A la fecha, a multitud de métodos analíticos han sido empleados para investigar la asociación covalente entre ADN y proteínas (DPCs por sus siglas en inglés), su mecanismo de formación y su estructura. Análisis directo de DPCs por espectrometría de masa es difícil debido a la diferente ionización requerida por ADN con respecto a proteínas. Sin embargo secuenciación de péptidos por espectrometría de masas juegan un creciente papel en la determinación de la estructura de DPCs. En nuestro previo reporte publicado, un método nuevo fue presentado para detectar, purificar y cuantificar DPCs. Éste método se basa en el uso de espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente (ICP-MS/MS) y permite detección por debajo de partes por billón (ppb) basado en la señal de P y S, componentes básicos del ADN y proteínas correspondientemente.

En el presente estudio, hemos elevado el método desarrollado al mismo tiempo lo hemos complementado con el uso de espectrometría de masas molecular, para permitir la caracterización química de un DCP. Primero un modelo simple basado en moléculas pequeñas fue utilizado para identificar el aducto que puede formarse en un complejo DNA-Proteína. La estabilidad térmica del aducto fue estudiada en ambos casos, el modelo basado en componentes individuales así como en el DCP completo, para determinar la estabilidad posibilidad e hidrolizar el ADN en bases individuales sin perder el aducto. La hidrólisis térmica fue realizada para reducir el ADN en el DPC a nucleótidos individuales. El complejo residual que contiene el aducto nucleósido-proteína fue digerido enzimáticamente, generando un aducto nucleósido-péptido. La ausencia de fosfato permite la caracterización estructural vía electrospray en modo positivo (ESI+). Cálculos adicionales fueron realizados para determinar la estructura del aducto con el uso de espectro MS/MS. Adicionalmente se propone la importancia de efectos estéricos como un factor importante en la formación de DCPs.