

Descriuen per primera vegada l'estructura d'ADN de triple cadena en el buit

El treball podria accelerar el desenvolupament de les teràpies antígen, basades en aquestes formes d'ADN

Barcelona, 18 d'abril de 2012.- Un equip de científics de l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) i el Barcelona Supercomputing Center (BSC) ha aconseguit per primera vegada extreure informació estructural fidedigne d'ADN de triple hèlix en fase gas, és a dir, en condicions on l'ADN es troba pràcticament en el buit. L'estudi es publica al *Journal of the American Chemical Society* (JACS), una de les revistes internacionals de major impacte en química.

“Fins ara aquestes formes especials d'ADN eren gairebé impossibles de detectar i es desconeixia si mantenien memòria de la seva estructura en solució quan es vaporitzaven. Amb el nostre treball hem aconseguit caracteritzar aquesta estructura i demostrar que manté una sorprenent memòria de com era en el seu entorn biològic, en solució aquosa, on normalment és molt difícil caracteritzar”, diu Modesto Orozco, catedràtic de la Universitat de Barcelona, director de Ciències de la Vida del BSC i investigador de l'IRB Barcelona. L'equip d'Orozco ha combinat tècniques de simulació computacional amb validació experimental a través d'espectrometria de masses. Aquesta era l'última estructura pendent per completar l'atles d'estructures clàssiques d'ADN en fase gas, una tasca que ha representat més de deu anys d'estudis per part de l'equip del Dr. Orozco.

Impuls a la teràpia antígen

Una de les conseqüències biomèdiques més importants del treball és que podria afavorir el desenvolupament de l'anomenada teràpia antígen. Aquesta és una aproximació terapèutica basada en formes d'ADN de triple cadena que apagarien l'activitat de gens afectats en una determinada malaltia. “Encara no hi ha cap medicament basat en teràpia antígen al mercat però n'hi ha diferents en desenvolupament”, explica l'investigador. Un dels principals obstacles per l'evolució radicava en la dificultat per detectar experimentalment algunes d'aquestes estructures trípex. “Demostrar que en fase gas l'estructura es manté farà possible una més fàcil detecció d'aquestes formes de l'ADN”, assegura el Dr. Orozco.

Llum sobre les molècules biològiques

A més, els resultats preparen el terreny per implementar noves tècniques de resolució estructural basades en l'ús de làsers d'electrons lliures de raigs X (X-FEL). L'X-FEL és una gran instal·lació científica de polsos de llum molt intensos, similar a un sincrotró, que s'està construint a Alemanya. “Si els nostres càlculs són correctes X-FEL podria fer-se servir per obtenir en fase gas dades estructurals de com és una molècula en el seu entorn biològic natural i X-FEL es convertiria en una eina molt poderosa per resoldre l'estructura de macromolècules”, continua Orozco.

La simulació computacional s'ha dut a terme al supercomputador MareNostrum del BSC mentre que de la validació experimental se n'han ocupat la plataforma científica d'Espectrometria de Masses de l'IRB Barcelona, el Laboratori Experimental de Bioinformàtica (EBL) –una instal·lació conjunta de l'IRB Barcelona i el BSC-, amb la col·laboració del grup de Valerie Gabelica a la Universitat de Lieja, Bèlgica.

Article de referència:

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