

Figura 4.10e. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 16, 17, 18 y 19 humanos completos en ABH.

- o) La sonda de 16 HSA hibrida en los pares cromosómicos 1 (*) y 6 (*) de ABH.
- p) La sonda de 17 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 13 (*) de ABH.
- q) La sonda de 18 HSA hibrida en el par cromosómico 1 (*) de ABH.
- r) La sonda de 19 HSA hibrida con el par cromosómico 8 (*) de ABH.

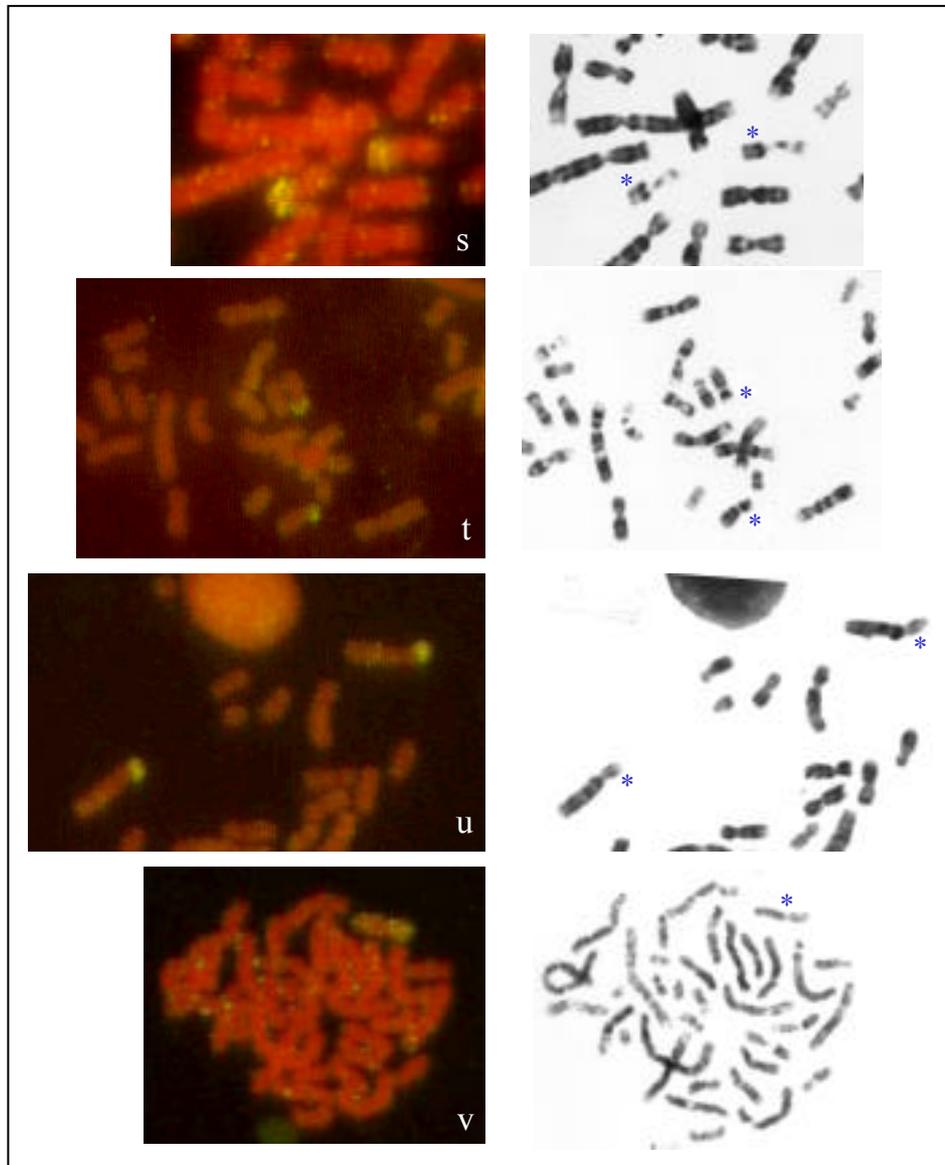


Figura 4.10f. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando las sondas de los cromosomas 20, 21, 22 y X humanos en ABH.

s) La sonda de 20 HSA hibrida en el par cromosómico 8 (*) de ABH.

t) La sonda de 21 HSA presenta señal de hibridación en el par cromosómico 10 (*) de ABH.

u) La sonda de 22 HSA hibrida en el par cromosómico 3 (*) de ABH.

v) La sonda de X HSA hibrida con el cromosoma X (*) de ABH.

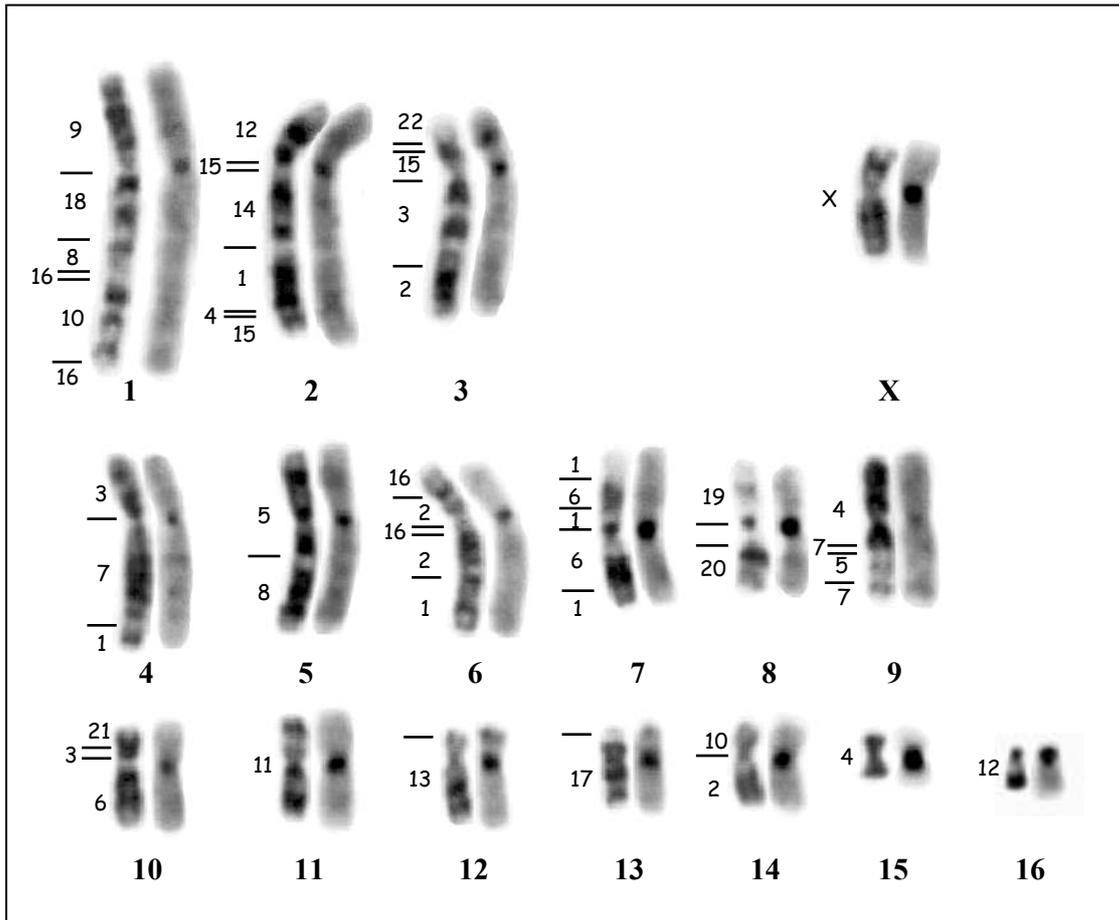


Figura 4.11. Resultados de la aplicación de la técnica de ZOO-FISH en *Ateles belzebuth hybridus* (ABH). Cada par cromosómico está formado por un cromosoma con bandas G (izquierda) y el mismo cromosoma con bandas C (derecha). Los números que aparecen en la parte inferior de cada par indican el par cromosómico 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 ABH. Las barras horizontales indican las fronteras de dichas homología.

Tabla 4.5. Resultados de la hibridación *in situ* utilizando sondas de cromosomas humanos completos, en *Ateles belzebuth hybridus* (ABH).

Sonda humana	N° de señales del cariotipo haploide	N° de pares cromosómicos que presentan señal	Pares cromosómicos de ABH con señal
1	6	4	2, 4, 6, 7
2	4	3	3, 6, 14
3	3	3	3, 4, 10
4	3	3	2, 9, 15
5	2	2	5, 9
6	3	2	7, 10
7	3	2	4, 9
8	2	2	1, 5
9	1	1	1
10	2	2	1, 14
11	1	1	11
12	2	2	2, 16
13	1	1	12
14	1	1	2
15	3	2	2, 3
16	4	2	1, 6
17	1	1	13
18	1	1	1
19	1	1	8
20	1	1	8
21	1	1	10
22	1	1	3
X	1	1	X

En la figura 4.12 se indican las reorganizaciones cromosómicas que explicarían las homologías entre HSA y ABH, detectadas tras la aplicación de la técnica de ZOO-FISH. Se considera que el cariotipo de *Ateles belzebuth hybridus* está muy reorganizado con respecto al cariotipo de CAP. Además, el resultado de la aplicación de ZOO-FISH revela que existen más diferencias entre el cariotipo de HSA y ABH que entre el cariotipo de HSA y CAP. Por ello se ha considerado el cariotipo de HSA como cariotipo

de referencia. Esta es la razón de que las flechas que indican las reorganizaciones cromosómicas estén situadas en el cariotipo de HSA y no en el de ABH.

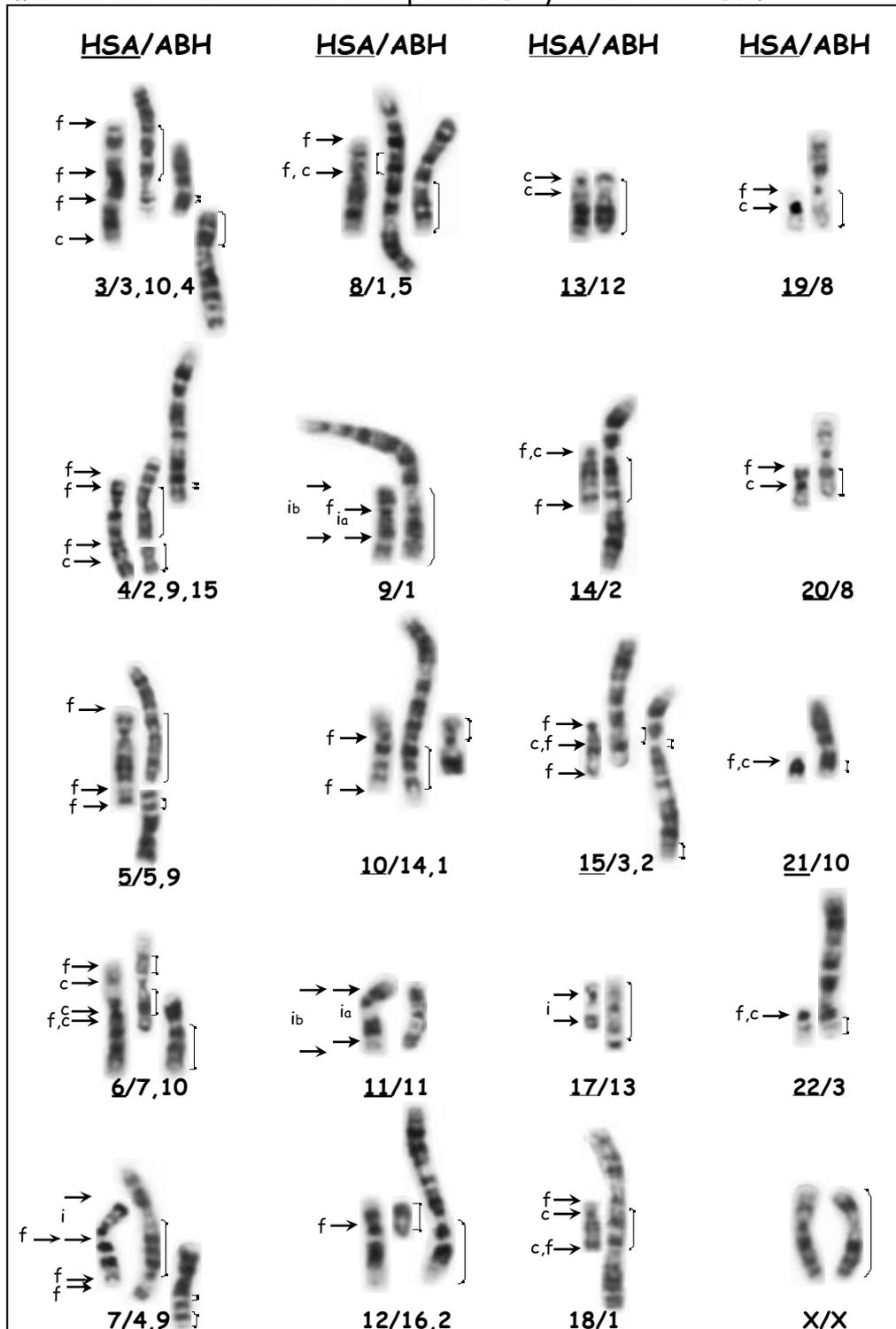


Figura 4.12. Reorganizaciones cromosómicas propuestas, para explicar las homologías de los cromosomas de HSA (subrayados) y ABH. f: fusión/fisión. i: inversión. c: activación/inactivación centromérica. Las flechas indican las bandas implicadas en las reorganizaciones cromosómicas. La barra vertical situada a la derecha de los cromosomas de ABH indica la región homóloga al cromosoma humano situado a su izquierda (homología observada aplicando la técnica de ZOO-

FISH). Los cromosomas de ABH se han citado siguiendo el orden de homología con el cromosoma humano correspondiente: desde p terminal hasta q terminal.

Tabla 4.6.a. Homologías y reorganizaciones cromosómicas de *A. belzebuth hybridus* y la especie humana (del par 1 al par 12 de HSA). Las homologías han sido establecidas sobre la base de los resultados de ZOO-FISH.

HSA	ABH	Reorganización cromosómica en el cariotipo de HSA
1	2qinterst 4qter 6qter 7pter; 7pprox; 7qter	?
2	3qter 6pprox; 6qprox 14q	?
3p 3cen-q21* 3q21-qter	3qprox# 10pprox# 4p	Fusión en 3pter - Fisión 3p/3q - Fisión 3cen-q21*/q21-qter Activación centromérica
4p16 4p15-q25 4q25-qter	2q intersticial 9p+qprox# 15	Fusión en 4pter - Fisión 4p16/p15-qter - Fisión 4p15-q25/q25-qter Activación centromérica
5p15-q23 5q31-qter	5p+qprox# 9qinterst#	Fusión en 5p15 ? Fisión 5p15-q23/q31-qter ? Fusión en 5qter
6pter-q12 6q13-qter	7p intersticial+7qprox 10q	Fusión en 6p25 Activación/Inactivación centromérica Fisión 6qter-q12/q13-qter Activación centromérica
7pter-q32/33/34 7q32/33/34-qter	4q (excepto qter) 9qinterst + 9q ter	Inversión pericéntrica Fusión en 7cen/q11 Fisión 7pter-q32/33/34/7q32/33/34-qter - Fusión en 7q36
8p 8p	1q intersticial# 5q (excepto qprox)	Fusión en 8pter - Fisión 8p/8q e inactivación centromérica -
9	1p	2 inversiones pericéntricas Fusión en 9cen/q11
10p 10q	14p 1q intersticial	Fisión 10p/q - - Fusión en 10qter
11	11	2 inversiones pericéntricas
12p 12q	16# 2p#	Fisión 12p/q - -

: en posición invertida

*: sólo una parte de la zona 3cen-q21 es homóloga de 10p proximal
 - : sin reorganización cromosómica aparente
 ? : no ha sido posible determinar las homólogas de bandas ni las reorganizaciones cromosómicas
 Las reorganizaciones cromosómicas se han citado siguiendo el orden en el que aparecen en la figura 4.12.

Tabla 4.6.b. Homologías y reorganizaciones cromosómicas de *A. belzebuth hybridus* y la especie humana (del par 13 al cromosoma X de HSA). Las homologías han sido establecidas sobre la base de los resultados de ZOO-FISH.

HSA	ABH	Reorganización cromosómica en el cariotipo de HSA
13	12	Inactivación/activación centromérica
14	2q intersticial	Fusión en 14cen e inactivación centromérica - Fusión en 14qter
15cen-q15	3pprox#	Fusión en 15cen -
15q21-qter	2qter + 2qprox	Fusión 15cen-q15/q21-qter Activación centromérica
16	1qintersticial; 1qter 6pter; 6qprox	?
17	13	Inversión pericéntrica
18	1qprox#	Fusión en 18pter Inactivación centromérica Fusión/Activación centromérica en 18qter
19	8p#	Fusión en 19p ó qter y activac. centromérica Inactivación centromérica
20	8q (excepto qprox)	Fusión en 20p y activación centromérica Inactivación centromérica
21	10p (excepto pprox) #	Fusión en 21cen Inactivación centromérica
22	3pter#	Fusión en 22cen Inactivación centromérica
X	X	-

: en posición invertida

*: sólo una parte de la zona 3cen-q21 es homóloga de 10p proximal

- : sin reorganización cromosómica aparente

? : no ha sido posible determinar las homólogas de bandas ni las reorganizaciones cromosómicas
 Las reorganizaciones cromosómicas se han citado siguiendo el orden en el que aparecen en la figura 4.12.

Estos resultados nos han permitido establecer cuatro tipos de relaciones entre los cromosomas humanos y los de ABH:

- Cromosomas humanos representados en un único cromosoma de ABH (y en toda su longitud): 11, 13, 17 y X.
- Cromosomas humanos representados en un solo cromosoma de ABH pero acompañados por una región homóloga a otro cromosoma humano en el mismo cromosoma de ABH: 19 y 20.

- c) Cromosomas humanos representados en un solo cromosoma de ABH pero acompañados por regiones homólogas a más de un cromosoma humano en el mismo cromosoma de ABH: 9, 14, 18, 21 y 22.
- d) Cromosomas humanos representados en más de un cromosoma de ABH: 5, 6, 7, 8, 10, 12, 15, 16, (en dos cromosomas de ABH); 2, 3, 4 (en tres cromosomas de ABH); 1 (en cuatro cromosomas de ABH). De todos ellos, los cromosomas 1, 2, 6, 7, 15 y 16 han sufrido inversiones, ya que sus zonas homólogas en ABH se encuentran interrumpidas por regiones homólogas a otros cromosomas humanos.

Con respecto a las reorganizaciones cromosómicas podemos agrupar a los cromosomas humanos en 4 grupos:

- a) Los que no precisan ninguna reorganización cromosómica para homologarlos con ABH: X.
- b) Los que precisan una sola reorganización cromosómica para homologarlos con ABH: 17 (inversión pericéntrica); 13 (inactivación/activación centromérica).
- c) Los que precisan más de una reorganización cromosómica para homologarlos con ABH: 10, 12 (fusiones/fisiones); 7 y 9 (inversiones y fusiones/fisiones); 11 (inversiones); 3, 4, 6, 8, 14, 15, 18, 19, 20, 21 y 22 (fusiones/fisiones y activaciones/inactivaciones centroméricas).
- d) Los que precisan reorganizaciones cromosómicas complejas y que por tanto, no han podido ser determinadas, al compararlos con ABH: 1, 2, 5 y 16.

El tipo de reorganizaciones cromosómicas que encontramos al comparar los cromosomas humanos con los de ABH son, por orden de frecuencia: fusiones (19), fisiones (11), activaciones centroméricas (9), inactivaciones centroméricas (9) e inversiones pericéntricas (6).

IV.1.5. HOMOLOGÍAS Y REORGANIZACIONES CROMOSÓMICAS: *Cebus apella* Y *Ateles belzebuth hybridus*

Los resultados obtenidos aplicando la técnica de ZOO-FISH en CAP y en ABH, usando las sondas de todos los cromosomas humanos, nos han permitido establecer las homologías cromosómicas entre estas dos especies de primates del nuevo mundo (figura 4.13 y tabla 4.7) y establecer las reorganizaciones cromosómicas que podrían explicar estas homologías (figura 4.14 y tabla 4.8). La nomenclatura de las bandas de CAP se ha realizado siguiendo el idiograma publicado por Borrell y col. (1998). En esta comparación no están incluidos los siguientes cromosomas de CAP:

a) 1 y 2 de CAP: estos cromosomas no han sido incluidos en la comparación de CAP con ABH debido a la complejidad de las reorganizaciones cromosómicas que explicarían las homologías entre ambas especies, lo que ha hecho imposible el análisis.

b) Al no haber podido establecer la homología al nivel de bandas entre 1, 2 y 16 de HSA con ABH (apartado IV.1.4), tampoco hemos podido comparar los cromosomas de CAP 4p, 5, 13, 14, 22 y 23, homólogos a los cromosomas 1, 2 y 16 humanos, con los de ABH.

Teniendo en cuenta estas limitaciones, las homologías y reorganizaciones cromosómicas observadas al comparar los cromosomas de CAP y ABH son las siguientes:

3 CAP: la zona 3p + 3q proximal (3pter-q22) es homóloga de 7p intersticial y 7q proximal de ABH. La región 3q23-qter es homóloga de 10q, con una activación centromérica implicada en esta homología.

4q CAP: es homólogo de 1q intersticial. En esta homología parecen estar implicadas una inversión paracéntrica y una inactivación centromérica.

6 CAP: es homólogo de 2q proximal + 2q terminal de ABH. En esta homología están implicadas reorganizaciones cromosómicas complejas no determinadas. Sin embargo, parece que estaría implicada, al menos, una inversión pericéntrica.

7 CAP: este cromosoma es homólogo de 1q proximal de ABH. En esta homología estarían implicadas una inversión paracéntrica y una inactivación centromérica.

8 CAP: es homólogo de 5q (excepto la región q proximal), mediante una inversión pericéntrica y una inactivación centromérica.

9 CAP: es homólogo de 8p de ABH. En esta homología podría estar implicada una activación/inactivación centromérica.

10 CAP: es homólogo de 8q (excepto q proximal) de ABH, mediante una inversión pericéntrica y una inactivación centromérica.

11 CAP: es homólogo de 10p de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes, y sin tener en cuenta la heterocromatina de localización terminal que presenta 11 CAP.

12 CAP: la región 12cen-q21 es homóloga de 16 de ABH, mientras que 12q31-qter es homólogo de 2p de ABH con una activación centromérica implicada en esta última homología. Al determinar esta homología no se ha tenido en cuenta la región de heterocromatina intersticial de 12 CAP (localizada en 12q22).

15 CAP: es homólogo de 4q (excepto q terminal) de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

16 CAP: es homólogo del cromosoma 11 de ABH. En esta homología podría estar implicada una inversión pericéntrica.

17 CAP: es homólogo del cromosoma 12 de ABH, mediante una inactivación/activación centromérica. En esta homología no se ha tenido en cuenta la heterocromatina intersticial de 17 CAP ni la terminal en el brazo corto de 12 ABH.

18 CAP: es homólogo de 3q proximal de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

19 CAP: es homólogo de 1p de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes. Hay que destacar que la heterocromatina intersticial de 19 CAP está situada entre dos bandas que son homólogas a las que flanquean a la heterocromatina intersticial de 1p de ABH.

20 CAP: es homólogo de 4p de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes. Para establecer esta homología no se ha tenido en cuenta la heterocromatina intersticial de 20 CAP.

21 CAP: es homólogo del cromosoma 13 de ABH. Esta homología se explicaría mediante una inversión pericéntrica.

24 CAP: es homólogo de 3p proximal de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

25 CAP: es homólogo de 3p distal de ABH, con una inactivación centromérica implicada en esa homología. Hay que destacar que en la zona de 3p de ABH que se correspondería con el centrómero de 25 de CAP, se localiza un pequeño bloque de heterocromatina intersticial.

26 CAP: es homólogo de 14 p de ABH, sin reorganizaciones cromosómicas aparentes.

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

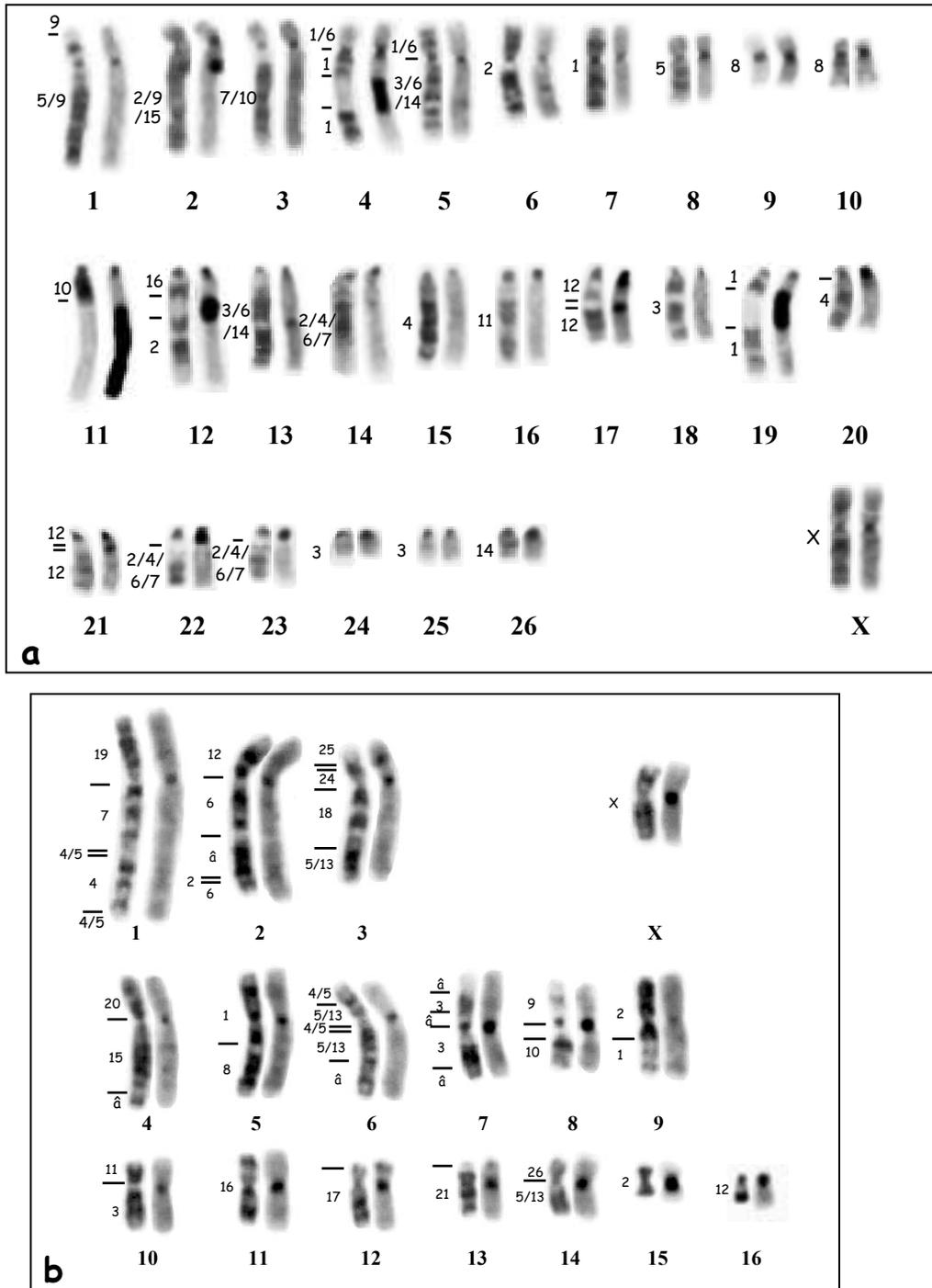


Figura 4.13. Homologías cromosómicas de CAP y ABH. Cada par cromosómico está formado por un cromosoma con bandas G (izquierda) y el mismo cromosoma con bandas C (derecha). Los números que aparecen en la parte inferior de cada par indican el par cromosómico al que pertenecen. Los números que aparecen a la izquierda de cada par indican los cromosomas de ABH (a) y de CAP (b) que son homólogos a esos pares de CAP (a) y ABH (b). Las barras horizontales indican las fronteras de las homologías. La letra “_” que aparece a la izquierda de los cromosomas 2, 4, 6 y 7 de ABH indica que el conjunto de estas regiones es homólogo al conjunto de los pares cromosómicos 14, 22 y 23 de CAP.

Tabla 4.7. Homologías de los cromosomas de *Cebus apella* (CAP) y *Ateles belzebuth hybridus* (ABH), basadas en los resultados de la ZOO-FISH utilizando sondas de cromosomas humanos en CAP y ABH.

Cromosoma de CAP	Nº de pares cromosómicos de ABH homólogos	Pares cromosómicos de ABH homólogos total o parcialmente
1	2	5,9
2	3	2,9,15
3	2	7,10
4	?	?
5	?	?
6	2	2
7	1	1
8	1	5
9	1	8
10	1	8
11	1	10
12	2	2,16
13	?	?
14	?	?
15	1	4
16	1	11
17	1	12
18	1	3
19	1	1
20	1	4
21	1	13
22	?	?
23	?	?
24	1	3
25	1	3
26	1	14
X	1	X

? : en estos casos no se han podido determinar las homologías (ver texto)

En la figura 4.14 se indican las homologías y las reorganizaciones cromosómicas que explicarían las homologías de CAP y ABH. Como ya se ha comentado anteriormente, CAP posee un cariotipo similar al del ancestro de los Platyrrhini. Por tanto, el sentido de los cambios cromosómicos sería desde CAP hacia ABH. Esta es la razón de que las flechas que indican las reorganizaciones cromosómicas estén situadas en los cromosomas de CAP y no en los de ABH.

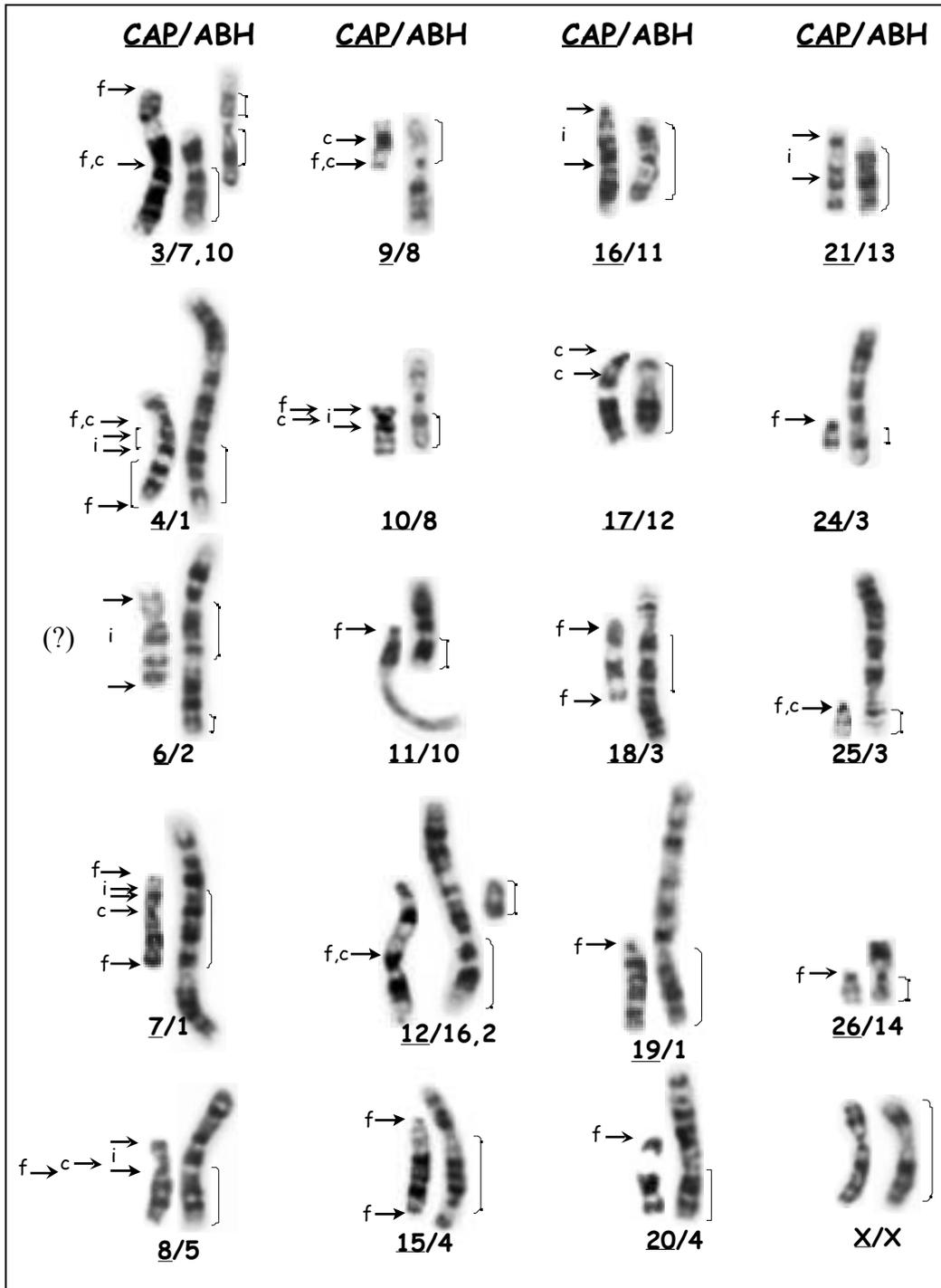


Figura 4.14. Reorganizaciones cromosómicas propuestas para explicar las homologías de los cromosomas de CAP (subrayados) y ABH. f: fusión/fisión; i: inversión; c: activación/inactivación centromérica; (?): existencia de otras reorganizaciones cromosómicas complejas no determinadas. Las flechas indican las bandas implicadas en las reorganizaciones cromosómicas evolutivas. La barra vertical situada a la derecha de los cromosomas de ABH indica la región homóloga al cromosoma de CAP situado a su izquierda. Los cromosomas de ABH se han citado siguiendo el orden de homología con el cromosoma de CAP correspondiente: desde p terminal hasta q terminal.

Tabla 4.8.a. Homologías y reorganizaciones cromosómicas entre *Cebus apella* (CAP) y *Ateles belzebuth hybridus* (ABH). Las homologías han sido establecidas sobre la base de los resultados de ZOO-FISH con sondas humanas en las dos especies de platirrininos.

CAP	ABH	Reorganización cromosómica en el cariotipo de CAP
3pter-q22 3q23-qter	7pint+qprox 10q	Fusión en 3pter Inversión paracéntrica Fisión 3pter-q22/q23-qter Activación centromérica
4q (excepto HI)	1qint	Fisión 4p/4q Inversión paracéntrica/Inactivación centromérica Fusión en 4qter
6	2qprox + qter	Reorganizaciones cromosómicas complejas no determinadas, se ha detectado la presencia de, a menos, una inversión pericéntrica
7	1qprox#	Fusión en 7pter Inversión paracéntrica/Inactivación centromérica Fusión en 7qter
8	5q (excepto qprox)	Inversión pericéntrica/Inactivación centromérica Fusión en 7cen-q11
9	8p	Inactivación centromérica Fusión en 19p ó 19q Activación centromérica
10	8q (excepto qprox)	Inversión pericéntrica/Inactivación centromérica Fusión en 10pter
11 (excepto HT)	10p#	- Fusión en 11cen
12cen-q11 12q31-qter	16 2p#	Fisión 12cen-q21/q31-qter - Activación centromérica
15	4q (excepto qter)	Fusión en 15cen - Fusión en 15qter
16	11	Inversión pericéntrica
17(excepto HI)	12 (excepto HT)	Inactivación/Activación centromérica
18	3qprox	Fusión en 18cen - Fusión en 18qter
19	1p#	Fusión en 19cen -

#: en posición invertida

- : sin reorganización cromosómica aparente

HT: heterocromatina terminal

HI: heterocromatina intersticial

Tabla 4.8.b. Continuación de las homologías y reorganizaciones cromosómicas entre *Cebus apella* (CAP) y *Ateles belzebuth hybridus* (ABH). Las homologías han sido establecidas sobre la base de los resultados de ZOO-FISH con sondas humanas en las dos especies de platirrinos.

CAP	ABH	Reorganización cromosómica en el cariotipo de CAP
20 (excepto HI)	4p#	Fusión en 20cen -
21	13 (excepto HT)	Inversión pericéntrica
24	3pprox#	Fusión en 24cen -
25	3p distal#	Fusión en 25cen Inactivación centromérica
26	14p#	Fusión en 26cen -
X	X	-

#: en posición invertida

- : sin reorganización cromosómica aparente

HT: heterocromatina terminal

HI: heterocromatina intersticial

Se han podido establecer cuatro tipos de relaciones entre los cromosomas de CAP y sus homólogos de ABH:

- Cromosomas de CAP representados en un solo cromosoma completo de ABH: 16, 17, 21 y X.
- Cromosomas de CAP representados en un solo cromosoma de ABH, pero acompañados por regiones homólogas a otros cromosomas de CAP en el mismo cromosoma de ABH: 7, 8, 9, 10, 11, 15, 18, 19, 20, 24, 25 y 26.
- Cromosomas de CAP representados en más de un cromosoma de ABH: 1, 2, 3, 4, 6, 12.
- No se ha podido establecer una relación clara, a este nivel, entre los cromosomas 4, 5, 13, 14, 22 y 23 de CAP con sus homólogos en ABH.

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

- Los que no precisan ninguna reorganización cromosómica para homologarlos con ABH: X.

- e) Los que precisan una sola reorganización cromosómica para homologarlos con ABH: 11, 19, 20, 24 y 26 (fusión); 16 y 21 (inversión pericéntrica), 17 (activación/inactivación centromérica)
- f) Los que precisan más de una reorganización cromosómica para homologarlos con CAP: 3 (fusiones, fisiones y activaciones centroméricas); 4 (fisión, fusión, inversión paracéntrica e inactivación centromérica); 1, 6 (reorganizaciones cromosómicas complejas no determinadas); 7 (fusiones, inversión paracéntrica e inactivación centromérica); 8 y 10 (fusión, inversión pericéntrica e inactivación centromérica); 9 (fusión y activación/inactivación centromérica); 12 (fisión y activación centromérica); 15 y 18 (fusiones) y 25 (fusión e inactivación centromérica).

Con respecto al tipo de reorganizaciones cromosómicas que encontramos al comparar los cromosomas de CAP con los de ABH, hay que destacar que el tipo de reorganización más frecuentes son las fusiones (17), seguidas de inactivaciones centroméricas (7), inversiones pericéntricas (5), activaciones centroméricas (4), fisiones (3) e inversiones paracéntricas (3).

IV.1.6. BANDAS IMPLICADAS EN REORGANIZACIONES CROMOSÓMICAS EVOLUTIVAS

Una vez establecidas las homologías, y las reorganizaciones cromosómicas que explicarían estas homologías, se han definido las bandas en las que se han producido los puntos de rotura implicados en esas reorganizaciones evolutivas. Para definir las bandas cromosómicas se ha utilizado el idiograma de la especie humana publicado por Barrios y colaboradores (1989) (figura 4.15) y el de la especie *Cebus apella* publicado por Borrell y colaboradores (1998) (figura 4.16).

En las tablas 4.9, 4.10, 4.11, 4.12 y 4.13 se especifican las bandas implicadas en las reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar la especie humana (HSA) con *Cebus apella* (CAP) y con *Ateles belzebuth hybridus* (ABH) y al comparar *Cebus apella* con la especie humana, con ABH y con *Cebus capucinus* (CCA) respectivamente. En cada tabla se detallan: a) la banda cromosómica implicada en cada una de las reorganizaciones cromosómicas sugeridas; b) el cromosoma de HSA, CAP, ABH o CCA con el que se ha establecido la comparación a partir de la cual se ha determinado la reorganización, y c) el tipo de reorganización en el que está implicada esa banda. Hay que destacar que no se han tenido en cuenta las bandas en las que aparece o desaparece un bloque de heterocromatina intersticial y/o terminal.

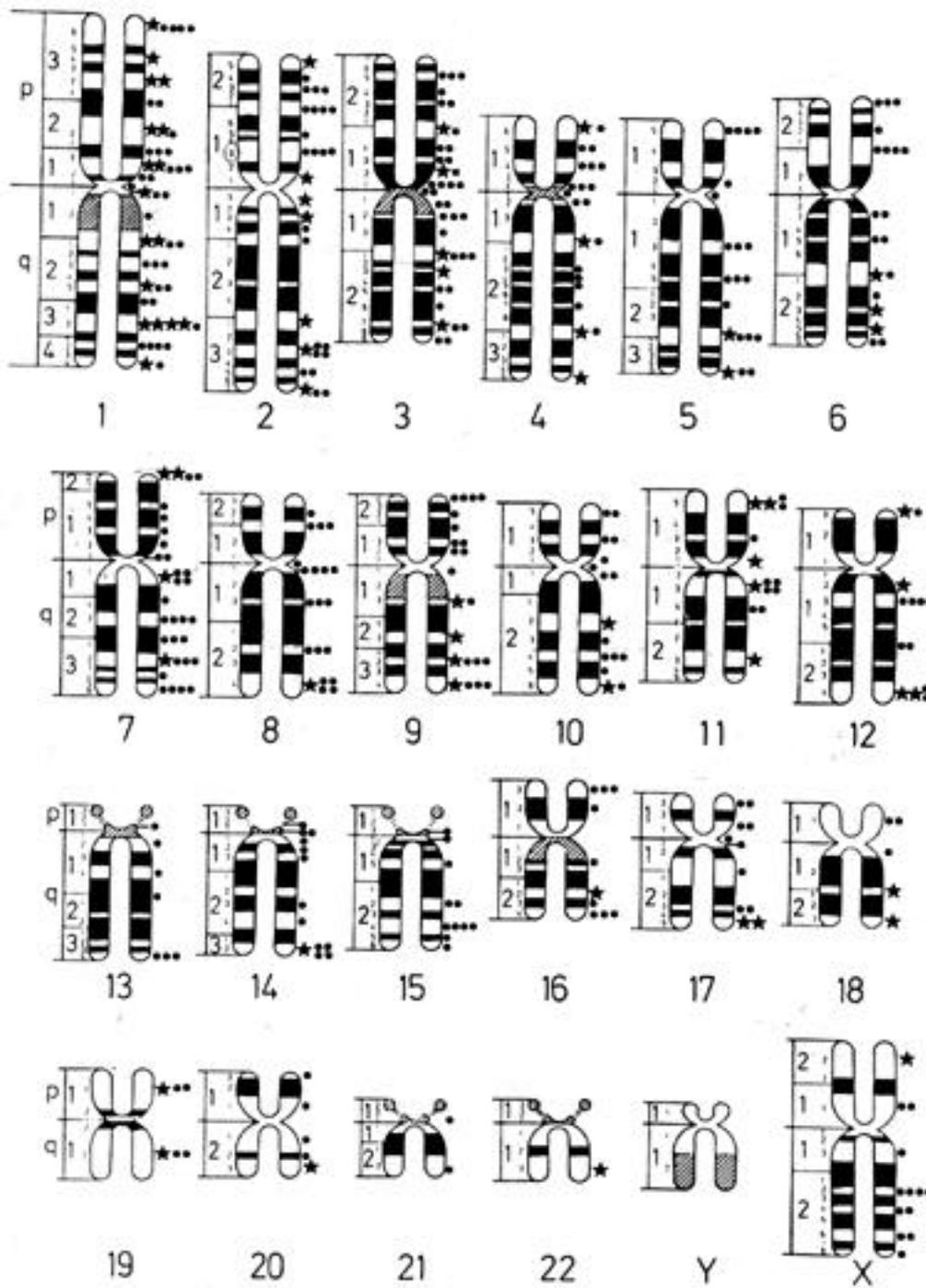


Figura 4.15. Idiograma de la especie humana publicado por Barrios y col. en *Cancer Genetics and Cytogenetics* (1989). El nivel de resolución de las bandas es similar al de los cromosomas de la especie humana utilizados en este trabajo. Los * y los * situados a la derecha de las bandas cromosómicas indican las bandas afectadas por radiaciones ionizantes descritas por estos autores. Estos datos han sido utilizados en la discusión de este trabajo.

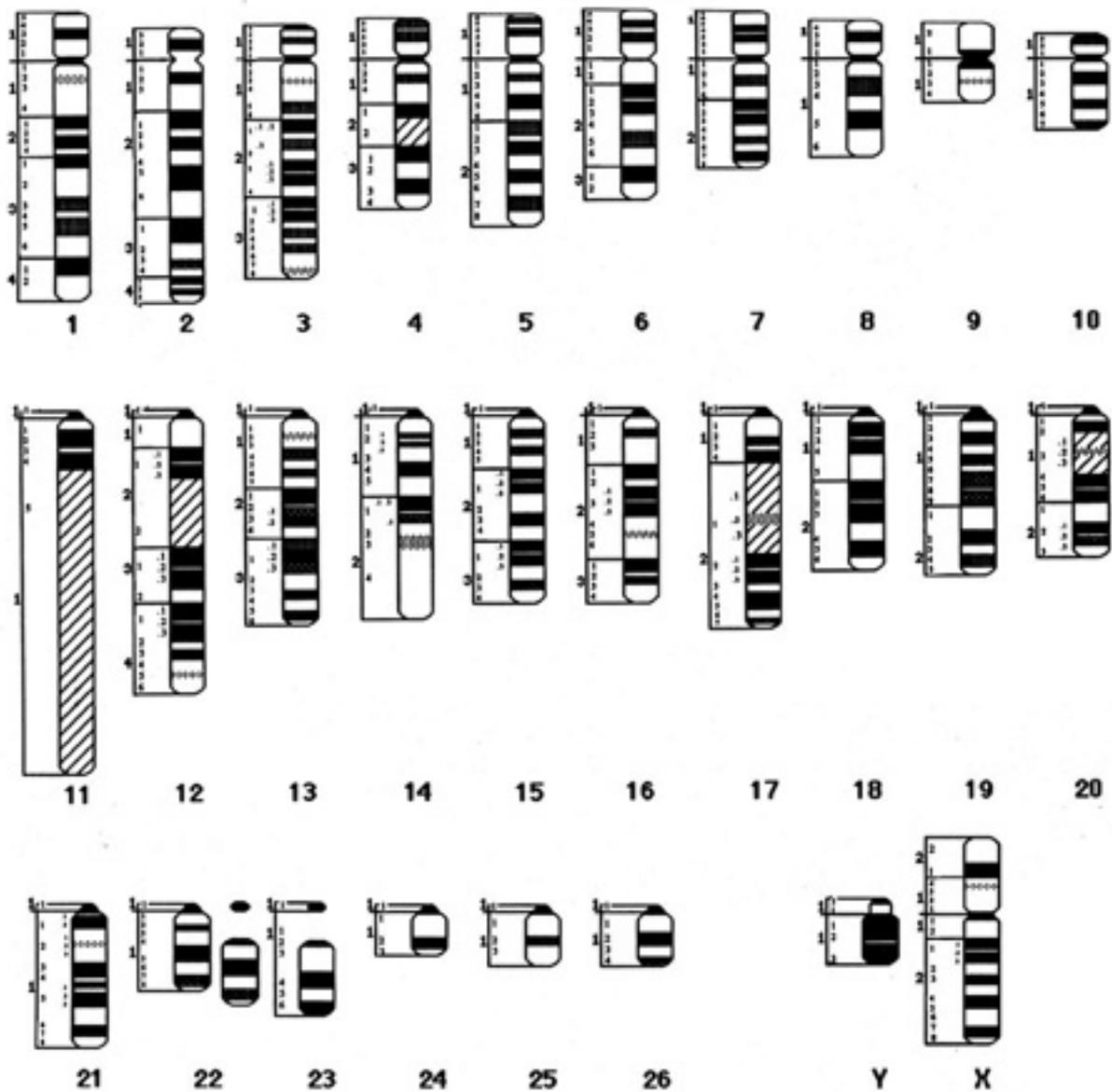


Figura 4.16. Idiograma de *Cebus apella* publicado por Borrell y col. en Mutation Research (1998). Los símbolos que aparecen a la derecha y a la izquierda de las bandas cromosómicas indican las bandas sensibles al efecto de las radiaciones ionizantes. Estos datos han sido utilizados en la discusión de este trabajo.

Tabla 4.9. Bandas implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar los cromosomas de la especie humana (HSA) con los de *Cebus apella* (CAP), sin tener en cuenta las regiones de heterocromatina no centromérica.

Banda de HSA implicada en una reorganización evolutiva al comparar con CAP	Cromosoma de CAP con el que se compara para establecer la reorganización	Tipo de reorganización cromosómica en la que está implicada la banda
1cen	14,23	Fusión
1q31	22,23	Fusión
1q44	22	Inactivación centromérica
2p11/cen 2q13	5	Inversión pericéntrica
2q13	5,13	Fusión
2q21/13	13	Inversión pericéntrica
2q13	13	Inactivación centromérica
3cen	18,11(?)	Fusión
3q21	11(?),20	Fusión
3q29	20	Inactivación centromérica
4cen	2	Activación centromérica
4q31	2	Inactivación centromérica
5p15	1	Fisión
5q11/31	1	Inversión paracéntrica
6p21	3	Inactivación centromérica
6cen	3	Activación centromérica
7p22 7q11	15	Inversión pericéntrica
7q32/33/34	15,1	Fisión
7q36	1	Fisión
8p21 8p23	7	Inversión paracéntrica
8cen	7,8	Fisión/Fusión
8cen/p11 8q13	8	Inversión pericéntrica
9p24 9q22	19	Inversión pericéntrica
9q22 9cen/p11	19	Inversión pericéntrica
10cen	4,26	Fisión/Fusión
10q22 10q21	4	Inversión paracéntrica
11p11/cen 11q25	16	Inversión pericéntrica
12q11/cen 12p13	12	Inversión pericéntrica
14cen	6	Activación centromérica
14q13 14q32	6	Inversión pericéntrica
14q32	6	Fisión
15q15	6,24	Fusión
15q26	6	Fisión
16cen	4,5	Fisión/Fusión
17p11/cen 17q25	21	Inversión pericéntrica
18q11/cen 18p11	7	Inversión pericéntrica
18q11/cen	7	Fisión
20p13 20q11	10	Inversión pericéntrica
21cen	11	Activación centromérica/Fisión

/ : la región corresponde a la totalidad de las bandas separadas por el símbolo (/), son bandas contiguas
11(?): ver texto de homología del cromosoma 3 de HSA en CAP.

Tabla 4.10.a. Bandas implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar los cromosomas de la especie humana (HSA) con los de *Ateles belzebuth hybridus* (ABH), sin tener en cuenta las regiones de heterocromatina no centromérica.

Banda de HSA implicada en una reorganización evolutiva al comparar con ABH	Cromosoma de ABH con el que se compara para establecer la reorganización	Tipo de reorganización cromosómica en la que está implicada la banda
3p27	3	Fusión
3cen	3,10(?)	Fisión/Fusión
3q21	10(?),4	Fisión
3q29	4	Fusión/Activación centromérica
4p16	2	Fusión
4p15	9	Fisión/Fusión
4q25	9,15	Fisión
4q31	15	Activación centromérica
5p15	5	Fusión
5q31	5,9	Fisión
5q35	9	Fusión
6p25	7	Fusión
6p21	7	Activación centromérica
6cen	7	Inactivación centromérica
6q13	7,10	Fisión/Activación centromérica
7p22 7cen/q11	4	Inversión pericéntrica
7cen/q11	4	Fusión
7q32/33/34	4,9	Fisión
7q36	9	Fusión
8p23	1	Fusión
8cen	1,5	Fisión/Inactivación centromérica
9q22 9p24	1	Inversión pericéntrica
9q22 9cen/p11	1	Inversión pericéntrica
10cen	14,1	Fisión
10q26	1	Fusión
11p11 11q23	11	Inversión pericéntrica
11p11 11q25	11	Inversión pericéntrica
12cen	2,16	Fisión
13cen	12	Inactivación centromérica
13q12	12	Activación centromérica
14cen	2	Inactivación centromérica/Fusión
14q32	2	Fusión
15cen	3	Fusión
15q15	2,3	Fisión/Activación centromérica
15q26	2	Fusión
17p11 17q23	13	Inversión pericéntrica

/ : la región corresponde a la totalidad de las bandas separadas por el símbolo (/), son bandas contiguas
10(?): ver texto de homología del cromosoma 3 de HSA en ABH

Tabla 4.10.b. Continuación de bandas implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar los cromosomas de la especie humana (HSA) con los de *Ateles belzebuth hybridus* (ABH), sin tener en cuenta las regiones de heterocromatina no centromérica.

Banda de HSA implicada en una reorganización evolutiva al comparar con ABH	Cromosoma de ABH con el que se compara para establecer la reorganización	Tipo de reorganización cromosómica en la que está implicada la banda
18p11	1	Fusión
18cen	1	Inactivación centromérica
18q23	1	Fusión/Activación centromérica
19p13 o 19q13	8	Fusión/Activación centromérica
19cen	8	Inactivación centromérica
20p13	8	Fusión
20cen	8	Inactivación centromérica
21cen	10	Fusión/Inactivación centromérica
22cen	3	Fusión/Inactivación centromérica

Tabla 4.11.a. Bandas implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar los cromosomas de *Cebus apella* (CAP) con los de la especie humana (HSA), sin tener en cuenta las regiones de heterocromatina no centromérica.

Banda de CAP implicada en una reorganización evolutiva al comparar con HSA	Cromosoma de HSA con el que se compara para establecer la reorganización	Tipo de reorganización cromosómica en la que está implicada la banda
1q12/13/14 1q34	5	Inversión paracéntrica
1p15	5,7	Fisión
2q32/33/34	4	Activación centromérica
2cen	4	Inactivación centromérica
3cen	6	Inactivación centromérica
3q16	6	Activación centromérica
4cen	10,16	Fisión/Fusión
4q14 4q22	10	Inversión paracéntrica
5p11 5q13	2	Inversión pericéntrica
5cen	2,16	Fisión/fusión
6p15	14	Activación centromérica
6p14/15 6q32	14	Inversión pericéntrica
6q22	14, 15	Fisión

/ : la región corresponde a la totalidad de las bandas separadas por el símbolo (/), son bandas contiguas

Tabla 4.11.b. Continuación de bandas implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar los cromosomas de *Cebus apella* (CAP) con los de la especie humana (HSA), sin tener en cuenta las regiones de heterocromatina no centromérica.

Banda de CAP implicada en una reorganización evolutiva al comparar con HSA	Cromosoma de HSA con el que se compara para establecer la reorganización	Tipo de reorganización cromosómica en la que está implicada la banda
7p14 7p16	8	Inversión paracéntrica
7cen	7,8	Fisión/Fusión
7p11/cen 7q14	18	Inversión pericéntrica
8p14 8q11/12	8	Inversión pericéntrica
8p14	8	Fusión
10p13 10q24	20	Inversión pericéntrica
11cen	3	Fusión
11q13	3,21	Fisión/activación centromérica
12q22 12cen	12	Inversión pericéntrica
13cen 13q15/16/17	2	Inversión pericéntrica
13cen	2	Inactivación centromérica
13q15/16/17	2	Fusión
14cen	1	Fusión
15cen 15q22	7	Inversión pericéntrica
15q34	7	Fusión
16cen 16q26	11	Inversión pericéntrica
18cen	3	Fusión
19cen 19q21	9	Inversión pericéntrica
19q21 19q14	9	Inversión pericéntrica
20q23	3	Fusión
21cen 21q16	17	Inversión pericéntrica
22cen	1	Inactivación centromérica
22q18	1	Fusión
23q16	1	Fusión
23cen	1	Fusión
24q13	15	Fusión
26cen	10	Fusión

/ : la región corresponde a la totalidad de las bandas separadas por el símbolo (/), son bandas contiguas

Tabla 4.12. Bandas implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar los cromosomas de *Cebus apella* (CAP) con los de *Ateles belzebuth hybridus* (ABH), sin tener en cuenta las regiones de heterocromatina no centromérica.

Banda de CAP implicada en una reorganización evolutiva al comparar con ABH	Cromosoma de ABH con el que se compara para establecer la reorganización	Tipo de reorganización cromosómica en la que está implicada la banda
3p15	10	Fusión
3q22	7	Fisión/Activación centromérica
4cen	1	Fisión/Inactivación centromérica
4q22	1	Inversión paracéntrica
4q14		
4q34	1,16	Fusión
6p14/15	2	Inversión pericéntrica
6q32		
7p17	1	Fusión
7p14	1	Inversión paracéntrica
7p16		
7cen	1	Inactivación centromérica
7q28	1	Fusión/Activación centromérica
8p14	5	Inversión pericéntrica
8q11		
8cen	5	Inactivación centromérica
8q11	5	Fusión
9cen	8	Inactivación centromérica
9p12 o 9q14	8	Fusión
10q13	8	Inversión pericéntrica
10p13		
10cen	8	Inactivación centromérica
10p13	8	Fusión
11cen	10	Fusión
12q22	2,16	Fusión/Activación centromérica
15cen	4	Fusión
15q34	4	Fusión
16cen	11	Inversión pericéntrica
16q24		
17cen	12	Inactivación centromérica
17q12	12	Activación centromérica
18cen	3	Fusión
18q26	3	Fusión
19cen	1	Fusión
20cen	4	Fusión
21cen	13	Inversión pericéntrica
21q15.1		
24cen	3	Fusión
25cen	3	Fusión/Inactivación centromérica
26cen	14	Fusión

/ : la región corresponde a la totalidad de las bandas separadas por el símbolo (/), son bandas contiguas

Tabla 4.13. Bandas implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar los cromosomas de *Cebus apella* (CAP) con los de *Cebus capucinus* (CCA), sin tener en cuenta las regiones de heterocromatina no centromérica.

Banda de CAP implicada en una reorganización evolutiva al comparar con CCA	Cromosoma de CCA con el que se compara para establecer la reorganización	Tipo de reorganización cromosómica en la que está implicada la banda
6p15 6q26	6	Inversión pericéntrica
8p14 8q11	13	Inversión pericéntrica
10p13 10q11	22	Inversión pericéntrica

Tras la comparación de la totalidad de los cromosomas de HSA con los de CAP, y de todos los cromosomas de HSA (excepto el 1, 2, 5 y 16) con ABH, se han podido determinar un total de:

- a) 47 bandas cromosómicas de HSA implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar con CAP. De ellas, 8 están implicadas en más de una reorganización cromosómica: en 4 reorganizaciones (2q13), en 3 reorganizaciones (8cen) y en 2 reorganizaciones (9q22, 10cen, 14q32, 16cen, 18q11/cen, 21cen).
- b) 48 bandas cromosómicas de HSA implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar con ABH. De ellas, 14 están implicadas en dos reorganizaciones cromosómicas: 3cen, 3q29, 4p15, 6q13, 7cen/q11, 8cen, 9q22, 11p11, 14cen, 15q15, 18q23, 19p13 ó 19q13, 21cen y 22cen.

Una vez determinadas las homologías y las reorganizaciones cromosómicas comparando todos los cromosomas de CAP con los de HSA y todos los cromosomas de CAP (excepto los pares 1, 2, 4p, 5, 13, 14, 22 y 23) con los de ABH, se han podido determinar un total de:

- a) 48 bandas cromosómicas de CAP implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar con HSA. De ellas, 9 están implicadas en dos reorganizaciones diferentes: 4cen, 5cen, 6p14/15, 7cen, 8p14, 11q13, 13cen, 13q15/16/17, 19q21.
- b) 38 bandas cromosómicas de CAP implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas al comparar con ABH. De ellas, 7 están implicadas en dos reorganizaciones diferentes: 3q22, 4cen, 7q28, 8q11, 10p13, 12q22, 25cen.

Una vez determinadas las homologías y las reorganizaciones cromosómicas comparando todos los cromosomas de CAP con los de CCA, se han podido determinar un total de 6 bandas cromosómicas en CAP (tabla 4.13), implicadas en reorganizaciones cromosómicas evolutivas.

IV.2. ANÁLISIS CUALITATIVO DE LA HETEROCROMATINA CONSTITUTIVA

IV.2.1 CARACTERIZACIÓN DE LA HETEROCROMATINA CONSTITUTIVA EN LOS HOMINOIDEA

IV.2.1.1. *Homo sapiens* (HSA)

IV.2.1.1.a. Características cariológicas

En la figura 4.17 se muestra el cariotipo de la especie humana con bandas G-C secuenciales. En la imagen se observa que la heterocromatina constitutiva se localiza:

- a) en los centrómeros de todos los cromosomas
- b) en la región pericentromérica del brazo largo de los cromosomas 1, 9 y 16
- c) en la región terminal del brazo largo del cromosoma Y

IV.2.1.1.b. Análisis cualitativo de la heterocromatina constitutiva

Los resultados del análisis cualitativo de la heterocromatina de la especie humana se presentan en las figuras 4.18 y 4.19 y en la tabla 4.14. Tanto la heterocromatina de localización centromérica como la de localización pericentromérica es heterogénea: se observan 10 tipos diferentes de heterocromatina centromérica y dos tipos de pericentromérica. Los dos tipos de heterocromatina pericentromérica coinciden con otros dos tipos de heterocromatina centromérica, pero sólo en el caso del cromosoma 1 la heterocromatina de localización centromérica y pericentromérica son del mismo tipo.

Hay que destacar la digestión parcial que presenta la heterocromatina centromérica de algunos cromosomas con el enzima *AluI*, simbolizado con ± en la tabla 4.14.

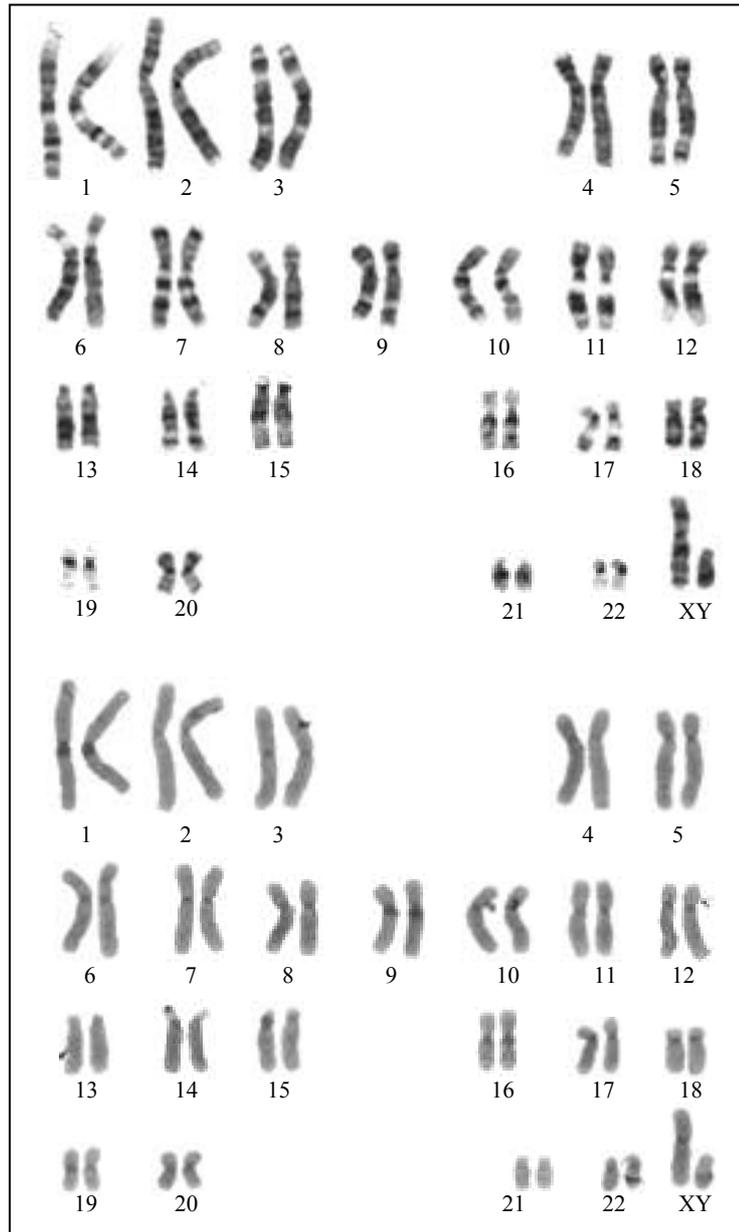


Figura 4.17. Cariotipo con bandas G-C secuenciales de la especie humana

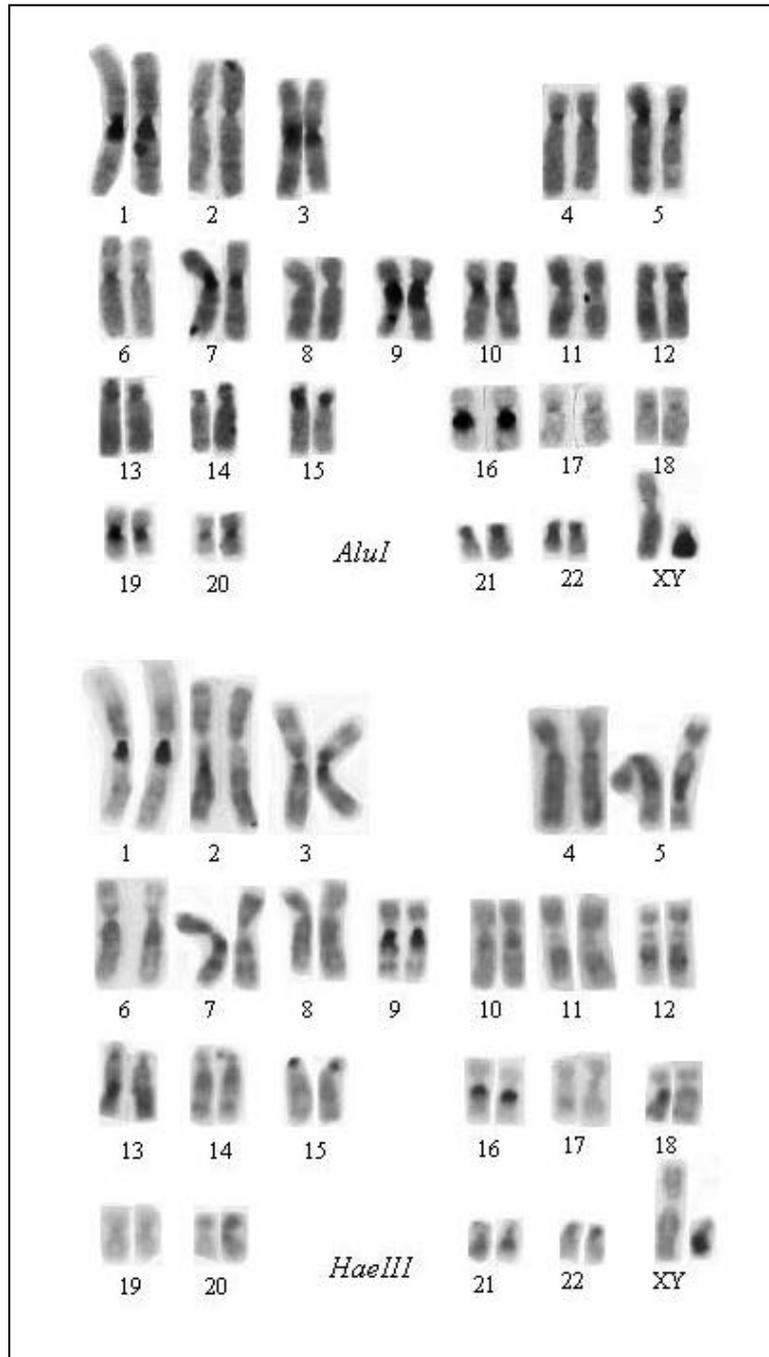


Figura 4.18a. Resultados de la digestión *in situ* con *AluI* y *HaeIII* en cromosomas de *Homo sapiens*.

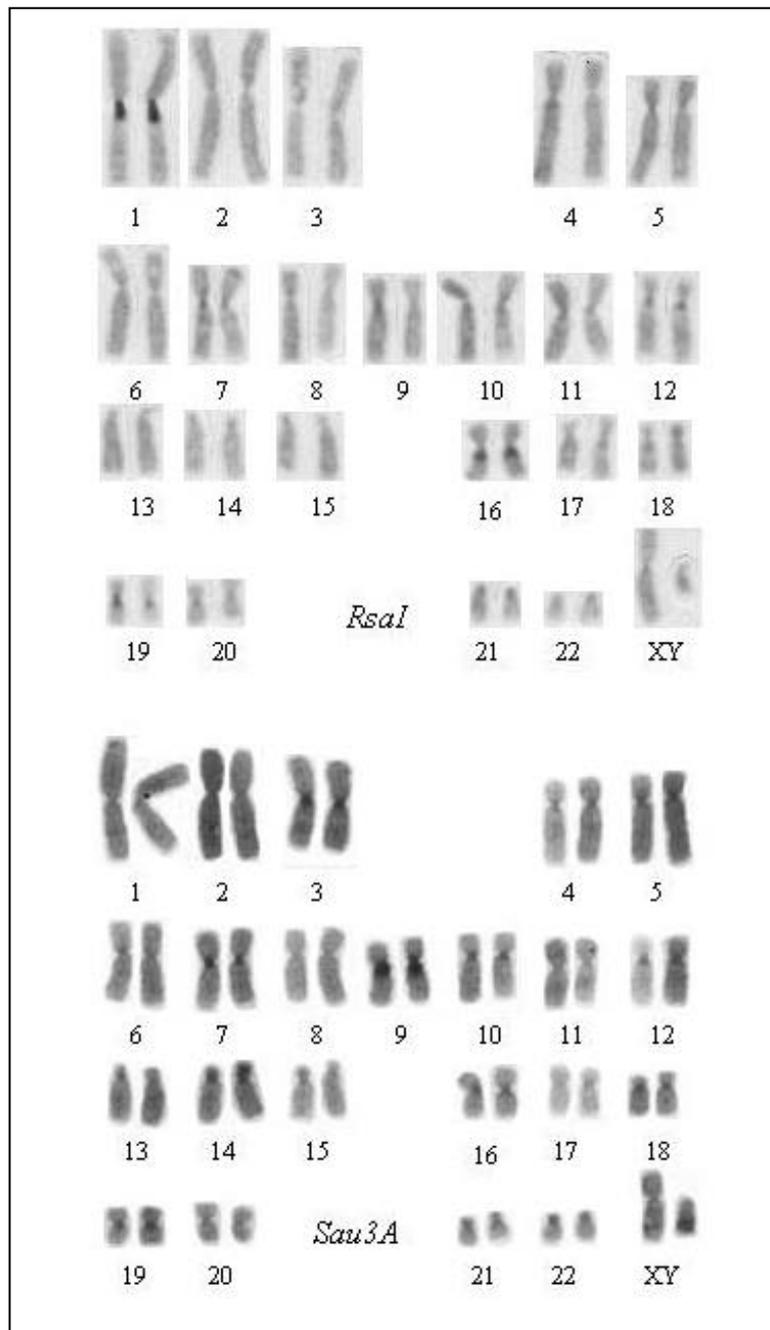


Figura 4.18b. Resultados de la digestión *in situ* con *RsaI* y *Sau3A* en cromosomas de *Homo sapiens*.

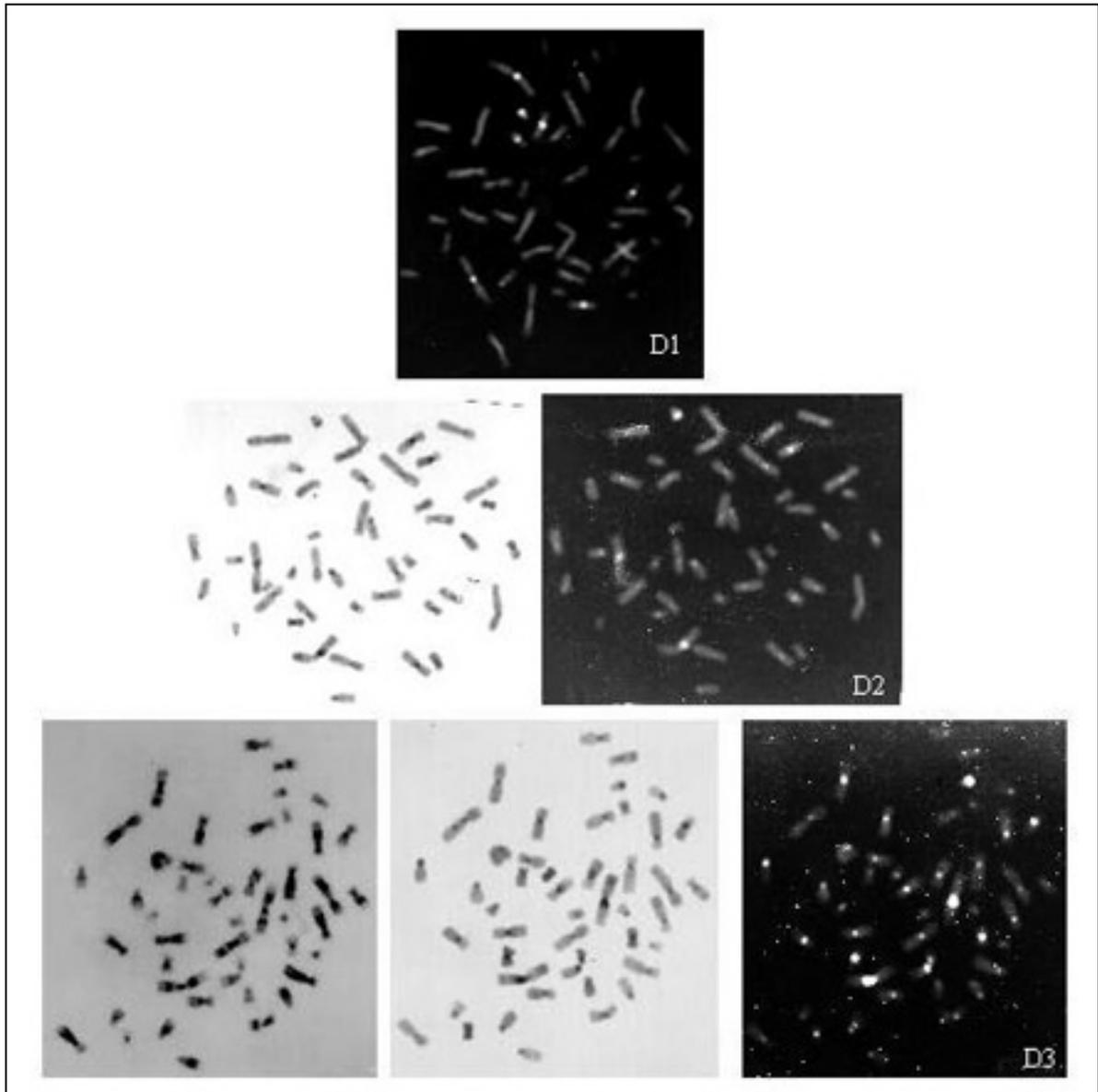


Figura 4.19. Resultados de las tinciones con DA/DAPI en cromosomas de *Homo sapiens*.

D1: DA/DAPI en cromosomas sin bandeo previo

D2: DA/DAPI en cromosomas con bandeo C previo

D3: DA/DAPI en cromosomas con bandeo G/C previo

Tabla 4.14. Características de la heterocromatina constitutiva de *Homo sapiens* en función de los diferentes tratamientos aplicados en este estudio.

Cromosoma	Localización	AluI	HaeIII	RsaI	Sau3A	D1	D2	D3
1 1,16	Cen Pericen q	+	+	+	-	+	+	+
2,6	Cen	±	-	-	-	-	+	+
13, 14, 17, 18, 20, 21, 22	Cen	±	-	-	+	-	+	+
3, 4, 5, 10	Cen	+	-	-	+	-	+	+
7, 19	Cen	+	-	+	+	-	+	+
8	Cen	-	-	-	-	-	+	+
9, 16	Cen	+	+	+	+	+	+	+
9 15	Pericen q Cen	+	+	-	+	+	+	+
11, X	Cen	-	-	+	-	-	+	+
12	Cen	-	-	+	+	-	+	+

IV.2.1.2. *Pan troglodytes* (PTR)

IV.2.1.2.a. Características cariológicas

En la figura 4.20 se muestra el cariotipo con bandas G-C secuenciales de *Pan troglodytes*. La ordenación del cariotipo se ha realizado siguiendo las homologías cromosómicas con la especie humana. En esta figura se puede observar que esta especie presenta heterocromatina constitutiva en las siguientes localizaciones:

- a) centromérica en todos sus cromosomas
- b) terminal en el brazo p en los pares 2p, 2q, 8, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 19 y 20
- c) terminal en el brazo q de los pares 16, 17, 19, 20, 21 y 22
- d) intersticial en el brazo q de los pares 7 y 13
- e) en los pares 13, 14, 21 y 22 prácticamente todo el brazo p es heterocromático.

IV.2.1.2.b. Análisis cualitativo de la heterocromatina constitutiva

Los resultados del análisis cualitativo de la heterocromatina constitutiva en *Pan troglodytes* se presentan en las figuras 4.21 y 4.22 y en la tabla 4.15. Tanto la heterocromatina de localización centromérica, como la intersticial y la terminal son heterogéneas. Sin embargo, la heterocromatina que ocupa todo el brazo p, es homogénea. Se pueden observar un total de 12 tipos diferentes de heterocromatina constitutiva. Teniendo en cuenta que algunos son compartidos por heterocromatina de diferente localización tenemos:

- 9 tipos de heterocromatina centromérica
- 3 tipos de heterocromatina terminal (uno exclusivo de terminal en p, y los otros dos compartidos por localizaciones terminales en p y en q)
- 1 solo tipo de heterocromatina que ocupa todo el brazo p
- 2 tipos de heterocromatina intersticial

La única diferencia entre los dos tipos de heterocromatina intersticial que se observan en PTR es la respuesta a la digestión con el enzima *Sau3A*: mientras que la heterocromatina intersticial en el brazo largo del cromosoma de PTR homólogo al 13 humano es resistente a la digestión con este enzima, la heterocromatina intersticial en el brazo largo del homólogo al cromosoma 7 humano presenta una respuesta que hemos catalogado como \pm . Esta simbología indica que este bloque de heterocromatina intersticial queda digerido con *Sau3A*, aunque sólo parcialmente, observándose una banda en esa localización, pero con una tinción más débil.

De los cromosomas que presentan heterocromatina terminal en el brazo p y q (16, 17, 19 y 20), sólo el par 16 posee un tipo diferente de heterocromatina terminal en ambos extremos cromosómicos.