

REPRESSIO DEL GEN DE LA HISTONA H5 PER UN FACTOR D'ERITROCITS QUE S'UNEIX A LA REGIO D'INICI DE LA TRANSCRIPCIÓ

A Gómez-Cuadrado, S Rousseau, J Renaud i A Ruiz-Carrillo - Departament de Bioquímica, Centre de Recherche de la Universitat de Laval, Québec; Departament de Biologia Molecular i Cel·lular, CID-CSIC, Barcelona.

La H5 és una histona de tipus *linker* específica de la línia eritroide de pollastre, l'expressió de la qual és regulada durant el procés de maduració dels eritròcits. El gen de la H5 es transcriu ja, encara que a nivells baixos, a l'estadi CFU(E), quan la transcripció dels gens de la globina és encara inactiva. El nivell de transcripció augmenta dràsticament durant la transició CFU(E) a eritroblast, parcialment degut a l'activació dels tres *enhancers* del gen. Durant aquest període, la H5 s'acumula a la cromatina, participant probablement en la inactivació de les cèl·lules madures.

Els estudis de mutàgenesi per deleció realitzats per tal de caracteritzar els elements funcionals *upstream* de la *TATA box* han indicat que els principals factors activadors del promotor són l'Spl i l'H4TFII. Una anàlisi dels *footprints* del promotor del gen amb proteïnes nuclears d'eritròcits madurs, transcripcionalment inactius, ha revelat la presència d'una activitat nova que interacciona amb seqüències del lloc d'inici de la transcripció. Aquesta activitat ha estat purificada a homogeneïtat, esdevinguent una glicoproteïna de 75 kDa, que s'ha anomenat cIBR (per *chicken initiation binding repressor*).

Mitjançant assajos de transcripció *in vitro* amb extractes nuclears de cèl·lules HeLa, s'ha trobat que cIBR funciona com un repressor de la transcripció del promotor del gen H5. L'efecte és altament específic ja que cIBR no afecta la transcripció de promotors que no contenen la seva seqüència de reconeixement o de promotors de la H5 mutats en el lloc d'unió de la proteïna. cIBR inhibeix la transcripció interferint amb la formació del complex d'iniciació, però no afecta la transcripció de complexos preformats. D'acord amb això, la unió del factor TFIID a la *TATA box* impideix la unió posterior de cIBR, però no al revés. Això, i el fet que cIBR no té efecte quan s'uneix a un lloc *upstream* del promotor, suggereix que la unió de cIBR a la regió d'iniciació causa repressió per interferència directa amb factors de transcripció generals diferents de TFIID, possiblement TFIIB. cIBR s'ha trobat només en eritròcits madurs i tardans, però no en cèl·lules eritroides primàries que transcriuen activament el gen H5. Les cèl·lules transcripcionalment actives (pre-eritroblasts i eritroblasts), així com altres tipus cel·lulars no eritroides, contenen cIBF (per *chicken initiation binding factor*). cIBF purificat és una proteïna no glicosilada de 68-70 kDa que també reconeix la regió d'iniciació de la transcripció del gen H5.