



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

MEDICINA HUMANA

BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA CLÍNICA

RESUMEN DE LA FUNCIÓN DE LAS HISTONAS Y EL

COMO FORMAN EL NUCLEOSMA

DR. NAJERA MIJANGOS HUGO

PRESENTA: MARTÍN PÉREZ DURÁN

GRADO: 8

GRUPO: ``A``

COMITÁN DE DOMÍNGUEZ CHIAPAS A 9 DE SEPTIEMBRE DEL 2020

Resumen de la función de las histonas y el como forman el nucleosoma

Las histonas son proteínas básicas que interactúan con el ADN para la formación de los nucleosomas, que conforman las hebras de cromatina constituyentes de los cromosomas en los organismos eucariotas. 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.

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. Múltiples puentes de hidrógeno permiten la unión del ADN al centro proteico formado por las histonas en cada nucleosoma. Estos enlaces se forman, en su mayoría, entre los esqueletos aminoacídicos de las histonas y el esqueleto azúcar-fosfato del ADN. También participan algunas interacciones hidrofóbicas y enlaces iónicos.

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. Los genes para las histonas se encuentran agrupados en nichos (o clusters) que se repiten decenas o centenas de veces (erizo de mar). Cada cluster o grupo contiene el siguiente orden de los genes para histonas: H1-H2A-H3-H2B-H4. Los genes para las histonas son ricos en pares G-C ya que codifican proteínas con elevado contenido en Lys y Arg, pero están separados por secuencias espaciadoras ricas en pares A-T.



Agrupamientos ("cluster") de genes de histonas.

Funciones

Extraordinario empaquetamiento del ADN (ácido desoxirribonucleico) corresponde a las histonas, una familia de cinco clases de proteínas que se asocian al ADN y lo condensan optimizando el escaso espacio disponible. Las histonas se hallan involucradas en la activación y desactivación controlada de las moléculas de ADN (soporte químico de los genes). La histona H3 participa en la formación de las estructuras centroméricas responsables de la segregación de los cromosomas durante la mitosis.

Nucleosoma

El nucleosoma es la unidad básica de repetición de la cromatina eucariótica. En una célula humana, cerca de dos metros de ADN deben ser empaquetados en un núcleo con un diámetro inferior a un cabello humano. 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. La digestión o fraccionamiento parcial del ADN que forma parte de la cromatina genera fragmentos de entre 180 y 200 pares de bases de longitud cuando se observan en una electroforesis. Esta regularidad en la estructura de la cromatina fue confirmada por microscopía electrónica, en la que se podía observar una serie de partículas separadas regularmente o estructura en "cuentas de collar". Los análisis de masas revelaron una estequiometría ADN-histonas en el nucleosoma de 1/1.

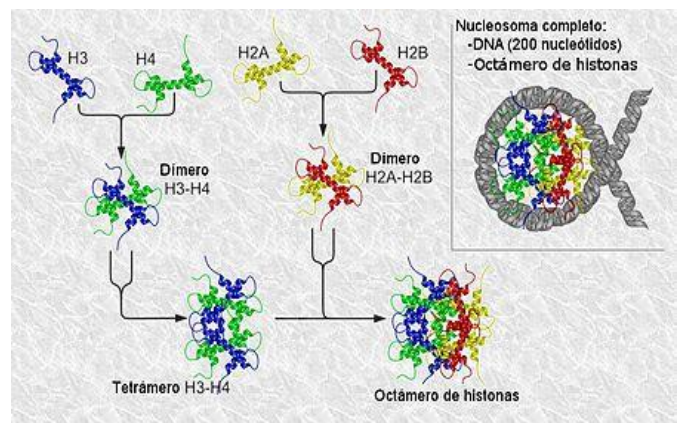
El nucleosoma es la unidad fundamental de la cromatina . Está compuesto de:

- ☞ Una parte central o núcleo (core).
- ☞ Una región de unión (o región internucleosomal) que une partículas core adyacentes.

Formación del nucleosoma

El armado del nucleosoma comprende la asociación ordenada de subunidades proteicas de histonas con el DNA.

Durante el ensamblaje del nucleosoma se forman inicialmente con la unión de H3 y H4 el dímero específicos H3-H4, posteriormente se une H2A y H2B para formar un dímero H2A-H2B, este dímero se une al complejo H3-



H4 formando el centro octámero de histonas y es como se logra formar el nucleosoma definitivo. 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.

Pasos generales del ensamblaje de la cromatina

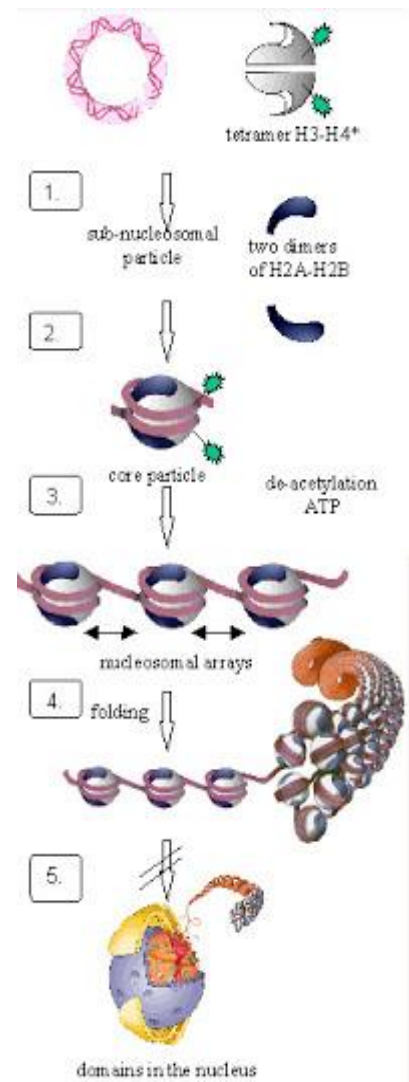
El ensamblaje del ADN en la cromatina requiere un gran número de acontecimientos, comenzando con la formación de la unidad básica, el nucleosoma, y formando finalmente una organización compleja de dominios específicos dentro del núcleo.

1.-El primer paso consiste en la unión del ADN a un tetrámero de nueva síntesis (H3-H4)₂ para formar una partícula sub-nucleosomal, esto es seguido por la adición de dos dímeros H2A-H2B. Esto tiene como resultado la formación de una partícula core nucleosomal compuesta por 146 pares de bases de ADN enrollado alrededor del octámero de histonas. Esta partícula core junto con el ADN forman el nucleosoma. Las histonas de nueva síntesis sufren una serie de modificaciones específicas (por ejemplo, la acetilación de la histona H4).

2.-El siguiente paso es la maduración, que requiere ATP para establecer el patrón regular de espaciado entre los distintos cores para dar lugar al nucleofilamento. Durante este paso, las histonas de nueva incorporación son desacetiladas.

3.-A continuación, la incorporación de las histonas de unión se acompaña del plegado del nucleofilamento para dar lugar a la fibra de 30 nm, estructura que permanece por caracterizar. Existen dos modelos principales: el modelo del solenoide y el zig-zag.

4.-Finalmente, los sucesivos plegamientos tienen como consecuencia un nivel de organización complejo y la formación de dominios específicos en el núcleo.



Referencia bibliográfica

Ridgway.P, Maison.C & Almouzni.G (2002). ``Cromatina``. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology.

<https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-56185/04-EI%20cromosoma%20eucari%C3%B3tico.pdf>.

López. M. (2018). ``Histonas``. Zaragoza, Florentino Ballesteros, 11-13.