

Describen por primera vez la estructura de ADN de triple cadena en el vacío

El trabajo podría acelerar el desarrollo de las terapias antígeno, basadas en estas formas de ADN

Barcelona, 18 de abril de 2012.- Un equipo de científicos del Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) y el Barcelona Supercomputing Center (BSC) ha conseguido por primera vez extraer información estructural fidedigna de ADN de triple hélice en fase gas, es decir, en condiciones donde el ADN está prácticamente en el vacío. El estudio se publica en el *Journal of the American Chemical Society* (JACS), una de las revistas internacionales de mayor impacto en química.

“Hasta ahora estas formas especiales de ADN eran casi imposibles de detectar y se desconocía si mantenían memoria de su estructura en solución cuando se vaporizaban. Con nuestro trabajo hemos conseguido caracterizar esta estructura y demostrar que mantiene una sorprendente memoria de cómo era en su entorno biológico, en solución acuosa, donde normalmente es muy difícil caracterizar”, dice Modesto Orozco, catedrático de la Universidad de Barcelona, director de Ciencias de la Vida del BSC e investigador del IRB Barcelona. El equipo de Orozco ha combinado técnicas de simulación computacional con validación experimental a través de espectrometría de masas. Esta era la última estructura pendiente para completar el atlas de estructuras clásicas de ADN en fase gas, un trabajo que ha representado más de diez años de estudios por parte del equipo del Dr. Orozco.

Impulso a la terapia antígeno

Una de las consecuencias biomédicas más importantes del trabajo es que podría favorecer el desarrollo de la denominada terapia antígeno. Esta es una aproximación terapéutica basada en formas de ADN de triple cadena que apagarían la actividad de genes afectados en una determinada enfermedad. “Todavía no hay ningún medicamento basado en terapia antígeno en el mercado pero hay varios en desarrollo” explica el investigador. Uno de los principales obstáculos para la evolución radicaba en la dificultad para detectar estas estructuras tríplex. “Demostrar que en fase gas la estructura se mantiene posibilitará una más fácil detección de estas formas de ADN” señala el investigador.

Luz sobre las moléculas biológicas

Además, los resultados preparan el terreno para implementar nuevas técnicas de resolución estructural basadas en el uso de láseres de electrones libres de rayos X (X-FEL). *El X-FEL* es una gran instalación científica de haces de luz muy intensos, similar a un sincrotrón, que se está construyendo en Alemania. “Si nuestros cálculos son correctos, X-FEL podría usarse para obtener en fase gas datos estructurales de cómo es una molécula en su entorno biológico natural y X-FEL se convertiría en una herramienta muy poderosa para resolver la estructura de macromoléculas”, asegura Orozco.

La simulación computacional se ha llevado a cabo en el supercomputador MareNostrum del BSC mientras que la validación experimental se ha desarrollado en la plataforma científica de Espectrometría de Masas del IRB Barcelona, el Laboratorio Experimental de Bioinformática (EBL) –una instalación conjunta del IRB Barcelona y el BSC- con la colaboración del grupo de Valerie Gabelica en la Universidad de Lieja, Bélgica.

Artículo de referencia:

The structure of triplex DNA in the gas phase. A. Arcella, G. Portella, M. L. Ruiz, R. Eritja, M. Vilaseca, V. Gabelica, M. Orozco
J.Am.Chem.Soc (2012), doi: 10.1021/ja209786t