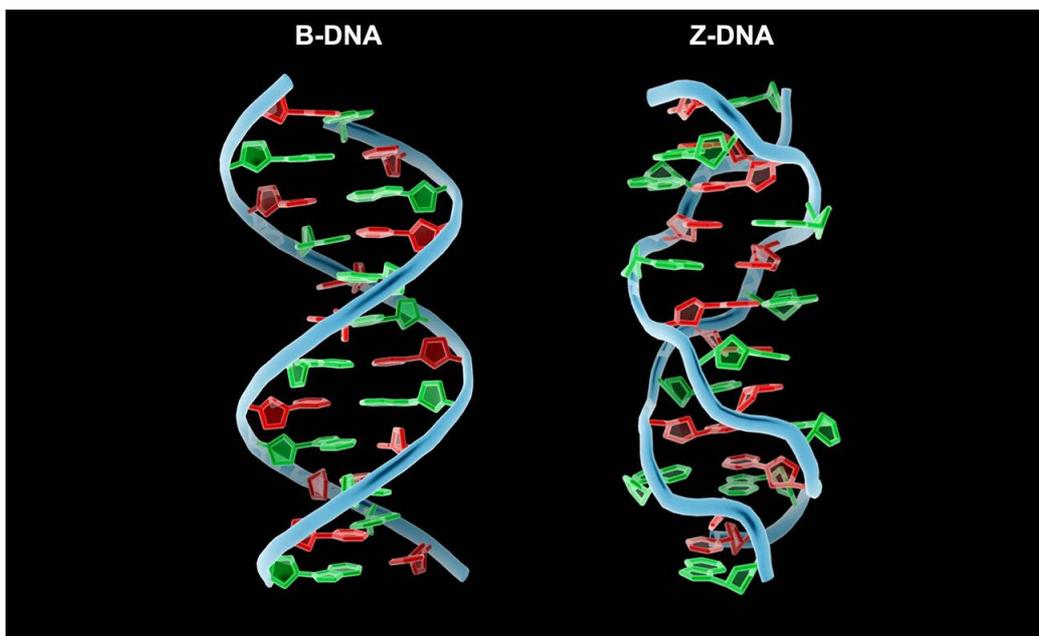


## Pequeñas modificaciones químicas permiten invertir el giro en la secuencia del ADN

Un estudio internacional con participación del CSIC ha demostrado que reemplazar un solo átomo en posiciones estratégicas de la secuencia genética puede revertir su dirección de rotación. Según los autores, el hallazgo podría convertirse en una importante diana terapéutica al desempeñar un papel importante en diversos procesos biológicos.

SINC

10/7/2024 11:10 CEST



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

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.

Un equipo internacional, en el que participan investigadores del CSIC, 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.

## Regulación y reparación genética

---

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

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.

---

“ *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* ”

Cristina Cabrero (IQF-CSIC)

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.

Roberto El-Khoury, et al. "Formation of left-handed helices by C2'-fluorinated nucleic acids under physiological salt conditions". *Nucleic Acids Research*, 2024

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS GENÉTICA | ÁTOMO | ADN | HÉLICE |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

