

Anexo Mendel a la Carta (Nº2)

El envasado de los genes - Localización de genes en el cromosoma

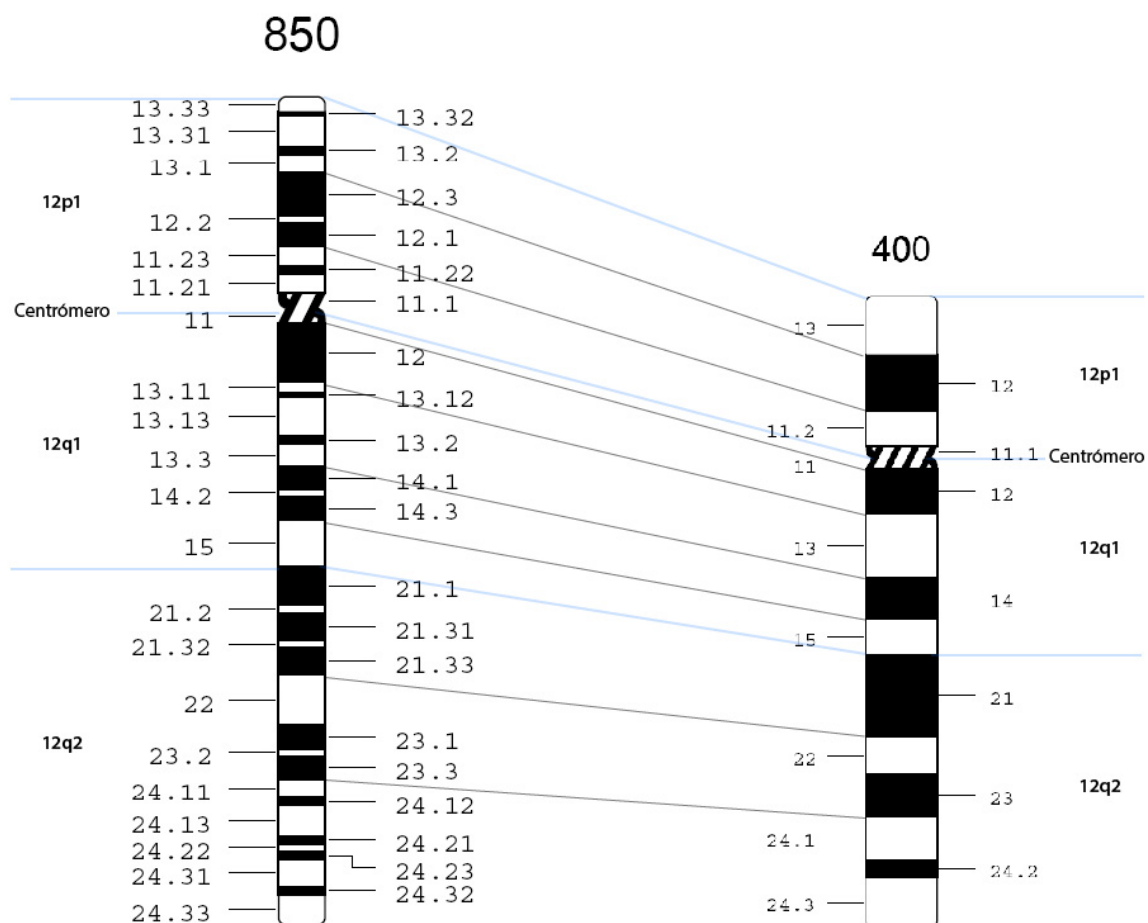


Imagen de las bandas del cromosoma 12 humano en la profase, en alta resolución (850); y durante la metafase en baja resolución (400). Las líneas azules diferencian las regiones establecidas. Las líneas grises diferencian las bandas cromosómicas de cada región. Imágenes modificadas de Cajales y Galileos

La **replicación** del ADN comienza cuando el ADN está estirado como cromatina. Esta replicación se produce en una fase anterior a la Mitosis o Meiosis, y como es multifocal, unos tramos del ADN se replican antes que otros, dependiendo de los diferentes orígenes de replicación y de lo accesible que sea el ADN a la DNA polimerasa. Al mismo tiempo que esto va sucediendo, el ADN replicado se va condensando, haciéndose más

compacto y acortándose, y la tinción del ADN por diferentes métodos (el más común, con la tinción Giemsa) se va agarrando mejor a unos tramos que a otros, por lo que los cromosomas van adquiriendo bandas más oscuras y claras en el proceso de condensación cromosómica, desde la profase (inicio de la mitosis o meiosis) a la metafase (fase intermedia de la mitosis y de la meiosis I). Los cromosomas finalmente, en la metafase, adquieren esas bandas nítidamente diferenciadas unas de otras, cual cebra.

El ADN de cada cromosoma particular tiene un “ritual” idéntico de replicación-condensación. Por eso, los cromosomas homólogos presentan el mismo perfil en bandas en todos los miembros de cada especie. También esos mismos perfiles nos sirven para detectar posibles anomalías (mutaciones cromosómicas estructurales) en los cromosomas (deleciones, duplicaciones, inversiones, etc.)

Si observamos los cromosomas en la profase, cuando todavía no han condensado totalmente, se pueden distinguir más bandas (mayor resolución) y en la metafase cuando han condensado totalmente, bandas que estaban separadas aparecen juntas. Depende, por tanto, de cuando hagamos la foto a la condensación. A esto se le llama resolución. La resolución de 400 se refiere a cómo se observan en la metafase y la resolución de 850 se corresponde con la profase. Así, bandas del cromosoma en metafase pueden subdividirse en sub-bandas en la profase, incluso pueden distinguirse sub-sub bandas.

Estas bandas van a servir para situar los locus de los genes en los cromosomas, ya que por las bandas, sub-bandas y sub- sub bandas, podemos localizar las posiciones de los genes

Se ha llegado a un acuerdo para que todo el mundo posicione los tramos de cada cromosoma de acuerdo con según el mismo criterio (ISCN ,1995):

El sistema de **localización y nomenclatura (ISCN, International System for human Chromosome Nomenclature)** está basado en los **siguientes criterios que explicamos con el ejemplo de la imagen anterior, localizando, paso a paso, un gen cualquiera:**

1.- Atendiendo a la morfología del cromosoma vemos que suelen presentar dos brazos separados por el centrómero.. Al brazo más corto se le llama “**p**” (del francés petit) y al más largo, “**q**”. Por tanto, ya tenemos una primera localización “grosera” de un gen. Así, cualquier gen que se encuentre en el brazo corto del cromosoma 12, se indica inicialmente que está en la región 12p.

2.- Por la tinción en bandas en la metafase, que es cuando está más “envasado” el ADN, se han fijado unas **regiones**, partiendo siempre del centrómero y yendo hacia los telómeros (extremos) de cada brazo, numerándolos sucesivamente 1,2,3... en función del tamaño del brazo y sirviendo como límite unas bandas concretas significativas.

Hasta aquí, la localización del gen que queremos localizar sería “12p1”, que significa que está en el brazo corto del cromosoma 12 en la región 1, la más cercana al centrómero

3.- A continuación, dentro de cada región, las diferentes **bandas**, claras y oscuras, y se numeran de la misma manera que las regiones, del centrómero hacia los telómeros. Está claro que el “12p12”se corresponde con la primera banda oscura de la región 1 del brazo pequeño del cromosoma 12 en metafase

4.- A partir de este punto, se recurre a imágenes obtenidas de **resolución media**, donde aparecen **sub-bandas**, dentro de las bandas de cada región cromosómica. Numerándose del mismo modo que las anteriores (desde la más cercana al centrómero hacia la más cercana al telómero de cada brazo), pero, en

este caso, se coloca un punto antes del número de sub-banda. Así, por ejemplo: “12p12.2”, significa cromosoma 2, brazo pequeño, 1ª región, 2ª banda, 2ª sub-banda, que vemos en el cromosoma profásico que es una banda clara ”.

5.- Con imágenes de **muy alta resolución** se podrían distinguir **sub-sub-bandas**, que , se numerarían del mismo modo que las anteriores, añadiendo el número al último y esta vez, sin punto. De existir, se nombraría tal que así: 12p12.21 (se añadiría la sub-sub-banda 1 dentro de la sub-banda 2).

Lo que tenemos que tener siempre en cuenta es que los números siempre se indican por orden a partir del centrómero.

La localización de los genes se realiza una vez que hayamos descifrado su secuencia por hibridación con un polinucleótido complementario llamado sonda previamente elaborado en el laboratorio. Ese polinucleótido, se marca con un fluorocromo cuya luminosidad nos permite detectar el lugar cromosómico en el que se ha hibridado. De esta forma se pueden construir mapas físicos.

Anteriormente, para la locación genética, se estudiaba las frecuencias de recombinación genética de genes ligados en el mismo cromosoma , construyendo mapas génicos.

(véase Anexo 3: Genes ligados y Recombinación)

