosomes*), que tienen la capacidad de unirse a cualquier punto del ADN para extruir a partir de dicho punto un lazo de ADN.

Aún se desconoce cómo funciona este proceso de extrusión de lazo de ADN. Sin embargo, se sabe que este mecanismo implica que los complejos SMC tienen que sujetar firmemente el ADN por un lado y empujarlo activamente por el otro lado, para que el lazo de ADN que se forma pueda crecer de tamaño hasta que choca, por ejemplo, con el complejo SMC del lazo vecino. Este estudio, liderado por el investigador del CSIC **Joaquim Roca** y que tiene como primeras autoras a **Belén Martínez**, **Silvia Dyson** y **Joana Segura**, ha descubierto cómo la condensina, un complejo SMC esencial en todas las células eucariotas, es capaz de extruir el ADN y producir así el crecimiento de los lazos.

Dinámica de la lazada

Los científicos del IBMB han descubierto que, para producir la extrusión de lazos, la condensina interacciona con el ADN mediante tres sitios de unión. El primero de estos sitios sirve para anclar uno de los extremos del lazo del ADN y los otros dos sitios sirven para hacer crecer el lazo por el otro extremo. Para ello, estos dos sitios se acercan y se alejan repetidamente entre sí para producir pequeños pellizcos en el ADN. Cada uno de estos pellizcos se convierte en un pequeño paso que va alargando el tamaño del lazo sujeto por el primer sitio. Este mecanismo para deslizar el ADN es muy eficiente ya que cada pellizco puede abarcar decenas o cientos de pares de bases de ADN y, sin embargo, consume muy poca energía.

La clave que ha permitido este descubrimiento ha sido que cada pellizco deforma el ADN formando un pequeño bucle levógiro, que puede detectarse y medirse mediante técnicas del laboratorio.

“Los complejos proteicos SMC son esenciales y están altamente conservados en todas las células: eucariotas, arqueas y bacterias. Posiblemente, estos complejos aparecieron tan pronto como surgió el problema de como plegar y organizar las largas moléculas de ADN que constituyen los genomas. El mecanismo de extrusión de lazos parece que ha sido la solución óptima a este problema y por tanto se ha mantenido a lo largo de la evolución”, apunta Joaquim Roca.

Belén Martínez-García, Sílvia Dyson, Joana Segura, Alba Ayats, Erin E Cutts, Pilar Gutierrez-Escribano, Luís Aragón, Joaquim Roca. Condensin pinches a short negatively supercoiled DNA loop during each round of ATP usage. The EMBO Journal. DOI: <https://doi.org/10.15252/emj.2022111913>

CSIC Comunicación Cataluña

comunicacion@csic.es