



UNIVERSIDAD DEL SURESTE



Licenciatura en Medicina Humana

Materia:

Biología Molecular

Trabajo:

Resumen de Función de histonas y Formación de nucleosoma

Docente:

QFB. Hugo Najera Mijangos

Alumno:

Víctor Eduardo Concha Recinos.

Semestre y Grupo:

4° "A"

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 09 de Septiembre de
2020.

Características Generales De Histonas

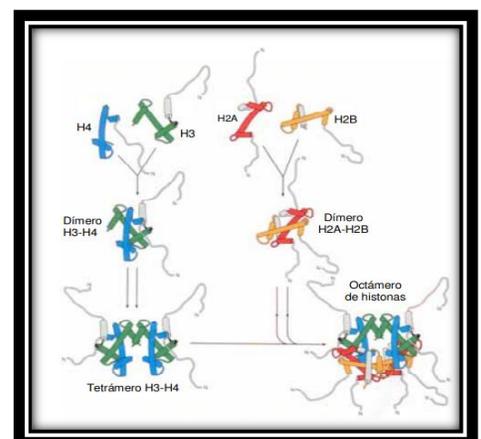
Una histona es una proteína que proporciona soporte estructural a un cromosoma. Para que las larguísimas moléculas de ADN quepan en el núcleo celular, se envuelven alrededor de complejos de histonas, dando al cromosoma una forma más compacta. Algunas variantes de las histonas están asociadas con la regulación de la expresión génica.

Las histonas son proteínas críticas en el empaquetamiento del ADN en la célula en forma de cromatina y cromosomas. También son muy importantes para la regulación de los genes. Solíamos pensar que las histonas actuaban básicamente como maletas que guardaban y sostenían el ADN, pero está muy claro que las histonas están sometidas a regulación y tienen mucho que ver con la activación y desactivación de los genes. Se puede pensar en ellas como maletas que están controladas y determinan cuándo se abre la maleta y sale un gen. Así que resulta que tienen funciones muy importantes, no sólo estructurales, sino también en la regulación de la función del gen por su expresión.

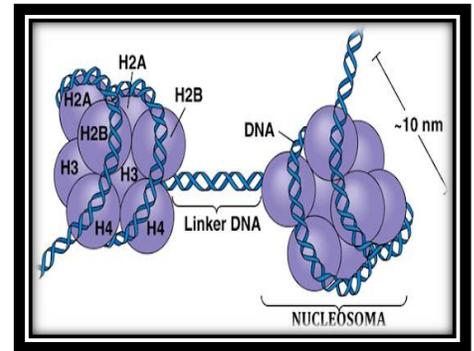
Función de las Histonas

Las histonas son el principal componente de la cromatina. Conforman una familia de proteínas básicas, de baja masa molecular, muy conservadas evolutivamente entre los eucariotas. Las cinco histonas mayoritarias, denominadas H1, H2A, H2B, H3 y H4, son proteínas ricas en aminoácidos (aa.) básicos cargados positivamente, los cuales son capaces de interactuar con los grupos fosfatos del ADN, los cuales se encuentran cargados negativamente.

Las cuatro histonas core o nucleosomales (H2A, H2B, H3 y H4) forman un octámero alrededor del cual se enrollan 146 pb. Este octámero se ensambla a partir de un tetrámero formado por dos histonas H3 y dos H4, al cual se agregan dos heterodímeros H2A-H2B.



La histona externa o linker (H1) interacciona con el ADN internucleosomal. El conjunto del ADN enrollado alrededor del octámero de histonas, junto con la histona H1 y una cierta longitud de ADN internucleosomal constituye lo que se conoce como nucleosoma.



Las histonas presentan un motivo estructural muy importante, denominado histone fold o pliegue de histonas. Consiste en una α -hélice corta, un giro o loop 1, una α -hélice larga, otro giro o loop 2 y otra α -hélice corta. Este motivo es el que permite que interactúen entre sí y formen el nucleosoma, desempeñando de este modo un papel decisivo en el primer nivel del empaquetamiento del ADN dentro del núcleo. Es importante resaltar que las regiones amino terminales (N-terminales) de las histonas quedan por fuera del nucleosoma y no presentan ninguna estructura determinada, por lo que reciben la denominación corriente de “cola” de la histona.

Por muchos años se pensó que los nucleosomas eran partículas estáticas y que su función era meramente estructural. Ahora se sabe que los nucleosomas juegan un rol importante en la regulación de la transcripción y son capaces de transmitir información epigenética de una generación celular a la siguiente.

Características Generales del Nucleosoma

El nucleosoma es la unidad estructural fundamental de la cromatina. Millones de nucleosomas forman largos filamentos que se identifican bajo el microscopio electrónico por su similitud con un “collar de perlas”. El nucleosoma es el primer nivel estructural de orden superior de la cromatina. La formación del nucleosoma implica una reducción de la longitud del DNA hasta una sexta parte de su longitud original. El nucleosoma tiene una clara implicación en la dinámica de la cromatina.

Estructura del nucleosoma

Cada nucleosoma está compuesto por una partícula núcleo y un segmento de DNA de 20-90 pb (según especies) que une partículas núcleo entre sí, al que se le

da el nombre de DNA de unión o linker. La estructura de la partícula núcleo ha sido determinada a diferente resolución por varios grupos de investigación. Cada partícula núcleo está formada por un octamero de histonas (2 moléculas H2A, 2 H2B, 2 H3 y 2 H4) y un fragmento de DNA de aproximadamente 146 pb que da 1.65 vueltas helicoidales levógiras alrededor del núcleo proteico. La estructura tiene forma de disco achatado y presenta un diámetro de 11 nm y una altura de 5.7 nm.



Partícula núcleo del nucleosoma. Vistas frontal y lateral. Se representan el fragmento de 146 pb de DNA (verde y naranja) y gran parte de las cadenas polipeptídicas de las 8 proteínas histona (H3-azul, H4-verde, H2A-amarillo, H2B-rojo).

Las histonas H3-H4 forman un tetrámero en la parte central del nucleosoma. A ambos lados de esta estructura se unen dos dímeros H2A-H2B, constituyendo el octamero completo.

Numerosos puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas y puentes salinos mantienen la Unión entre el núcleo proteico y el DNA. Las histonas tienen un núcleo rico en residuos de lisina y arginina, cuyas cargas positivas interactúan con el DNA cargado negativamente, estabilizándolo.

Funciones del Nucleosoma

- El empaquetamiento del ADN para darle cabida en el limitado espacio del núcleo.
- Determinan la partición entre la cromatina que se expresa (eucromatina) y la cromatina silenciosa (heterocromatina).
- Organizan toda la cromatina tanto espacial como funcionalmente en el núcleo.
- Representan el sustrato de las modificaciones covalentes que determinan la expresión, y nivel de expresión, de los genes que codifican para proteínas a través del denominado código de las histonas.

Fuentes De información:

NIH (S/F). Histonas. Recuperado de: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Histona20histonas%20son%20prote%C3%ADnas%20cr%C3%ADticas,la%20regulac%20de%20los%20genes>.

Dalmaso M. (2009). Caracterización y análisis funcional de las histonas. Recuperado de: <http://www.iib.unsam.ar/archivos/docencia/tesis/archivos/CarolinaDalmaso.pdf>

Chicano A. (2015). El Nucleosoma. Recuperado de: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl_10803_385727/acj1de1.pdf