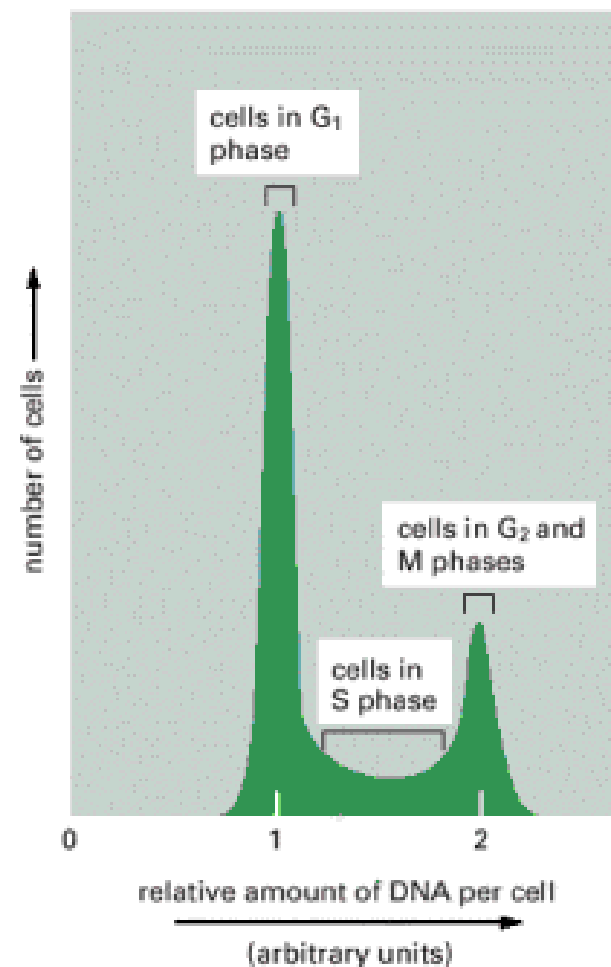
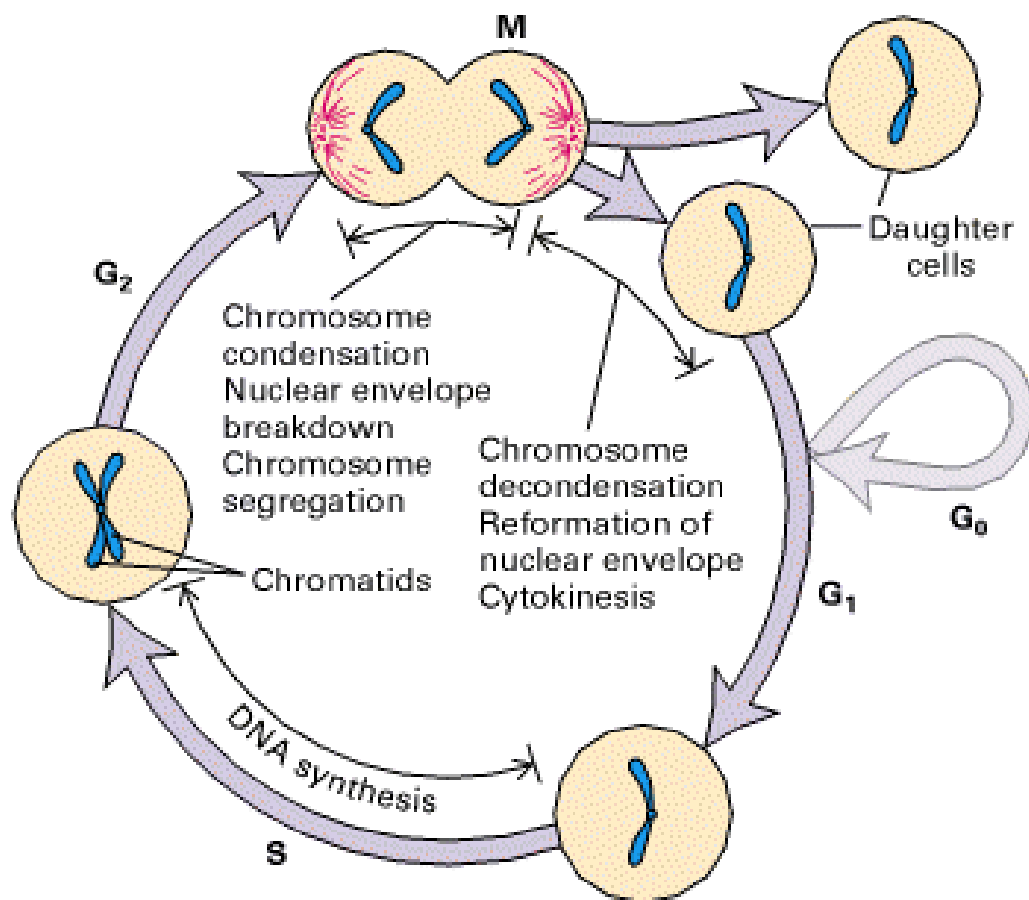
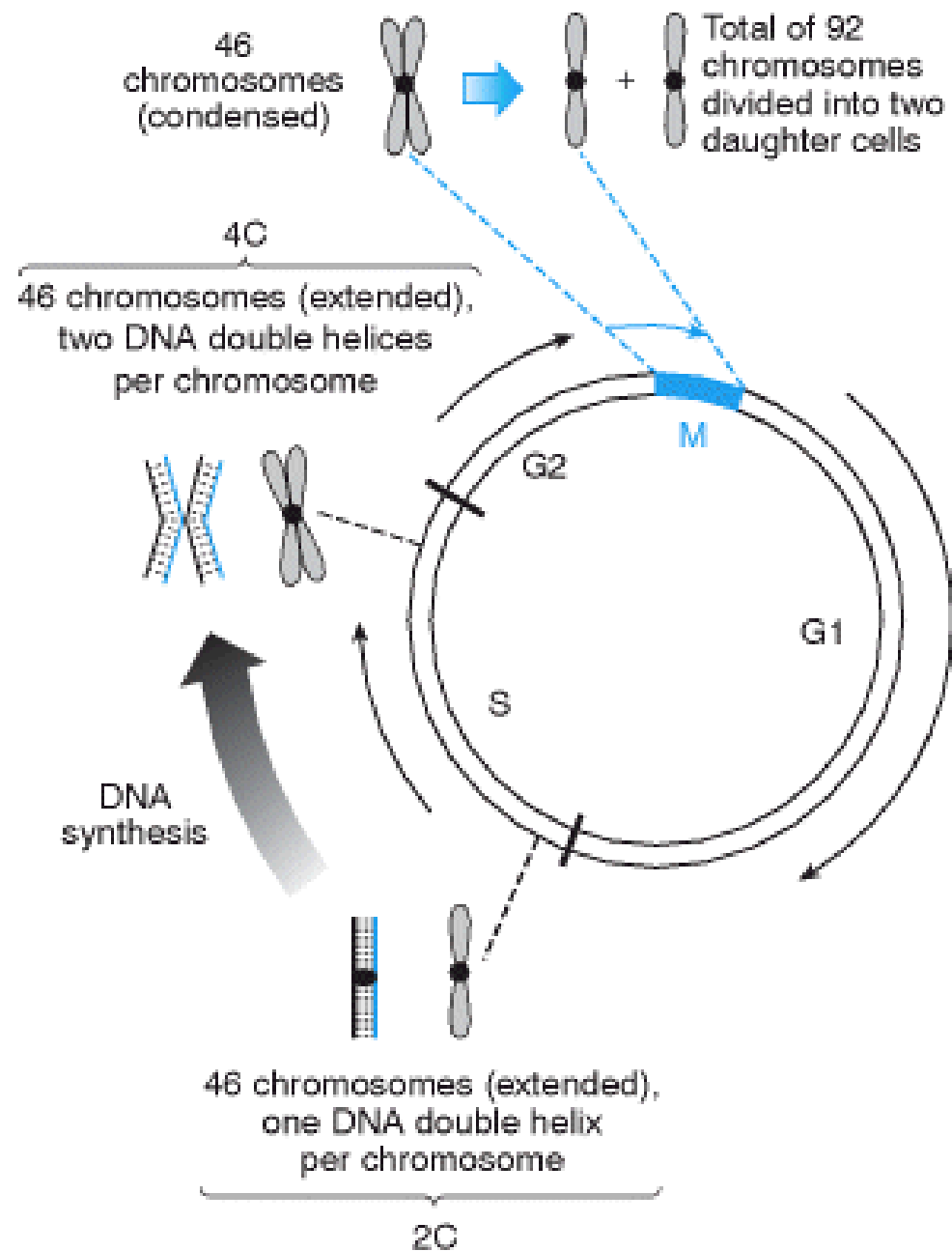
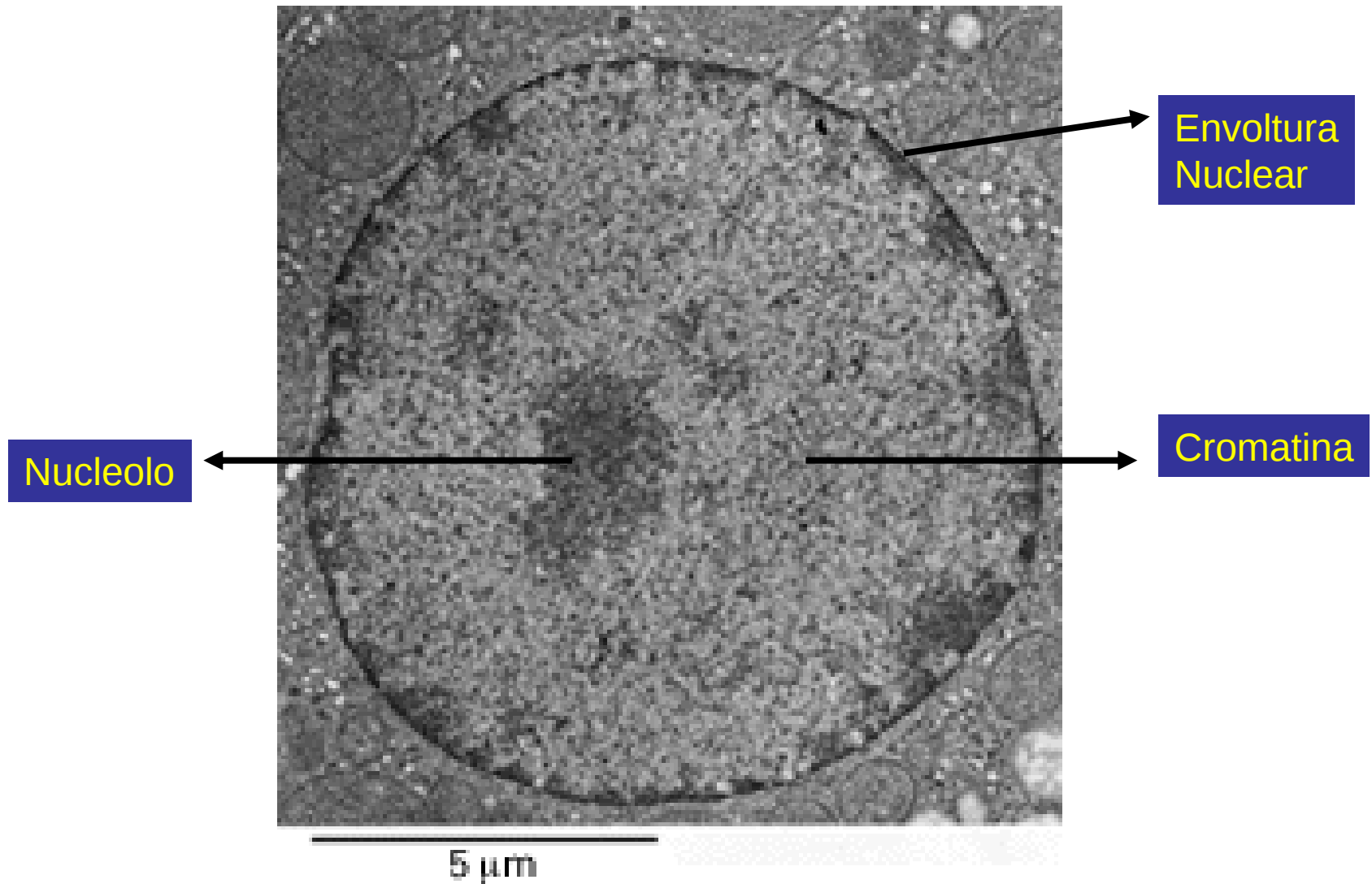


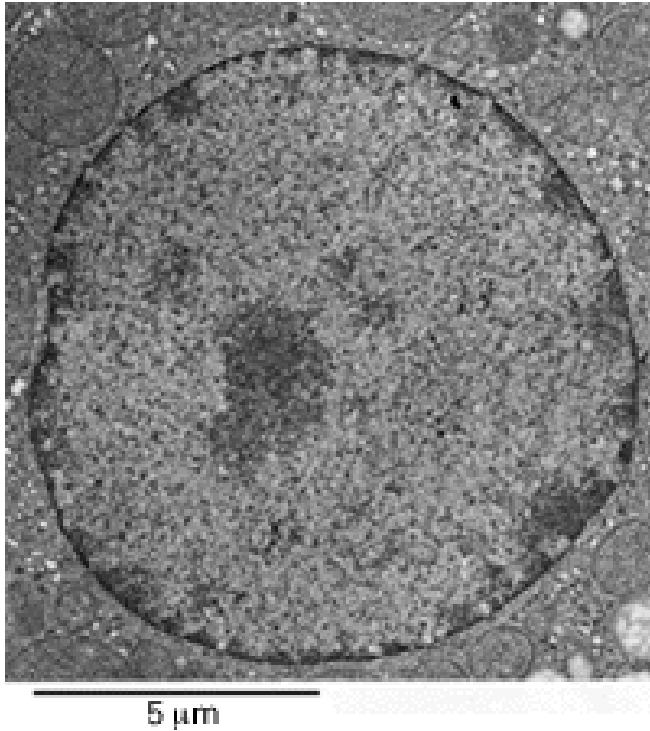




NUCLEO INTERFASICO



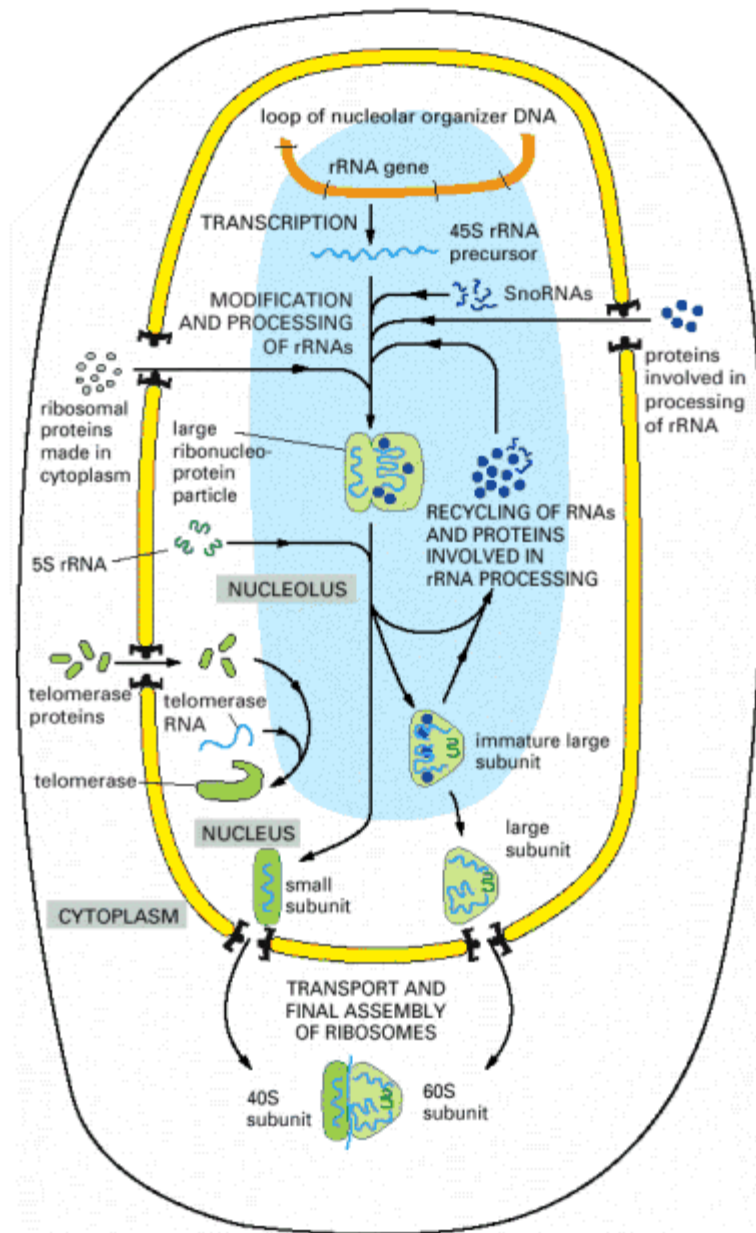
NUCLEOLO

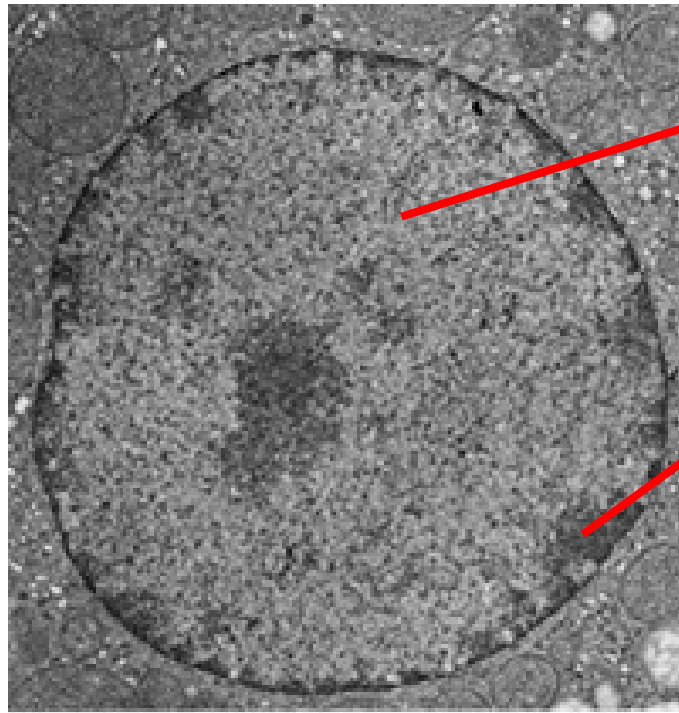


Se sintetiza la mayor parte del rRNA de la célula
Contiene las secuencias de DNA (genes) que codifican para rRNA repetidas cientos de veces, uno al lado del otro (en tandem)

Se sintetiza un pre-RNA que luego es procesado para originar: rRNA 28S y 5,8S (subunidad mayor) y 18S (subunidad menor).

Los genes para rRNA 5S se encuentran fuera del nucleolo



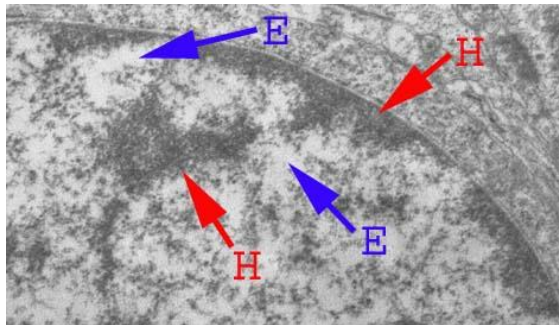


5 μm

Eucromatina

Heterocromatina

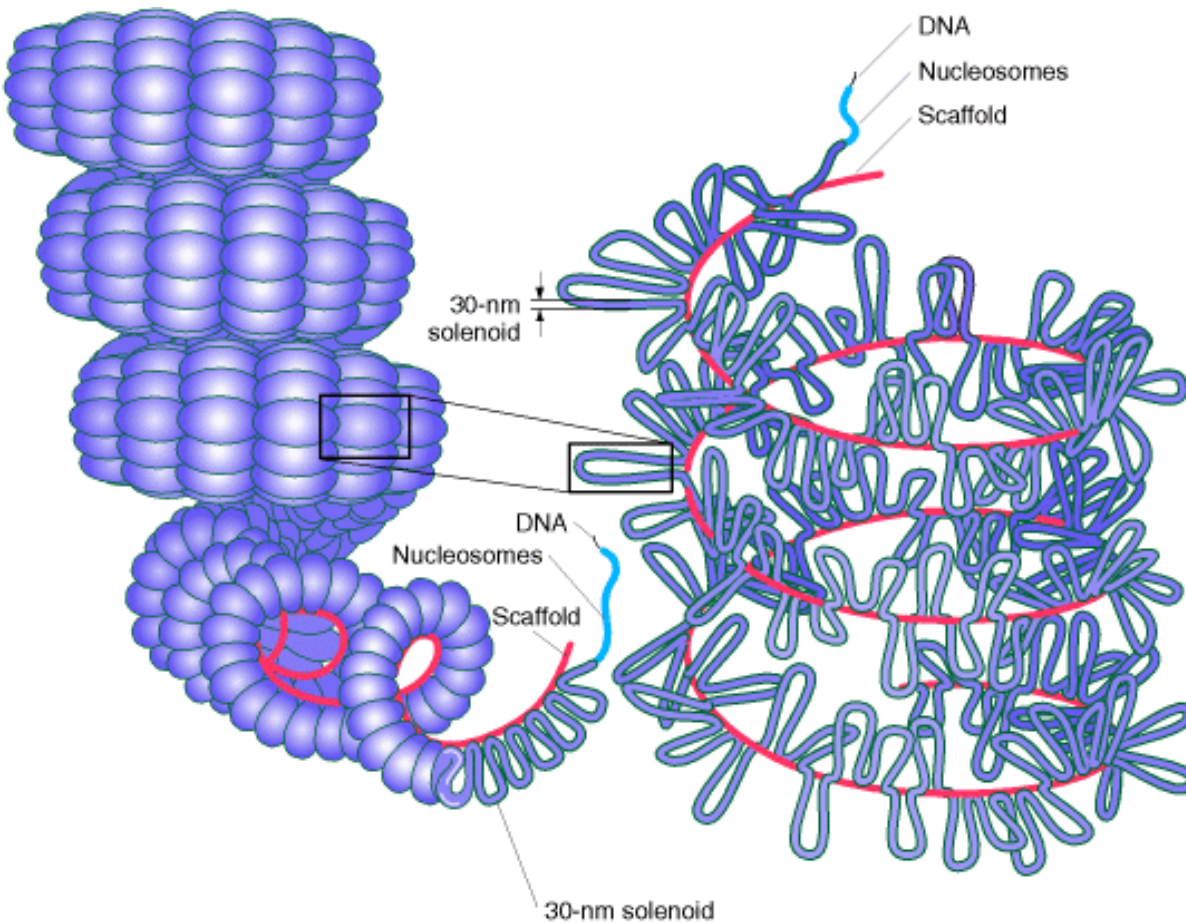
Constitutiva
Facultativa



Célula humana: contiene cerca de 2 m de DNA (1 por cada set)

El DNA debe estar eficientemente empacado para que éstos 2m estén en 46 cromosomas y en un núcleo de 0,006mm de diámetro

Enrollamiento de la cromatina (fibra 30nm) para originar un cromosoma



Proteínas:

Sc1 (similar a topoisomerasa II)

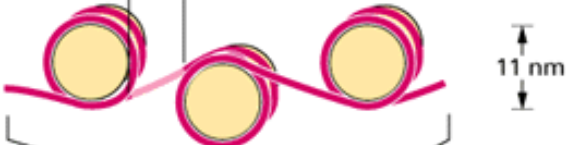
Sc2 o SMC2 (condensina)

Secuencia SAR (scaffold attachment region) ricas en A/T, dispersas en genoma, flanquean genes y a menudo se asocian con sitios ORI

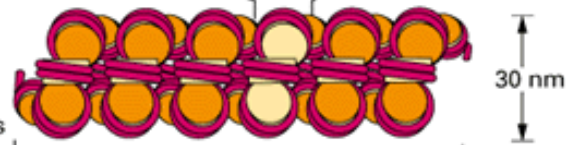
short region of
DNA double helix



"beads-on-a-string"
form of chromatin



30-nm chromatin
fiber of
packed nucleosomes



section of
chromosome in an
extended form



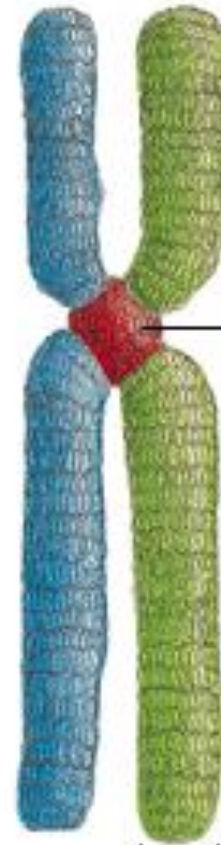
condensed section
of metaphase
chromosome



entire
metaphase
chromosome

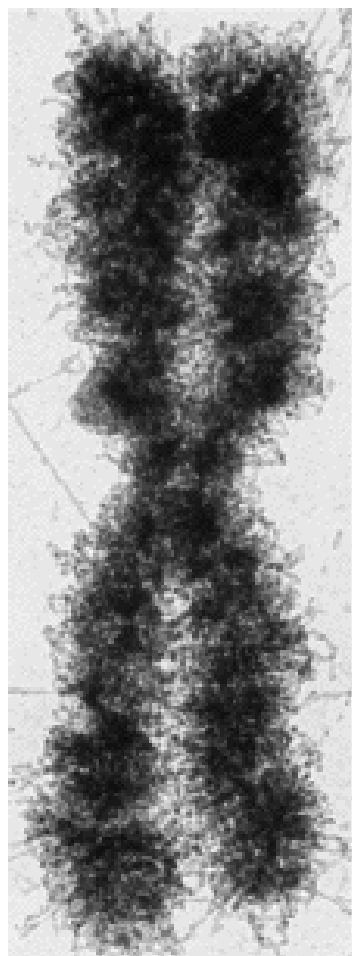


chromosome

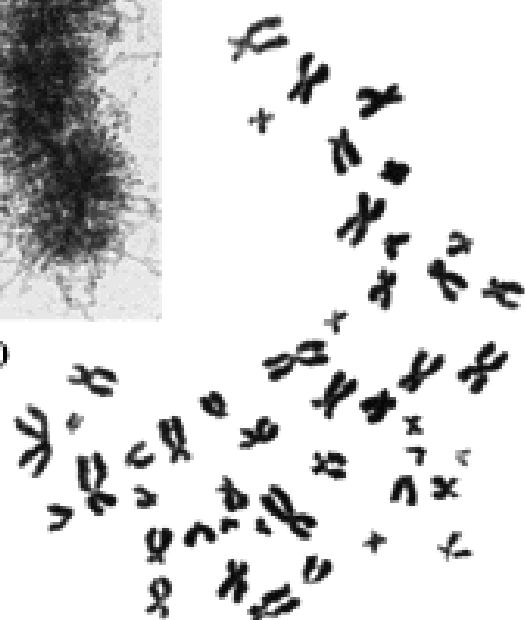


centromere

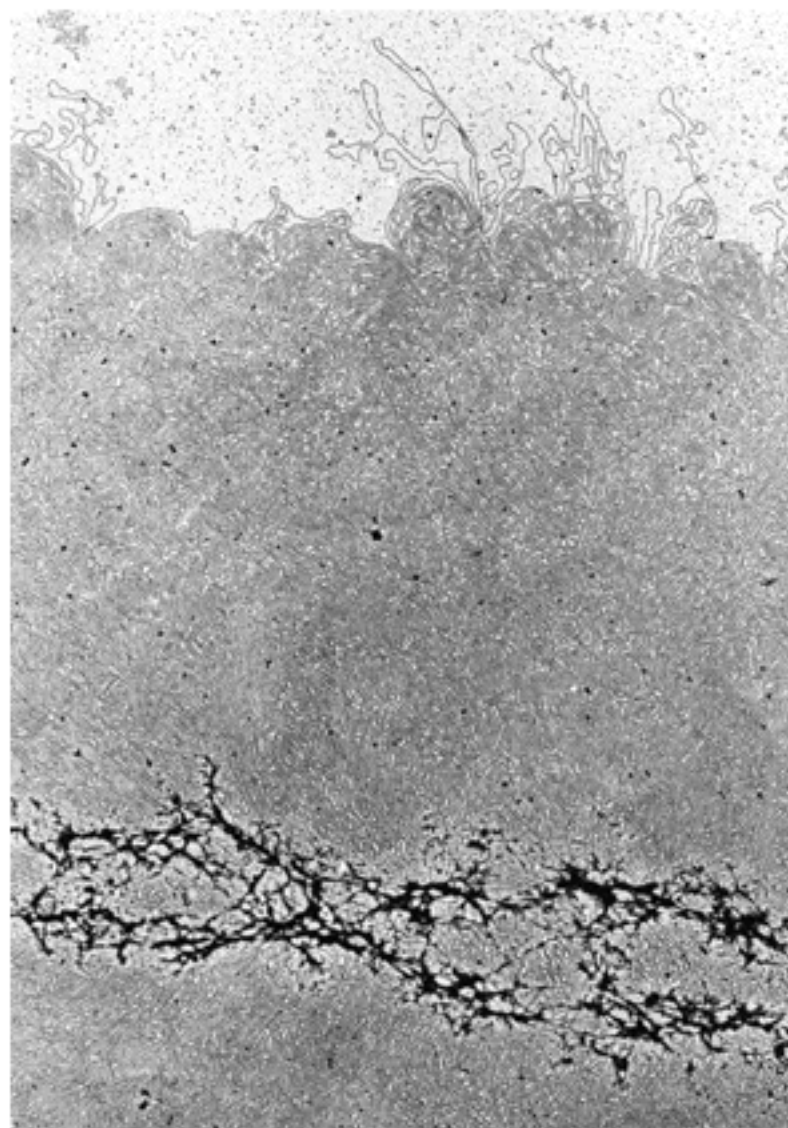
chromatid

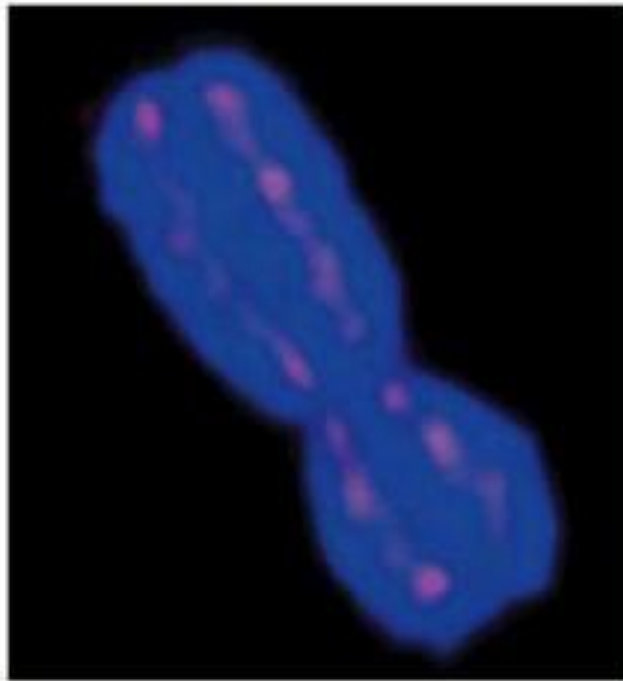


(a)

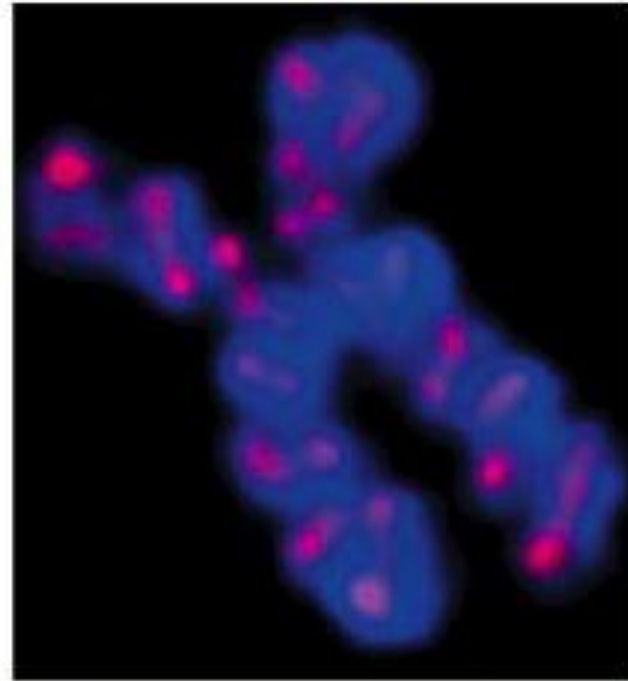


(b)





(A)



(B)

1 μm

table 24-2

Normal Chromosome Number in Some Organisms*

Bacteria	1	Honeybee (female)	32
Fruit fly	8	Fox	34
Red clover	14	Cat	38
Garden pea	14	Mouse	40
Yeast	16 [†]	Rat	42
Maize (corn)	20	Rabbit	44
Frog	26	Human	46
Hydra	30	Chicken	78

*The diploid chromosome number is given for all eukaryotes except yeast.

[†]This is the haploid chromosome number for the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. Wild yeast strains generally have eight (octoploid) or more sets of these chromosomes.



a) Metacentrico



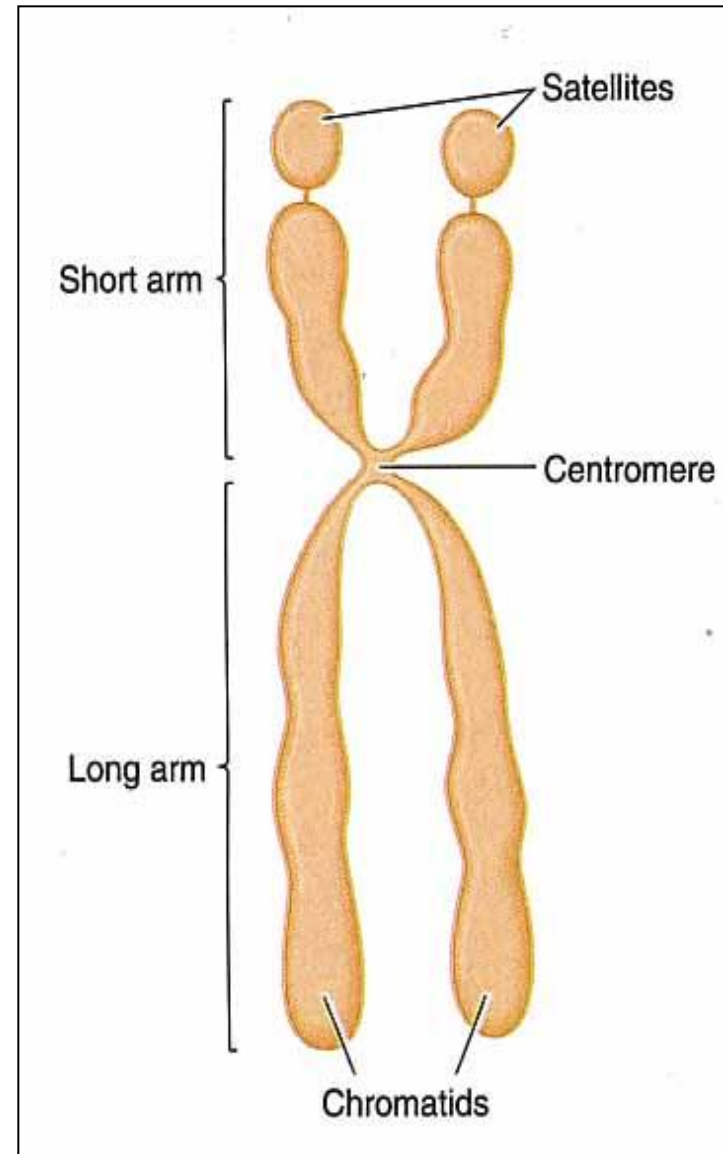
c) Acrocentrico



b) Submetacentrico



d) Telocentrico



Secuencias repetidas funcionales no-codificantes

Centrómeros :

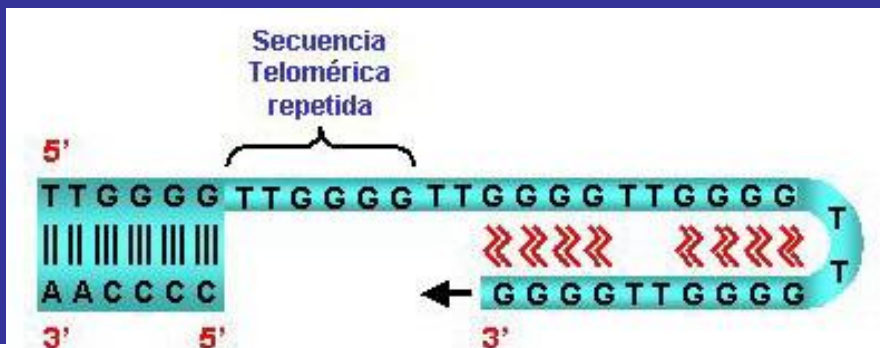
Regiones CEN en levaduras, 225 pares de bases divididas en 3 regiones I y III, relativamente cortas (8 y 26 pb) y muy conservadas.

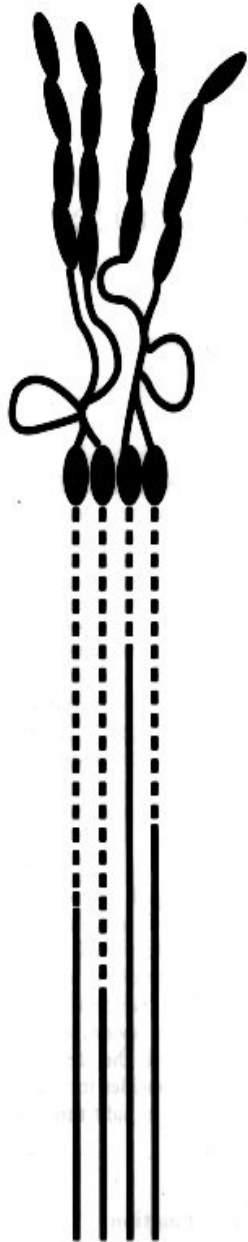
II, de 80 a 85 pb, hasta un 95% de A/T y varía entre los diferentes cromosomas

Drosophila: Secuencia de 10 pb (AATAACATAG) repetida muchas veces en tandem

Humanos: Familia alfoide (DNA satélite altamente repetido), de 170 pb, forma repetidos en tandem de hasta 1 millón de pb.

Telómeros : TTAGGG (humanos)





TELOMERO

(TTAGGG) n repetido en tandem de 2 a 15 Kb

REGIÓN SUBTELOMÉRICA

DISTAL Secuencias cortas comunes a varios cromosomas
95% homología de secuencias

(TTAGGG) n degenerado

PROXIMAL Secuencias largas comunes a unos pocos cromosomas

Algunos incluyen genes funcionales:

**4p gen para dedos de zinc con 3 exones en 13p, 15p,
21p, 22p**

**Xq/Yq gen receptor de Interleukina 9 con copias parciales
en 16p, 9p y 10q**

SECUENCIA UNICA CROMOSOMICA

Obtención de cromosomas

Diagnóstico Prenatal

amniocitos - vellosidades coriales
linfocitos desde cordón fetal

Restos de aborto

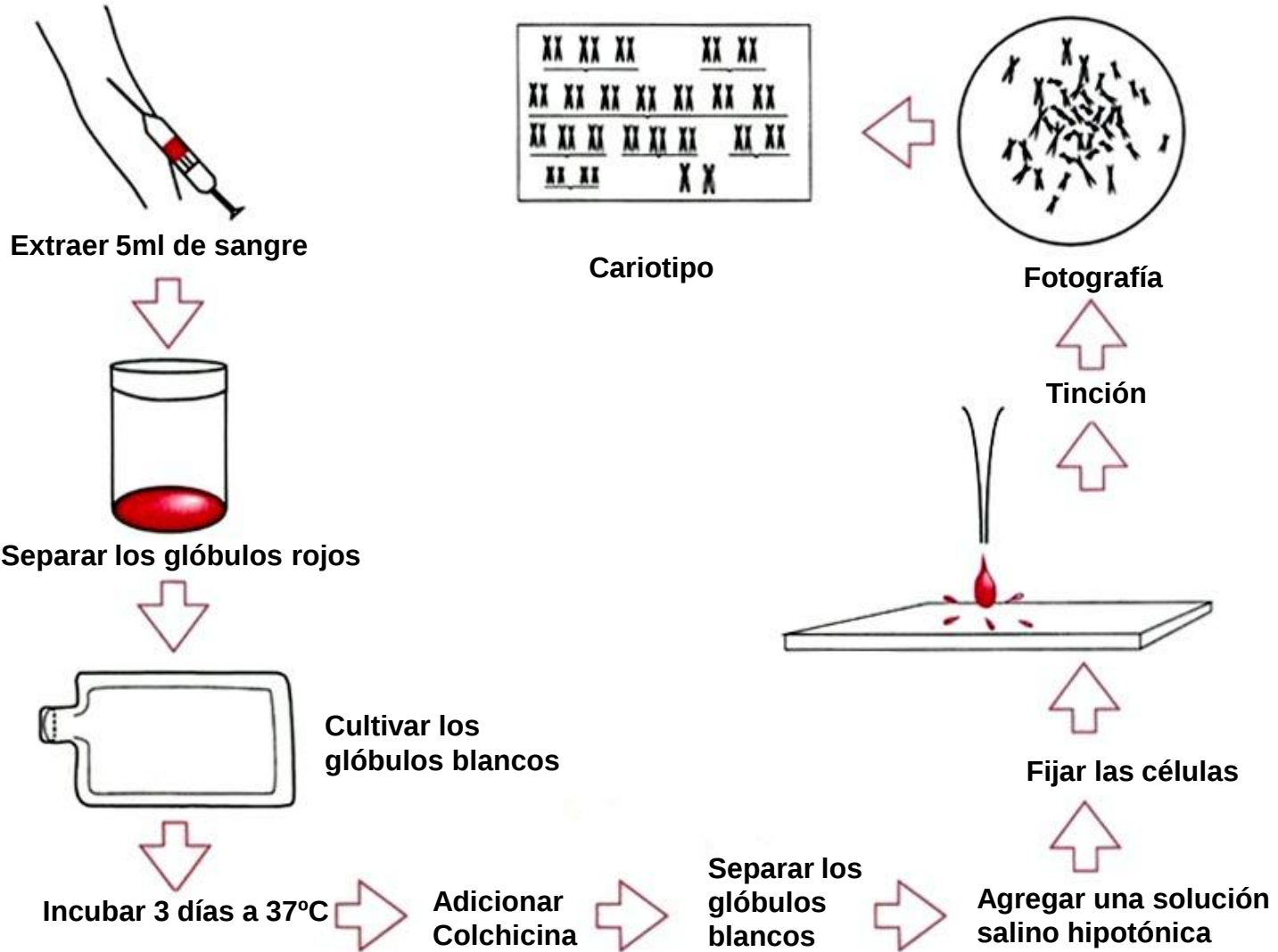
placenta - piel - hígado - riñón

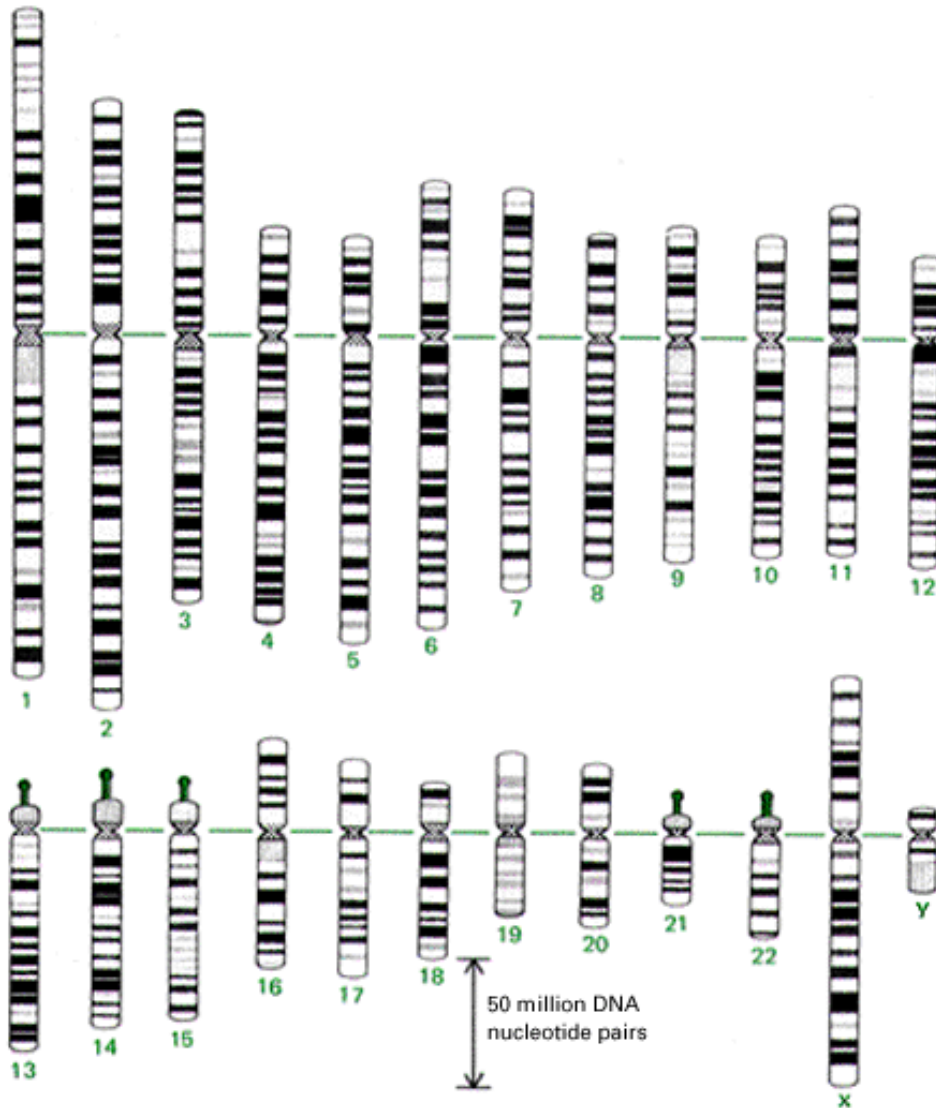
Anormalidades adquiridas

médula ósea - piel - tejido tumoral - fluidos

Anormalidades constitucionales

sangre periférica - piel - médula ósea

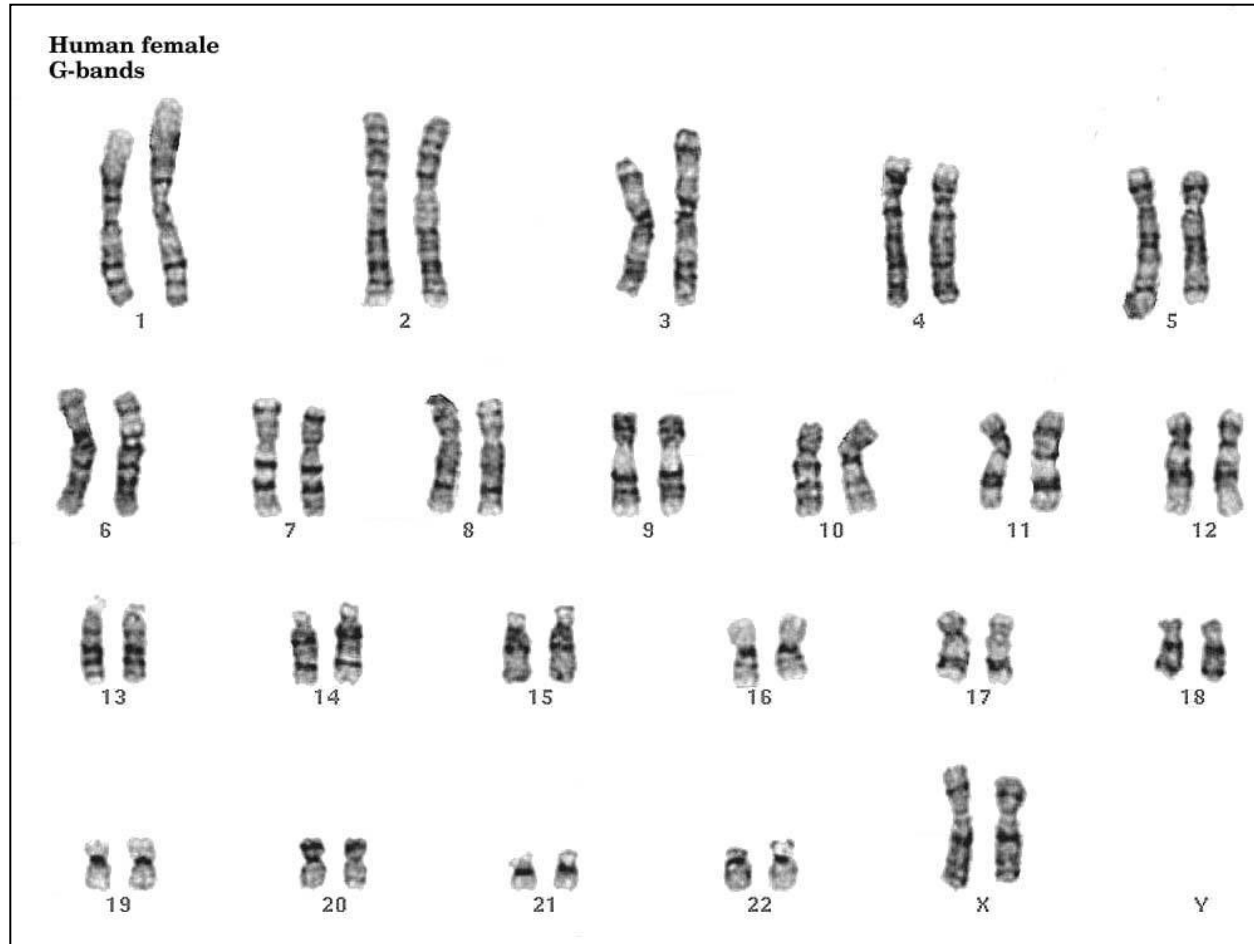




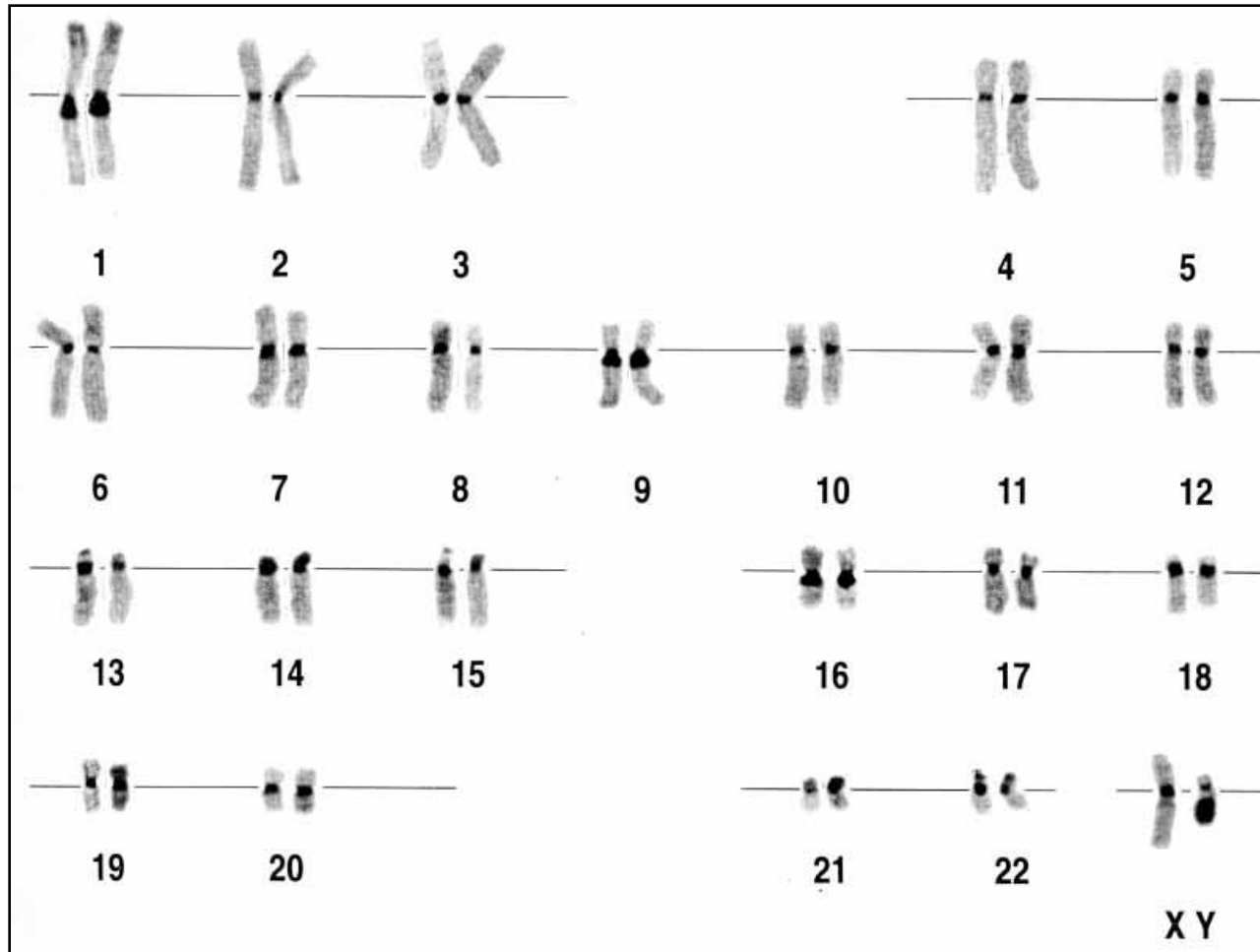
Cromosomas Bandeados:
Bandeo G (oscuras:A/T,claras : G/C)
Bandeo N (NOR)
Bandeo C (centrómero)

Cariotipo: Ordenamiento de los cromosomas por forma y tamaño

Bandeo GTG



Bandeo CBG



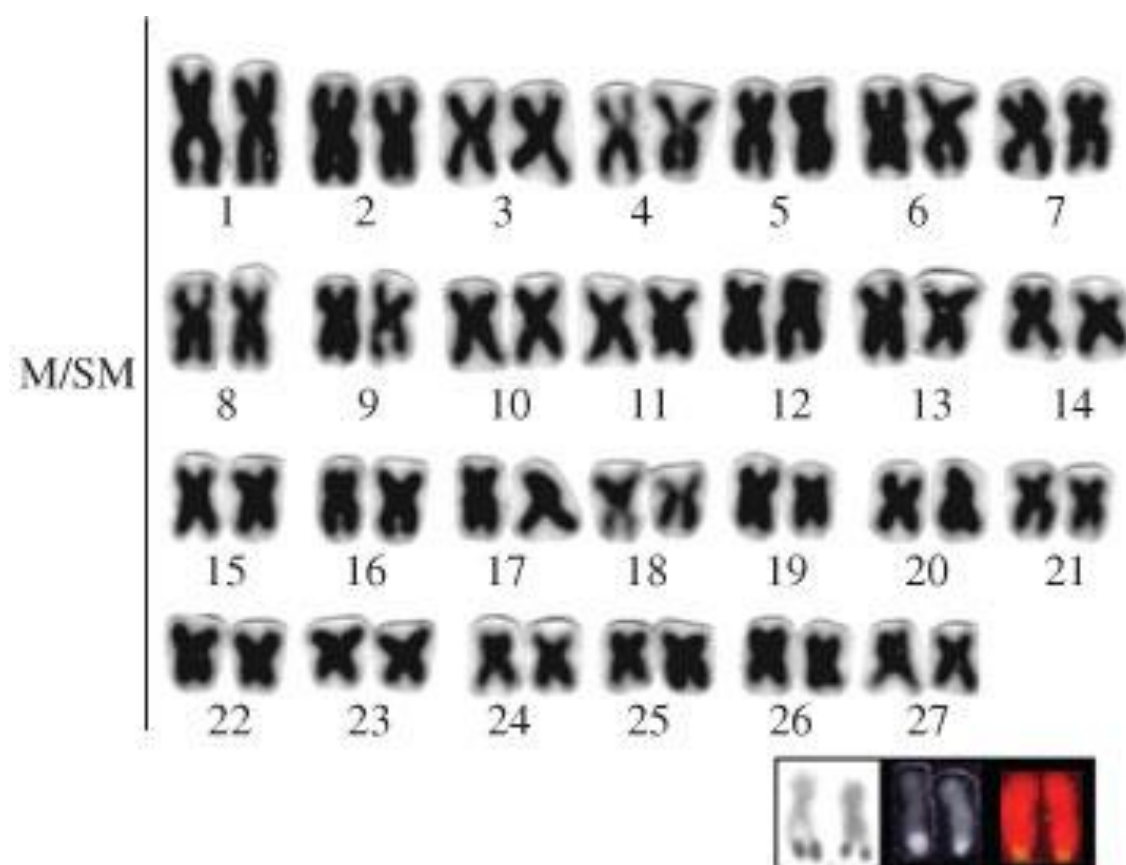
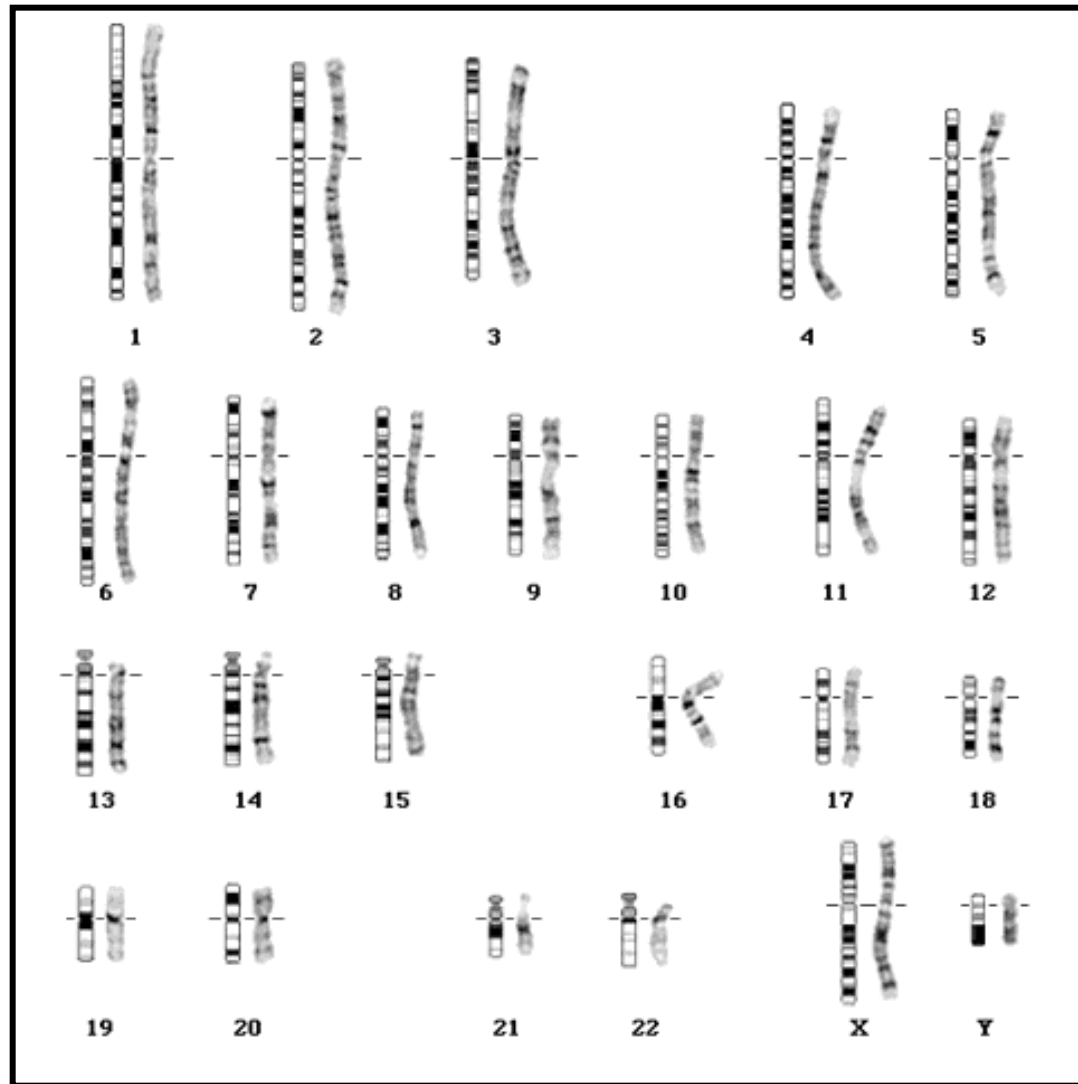


Figure 2. Giemsa-stained karyotype of *Cyphocharax modesta*. The NOR-bearing chromosome pair 2 is shown in the box by silver nitrate (left), chromomycyn (middle), and 18S rDNA-FISH (right).

IDIOTRAMA ISCN



Nomenclatura ISCN para el ordenamiento de los cromosomas humanos

Grupo A: 1-3 metacéntricos grandes(1 y 3) y submetacéntrico grande (2)

Grupo B: 4,5 submetacéntricos grandes. Difíciles de distinguir sin bandeo

Grupo C: 6-12 metacéntricos medianos. El grupo que presenta más cromosomas y mayor dificultad para distinguirlos sin bandeo

Grupo D: 13-15 acrocéntricos medianos con satélite en el brazo corto

Grupo E: 16-18 metacéntricos(16) o submetacéntricos(17 y 18) relativamente pequeños.

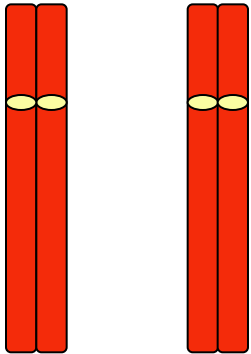
Grupo F: 19,20 metacéntricos pequeños

Grupo G: 21,22 acrocéntricos pequeños con satélite en el brazo corto(21 y 22)

Cromosomas Sexuales: X e Y

FISH : Fluorescence in situ hybridization

Sonda marcada con fluorescencia: AGTAGCATGG  ← Fluoróforo



Denaturación del DNA de los cromosomas
Hibridación con sonda marcada
Tinción fluorescente de los cromosomas
Observación con microscopio de fluorescencia

Chromosome preparation on microscope slide



↓ Denature DNA
in situ



↓ Allow to anneal,
expose to UV and
visualize fluorescence *in situ*



Single probe
bound

Chromosome
paint bound

STANDARD FISH

or

CHROMOSOME
PAINTING

↓
PURIFIED DNA CLONE

↓
Heterogeneous collection
of many DNA clones with
inserts derived from
many different regions of
a *single* chromosome

↓ Label by incorporating
nucleotides with attached
fluorophore; denature

Label single probe or

Chromosome paint

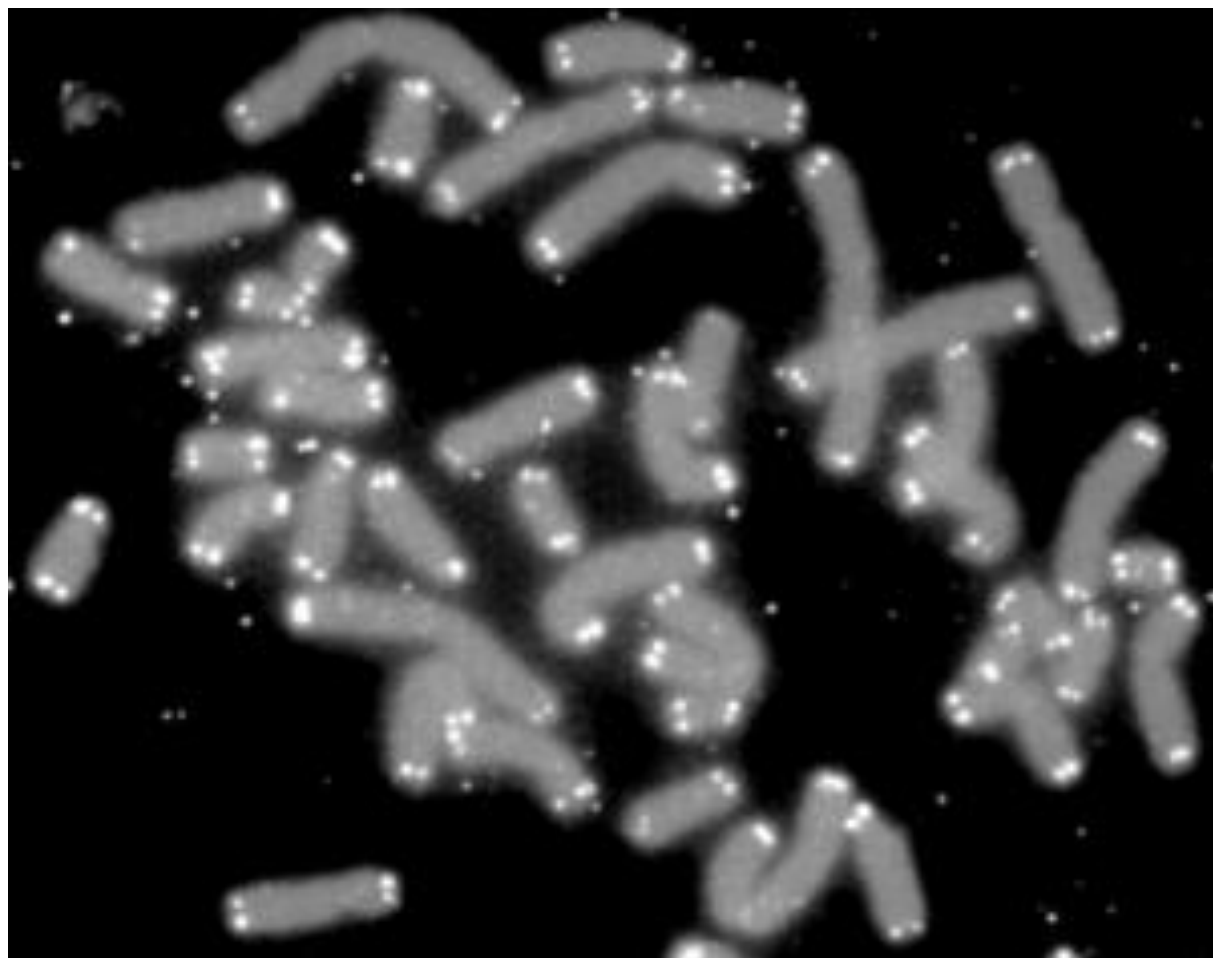
Cromosomas pintados (Chromosome painting)



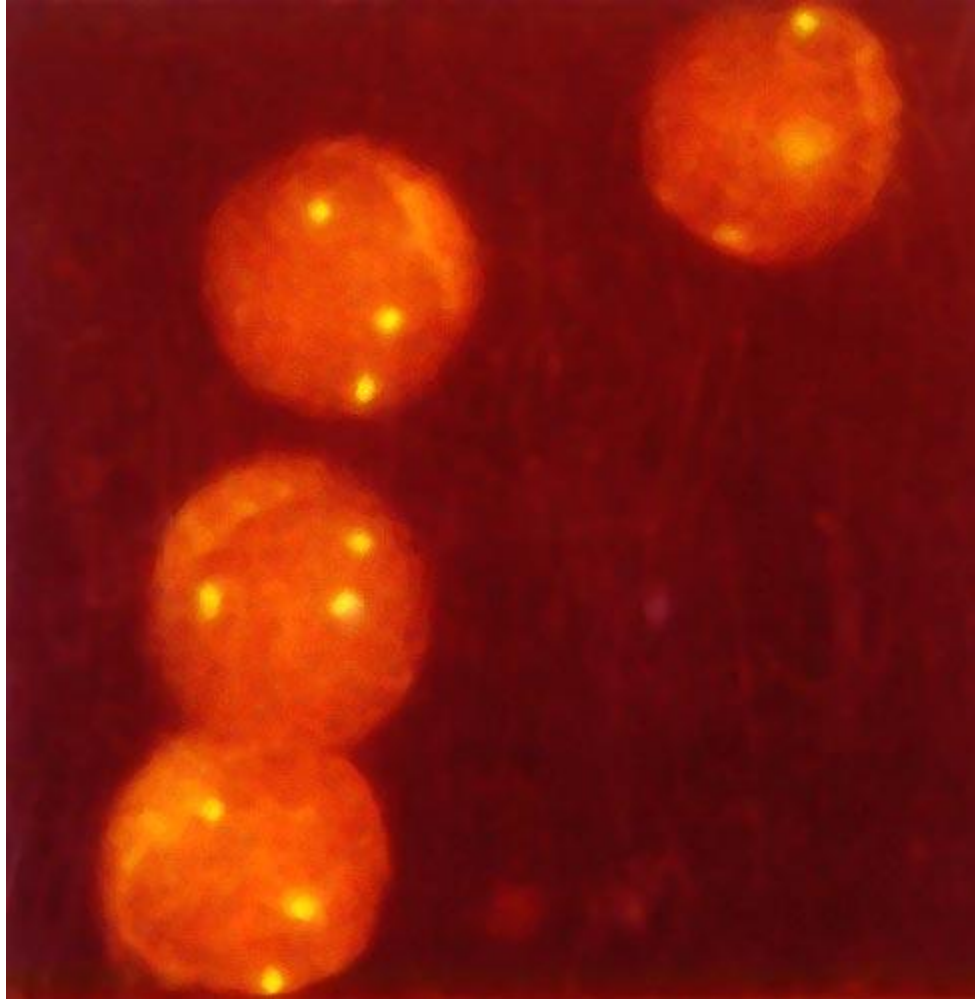
(A)



(B)



Núcleo de células fetales con trisomía 21



ABERRACIONES (MUTACIONES) CROMOSÓMICAS

ESTRUCTURALES: Cambios que eliminan, añaden o reordenan partes sustanciales de uno o mas cromosomas

- Deleciones
- Duplicaciones
- Inversiones (paracéntricas y pericéntricas)
- Translocaciones

NUMÉRICAS: Cambios en el número de cromosomas

- Euploidias (Poliploidias)
- Aneuploidias (nulisomias, trisomias)

A B C D E F



G H I J K L

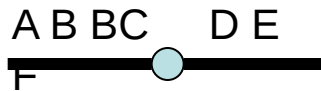


Estructurales:

Delección: B C D E F terminales o intersticiales

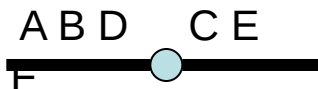


Duplicación: A B B C D E

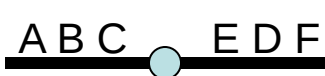


Inversión:

Pericéntrica : A B D C E



Paracéntrica: A B C E D F

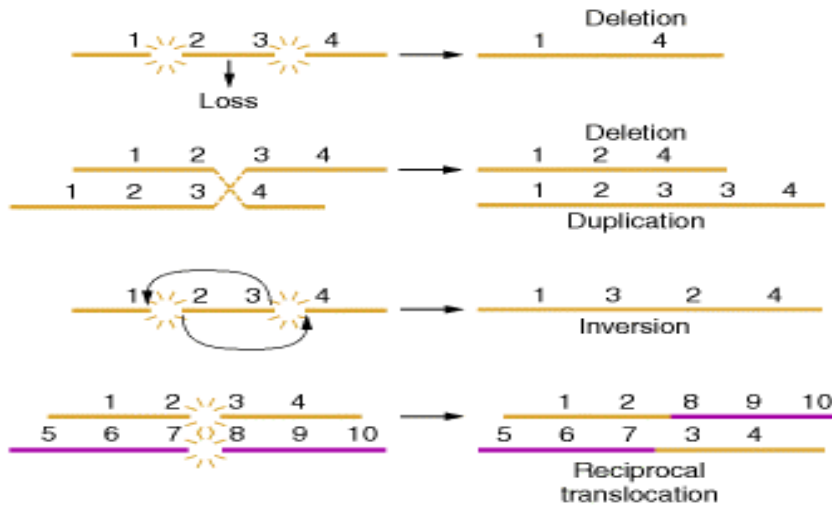


Translocación: A B C D K L

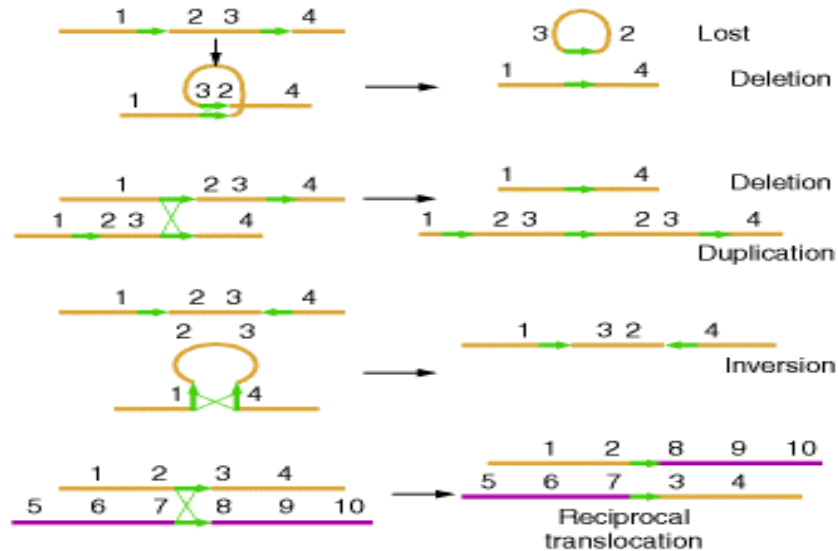


Origins of Chromosomal Rearrangements

(a) By breakage and rejoining



(b) By crossing-over between repetitive DNA



Key:

- = break
- = repetitive DNA segments
- = rejoining
- = crossover

Quiébres cromosómicos

Delección

Duplicación

Inversión

Translocación recíproca

Crossing-over entre DNA repetitivo

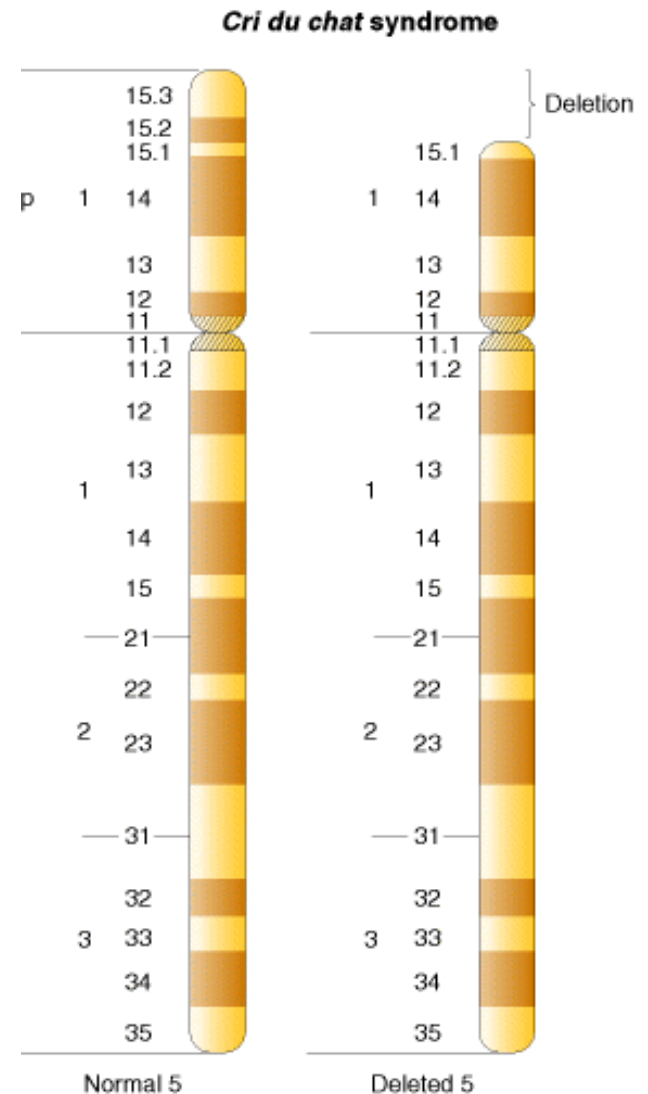
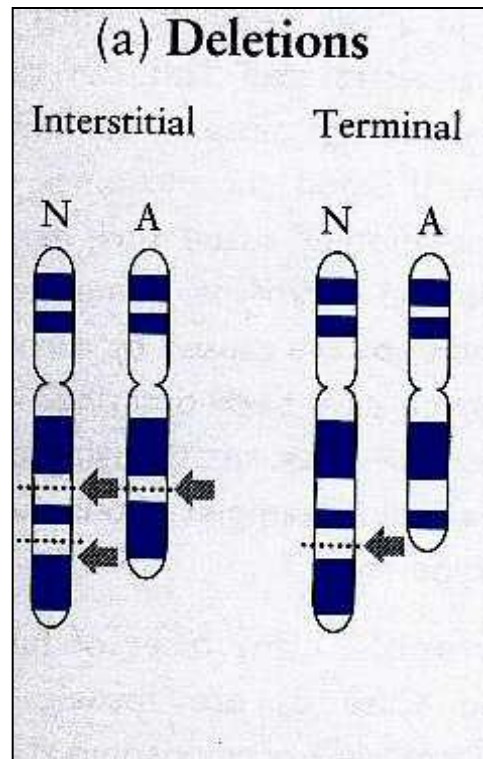
Delección

Duplicación

Inversión

Translocación recíproca

Deleciones

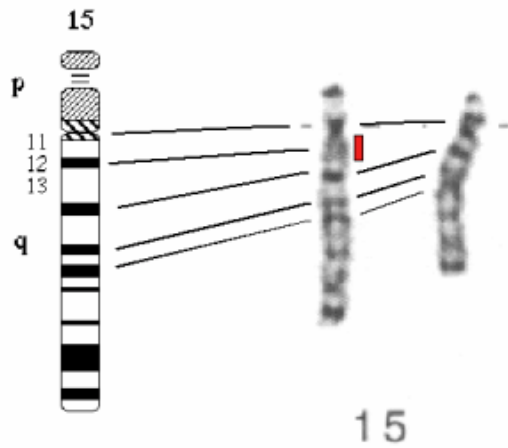


Síndrome de Cri du chat (maullido de gato), LeJeune 1963

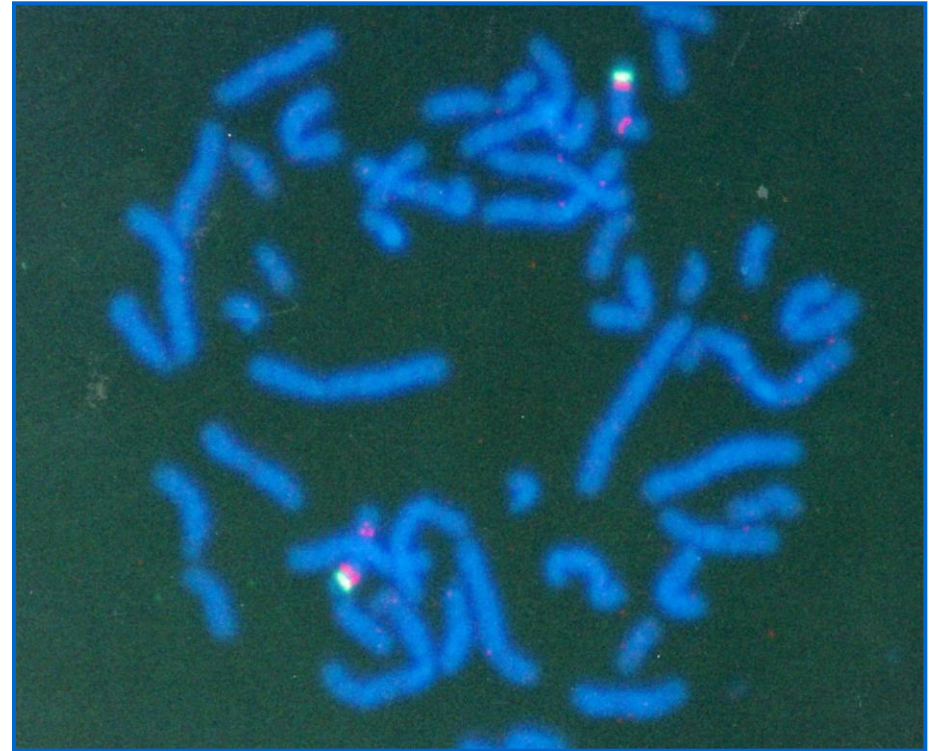
Pérdida de aproximadamente la mitad del brazo corto del cromosoma 5. Incidencia. 1/50.000 nacidos vivos

Malformaciones anatómicas, complicaciones cardíacas y gastrointestinales, retraso mental,

Citogenética



FISH



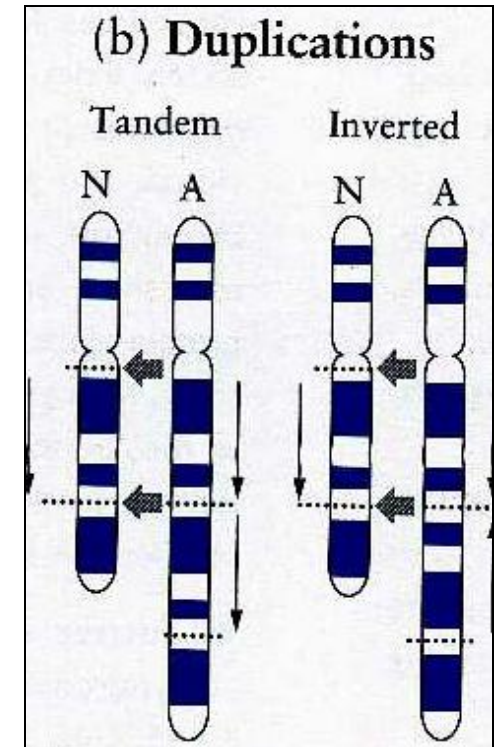
Duplicaciones

Cuando se encuentra cualquier parte del material genético- un locus o un fragmento de un cromosoma – más de una vez en el genoma

Consecuencia de una duplicación errónea o de un entrecruzamiento desigual durante la meiosis.

Pueden dar lugar a: redundancia génica y por consiguiente efectos fenotípicos

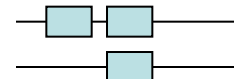
Han sido una causa importante de variabilidad genética durante la evolución



Número de facetas	fenotipo	cromosomas
779	normal	

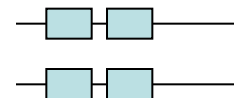
358

Bar



68

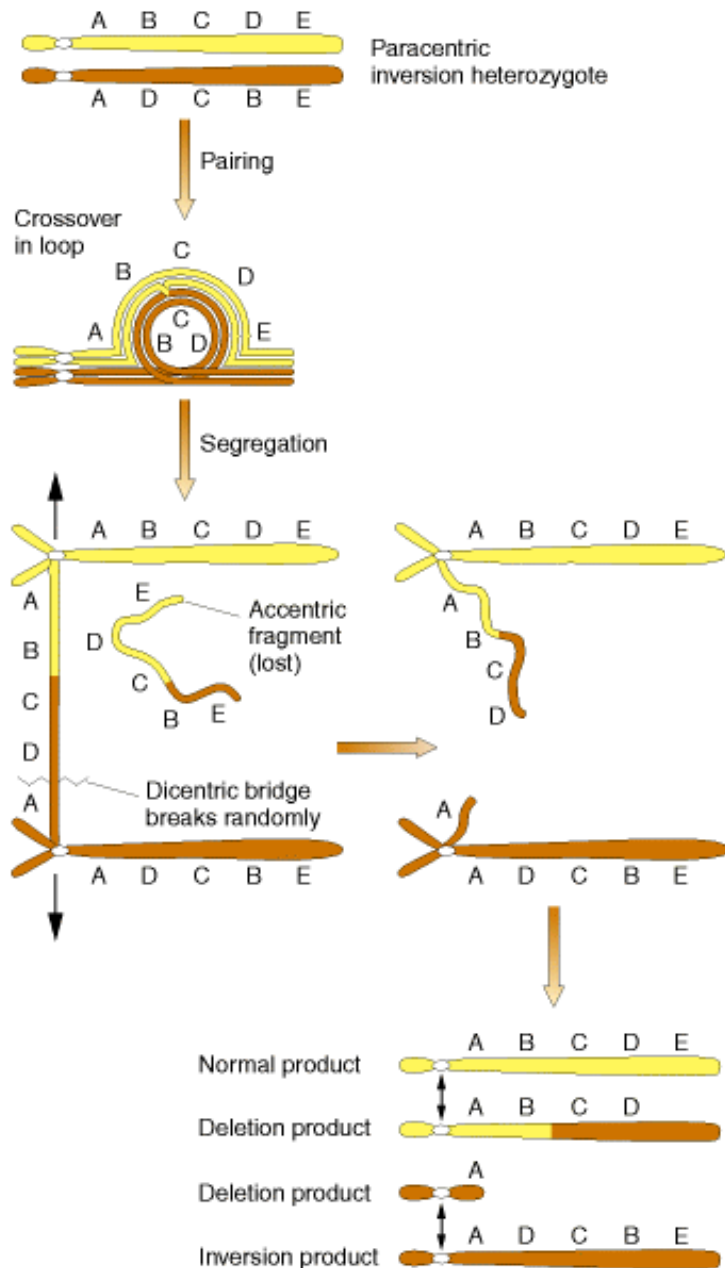
Doble Bar



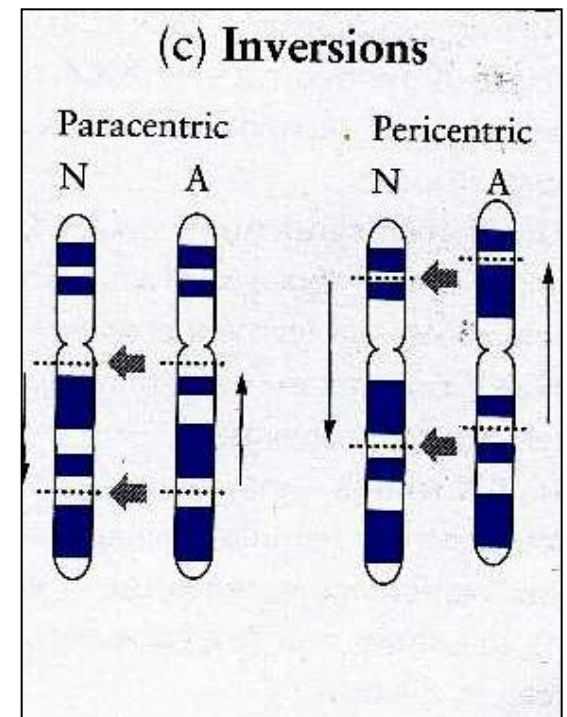
Inversiones

No implica pérdida de información genética, es sólo una reordenación lineal de la secuencia de un cromosoma
Requiere de dos roturas y de la posterior reinserción del segmento invertido

Consecuencias en la formación de gametos
Efecto de posición



Segregación de cromosomas durante la formación de gametos en un individuo que porta una inversión pericéntrica en un cromosoma



Translocaciones

Es el desplazamiento de un segmento de un cromosoma a un nuevo lugar del genoma.

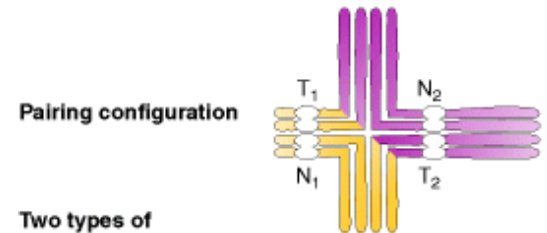
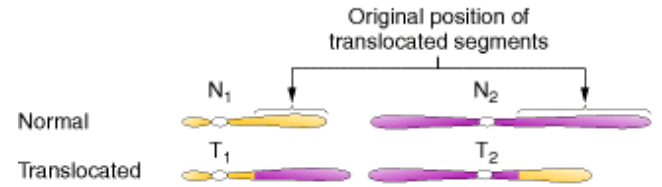
Translocación recíproca: intercambio de segmentos entre cromosomas no homólogos

No hay pérdida o ganancia de información genética, sólo hay un reordenamiento por lo que no afecta la viabilidad del individuo que la lleva

Efectos de posición

Efectos en la producción de gametos: semiesterilidad, sólo el 50% de los hijos de padres heterocigotos para una translocación recíproca podrán sobrevivir

Translocation heterozygote



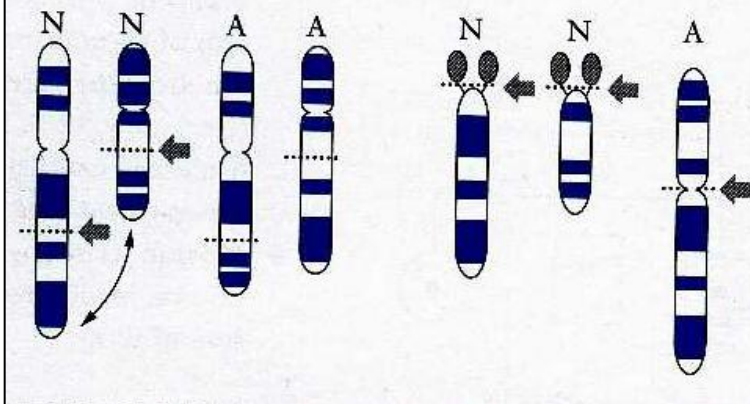
Two types of segregations:

Adjacent-1		Products
Up	$T_1 + N_2$	Duplication of purple, deletion of orange translocated segment Duplication of orange, deletion of purple translocated segment } Often inviable
Down	$T_2 + N_1$	
Alternate		
Up	$T_1 + T_2$	Translocation genotype Normal } Both complete and viable
Down	$N_1 + N_2$	

(e) Translocations

Reciprocal

Robertsonian



Aberraciones Numéricas

Euploidias:

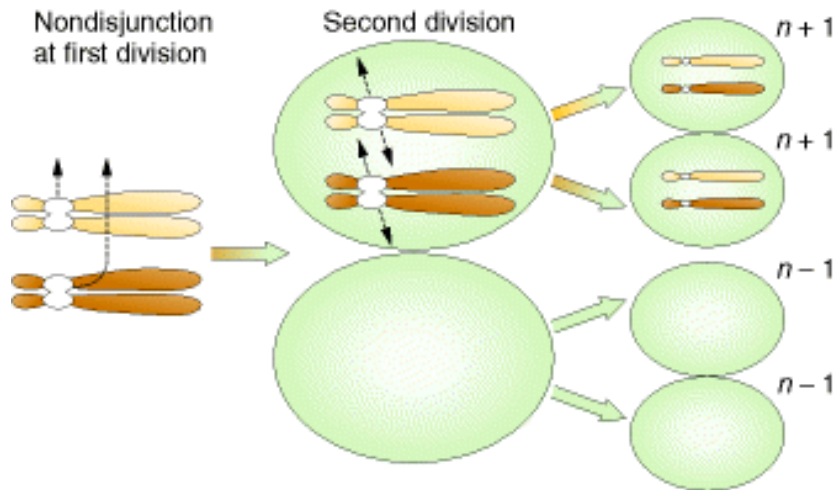
Monoploides: $1n$ o $1x$

Poliploides: Aumento del número completo de cromosomas (1-3% en humanos)
Triploide ($3n, 3x$), Tetraploide ($4n, 4x$), Pentaploide ($5n, 5x$), etc.

Autopoliploides: Juegos cromosómicos de una sola especie

Alopoliploides: Juegos cromosómicos de diferentes especies

No-disyunción meiótica: generan individuos aneuplo

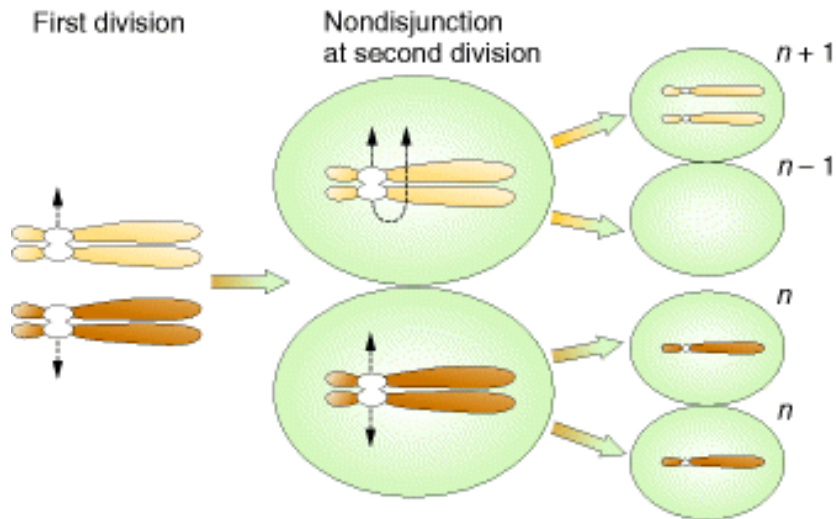


Trisomia ($2n + 1$)

Trisomia ($2n + 1$)

Monosomia ($2n - 1$)

Monosomia ($2n - 1$)



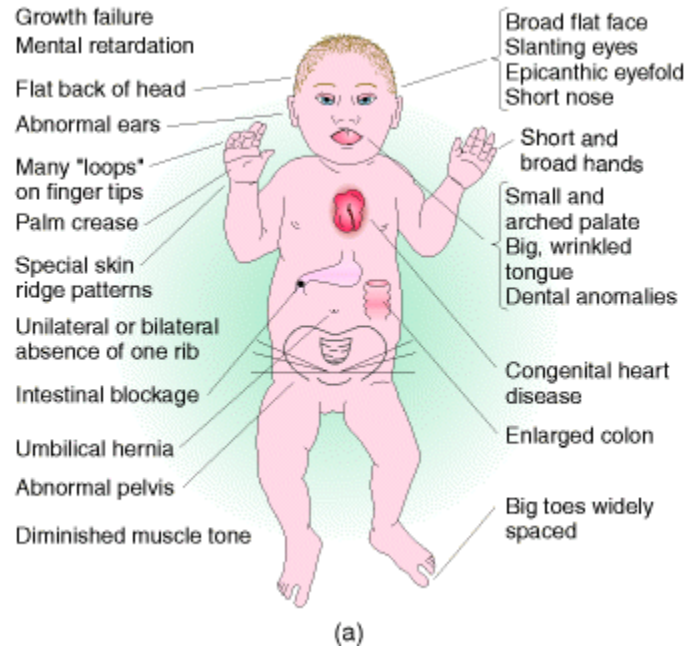
Trisomia ($2n + 1$)

Monosomia ($2n - 1$)

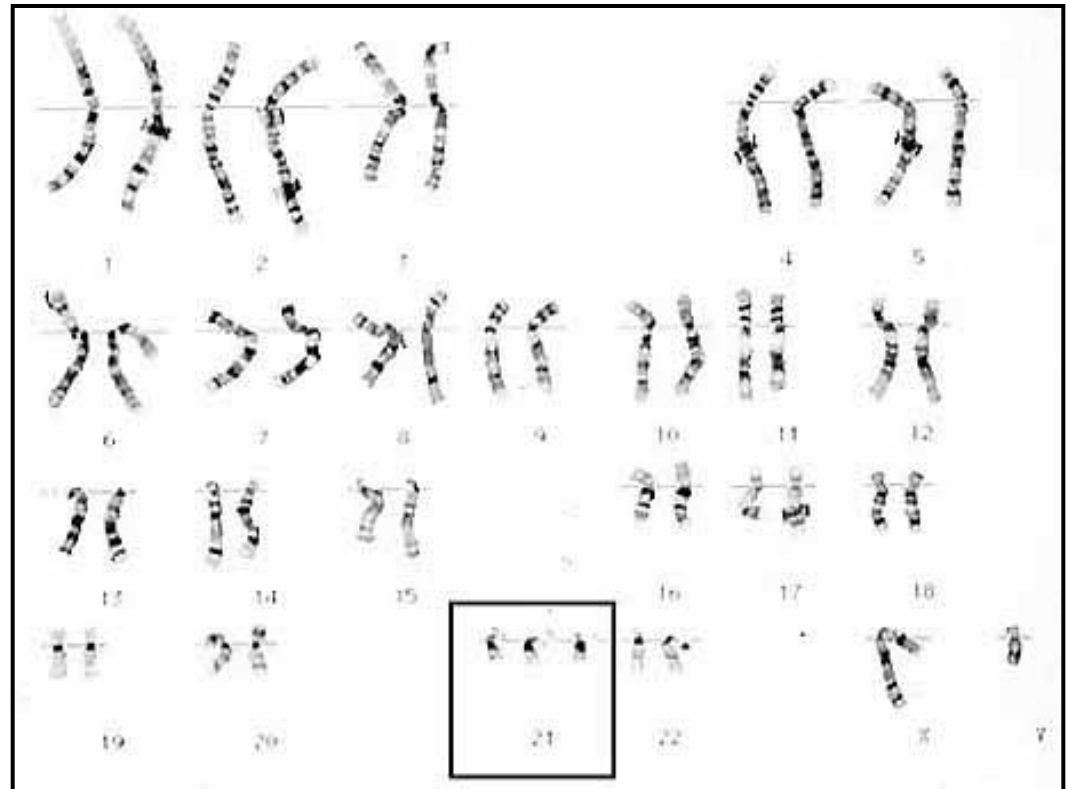
Normal
($2n$)

Normal ($2n$)

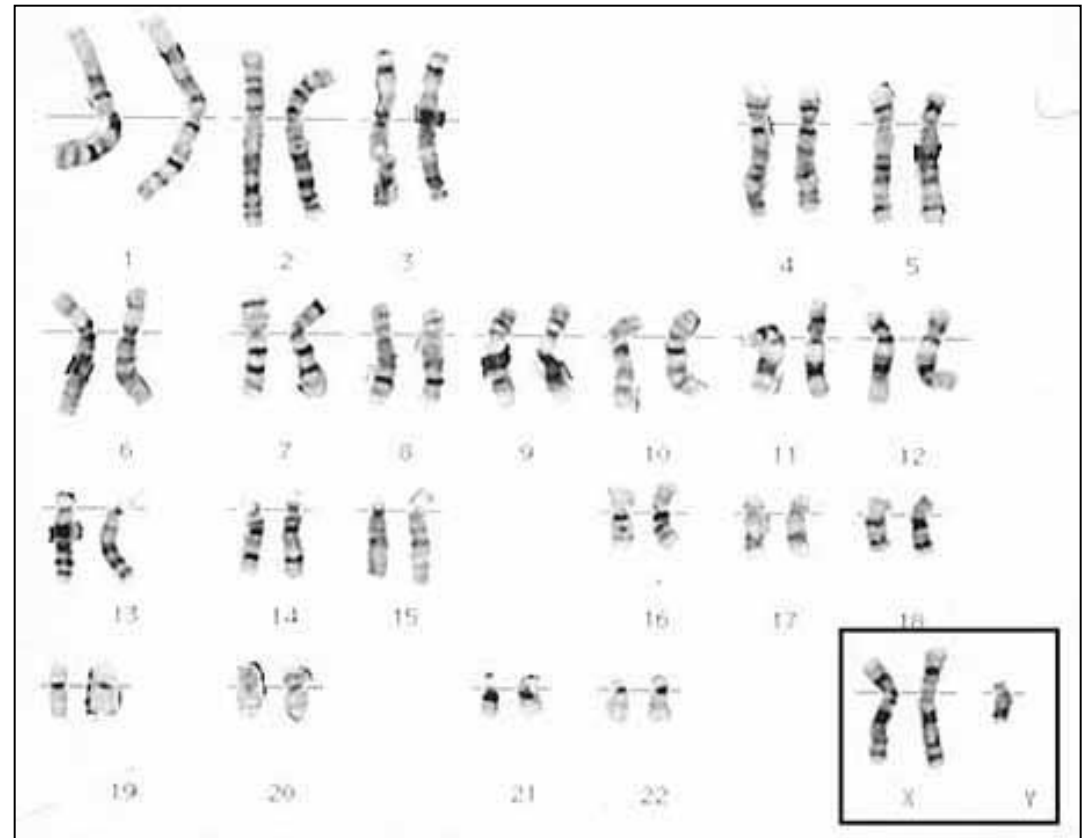
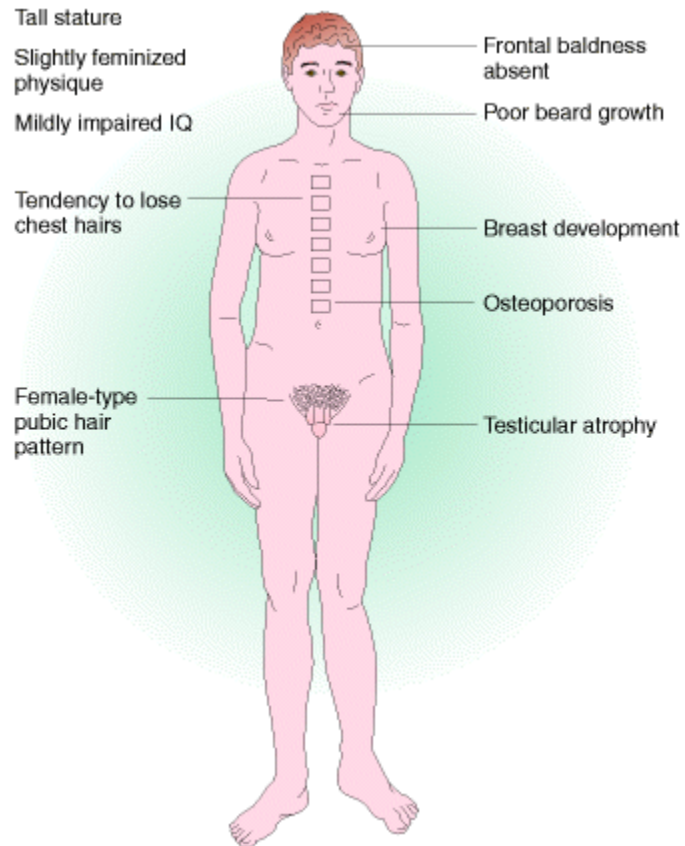
Síndrome de Down (Trisomia 21)



F: 1/700

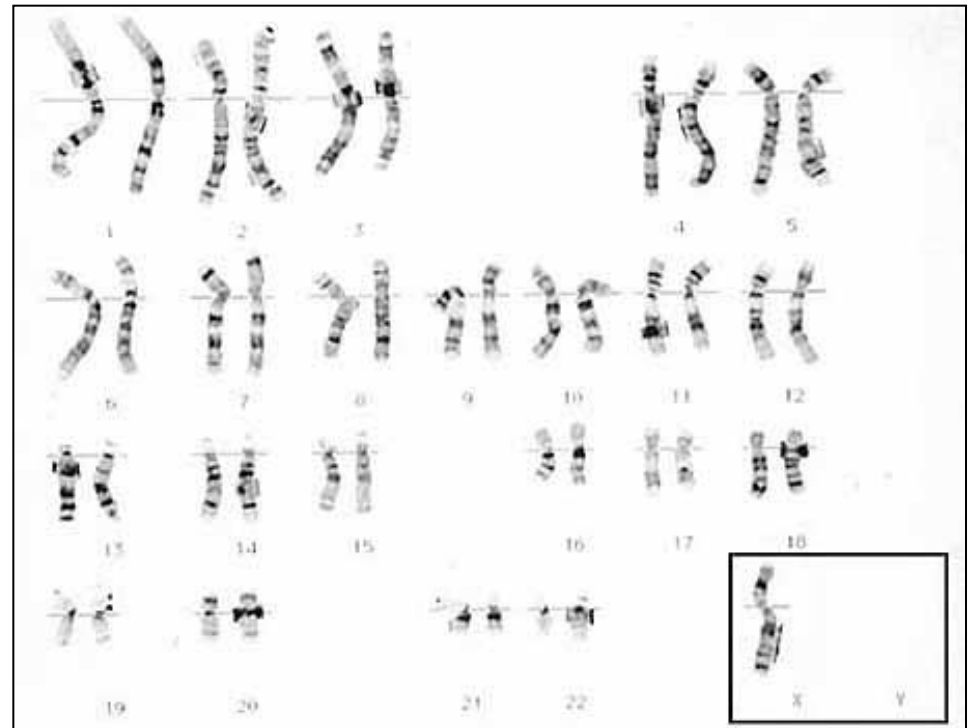
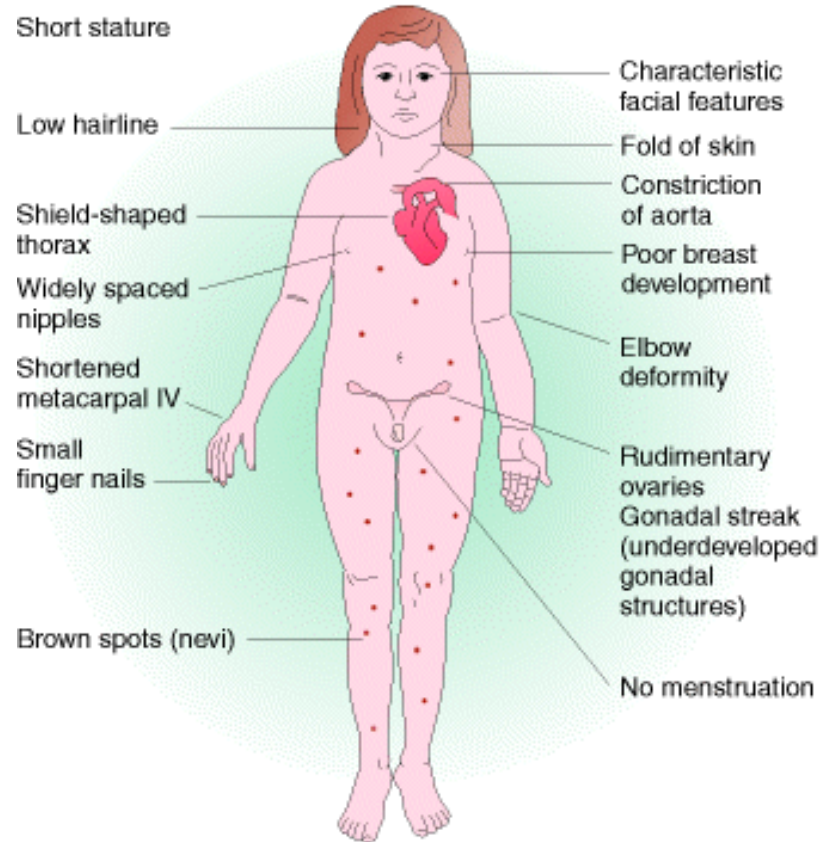


Síndrome de Klinefelter (Trisomia XXY)



F:1/1.000 hombres

Síndrome de Turner (Monosomía XO)



F:1/5.000 mujeres

Frecuencia de aberraciones cromosómicas numéricas en humanos

