

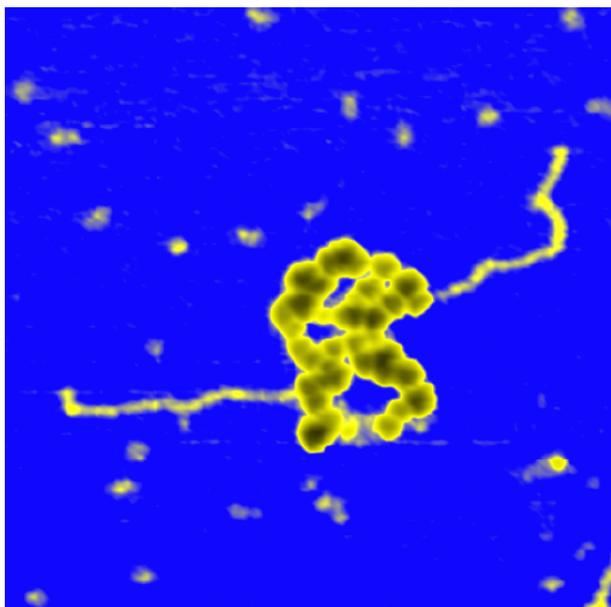
Hacia el conocimiento de la reparación del ADN

El investigador del CNB Fernando Moreno Herrero acaba de publicar en la revista *Molecular Cell* cómo una pequeña secuencia de ADN permite a la proteína AddAB separar las cadenas del ADN para repararlas.

Estando la información genética guardada de forma ordenada en los cromosomas, la rotura de la famosa doble hélice es un suceso especialmente dañino para la célula. Estos eventos son frecuentes y requieren el uso de los diversos sistemas celulares encargados de reparar estos daños. A estudiar uno de ellos, basado en el motor molecular AddAB, se dedica el investigador del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC **Fernando Moreno-Herrero**. Su intención no es otra que la de arrojar un poco de luz sobre mecanismos moleculares que pueden estar involucrados en fenómenos tumorales.

En colaboración con el laboratorio de **Mark Dillingham** en Bristol, Moreno-Herrero acaba de publicar un trabajo en el que, empleando unas técnicas que les permiten ver **cómo trabaja de forma individual cada enzima**, han sido capaces de descifrar el mecanismo general por el que dicha enzima es capaz de procesar una molécula de ADN que se ha roto con el fin de repararla.

Tras una rotura de la doble hélice, lo primero que ocurre es la separación de las dos hebras en el punto en el que se ha producido el corte. A continuación, una serie de enzimas se encargan de eliminar una de las cadenas, dejando así en la zona del corte tan sólo una de las copias.



Estructuras en forma de anillo generadas por el motor molecular AddAB.

Utilizando la microscopía de fuerzas atómicas, muestran por primera vez cómo una pequeña secuencia de ADN se mantiene unida a la proteína mientras ésta se desplaza generando una estructura en forma de anillo (ver figura). Esta estructura es esencial para mantener las hebras separadas mientras la proteína AddAB se desplaza a lo largo del ADN.

Estos descubrimientos son de relevancia para investigadores interesados en los mecanismos de las helicasas ya que demuestran un nuevo concepto: el grado de acoplamiento entre traslocación y actividad helicasa debe verse como un factor complejo en su funcionamiento. Además, la comparación con otras helicasas sugiere que el mecanismo utilizado por AddAB generando un anillo de ADN de hebra sencilla es una estrategia general de estas proteínas para que traslocación y separación de

las cadenas de ADN se produzca al mismo tiempo.



Los investigadores Mark S. Dillingham y Fernando Moreno-Herrero, coordinadores del estudio.

Joseph T.P. Yeeles, Kara van Aelst, Mark S. Dillingham, and Fernando Moreno-Herrero. Recombination hotspots and single-stranded DNA binding proteins couple DNA translocation to DNA unwinding by the AddAB helicase-nuclease. *Molecular Cell* doi:10.1016/j.molcel.2011.04.012