

## Estudios de molécula individual del motor molecular reparador de ADN AddAB

*Fernando Moreno-Herrero<sup>a</sup>, Joseph P. T. Yeeles<sup>b</sup> and Mark S. Dillingham<sup>b</sup>*

<sup>a</sup> *Instituto Catalán de Nanotecnología, Campus UAB, Edificio Q (ETSE), 3-planta, 08193  
Bellaterra, Spain*

<sup>b</sup> *Dept. of Biochemistry, School of Medical Sciences, University of Bristol, University Walk,  
Bristol, BS8 1TD, UK*

[fernando.moreno.icn@uab.es](mailto:fernando.moreno.icn@uab.es)

La reparación incorrecta de roturas del ADN de nuestras células puede desembocar en inestabilidad genómica, envejecimiento prematuro, muerte celular y cáncer. Ocurren frecuentemente durante el metabolismo celular normal debido, entre otras causas, al colapso o parada de la maquinaria de replicación como respuesta a un daño en el ADN. La reparación correcta de estas roturas es esencial para la supervivencia celular y la prevención de cáncer. En *Bacillus subtilis* [1], el mecanismo de reparación por recombinación homóloga comienza con el procesamiento del ADN de forma que se crea un extremo cohesivo 3'. Esta reacción la cataliza la helicasa-nucleasa AddAB: un motor molecular complejo que separa las hebras del ADN y degrada las cadenas de ADN simple de una forma regulada por una secuencia Chi.

Las técnicas de molécula individual permiten manipular y observar moléculas de ADN y ofrecen un potencial enorme para investigar las reacciones de reparación de ADN de forma totalmente novedosa, y proporcionando información que es inaccesible a métodos bioquímicos tradicionales. Mediante el Microscopio de Fuerzas Atómicas (AFM) y las Pinzas Magnéticas (MT) hemos caracterizado las actividades helicasa y nucleasa de AddAB a nivel de molécula individual. Con AFM hemos visualizado los sustratos y productos de la reacción de procesamiento de una rotura de ADN. Nuestros datos sugieren una distribución dispersa de eventos de corte del motor sobre las cadenas simples de ADN, y un papel importante de la proteína SSB para estabilizar los productos de la reacción. Usando las MT hemos medido una velocidad de translocación del motor de 500 pares de bases por segundo para una fuerza de 4 pN. Durante la reacción de translocación hemos detectado pausas, saltos, y deslizamientos; novedosos eventos que estamos analizando en detalle.

### Referencias:

- [1] Yeeles, J.T. and M.S. Dillingham, *J Mol Biol*, **371**(1), (2007), 66-78.