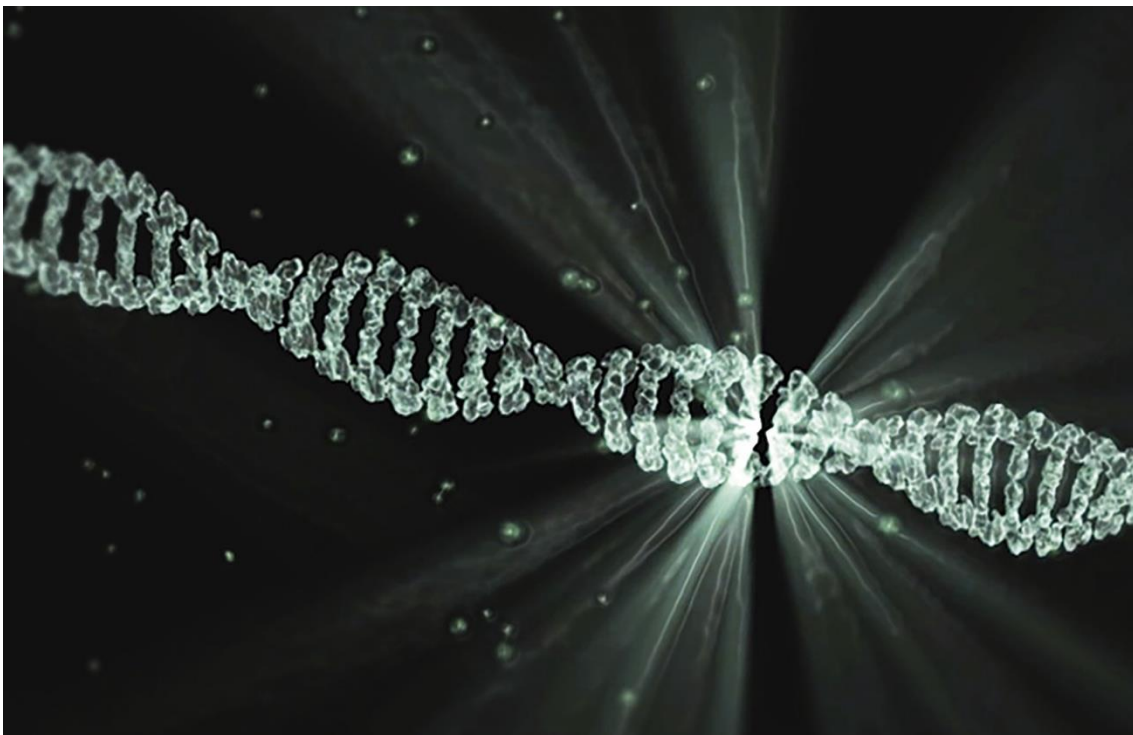




Madrid, viernes 4 de septiembre de 2020

Descifrada la estructura de la proteína clave que repara daños del ADN por radiaciones ultravioleta o quimioterapia

- La enzima XPG actúa en las etapas finales de la reparación del ADN de la célula, cortando la hebra dañada a uno de los lados de la lesión para su eliminación
- Este conocimiento abre el camino para comprender la resistencia de las células a estas lesiones y se podría aplicar en biomedicina



La enzima XPG interviene en el proceso de reparación del ADN. / Pixabay

Un equipo del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CIB-CSIC), ha identificado el mecanismo por el que las células reparan el ADN tras las lesiones producidas por la radiación ultravioleta presente en la luz solar o por ciertos tratamientos de quimioterapia. Los resultados del

estudio, liderado por el investigador del CIB-CSIC **Carlos Fernández-Tornero** y publicado en la revista [Nucleic Acids Research](#), abren el camino para comprender la resistencia de las células a estas lesiones, con sus posibles repercusiones para la biomedicina.

La xerodermia pigmentosa, una enfermedad rara hereditaria de la piel conocida también como ‘enfermedad de los niños de la luna’, está provocada por un mal funcionamiento de las proteínas implicadas en la reparación de lesiones voluminosas que afectan a una de las dos hebras del ADN. En concreto, los investigadores han estudiado la enzima XPG, cuya disfunción puede causar formas leves de la enfermedad, como tumores cutáneos tras leves exposiciones al sol, o formas más graves, que provocan desórdenes neurológicos. Conocer la estructura de esta proteína es fundamental para entender la enfermedad genética y para descifrar el mecanismo general de reparación del genoma celular.

“Las lesiones en el ADN amenazan la vida de la célula y deben ser reparadas para mantener su integridad”, explica el investigador **Federico M. Ruiz**, del CIB-CSIC y participante en el estudio. “Entre los daños de ADN más comunes, están los causados por la exposición a la luz ultravioleta. Además, diversos fármacos anticancerígenos actúan causando lesiones que conducen a la muerte de las células tumorales, mientras que las otras células acaban reparando su ADN”.

La enzima XPG, clave en el proceso de reparación del ADN

En las etapas finales del proceso de reparación de estas lesiones, XPG corta la hebra de ADN dañada y permite eliminarla, de manera que “su correcto funcionamiento y regulación resultan esenciales para protegernos de dosis moderadas de luz solar y otros agentes citotóxicos”, indica **Sonia Huecas**, integrante del equipo investigador del CIB-CSIC.

Los resultados presentados en el trabajo, financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación y en colaboración con la empresa biotecnológica PharmaMar, han permitido desvelar la estructura atómica de XPG tanto aislada como unida a su sustrato de ADN. De esta manera, es posible comprender cuáles son las regiones proteicas implicadas en la actividad de corte del ADN dañado. Además, a través de un estudio mutacional, se han identificado los aminoácidos que intervienen en el correcto posicionamiento del ADN dañado dentro del sitio activo de la enzima, lo que constituye el paso previo para su acción.

“En conjunto, este hallazgo permite entender la base molecular de la xerodermia pigmentosa y profundiza en la comprensión de los mecanismos de resistencia de las células a las lesiones provocadas por el sol o por ciertos tratamientos de quimioterapia, lo que abrirá el camino en el futuro a posibles aplicaciones en el campo de la biomedicina”, concluye **Fernández-Tornero**.

Rocío González-Corrochano, Federico M. Ruiz, Nicholas M. I. Taylor, Sonia Huecas, Srdja Drakulic, Mercedes Spínola-Amilibia and Carlos Fernández-Tornero. **The crystal structure of human XPG, the**

xeroderma pigmentosum group G endonuclease, provides insight into nucleotide excision DNA repair. *Nucleic Acids Research*. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa688>

CSIC Comunicación