

CIENTÍFICOS ESPAÑOLES IDENTIFICAN UNA ENZIMA ANCESTRAL QUE FACILITA LA REPARACIÓN DEL ADN

- **La enzima humana PrimPol, presente en organismos lejanos como las arqueobacterias, favorece la reparación del ADN cuando hay daño**
- **PrimPol permite a las células hacer copias de su ADN aunque esté dañado y evita roturas en los cromosomas**
- **El estudio se publica en el último número de la revista ‘Nature Structural and Molecular Biology’**

Madrid, 20 de noviembre, 2013. El cuerpo humano produce todos los días nuevas células para regenerar tejidos y reparar aquellos que han sufrido lesiones. Cada vez que esto ocurre, las células hacen copias de su ADN, que transmitirán a las células hijas resultantes. Este proceso de copia del ADN, también llamado replicación, es muy delicado, ya que puede generar graves alteraciones en el ADN asociadas a la transformación tumoral o el envejecimiento.

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) liderados por Juan Méndez, jefe del Grupo de Replicación de ADN, en colaboración con Luis Blanco, del Centro de Biología Molecular ‘Severo Ochoa’ (CBM-CSIC), han descubierto cómo una nueva enzima humana, la proteína PrimPol, es capaz de reconocer lesiones en el ADN y facilitar su reparación durante el proceso de copia, evitando así daños irreversibles y fatales para las células y, por ende, para el organismo.

Los resultados los recoge la edición digital de la revista *Nature Structural and Molecular Biology*. Este trabajo representa la continuación de otro previo publicado recientemente por los mismos investigadores en la

revista *Molecular Cell*, en el que describían la existencia y las propiedades bioquímicas de la enzima PrimPol.

El ADN que reside en el núcleo de las células es el portador de los genes, los *manuals de instrucciones* que dictan el funcionamiento celular. “La estructura del ADN es muy estable, salvo en las aproximadamente ocho horas que dura la replicación en las células humanas; entonces se vuelve más frágil y se puede romper”, sostiene Méndez. Estas ocho horas son por lo tanto críticas para las células: tienen que vigilar que la copia sea fidedigna, y en caso de que ocurran errores o existan daños en el ADN, tienen que repararlos de la forma más eficiente posible.

EVITAR EL COLAPSO

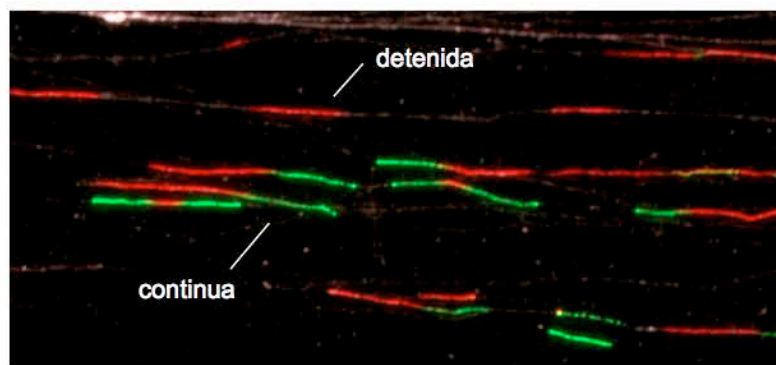
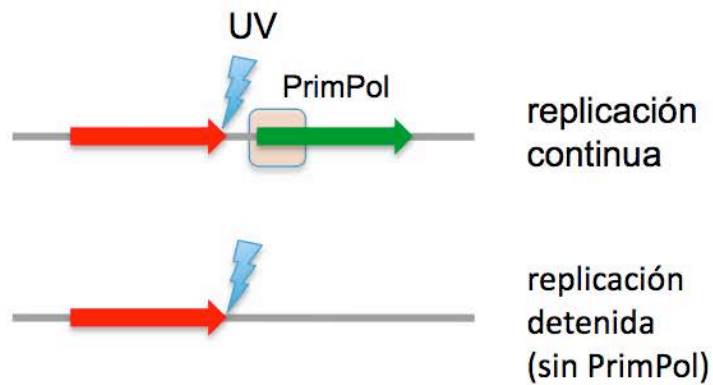
Las enzimas encargadas de sintetizar la nueva copia de ADN son las ADN polimerasas. “Cuando una ADN polimerasa se encuentra con un obstáculo en el ADN [por ejemplo, una alteración química introducida por la radiación ultravioleta de la luz solar], la copia se interrumpe y se produce una parada hasta que se repara el error. Esta interrupción puede provocar roturas en el ADN, traslocaciones de fragmentos de unos cromosomas a otros e incluso provocar la muerte celular o la transformación tumoral”, explica Méndez.

La investigación realizada por el CNIO y el CSIC demuestra que la enzima PrimPol evita que el proceso de copia se interrumpa cuando hay daño: reconoce las lesiones y las *salta*, de modo que serán reparadas cuando finalice la copia.

PrimPol es una enzima evolutivamente muy antigua, y se han encontrado proteínas similares en las arqueobacterias, una de las primeras formas de vida que habitaron el Planeta. “Hace millones de años las condiciones de vida eran más difíciles [alta salinidad, temperaturas extremas, etc.], por lo que PrimPol probablemente está adaptada a sintetizar ADN en estas condiciones que favorecen daño”, explica Méndez, y añade que “a cambio, estas ADN polimerasas primitivas son menos fieles que los sistemas de copia más evolucionados y pueden introducir mutaciones”.

Los científicos adelantan que este incremento en las mutaciones podría haber desempeñado un papel crucial en la evolución de los genomas, además de tener un impacto sobre el envejecimiento de las células y el desarrollo del cáncer. Identificada y caracterizada esta nueva proteína en

el ser humano, los investigadores avanzan que ya están estudiando su papel en el desarrollo de enfermedades.



PrimPol permite la replicación completa del ADN cuando hay daño (ADN marcado en rojo y en verde), mientras que su ausencia interrumpe el proceso (ADN marcado en rojo). / **CNIO**

Artículo de referencia:

Repriming of DNA synthesis at stalled replication forks by human PrimPol. Silvana Mourón, Sara Rodríguez-Acebes, María I. Martínez-Jiménez, Sara García-Gómez, Sandra Chocrón, Luis Blanco, Juan Méndez. *Nature Structural & Molecular Biology* (2013). DOI: 10.1038/nsmb.2719

Más información: comunicacion@cnio.es