



Se publica en la revista *PNAS*

## Un laboratorio del Instituto de Biología Molecular de Barcelona del CSIC revela la conformación de nudos en las moléculas de ADN

- El análisis es relevante para desvelar la estructura de los cromosomas
- El estudio es pionero en aplicar la teoría de nudos para deducir como se pliegan las largas moléculas del ADN en espacios tan pequeños

**Barcelona, 17 de Junio de 2005.** Un equipo internacional, dirigido por el investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) Joaquim Roca, ha descubierto que en las moléculas de ADN se pueden formar nudos extremadamente complejos. Los autores demuestran que el análisis de estos nudos puede revelar como se pliega el ADN en los cromosomas. Los resultados de la investigación aparecerán publicados próximamente en la revista científica *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*.

Las moléculas de ADN, cuya longitud es enorme en comparación a su diámetro, se encuentran altamente condensadas en minúsculos espacios, los cromosomas. Para dar una idea, si se extrajera y extendiera el ADN de una célula humana éste cubriría una longitud de 2 metros. Así, para poder caber en ese espacio tan reducido, el ADN se pliega en cada uno de los 46 cromosomas que tiene una célula humana.

“Nunca se ha podido ver cómo se pliega el ADN; este era hasta ahora uno de los enigmas candentes en biología” explica Joaquim Roca. Esos pliegues o, dicho de otra forma, la trayectoria espacial que toma el ADN dentro de los cromosomas se había escapado hasta ahora a los sistemas de análisis estructural.

Una solución al problema podría obtenerse del análisis de nudos, tal como proponen proponen los investigadores en su trabajo. Las moléculas del ADN pueden estar altamente anudadas. No en vano, todas las células poseen unas enzimas, las topoisomerasas, cuya misión es regular el grado de anudamiento del ADN.

Existe una infinidad de nudos distintos, en función del número de pliegues que tenga y sus posibles combinaciones. Dado que la identidad un nudo no cambia aunque se deforme su estructura, cada nudo es como una memoria de la trayectoria que lo ha originado. Actualmente, mediante electroforesis es posible identificar que tipo de nudos se forman en el ADN. Así mismo, mediante computación es posible simular qué trayectorias facilitan o no la formación de



**Consejo Superior de Investigaciones Científicas**  
Delegación en Cataluña  
Egipcíacas, 15. 08001 Barcelona  
Tel. + 34 93 442 65 76 Fax. + 34 93 442 74 24  
<http://www.dicat.csic.es>

ciertos nudos. Combinando ambas técnicas, los autores del estudio han demostrado que el ADN en el cromosoma de ciertos virus se pliega formando un ovillo y girando siempre hacia el mismo lado. Asimismo, los investigadores han podido establecer una correlación entre el tipo de nudo y la colocación del ADN, de forma que de un valor pueden extraer el otro. Por ejemplo, en el ADN viral analizado, han podido ver que predomina más un tipo de nudos que otros. El mismo principio puede aplicarse ahora a los cromosomas celulares.

Esta es la primera demostración científica de que el ADN no está enrollado de forma caótica ni aleatoria en el cromosoma, sino que se organiza de forma precisa, y es el primer método que permitiría revelar de qué forma se estructuran los filamentos de ADN y obtener así la estructura tridimensional de los cromosomas.

---

#### **Más información Prensa CSIC:**

Barcelona - 93 442 65 76 [uctt@bicat.csic.es](mailto:uctt@bicat.csic.es) / Madrid 91 585 52 43 [g.prensa@csic.es](mailto:g.prensa@csic.es)

#### **Imágenes:**

##### Figura 1

<http://www.dicat.csic.es/images/fig-1.jpg>

La electroforesis en gel (derecha) es una técnica que permite separar las moléculas de ADN según el tipo de nudos que poseen (izquierda). La posición de cada mancha en el gel corresponde a una población de nudos concreta y su intensidad indica su abundancia.

##### Figura 2.

<http://www.dicat.csic.es/images/fig-2.jpg>

El estudio ha demostrado que, en el interior de ciertos virus, el ADN, cuya longitud es de milésimas de centímetro, se pliega en forma de ovillo. El siguiente reto es utilizar la misma técnica en un cromosoma humano para averiguar como se pliega el ADN, cuya longitud puede ser varios centímetros.

##### Figura 3:

<http://www.dicat.csic.es/images/fig-3.jpg>

Simulaciones mediante computación demuestran que cuando un filamento, tal como es el DNA, se pliega de forma caótica, genera nudos aquirales y de una gran variedad de tipos. Pero si el plegamiento es ordenado en forma de un ovillo, se generan principalmente nudos quirales y de tipo toroidal. Estos últimos son precisamente el tipo de nudos encontrados en los virus analizados.