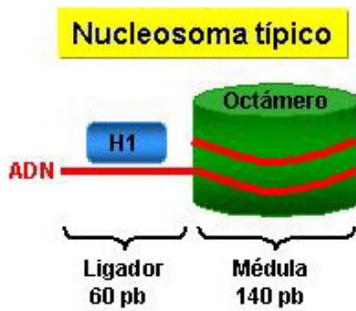
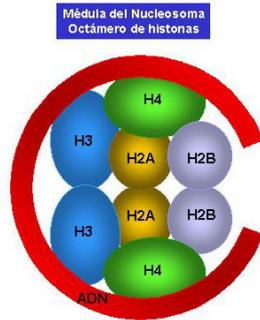


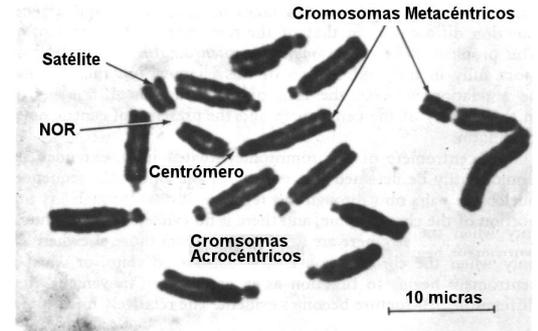
EL CROMOSOMA EUCARIOTICO



Nucleosoma típico



Médula nucleosoma



Metafase mitótica: *Vicia faba*

- [Definición de cromosoma y cromatina.](#)
- [Composición química de la cromatina: el nucleosoma.](#)
- [Proteínas cromosómicas no histónicas: el armazón proteico.](#)
- [El valor C y Paradoja del valor C.](#)
- [Eucromatina y Heterocromatina.](#)
- [Estructura externa de los cromosomas: forma, tamaño y número de cromosomas.](#)
- [El cariotipo.](#)
- [Estructura interna de los cromosomas: centrómeros, telómeros y organizador nucleolar.](#)
- [Organización del material hereditario en secuencias: únicas, repetidas, moderadamente repetidas y altamente repetidas.](#)
- [ADN de mitocondrias y cloroplastos.](#)

DEFINICIÓN DE CROMOSOMA Y CROMATINA

La palabra cromosoma procede del griego y significa "cuerpo que se tiñe". La palabra cromatina significa "sustancia que se tiñe". El cromosoma, como ya hemos dicho en el tema anterior, es el material genético organizado. En el caso de los organismos eucariontes el cromosoma nace fundamentalmente de la interacción entre el ADN, las histonas y las proteínas no histónicas. Los cromosomas eucarióticos son moléculas muy largas de ADN doble hélice en interacción con proteínas (histonas y no histonas) que se pueden encontrar desde estados relajados o poco compactados como en los núcleos de las células en interfase hasta en estados altamente compactados como sucede en la metafase mitótica.

La cromatina fue inicialmente definida por Fleming (1882) como "la sustancia que constituye los núcleos interfásicos y que muestra determinadas propiedades de tinción". Esta definición, al igual que la inicial de cromosoma es puramente citológica. Sin embargo, desde el punto de vista genético, tanto la cromatina como el cromosoma son el material genético organizado.

Algunos autores piensan que la cromatina es solamente la interacción entre el ADN y las histonas. Otros consideran que en la estructura de la cromatina también intervienen las proteínas no histónicas, e incluso algunos autores piensan que el ARN también juega un papel

importante en la estructura de la cromatina.



COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA CROMATINA: EL NUCLEOSOMA

Principales componentes

Los principales componentes que se obtienen cuando se aísla la cromatina de los núcleos interfásicos son el ADN, las histónicas, las proteínas no histónicas y el ARN. Si se toma como unidad de comparación la cantidad de ADN, los demás componentes aparecen en las siguientes proporciones:

ADN	HISTONAS	NO HISTONAS	ARN
1	1	0,5 - 1,5	0,05

La cantidad de las proteínas no histónicas puede variar de unos tejidos a otros en el mismo individuo y dentro del mismo tejido a lo largo del desarrollo.

Las Histonas

Las son proteínas básicas, ricas en residuos de lisina y arginina, que muestran un elevado conservadurismo evolutivo y que interacción con el ADN formando una subunidad que se repite a lo largo de la cromatina denominada Nucleosoma.

Los principales tipos de histonas que se han aislado en los núcleos interfásicos en diferentes especies eucariontes son: H1, H2A, H2B, H3 y H4. Las características más sobresalientes de estas histonas aparecen en la siguiente tabla:

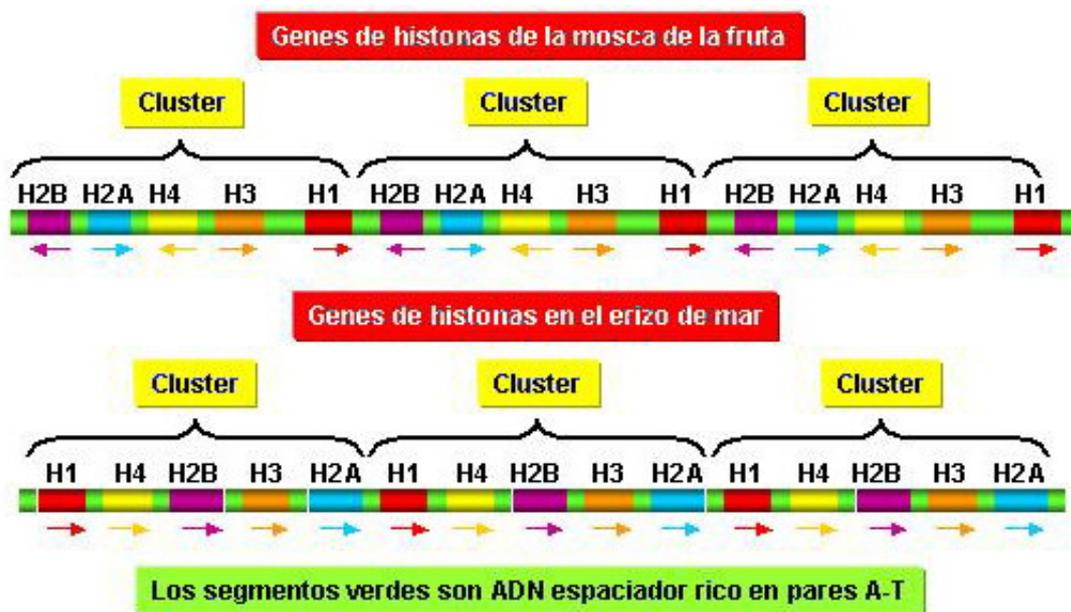
Histona	Nº residuos	Pm	Contenido en moles % de		Lys/Arg	Modificación	V. cambio evolutivo
			Lys	Arg			
H1	213	21.000	27,7	1,4	19,78	Fosforilación	4
H2A	129	13.900	10,9	9,3	1,17	Fosforilación, acetilación	1
H2B	125	13.774	15,2	6,1	2,49	Fosforilación, acetilación	1
H3	135	15.273	9,6	13,3	0,72	Acetilación, metilación fosforilación	0,1
H4	102	11.236	10,8	13,7	0,79	Acetilación, metilación fosforilación	0,06

La velocidad del cambio evolutivo se mide como el número de cambios por cada 100 aminoácidos por cada 100 millones de años

Además de estas histonas, también existen otras que son específicas de tejido como es la histona H5 muy rica en lisina (25 moles%) específica de eritrocitos nucleados de vertebrados no mamíferos, y de las histonas del espermatozoide.

Una de las características más destacables es su elevado conservadurismo evolutivo, sobre todo de las histonas H3 y H4. La histona H4 de guisante y de timo de ternera se diferencian solamente en dos aminoácidos. Este dato, indica que las interacciones entre el ADN y las histonas para formar la cromatina deben ser muy semejantes en todos los organismos eucariontes.

Los genes para las histonas se encuentran agrupados en nichos (o clusters) que se repiten decenas o centenas de veces (erizo de mar). Cada cluster o grupo contiene el siguiente orden de los genes para histonas: H1-H2A-H3-H2B-H4. Los genes para las histonas son ricos en pares G-C ya que codifican proteínas con elevado contenido en Lys y Arg, pero están separados por secuencias espaciadoras ricas en pares A-T.

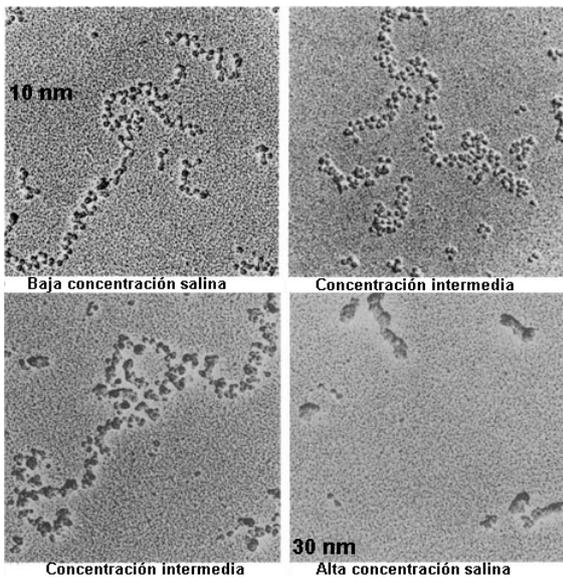


Agrupamientos ("cluster") de genes de histonas.

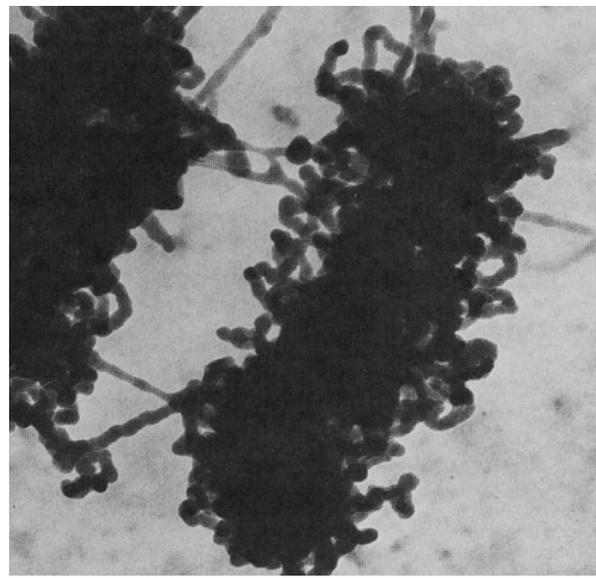


El nucleosoma

La observación de la cromatina interfásica mediante técnicas de microscopía electrónica podría describirse como la repetición de una subunidad esférica o globular (los nucleosomas) que estarían unidos por fibras de ADN. Esto le da un aspecto como de cuentas de un collar o de un rosario.

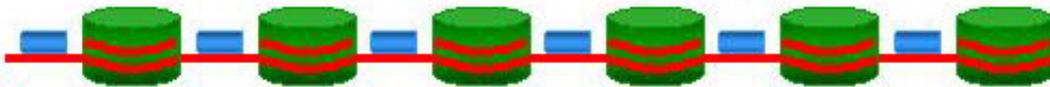


Cromatina eucariótica

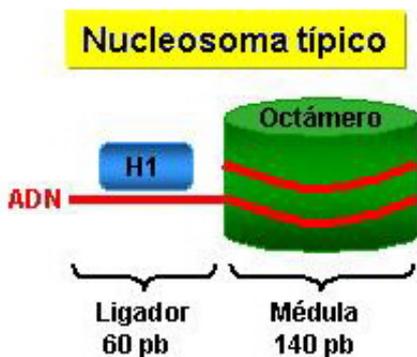


Cromosoma metafásico de abeja

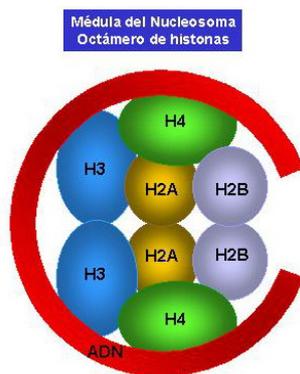
En la estructura de la cromatina la subunidad que se repite es el Nucleosoma



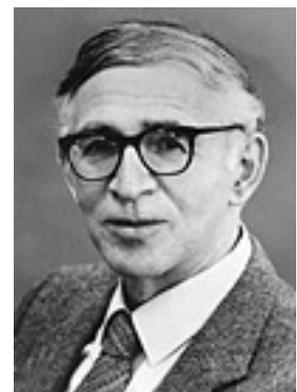
Un nucleosoma típico está asociado a 200 pares de bases (pb) y está formado por una médula ("core") y un ligador (o "linker"). La médula está formada por un octámero constituido por dos subunidades de las siguientes histonas: H2A, H2B, H3 y H4. Se trata de un dímero de las histonas (H2A, H2B, H3 y H4)₂. Los trabajos de A. Klug y colaboradores (1980) sobre la disposición de las histonas en la médula del nucleosoma le valieron el Premio Nobel de Química en 1982.



Nucleosoma Típico



Médula de nucleosoma

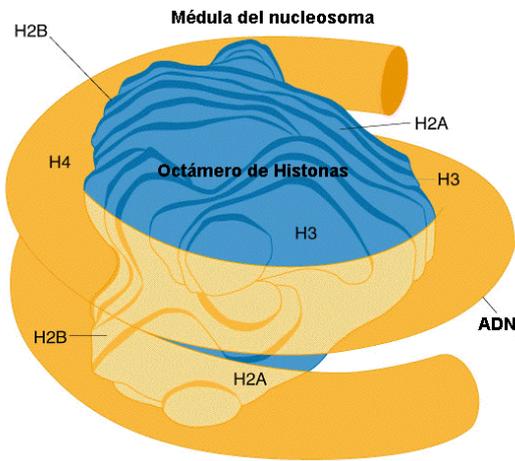


Aaron Klug

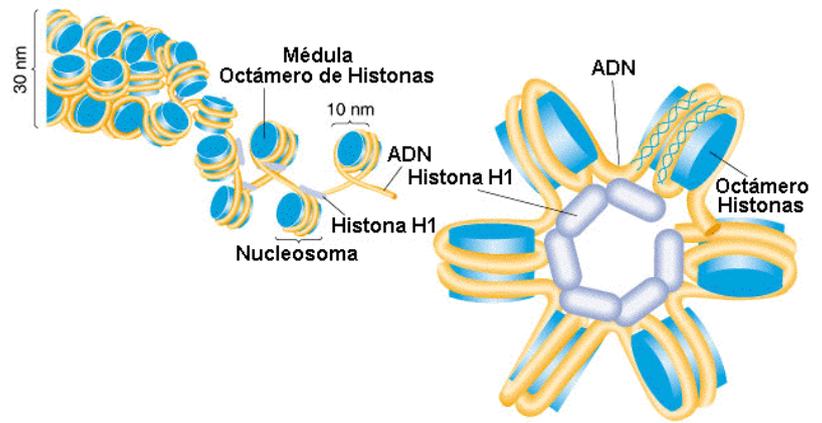
Alrededor de la médula se enrolla el ADN (140 pb) dando casi dos vueltas (una vuelta y tres cuartos). El resto del ADN (60 pb) forma parte del ligador ("linker") y está interaccionando con la histona H1. La cantidad de ADN asociado con un nucleosoma varía de una especie a otra, de 154 pb a 241 pb, esta variación se debe fundamentalmente a la cantidad de ADN asociada al ligador ("linker").

Las fibras de ADN dúplex desnudo tienen un grosor de 20 Å. La asociación del ADN con las histonas genera los nucleosomas que muestran unos 100 Å de diámetro, a su vez los nucleosomas se pueden enrollar helicoidalmente para formar un solenoide (una especie de muelle) que constituye las fibras de cromatina de los núcleos interfásicos con un diámetro aproximado de 300 Å. Los solenoides pueden volver a enrollarse para dar lugar a supersolenoides con un diámetro de 4.000 Å a 6.000 Å que constituirían las fibras de los

cromosomas metafásicos.



Médula ("core") del Nucleosoma



Formación del Solenoide (papel de la histona H1)

↑ Inicio

PROTEÍNAS CROMOSÓMICAS NO HISTÓNICAS: EL ARMAZÓN PROTEICO

Las proteínas cromosómicas no histónicas son proteínas diferentes de las histonas que se extraen de la cromatina de los núcleos con ClNa 0.35M (solución salina), tienen un alto contenido en aminoácidos básicos (25% o más), alto contenido en aminoácidos ácidos (20-30%), una elevada proporción de prolina (7%), bajo contenido en aminoácidos hidrofóbicos y una alta movilidad electroforética. Las proteínas cromosómicas no histónicas que se extraen de la cromatina de los núcleos varían mucho dependiendo de la técnica de aislamiento empleada. Un grupo de estas proteínas cromosómicas no histónicas presentan alta movilidad electroforética y se denominan abreviadamente HMG (grupo de alta movilidad). Se han detectado más de 20 proteínas HMG, habiéndose encontrado las proteínas HMG-1, HMG-2, HMG-14 y HMG-17 en todas las especies de mamíferos, aves y peces estudiadas hasta el momento. Las proteínas HMG-1 y HMG-2 se encuentran sólo en el núcleo, están implicadas en la replicación, se unen preferentemente a ADN de hélice sencilla, desenrollan el ADN dúplex y se estima que existe una molécula de HMG-1 ó HMG-2 por cada 15 nucleosomas. Las proteínas HMG-14 y HMG-17 se encuentran en el núcleo y en el citoplasma, están relacionadas con la regulación de la transcripción y se estima que existe una molécula de HMG14 ó HMG-17 por cada 10 nucleosomas.

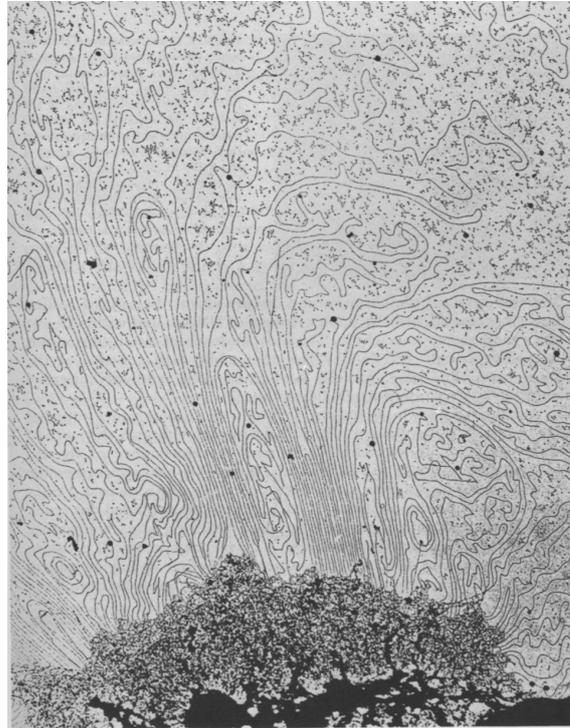
Muchos estudios citogenéticos muestran que los cromosomas están claramente enrollados cuando se observan al microscopio, un buen ejemplo de esta situación son los cromosomas de los núcleos de algunos protozoos. El diámetro de las fibras de solenoides (enrollamiento helicoidal de las fibras de nucleosomas) observadas en núcleos en interfase es de 30 nm, sin embargo, el diámetro observado al microscopio para las fibras cromosómicas durante la división celular es de 700 nm. Por tanto, se han tenido que producir nuevos superenrollamientos. ¿De qué forma se producen estos nuevos niveles de compactación?

Laemmli y colaboradores en 1977 consiguieron aislar cromosomas metafásicos desprovistos de histonas mediante un tratamiento con sulfato de dextrano y heparina. Estos cromosomas metafásicos desprovistos de histonas presentan una médula central densamente teñida que ha sido denominada "scaffold" (armazón). Este armazón proteico ("scaffold") es resistente a la acción de la ADN asa, ARN asa y también a soluciones de ClNa 2M. Sin embargo, desaparece por tratamientos con urea 4M y dodecil sulfato sódico o por tratamiento con enzimas proteolíticas. Por tanto, se trata de un armazón proteico. La observación a microscopía electrónica pone de manifiesto que de este armazón proteico ("scaffold") salen y llegan lazos o

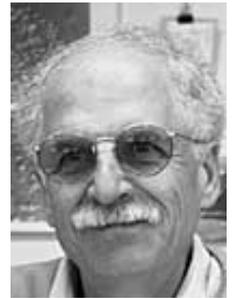
fibras que pueden hacerse desaparecer mediante tratamiento con ADNasa. Por tanto, estos lazos o dominios que arrancan del armazón proteico son lazos de ADN. Uno de los principales componentes del armazón proteico es la enzima topoisomerasa II que produce cortes en el ADN dúplex a nivel de ambas hélices. La topoisomerasa II (girasa) interviene durante la replicación del ADN creando o relajando los superenrollamientos. La aparición de la topoisomerasa II (girasa) sólo en el armazón proteico sugiere que se encuentra en la base de los lazos o dominios de ADN, indicando que esta organización en dominios podría estar relacionada con la replicación y transcripción. Otras enzimas como la topoisomerasa I que produce cortes en el ADN dúplex a nivel de una sola hélice y la HMG-17 se encuentran sólo en los lazos o dominios y no en el armazón proteico.



Armazón proteico no histónico

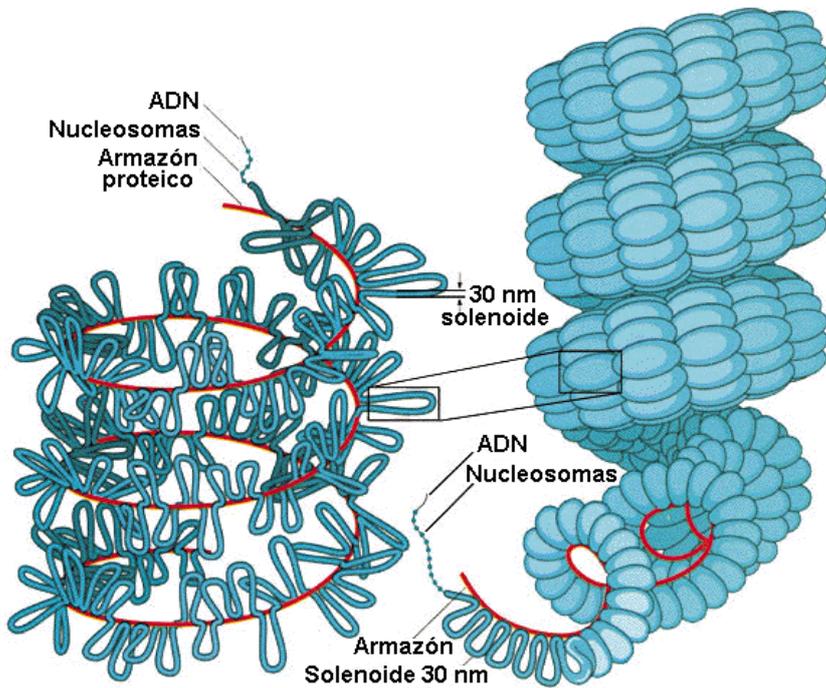


Armazón proteico no histónico

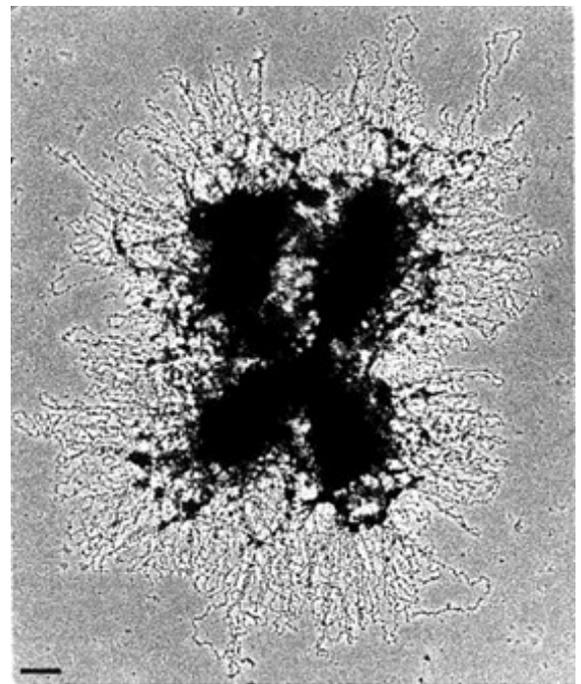


Ulrich K.
Laemmli

La evidencia existente hasta el momento sugiere que las fibras de solenoides (30 nm) formarían los lazos o dominios que emanan del armazón proteico y que este armazón estaría a su vez enrollado formando una espiral.

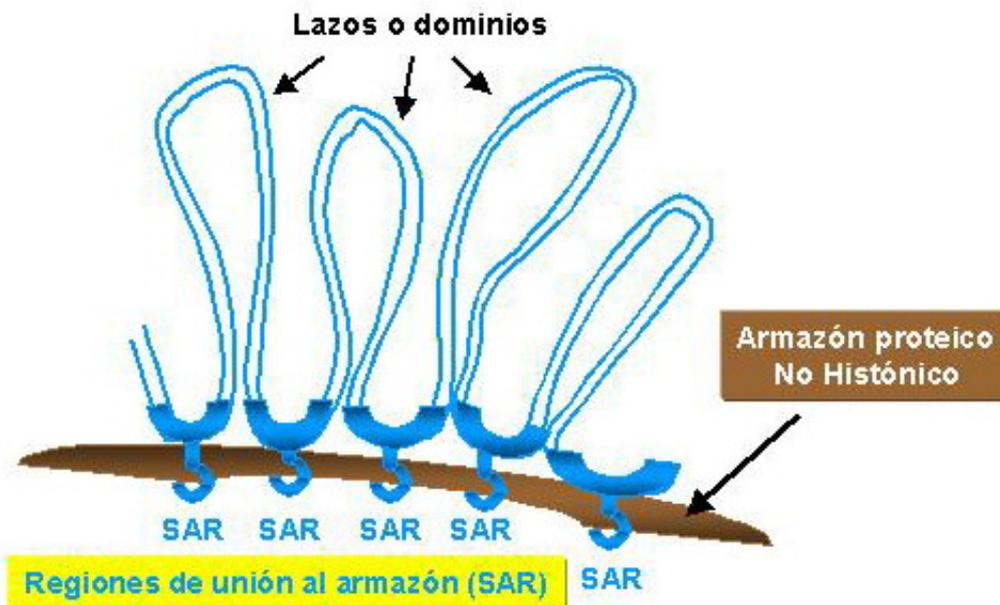


Organización en Dominios y Armazón proteico

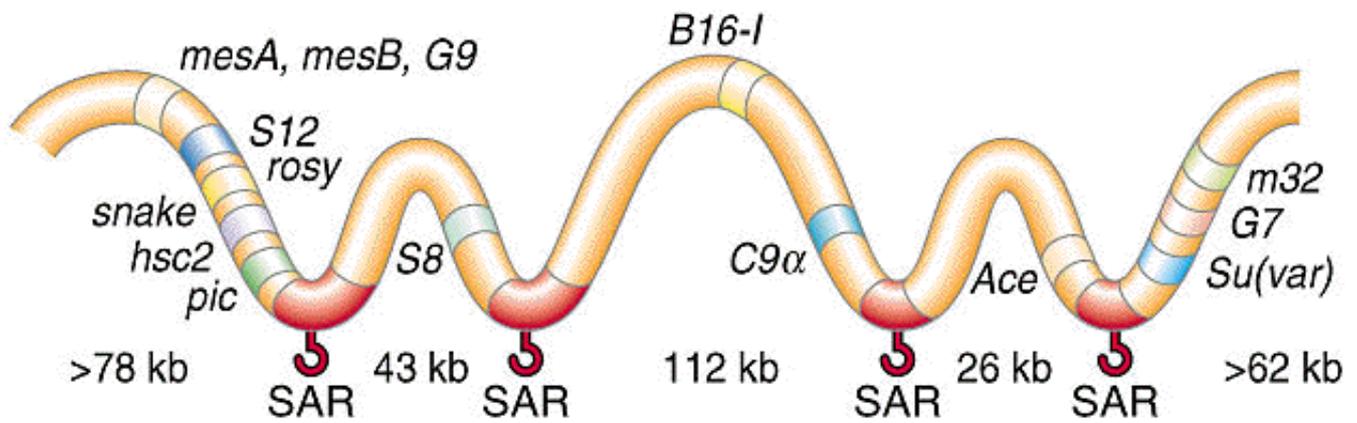


Lazos en cromosomas sin extraer (Laemmli)

Los dominios de ADN parecen estar unidos al armazón proteico por unas regiones específicas denominadas abreviadamente SARs (regiones de asociación específicas) que se detectan cuando los cromosomas metafásicos desprovistos de histonas se tratan con endonucleasas de restricción. Después de este tratamiento quedan regiones de ADN unidas al armazón que a su vez resisten la digestión con exonucleasas gracias a que están protegidas por una proteína. Cuando se digiere esta proteína, las regiones de ADN protegidas contienen secuencias que se sabe que son específicas para la unión de topoisomerasas. Estas regiones de unión específicas de los dominios al armazón proteico son las regiones SARs.



Unión de los dominios al armazón a través de las regiones SAR



↑ Inicio

Papel del ARN

El ARN, al igual que sucedía en el caso de la organización del nucleoide bacteriano, parece jugar algún papel en el plegamiento del cromosoma eucariótico. Al menos en humanos y en *Drosophila* se han encontrado evidencias de este papel estructural del ARN. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el armazón proteico descrito por Laemmli y colaboradores (1977) no se ve afectado por el tratamiento con ARNasa. Podría ser que las propias proteínas del armazón protegieran al ARN de la acción de la ARNasa. En cualquier caso, es conveniente recordar que el ADN del cromosoma bacteriano también está organizado en dominios y que el ARN podría jugar algún papel en el mantenimiento de dicha estructura. En organismos con características intermedias entre las de procariontes y eucariontes como los dinoflagelados, también existen datos que apoyan el papel estructural del ARN en la organización cromosómica.

↑ Inicio

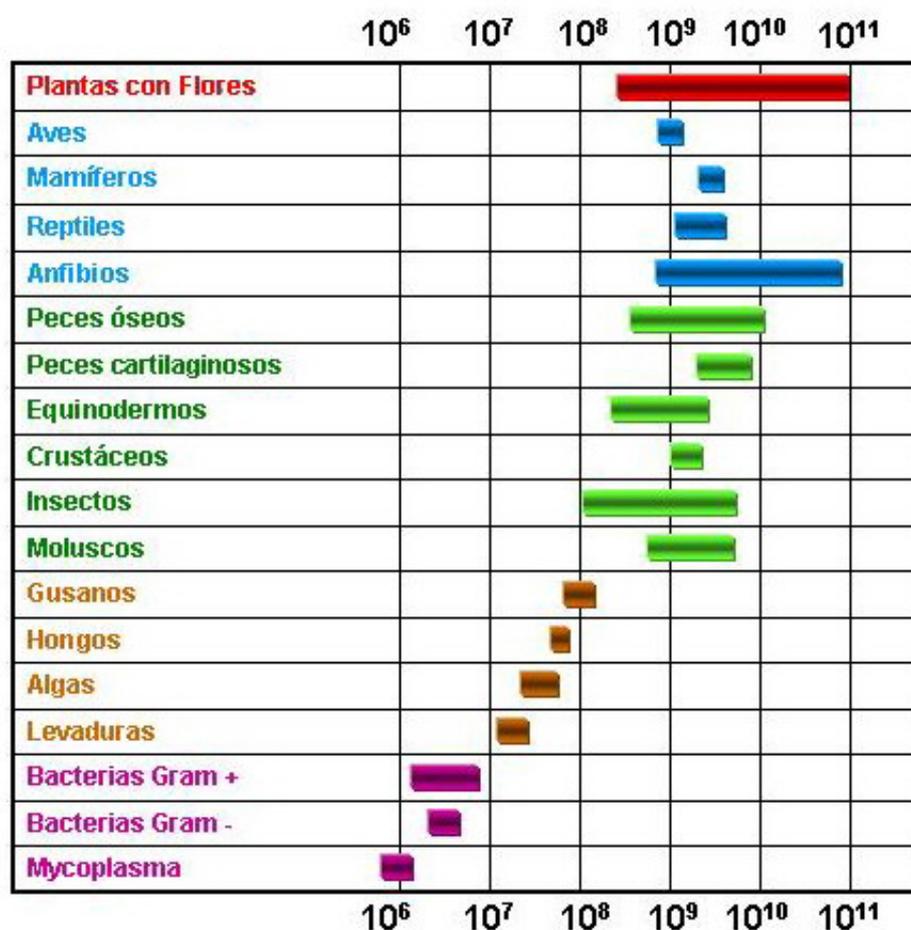
EL VALOR C Y PARADOJA DEL VALOR C

El valor C se define como la cantidad de ADN por genoma haploide (un solo juego cromosómico) en estado de un cromatidio (en fase G1). En el caso de la especie humana con $2n=46$ cromosomas, especie diploide ($2n$), con dos juegos de cromosomas, uno recibido del padre y otro de la madre, cada uno formado por 23 cromosomas, **el valor C** sería la cantidad de ADN correspondiente a un juego de 23 cromosomas en estado de un solo cromatidio (en fase G1 antes del periodo S de síntesis). Una forma mucho más sencilla de definir el valor C, en el caso de las especies diploides, con dos juegos cromosómicos, sería el contenido de ADN de un gameto de la especie. Un espermatozoide humano y un óvulo humano (gametos) contienen 23 cromosomas en estado de un cromatidio, el valor C sería la cantidad de ADN de los 23 cromatidios de un gameto humano.

Cuando se estudia el valor C de distintas especies a lo largo de la escala evolutiva, se observa que no existe relación entre el contenido en ADN y la posición que una especie tiene en la escala evolutiva. Es decir, especies como la humana poseen una menor cantidad de ADN que algunas especies de salamandras, peces no teleosteos y muchas plantas. Existe una gran variación en la cantidad de ADN (valor C) entre especies pertenecientes a familias o grupos filogenéticos distintos, y además, dentro de una misma familia de especies también se encuentra una enorme variación en la cantidad de ADN. Por ejemplo, la cantidad de ADN en las plantas con flores varía entre 5×10^8 y 10^{11} pares de bases, o por ejemplo, en los anfibios varía

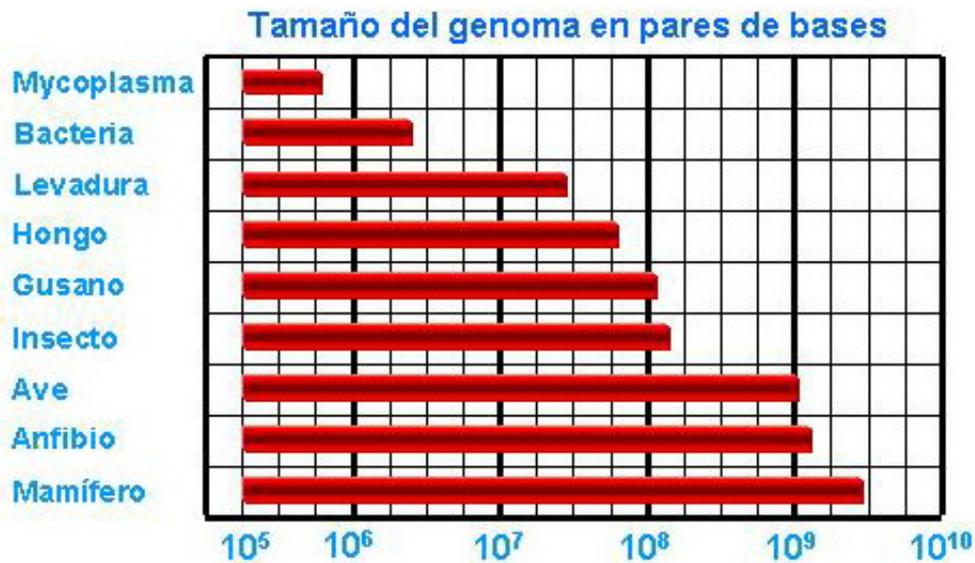
entre 9×10^8 y 9×10^{10} pares de bases. En la siguiente tabla se indican los valores en pares de bases de algunas especies utilizadas en la investigación (pb).

Grupo Taxonómico	Especie	Valor C (pb)
Algas	<i>Pyrenomas salina</i>	$6,6 \times 10^5$
Mycoplasma	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$
Bacterias	<i>Escherichia coli</i>	$4,2 \times 10^6$
Levaduras	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	$1,3 \times 10^7$
Hongos	<i>D. discoideum</i>	$5,4 \times 10^7$
Nematodos	<i>Caenorhabditis elegans</i>	$8,0 \times 10^7$
Insectos	<i>Drosophila melanogaster</i>	$1,4 \times 10^8$
Aves	<i>Gallus domesticus</i>	$1,2 \times 10^9$
Anfibios	<i>Xenopus laevis</i>	$3,1 \times 10^9$
Mamíferos	<i>Homo sapiens</i>	$3,3 \times 10^9$



Variación de la cantidad de ADN (pb) en diferentes grupos de especies

Sin embargo, si dentro de cada familia de especies (por ejemplo los anfibios) elegimos la que tiene menor cantidad de ADN y comparamos este contenido con el de las especies de menor valor C dentro de cada familia o grupo filogenético (por ejemplo, aves, mamíferos, peces, etc), encontramos que la cantidad de ADN aumenta con la complejidad evolutiva. Podría pensarse que para pertenecer a un determinado grupo taxonómico se necesita una cantidad mínima de ADN.



Especie con menor contenido en ADN de cada grupo taxonómico



La paradoja del valor C surge cuando se compara la cantidad de ADN o tamaño del genoma con las funciones para las que lleva información:

La cantidad de ADN de una especie eucarionte es mucho mayor que la esperada para codificar enzimas o proteínas. En la especie humana se estima que existen 100.000 genes diferentes que codifican proteínas, el tamaño medio de una proteína es de 500 aminoácidos (1.500 pares de bases), por tanto necesitaríamos $1,5 \times 10^8$ pares de bases. La especie humana tiene 2,8 picogramos de ADN y cada picogramo equivale a $9,1 \times 10^8$ pares de bases ($2,8 \times 9,1 \times 10^8$ pares de bases = $25,48 \times 10^8$ pb). Por tanto, solamente alrededor de un 6% del ADN humano estaría destinado a codificar proteínas. ¿Que función tendría el 94% restante?

Hoy sabemos que los genes en eucariontes son mucho más largos que la secuencia necesaria para codificar una proteína (existen intrones o zonas que no se traducen a aminoácidos). Por tanto, disminuye la cantidad de ADN de función desconocida. Sin embargo, sigue existiendo una enorme cantidad de ADN cuya función no estaría identificada.

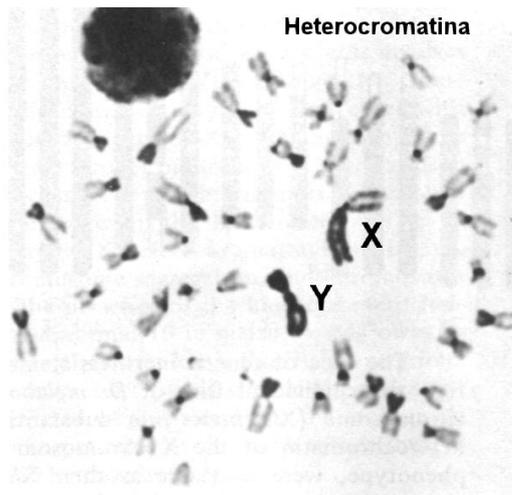
Por otro lado, existen especies con una complejidad evolutiva semejante que presentan una enorme variación en la cantidad de ADN. Recuerde el ejemplo de los anfibios, en los que la cantidad de ADN varía entre 9×10^8 y 9×10^{10} pb. Es difícil creer que esta variación pueda reflejar una diferencia de 100 veces en el número de genes necesarios para especificar dos especies de anfibios. Por consiguiente necesitamos otro tipo de explicación. Una posible explicación es como veremos la existencia de duplicaciones, genes que están en más de una copia en el genoma de los individuos. Esto nos lleva a considerar la existencia de distintos tipos de secuencias en el genoma de las especies eucarióticas.

EUCROMATINA Y HETEROCROMATINA

La cromatina o sustancia que compone los núcleos de las células y que resulta de la interacción del ADN con las proteínas histónicas, no histónicas y ARN; puede presentar distintos grados de empaquetamiento o contracción.

Cuando los cromosomas se tiñen con sustancias químicas que se unen al ADN aparecen regiones densamente teñidas y regiones menos densamente teñidas.

La cromatina mayoritaria, la que constituye la mayor parte del núcleo recibe el nombre de eucromatina y la minoritaria el de heterocromatina. La heterocromatina puede aparecer más densamente teñida que la eucromatina (heteropicnosis positiva) o menos densamente teñida que la eucromatina (heteropicnosis negativa). La aplicación de determinados tratamientos experimentales en combinación con diferentes tipos de tinción de los cromosomas, puede producir la aparición de zonas heterocromáticas en los cromosomas de muchas especies.



Eucromatina (menos teñida) y Heterocromatina (más teñida)

Estas zonas heterocromáticas presentan una distribución característica o patrón de bandas típico de cada cromosoma que permite identificar cromosomas distintos. Estas técnicas reciben el nombre de técnicas de bandeado cromosómico y son enormemente útiles en la identificación individual de los cromosomas y en la construcción de cariotipos.

La eucromatina y la heterocromatina son ADN pero presentan algunas diferencias:

- **Diferencias genéticas:** Los experimentos de construcción de mapas demuestran que la mayor parte de los genes activos se localizan en la eucromatina. En los núcleos interfásicos, la eucromatina se tiñe menos densamente debido al menor grado de empaquetamiento, en general se acepta que este es el estado más compatible con la actividad génica y la transcripción. La heterocromatina se encuentra en muchos organismos flanqueando las regiones centroméricas, algunas veces también se encuentra en regiones teloméricas, e incluso se ha observado en algunos casos la existencia de cromosomas completos heterocromáticos, por ejemplo, el cromosoma Y de *Drosophila melanogaster*. La función de la heterocromatina no es aún conocida, se han detectado muy pocos genes activos en la heterocromatina, en *Drosophila* existen mutaciones letales en genes que se localizan en regiones heterocromáticas, por tanto, estos genes deben poseer alguna actividad. En cualquier caso, el porcentaje de genes activos localizados en regiones heterocromáticas es muy bajo comparado con el de genes activos situados en la eucromatina. La principal diferencia entre la eucromatina y la heterocromatina radica por

tanto en la actividad de estos dos tipos de cromatina.

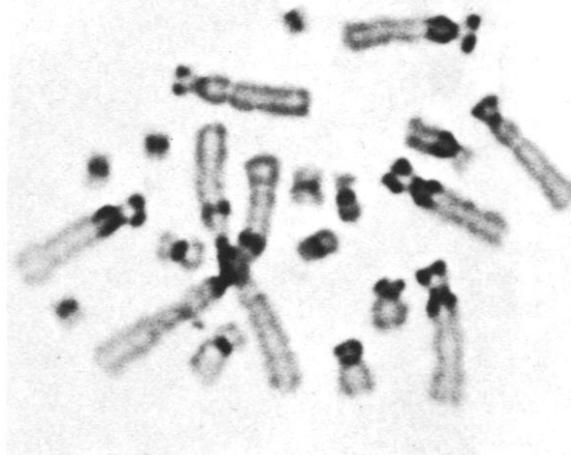
- **Diferencias citológicas:** A nivel estructural, en los núcleos interfásicos, existe un mayor grado de enrollamiento o empaquetamiento en la heterocromatina que en la eucromatina. La forma en la que se mantiene esta diferencia aun no es conocida.

Alociclia: la heterocromatina sigue un ciclo de condensación y descondensación distinto a la eucromatina. La heterocromatina puede aparecer más intensamente teñida que la eucromatina o menos intensamente teñida dependiendo del estado celular (alociclia). La alociclia a su vez está relacionada con la replicación del ADN. La heterocromatina se replica más tarde que la eucromatina.

A su vez es posible distinguir dos clases de heterocromatina:

- **Heterocromatina constitutiva:** cromatina que aparece siempre más intensamente teñida que la eucromatina (heteropicnosis positiva), o menos intensamente teñida que la eucromatina (heteropicnosis negativa), independientemente del estado de desarrollo o fisiológico. Un ejemplo es el ADN satélite de las regiones centroméricas.

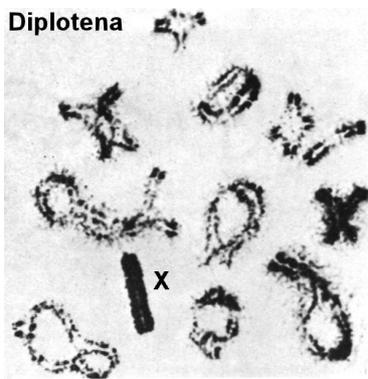
Heterocromatina



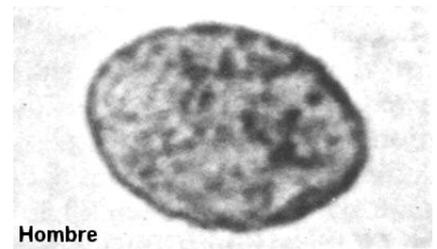
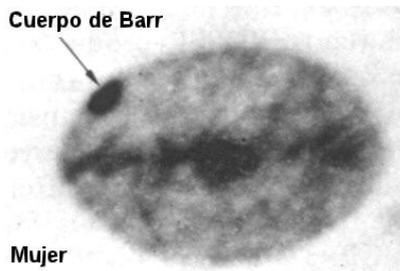
Heterocromatina constitutiva: regiones cercanas a los centrómeros



- **Heterocromatina facultativa:** cromatina que aparece más intensamente teñida que la eucromatina, o menos intensamente teñida que la eucromatina dependiendo del estado fisiológico o del momento de desarrollo. El cromosoma X, en algunas especies animales, como el saltamontes *Schistocerca gregaria*, aparece más intensamente teñido que el resto de los cromosomas durante la Diplotena de la Profase I de meiosis.



Saltamontes: X heteropicnótico positivo



Interfase: Cromatina sexual, X inactivo en la mujer (cuerpo de Barr)

En la especie humana, todos los cromosomas X que están en exceso de uno aparecen más intensamente teñido que el resto de los cromosomas (heteropicnosis positiva) en los núcleos de células en interfase. Por tanto, las mujeres normales que tienen dos cromosomas X, tienen un cromosoma X que aparece más intensamente teñido y que está inactivado. Sin embargo, durante las primeras etapas del desarrollo embrionario (durante los 16 primeros días de gestación en la especie humana) ambos cromosomas X son activos.

- **Diferencias en las secuencias:** En algunas especies eucariontes, el ADN satélite o ADN minoritario que presenta un contenido en G+C distinto al ADN principal o mayoritario, está constituido por unas secuencias cortas de ADN que están repetidas millones de veces. En concreto en ratón se ha demostrado que el ADN satélite está localizado en la zona centromérica, este ADN satélite constituye un ejemplo de heterocromatina constitutiva cuya presencia y acción es constante en el cromosoma.



ESTRUCTURA EXTERNA DE LOS CROMOSOMAS: FORMA, TAMAÑO Y NÚMERO

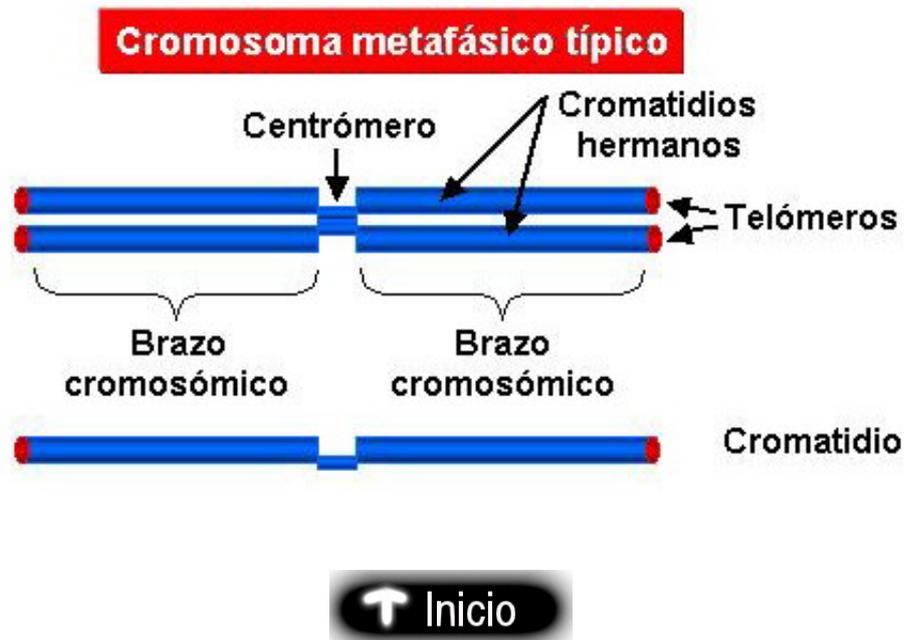
El estudio de la estructura externa de los cromosomas de cualquier especie eucariótica consiste en analizar la forma tamaño y número de los cromosomas que posee. El mejor momento para llevar a cabo dicho estudio suele ser aquel en el que los cromosomas han alcanzado su máximo grado de contracción y tienen sus bordes perfectamente definidos. Dicho momento suele ser la metafase mitótica. El estudio de la estructura externa de los cromosomas culmina con la obtención del cariotipo. Naturalmente, los cromosomas se pueden estudiar en distintos momentos según la especie y dependiendo de los objetivos planteados. Algunas especies tienen cromosomas que se pueden observar con gran detalle en interfase, tal es el caso de *Drosophila melanogaster*, que posee cromosomas politénicos gigantes que se observan en las glándulas salivales de dicho insecto y el de *Chironomus tentans* otro diptero.



Cromosomas Politénicos de *Chironomus tentans* (interfásicos)

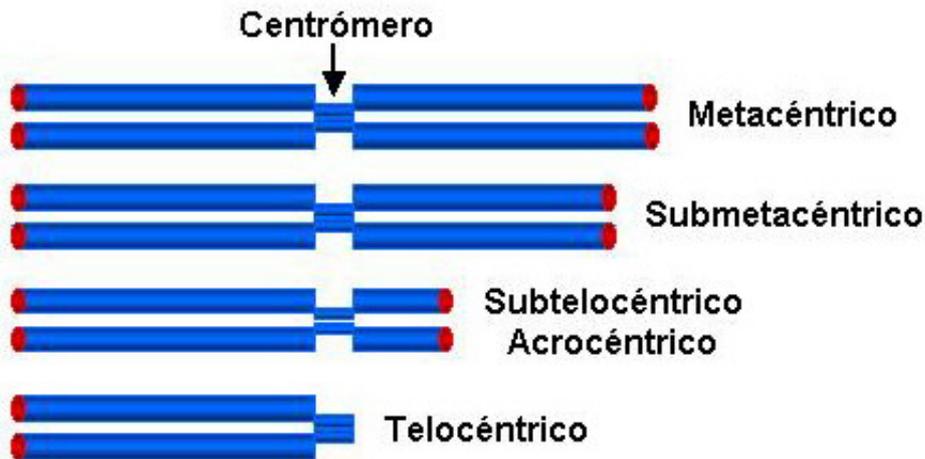
- **Forma:** En metafase mitótica los cromosomas ya han pasado por un periodo de síntesis

de ADN y están constituidos por dos **cromatidios o cromatidas** idénticas en grosor y longitud. Los cromosomas en estado de dos cromatidios han alcanzado su máximo grado de contracción y están en el centro de la célula, en la placa ecuatorial. La forma de los cromosomas viene determinada por la posición del **centrómero o constricción primaria**, región por la que los cromatidios interaccionan con las fibras del huso acromático para separarse a polos distintos. El centrómero aparece menos teñido que el resto del cromosoma. La mayoría de los cromosomas de las especies eucarióticas tienen el centrómero localizado en una región concreta.



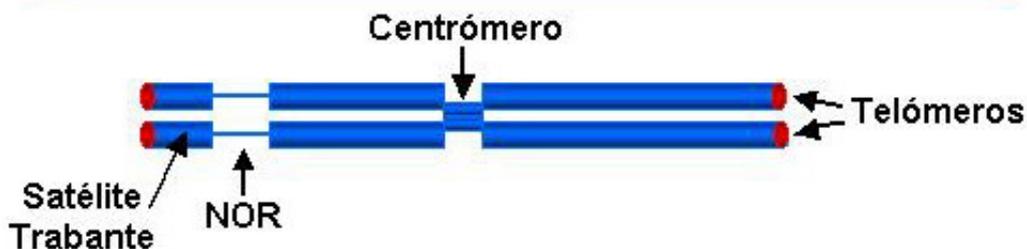
Existen cromosomas **Metacéntricos**, con el centrómero en el centro que divide al cromosoma en dos brazos iguales, existen cromosomas **Submetacéntricos**, con el centrómero desplazado hacia un lado que lo divide al cromosoma en dos brazos, uno un poco más largo que el otro; hay cromosomas **Subtelocéntricos** o **Acrocéntricos** que tienen el centrómero situado hacia el extremo dividiendo al cromosoma en dos brazos muy desiguales, uno bastante largo y el otro muy corto, y por último hay cromosomas **Telocéntricos** que tienen el centrómero en un extremo y, por consiguiente poseen un solo brazo. Un cromosoma metafásico típico está constituido por dos cromatidios hermanos idénticos (en grosor, longitud y con igual información genética), dichos cromatidios contienen un centrómero y telómeros en el extremo. Los extremos de los cromatidios poseen una estructura característica denominada Telómero, un cromosoma metacéntricos presenta telómeros al final de los dos brazos (en ambos extremos), mientras que un cromosoma telocéntrico tiene telómeros al final de su único brazo (en un extremo), por el otro extremo se encuentra en centrómero. Existen especies que tienen cromosomas con el centrómero difuso, situado a todo lo largo del cromosoma, sin localizar en un solo punto concreto.

Clasificación de los cromosomas por su forma



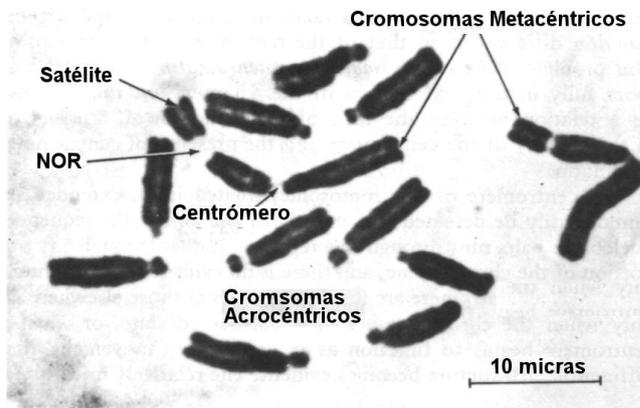
Algunos cromosomas eucarióticos, además de la constricción primaria o centrómero, poseen constricciones secundarias, la más importante es la Región Organizadora del Nucleolo (abreviadamente NOR), dicha zona contiene la información para producir el ARN-ribosómico y aparece menos teñida que el resto del cromosoma. Los cromosomas con NOR en muchos casos tienen después de la región NOR, entre ésta y el telómero un segmento más o menos grande que se denomina Satélite o Trabante (no confundir con el ADN satélite).

Cromosoma metafásico con Organizador Nucleolar

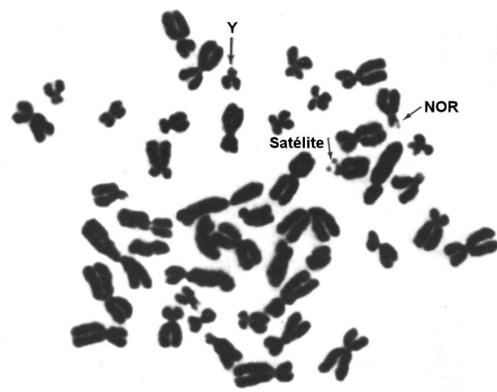


↑ Inicio

En el caso de la especie humana, existen cinco pares de cromosomas que poseen regiones NOR, los pares 13, 14, 15, 21 y 22. ç



Metafase mitótica de *Vicia Faba* ($2n=12$)



Metafase mitótica de un hombre ($2n=46$)

- Tamaño:** Los cromosomas sufren grandes variaciones en su tamaño a lo largo del ciclo celular, pasando de estar muy poco compactados (interfase) a estar muy compactados (metafase), por tal motivo, los estudios sobre el tamaño suelen realizarse en metafase mitótica. Además, es necesario tener en cuenta que los tratamientos para teñir los cromosomas y para obtener las metafase mitóticas influyen de manera muy importante en el tamaño de los cromosomas. En cualquier caso, en general es posible decir que hay especies eucarióticas con cromosomas grandes y especies con cromosomas pequeños. Las monocotiledóneas (vegetales) y los anfibios y ortópteros (animales) poseen cromosomas muy largos (10 a 20 micras). Las dicotiledóneas, las algas, los hongos y la mayoría de las especies animales poseen cromosomas pequeños (longitud inferior a 5 micras). Naturalmente, existen algunas excepciones en los ejemplos citados. El cromosoma 1 humano tiene 0,235 pg de ADN, que equivalen a una longitud total de ADN doble hélice 7,3 cm y en metafase mitótica presenta una longitud aproximada de 0,001 cm.
- Número:** Las células somáticas de la mayoría de las especies eucarióticas tienen dos juegos de cromosomas, se trata de especies diploides, con un juego de cromosomas materno y otro paterno. El número de cromosomas se denomina **número diploide** y se representa como $2n$. El número de cromosomas de un juego cromosómico y que se corresponde con el número de cromosomas de un gameto de la especie se le denomina **número haploide** y se representa como n . Todos los cromosomas de las células somáticas aparecen por parejas de cromosomas homólogos (uno procedente del padre y otro de la madre) existiendo por tanto n parejas de homólogos. Los dos cromosomas homólogos tienen información para los mismos tipos de genes, aunque no poseen idéntica secuencia de bases nitrogenadas, ya que en un posición determinada o locus puede encontrarse la información que determina el color azul de ojos mientras que en el homólogo puede existir información para el color marrón. Sin embargo, los dos cromatidios hermanos de un mismo cromosoma poseen exactamente la misma información genética (la misma secuencia de bases nitrogenadas). El número de cromosomas $2n$ varía mucho de unas especies a otras y no existe relación entre el número de cromosomas, existen especies vegetales con pocos cromosomas como *Haplopappus gracilis* ($2n=4$), *Crepis capillaris* ($2n=6$) y *Secale cereale* ($2n=14$), especies vegetales con bastantes cromosomas como *Triticum aestivum* ($2n=42$) y especies vegetales con muchos cromosomas como *Ophioglossum petiolatum* ($n > 500$). En animales sucede algo semejante, hay especies con pocos cromosomas como la hormiga australiana *Myrmecia pilosula* cuyos machos tienen un cromosoma ($2N=1$) y las hembras dos cromosomas ($2n=2$), especies con bastantes cromosomas como la humana *Homo sapiens* ($2n=46$) y especies con muchos cromosomas como el lepidoptero *Lysandra atlantica* ($2n=434-466$). No existe ninguna relación entre el número de cromosomas $2n$ y la complejidad evolutiva, ni entre el número de cromosomas y la cantidad de ADN. Un ejemplo claro de esta situación es el de los ciervos del género *Muntiacus* en el que hay

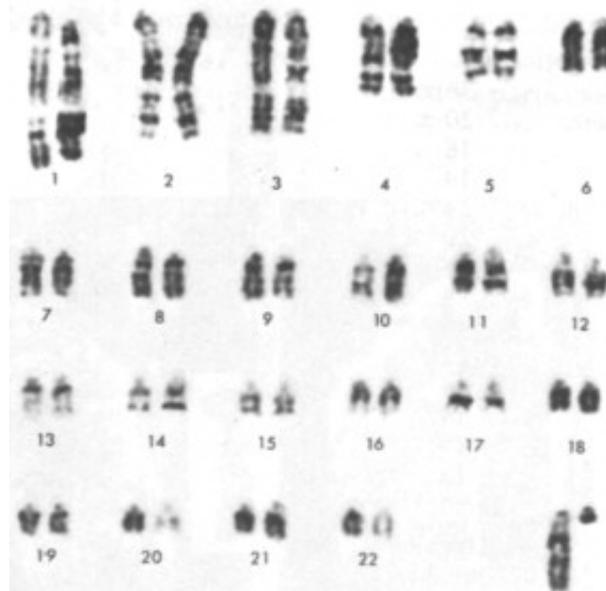
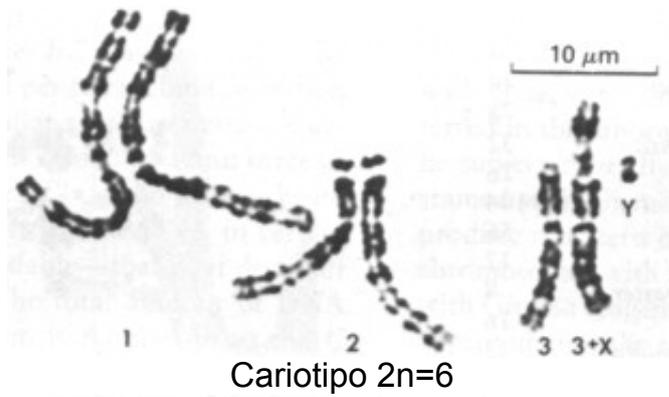
especies muy similares (denominadas especies gemelas) una con $2n=6$ (*M. muntjak*) y otra con $2n=46$ (*M. reevesi*).



Muntiacus muntjak



Muntiacus reevesi



Inicio

Número diploide de diferentes especies animales y vegetales			
Organismo	Nº Cromosomas (2n)	Organismo	Nº Cromosomas (2n)
Hombre, <i>Homo sapiens</i>	46	Roble blanco, <i>Quercus alba</i>	24
Chimpancé, <i>Pan troglodytes</i>	48	Pino amarillo, <i>Pinus ponderosa</i>	24
Mono rhesus, <i>Macaca mulata</i>	48	Cerezo ácido, <i>Prunus cerasus</i>	32
Caballo, <i>Equus caballus</i>	64	Col (repollo), <i>Brassica oleracea</i>	18
Asno, <i>Equus asinus</i>	62	Rábano, <i>Raphanus sativus</i>	18
Perro, <i>Canis familiaris</i>	78	Guisante de jardín, <i>Pisum sativum</i>	14
Gato, <i>Felis domesticus</i>	38	Guisante, <i>Lathyrus odoratus</i>	14
Ratón domestico, <i>Mus musculus</i>	40	Frijol, <i>Phaseolus vulgaris</i>	22
Rata, <i>Ratus norvegicus</i>	42	Pepino, <i>Cucumis sativus</i>	14
Zarigüeya, <i>Didephys virginiana</i>	22	Algodón, <i>Gossypium hirsutum</i>	52
Pollo, <i>Gallus domesticus</i>	78	Patata, <i>Solanum tuberosum</i>	48
Pavo, <i>Meleagris gallopavo</i>	82	Tomate, <i>Solanum lycopersicum</i>	24
Rana, <i>Rana pipiens</i>	26	Tabaco, <i>Nicotiana tabacum</i>	48
<i>Platyopocilus maculatus</i>	48	Trigo candeal, <i>Triticum aestivum</i>	42

Estrella de mar, <i>Asterias forbesi</i>	36	Trigo duro, <i>Triticum durum</i>	28
Gusano de seda, <i>Bombix mori</i>	56	Cebada, <i>Hordeum vulgare</i>	14
Mosca domestica, <i>Musca domestica</i>	12	Centeno, <i>Secale cereale</i>	14
Mosca fruta, <i>Drosophila melanogaster</i>	8	Arroz, <i>Oryza sativa</i>	24
Mosquito, <i>Culex pipiens</i>	6	Boca de dragón, <i>Anthriscum majus</i>	16
Cucaracha, <i>Blatta germanica</i>	23, 24	Levadura, <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	18
Cangrejo ermitaño, <i>Eupagurus ochotensis</i>	254	Alga verde, <i>Acetabularia mediterranea</i>	20

Tabla tomada del libro de Genética Moderna (F. J. Ayala y J. A. Kiger). Ed. Omega. 1984.



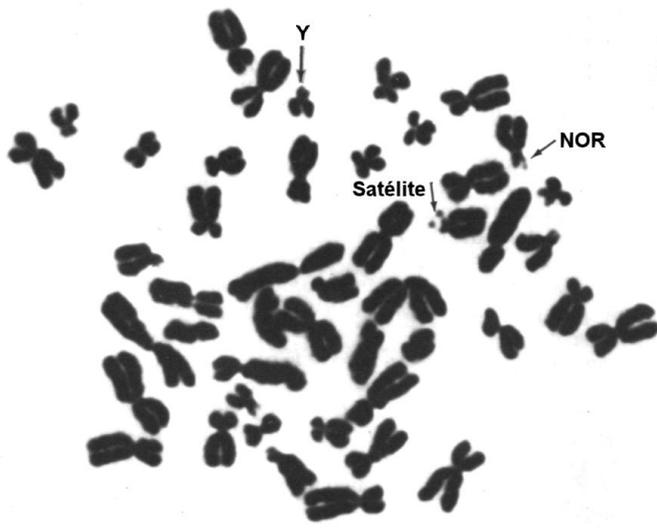
EL CARIOTIPO

El cariotipo de una especie se obtiene cuando a partir de varias células en metafase mitótica de muchos individuos distintos de la especie se determina el número, forma y tamaño de los cromosomas. En las especies diploides, como la especie humana, el número de cromosomas normal (el más frecuente) es $2n=46$, de manera que existen 22 pares de **autosomas** y un par de cromosomas sexuales. Como se trata de una especie diploide, con dos juegos de cromosomas (dos genomios), uno de origen materno (23 cromosomas) y otro de origen paterno (23 cromosomas), todos los cromosomas están por parejas de homólogos.

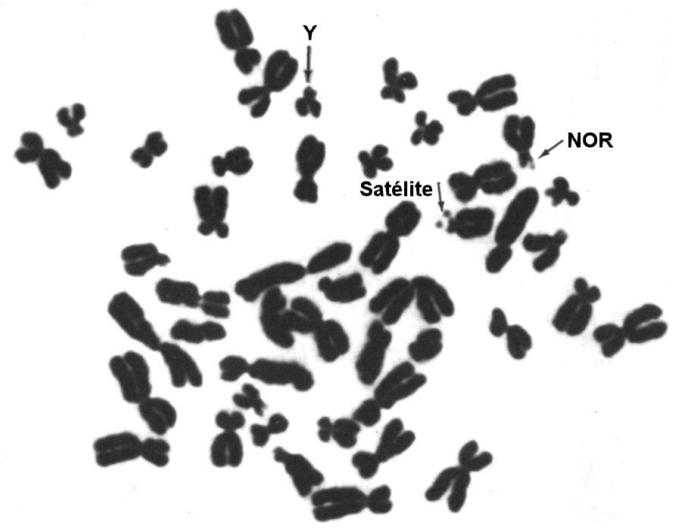
Genomio: el conjunto de los n cromosomas distintos de una especie.

Una vez fijado el número cromosómico normal, se procede a elegir la mejor célula disponible de una metafase mitótica en la que todos los cromosomas estén bien definidos y separados. Seguidamente se realiza una foto de dicha célula y después se recortan todos los cromosomas. Una vez recortados todos los cromosomas, se ordenan por parejas con el brazo corto hacia arriba, posteriormente se ordenan por tamaños (de mayor a menor) y dentro de un tamaño semejante por la posición del centrómero (de metacéntricos a submetacéntricos, acrocéntricos y telocéntricos). En el caso de existir cromosomas sexuales diferenciados, como sucede en la especie humana, los cromosomas sexuales (X e Y) pueden colocarse en el grupo que les corresponde por tamaños o bien pueden colocarse formando el par sexual separados de los autosomas (cromosomas no sexuales).

Cuando no existían las técnicas de bandeado cromosómico era muy difícil diferenciar unas parejas cromosómicas de otras en algunas especies, ya que el único criterio para ordenarlos era el tamaño y la posición relativa del centrómero (longitudes relativas de cada brazo).

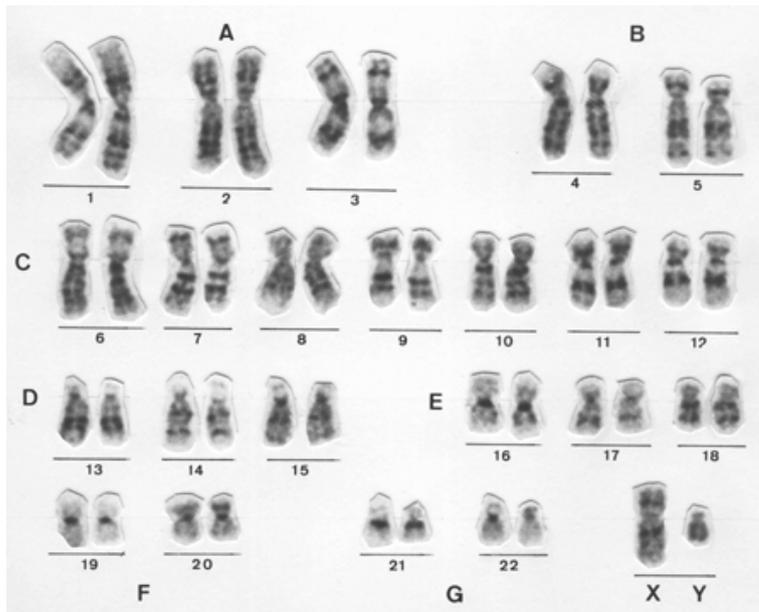


Metafase mitótica de un varón sin bandear

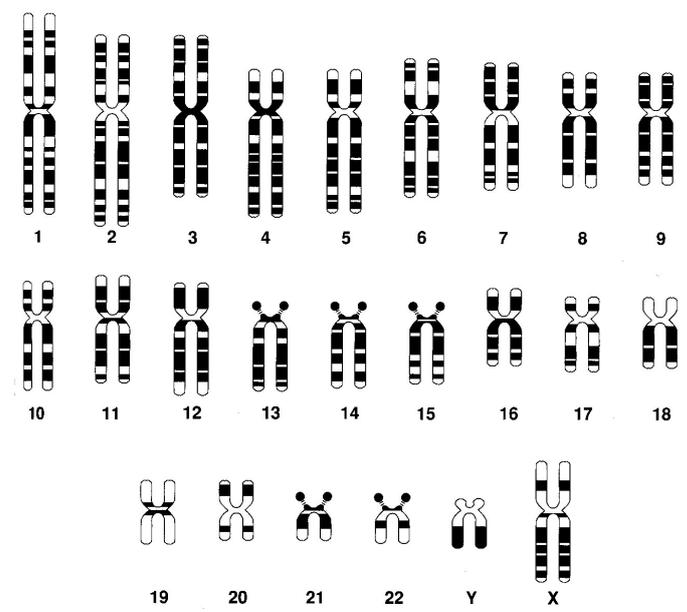


Metafase mitótica de un varón con bandas G

Sin embargo, con las técnicas de bandeo cromosómico que se desarrollaron posteriormente fue mucho más fácil identificar los diferentes pares de cromosomas.



Cariotipo de un varón normal (Bandas G)

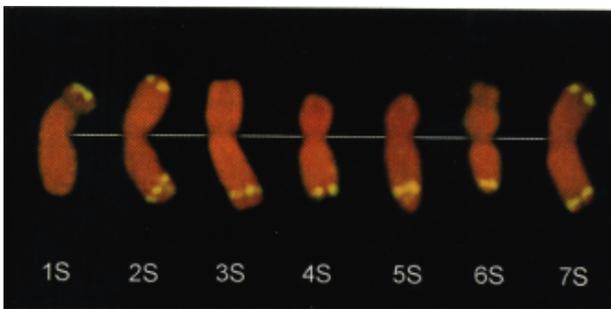


Idiograma humano (bandas G)

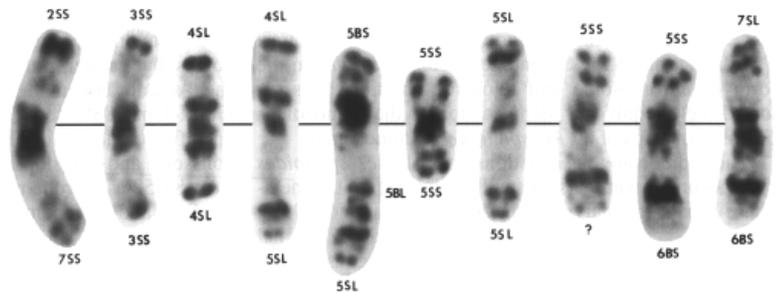
Caritipo: Ordenación de los cromosomas por parejas, tamaño y posición del centrómero.

Idiograma: Representación esquemática mediante un dibujo a escala, que incluya las bandas e interbandas, del cariotipo de una especie.

Técnicas de Bando cromosómico: Existen diferentes sistemas de tratamiento y de tinción de los cromosomas que permiten obtener una secuencia característica de bandas e interbandas transversales sobre los cromosomas. Las técnicas de bandeo más frecuentes suelen ser las bandas G (Giemsa) bandas C, Bandas R, Bandas Q, etc. El desarrollo de estas técnicas ha permitido identificar cromosomas que no era posible distinguir con los métodos convencionales de tinción (no producen bandas transversales). Inclusive permiten distinguir anomalías cromosómicas, como translocaciones (intercambios de segmentos entre cromosomas), deleciones (pérdidas de segmentos, etc). También es posible utilizar técnicas de hibridación "in situ" mediante fluorescencia (FISH) para identificar cromosomas.



FISH de *Aegilops speltoides* (clon Gc-1R)

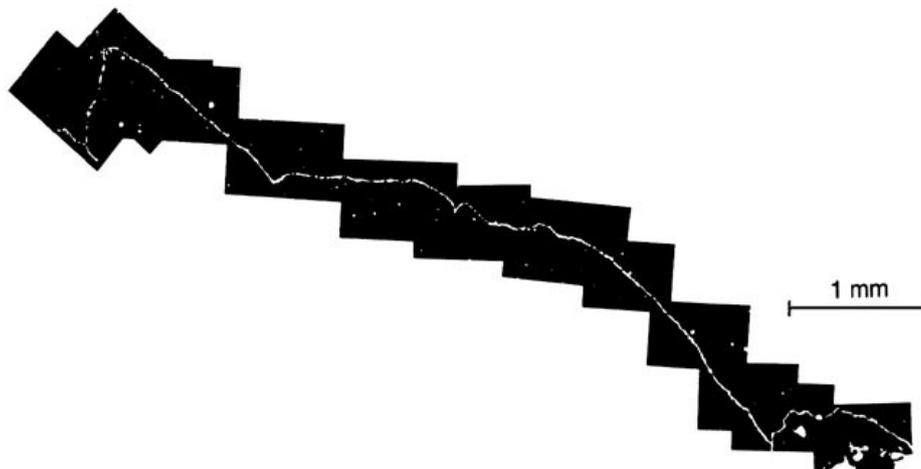


Translocaciones con bandas C



ESTRUCTURA INTERNA DE LOS CROMOSOMAS: CROMATIDIO, CENTRÓMERO, TELÓMERO Y ORGANIZADOR NUCLEOLAR

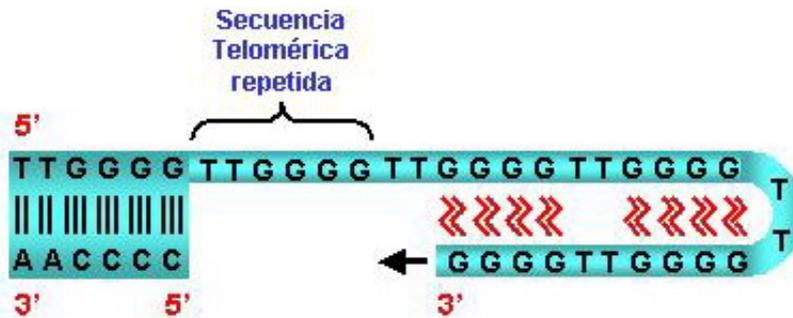
Cromatidio: El cromatidio es una doble hélice de ADN lineal. Existen experimentos, realizados en *Vicia faba*, en los que se demuestra que en la replicación el cromatidio se comporta como una doble hélice de ADN (Taylor y col. 1957). Los cromosomas pueden estar en estado de un solo cromatidio (período G₁, anafase y telofase) o bien en estado de dos cromatidos después de haber pasado por el período de Síntesis (S) como sucede en el periodo G₂, profase y metafase.



Molécula de ADN de *Drosophila melanogaster* (1,5 cm longitud). Cromosoma 1

Telómero: Son los extremos de los brazos cromosómicos y tienen una estructura especial (formación de ADN cuadruplexo) que protege al cromosoma de su degradación por los extremos y que además permite la replicación de los extremos cromosómicos mediante la actuación de enzimas específicas como las telomerasas. Los telómeros poseen extremos 3' monocatenarios (de una sola hélice) constituidos por una secuencia corta rica en Guanina que está repetida en tándem cientos de veces. En la siguiente tabla se indican algunas secuencias teloméricas encontradas en humanos, protozoos, algas y vegetales:

Organismo	Secuencia repetida
<i>Tetrahymena</i>	5' TTGGG 3'
<i>Paramecium</i>	5' TTGGGG 3'
<i>Tripanosoma</i>	5'TTAGGG 3'
<i>Arabidopsis</i>	5' TTTAGGG 3'

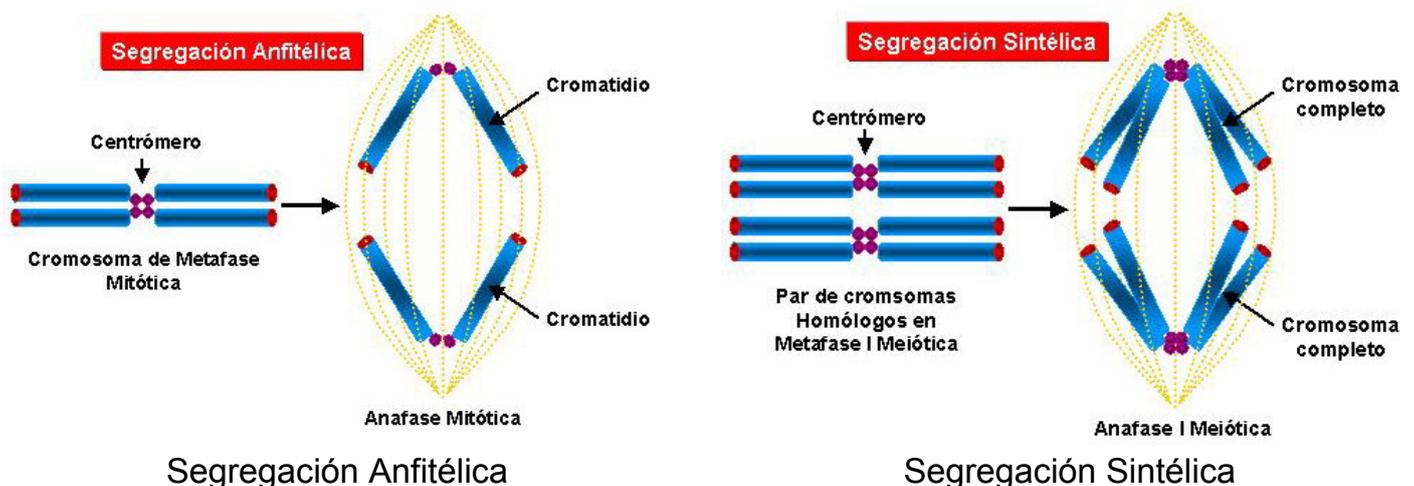


Modelo de estructura de los telómeros

Centrómero: Zona por la que el cromosoma interacciona con las fibras del huso acromático en las anafases mitóticas y meióticas y que es responsable de los movimientos cromosómicos que tienen lugar durante estas fases. Las estructuras centroméricas que interaccionan con las fibras del huso se denominan cinetocoros. En la estructura del centrómero también intervienen proteínas centróméricas. Es la constricción primaria y aparece menos teñida que el resto del cromosoma. Los análisis llevados a cabo en *Saccharomyces cerevisiae* (levadura) han permitido aislar el ADN centromérico (ADN CEN) de todos sus cromosomas, habiéndose encontrado que en todos los centrómeros estudiados existen tres regiones muy conservadas, en la siguiente tabla se indican dichas regiones:

Región I (8 pb)	Región II (76-86 pb)	Región III (25 pb)
PuTCACPuTG	rica en pares AT (87-95%)	TGTTT(T/A)TGNTTTCCGAAANNNAAAA Palíndromo

El centrómero tiene un comportamiento diferentes durante la Anafase mitótica y la Anafase-I de la meiosis, de manera que durante la Anafase mitótica los cromatidios hermanos se separan a polos opuestos (Segregación Anfitélica) mientras que en la Anafase-I de la meiosis lo que se separa a polos opuestos son los cromosomas homólogos completos, cada uno constituido por dos cromatidios (Segregación Sintélica).

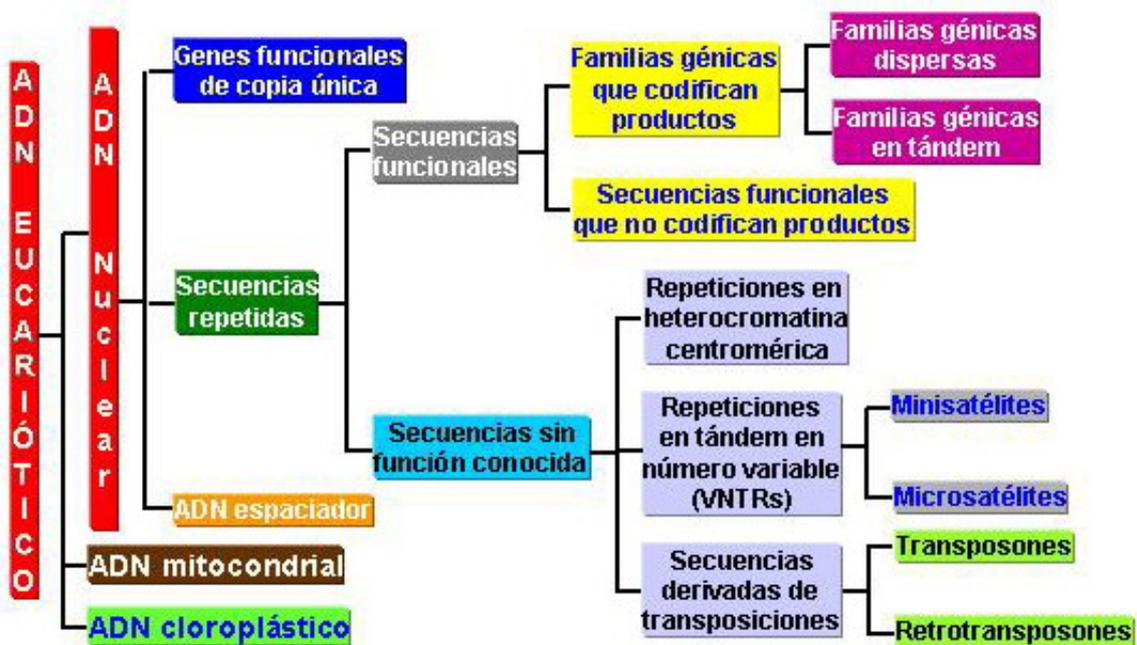


Cromómero: son regiones más condensadas de los cromosomas que se observan al microscopio como partículas discretas y que suelen verse con mayor claridad en determinados estados celulares, como por ejemplo, en paquítina de la Profase-I meiótica en algunas especies.

ORGANIZACIÓN DEL MATERIAL HEREDITARIO EN SECUENCIAS: ÚNICAS, REPETIDAS, MODERADAMENTE REPETIDAS Y ALTAMENTE REPETIDAS

Los virus y las bacterias presentan secuencias que en su inmensa mayoría están una sola vez en el genoma. Las bacterias poseen algunos genes que están repetidos muy pocas veces, entre 5 y 10, como los genes que llevan información para el ARN ribosómico (ARN-r).

Los estudios de la cinética de renaturalización o reasociación (curvas Cot) ponen de manifiesto, como ya hemos visto, que los virus y bacterias presentan curvas Cot ideales correspondientes a ADN sin secuencias repetidas. Sin embargo, las curvas Cot de organismos eucariotes revelan a existencia de distintos tipos de secuencias que varían en el grado de repetición.

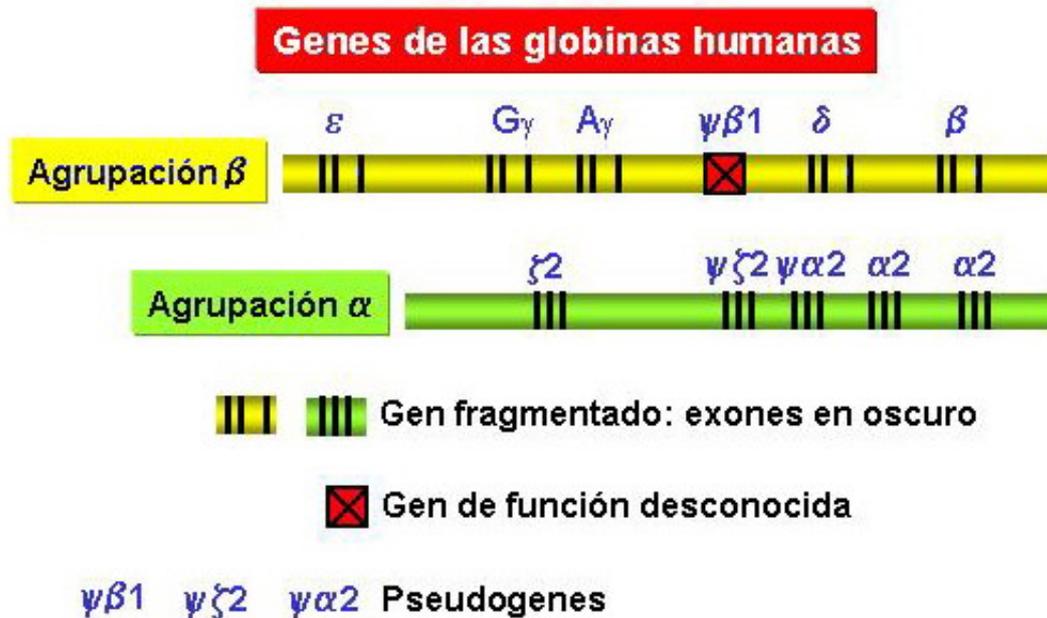


Tipos de secuencias de los organismos eucarióticos

Los distintos tipos de secuencias que se observan en el ADN de organismos eucarióticos son los siguientes:

- **Genes o secuencias de copia única.** En general, la mayor parte de los genes que codifican para polipéptidos, los llamados **genes estructurales**, se encuentran en una sola copia en el genoma.
- **Secuencias o genes que están repetidas pocas veces.** Se trata de genes o secuencias funcionales que codifican para proteínas relacionadas y que se han originado por duplicación de secuencias individuales y una posterior evolución divergente (las mutaciones afectan de forma diferente a las dos copias existentes de la secuencia). Suelen ser **familias de genes y de pseudogenes** relacionados. Los **pseudogenes (y)** son secuencias de ADN que debido a mutaciones han dejado de ser funcionales y que por tanto no se transcriben. El mejor ejemplo de este tipo de familias de genes son los que llevan información para los polipéptidos o cadenas de globina (a, b, d, g, y e) que forman las hemoglobinas humanas. En este grupo también se pueden incluir **las familias de genes dispersas por el genoma**. Algunos tipos de proteínas están codificadas por familias de genes homólogos distribuidas por todo el genoma. Tales familias puede estar

formadas por unos pocos o por muchos genes. Algunos ejemplos son: los genes que codifican para la actina (de 5 a 30 copias), las keratinas (más de 20 copias), la cadena pesada de la miosina (de 5 a 10 copias), las tubulinas (de 3 a 15 copias) y las proteínas de la cubierta del huevo de los insectos (50 copias). Dentro de este grupo también podrían incluirse los genes que llevan información para el ARN transferente (ARN-t), en *Saccharomyces* existen de 5 a 7 copias de cada uno de los 61 ARN-t diferentes y en *D. melanogaster* unas 13 copias de cada ARN-t. Los genes de una familia, al igual que los genes para las cadenas de globina, pueden diferir algo en su secuencia y también en su función.



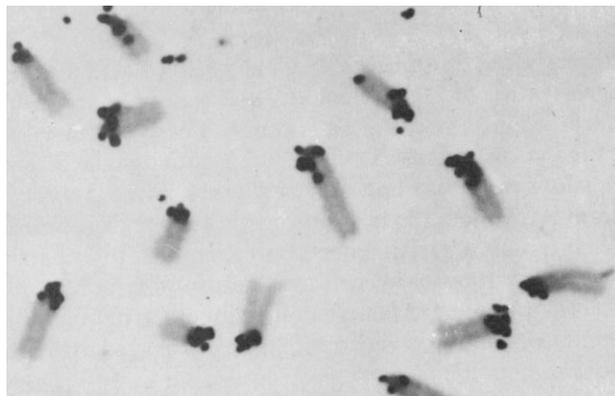
Familias de genes de las globinas humanas

- **Secuencias moderadamente repetidas. Familias de secuencias repetidas en tándem.** En este caso, se trata de genes que existen en varias copias esencialmente idénticas que derivan por duplicación de secuencias ancestrales. Se trata de genes funcionales y las copias son idénticas tanto en secuencia como en función. La existencia de este tipo de genes permite a los organismos generar una gran cantidad de determinados productos en poco tiempo. Algunos ejemplos de este tipo de secuencias son:
 - **ADN-r:** los genes que llevan información para el ARN-r, que se encuentran localizados en una zona concreta de los cromosomas que es el Organizador nucleolar (NOR). Esta zona aparece menos teñida que el resto del cromosoma (heteropicnosis negativa). En *D. melanogaster* existen unas 130 copias de estos genes, en *Xenopus laevis* alrededor de 400 a 500 copias por genoma haploide. En algunos organismos como *Neurospora crassa* se encuentran dispersos por el genoma en vez de en tándem.
 - **ADN-5S:** los genes que codifican para el ARN-5S que forma parte de la subunidad grande de los ribosomas. En *D. melanogaster* existen 200 copias, en *Xenopus laevis* 25.000 y en la especie humana 2.000.
 - **ADN-t:** Los genes que codifican para los ARN-transferentes encargados de transportar los aminoácidos durante el proceso de traducción.
 - **ADN-h:** genes para las histonas: aparecen en familias o “cluster” que incluyen los cinco genes (H1, H2A, H2B, H3 y H4) y que están repetidas decenas de veces (*Xenopus laevis*) o centenas de veces (erizo de mar).

- **ADN-a:** genes para anticuerpos o inmunoglobulinas. La región variable de los anticuerpos o inmunoglobulinas (500 secuencias no idénticas entre si).

- También existen secuencias de ADN que se han originado por duplicación de otras existentes, que derivan de familias multigénicas en tándem (genes de histonas o genes para ARN-r) y que se encuentran aislados (separados de su familia) y dispersos por el genoma. Este tipo de secuencias recibe el nombre de **Orfones**.
- **Telómeros:** secuencias repetidas con función conocida pero que no codifican para ningún ARN o proteína. Los extremos de los cromosomas o telómeros tienen una secuencia de ADN repetida en tándem. Esta secuencia en el caso del ciliado *Tetrahymena* es TTGGGG y en humanos es TTAGGG. Esta secuencia este repetida varias veces en el extremo de los cromosomas (telómero) y tiene la propiedad de aparearse consigo misma formando enlaces de hidrógeno entre guaninas (situación inusual). Este autoapareamiento suministra un extremo 3' libre que permite la replicación de los extremos de las moléculas de ADN doble hélice lineal.
- **Secuencias altamente repetidas y que carecen de función conocida.** Son secuencias cortas de ADN repetidas entre 1.000 y 1.000.000 de veces y las copias no son totalmente idénticas.

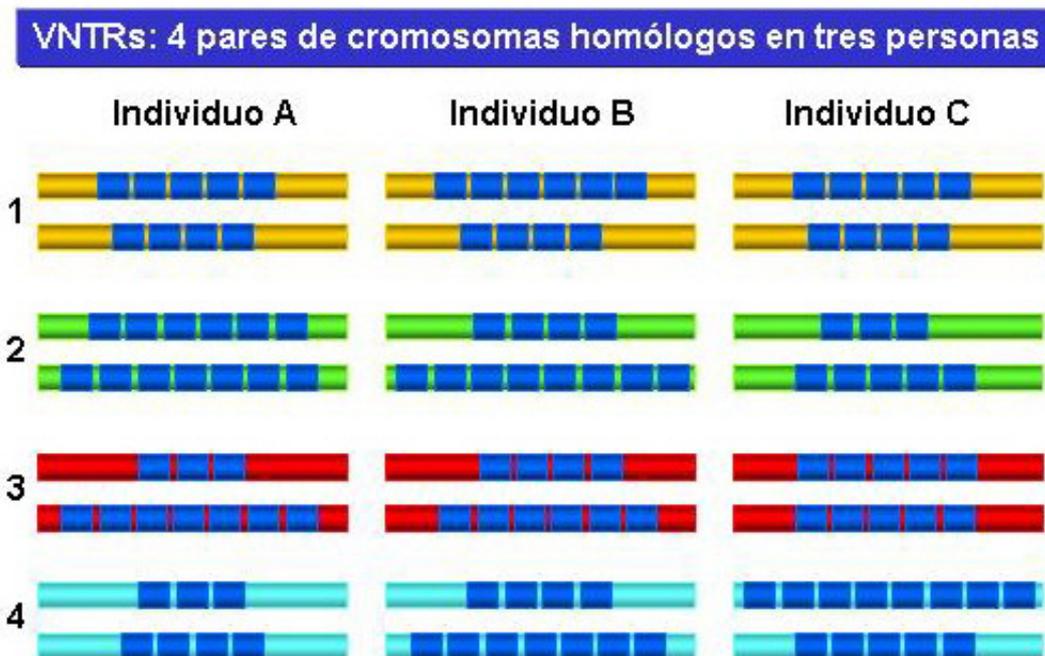
- **Secuencias centroméricas altamente repetidas (1.000.000 de copias) que suelen agruparse en zonas concretas de los cromosomas.** El tamaño de estas secuencias es variable, desde menos de 10 pares de bases por repetición hasta 200 ó 300 pb. En *Drosophila melanogaster* la secuencia AATAACATAG este repetida en tándem en regiones próximas al centrómero. Dado que que estas secuencias cortas de 10 pb no son representativas del genoma de una especie, suele suceder que su contenido en G+C es diferente al contenido en G+C del resto del genoma. Esta causa hace que cuando se centrifuga en gradiente de densidad (CICs) el ADN de una especie eucarionte, aparezca una banda principal que contiene la mayor parte del ADN de la especie y una banda satélite (minoritaria) que está formada por una secuencia corta de ADN repetida en tándem. El ADN satélite en algunas especies tiene mayor densidad que el ADN principal (mayor contenido en G+C) y en otras especies tiene menor densidad y, por tanto, menor contenido en G+C que el ADN principal. Cuando el ADN satélite de ratón se marca radiactivamente y se realiza una hibridación "in situ" con el ADN de cromosomas metafásicos mitóticos, se observa que el marcaje radiactivo (hibridación) se produce en regiones próximas al centrómero. Los cromosomas de ratón son telocéntricos.



ADN satélite de ratón localizado en regiones centroméricas

- **Secuencias repetidas del orden de miles de veces y dispersas por el genoma entre las secuencias de copia única.** Algunos ejemplos de estas secuencias son:

- **VNTRs:** Secuencias repetidas en tándem un número variable de veces. Se trata de unas secuencias cortas (entre 10 y 100 pb) que pueden estar repetidas por ejemplo 5 veces en un lugar concreto del cromosoma (locus) y estar repetida 4 veces en otro locus distinto y 7 veces en otra posición. El número de veces que esta repetida varía de un lugar a otro del mismo cromosoma y entre cromosomas distintos. También varía de unos individuos a otros. Este tipo de secuencias se llaman también “**minisatélites**” .En la especie humana, la primera secuencia VNTR fue descrita por A. Jeffries y era una secuencia de 33 pb encontrada en el interior del primer intrón del gen de la mioglobina. Gracias a la existencia de este tipo de secuencias se han desarrollado técnicas que permiten identificar con un gran poder el ADN de dos personas diferentes. Estas técnicas se llaman “**huellas dactilares de ADN**” y se emplean en estudios de medicina forense. También hay VNTRs en los que el tamaño de la secuencia que se repite es más pequeño (entre 1 y 10 pb) y que se denominan **microsatélites**, los microsatélites están distribuidos (dispersos) de manera uniforme sobre los cromosomas, mientras que los minisatélites tienden a concentrarse cerca e los telómeros.



VNTRs: Secuencias repetidas en tándem en número variable

- **Transposones:** también es posible encontrar en los genomas de especies eucariontes secuencias o elementos que pueden cambiar de posición dentro del genoma, transposones. Algunos genomas muestran múltiples copias de estos elementos genéticos móviles, o versiones truncadas de ellos dispersas a lo largo del genoma. Algunos ejemplos son:

- **Retrotransposones:** Secuencias que se han dispersado en el genoma después de una transcripción inversa a partir de ARN. La transcriptasa inversa es una enzima que produce ADN tomando como molde ARN. Posteriormente estas copias de ADN pueden ingresar en los

cromosomas. Un ejemplo son las secuencias **Alu** humanas, llamadas así por contener generalmente en su interior una diana para la endonucleasa de restricción Alu. El genoma humano contiene cientos o miles de secuencias completas o parciales Alu que se localizan en el interior de intrones y entre genes. Esta secuencia Alu tiene una longitud de 200 pb y representa el 5% del genoma humano. Tienen un importante parecido con el ARN-7S y se piensa que se han producido a partir de él por transcripción inversa. Las secuencias cortas interpuestas como las Alu se han denominado genéricamente como **SINEs** (elementos interpuestos cortos).

- **Secuencias que muestran homología con retrovirus**, virus ARN que se replican produciendo ADN que se integra en los cromosomas. Un ejemplo son los elementos "**copia**" de *Drosophila* (secuencia de 5 Kb repetida 50 veces) y los elementos **Ty** (secuencia de 6 Kb repetida 30 veces) de levaduras. En mamíferos se han descrito secuencias de 1 a 5 Kb repetidas de 20.000 a 40.000 veces por genoma humano y que se han denominado **LINES** (elementos interpuestos largos).

- **ADN espaciador:** la función de este tipo de secuencias no es conocida, posiblemente sea simplemente separar a los genes. Se encuentran por ejemplo entre los genes de histonas y son en este caso secuencias ricas en pares A-T.



ADN DE MITOCONDRIAS Y CLOROPLASTOS

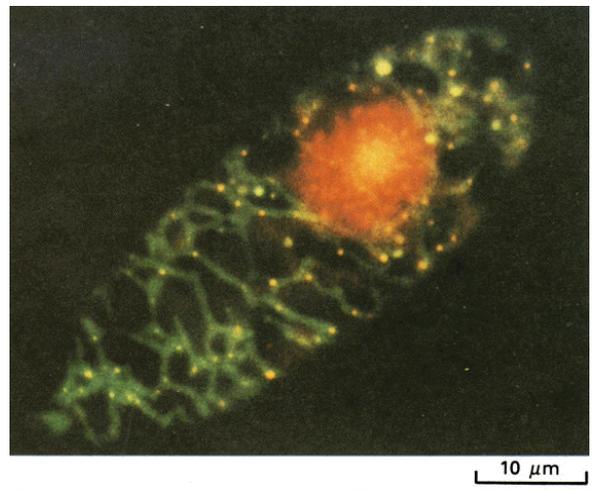
Los organismos eucariontes además de poseer ADN en el núcleo, también tienen ADN en orgánulos citoplásmicos. Las especies vegetales contienen en el citoplasma de sus células cloroplastos y mitocondrias, mientras que las células de especies animales contienen mitocondrias en su citoplasma. Al igual que el ADN nuclear está organizado en cromosomas, también el ADN de los orgánulos citoplásmicos está organizado en cromosomas.

ADN Mitocondrial: El ADN mitocondrial (**ADNmt**) es una molécula doble hélice circular cuyo tamaño varía de unas especies a otras. El tamaño del ADN mitocondrial es las especies animales es inferior al de las especies vegetales y oscila entre 15 y 18 Kpb. En los hongos oscila entre 18 y 78 Kpb y en las plantas varía entre 250 y 2.500 Kpb. El ADNmt humano tienen 16.800 pb.

Una célula típica de levadura puede tener de 1 a 45 mitocondrias en su citoplasma, cada mitocondria posee entre 10 y 30 nucleoides, y a su vez cada nucleoide está constituido por 4 ó 5 moléculas de ADNmt doble hélice circular. Por tanto, una célula de levadura puede llegar a tener en su interior $45 \times 30 \times 5 = 6750$ moléculas de ADNmt doble hélice. El número de mitocondrias de las células humanas varía de unos tejidos a otros y dentro de cada mitocondria hay un nucleoide que contiene 5 moléculas ADNmt doble hélice circular.



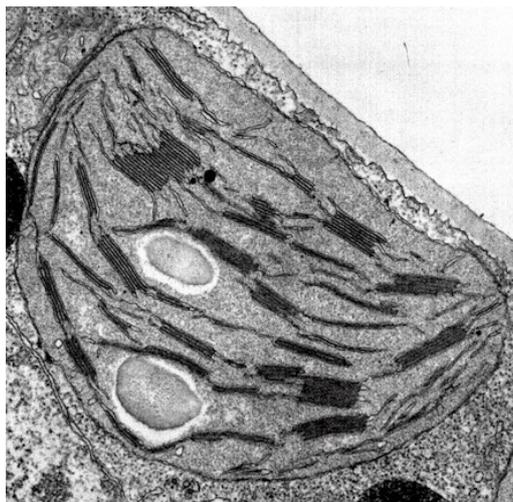
Mitocondria



Organismo unicelular: *Euglena gracilis*

El ADN mitocondrial de mamíferos se replica de forma semiconservativa pero de manera particular, ya que existen dos orígenes de replicación diferentes, uno para la hélice H (pesada) y otro para la hélice L (ligera). La síntesis de ambas hélices no se lleva a cabo al mismo tiempo, primero comienza replicándose de forma unidireccional la hélice H y más adelante y con un origen de replicación distinto se inicia la replica unidireccional de la hélice L en sentido opuesto al de la hélice H. La replicación del ADNmt sigue lo que se denomina mecanismo de replicación de lazo D o lazo de desplazamiento.

ADN de cloroplastos: El ADN de cloroplastos (**ADNcp**) de las células de plantas es una molécula doble hélice circular que posee un tamaño que varía entre 120 y 160 Kpb. En algas verdes el rango de variación es mayor, oscila entre 85 y 292 Kpb, con la excepción de *Acetabularia* cuyo ADNcp tiene 2.000 Kpb.



Cloroplasto

Los cloroplastos presentan regiones que se tiñen intensamente con colorantes de ADN, dichas regiones se denominan nucleoides. El número de cloroplastos varía de unas células a otras dentro de la misma especie y de unas especies a otras. Las células de hojas de la remolacha contienen en su citoplasma alrededor de 40 cloroplastos, cada cloroplasto posee entre 14 y 18 nucleoides y cada nucleoide puede estar constituido por 4 a 8 moléculas de DNcp. Por tanto, una célula de remolacha puede llegar a contener $40 \times 18 \times 8 = 5760$ moléculas de ADNcp doble hélice circular. En maíz se estime que existen entre 20 y 40 moléculas de ADNcp doble hélice circular por cada cloroplasto.

En *Chlamydomonas reinhardtii* existe un solo cloroplasto por célula que contiene entre 500 y

1500 moléculas de ADNcp doble hélice circular empaquetadas en varios nucleoides.

Teoría endosimbionte: los antepasados de las mitocondrias y los cloroplastos serían organismos procarióticos unicelulares. Los antepasados de las mitocondrias serían las bacterias y los de los cloroplastos serían por ejemplo las cianobacterias. Tanto las mitocondrias como los cloroplastos poseen un cromosoma mucho más pequeño que el de sus antepasados procariontes, de manera que durante la evolución se ha reducido drásticamente el tamaño del genoma de los orgánulos citoplasmas en un período relativamente breve a partir de su origen endosimbionte.

