

Glosario de Patología molecular

M.D. Lozano y J. Pardo Mindán

Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Universitaria, Universidad de Navarra, Pamplona, España.

DGGE **(denaturing gradient gel electrophoresis)**

Gel de poliacrilamida desnaturalizante que separa el DNA basado en la secuencia de oligonucleótidos más que en la longitud. Contiene un gradiente creciente de productos desnaturalizantes del DNA (urea y formamida), lo que causa una disociación parcial del DNA cuando alcanza su T_m . Cada molécula tiene una T_m única determinada por su secuencia de bases.

Enzimas de restricción

Son enzimas que rompen el DNA de doble cadena en lugares específicos. Se aíslan de bacterias y se denominan de acuerdo con la cepa bacteriana de la que derivan. Cada enzima reconoce una secuencia específica en el DNA.

mbr (major break point region)

Punto de rotura en el gen *Bcl-2* donde ocurren el 60% a 70% de las translocaciones con el gen de la inmunoglobulina.

mcr (minor cluster region)

Punto de rotura en el gen *Bcl-2* donde ocurren el 20% a 40% de las roturas cromosómicas.

RFLP **(polimorfismo en la longitud de fragmentos de restricción)**

Son diferencias heredadas en los lugares de reconocimiento de las enzimas de restricción en el DNA, lo cual da lugar a diferencias en la longitud de los fragmentos resultantes del corte por estas enzimas. Un *Southern blot* de DNA cortado con una determinada enzima de restricción resulta en un patrón de bandas característico. Una mutación puede modificar o eliminar lugares de reconocimiento de una determinada enzima, lo que resulta en un patrón de bandas diferente al que se observa normalmente. Estas diferencias heredadas en los lugares de reconocimiento de las enzimas de restricción son las huellas dactilares del DNA de cada individuo.

PCR-RFLP **(PCR de polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción)**

Es una PCR destinada a amplificar un fragmento determinado de DNA conocido por incluir un RFLP. Las discrepancias entre los alelos se demuestran por las diferencias en la longitud de los productos de PCR o por la distinta sensibilidad a la acción de las enzimas. Esta técnica es más rápida para el *screening* de RFLP y que el *Southern blot*.

Pseudogenes

Son falsas réplicas de genes normales que aparecen normalmente en el genoma. Son estables y heredados pero no se expresan.

Reordenamientos de IgH y TCR

La especificidad y diversidad en el reconocimiento antigénico de las células linfoides deriva de reordenamientos somáticos específicos para cada linfocito (reordenamientos clon-específicos), y es llevado a cabo por los receptores antigénicos Ig y TCR, que se expresan en la superficie celular. La configuración germinal de los genes de las inmunoglobulinas (Ig) y los receptores de células T (TCR) consiste en segmentos discontinuos del DNA que contienen regiones que codifican las regiones variables (V), diversa (D), de unión (J) y constante (C). Esta configuración, conocida como línea germinal, se reordena de forma obligatoria en cada linfocito para dar lugar a los diferentes receptores antigénicos. En este reordenamiento diferente y específico en cada célula linfoide están involucradas una determinada región V, una D y otra J. La secuencia reordenada es de tamaño y secuencia variable debido a la incorporación y pérdida de nucleótidos al azar (regiones N), dando lugar a secuencias hipervariables. El análisis de clonalidad mediante PCR se basa en la amplificación de todos los reordenamientos presentes en la muestra. Una población monoclonal da lugar a muchos reordenamientos iguales, lo que se traduce en una única banda monoclonal en un gel de poliacrilamida. Una población policlonal da lugar a multitud de reordenamientos de diferentes tamaños, lo que se traduce en un *smear* o extendido, gracias a la gran hetero-

geneidad de tamaño originada en la amplificación de estos fragmentos.

Temperatura de fusión (T_m)

Es la temperatura en la cual el 50% del DNA está en forma de doble cadena y el 50% desnaturalizado.

t(2;5)

Translocación que resulta de la fusión del gen *npm* (*nucleophosmin*) en el cromosoma 5 con el gen *alk* (*anaplastic lymphoma kinase gen*). Aparece aproximadamente en el 30% de los linfomas anaplásicos de células grandes, especialmente los que muestran un fenotipo T o *null* y los que afectan a niños.

t(11;14)

Translocación que yuxtapone el gen *Bcl-1*, presente en el cromosoma 11, con el segmento J del gen *IgH*. Como resultado se activa el gen de la ciclina D1 que interviene en el control de la regulación del ciclo celular en la transición G1/S. Esta translocación está presente en el 90% de los linfomas B del manto.

t(14;18)

Translocación que involucra al oncogén *Bcl-2* situado en el cromosoma 18 y el gen *IgH* en el cromosoma 14. Como resultado de ello el gen *Bcl-2* se yuxtapone con el gen *IgH* provocando la sobreexpresión de *Bcl-2* inducida por los potenciadores (*enhancers*) del gen de la cadena pesada de las inmunoglobulinas.