



Madrid, martes 4 de agosto de 2015

## Dos ADN polimerasas cooperan en el proceso de reparación de dobles roturas de la cadena de ADN

- El hallazgo permitirá entender y evaluar su impacto en las mutaciones del ADN y en el origen de los tumores
- El estudio se publica en la revista 'PNAS'

Un estudio internacional con participación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha demostrado el papel de dos ADN polimerasas en el proceso de reparación de dobles roturas en la cadena de ADN. Además de mantener la capacidad de proliferación celular y la integridad del genoma, estas polimerasas participan en una variante del mecanismo NHEJ (en inglés, Non-Homologous End-Joining), que se encarga del correcto desarrollo de la respuesta inmune. Este hallazgo demuestra la contribución individual de cada ADN polimerasa a la reparación de las roturas de la hélice y permite evaluar su impacto en la mutagénesis, y por tanto en variabilidad genética y en el origen de los tumores.

El trabajo, que se publica en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, ha estudiado las ADN polimerasas Pol lambda y Pol mu, que fueron descubiertas en 2000 por el investigador del CSIC Luis Blanco y su equipo en el Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa". Ambas participan en el NHEJ, que es el principal mecanismo de reparación de dobles roturas de la cadena de ADN y es operativo en cualquier fase del ciclo celular, de hecho, es exclusivo en la fase de crecimiento G1 que precede a la fase de duplicación del ADN. Este mecanismo necesita las dos ADN polimerasas ya que frecuentemente requiere la inserción de unos pocos nucleótidos antes del sellado de la rotura. "Gracias a estas dos ADN polimerasas especializadas y a la participación de nucleasas específicas capaces de 'limpiar' daños en los extremos de la rotura es posible unir prácticamente cualquier tipo de extremo, pero a costa de introducir ocasionalmente cambios o mutaciones", explica Blanco.

Este estudio se ha llevado a cabo con células de roedores deficientes en cada una de las polimerasas o con deficiencias en ambas. "Se ha comprobado que las dos polimerasas son necesarias porque cada una de ellas se ha especializado en aceptar un nivel distinto de conectividad entre los extremos de la rotura. Conocer el balance de su

acción y su alteración en cáncer nos ayudará a buscar nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento de los tumores”, concluye Blanco.

J. M. Pryor, C. A. Waters, A. Aza, K. Asagoshi, C. Strom, P. A. Mieczkowski, L. Blancoy Dale A. Ramsden.  
**Essential role for polymerase specialization in cellular nonhomologous end joining.** *PNAS*. DOI:  
10.1073/pnas.1505805112