

21 DE OCTUBRE DE 2004

Nueva técnica explora los agujeros negros de los cromosomas

Una nueva técnica desarrollada por investigadores del Instituto Médico Howard Hughes reduce de forma significativa el tiempo que se requiere para aislar el material genético de los llamados “agujeros negros” de los cromosomas -regiones centroméricas mediante las que un cromosoma se une a su hermano en la célula-.

La mayoría de los científicos creen que las regiones centroméricas de los cromosomas probablemente contengan importantes pistas para comprender la maquinaria que se encarga de la división celular. Pero esas pistas han permanecido en gran parte desconocidas porque los centrómeros contienen porciones extensas y confusas de secuencias de ADN repetitivo y segmentos que cambian de posición en el genoma.

"Nuestra metodología se contrapone con lo que realizan muchos proyectos genómicos porque intentan centrarse en los genes y excluir al ADN repetitivo."

— **Daphne Preuss**

Según los investigadores, la nueva técnica acelerará el proceso de comprensión de la función de las regiones centroméricas al permitir la comparación rápida de estas regiones de ADN entre diferentes plantas y quizás incluso entre mamíferos. Tales estudios podrían ayudar a los investigadores a comprender la evolución -y por lo tanto la función- de las regiones centroméricas.

La técnica también podría permitir la creación de “cromosomas diseñadores” en plantas agroalimentarias que podrían alterar las características de las mismas para producir cualidades deseables, según dice la investigadora del Instituto Médico Howard Hughes, Daphne K. Preuss. Ella y sus colegas de la Universidad de Chicago publicaron un artículo de investigación que describe la técnica en el número de octubre de 2004 de la revista *Nature Methods* .

El equipo de Preuss informó que aplicaron la tecnología para aislar ADN centromérico de la planta *Arabidopsis thaliana* , miembro de la familia de la

mostaza que es utilizada extensamente como planta modelo en estudios biológicos.

“Las regiones centroméricas realizan muchas funciones esenciales”, dijo Preuss. “Entre esas funciones se encuentran el direccionamiento de la herencia de un cromosoma y el mantenimiento de las cromátidas hermanas que se encuentran unidas entre sí hasta las fases finales de la meiosis y la mitosis”. La meiosis es el proceso de división celular que, en el caso de las plantas, resulta en la generación de polen y células ováricas; en seres humanos, el proceso genera espermatozoides y oocitos. La mitosis es el proceso de división celular por el cual los organismos aumentan el número de células involucradas en el desarrollo y el mantenimiento. La región centromérica también incluye genes importantes para preservar la función vital de la región en la división celular.

“A pesar del éxito de los proyectos de secuenciación de ADN, ha sido difícil obtener secuencias completas de ADN de la región centromérica que estén ensambladas porque son altamente repetitivas”, dijo Preuss. Dijo que, por ejemplo, el proyecto para secuenciar el genoma de *Arabidopsis* les llevó tres años de arduo trabajo a un grupo de laboratorios para desarrollar la información de la secuencia del ADN centromérico de la planta.

Para acelerar ese proceso, Preuss y sus colegas desarrollaron una técnica de aislamiento que explota el hecho de que el ADN centromérico se distingue por un alto número de grupos metilos, que se unen a los pares de bases citosina que se encuentran en el ADN. La metilación es un método por el cual la célula mantiene regiones del genoma en un estado inactivo.

“Nuestra metodología se contraponen con lo que realizan muchos proyectos genómicos porque intentan centrarse en los genes y excluir al ADN repetitivo”, dijo Preuss. “Queríamos identificar selectivamente el ADN altamente repetitivo que corresponde al centrómero”.

Para identificar esas regiones de forma selectiva, los investigadores utilizaron una enzima que corta el genoma de la planta, pero que no corta el ADN en regiones metiladas. Utilizando estos fragmentos resistentes para estudiar el genoma de *A. rabadopsis*, los investigadores pudieron determinar si habían identificado el ADN centromérico. Los estudios identificaron con mucha exactitud al ADN centromérico, dijo Preuss.

“Fue un resultado muy alentador”, dijo. “Habíamos pasado tres años trabajando tenazmente en los centrómeros utilizando métodos tradicionales, que involucran el ordenamiento de regiones pequeñas y utilizándolas como sondas para ‘caminar’ a lo largo del ADN para identificar otras regiones. Pero con este método, los resultados surgieron en sólo tres días”.

Una vez que los investigadores habían identificado las regiones centroméricas en *Arabidopsis*, ampliaron la técnica para aislar tales regiones en otras tres especies de plantas que tenían un antepasado común con *Arabidopsis*. El método tuvo éxito, aunque estas plantas tenían números

cromosómicos y tamaños genómicos distintos a los que se observan en *Arabidopsis* .

“Queríamos saber si esta era una metodología general”, dijo Preuss. “Dado que estas otras especies estaban separadas evolutivamente de *Arabidopsis* en el tiempo, nos ayudó a comenzar a comprender la forma en la que evolucionaron los centrómeros”.

El éxito de la técnica con las otras especies demuestra que es factible realizar un análisis rápido de las regiones centroméricas en una amplia gama de plantas, e incluso en mamíferos. “Creemos que se podría extender esta técnica a los mamíferos, porque las plantas y los mamíferos comparten la importante metilación de las regiones centroméricas”, dijo. “Ciertamente vale la pena probarla ya que sólo toma tres días”.

El análisis de los centrómeros de vegetales podría tener usos agrícolas importantes, dijo Preuss. “Una buena comprensión de los centrómeros implica que realmente se pueden producir cromosomas diseñadores”, dijo. Tales cromosomas podrían alterar drásticamente las características de una planta para crear plantas agroalimentarias mejoradas, dijo Preuss.

“En cuanto a los usos clínicos, sabemos que existen trastornos hereditarios y cánceres asociados a la función de los centrómeros, de modo que la comprensión de la forma en la que funciona el centrómero podría ofrecer pistas importantes sobre esos trastornos”, agregó Preuss.