



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina Humana

SEMESTRE:

4º A

MATERIA:

BIOLOGIA MOLECULAR

TRABAJO:

RESUMEN DE HISTONAS

DOCENTE:

QFB. HUGO NAJERA MIJANGOS

ALUMNO (A):

YANIRA LISSETTE CANO RIVERA

COMITAN DE DOMINGUEZ, CHIAPAS, 09 DE SEPTIEMBRE DE 2020

HISTONAS

Las histonas son proteínas críticas en el empaquetamiento del ADN en la célula en forma de cromatina y cromosomas, las histonas son muy importantes para la regulación de los genes.

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.

Función:

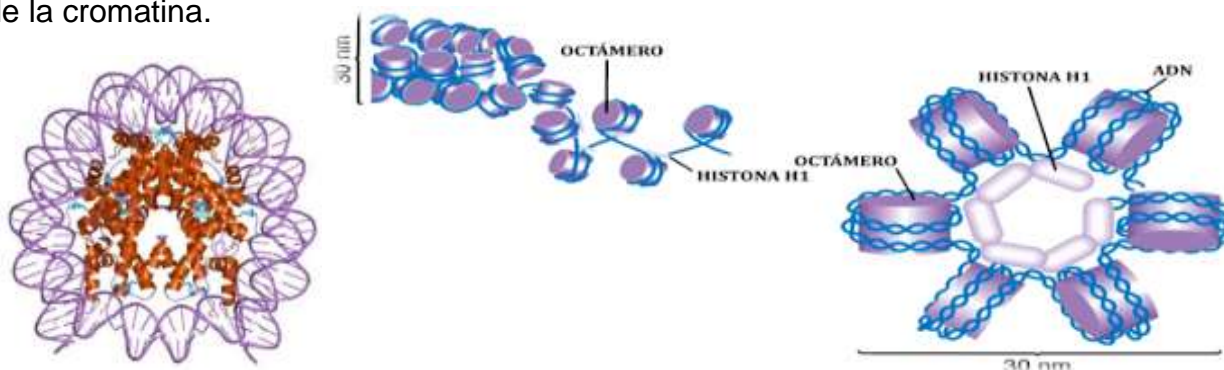
- Organizar el material hereditario
- Regular su metabolismo de forma precisa y hereditaria

Las histonas se unen al ADN, ayudan a dar su forma a los cromosomas y ayudan a controlar la actividad de los genes.

Las cinco histonas mayoritarias, denominadas H1, H2A, H2B, H3 y H4, son proteínas ricas en aminoácidos 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 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.

Los nucleosomas, complejos formados por ADN y proteínas, fueron descubiertos en 1974 y son las histonas las que ensamblan este nivel basal de organización de la cromatina.



Un nucleosoma se compone de alrededor de 150 pares de bases de ADN enrolladas alrededor de un núcleo de histonas. Los nucleosomas se organizan como cuentas de un collar las cuales, a su vez, son plegadas sobre sí mismas repetidas veces para formar un cromosoma.

Las histonas están organizadas de tal forma que el ADN doble banda se enrolla alrededor de un centro proteico compuesto por estas proteínas que interactúan cercanamente unas con otras. El centro de histonas tiene forma de disco y el ADN da más o menos 1.7 vueltas a su alrededor.

Las histonas pueden sufrir diversas modificaciones que generan múltiples variantes, haciendo posible la existencia de muchas formas de cromatina diferentes que tienen la propiedad de modular de distintas formas la expresión genética.

CARACTERISTICAS

Son de las proteínas eucariotas más conservadas en la naturaleza. Se ha demostrado, por ejemplo, que la histona H4 del guisante difiere en tan solo dos de las 102 posiciones aminoacídicas de la proteína H4 de vaca.

Las histonas son proteínas relativamente pequeñas, con no más de 140 aminoácidos. Son ricas en residuos aminoacídicos básicos, por lo que tienen una carga neta positiva, lo que contribuye a su interacción con el ácido nucleico, de carga negativa, para formar los nucleosomas.

Se conocen histonas nucleosomales y de unión o puente, las histonas nucleosomales son H3, H4, H2A y H2B, mientras que las histonas de unión pertenecen a la familia de las histonas H1.

Durante el ensamblaje del nucleosoma se forman inicialmente los dímeros específicos H3-H4 y H2A-H2B. Dos dímeros H3-H4 se unen después para formar tetrámeros que posteriormente se combinan con los dímeros H2A-H2B, formando el centro octamérico.

Todas las histonas son sintetizadas principalmente durante la fase S del ciclo celular, y los nucleosomas son ensamblados en las hélices de ADN nacientes, justo después de la horquilla de replicación.

ESTRUCTURA

La estructura general de las histonas incluye una región aminoacídica básica y una región carboxilo globular sumamente conservada entre los organismos eucariotas.

Un motivo estructural conocido como “pliegue de histonas”, compuesto por tres hélices alfa conectadas por dos horquillas y que conforman un pequeño centro hidrofóbico, es el responsable de las interacciones proteína-proteína entre las histonas que forman el nucleosoma.

Es este pliegue de histonas el que conforma el dominio carboxilo globular de dichas proteínas nucleosomales en todos los eucariotas.

Histonas de unión

En los eucariotas existen dos familias de histonas de unión, diferenciadas entre sí por su estructura. Unas tienen una estructura tripartita, con el dominio globular descrito anteriormente flanqueado por unos dominios N- y C-terminales “no estructurados”; mientras que otras solo tienen un dominio C-terminal.

A pesar de que la mayor parte de las histonas se conservan, durante la embriogénesis o la maduración de las células especializadas en algunos organismos pueden surgir algunas variantes específicas.

- ✓ **Fosforilación:** está relacionada con la modificación del grado de condensación de la cromatina y se da comúnmente en residuos de serina.
- ✓ **Acetilación:** asociada con las regiones cromosómicas que son transcripcionalmente activas. Ocurre normalmente en las cadenas laterales de los residuos de lisina. Al ocurrir sobre estos residuos disminuye la carga positiva de los mismos, disminuyendo con ello la afinidad de las proteínas por el ADN.
- ✓ **Metilación:** puede darse como mono, di o tri metilación de los residuos de lisina que sobresalen del núcleo proteico.

Enzimas específicas se encargan de realizar estas modificaciones covalentes en las histonas. Entre estas enzimas se incluyen las histonaacetil transferasas (HATs), los complejos histona-deacetilasas (HDACs), y las histona-metiltransferasas y demetilasas.

La caracterización de las histonas ha sido realizada por diversas técnicas bioquímicas, entre las que destacan las cromatografías que se basan en resinas de intercambio catiónico débil.

Histonas nucleosomales

El centro de un nucleosoma consiste en un par de cada una de las cuatro histonas constituyentes: H2a, H2b, H3 y H4; sobre las cuales se enrollan segmentos de ADN de alrededor de 145 pares de bases.

Las histonas H4 y H2B son, en principio, invariables. Algunas variaciones son evidentes, sin embargo, en las histonas H3 y H2A, cuyas propiedades biofísicas y bioquímicas alteran la naturaleza normal del nucleosoma.

Una variante de la histona H2A en humanos, la proteína H2A.Z posee una gran región acídica y puede favorecer la estabilidad del nucleosoma dependiendo de las variantes de la histona H3 con las que se asocie.

Estas histonas muestran cierta variabilidad entre especies, siendo un caso especial el de la histona H2B, para la cual el primer tercio de la molécula es altamente variable.

Histonas de unión

Las histonas de unión o de puente son las histonas de la clase H1. Estas son las responsables de la unión entre nucleosomas y de la protección del ADN que sobresale en al comienzo y al final de cada partícula.

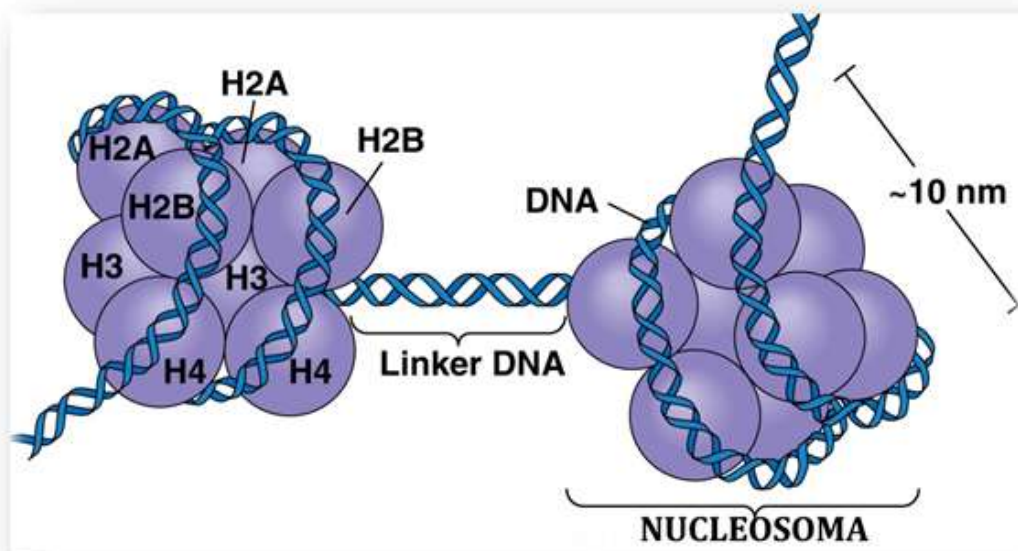
A diferencia de las histonas nucleosomales, no todas las histonas de tipo H1 poseen la región globular del “pliegue” de histonas. Estas proteínas se unen al ADN entre nucleosomas, facilitando un cambio en el equilibrio de la cromatina hacia un estado más condensado y menos activo, transcripcionalmente hablando.

FUNCIONES

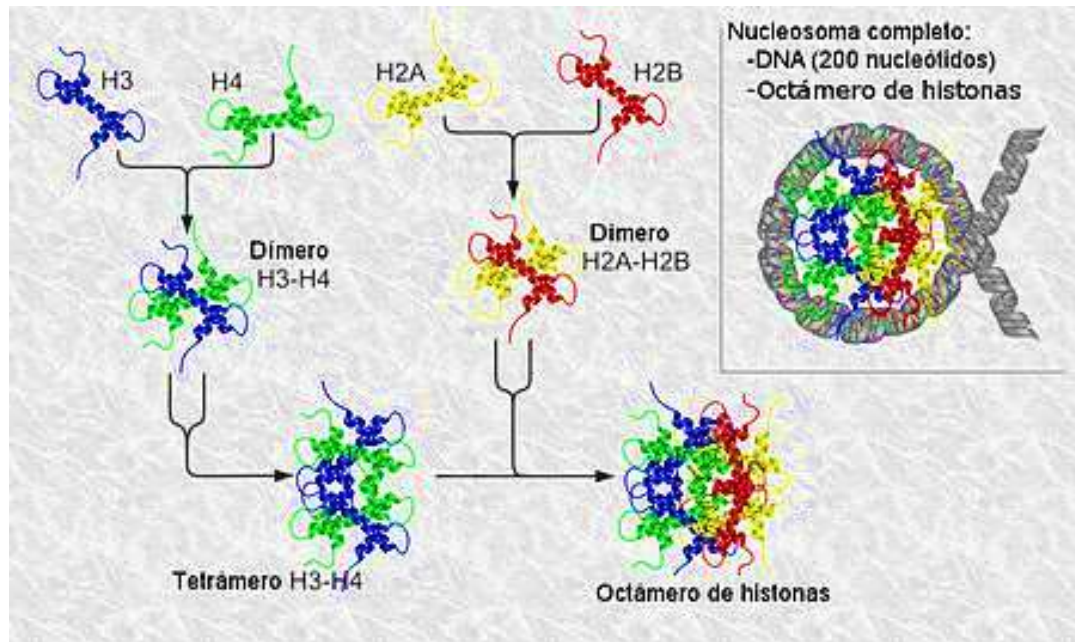
Todos los residuos aminoacídicos de las histonas participan, de una u otra manera, en su interacción con el ADN, lo que explica el hecho de que las mismas estén tan conservadas entre los reinos de organismos eucariotas.

La participación de las histonas en el empaquetamiento del ADN en forma de cromatina es de gran relevancia para los organismos multicelulares complejos en los que los diferentes linajes celulares pueden especializarse tan solo cambiando la accesibilidad de sus genes a la maquinaria transcripcional.

Las regiones genómicas transcripcionalmente activas son densas en nucleosomas, lo que sugiere que la asociación del ADN con las proteínas histonas es crucial para la regulación negativa o positiva de su transcripción.



ENSAMBLAJE DEL OCTAMERO EN HISTONAS



Se forman dímeros h3-h4 y h2a-h2b. Dos dímeros h3- h4 se unen para formar un tetramero, el cual es base para la unión de dos dímeros h2a-h2b. Las regiones amino terminales de todas las histonas protruyen por fuera del octámero de histonas.

FUENTES DE INFORMACION

Karp, Gerald. (2014). Biología celular y molecular. Buenos Aires: McGraw-Hill.

Dalmasso; M. (2009). Caracterización y análisis funcional de las histonas H2A y H2B de *Toxoplasma gondii*. Recuperado de <http://www.iib.unsam.edu.ar/archivos/docencia/tesis/archivos/CarolinaDalmasso.pdf>