

Modifikace histonů

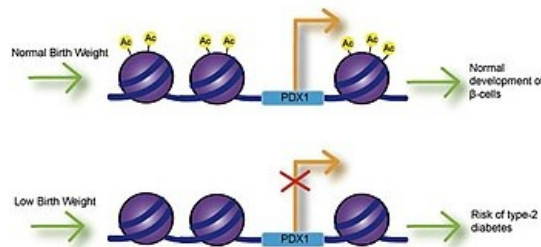
Histony podléhají nejrůznějším **posttranslačním modifikacím**, jako **acetylaci**, **metylaci**, **fosforylaci** a dalším změnám.

Fosforylace histonu H1 souvisí s **kondenzací chromozomů**, **defosforylace s dekondenzací**. Stejně tak acetylace a deacetylace histonů (nukleozomového jádra) souvisí se změnami kondenzace chromozomů a s regulací genové aktivity. Histony jsou acetylovány v transkripčně aktivním chromatinu a hypoacetylovány v neaktivním chromatinu. Acetylace ruší pozitivní náboj histonů a umožňuje uvolnění vazby s DNA a transkripci. Deacetylace histonů vede ke zvýšení pozitivního náboje a k těsné elektrostatické vazbě s DNA v inaktivním chromatinu. Tyto modifikace zajišťují enzymy **histon acetyltransferázy** a **histon deacetylázy**. Mnoho transkripčních faktorů má aktivitu **histon acetyltransferázy**, která působí jako koaktivátor transkripce, nebo **histon deacetylázy**, pak působí jako korepresor genové exprese.

Deacetylace histonů souvisí úzce s DNA metylací a přestavbou chromatinu do inaktivní podoby. Enzymatický komplex obsahující histon deacetylázy se váže na metylovanou DNA prostřednictvím vazebních proteinů MeCP1 a MeCP2, to vede ke **změně struktury chromatinu**. Tento proces je komplexní, podílejí se na něm ještě další proteiny (např. HP1 protein je typický pro heterochromatin). Je-li tento proces narušen, dochází ke změně transkripční aktivity genů.

Modifikace histonů tvoří **epigenetický regulační mechanismus**, uplatňující se v normálních ale i patologických buněčných procesech. Posttranslační změny histonů, které jsou určující pro specifické změny chromatinu spojené s regulací genové aktivity, jsou nazývány **histonovým kódem**.

DNA metylace a modifikace histonů, struktura chromatinu a další změny, které ovlivňují genovou expresi beze změny v primární struktuře DNA, jsou nazývány **epigenetickými mechanismy**.



Acetylase (1. řádek) a deacetylase (2. řádek) histonů – PDX1 je základním transkripční faktor pro správný vývoj a funkci beta buněk pankreatu. Špatná výživa matky je spojena s intrauterinní růstovou retardací (IUGR) a nízkou porodní hmotností, a může mít za následek sníženou expresi PDX1 prostřednictvím snížení acetylase histonů na proximálním promotoru PDX1. Snížená exprese PDX1 může vést k nesprávné tvorbě beta-buněk a zvyšuje riziko diabetu 2. typu u potomků

Odkazy

Související články

- Histony
- Genový imprinting
- Genový imprinting a lidské patologie
- Metylce DNA
- Histonový kód
- Epigenetika
- Transkripce