



Universidad Del Sureste

Materia: Biología Molecular de la Clínica

Docente: QFB Hugo Nájera Mijangos

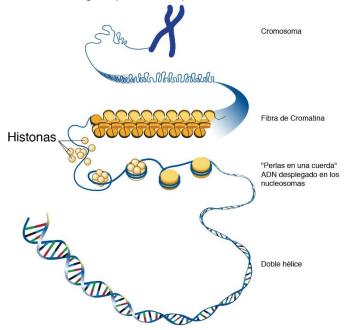
Resumen: Función de las histonas y cómo forman el nucleosoma

Alumno: José Alfredo Sánchez Álvarez

8° Semestre Grupo "Único"

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.



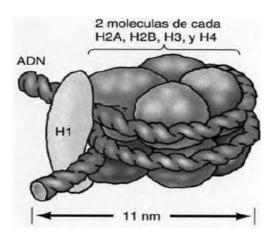
Las histonas parecen ser críticas para mantener los genes desactivados, un proceso que no es meramente pasivo (ausencia de activación). De lo contrario tendría lugar, aunque a una escala basal, la expresión de genes que debieran permanecer

reprimidos. Es bien sabido que la expresión descontrolada de genes es letal para la célula.

Tan importante como la expresión génica (transcripción de ADN hasta ARN, y su ulterior traducción a proteínas) es la regulación del proceso, esto es, cuándo se deben activar o permanecer reprimidos determinados genes.

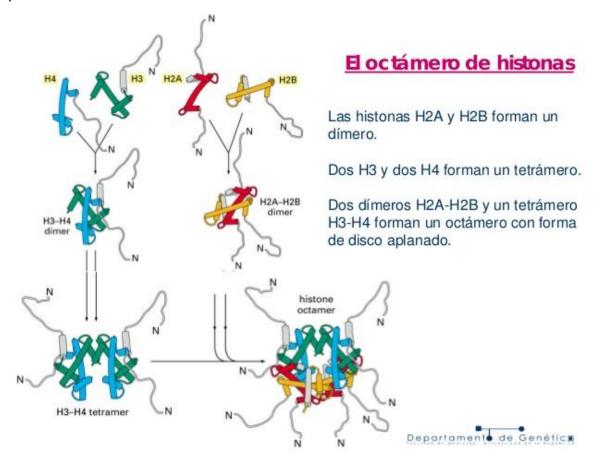
La disfunción de las histonas puede jugar un trascendente papel en el cáncer. Las histonas no pueden ser ajenas al descontrol de la replicación génica que subyace en los procesos neoplásicos. Un medicamento, Vorinostat, un inhibidor de la actividad enzimática histona-desacetilasa, está autorizado para el tratamiento del linfoma cutáneo de células T. Se está evaluando la extensión de sus indicaciones al mieloma múltiple y el mesotelioma.

Existen cinco tipos importantes de histonas: H1, H2a, H2B, H3 Y H4. estas cuatro últimas moléculas, dos veces repetidas: 2H2a, 2H2B, 2H3 y 2H4, conforman el núcleo octamérico llamado core del nucleosoma, unidad básica de la cromatina.



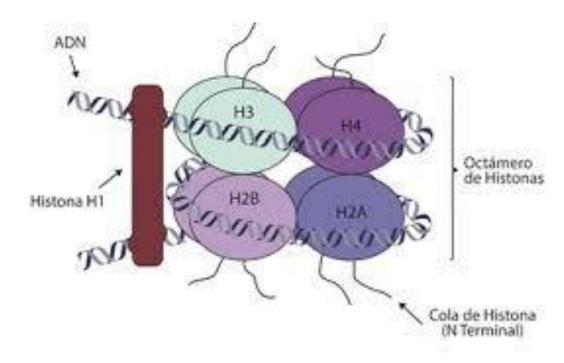
El ADN se envuelve alrededor del octámero de histonas, da aproximamente 1,8 vueltas que corresponden a unos 147 pares de bases y es sujetado por la histona H1, formando el nucleosoma, es decir, el conjunto del core con la histona H1 y los 147 pares de bases de ADN.

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



Al formarse el nucleosoma las histonas centrales tienen unas colas N- terminales que quedan expuestas, estas colas expuestas forman los sitios de modificaciones extensas que alteran la función de los nucleosomas individuales. La asociación entre el DNA y el resto del nucleosoma esta mediada por una gran cantidad de puentes de hidrogeno entre las histonas y el DNA. La gran cantidad de puentes de hidrogeno provee de una fuerza especial para que el DNA se pueda curvar.

La estabilización del nucleosoma va estar mediada por la posición de las colas de las histonas todas estarán ubicadas aproximadamente iguales. Las colas H2B Y H3 emergen a distancias casi iguales alrededor del disco octamerico. Las colas H4y H2A emergen a la superficie superior o inferior. Por lo tanto estas histonas dirigen el enroscamiento del DNA alrededor del disco octamerico de histonas.



La histona H1 es una histona de asociación que se encuentra por fuera del nucleosoma y es responsable de la condensación de la cromatina. La conformación del nucleosoma dependiente de H1 inhibe la transcripción de genes en células somáticas, empaquetando nucleosomas adyacentes en arreglos que previenen el acceso por parte de factores de trascripción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Austin, C. P. (2015). Nucleosomas. NIH, 1-9.

Gómez, M. L. (2018). Más allá de las moléculas: Lo que los clínicos desconocen. *Scielo*, 1-25.

Tapia, I. H. (2016). Mecanismos celulares que mantienen la integridad. *UCT*, 1-34.