

# UNIVERSIDAD DE BURGOS

## ESCUELA DE DOCTORADO

### TESIS DOCTORALES

**TÍTULO:** CONFINEMENT, STRUCTURAL CORRELATIONS AND FLEXIBILITY IN THE MELTING TRANSITION OF DNA

**AUTOR:** GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, ADRIÁN

**PROGRAMA DE DOCTORADO:** QUÍMICA AVANZADA

**FECHA LECTURA:** 07/03/2018

**HORA:** 13:00

**CENTRO LECTURA:** FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y EMPRESARIALES. SALÓN DE GRADOS

**DIRECTORES:** SANTIAGO CUESTA LÓPEZ –ANDREW WILDES

**TRIBUNAL:** JACOBO TRONCOSO CASARES  
ROBERTO IGLESIAS PASTRANA  
DIEGO GONZÁLEZ SALGADO  
LAIRENCE NAVAILLES  
JAVIER LUZÓN MARCO

**RESUMEN:** EL ADN es una gigantesca molécula que encripta en un sencillo código binario toda la información necesaria para la propagación de la vida en este planeta. La molécula de ADN es una doble hélice, está constituida por dos cadenas unidas por enlaces químicos llamados puentes de hidrogeno.

Cuando la temperatura sube considerablemente más allá de la temperatura fisiológica (37 °C) las vibraciones térmicas rompen los enlaces entre las cadenas en una secuencia determinada hasta que la doble hélice se transforma en dos cadenas simples totalmente separadas. Este proceso es llamado fusión de ADN (por comparación con la fusión de hielo cuando la temperatura sube) y es interesante por varios motivos, teóricos y prácticos.

La fusión de ADN tiene ciertas particularidades que se asemejan al proceso de separación de las cadenas de ADN que ocurre cuando la célula se divide y también a la apertura de parte de la cadena de ADN cuando se produce la transcripción de los genes, estos procesos son fundamentales para el desarrollo de la vida tal y como la conocemos y estudiar la fusión de ADN puede suponer un primer paso para entender tales procesos.

Con respecto a las aplicaciones más inmediatas, la fusión de ADN se utiliza en número laboratorios biológicos alrededor del mundo en técnicas como la reacción de cadena de la polimerasa (utilizada para copiar secuencias de ADN) y el análisis de fusión de alta resolución (utilizado, por ejemplo, para detectar mutaciones genéticas que pueden estar relacionadas con enfermedades). Si los modelos usados para describir la transición se hacen más precisos la productividad de estas técnicas se puede mejorar. Esto tendría un gran impacto económico.

La tesis se centra en el hecho de que la transición no está bien comprendida a día de hoy por falta de información estructural en las moléculas. Esto es, las técnicas experimentales usadas hasta ahora no pueden decirnos en qué orden se rompen los enlaces a lo largo de la cadena. La transición será diferente si los enlaces rotos están distribuidos homogéneamente a lo largo de la molécula de ADN a una temperatura específica o si a tal temperatura todos los enlaces rotos están en un extremo de la cadena.

La conclusión fundamental de la tesis es mostrar que la difracción de neutrones puede aportar información desconocida hasta la fecha que sirve para reforzar y mejorar nuestro conocimiento de este interesante evento. La difracción de neutrones consiste en general

un potente haz de estas partículas subatómicas en núcleo de un reactor nuclear y hacer que el haz colapse en la muestra de ADN. El número de neutrones que "rebotan" en un ángulo determinado puede ser medido y relacionado con la estructura de la muestra.