



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

MEDICINA HUMANA

ASIGNATURA: BIOLOGIA MOLECULAR EN LA CLINICA

CATEDRATICO: Q.F.B. Hugo Najera Mijangos

Resumen.

Alumno:

HÉCTOR ALEJANDRO TRUJILLO CORDERO.

8° SEMESTRE GRUPO "A"

TURNO MATUTINO

**COMITAN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS A 10 DE SEPTIEMBRE
DEL 2020.**

FUNCION DE LAS HISTONAS Y FORMACION DEL NUCLEOSOMA.

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) interactúa 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.

Se ha observado que si el nucleosoma se encuentra inmovilizado, previene la transcripción. En el Ensamblaje del octámero de histonas se forman dímeros H3-H4 y H2A-H2B. Dos dímeros H3H4 se unen para formar un tetrámero, 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.

Las modificaciones postraduccionales de las histonas ocurren principalmente en las regiones N-terminales de las cuatro histonas nucleosomales, las cuales son flexibles y protruyen por fuera del nucleosoma. Estas incluyen acetilación, metilación, fosforilación, monoubiquitinación, citrulinación y ADP-ribosilación. las histonas hiperacetiladas se encuentran mayormente asociadas a regiones genómicas activas; mientras que la desacetilación principalmente resulta en represión y silenciamiento. Por otro lado, la metilación presenta múltiples efectos en la función de la cromatina. Los residuos de lisina pueden ser mono-, di- o trimetilados, mientras los de arginina pueden ser mono- o dimetilados, ampliando el espectro de respuestas celulares posibles.

la acetilación y la metilación pueden actuar de forma diferencial sobre la transcripción, dependiendo del residuo modificado. Por ejemplo, como ya vimos la metilación de H3 en K9 está asociada a silenciamiento, mientras que la acetilación del mismo residuo está asociado a transcripción activa. Estas modificaciones pueden ser "leídas" por proteínas asociadas a cromatina, las cuales son las

responsables de cumplir la función codificada por las histonas. Por ejemplo, las proteínas que presentan bromodominios son capaces de unir histonas acetiladas, promoviendo la activación de la transcripción.

A diferencia de las histonas H3 y H4, las modificaciones postraduccionales de las histonas H2A y H2B prácticamente no se han estudiado. Probablemente debido a que los dímeros de histonas H2A y H2B presentan una asociación más débil con el ADN nucleosomal y son frecuentemente desplazados de los nucleosomas; dando origen a la idea de que las modificaciones postraduccionales de estas histonas no serían tan importantes.

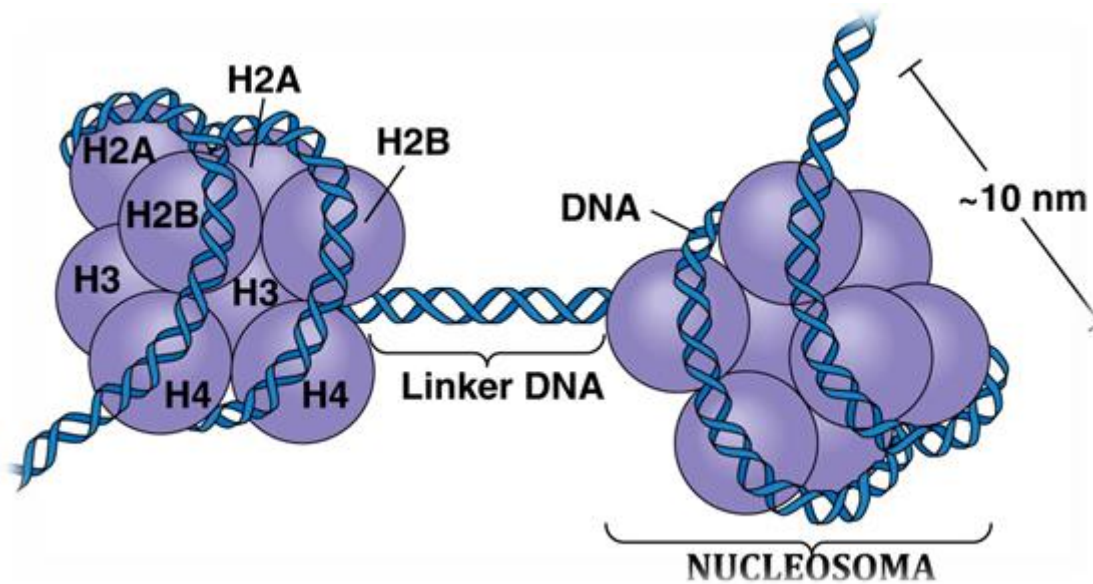
Las histonas variantes son formas no alélicas de las histonas convencionales. Se encuentran presentes en las células en muy baja cantidad comparada con los niveles de las histonas canónicas.

Las histonas son proteínas con carga positiva neta, debido al elevado número de restos aminoácidos de arginina y lisina. Existen cinco clases de histonas: H2A, H2B, H3, H4 y H1. Las cuatro primeras (H2A, H2B, H3 y H4) se asocian por pares formando un *octámero*, mientras la histona H1 actúa de puente (*linker*) entre *octámeros* contiguos.

El conjunto de 146 pares de bases de ADN (200 según otros textos bioquímicos) y el *octámero* formado por 1 par de cada una de las histonas H2A, H2B, H3 y H4 definen un *nucleosoma*. De este modo, la cromatina tiene el aspecto de un collar de cuentas. Cada cuenta del collar (*nucleosoma*) tiene un diámetro aproximado de 100Å (Å, de *Amstrong* equivalente a 10^{-10} metros). La histona restante (H1) actúa de puente (*linker*) entre *nucleosomas* contiguos.

Las 8 histonas forman a manera de una rampa *superhelicoidal* levógira con el ADN en rededor. Recuérdese que el ADN es una molécula con carga negativa neta, mientras las histonas tienen carga positiva. De este modo se consigue la estabilización eléctrica del *nucleosoma*.

El ADN forma una *superhélice* levógira a medida que se enrolla alrededor del perímetro del *octámero* de histonas.



La importancia de las histonas se infiere de la conservación de sus secuencias de aminoácidos a lo largo de la evolución. Una de las funciones de los *nucleosomas* es el empaquetamiento del ADN en el minúsculo espacio disponible en el núcleo celular. Si se estira el ADN de un *nucleosoma*, se desenrollará de manera incompleta, requisito imprescindible para la replicación y transcripción. La duplicación del ADN durante la mitosis tiene un mecanismo diferente.

Bibliografía

dalmaso, m. c. (2009). Caracterización y análisis funcional de las histonas H2A y H2B de *Toxoplasma gondii*. *HB-INTECH-CONICET*, 30-38.

<http://www.info-farmacia.com/bioquimica/nucleosomas>