

# Modificaciones conformacionales en varios dominios de *LiEndoG* dan lugar a cambios significativos en la regulación de su actividad nucleasa

Ana Bravo<sup>1</sup>, Cristina Oliva<sup>2</sup>, Pedro A. Sánchez-Murcia<sup>1</sup>, Eva Rico<sup>2</sup>, Margarita Menéndez<sup>3</sup>, Federico Gago<sup>1</sup> and Antonio Jiménez-Ruiz<sup>2</sup>

**1** Departamento de Ciencias Biomédicas y "Unidad Asociada IQM-CSIC", Universidad de Alcalá, E-28805 Alcalá de Henares, Madrid, España. Tel: +34 918 854 514, E-mail: ana.bravog@uah.es. **2** Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá, E-28805 Alcalá de Henares, Madrid, España. Tel: +34 918 855 109; **3** Instituto de Química Física Rocasolano, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), E-28006 Madrid, España.

III Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2018. 20-22 de marzo, 2018. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

**Palabras clave:** *Leishmania infantum*; endonucleasa G; modelado molecular; muerte celular programada.

## Resumen

El parásito *Leishmania infantum* expresa una endonucleasa G mitocondrial (*LiEndoG*) que se encuentra altamente conservada en los organismos eucariotas. Se sabe que *LiEndoG* participa en el proceso de muerte celular programada, migrando desde la mitocondria al núcleo celular con el fin de degradar activamente el ADN genómico [1]. Al mismo tiempo, la presencia de esta enzima parece ser fundamental para un desarrollo normal del parásito [2]. Con el fin de caracterizar el papel dual de *LiEndoG*, nos hemos centrado en las características que hacen de ella una enzima única, en concreto, en el estudio de cuatro dominios presentes en su estructura y que no se encuentran en otras EndoGs. Ante la carencia de una estructura cristalográfica, realizamos un modelo de la proteína completa. En él, se visualiza a *LiEndoG* como un homodímero cuyos sitios de corte se encuentran en lugares opuestos de la interfaz de dimerización. El análisis pormenorizado de este modelo nos permitió asignar una función a cada uno de los citados dominios, siendo capaces de validar experimentalmente el cometido de dos de ellos, y nos ayudó a entender (i) el motivo por el cual *LiEndoG* contiene una secuencia SRGH en su sitio activo en lugar del canónico DRGH que presentan la mayoría de los miembros de la familia a la que pertenece, (ii) la preferencia de corte de esta enzima por el ADN de cadena sencilla y (iii) cómo *LiEndoG* estará probablemente participando, como parte de algún complejo proteico, en procesos relacionados con la replicación, recombinación y/o reparación del ADN.

1. Rico, E., Alzate, J.F., Arias, A.A., Moreno, D., Clos, J., Gago, F., Moreno, I., Domínguez, M. and Jiménez-Ruiz, A. 2009. *Leishmania infantum* expresses a mitochondrial nuclease homologous to EndoG that migrates to the nucleus in response to an apoptotic stimulus. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 163, 28-38.
2. Rico, E., Oliva, C., Gutierrez, K.J., Alzate, J.F., Genes, C.M., Moreno, D., Casanova, E., Gigante, A., Pérez-Pérez, M.-J., Camarasa, M.-J. et al. 2014. *Leishmania infantum* EndoG Is an endo/exo-nuclease essential for parasite survival. *PLoS ONE*, 9, e89526.

**Cita:** Ana Bravo García, Otros Autores (2018) Modificaciones conformacionales en varios dominios de *LiEndoG* dan lugar a cambios significativos en la regulación de su actividad nucleasa. *Actas del III Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2018*. 20-22 de marzo, 2018. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *Dianas* 7 (1): e201803B41. ISSN 1886-8746 journal.dianas.e201803B41. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

**Copyright:** © 2018 Ana Bravo García et al. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObrasDerivadas 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>