

Modificaciones en una variante de la histona H2A con implicaciones en la fertilidad

Rodríguez Leon, Andres, Brokate-Llanos, Ana María, Fernández Álvarez, Alfonso

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), Carretera de Utrera Km 1 41013 Sevilla



Introducción

La meiosis es un proceso de división celular en el cual organismos que se reproducen sexualmente llevan a cabo una replicación de su material genético seguido de dos divisiones celulares sucesivas, dando como resultado final la formación de células haploides (1).

Durante la profase meiótica, las oscilaciones cromosómicas impulsadas por las fuerzas del citoesqueleto tienen como función mover los cromosomas con el objetivo de promover el reconocimiento y emparejamiento entre los homólogos. En la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe*, durante la profase meiótica, el núcleo muestra movimientos vigorosos y continuos a través de los polos, lo cual se conoce como movimientos de *horsetail* debido a la morfología adquirida por el núcleo en esta etapa (Fig.1). Tanto en la levadura de fisión como en la mayoría de eucariotas, estas oscilaciones nucleares son esenciales para la segregación y recombinación cromosómicas correctas.

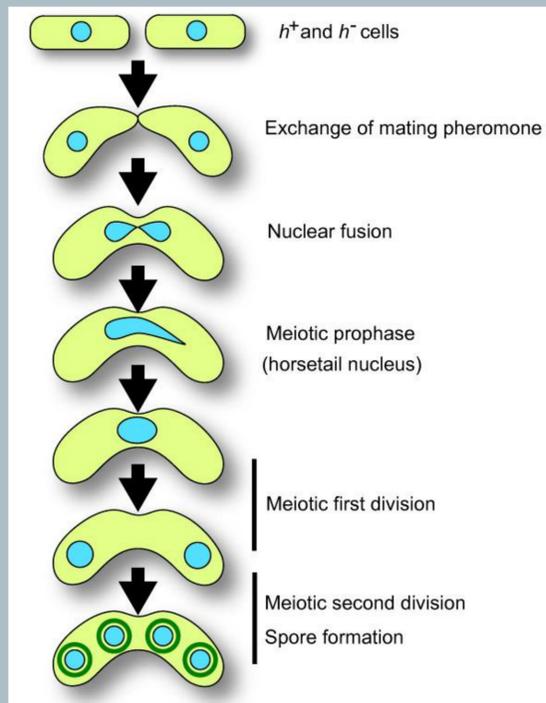


Fig.1. Ciclo de división meiótica en *S. pombe*. Asakawa, H., Haraguchi, T., & Hiraoka, Y. (2007). Reconstruction of the kinetochore: a prelude to meiosis (4).

La organización de la cromatina juega un papel importante en este proceso, en el cual la variante de la histona H2A, H2A.Z codificado por el gen *pht1* ha sido propuesta como un posible candidato relacionado con esta función de la cromatina. La función de la histona ha sido observado en *S. cerevisiae*, en la cual se ha observado su posible implicación en los movimientos nucleares, especialmente relacionada con el complejo LINC, lo cual sugiere que podría actuar como un factor adicional asociado a este complejo y participando por tanto en el movimiento cromosómico esencial para que se lleve a cabo la gametogénesis (2-3).

El hecho de que el papel de esta histona en la gametogénesis no se haya observado en profundidad, junto con la posibilidad de observar una mayor vigorosidad de los movimientos nucleares en *S. pombe*, nos puede ofrecer una oportunidad para observar estas variaciones con mayor facilidad.

Objetivo

Desarrollar una metodología de precisión que nos permita mostrar la implicación de la variante de la histona H2A.Z en la división celular utilizando como organismo modelo la levadura de fisión *S. pombe*.

Resultados

El movimiento cromosómico de la cepa silvestre, los mutantes *Rec12Δ* y *pht1Δ* junto con el doble mutante *Rec12Δ pht1Δ* han sido observados por microscopía de fluorescencia y analizados mediante software lo que nos ha permitido apreciar diferencias entre la cepa silvestre y doble mutante, así como los mutantes simples (Fig.3).

De este modo, esperamos poder demostrar la implicación de esta histona en el movimiento cromosómico

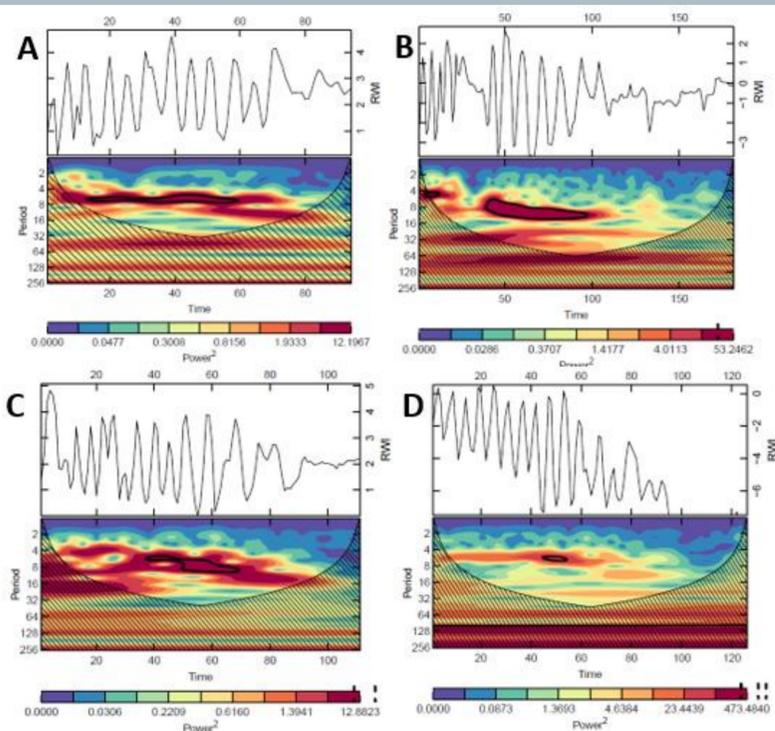


Fig.3: espectrograma de las cepas wt (A), *Rec12Δ pht1Δ* (B), *pht1Δ* (C) y *Rec12Δ*

Metodología

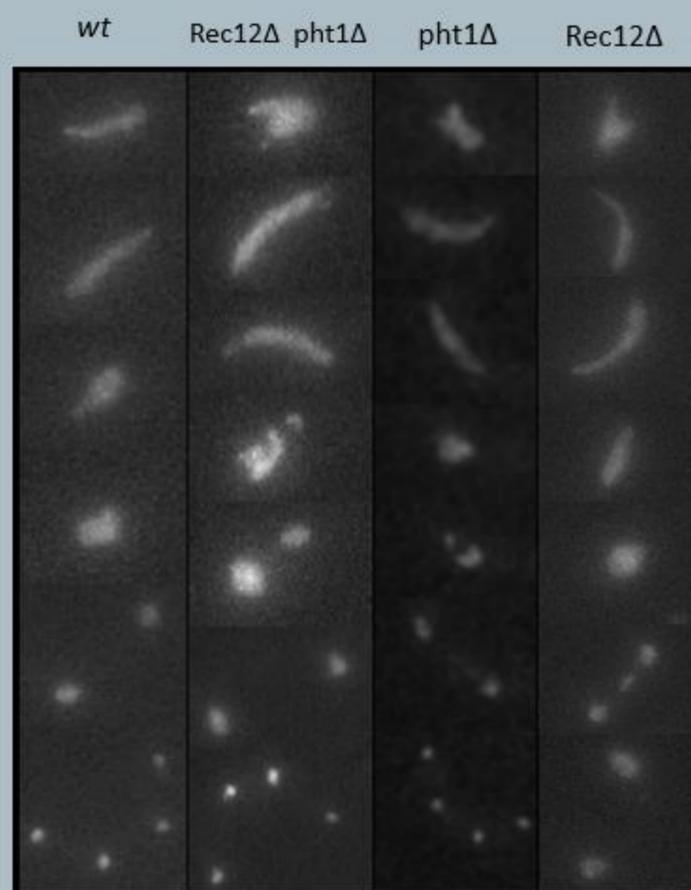


Fig.2: Ciclo de división meiótica en cepas wt, *Rec12Δ pht1Δ*, así como los mutantes simples *Rec12Δ* y *pht1Δ*

-Construcción de doble mutante *Rec12Δ* (gen encargo de formar los DSB) *pht1Δ* que presente el núcleo marcado con CFP para estudiar mediante microscopía de fluorescencia los movimientos cromosómicos (Fig.2).

-Elaboración de un modelo que nos permita observar las oscilaciones del *horsetail* en nuestra cepa mutante *Rec12Δ pht1Δ* durante la profase meiótica teniendo en cuenta las posibles alteraciones que se pueden producir durante este movimiento oscilatorio mediante un software que permita evaluar dicho fenómeno (5).

Bibliografía

- Foulis, S.J., Fowler, K.R. & Steiner, W.W. Sequence requirement of the *ade6-4095* meiotic recombination hotspot in *Schizosaccharomyces pombe*. *Genetica* 146, 65–74 (2018).
- Shintaro Yamada, Kazuto Kugou, Da-Qiao Ding, Yurika Fujita, Yasushi Hiraoka, Hiroshi Murakami, Kunihiro Ohta, Takatomi Yamada, The histone variant H2A.Z promotes initiation of meiotic recombination in fission yeast, *Nucleic Acids Research*, Volume 46, Issue 2, 25 January 2018, Pages 609–620.
- González-Arranz, S., Gardner, J. M., Yu, Z., Patel, N. J., Heldrich, J., Santos, B., ... & San-Segundo, P. A. (2020). SWR1-independent association of H2A.Z to the LINC complex promotes meiotic chromosome motion. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8.
- Asakawa, H., Haraguchi, T., & Hiraoka, Y. (2007). Reconstruction of the kinetochore: a prelude to meiosis. *Cell division*, 2(1), 1-8.
- León-Periñán, D., & Fernández-Álvarez, A. (2020). Identification of a meiosis-specific chromosome movement pattern induced by persistent DNA damage. *bioRxiv*.