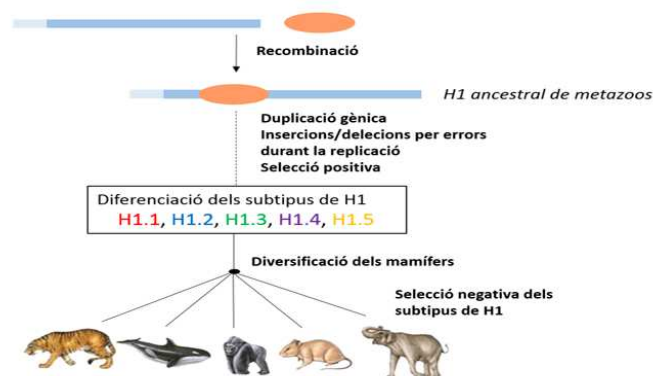


27/06/2017

Història evolutiva de la família d'histones H1.1-H1.5 de mamífers



El Grup de Recerca d'Expressió Gènica i Regulació Cel·lular Eucariòtica del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la Facultat de Biociències (UAB), ha elaborat un nou model d'evolució molecular per a una part de la família multigènica de la histona H1 (H1.1-H1.5). Aquest model sustenta la diferenciació funcional dels subtipus. Està basat en la presència d'una forta selecció negativa global i en altres processos com la recombinació i la selecció positiva d'aminoàcids específics.

En les cèl·lules eucariotes la cromatina està formada per un complex de DNA i proteïnes, principalment histones, que permeten la compactació de tot el genoma dins el petit volum nuclear. El nucleosoma, la unitat fonamental de la cromatina, està format per un octàmer de les histones H2A, H2B, H3 i H4, el DNA i la histona H1. La H1 participa en la regulació de la compactació de la cromatina i de l'expressió gènica.

La histona H1 té una estructura tripartida. El domini central (G) es plega establement, mentre que els dominis N- i C-terminals estan intrínsecament desordenats, però es pleguen a unir-se al DNA. En els mamífers hi ha 7 subtipus somàtics, H1.1-H1.5, H1.0 i H1x. Els subtipus H1.1-H1.5 es troben junts en el genoma i augmenten la seva síntesi durant la fase S del cicle cel·lular. El seu domini central està molt conservat, mentre que els dominis terminals són més variables i tenen longituds diferents. Malgrat que tots els subtipus d'H1 són capaços d'unir-se i compactar la cromatina, hi

ha evidències que suggereixen la seva diferenciació funcional.

El nostre grup de recerca ha estudiat l'evolució molecular dels subtipus H1.1-H1.5 en mamífers. L'anàlisi d'un alineament de 130 seqüències de 27 espècies diferents va mostrar que el nombre i la posició dels residus bàsics estan molt conservats en tots els subtipus, ja que l'elevada càrrega positiva de la H1 és de vital importància per a la seva interacció amb el DNA que està carregat negativament. També s'observa que moltes posicions que són modificades post-traduccionalment estan conservades, especialment els llocs de fosforilació.

Trobem la presència d'un patró d'insercions/deleccions (*indels*) en els dominis terminals al comparar els subtipus de una mateixa espècie. Aquest patró està conservat en totes les espècies que hem estudiat, el que indica la seva aparició abans de la divisió dels ordres dels mamífers. Els dominis terminals estan codificats per seqüències que contenen repeticions, en les quals són freqüents errors de lliscament de bri durant la replicació (*slippage*) que afavoreixen insercions i deleccions curtes. Aquest mecanisme molecular explicaria la ràpida evolució dels dominis terminals dels subtipus d'H1. La conservació del patró de (*indels*) indica que els subtipus de la H1 s'han mantingut mitjançant selecció negativa causa de la seva diferenciació funcional.

L'anàlisi amb eines d'evolució molecular ha mostrat que el subtipus H1.1 presenta evidències de selecció positiva o adaptativa en set posicions distribuïdes en els 3 dominis estructurals. Els canvis trobats en la H1.1 inclouen la disminució de la càrrega positiva, la disminució de l'estabilitat del plegament del domini globular i la possible modulació del plegament del domini C-terminal. Per tant, la selecció positiva en la H1.1 pot associar-se a una disminució de la seva afinitat per la cromatina, el que representaria una adaptació d'aquest subtipus a la seva funció específica, relacionada amb processos en què cal que la cromatina estigui més relaxada (replicació i espermatogènesi).

Vam detectar possibles punts de recombinació entre els dominis terminals i el domini globular, que al costat d'altres evidències descrites per altres grups, suggereix que aquest procés pot haver participat en l'adquisició de l'estructura tripartida de la H1. Integrant tots aquets resultats hem elaborat un model d'evolució de la família multigènica de les histones H1 (H1.1-H15) que corrobora l'existència de la diferenciació funcional dels subtipus.

Alicia Roque Cordova

Departament de Bioquímica i Biologia Molecular

Facultat de Biociències

Universitat Autònoma de Barcelona

alicia.roque@uab.cat

Referències

[View low-bandwidth version](#)