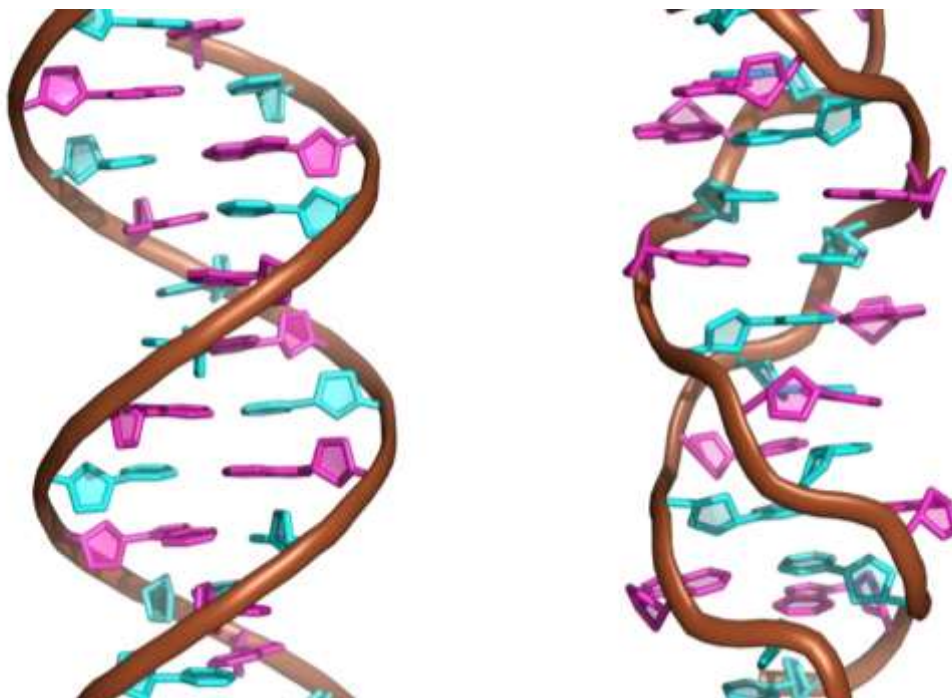


Madrid, jueves 27 de junio de 2024

Demuestran que mediante pequeños cambios químicos se puede invertir el sentido de giro de la hélice del ADN

- Un equipo internacional con participación del CSIC desvela cómo la sustitución de un átomo en posiciones clave de la cadena del ADN produce la inversión en el sentido de giro
- El ADN levógiro podría ser una importante diana terapéutica en procesos biológicos relacionados con el cáncer y la inflamación



Estructura clásica del ADN, con giro a derechas, (izq.) y estructura del Z-ADN, con el giro a izquierdas (dcha.). / IQF

La estructura clásica del ADN es una hélice de dos hebras que se enrolla a derechas (hélice dextrógira), es decir, la hélice sigue la dirección de las agujas de un reloj. Sin embargo, algunas secuencias particulares de ADN pueden formar hélices con giro a izquierdas (levógiras), es el denominado Z-ADN y se ha convertido en una importante diana terapéutica al desempeñar un papel importante en diversos procesos biológicos. Un equipo internacional de investigación, en el que participan el Consejo Superior de

Investigaciones Científicas (CSIC), la [Universidad McGill](#) (Montreal, Canadá) y el Institute for Research in Biomedicine ([IRB Barcelona](#)), ha observado que la introducción de un átomo de flúor en ciertas posiciones clave de la cadena de azúcares del ADN produce un cambio en el sentido de giro de la doble hélice. Este hallazgo, que se publica en la revista [Nucleic Acids Research](#), puede ayudar a entender la respuesta de las células cancerosas ante el sistema inmune.

Aunque conocido desde hacer tiempo, recientes investigaciones indican que el Z-ADN puede jugar un papel clave en procesos como la regulación de la expresión génica y la inestabilidad genética asociada al daño y la reparación del ADN. Además, se han identificado ciertas proteínas que se unen específicamente al Z-DNA y que están asociadas al cáncer y la inflamación.

“Cuando el ADN está aislado (sin proteínas), la observación de la forma levógira del ADN requiere una concentración de sal enormemente alta. No obstante, ciertas proteínas inducen la formación de este tipo de estructuras dentro de la célula en condiciones fisiológicas”, explica **Carlos González**, investigador del CSIC en el Instituto de Química Física Blas Cabrera ([IQF-CSIC](#)) y uno de los autores del estudio. “Curiosamente, algunas de estas proteínas están involucradas en la regulación de la respuesta inmune en células cancerosas y se cree que su unión al Z-ADN ayuda a la célula cancerosa a escapar del sistema inmunitario”, añade **Cristina Cabrero**, hasta hace poco investigadora en formación en el mismo instituto y coprimera autora del trabajo.

El equipo investigador trabaja con ADNs modificados químicamente, también llamados Xeno Nucleic Acids o XNAs. Al introducir un átomo de flúor en ciertas posiciones clave de la cadena de azúcares del ADN comprobaron, mediante el empleo de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y técnicas computacionales, que se induce la formación del Z-ADN en condiciones enteramente fisiológicas. “Se trata de una modificación aparentemente mínima, pero que produce un cambio radical en el sentido de giro de la doble hélice. Estos XNA fluorados son reconocidos por las proteínas de unión a Z-DNA, abriendo la posibilidad de alterar su actividad”, apunta González. Además, el núcleo atómico del flúor es magnéticamente activo y se puede detectar fácilmente mediante técnicas de RMN, por lo que se abre un nuevo camino para la detección de ADN levógiro (hacia la izquierda) en la célula.

En este estudio han sido claves las instalaciones del [Laboratorio de RMN Manuel Rico](#), una Infraestructura Científica y Técnica Singular ([ICTS](#)) del CSIC que cuenta con espectrómetros especialmente configurados para estudiar biomoléculas.

Roberto El-Khoury, Cristina Cabrero, Santiago Movilla, Harneesh Kaur, David Friedland, Arnau Domínguez, James D Thorpe, Morgane Roman, Modesto Orozco, Carlos González, Masad J Damha. **Formation of left-handed helices by C2'-fluorinated nucleic acids under physiological salt conditions.** *Nucleic Acids Research*. DOI: [10.1093/nar/gkae508](https://doi.org/10.1093/nar/gkae508)

CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es