

Los antígenos de las histonas, nucleosomas y el dsDNA

Las histonas son el mayor componente de las nucleosomas, siendo responsables para el establecimiento de la estructura de la cromatina en el núcleo de las células eucariotas. Cada octámero de histona está rodeado por una partícula de cápside interna del nucleosoma conteniendo un (H3-H4)₂ tetrámero, organizando la parte central del ADN y dos dímeros complementarios H2A-H2B. La histona H1, la histona vinculador, está localizada entre cada nucleosoma (MacAlpine and Almouzni 2013).

Las histonas H3 y H4 tienen una cola larga protuberante del nucleosoma, pudiendo tener modificaciones covalentes (en la metilación, acetilación, fosforilación y ubiquitinación) en diferentes residuos. La combinación de esas modificaciones y aquellas en el núcleo del histona H2A y H2B constituyen el llamado código de histona (Strahl and Allis 2000; Jenuwein *et al.* 2001).

La estructura de la cromatina depende de la modificación postranslacional de histonas y la aparición de múltiples variantes de histonas. Esto es importante para los diversos mecanismos moleculares incluyendo la reparación del ADN, transcripción, replicación, recombinación, control de expresión génica y reacciones epigenéticas para la señalización externa (Maeshima *et al.* 2014).

La enfermedad crónica autoinmune de lupus eritematoso sistémico (LES) puede afectar varios órganos y sistemas dentro del cuerpo humano y se caracteriza por la producción de varios autoanticuerpos (Cozzani *et al.* 2014).

Los anticuerpos anti-nucleosomas (Anti-Nu) se dirigen contra los epítomos de histonas, dsDNA y los epítomos conformacionales creados por la interacción entre el dsDNA y el núcleo de las histonas. Anti-Nu muestran ser un buen marcador de diagnóstico para el lupus eritematoso (LES). Los anticuerpos contra histonas son los anticuerpos más comunes vistos en los pacientes con LES (Bizzaro *et al.* 2012) y están directamente dirigidos a los epítomos de los compuestos de histona o histonas individuales (Burlingame *et al.* 1994; Santiago *et al.* 2007).

DIARECT ofrece un antígeno de histona aislado purificado por timo de becerro, complementando el dsDNA plásmido producido en *E. coli* y el antígeno nucleosoma, también purificado de timo de becerro.

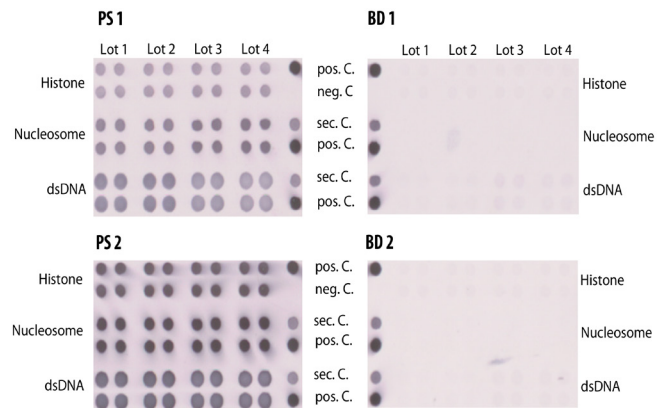


Figura 1: análisis de inmunodot de antígenos histona, nucleosoma y antígenos de dsDNA con muestras de pacientes con LES (PS1-2) y donantes de sangre (BD1-2). La presencia de los anticuerpos de histona, nucleosoma y de dsDNA es determinada por manchas cuadruplicadas del antígeno recombinante de dsDNA producido en *E. coli* y un antígeno histona y nucleosoma no recombinante purificado de timo de becerro. En cada lado se ven controles positivos (pos. C.), negativos (neg. C.) y controles de incubación de anticuerpos secundarios (sec. C.).

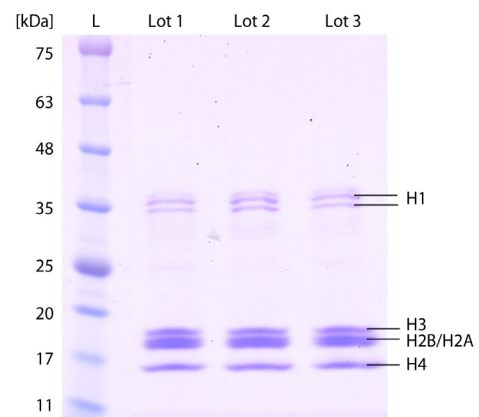


Figura 2: SDS-PAGE de tres lotes independientes de histonas no recombinantes de DIARECT (incluyendo las histonas H1, H3, H2A, H2B y H4). El peso molecular de las proteínas estándar se muestra en la escala de tamaño (L) y está indicado a la izquierda.

Referencias:

- Bizzaro *et al.* (2012) *Autoimmun Rev.* 12 (2): 97-106
- Burlingame *et al.* (1994) *J Clin Invest.* 94 (1): 184-192
- Cozzani *et al.* (2014) *Autoimmune Dis.* 2014: 321359
- Jenuwein *et al.* (2001) *Science.* 293 (5532): 1074-1080
- MacAlpine and Almouzni (2013) *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 5 (8): a010207
- Maeshima *et al.* (2014) *Chromosoma.* 123 (3): 225-237
- Santiago *et al.* (2007) *J Rheumatol.* 34 (7): 1528-1534
- Strahl and Allis (2000) *Nature.* 403 (6765): 41-45

Atención: en algunos países, el uso de ciertos antígenos en el diagnóstico de análisis puede ser protegido por patentes. DIARECT no es responsable por la determinación de esos asuntos y sugiere una aclaración antes de su uso.

Información de pedido

12300	dsDNA (plasmid)	0.1 mg
12301		1.0 mg
31100	Histone	0.1 mg
31101	(non recombinant; bovine)	1.0 mg
31000	Nucleosome	0.1 mg
31001	(non recombinant; bovine)	1.0 mg

191024_Rev01

