



IV. RESULTADOS

Ejemplar del género Cebus

Fuente: Montserrat Ponsà

IV.1.HOMOLOGÍAS Y REORGANIZACIONES CROMOSÓMICAS EVOLUTIVAS

IV.1.1. EL GÉNERO *Cebus*.

Antes de realizar un estudio de citogenética evolutiva es necesario establecer, de forma precisa, el cariotipo de las especies objeto de estudio. Así, el primer paso consistió en determinar el cariotipo de los ejemplares de la especie *Cebus apella* (figura 4.1) y los polimorfismos cromosómicos presentes en la misma. Para ello se analizaron los cariotipos de 11 ejemplares de *C. apella*. En estos individuos, los polimorfismos se presentan, principalmente, como diferencias en el tamaño de los bloques de heterocromatina constitutiva no centromérica presentes en los pares cromosómicos 4, 11, 17, 19 y 20 (figura 4.2). En nuestro laboratorio se han descrito otros polimorfismos en individuos de *C. apella* que afectan, en este caso, a regiones eucromáticas: una inversión paracéntrica en el brazo largo del cromosoma 4 y una inversión paracéntrica en el cromosoma 17 (Ponsà y col. 1996).

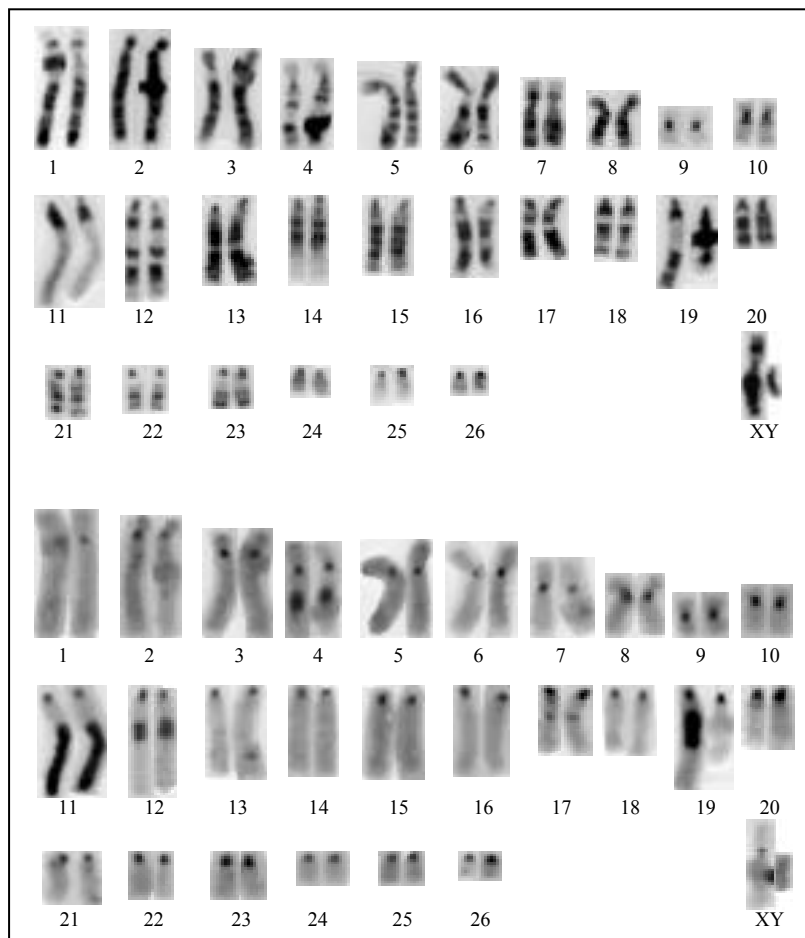


Figura 4.1. Cariotipo con bandas G-C secuenciales de la especie *Cebus apella*.

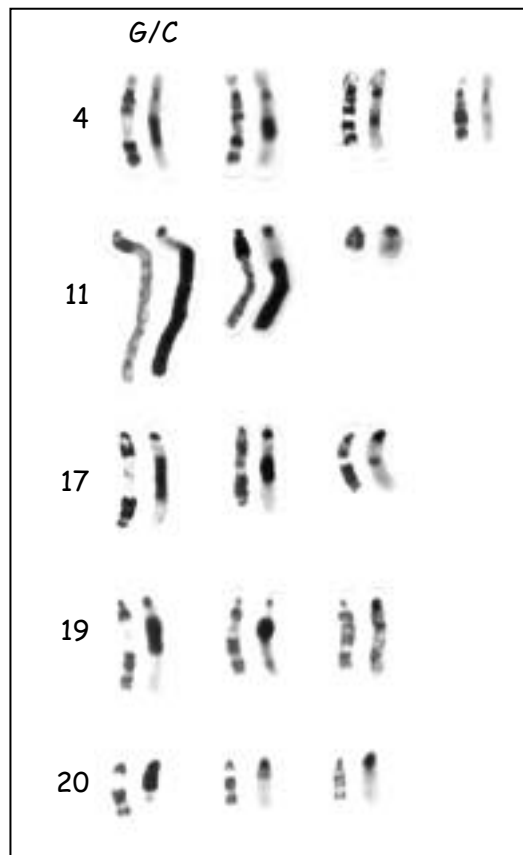


Figura 4.2. Polimorfismos en el tamaño de los bloques de heterocromatina no centromérica en los cromosomas 4, 11, 17, 19 y 20 de la especie *Cebus apella* (CAP).

Una vez establecido el cariotipo de la especie *C. apella* se procedió a la comparación del patrón de bandas de esta especie con el de *C. capucinus* publicado por Carlà Campa y Stanyon (1992) (figura 4.3a). El resultado de la comparación muestra que las reorganizaciones cromosómicas necesarias para homologar los cromosomas de ambas especies son inversiones pericéntricas y afectan a los pares cromosómicos 6, 8 y 10 correspondientes al cariotipo de *Cebus apella* (figura 4.3b). El resto de pares cromosómicos son iguales, tal y como se indica en la tabla 4.1.

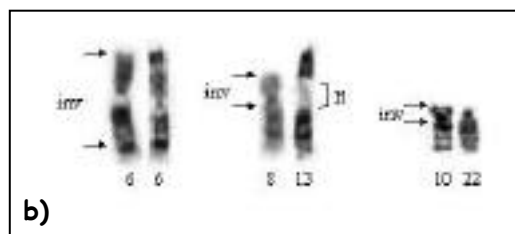
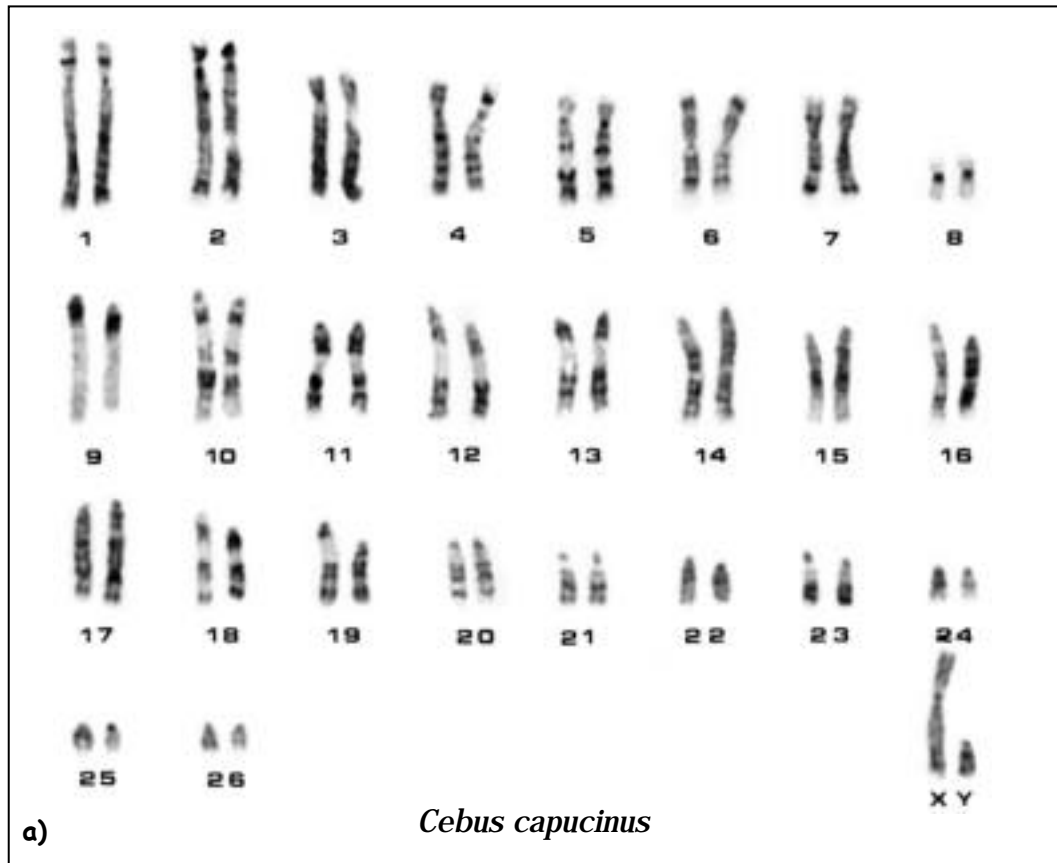


Figura 4.3. a) Cariotipo con bandas G de la especie *Cebus capucinus* (CCA) según Carlá Campa y Stanyon (1992), (reproducción del cariotipo de CCA con autorización de los autores). **b)** Reorganizaciones cromosómicas que se observan al comparar los cromosomas de *C. apella* (a la izquierda de cada par) y *C. capucinus* (a la derecha de cada par): inv: inversión pericéntrica; H: zona de heterocromatina intersticial.

Tabla 4.1. Homologías y reorganizaciones cromosómicas entre las especies *Cebus apella* (CAP) y *C. capucinus* (CCA), basadas en la comparación del patrón de bandas G y C.

CAP	CCA	Reorganización cromosómica
1	1	-
2	2	-
3	3	-
4	5	-
5	4	-
6	6	inv. pericéntrica
7	7	-
8	13	inv. pericéntrica + HI
9	8	-
10	22	inv. pericéntrica
11	9	-
12	10	-
13	14	-
14	15	-
15	17	-
16	16	-
17	12	-
18	18	-
19	11	-
20	19	-
21	20	-
22	23	-
23	21	-
24	26	-
25	25	-
26	24	-
X	X	-

inv: inversión

+ HI: adición de heterocromatina intersticial

- : sin reorganización cromosómica aparente

IV.1.2. EL GÉNERO *Ateles*.

En este trabajo se han analizado citogenéticamente 6 ejemplares de la subespecie *Ateles belzebuth hybridus* (ABH), lo que ha permitido establecer el cariotipo de la misma (figura 4.4). Los polimorfismos detectados se presentan como diferencias en el tamaño y en la localización de los bloques de heterocromatina constitutiva no centromérica (figura 4.5 y tabla 4.2).

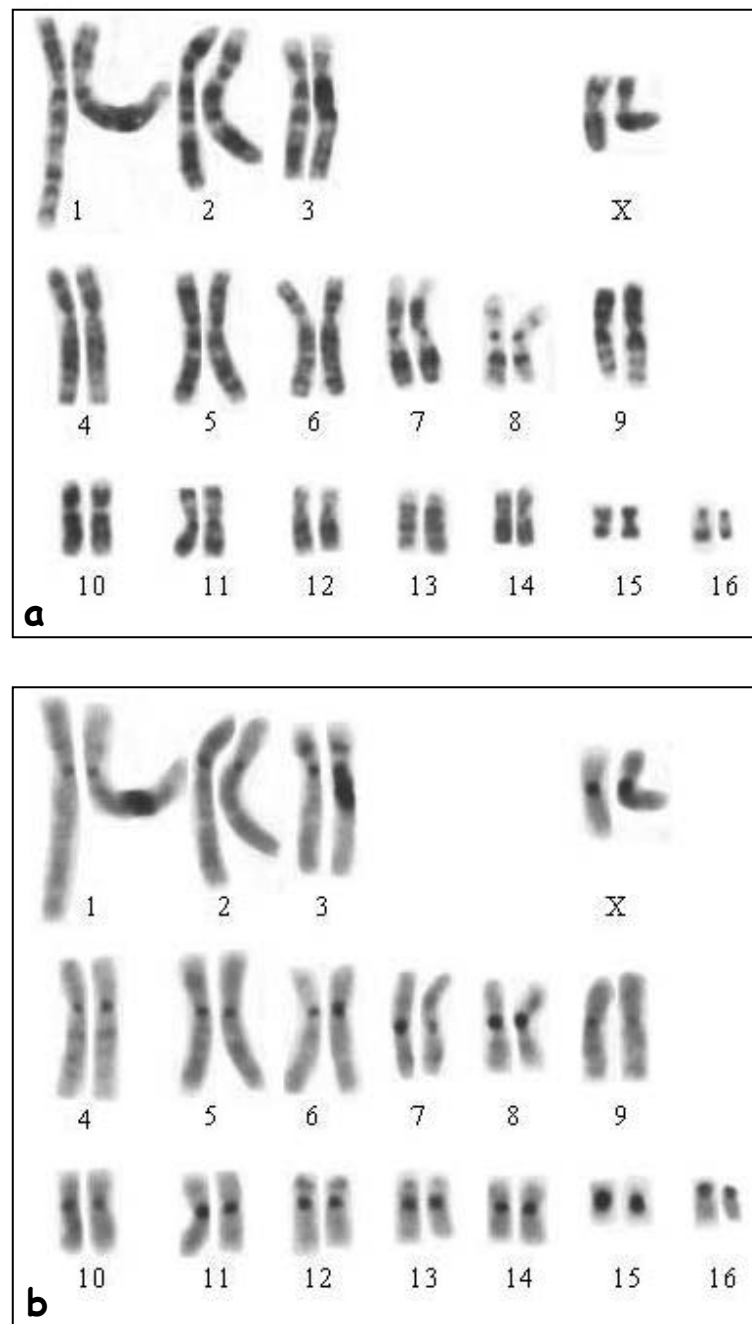


Figura 4.4. Cariotipo con bandas G-C secuenciales (a y b respectivamente) de *Ateles belzebuth hybridus* (ABH).

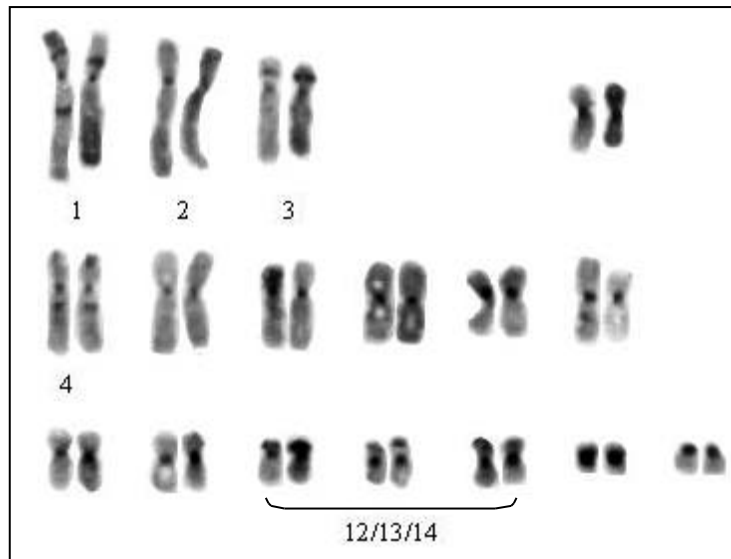


Figura 4.5. Cariotipo con bandas C de *Ateles belzebuth hybridus* (ABH). Se observa heterocromatina en los centrómeros de todos los cromosomas, en posición intersticial en el brazo corto de los pares 1 y 3, en posición intersticial en el brazo largo de uno de los cromosomas del par 1 y en los dos cromosomas del par 4, y en posición terminal en el brazo corto de los pares 4, 12, 13 y 14.

Tabla 4.2. Diferencias en la localización de la heterocromatina constitutiva en los 6 ejemplares de *Ateles belzebuth hybridus* analizados.

Localización	1p int	1q int	3p int	4p ter	4q int	12p ter	13q ter	14q ter
Nº de ejemplares que la presentan	6	1	6	1	3	6	6	3

int: heterocromatina de localización intersticial

ter: heterocromatina de localización terminal

Este estudio preliminar permitió realizar, en colaboración con el grupo de la Dra. Regina Barros de la Universidad de Pará (Brasil), la comparación del cariotipo de diferentes especies y subespecies del género *Ateles*: *A. belzebuth hybridus* (ABH), *A. b. marginatus* (ABM), *A. paniscus paniscus* (APP) y *A. paniscus chameck* (APC) (Medeiros y col. 1997). En la figura 4.6 se presenta la comparación de los patrones de bandas G. Las principales diferencias cariológicas que se han establecido son:

- Fusión 4/12 en APP. Esta fusión es la responsable de la diferencia en el número diploide de APP ($2n=32$) con respecto a APC, ABH y ABM ($2n=34$).
- Inversión paracéntrica en el brazo corto del cromosoma 5 para pasar de la forma 5c a la forma 5a.

- c) Inversión pericéntrica para pasar de la forma 6b (considerada ancestral en *Ateles*) a la forma 6d. Inversión pericéntrica en la forma 6d para pasar a la forma 6c. Inversión pericéntrica para pasar de la forma 6c a la forma 6a. Adición de heterocromatina terminal, que es lo único que diferencia a la forma 6a de la forma 6e.
- d) Inversión pericéntrica para pasar de la forma 7a (considerada ancestral en *Ateles*) a la forma 7b.

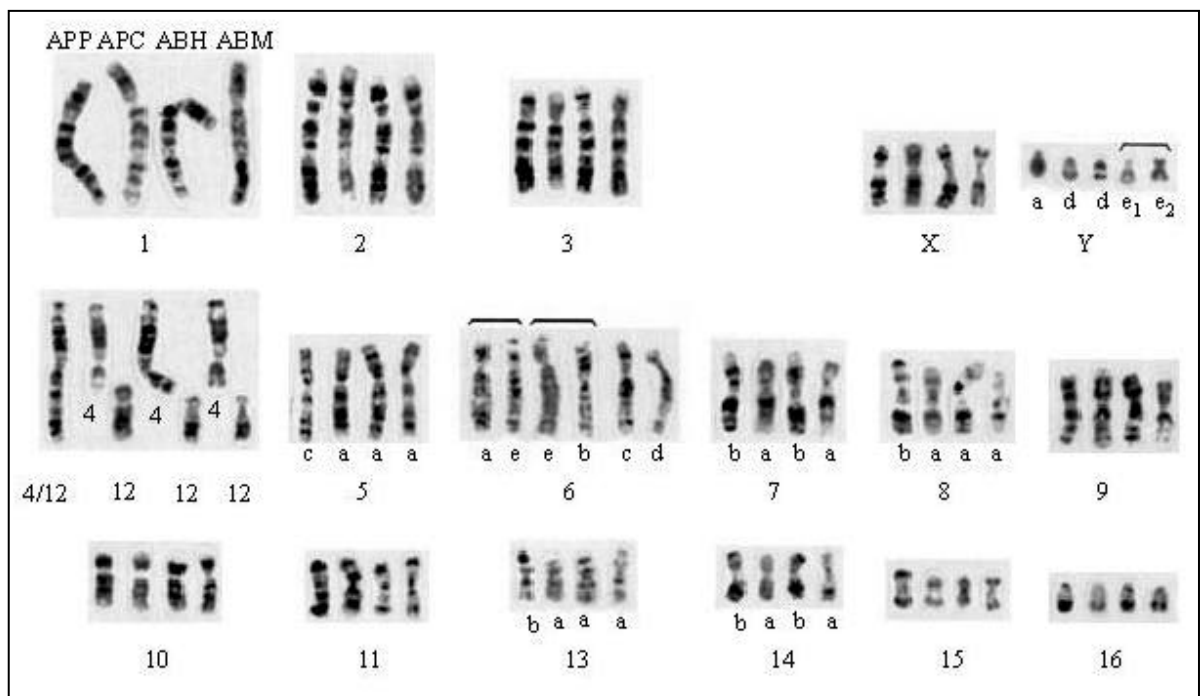


Figura 4.6. Comparación del patrón de bandas G de las diferentes especies de *Ateles* analizadas en Medeiros y col. (1997). APP: *A. paniscus paniscus*. APC: *A. p. chamek*. ABH: *A. belzebuth hybridus*. ABM: *A. b. marginatus*.

La caracterización cariológica de *Ateles belzebuth hybridus* (ABH), permitió también realizar la comparación del cariotipo de esta subespecie con el de la especie *A. geoffroyi* (AGE) publicado por Morescalchi y colaboradores (1997). Tras esta comparación se observa que los cariotipos de ABH y AGE son idénticos, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

IV.1.3. HOMOLOGÍAS Y REORGANIZACIONES CROMOSÓMICAS: *Homo sapiens* Y *Cebus apella*

La técnica de ZOO-FISH ha permitido establecer las homologías cromosómicas entre la especie humana (HSA) y *Cebus apella* (CAP). En las figuras 4.7 (a-f) y 4.8 y en la tabla 4.3 se presentan los resultados de la hibridación *in situ* en metafases de CAP con la sonda de cada uno de los cromosomas humanos utilizada. Como resultado de la comparación de los patrones de bandas G de los cromosomas o segmentos cromosómicos homólogos en ambas especies, se han establecido las reorganizaciones cromosómicas que podrían explicar estas homologías (figura 4.9 y tabla 4.4).

1 HSA: 1p de HSA es homólogo de 14 CAP, 1cen-q31 es homólogo del cromosoma 23 de CAP y 1q31-qter es homólogo del cromosoma 22 de CAP. La región centromérica de 1 HSA correspondería a la zona de fusión centromérica de los cromosomas acrocéntricos 14 y 23 de CAP, mientras que la banda 1q31 se correspondería con la banda implicada en la fusión de las regiones terminales de los cromosomas 23 y 22 de CAP.

2 HSA: 2pter-q13 de HSA es homólogo de 5q de CAP mediante una inversión pericéntrica. 2q13-qter de HSA es homólogo del cromosoma 13 de CAP mediante una inversión pericéntrica. El centrómero de 2 HSA correspondería al centrómero del cromosoma 5 de CAP mientras que la región centromérica de 13 de CAP estaría situada en la banda humana 2q21. La banda que correspondería al punto de fusión de los cromosomas 5q y 13 de CAP sería la 2q13 de HSA.

3 HSA: 3p de HSA es homólogo de 18 CAP de forma que el centrómero del cromosoma 3 humano se correspondería con el centrómero del cromosoma 18 de CAP. Una pequeña región comprendida entre 3qcen y 3q21 de HSA es homóloga a la zona 11q proximal de CAP. La región 3q21-qter de HSA es homóloga de 20 CAP (exceptuando la zona de heterocromatina intersticial). Parece que una parte de la región comprendida entre el centrómero del cromosoma 3 humano y la banda 3q21 no tendría homología con CAP.

4 HSA: es homólogo del cromosoma 2 de CAP invertido, con una activación/inactivación centromérica.

5 HSA: es homólogo del cromosoma 1 de CAP (exceptuando la zona p terminal). En esta homología podrían estar implicadas dos inversiones paracéntricas aunque también podría explicarse mediante una sola inversión paracéntrica. Resulta difícil determinar cual de las dos opciones es la correcta. Sin embargo, y siguiendo el principio de máxima parsimonia, nos inclinamos a pensar en una sola inversión tal y como se indica en la figura 4.9.

6 HSA: es homólogo del cromosoma 3 de CAP. Esta homología podría explicarse con una inactivación/activación centromérica.

7 HSA: es homólogo del cromosoma 15 y de la región 1p terminal de CAP. 7qter (de 7q32/33/34-qter) de HSA sería homólogo de 1pter de CAP, y el resto de 7HSA (7pter-q32/33/34) sería homólogo de 15 CAP. En esta última homología podría estar implicada una inversión pericéntrica.

8 HSA: 8p es homólogo de 7p de CAP, mediante una inversión paracéntrica. 8q de HSA es homólogo de 8 de CAP, mediante una inversión pericéntrica.

9 HSA: es homólogo del cromosoma 19 de CAP con dos inversiones pericéntricas.

10 HSA: 10p es homólogo de 26 de CAP, mientras que 10q es homólogo de 4q de CAP (sin tener en cuenta la heterocromatina intersticial) con una inversión paracéntrica. La región centromérica de 10 HSA correspondería a la fusión de las regiones centroméricas de los cromosomas 4 y 26 de CAP.

11 HSA: es homólogo del cromosoma 16 de CAP mediante una inversión pericéntrica.

12 HSA: es homólogo del cromosoma 12 de CAP. En esta homología estaría implicada una inversión pericéntrica.

13 HSA: es homólogo del cromosoma 17 de CAP. Si no tenemos en cuenta la presencia de heterocromatina intersticial en 17 CAP, no es necesaria ninguna reorganización cromosómica para explicar esta homología.

14 HSA: la región 14q13-qter de HSA es homóloga de 6q de CAP (exceptuando la zona q proximal). 14cen-q13 de HSA es homólogo de 6p terminal de CAP. Esta homología se explicaría mediante una inversión pericéntrica en el cromosoma 6 de CAP.

15 HSA: 15q15-qter sería homólogo de las regiones cromosómicas 6p (exceptuando la zona terminal) y 6qprox de CAP, mientras que la región 15cen-q15 de HSA sería homóloga del cromosoma 24 de CAP. Esta homología podría explicarse mediante dos fisiones (de 6pter y de 6qdistal de CAP), una fusión de 6p y 24 de CAP, y una inactivación centromérica.

16 HSA: 16p es homólogo de 4p de CAP y 16q (exceptuando la zona de heterocromatina pericentromérica) es homólogo de 5p de CAP. El centrómero de 16 HSA correspondería a la fusión de las regiones centroméricas de 4 y 5 de CAP.

17 HSA: es homólogo del cromosoma 21 de CAP. En esta homología podría estar implicada una inversión pericéntrica.

18 HSA: es homólogo de 7q de CAP. La comparación del patrón de bandas parece indicar la existencia de una inversión pericéntrica para homologar estas cromosomas.

19 HSA: es homólogo del cromosoma 9 de CAP. No es necesaria ninguna reorganización cromosómica para explicar esta homología.

20 HSA: es homólogo del cromosoma 10 de CAP. Esta homología se explicaría mediante una inversión pericéntrica.

21 HSA: es homólogo de la zona de eucromatina 11q terminal de CAP. Esta homología se explicaría con una activación centromérica.

22 HSA: es homólogo del cromosoma 25 de CAP, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

X HSA: es homólogo del cromosoma X de CAP, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

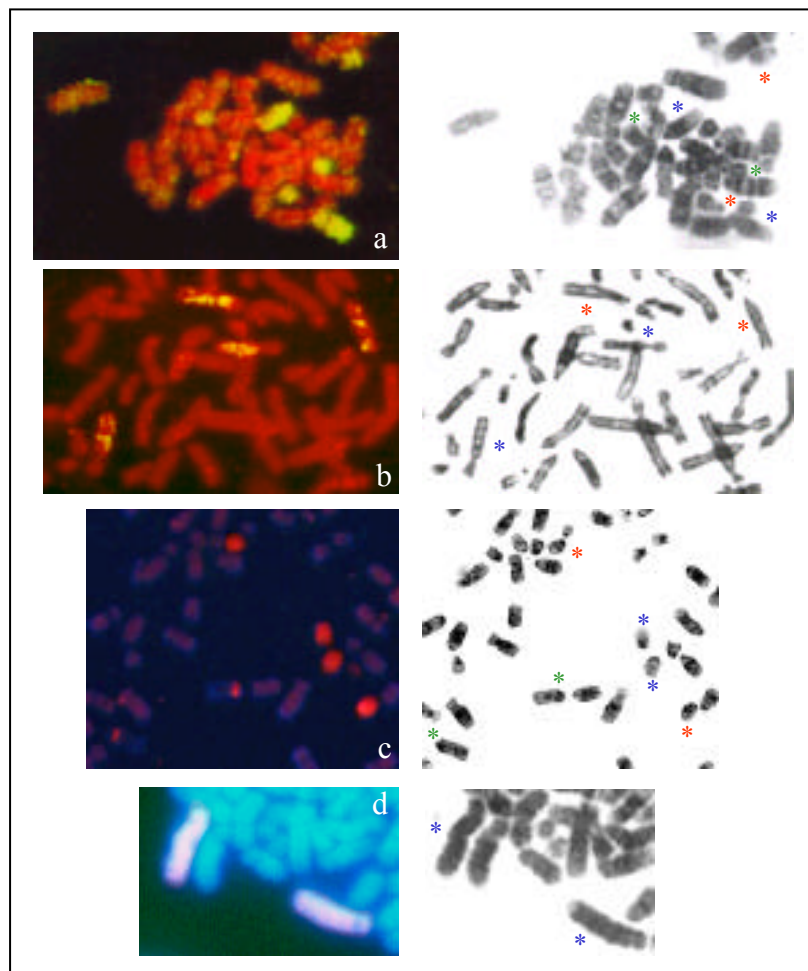


Figura 4.7a. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 1, 2, 3, y 4 humanos en CAP.

a) La sonda de 1 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 14 (*), 22 (*), y 23 (*) de CAP.

b) La sonda de 2 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 13 (*) y 5 (*) de CAP.

c) La sonda de 3 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 11 (*), 18 (*) y 20 (*) de CAP.

d) La sonda de 4 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 2 (*) de CAP.

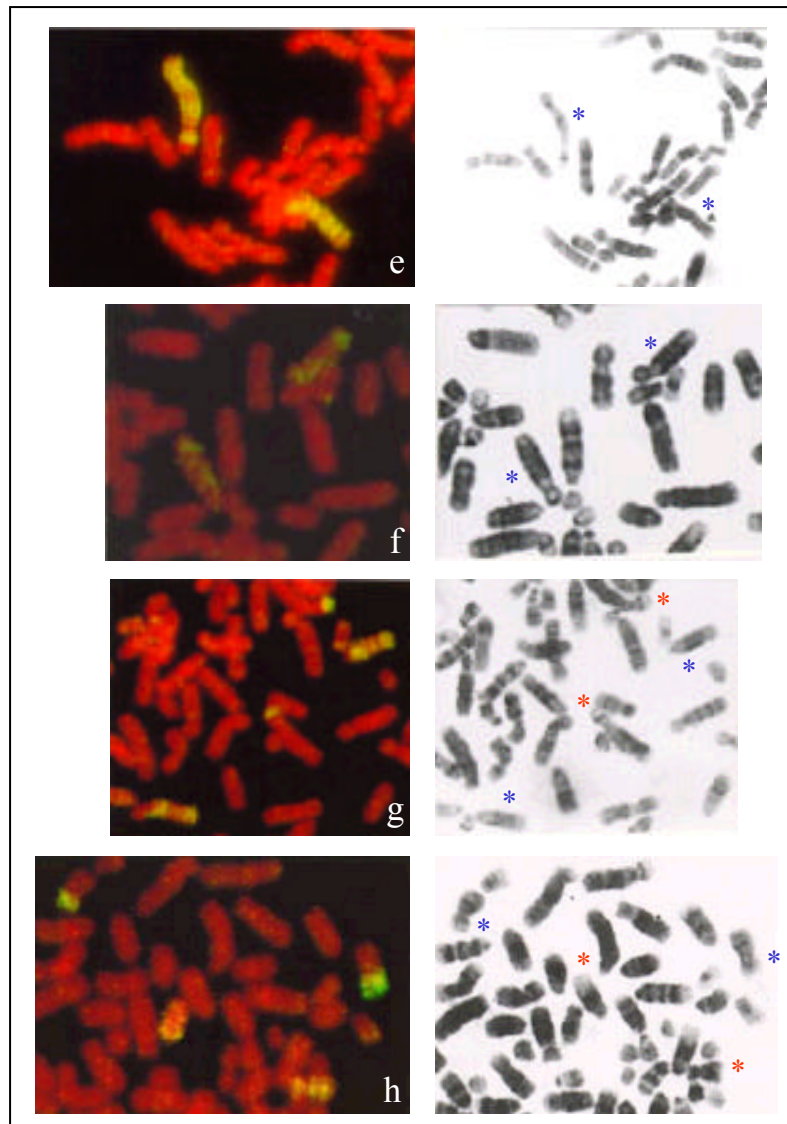


Figura 4.7b. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas humanos 5, 6, 7 y 8 en CAP.

e) La sonda de 5 HSA hibrida en el par cromosómico 1 (*) de CAP.

f) La sonda de 6 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 3 (*) de CAP.

g) La sonda de 7 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 1 (*) y 15 (*) de CAP.

h) La sonda de 8 HSA hibrida en los pares cromosómicos 7 (*) y 8 (*) de CAP.

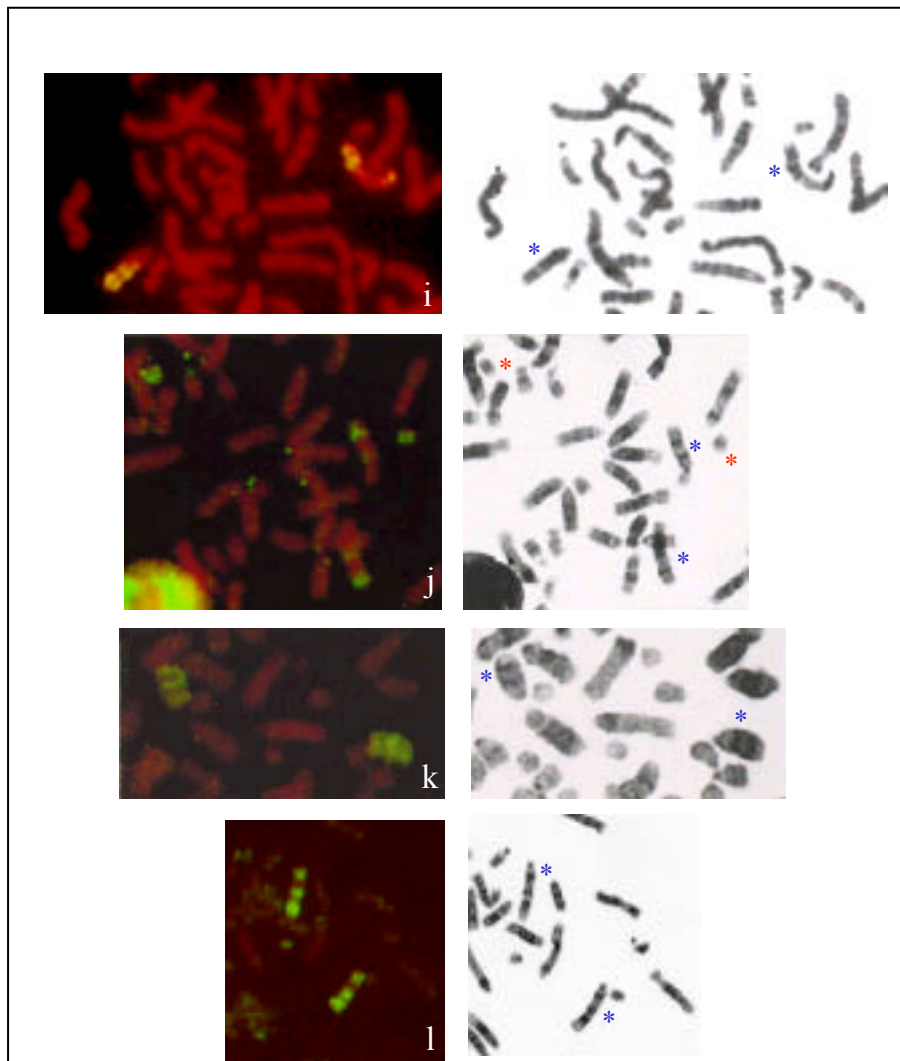


Figura 4.7c. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 9, 10, 11 y 12 humanos en CAP.

- i) La sonda de 9 HSA hibrida en el par cromosómico 19 (*) de CAP.
- j) La sonda de 10 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 4 (*) y 26 (*) de CAP.
- k) La sonda de 11 HSA presenta señal de hibridación el par cromosómico 16 (*) de CAP.
- l) La sonda de 12 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 12 (*) de CAP.

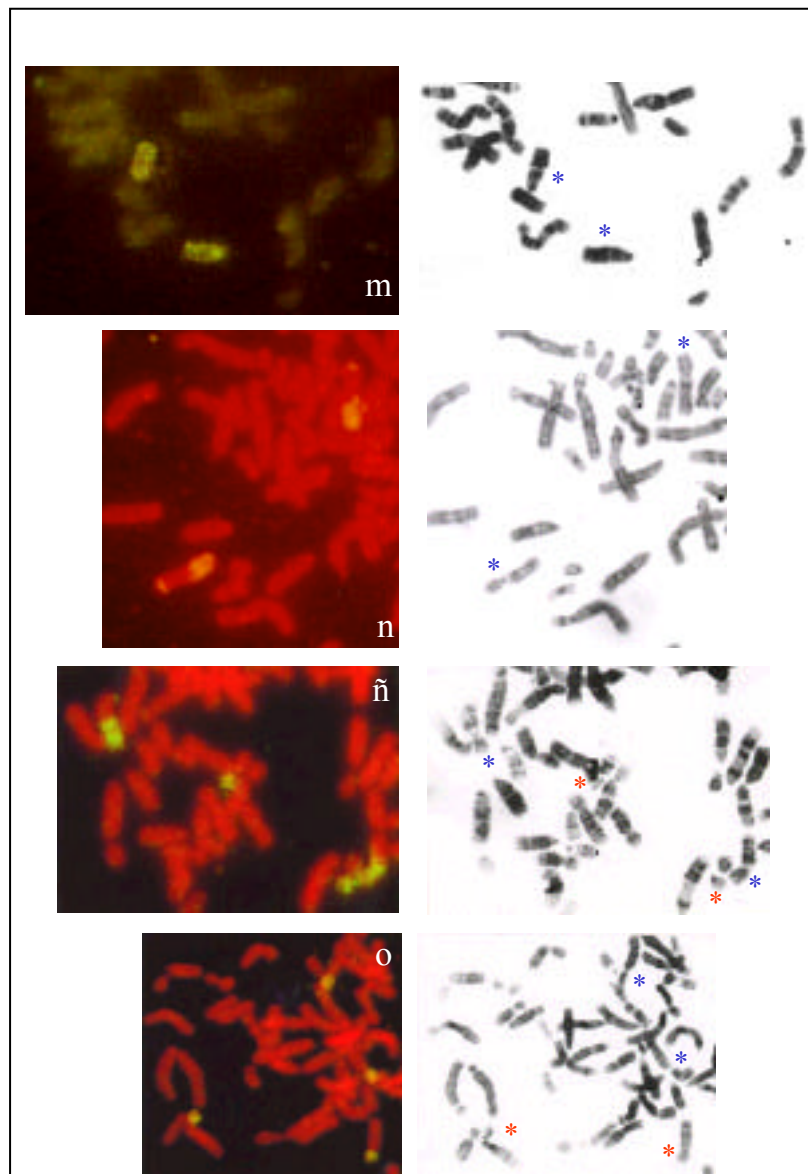


Figura 4.7d. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 13, 14, 15 y 16 humanos en CAP.

m) La sonda de 13 HSA hibrida en el par cromosómico 17 (*) de CAP.

n) La sonda de 14 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 6 (*) de CAP.

ñ) La sonda de 15 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 6 (*) y 24 (*) de CAP.

o) La sonda de 16 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 4 (*) y 5 (*) de CAP.

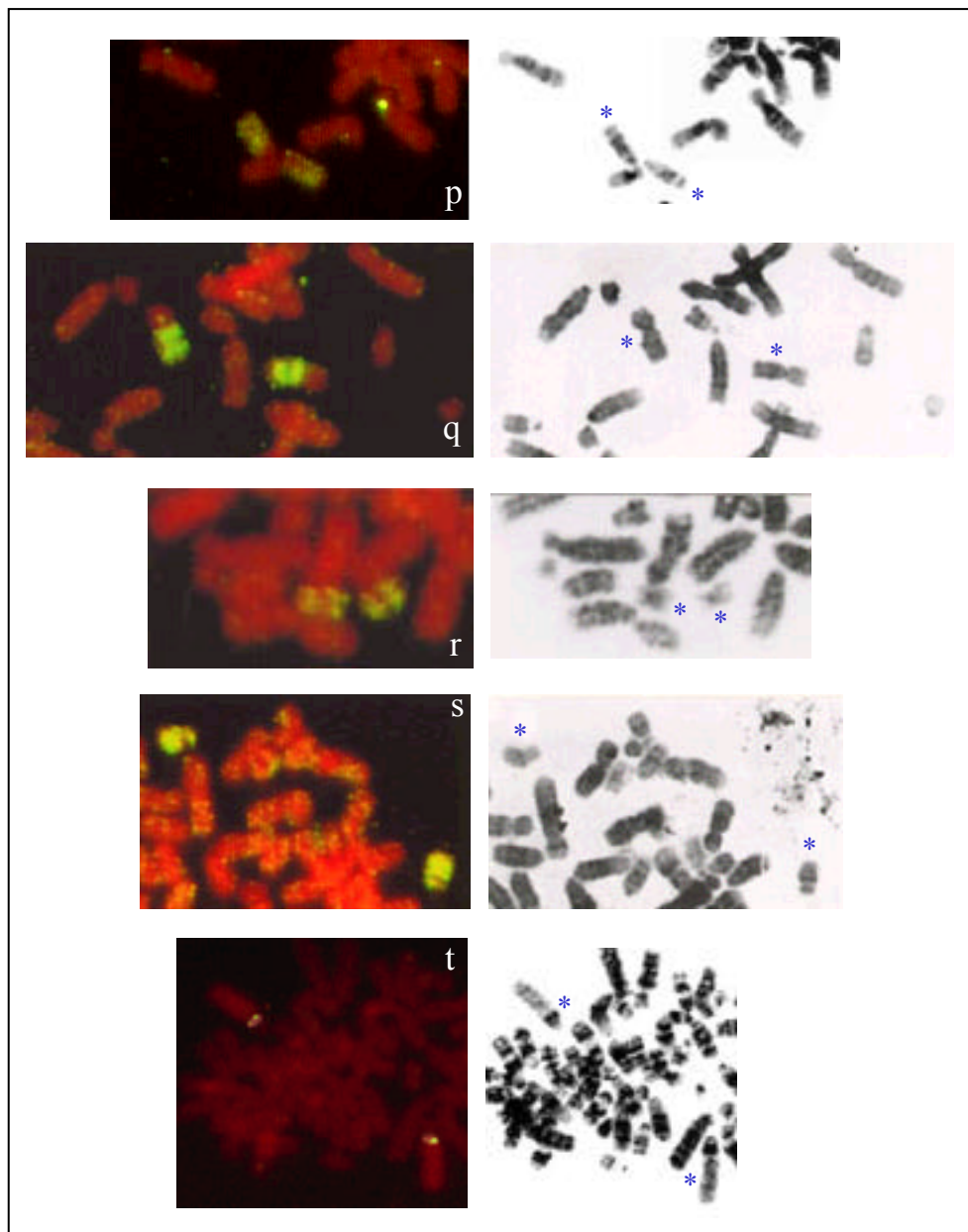


Figura 4.7e. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 17, 18, 19, 20 y 21 humanos en CAP.

p) La sonda de 17 HSA hibrida en el par cromosómico 21 (*) de CAP.

q) La sonda de 18 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 7 (*) de CAP.

r) La sonda de 19 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 9 (*) de CAP.

s) La sonda de 20 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 10 (*) de CAP.

t) La sonda de 21 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 11 (*) de CAP.

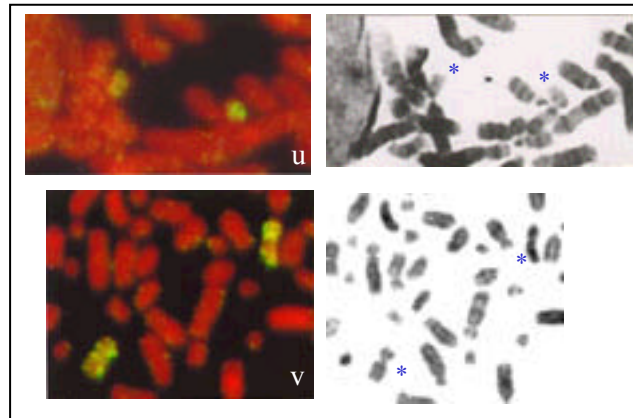


Figura 4.7f. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 22 y X humanos en CAP.

u) La sonda de 22 HSA hibrida en el par cromosómico 25 (*) de CAP.

v) La sonda de X HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico X (*) de CAP.

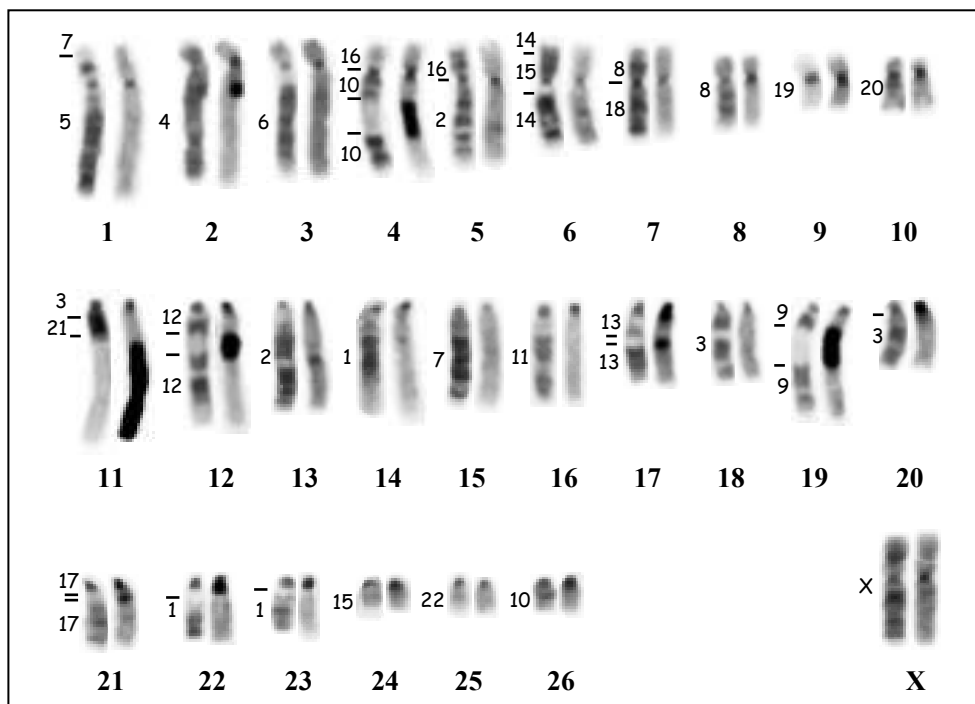


Figura 4.8. Resultados de la aplicación de la técnica de ZOO-FISH en *Cebus apella* (CAP). Cada par cromosómico está formado por un cromosoma con bandas G (izquierda) y el mismo cromosoma con bandas C (derecha). Los números que aparecen en la parte inferior de cada par indican el par cromosómico al que pertenecen. Los números que aparecen a la izquierda de cada par indican los cromosomas de HSA que son homólogos a esos pares de CAP. Las barras horizontales indican las fronteras de dichas homología.

Tabla 4.3. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando sondas de cromosomas humanos completos, en *Cebus apella* (CAP).

Sonda humana	Nº de señales del cariotipo haploide	Nº de pares cromosómicos que presentan señal	Pares cromosómicos de CAP con señal
1	3	3	14, 22, 23
2	2	2	5, 13
3	3	3	11, 18, 20
4	1	1	2
5	1	1	1
6	1	1	3
7	2	2	1, 15
8	2	2	7, 8
9	1	1	19
10	2	2	4, 26
11	1	1	16
12	1	1	12
13	1	1	17
14	2	1	6
15	2	2	6, 24
16	2	2	4, 5
17	1	1	21
18	1	1	7
19	1	1	9
20	1	1	10
21	1	1	11
22	1	1	25
X	1	1	X

En la figura 4.9 se indican las reorganizaciones cromosómicas que explicarían las homologías entre HSA y CAP, detectadas tras la aplicación de la técnica de ZOO-FISH. Se considera que el cariotipo de *Cebus apella* es similar al del ancestro de los platirrininos (ver apartado de introducción), y por tanto podría ser similar al del ancestro de los Simiiformes. Por ello se ha considerado que el sentido de los cambios cromosómicos sería desde CAP hacia HSA. Esta es la razón de que las flechas que indican las reorganizaciones cromosómicas estén situadas en el cariotipo de CAP y no en el de HSA.

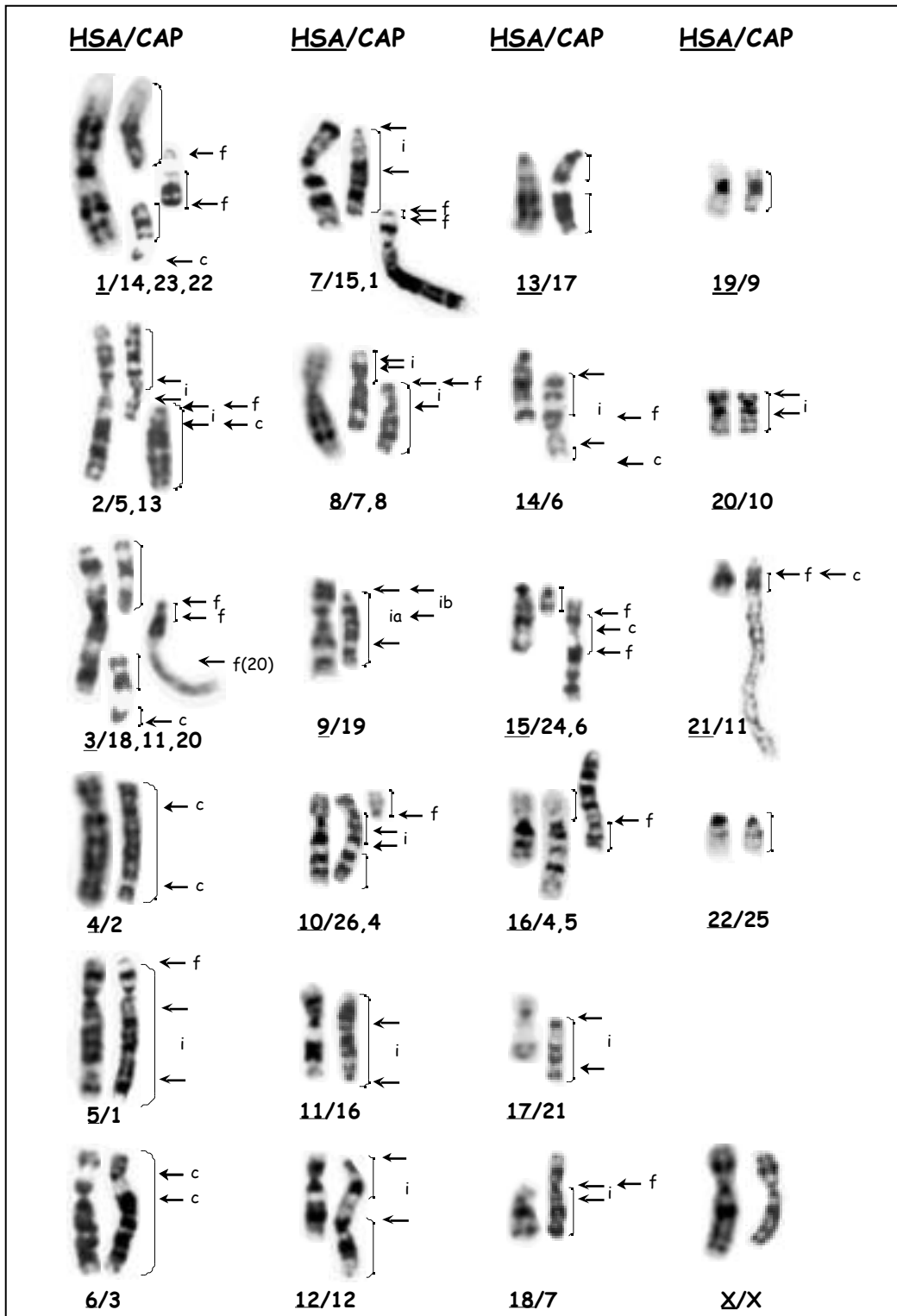


Figura 4.9. Reorganizaciones cromosómicas propuestas, para explicar las homologías de los cromosomas de HSA (subrayados) y CAP. f: fusión/fisión. f(20): fusión en 20qter. i: inversión. c: activación/inactivación centromérica. Las flechas indican las bandas implicadas en las reorganizaciones cromosómicas. La barra vertical situada a la derecha de los cromosomas de CAP indica la región homóloga al cromosoma humano situado a su izquierda (homología observada)

aplicando la técnica de ZOO-FISH). Los cromosomas de CAP se han citado siguiendo el orden de homología con el cromosoma humano correspondiente: desde p terminal hasta q terminal.

Tabla 4.4.a. Homologías y reorganizaciones cromosómicas entre *Cebus apella* (CAP) y la especie humana (del par 1 al par 13 de HSA). Las homologías han sido establecidas sobre la base de los resultados de ZOO-FISH.

HSA	CAP	Reorganización cromosómica en el cariotipo de CAP
1p	14 [#]	-
1cen-q31	23	Fusión 14 + 23 -
1q31-qter	22 [#]	Fusión 23 + 22 -
2pter-q13	5q [#]	Inversión pericéntrica
2q13-qter	13	Fusión 5q + 13 Inversión pericéntrica Inactivación centromérica
3p	18 [#]	-
3cen-q21 *	11qprox	-
3q21-qter	20 [#] (excepto HI)	- Fusión 18 + 11qprox (?) * Fusión 11qprox (?) * + 20
4	2 [#]	Activación/inactivación centromérica
5	1 (excepto pter)	Fisión 1pter/1prox-qter Inversión paracéntrica
6	3	Inactivación /activación centromérica
7pter-q32/33/34	15	Inversión pericéntrica Fusión 15 + 1pter
7q32/33/34-qter	1pter	Fisión 1pter/1prox-qter -
8p	7p	Inversión paracéntrica Fisión 7p/7q Fusión 7p + 8
8q	8	Inversión pericéntrica
9	19	2 inversiones pericéntricas
10p	26 [#]	-
10q	4q (excepto HI)	Fisión 4p/4q Fusión 26 + 4q Inversión paracéntrica
11	16 [#]	Inversión pericéntrica
12	12 (excepto HI)	Inversión pericéntrica
13	17 (excepto HI)	-

: en posición invertida

* : sólo una parte de la zona 3cen-q21 es homóloga de 11q proximal

- : sin reorganización cromosómica aparente

HI: heterocromatina intersticial

HT: heterocromatina terminal

Las reorganizaciones cromosómicas se han citado siguiendo el orden en el que aparecen en la figura 4.9.

Tabla 4.4.b. Homologías y reorganizaciones cromosómicas entre *Cebus apella* (CAP) y la especie humana (del par 14 al cromosoma X de HSA). Las homologías han sido establecidas sobre la base de los resultados de ZOO-FISH.

HSA	CAP	Reorganización cromosómica en el cariotipo de CAP
14q13-qter 14cen-q13	6q (excepto qprox) # 6pter#	Inversión pericéntrica - - Fisión 6qprox-pprox/6qdistal + pter Activación centromérica
15cen-q15 15q15-qter	24 6p (excepto pter) +6qprox	- Fisión 6pter/6p (excepto pter) Fusión 24 + 6prox-qter Inactivación centromérica Fisión 6prox-qprox/6qdistal
16p 16q	4p 5p#	- Fisión 4p/4q Fisión 5p/5q Fusión 4p + 5p -
17	21	Inversión pericéntrica
18	7q	Fisión 7p/7q Inversión pericéntrica
19	9	-
20	10	Inversión pericéntrica
21	11qter (excepto HT)	Fisión 11qprox/11qter (excepto HT) Activación centromérica
22	25	-
X	X	-

: en posición invertida

* : sólo una parte de la zona 3cen-q21 es homóloga de 11q proximal

- : sin reorganización cromosómica aparente

HI: heterocromatina intersticial

HT: heterocromatina terminal

Las reorganizaciones cromosómicas se han citado siguiendo el orden en el que aparecen en la figura 4.9.

Estos resultados nos han permitido establecer tres tipos de relaciones entre los cromosomas humanos y los de CAP:

- Cromosomas humanos representados en un único cromosoma de CAP (y en toda su longitud): 4, 6, 9, 11, 12, 13, 17, 19, 20, 22 y X.

- b) Cromosomas humanos representados en un solo cromosoma de CAP pero acompañados por una región homóloga a otro cromosoma humano en el mismo cromosoma de CAP: 5, 14, 18 y 21.
- c) Cromosomas humanos representados en más de un cromosoma de CAP: 2, 7, 8, 10, 15 y 16 (en dos cromosomas de CAP); 1 y 3 (en tres cromosomas de CAP).

Con respecto a las reorganizaciones cromosómicas podemos agrupar a los cromosomas humanos en tres grupos:

- a) Los que no precisan ninguna reorganización cromosómica para homologarlos con CAP: 13, 19, 22 y X.
- b) Los que precisan una sola reorganización cromosómica para homologarlos con CAP: 11, 12, 17 y 20 (inversión pericéntrica) y 4 y 6 (cambio en la posición del centrómero)
- c) Los que precisan más de una reorganización cromosómica para homologarlos con CAP: 9 (dos inversiones); 16 (fusiones/fisiones); 1, 3, 15 (fusiones/fisiones e inactivación centromérica); 21 (fisión y activación centromérica); 5, 7, 8, 10 y 18 (fusiones/fisiones e inversiones); 2, 14 (fusiones/fisiones, inactivación centromérica e inversiones).

Con respecto al tipo de reorganizaciones cromosómicas que encontramos al comparar los cromosomas humanos con los de CAP, hay que destacar que el tipo de reorganización más frecuentes son las fusiones/fisiones (10 fusiones y 11 fisiones), seguido de inversiones (12 pericéntricas y 3 paracéntricas) y activaciones/inactivaciones centroméricas (4 activaciones y 5 inactivaciones).

IV.1.4. HOMOLOGÍAS Y REORGANIZACIONES CROMOSÓMICAS: *Homo sapiens* Y *Ateles belzebuth hybridus*

Los resultados de la aplicación de la técnica de ZOO-FISH se presentan en la figuras 4.10 (a-f) y 4.11 y en la tabla 4.5. La comparación de los patrones de bandas G de los cromosomas o segmentos cromosómicos homólogos entre la especie humana y *Ateles belzebuth hybridus*, ha permitido establecer las reorganizaciones cromosómicas que explicarían estas homologías (figura 4.12 y tabla 4.6).

1 HSA: este cromosoma humano es homólogo de 6 regiones cromosómicas pertenecientes a 4 cromosomas diferentes de ABH: 2q intersticial, 4q terminal, 6q terminal, 7p terminal, 7p proximal, y 7q terminal. Debido al alto grado de fragmentación de la señal de hibridación, la comparación del patrón de bandas G no ha permitido

determinar las bandas de 1 HSA que pertenecen a cada una de estas regiones que presentan señal de hibridación en ABH con esta sonda humana.

2 HSA: este cromosoma es homólogo de 4 regiones, localizadas en 3 cromosomas diferentes, de ABH: 3q terminal, 6p proximal + 6q proximal (interrumpida por una pequeña señal de hibridación con la sonda del cromosoma 16 humano en la zona 6q más cercana al centrómero) y 14q. En este caso, y por la misma razón que en el caso del cromosoma 1 humano, no ha sido posible determinar a que regiones del cromosoma 2 de HSA corresponden cada una de las regiones cromosómicas que presentan señal de hibridación en ABH con la sonda de este cromosoma humano.

3 HSA: es homólogo de 3q (excepto la zona q distal), 4p y 10p proximal de ABH. 3q proximal de ABH sería homólogo del brazo corto de 3 HSA. Una pequeña región comprendida entre 3qcen y 3q21 de HSA podría ser homóloga a la zona 10p proximal de ABH y la región 3q21-qter parece ser homóloga de 4p de ABH. Parece que, de forma similar a lo que ocurre en CAP, una parte de la región comprendida entre el centrómero del cromosoma 3 humano y la banda 3q21 no tendría homología en ABH.

4 HSA: este cromosoma es homólogo de 2q intersticial, 9p+q proximal y 15 de ABH. 4p16 de HSA podría ser homólogo de 2q intersticial de ABH, 4p15-q25 de HSA de 9p+q proximal de ABH, y 4q25-qter de HSA sería homólogo de 15 ABH, con una activación centromérica implicada en esta última homología.

5 HSA: es homólogo de 5p+q proximal y 9q intersticial de ABH. Resulta muy difícil establecer las homologías cromosómicas comparando los patrones de bandas G de los cromosomas homólogos de ambas especies. Sin embargo, parece que 5q31-qter de HSA podría ser homólogo de 9q intersticial de ABH, mientras que el resto del cromosoma 5 humano (5pter-q23) podría serlo de 5p+q proximal de ABH. Al homologar estos cromosomas parece que se conserva el número de bandas, pero con variaciones en el tamaño de las bandas G negativas, lo que puede indicar la presencia de reorganizaciones cromosómicas complejas o difíciles de detectar mediante la comparación del patrón de bandas.

6 HSA: es homólogo de tres regiones pertenecientes a dos cromosomas diferentes de ABH: 7p intersticial, 7q (excepto la zona q distal) y 10q. La comparación del patrón de bandas G de los cromosomas homólogos de ambas especies nos lleva a concluir que 6q13-qter de HSA sería homólogo de 10q de ABH, con una activación centromérica implicada en esta homología. La región 6pter-q12 de HSA sería homóloga de 7p intersticial y 7q proximal de ABH, con una inactivación centromérica implicada en esta homología.

7 HSA: aplicando la técnica de ZOO-FISH con la sonda de este cromosoma humano encontramos señal de hibridación en 3 regiones pertenecientes a dos cromosomas diferentes de ABH: 4q (excepto la región q terminal), 9q intersticial y 9q terminal. La región 7pter-q32/33/34 de HSA podría ser homóloga de 4q (excepto q terminal) de ABH mediante una inversión pericéntrica. La región 7q terminal de HSA podría ser homóloga a 9q intersticial y 9q terminal de ABH.

8 HSA: 8q de HSA es homólogo de 5q de ABH (excepto la región q proximal), sin reorganizaciones cromosómicas aparentes. 8p de HSA sería homólogo de 1q intersticial de ABH. En una de las dos homologías podría estar implicada una inactivación centromérica.

9 HSA: es homólogo de 1p de ABH. La comparación del patrón de bandas G de las regiones homólogas de ambas especies revela que esta homología podría explicarse mediante dos inversiones pericéntricas.

10 HSA: 10p de HSA sería homólogo de 14p de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes. 10q de HSA sería homólogo de 1q intersticial de ABH, también sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

11 HSA: es homólogo de 11 ABH. Para explicar esta homología podrían ser necesarias dos inversiones pericéntricas.

12 HSA: es homólogo de 2p y de 16 de ABH. La comparación del patrón de bandas G nos ha permitido establecer que 12p de HSA es homólogo de 16 de ABH, mientras que 12q de HSA es homólogo de 2p de ABH, en ambos casos, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

13 HSA: es homólogo del cromosoma 12 de ABH (exceptuando la zona p terminal que es heterocromática). Dado que el cromosoma 12 de ABH es submetacéntrico, sería necesaria la existencia de una inversión pericéntrica o una activación/inactivación centromérica para explicar la homología existente en ambas especies. Sin embargo, y teniendo en cuenta otros datos de la literatura (ver introducción, página 24), nos inclinamos por el segundo tipo de reorganización.

14 HSA: es homólogo de 2q proximal de ABH (excepto una pequeña zona contigua al centrómero que es homóloga de 15 HSA). Para explicar esta homología sólo es necesaria una inactivación centromérica.

15 HSA: es homólogo de tres regiones de ABH: 2q proximal, 2q terminal y 3p proximal. La comparación del patrón de bandas G parece indicar que la región 15cen-q15 de HSA

sería homóloga de 2q proximal y 2q terminal de ABH, mientras que el resto de cromosoma 15 humano (15q21-qter) sería homólogo de 3p proximal de ABH.

16 HSA: está repartido en el genoma de ABH en 4 regiones pertenecientes a 2 cromosomas diferentes: 1q intersticial, 1q terminal, 6p terminal y 6q proximal. Debido al alto grado de fragmentación del 16 de HSA en ABH (igual que ocurre al comparar 1 y 2 de HSA con ABH), resulta muy complejo realizar la comparación del patrón de bandas G de las dos especies.

17 HSA: es homólogo del cromosoma 13 de ABH (exceptuando la zona p terminal que es heterocromática). En esta homología podría estar implicada una inversión pericéntrica.

18 HSA: es homólogo de 1q proximal de ABH. Para explicar esta homología sólo sería necesaria una inactivación centromérica.

19 HSA: es homólogo de 8p de ABH. Esta homología puede explicarse con una activación/inactivación centromérica.

20 HSA: es homólogo de 8q (excepto la zona q proximal que corresponde a la región NOR) de ABH. Esta homología podría explicarse mediante una activación/inactivación centromérica.

21 HSA: es homólogo de 10p (excepto la zona p proximal) de ABH. Esta homología se explicaría con una inactivación centromérica.

22 HSA: es homólogo de 3 p terminal de ABH. En este caso sólo sería necesaria una inactivación centromérica.

X HSA: es homólogo del cromosoma X de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

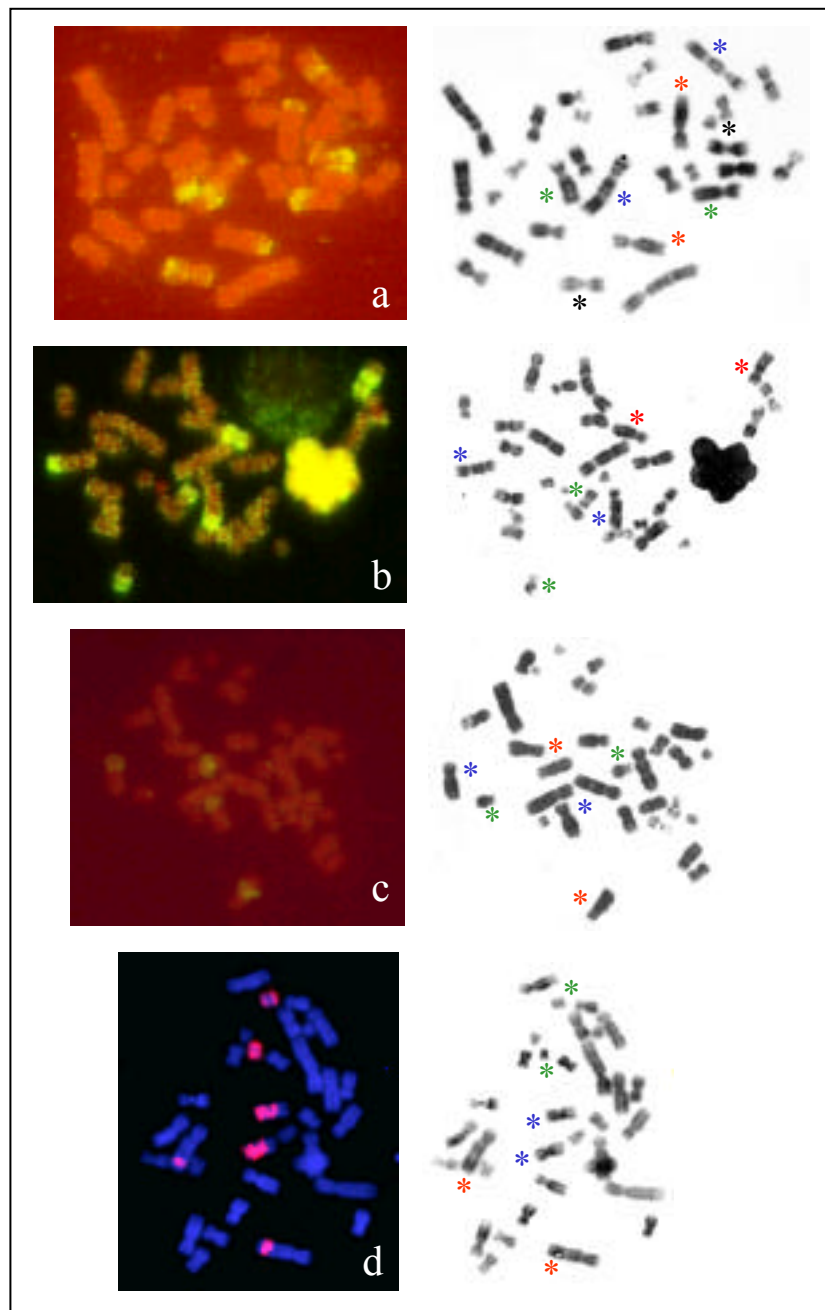


Figura 4.10a. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 1, 2, 3, y 4 humanos en ABH.

- a) La sonda de 1 HSA hibrida en los pares cromosómicos 2 (*), 4 (*), 6 (*) y 7 (*) de ABH.
b) La sonda de 2 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 3 (*), 6 (*) y 14 (*) de ABH.
c) La sonda de 3 HSA hibrida con los pares cromosómicos 3 (*), 4 (*) y 10 (*) de ABH.
d) La sonda de 4 HSA hibrida con los pares cromosómicos 2 (*), 9 (*) y 15 (*) de ABH.

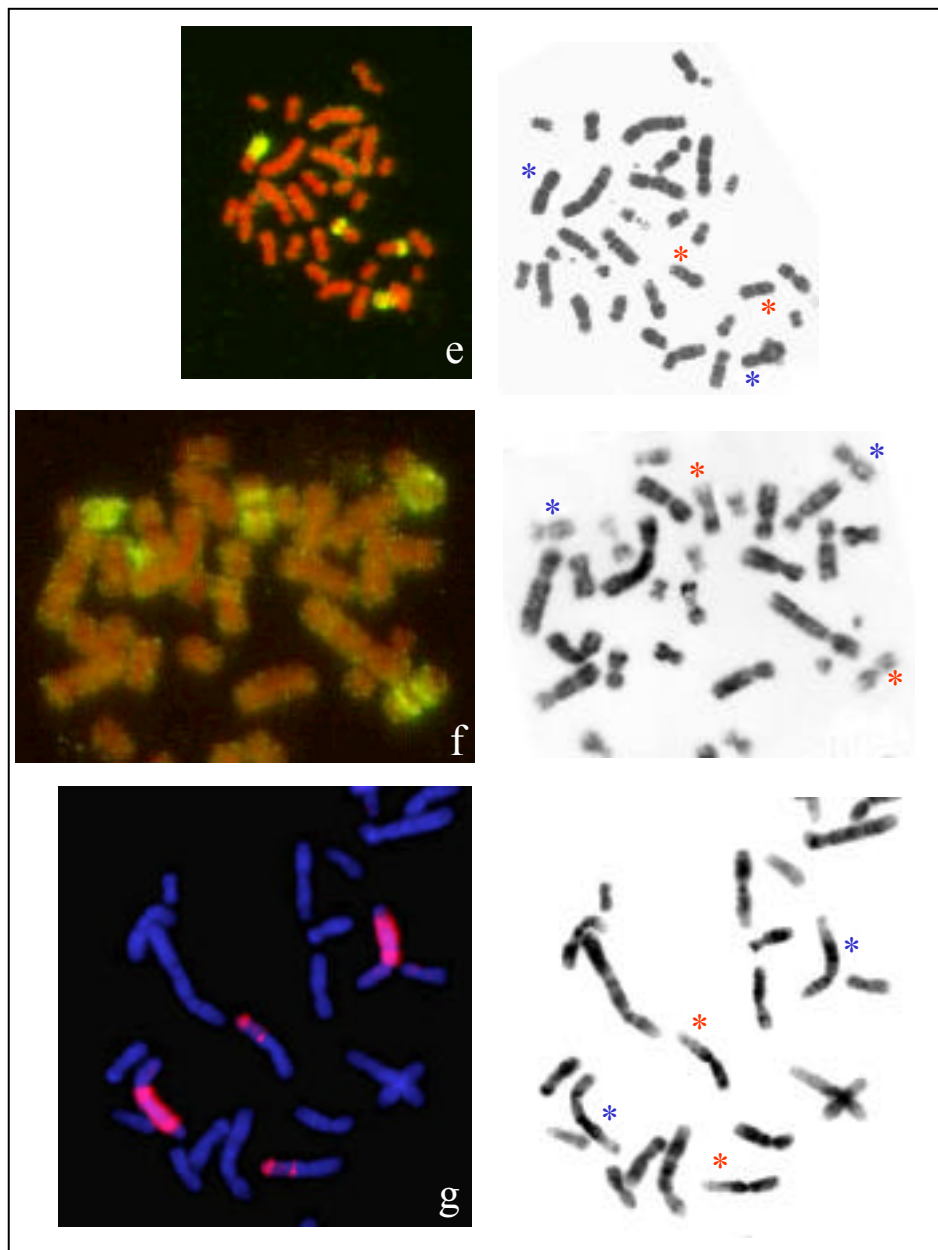


Figura 4.10b. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 5, 6 y 7 humanos en ABH.

e) La sonda de 5 HSA hibrida en los pares cromosómicos 5 (*) y 9 (*) de ABH.

f) La sonda de 6 HSA presenta señal de hibridación en los pares cromosómicos 7 (*) y 10 (*) de ABH.

g) La sonda de 7 HSA hibrida con los pares cromosómicos 4 (*) y 9 (*) de ABH.

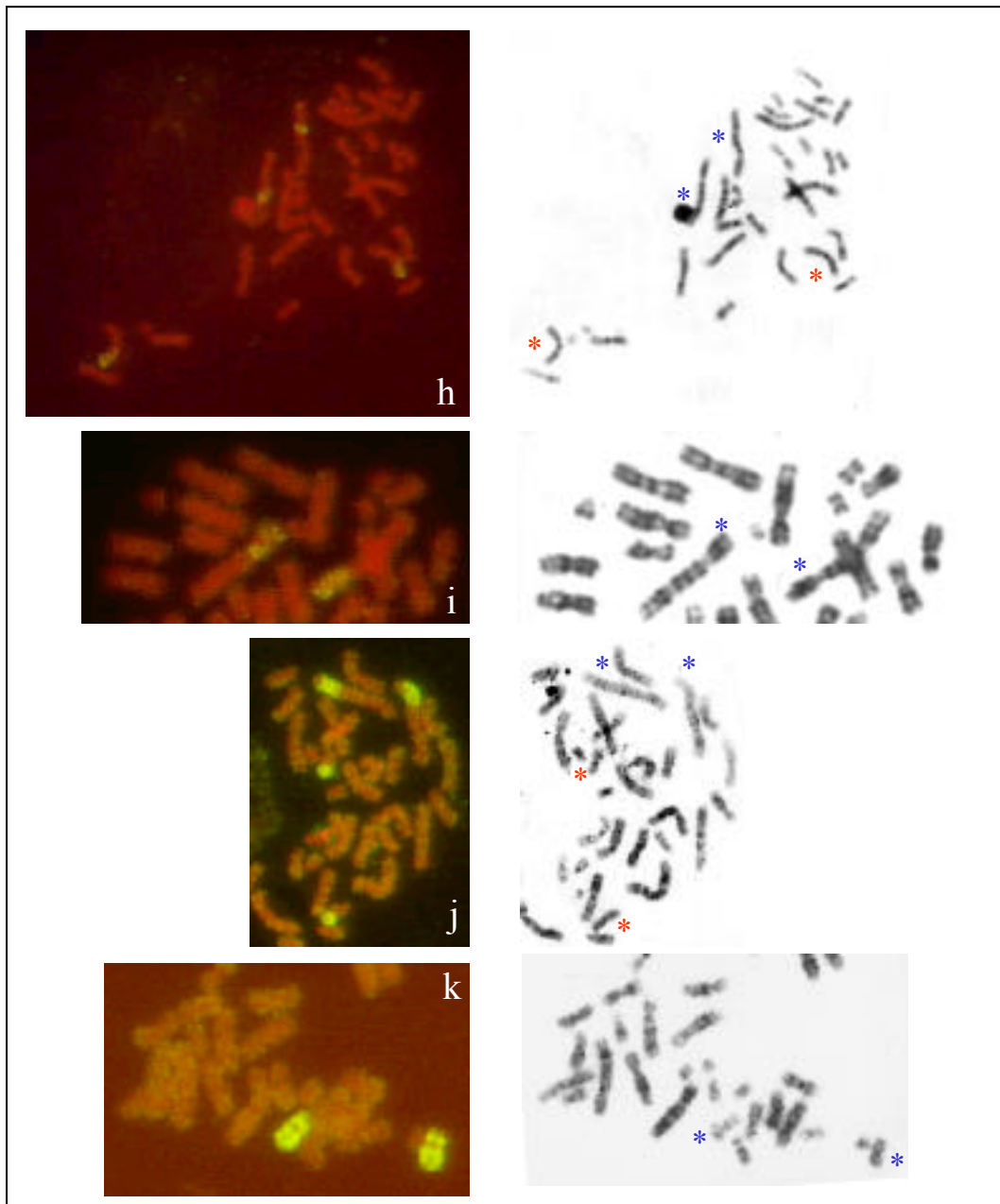


Figura 4.10c. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 8, 9, 10 y 11 humanos en ABH.

- h) La sonda de 8 HSA hibrida en los pares cromosómicos 1 (*) y 5 (*) de ABH.
- i) La sonda de 9 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 1 (*) de ABH.
- j) La sonda de 10 HSA hibrida con los pares cromosómicos 1 (*) y 14 (*) de ABH.
- k) La sonda de 11 HSA hibrida con el par cromosómico 11 (*) de ABH.

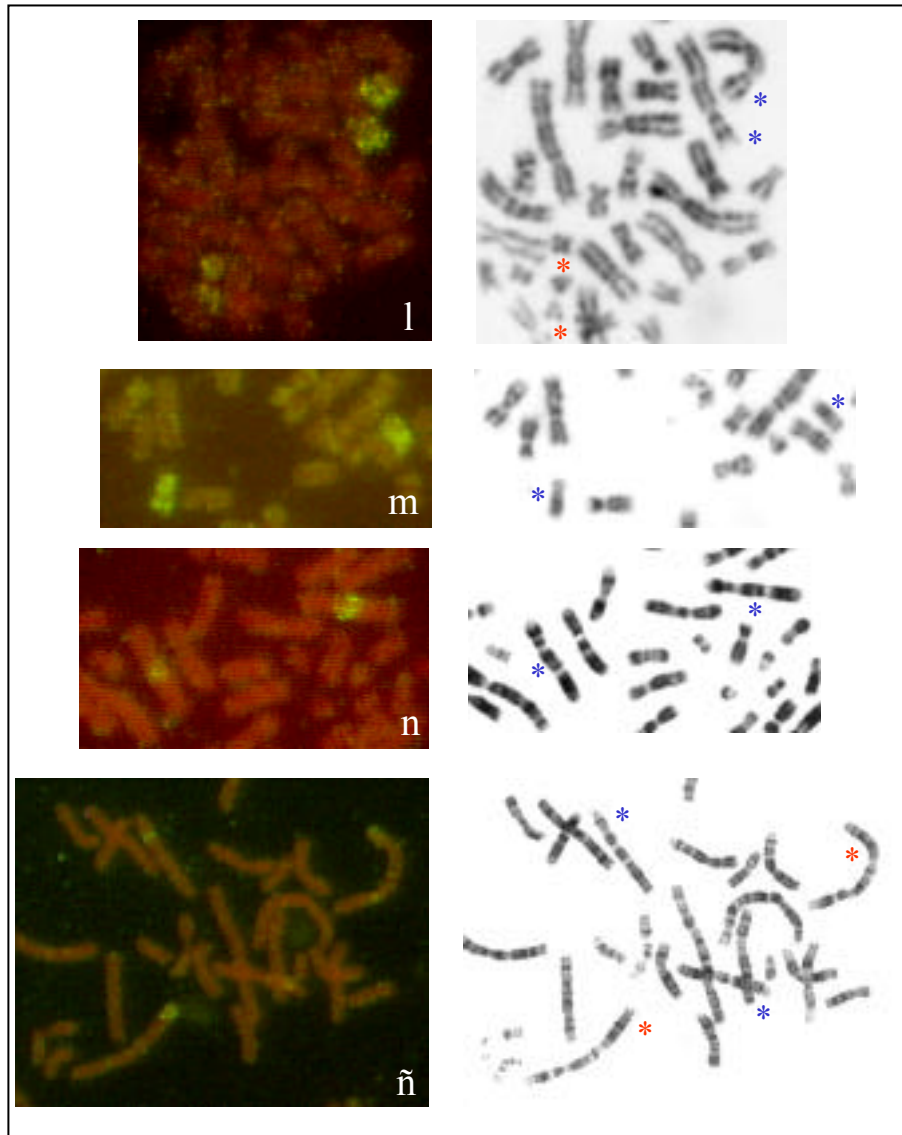


Figura 4.10d. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 12, 13, 14 y 15 humanos en ABH.

l) La sonda de 12 HSA hibrida con los pares cromosómicos 2 (*) y 16 (*) de ABH.

m) La sonda de 13 HSA hibrida con el par cromosómico 12 (*) de ABH.

n) La sonda de 14 HSA hibrida con el par cromosómico 2 (*) de ABH.

ñ) La sonda de 15 HSA hibrida con los pares cromosómicos 2 (*) y 3 (*) de ABH.