

## Vocabulario inglés-español de bioquímica y biología molecular (8.ª y 9.ª entregas)

María Verónica Saladrigas\*

**Resumen:** Conforme la biología molecular y sus ramas conexas van arrojando luz sobre fenómenos apenas conocidos, crecen en número los tecnicismos y neologismos que se acuñan en inglés y divulgan en revistas y textos de biología. El proceso de concepción y fijación de términos de biología molecular en ese idioma sigue habitualmente un ritmo muy superior al de su traducción y divulgación en español, y no es raro que circulen en nuestra lengua diversas denominaciones de un mismo concepto, tanto en los textos especializados como en Internet, sin que el lector atine a saber a ciencia cierta si todas son igualmente válidas y aplicables, incluso siendo experto en la materia. A lo anterior se suma el hecho de que muchos de los términos o expresiones circulantes son más fruto de la traducción literal a la ligera que de la traducción meditada por parte de traductores y profesionales del ramo. Apenas existen glosarios o diccionarios bilingües inglés-español de autores hispanohablantes que proporcionen no solamente soluciones traductoriles válidas, sino también orientación crítica al especialista en la toma de decisiones terminológicas, mediante la inclusión de observaciones, información complementaria y contextos de uso procedentes de fuentes fiables de consulta, además de la respectiva bibliografía. Este vocabulario de bioquímica y biología molecular, que se publica por entregas e inevitablemente incluye términos o expresiones de otras disciplinas emergentes o estrechamente emparentadas con lo molecular (genética, genómica, bioinformática, biología de sistemas, etc.), pretende colmar algunas de estas lagunas y contribuir a que los profesores y estudiantes de biología, así como los traductores, editores, correctores de estilo y divulgadores científicos de habla hispana podamos comunicarnos con tanta claridad y corrección como sea posible en nuestro propio idioma.

### English-Spanish biochemistry and molecular biology glossary (Part 8 and Part 9)

**Abstract:** As molecular biology and its associated subdisciplines have shed light on poorly-understood phenomena, the number of tecnicisms and neologisms coined in English and disseminated in biology journals and textbooks has grown apace. The process of creation and consolidation of molecular biology terms in English has usually occurred at a much faster pace than their translation and dissemination in Spanish, and it is not unusual in this language for several words to be in use simultaneously to designate the same concept, both in specialized texts and on the Internet, such that readers—even among subject experts—are unable to discern with certainty whether they are all equally valid and applicable. To this must be added the fact that many of the terms and expressions in circulation are the result of a hasty, literal translation rather than a carefully-considered translation by translators and professionals within the subject area. There is a scarcity of bilingual English-Spanish glossaries and dictionaries by Spanish-speaking authors which provide not only valid solutions for translation-related challenges, but a critical apparatus aimed at specialists in terminological decision-making comprising commentary, complementary information, and usage contexts drawn from reliable reference sources, along with the pertinent bibliography. This serially published biochemistry and molecular biology glossary, which of necessity includes terms and expressions from other emerging disciplines and areas closely related to molecular life sciences (e.g., genetics, genomics, bioinformatics, systems biology, etc.), aims to fill some of these gaps and thus help Spanish-speaking teachers and students of biology, as well as translators, publishers, editors, copyeditors and science writers, to communicate as clearly and correctly as possible in our own language.

**Palabras clave:** glosario, diccionario, léxico, vocabulario, bioquímica, biología molecular, ingeniería genética, genética molecular, genómica, bioinformática, nomenclatura científica, inglés-español, bilingüe. **Key words:** glossary, dictionary, lexicon, vocabulary, biochemistry, molecular biology, genetic engineering, molecular genetics, genomics, bioinformatics, scientific nomenclature, English, Spanish, bilingual.

**Panace@ 2006; 7 (24): 199-221**

**affinity blotting:** transferencia (de tipo) Western, inmunoelectrotransferencia.

→ WESTERN BLOTTING

**Anticalin®:** Anticalin®.

Marca registrada de un método de obtención de lipocalinas humanas artificiales consistente en modificar las

asas lipocalínicas por ingeniería genética de modo que funcionen como las regiones hipervariables de los anticuerpos. Se usa también en plural para designar la nueva clase de proteínas (Anticalins®).

**Observación:** en principio, tanto Anticalin® como Anticalins® son marcas registradas de los laboratorios

\* Doctora en Ciencias Biológicas, con especialización en Biología Molecular, por la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (Argentina). Traductora y revisora. Novartis Pharma AG, Basilea (Suiza). Dirección para correspondencia: [veronica.saladrigas-isenring@novartis.com](mailto:veronica.saladrigas-isenring@novartis.com).

Pieris AG y como tales no deben traducirse. No obstante, en ocasiones se escriben en minúscula como cualquier nombre común, a veces entre comillas, y entonces admiten traducción (*anticalin*, anticalina; *anticalins* anticalinas). Véase LIPOCALIN.

**assortment:** distribución.

En la meiosis, es la repartición hacia polos celulares opuestos de los miembros de cada par de cromosomas homólogos en la anafase I y de los miembros de cada par de cromátides hermanas en la anafase II.

**Observación:** en algunos diccionarios de bioquímica y biología molecular figura como sinónimo de *reassortment*. Se trata de la acción y efecto del verbo *to sort* en su acepción de ordenar o separar en grupos («to arrange or separate into classes or groups»). En los libros de genética en castellano este concepto se expresa de diversas maneras, según se trate de la meiosis propiamente dicha o de las leyes de Mendel. Por ejemplo, en la meiosis, se habla de «emigración», «separación» o «segregación» («emigración a cada polo de *n* cromosomas [segregación sintética]; «separación a cada polo de *n* cromátides [segregación anfitética]»), o bien, en relación con el tercer principio de la herencia mendeliana, de «distribución», «combinación» o «segregación». Véase INDEPENDENT ASSORTMENT.

**base caller:** lector de nucleótidos.

Programa informático capaz de interpretar el archivo cromatográfico de formato *.abi* o *.scf* procedente del instrumento de secuenciación y de proporcionar la secuencia nucleotídica respectiva (más las puntuaciones de calidad [*quality values*] asociadas a la lectura) en un archivo de formato distinto (p. ej.: *.phd*). El más popular es Phred. Véase BASE-CALLING.

**base-calling:** lectura automática de nucleótidos.

Interpretación del cromatograma de secuenciación del ADN de interés con ayuda de un programa informático adecuado y su traducción en la secuencia nucleotídica respectiva.

**Observación:** según consta en la descripción de Ewing, Hillier, Wendl y Green (1998), durante la secuenciación automática de ADN basada en el método de Sanger, en la base del gel de electroforesis, un rayo láser excita los fluorocromos presentes en los fragmentos monocatenarios de ADN a medida que estos últimos van pasando frente a él y unos detectores captan la intensidad de la fluorescencia emitida en cuatro longitudes de onda distintas. El láser y los detectores recorren permanentemente la base del gel durante la electroforesis a fin de construir una imagen del mismo. Seguidamente se efectúa un análisis informático para convertir dicha imagen en una secuencia de nucleótidos, en el que primero se consolidan las señales procedentes de cada uno de los cuatro canales de lectura en un único diagrama (*profile* o *trace*) y después se procesa este último para depurarlo del ruido de fondo y corregir los efectos que los fluorocromos hubieran podido ejercer sobre la movilidad de los fragmentos. Los diagramas

procesados (*processed traces*) normalmente se visualizan en forma de cromatogramas (que en inglés también reciben el nombre de *traces*, además de *chromatograms*) consistentes en cuatro curvas de colores distintos (*curves* o *trace arrays*); cada curva representa la señal emitida por uno de los cuatro didesoxirribonucleótidos fluorescentes, y cada máximo o pico del cromatograma (*trace peak*) revela la identidad del último didesoxirribonucleótido incorporado a un fragmento determinado (que se corresponde con una determinada banda en el gel). El proceso de *base-calling* propiamente dicho tiene lugar cuando un programa informático específico, como el Phred, lee la información contenida en los archivos cromatográficos de formato *.abi* o *.scf* (*trace files*, *tracefiles* o *chromatogram files*) recibidos directamente del instrumento de secuenciación, que contienen los datos procesados y sin procesar de los cuatro canales de lectura, y produce unos archivos en formato *.phd* (*base call files*) que contienen las secuencias nucleotídicas procedentes de una secuenciación (*reads*, *automated calls* o *base calls*) y las puntuaciones de calidad conexas (*quality values*). Se trata de secuencias nucleotídicas preliminares que deben someterse a edición posterior para considerarse secuencias definitivas (*edited calls*).

**blot transfer:** transferencia (a una membrana de filtro).

→ BLOTTING

**blotting:** transferencia (a una membrana de filtro).

Traspaso de fragmentos de ADN o de moléculas de ARN o de proteína del gel de electroforesis a una membrana de filtro por capilaridad o electroforesis (*electroblotting*).

**Observación:** también se habla de «transferir» (*to blot*) o de «transferencia» (*blotting*) cuando esos mismos fragmentos o moléculas se siembran directamente sobre una membrana de filtro, con o sin aplicación de vacío, como en el caso de la transferencia por ranuras (*slot blotting*) y de la transferencia puntual o por hoyos (*dot blotting*).

**bridge:** puente.

Enlace, átomo o cadena no ramificada de átomos que conectan dos partes de una molécula o dos moléculas adyacentes entre sí. Son ejemplos de puentes químicos el «puente disulfuro» (*disulfide bridge*, *disulfide bond*: —S—S—), enlace covalente que se establece en las proteínas como resultado de la oxidación de dos grupos sulfhidrilo (—SH) de sendos residuos de cisteína, y el «puente de hidrógeno» (*hydrogen bridge*, *hydrogen bond*, *hydrogen bonding*: —O—H...N—), enlace más débil que el anterior o interacción electrostática que se establece entre un átomo electronegativo (por ejemplo, de flúor, nitrógeno, azufre u oxígeno) y un átomo de hidrógeno, él mismo covalentemente unido a un átomo electronegativo como los del ejemplo.

**bridging cross:** cruzamiento intermedio.

Cuando se desea transferir uno o más genes de una especie biológica a otra y el cruzamiento entre ambas no es posible, es el cruzamiento que se realiza de antemano

entre la especie transferente y una especie intermediaria sexualmente compatible con ambas, para luego cruzar el híbrido viable que de ello resulta con la especie destinataria. Véase BRIDGING SPECIES.

**bridging species:** especie intermediaria.

Especie biológica utilizada para transferir genes de una especie silvestre (o cultivada) a otra especie cultivada cuyo cruzamiento con la silvestre resulta difícil. La especie intermediaria es sexualmente compatible con ambas y su híbrido con una de ellas se cruza con la otra sin dificultad.

**Observación:** es sinónimo de *intermediate species*. La edición de 1996 del *Vocabulario científico y técnico* de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales recoge solamente «especie puente» frente a otras posibilidades de traducción.

**call, to (a base, a trace, a peak):** designar o identificar (leer) un nucleótido; interpretar o descifrar (leer) un cromatograma o un máximo del cromatograma.

**Observación:** en relación con los cromatogramas de secuenciación, el verbo *to call* se utiliza al menos con dos sentidos distintos: *a)* designar o identificar el nucleótido correspondiente a un máximo del cromatograma (*to call a base*) y *b)* interpretar o descifrar un máximo del cromatograma o el cromatograma de secuenciación (*to call a peak, to call a trace*). Esto mismo se expresa a veces con el verbo *to read* (leer). Veamos algunos ejemplos:

«The reading of raw sequence traces, or base-calling, is now routinely performed using automated software that reads bases, aligns similar sequences, and provides an intuitive platform for editing.» (La lectura de los cromatogramas de secuenciación originales —base-calling en inglés— ahora se efectúa sistemáticamente con ayuda de un programa informático automatizado que lee los nucleótidos, alinea secuencias similares y suministra una interfaz adecuada para la edición.

«The phred software reads DNA sequencing trace files, calls bases, and assigns a quality value to each called base.» (El programa Phred lee los archivos del cromatograma de secuenciación del ADN, identifica los nucleótidos y asigna un valor cualitativo a cada nucleótido identificado.)

«This results in the basecalling software being unable to clearly discern the start and stop of the peaks in the trace, resulting in the software being unable to call a peak (nucleotide) with any certainty.» (Ello hace que el programa de lectura de nucleótidos sea incapaz de discernir con claridad dónde empiezan y terminan los máximos del cromatograma, de modo que no puede leer los máximos [nucleótidos] con certitud).

**centimorgan:** centimorgan.

Unidad de distancia arbitraria entre marcadores genéticos equivalente a una frecuencia de recombinación del 1 %. Se utiliza en los mapas de ligamiento (o genéticos), donde la distancia entre locus se mide a través de la frecuencia de recombinación (o porcentaje de gametos recombinados o «recombinantes»). Su símbolo es «cM» (1 cM = 1 % de recombinantes). Fue concebida en honor al genetista y premio nobel Thomas Hunt Morgan (1866-1945).

«In Huntington disease, for example, a probe has been identified which is 3-5 centimorgans away from the Huntington disease locus.» (Por ejemplo, en la enfermedad de Huntington, se ha identificado una sonda situada a unos 3 a 5 centimórgans de distancia del locus génico de dicha enfermedad.)

**Observación:** es sinónimo de *genetic map unit* o *Morgan's unit*. La idea que llevó a Alfred Sturtevant a sentar sus bases —cuando todavía era un estudiante de genética que trabajaba en estrecha colaboración con Thomas Hunt Morgan— fue el principio de que cuanto mayor es la distancia entre dos genes ligados (situados en un mismo cromosoma), mayor es la probabilidad de que se produzca un entrecruzamiento (*crossing-over*) en el segmento cromosómico que los separa y tanto mayor la proporción de gametos recombinados que se producirán. Si el ligamiento es muy estrecho, la frecuencia de recombinación se reduce drásticamente (es significativamente inferior al 50 %). En cambio, una frecuencia de recombinación cercana al 50 % indica que los genes se distribuyen independientemente unos de otros (*assort independently*) en los gametos, con lo que se presupone que ambos genes se encuentran en distintos pares cromosómicos (lo cual no siempre es el caso). Según Lacadena, esta unidad se definió así desde los inicios de la genética, pero el prefijo *centi-* está mal aplicado, pues nunca indicó la centésima parte de otra cosa. Por otro lado, los diccionarios especializados también recogen como unidad el morgan, definido como 100 centimorgan, que apenas se usa en la práctica. En cuanto al plural de la voz «morgan», de todas las posibilidades que cabe imaginar, a saber: *diez centimorgan*, *diez centimorgans*, *diez centimórgans*, *diez centimórganes* y *diez centimorganios*, las únicas que se utilizan en la práctica en los textos de genética en castellano son las dos primeras (*diez centimorgan* o *diez centimorgans*). No obstante, el plural habitual a la inglesa, «centimorgans», es contrario a la formación de plurales en español y a la ortografía española general, que obliga a acentuar las palabras llanas terminadas en «s» precedida de otras consonantes (es decir, que de escribirlo correctamente debería ser «centimórgans», como en el caso de «bíceps», aunque también se puede dejar en inglés y en cursiva: *centimorgans*).

**checkpoint:** punto de regulación (del ciclo celular).

Cualquiera de los diversos puntos estratégicos del ciclo celular eucarionte en los que el ciclo se detiene cuando no se han reunido las condiciones o no se han completado los pasos necesarios para emprender la siguiente etapa. Se trata de un complejo circuito de regulación basada en la inducción e inhibición de proteínas y enzimas. El circuito impide, por ejemplo, que los cromosomas se condensen e ingresen en la metafase celular antes de que el ADN se haya duplicado, lo cual tendría consecuencias nefastas para la célula, debido a la aparición de fragmentos cromosómicos y de otros tipos de anomalías en el ADN.

**Observación:** cuando se utiliza en función adjetiva se puede traducir por «regulador,-a» (*checkpoint protein*: proteína reguladora del ciclo celular o de la fase del ciclo celular de que se trate).

**chi sequence:** secuencia CHI.

**Observación:** *CHI* es un acrónimo formado a partir de la expresión «cross-over hotspot instigator». En la práctica, por coincidir con la grafía inglesa de la vigésima segunda letra del alfabeto griego (*chi*) —que en castellano es «ji»— se utiliza el símbolo de esa letra griega ( $\chi$ ) para designarla. El acrónimo se ha lexicalizado, pues se escribe la mayoría de las veces con minúsculas, tanto en inglés como en español («secuencias chi» o «secuencia chi»). También se conoce como *recombinator*. Véase RECOMBINATOR.

**chromatid:** cromátide.

Unidad citogenética indivisible del cromosoma constituida por una fibra de cromatina (es decir, por una molécula lineal continua de ADN bicatenario y proteínas). El cromosoma puede existir en forma de una sola cromátide (como sucede en la anafase y la telofase mitóticas y en el período *gap 1* o G1 de la interfase) o en estado de dos cromátides (como sucede en el período *gap 2* o G2 de la interfase y en la profase y metafase mitóticas), en este último caso, como resultado de la duplicación del ADN en el período de síntesis de la interfase celular. Las dos cromátides que componen un mismo cromosoma reciben el nombre de «cromátides hermanas».

**Observación:** es sinónimo de *half chromosome*. En los libros de texto especializados figura asimismo como «cromátida» o «cromatidio». Según Navarro, la mayoría de los vocablos médicos que incorporan la terminación «-id» en inglés adoptan en español la desinencia «-ide». En bioquímica y biología molecular ello también se cumple en casos como *diploid*, diploide; *solenoid*, solenoide; *capsid*, cápside (muchísimo más frecuente incluso que la variante «cápsida»), pero existen notables excepciones a la regla: *lipid*, lípido; *hybrid*, híbrido; *acid*, ácido; *plasmid*, plásmido; *cosmid*, cósmido; *fluid*, fluido.

**chromosome crawling:** deslizamiento sobre el cromosoma.

Método de aislamiento y caracterización de secuencias nucleotídicas desconocidas, que flanquean una secuencia cromosómica conocida, por medio de una reacción en cadena de la polimerasa con cebadores orientados en sentido inverso (RCPI).

«When the design of degenerate primers was insufficient to extend the sequence, inverse PCR (also known as chromosome crawling), adapter ligation, or random primer techniques were employed to obtain the sequences at the 5' and 3' ends of the operon.» (Cuando el diseño de los cebadores redundantes no permitía extender la secuencia, se recurrió al método de la RCP inversa —también conocido como *chromosome crawling* [deslizamiento sobre el cromosoma]—, al ligado de adaptadores y a técnicas de cebado aleatorio para obtener las secuencias de los extremos 5' y 3' del operón.)

«Having crawled along these regions of DNA, the mappers may well have left important expressed sequences behind.» (Al «deslizarse» por esas regiones del ADN, los cartógrafos podrían haber pasado por alto importantes secuencias de expresión.)

**Observación:** es sinónimo de *genomic crawling*. En este caso, *crawling* se usa en sentido figurado para señalar la acción de «to proceed along a flanking stretch of uncharacterized DNA», es decir, de proceder a la síntesis de una nueva molécula de ADN por extensión de los cebadores a la región vecina, utilizando como plantilla las secuencias nucleotídicas que rodean a la secuencia conocida. Véase INVERSE POLYMERASE CHAIN REACTION.

**chromosome hopping:** salto intracromosómico.

→ CHROMOSOME JUMPING

**Observación:** este protocolo de clonación direccional de ADN genómico, que al principio se llamó más precisamente *chromosome-hopping method* (Collins y Weissman, 1984), se popularizó posteriormente con el nombre de *chromosome jumping*.

**chromosome jumping:** salto intracromosómico.

Método de clonación direccional de secuencias de ADN genómico que se encuentran a considerable distancia de un fragmento clonado inicial (sonda), sin necesidad de disponer de clones solapados de la región de ADN que los separa.

«Chromosome jumping. This now obsolete technique used circularization of large DNA fragments from the region of interest to hop from one genomic clone to another located several hundred kilobases away [...]. Successful jumps in the candidate region provided new start points for chromosome

\* [fig.] «Someter a criba la genoteca» significa «someter a un análisis de hibridación molecular los clones de la genoteca».



walking.» (Salto intracromosómico [*Chromosome jumping*]. En esta técnica, ya obsoleta, se «circularizaban» grandes fragmentos de ADN de la región de interés para «saltar» de un clon genómico a otro situado a varios cientos de kilobases de distancia [...]. Los «saltos» en la región indicada proporcionaban nuevos puntos de partida para desplazarse sobre el cromosoma.)

**Observación:** la traducción usual es «salto cromosómico», pero en este caso no se trata de un salto del cromosoma, sino de un salto imaginario sobre secuencias nucleotídicas de un mismo cromosoma. Tampoco son «clones saltarines» los *jumping clones* que surgen por este método.

**chromosome landing:** «aterrizaje» en el cromosoma.

Método de aislamiento de uno varios genes cromosómicos basado en la construcción previa de un denso mapa físico de marcadores moleculares circunvecinos del gen de interés. Tras la construcción de la genoteca genómica respectiva, el gen simplemente se aísla utilizando como sonda uno o más de dichos marcadores para localizar el o los clones que contienen el gen.

«The DNA marker is then used to screen the library and isolate (or «land on») the clone containing the gene, without any need for chromosome walking and its associated problems.» (Luego, se utiliza el marcador de ADN para someter a criba la genoteca\* y aislar —*land on* en inglés— el clon que contiene el gen, sin necesidad alguna de efectuar un desplazamiento sobre el cromosoma ni de resolver los problemas que trae aparejados.)

**Observación:** el verbo *to land (on)* se utiliza aquí en sentido figurado con el significado de seleccionar (Glick), de aislar (Tanksley y cols.) o de «pescar» (*to fish*, Kahl) el o los clones de la genoteca genómica que contienen el gen de interés. La traducción usual es «aterrizaje cromosómico» (aunque no se trate de un cromosoma que «aterrija», ni de que algo «aterrice» sobre un cromosoma). Para recoger el sentido recto de *landing*, se puede acuñar un verbo que trasmita la idea de «llegar a» o de «posarse en» el clon genómico de interés, como «aclonizar», del que luego tendríamos «aclonizaje», siguiendo el ejemplo de «alunizar» (*to land on the moon*), «amerizar» (*to land on the sea*) o «amarar» (*to land on water*). Recordemos que *to land*, a diferencia de «aterrijar», se utiliza en inglés para señalar la acción de posarse sobre cualquier superficie.

**chromosome painting:** «pintado» cromosómico.

Hibridación in situ con sondas fluorescentes (FISH) procedentes de genotecas cromosómicas específicas, de reacciones en cadena de la polimerasa (RCP) con cebadores complementarios de secuencias repetidas en el genoma, como Alu o LINE1 (L1) —para amplificar las regiones comprendidas por esas secuencias (Alu-

RCP y L1-RCP)—, o de la microdissección de cromosomas. Cuando la sonda fluorescente consta de secuencias únicas y repetidas de un cromosoma dado, ambos miembros del par de homólogos en cuestión aparecen cubiertos de un color fluorescente (*painted*) en los preparados metafásicos (véase la figura 1). Se pueden usar sondas fluorescentes (*painting probes*) específicas de todo el cromosoma o de un brazo cromosómico en particular; en determinadas circunstancias se pueden hibridar simultáneamente en el mismo portaobjetos los 24 cromosomas (22 autosomas y dos cromosomas X o Y) con las sondas respectivas, y visualizar posteriormente la imagen artificialmente coloreada de los mismos con ayuda de un microscopio de fluorescencia convencional, filtros, programas y aparatos especiales (técnica conocida con el nombre genérico de «FISH multicolor», que tiene múltiples variantes). Se utiliza en citogenética para distinguir anomalías cromosómicas estructurales (inserciones o translocaciones) y numéricas (trisomía 21).

«In addition, the use of composite probes, coupled with suppressive hybridization [...], enables whole chromosomes, or chromosome segments, to be specifically 'painted' and uniquely visualized.» (Además, la utilización de sondas compuestas, unida a la hibridación sustractiva [...], permite «colorear» de forma específica y visualizar individualmente cromosomas enteros o segmentos cromosómicos.)

**Observación:** hemos recogido aquí la traducción usual, ya consagrada por el uso, de los citogenéticos. También se conoce como *whole chromosome painting* (*wcp* o *WCP*), pero no como «coloración cromosómica» (que hubiera sido una traducción aceptable, habida cuenta de que la fluoresceína no es otra cosa que un colorante fluorescente, aunque probablemente se prestara a confusión con las técnicas de tinción cromosómica convencionales). En el trabajo original de Pinkel y cols. (1988), que fueron los que bautizaron esta técnica con el nombre de *chromosome painting* —que más de un autor continúa escribiendo hoy día entre comillas—, se hibridaban los cromosomas 4 y 21 con sondas provenientes de la genoteca cromosómica íntegra respectiva (marcadas por el sistema biotina-avidina conjugada con isotiocianato de fluoresceína, tanto en preparados de cromosomas metafásicos como en núcleos en interfase), así como el cromosoma 4 con 3 o 120 secuencias clonadas (insertos) características de ese cromosoma. En el primer caso, al hibridar las sondas con secuencias complementarias a lo largo del cromosoma 4 (tomando el recaudo de bloquear la hibridación inespecífica mediante el añadido de ADN genómico humano sin marcar), tras el lavado y el revelado, ambos cromosomas 4 (el paterno y el materno) aparecían completamente teñidos de un color fluorescente en los preparados metafásicos al microscopio de fluorescencia.

**Figura 1:** FISH completa («pintado») del cromosoma 1

Sonda fluorescente de CytoTrend Biotech Engineering LTD que hibrida con ambos brazos (1p y 1q) y con el centrómero del cromosoma 1 humano. (Imagen disponible en el siguiente url de CytoTrend Biotech Engineering LTD: <[www.cytotrend.com/products.asp?classid=4](http://www.cytotrend.com/products.asp?classid=4)>)

**chromosome parachuting:** «aterrizaje» en el cromosoma.

→ CHROMOSOME LANDING

**chromosome rearrangement:** reordenamiento cromosómico.

*Gen y citogen.* Cambio en la disposición lineal de los genes de un cromosoma, unas veces con pérdida (delección), otras con ganancia (duplicación), otras sin variación en el contenido total de información genética (inversión) y, en otras ocasiones, con afectación de dos o más cromosomas a la par (translocación).

**Observación:** es sinónimo de «mutación cromosómica» (*chromosome mutation*), de «reordenación» o «reorganización» (cromosómica), especialmente en España, y de «rearrreglo» (cromosómico), especialmente en la Argentina. Vale la pena recordar que las variantes de reordenamiento cromosómico se describen usualmente como mutaciones cromosómicas o variaciones cromosómicas estructurales en los libros de texto de genética.

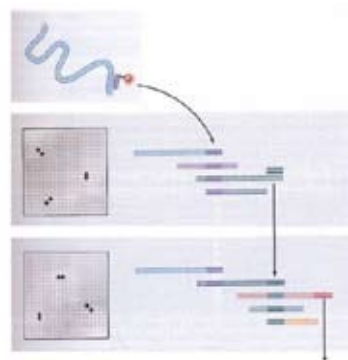
**chromosome walking:** desplazamiento sobre el cromosoma.

Método de aislamiento de genes adyacentes a partir de una secuencia nucleotídica conocida inicial en el que se utiliza sucesivamente como sonda uno de los extremos del fragmento de ADN genómico (ADNg) precedente para aislar el fragmento de ADNg sucesivo. Permite aislar un gen (o una secuencia) de interés del que no se dispone de ninguna sonda, a condición de tener una idea aproximada de la distancia que lo separa de otro gen previamente identificado y clonado que pueda servir de sonda (para ello es necesario disponer de antemano de un mapa de ligamiento o físico del cromosoma).

«The original concept behind map-based or positional cloning was to find a DNA marker linked to a gene of interest, and then to 'walk' to the gene via overlapping clones (e.g. cosmids or YACs).» (La idea primigenia de la clonación cartográfica o posicional era encontrar un marcador de ADN próximo al gen de interés y, luego, «desplazarse» hacia el gen

aprovechando el solapamiento de clones [p. ej.: cósmidos o YAC].)

**Observación:** es sinónimo de *overlap hybridization* y de *chromosome walk*. Pese a ser un método ya clásico de biología molecular, en castellano se ha traducido con distintos nombres («paseo cromosómico», «caminata cromosómica», «desplazamiento sobre el cromosoma» y «recorrido cromosómico», entre otras variantes). El más popular, por mucha diferencia, es «paseo cromosómico» (*Genes y genomas*, 1993), pero no hay que olvidar que no se trata aquí de «dar un paseo», ni de «pasear» (andar por distracción, vagar sin rumbo fijo) por el cromosoma, tampoco de que el cromosoma ande vagando por ahí, sino en todo caso de un «paseo» en la quinta acepción del DUE: «distancia que se considera no grande».

**Figura 2:** Desplazamiento sobre el cromosoma

En los protocolos modernos normalmente se dispone de una genoteca de fragmentos de ADN<sub>g</sub> de unas 250 kb, que han sido clonados en cromosomas artificiales de bacterias o en vectores P1. Los clones se siembran por duplicado sobre una matriz e hibridan con un fragmento marcado de secuencia conocida (la primera sonda) que pertenece a la región genómica de interés. Tras la hibridación y los lavados respectivos, se aíslan los clones que han hibridado con la sonda (solo las hibridaciones por duplicado se consideran híbridos verdaderos). Algunos de estos clones se solaparán por completo, pero otros solo lo harán parcialmente por contener secuencias distintas (véase el diagrama). Se elige el clon más extenso de todos, el que más se aleja de la secuencia conocida inicial (en una dirección precisa, por ejemplo, de 5'a 3'), y prepara una nueva sonda (la segunda sonda) a partir del extremo de dicho clon. El proceso se repite tantas veces como sea necesario hasta reconstruir la serie contigua de fragmentos que componen la región genómica de interés, en una u otra dirección. (Figura procedente del libro de Gibson y Muse (2004) *A Primer of Genome Science*, 2.ª edición. Reproducida con permiso del editor, Sinauer Associates.)

**clone-by-clone sequencing:** secuenciación jerárquica.

→ HIERARCHICAL SEQUENCING

**color karyotyping:** cariotipado multicolor.

→ MULTICOLOR FISH

**24-color karyotyping:** cariotipado multicolor.

→ MULTICOLOR FISH

**constitutive genes:** genes constitutivos.

Genes que normalmente se transcriben en ARN y se traducen en proteínas (los que codifican proteínas), es decir, que se «expresan» en todas las células del organismo debido a que sus productos desempeñan funciones indispensables para la supervivencia celular.

**coverage:** cobertura.

**1** Cantidad de veces que se ha secuenciado teóricamente un nucleótido de un inserto en la genoteca genómica (por ejemplo, un *10x sequence coverage* o *tenfold coverage* significa que cada nucleótido del genoma fue secuenciado teóricamente diez veces). Cuanto mayor sea el número de fragmentos clonados de ADN que se secuencian, tanto mayor será la cobertura.

**2** Cantidad de veces que un segmento genómico está representado en la genoteca.

**crossing over:** entrecruzamiento.

Intercambio de segmentos de ADN entre cromosomas homólogos. Normalmente ocurre en la meiosis (entre cromátides de cromosomas homólogos), pero también puede darse en la mitosis e incluso puede haber entrecruzamiento entre cromátides hermanas (en cuyo caso usualmente no da por resultado una recombinación genética).

**Observación:** se escribe asimismo *crossing-over* o *crossover* y en castellano también se conoce menos frecuentemente como «sobrecruzamiento» (Lacadena). Suele usarse alternativamente como sinónimo de «recombinación» (*recombination*) y «quiasma» (*chiasma*, cuyo plural es *chiasmata* en inglés y «quiasmas» en castellano). No obstante, estrictamente hablando no son lo mismo. En la meiosis, por entrecruzamiento se entiende el intercambio de segmentos de ADN entre cromosomas homólogos por medio de un proceso de escisión y reunión de ADN que ocurre en la fase de paquinema de la profase I (que no se ve al microscopio). En cambio, el quiasma es el punto de cruzamiento, en forma de cruz de San Andrés o de cruz griega —según explica el catedrático Juan Ramón Lacadena—, que se visualiza posteriormente al microscopio entre las cromátides homólogas en la fase siguiente (diplonema) de la profase I. Se considera la «expresión citológica» o manifestación visible del entrecruzamiento. Como resultado del entrecruzamiento meiótico se obtienen cromátides que aportan una nueva combinación de alelos a los descendientes, que es lo que se denomina «recombinación genética». La frecuencia de aparición de cromátides recombinadas se puede utilizar para determinar la distancia que existe entre los alelos de un mismo cromosoma y construir así un mapa de ligamiento (también llamado «genético» o «cromosómico»). Téngase presente que el entrecruzamiento meiótico no da necesariamente por resultado una nueva combinación alélica, pues podría ocurrir un doble entrecruzamiento entre dos locus que puede evitar la recombinación.

**cross-linking:** entrecruzamiento, interconexión.

**1** Formación de una unión covalente entre una base nucleotídica de una hebra de ADN bicatenario y la base opuesta de la hebra complementaria por medio de sustancias químicas, como la mitomicina C. De esa forma se inhibe tanto la síntesis de ADN como la transcripción génica.

**2** Enlace transversal entre dos cadenas de polímeros (o entre regiones de una misma cadena polimérica) que aumenta la rigidez de éstos. Se establece naturalmente en la queratina, la insulina y otras proteínas, pero también se puede formar artificialmente mediante la adición de una sustancia química (un agente de entrecruzamiento o entrecruzador) al polímero y la exposición de la mezcla al calor, o sometiendo el polímero a una radiación de alta energía.

**Observación:** respecto a la segunda acepción, en el caso concreto de los geles de poliacrilamida y en cualquier situación en que se formen retículos como resultado del entrecruzamiento de moléculas debido a un agente entrecruzador, también se puede traducir por «reticulación» (el agente se llama entonces «reticulante»). La poliacrilamida es un polímero formado a partir de monómeros de acrilamida que se entrecruzan con bisacrilamida (u otro agente entrecruzador).

**degenerate:** redundante.

Que tiene redundancia. Suele utilizarse como calificativo del código genético (*degenerate code*) debido a la existencia de codones sinónimos (que codifican un mismo aminoácido) o para referirse a una mezcla de cebadores de composición básica similar, pero cuya secuencia nucleotídica varía en ciertas posiciones (*degenerate primer*).

«The genetic code is termed degenerate, which means that it contains redundancies.» (Se dice que el código genético es redundante —degenerate en inglés—, es decir, que contiene información repetida o redundancias.)

**Observación:** su traducción por «degenerado» —que en castellano quiere decir «anormal» o «depravado»—, extraordinariamente difundida en la práctica, es un calco paronímico (falso amigo), pues dicho adjetivo no tiene en nuestro idioma el significado que se atribuye a *degenerate* en biología molecular. Idéntico problema plantea la traducción de *degeneracy* o *degeneration* en expresiones como *degeneracy of the genetic code* o *degeneration of the genetic code*, donde no se refiere a lo que en castellano entendemos por «degeneración» (depravación o deterioro), sino a la redundancia de codones para ciertos aminoácidos.

**degenerate primer:** cebador redundante.

**1** Mezcla de cebadores de composición nucleotídica similar. Cada cebador de la mezcla es un oligonucleótido compuesto de un número idéntico de nucleótidos y tiene una secuencia nucleotídica básica en común con el

resto de los componentes de la misma, pero difiere en ciertas posiciones (conocidas en inglés como *variable*, *degenerate* o *redundant positions*, indicadas en rojo en el ejemplo de la observación). Tal mezcla es necesaria para amplificar una región genómica específica, cuya secuencia nucleotídica se ha deducido a partir de la secuencia de aminoácidos conocida de la proteína, pues un mismo aminoácido puede estar codificado por más de un triplete o codón (como es el caso de la fenilalanina y la tirosina que disponen de dos codones sinónimos, y de la isoleucina que dispone de tres, por citar algunos ejemplos).

2 Por extensión, cualquiera de los cebadores individuales que componen la mezcla anterior.

**Observación:** el calificativo *degenerate* se refiere a que la secuencia del cebador admite más de un nucleótido en ciertas posiciones (*variable*, *degenerate* o *redundant positions*). Por ejemplo, si la secuencia básica del cebador es 5'-AAC{G,T}{A,C,G}G-3', la base del cuarto nucleótido puede ser G o T y la base del sexto, A, C o G (indicadas entre corchetes). Un concepto muy ligado a éste es el de la redundancia (*degeneracy*) del cebador, que es el número de combinaciones de secuencias únicas. En nuestro ejemplo, la redundancia es 6 (corresponde a los cebadores AACGGAG, AACGGCG, AACGGGG, AACTGAG, AACTGCG, AACTGGG). De todos los cebadores de la mezcla, algunos hibridarán más eficazmente que otros con la secuencia complementaria que se desea amplificar por RCP.

**derivative chromosome:** cromosoma derivado.

Cromosoma estructuralmente anómalo que se produce como resultado de: 1) más de un reordenamiento en un solo cromosoma (p. ej.: una inversión y una delección en el mismo cromosoma, o delecciones en ambos brazos del cromosoma), o 2) reordenamientos entre dos o más cromosomas (p. ej.: los productos desiguales de una translocación). Se designa con la abreviatura «der» seguido por el número de cromosoma entre paréntesis (p. ej.: «der[1]»). El término siempre se refiere al cromosoma o a los cromosomas que tienen un centrómero intacto. Cuando no se puede identificar el origen de sus partes integrantes se llama más específicamente «cromosoma marcador» (*marker chromosome*).

«The second largest chromosome, designated marker 2 (M2) was a derivative of a chromosome other than number 2.» (El segundo cromosoma más grande, denominado «marcador 2» [M2], era un derivado de un cromosoma distinto del 2.)

«The identity of the translocation partner is indicated for each derivative.» (En cada derivado se indica la identidad del cromosoma implicado en la translocación.)

**Observación:** circulan muchísimas definiciones en Internet. La que recogemos aquí se basa en la del Siste-

ma Internacional de Nomenclatura Citogenética Humana publicado en inglés (ISCN 2005). Véase CHROMOSOME REARRANGEMENT.

**dot blot:** membrana de transferencia puntual.

Membrana de filtro que contiene los fragmentos o moléculas de ácido nucleico o de proteína como resultado de un experimento de transferencia por hoyos o puntual (*dot blotting*).

**Observación:** en la jerga de laboratorio normalmente se habla de «el *dot blot*», «el filtro» o «la membrana». En la práctica se usa como sinónimo de *dot blotting*. Véase DOT BLOTING.

**dot blotting:** transferencia puntual.

Método para estimar la concentración de fragmentos de ADN o de moléculas de ARN o de proteína presentes en una muestra. Consiste en verter directamente una gota minúscula de la muestra sobre una membrana de filtro de nitrocelulosa o nailon y en hibridar el ácido nucleico fijado a la membrana con una sonda, o bien, si se trata de proteínas, en hacer reaccionar la proteína de interés fijada a la membrana con un anticuerpo específico, previa marcación de la sonda o del anticuerpo con isótopos radioactivos o fluorocromos. Tras los lavados respectivos, la radiación ionizante o la fluorescencia emitida por la sonda o el anticuerpo se detectan por autorradiografía, fluorografía o imagen digital. Si en la membrana se ha incluido como referencia una serie de diluciones del mismo polinucleótido purificado o de la misma proteína purificada de concentración conocida, es posible cuantificar la cantidad de ácido nucleico o de proteína presente en la muestra analizada por comparación de la intensidad de la mancha con la de la muestra de referencia.

**Observación:** con este método se puede detectar hasta 1 picogramo (1 pg) de ácido nucleico. Existen soportes de acrílico de tipo multifiltro (*manifold*) que se conectan a una bomba de vacío y permiten una transferencia más rápida y de contorno mejor delineado a través de sus hoyos múltiples que la siembra manual. En este último caso puede traducirse por «transferencia por hoyos».

**dot hybridization:** transferencia puntual.

→ DOT BLOTING

**electroblotting:** electrotransferencia.

→ BLOTING

**FISH:** FISH.

→ FLUORESCENT IN SITU HYBRIDIZATION

**fluorescence in situ hybridization:** hibridación in situ con sondas fluorescentes.

Técnica basada en la utilización de sondas de ADN para detectar (y, a veces, cuantificar) genes o secuencias nucleotídicas específicas y localizar dichos genes o secuencias en cromosomas metafásicos o núcleos en interfase. En este caso, la sonda (ADN o ARN) se marca por conjugación química directa con un fluorocromo (*fluorescent dye*), usualmente de la clase de las cumarinas, fluoresceínas, rodaminas o cianinas, o bien por conjugación química con una molécula no fluorescente, como la biotina o un hapteno (p. ej.: la digoxigenina o el dinitrofenol),



capaz a su vez de unirse posteriormente a una segunda molécula marcada con un fluorocromo, como la avidina, en el caso de la biotina, o a un anticuerpo específico, en el caso del hapteno. Tras la hibridación y los lavados respectivos, la sonda se irradia, el fluorocromo emite luz de una determinada longitud de onda (y por consiguiente de un determinado color) y ello permite distinguir la secuencia complementaria como una mancha de color vivo al microscopio de fluorescencia (rojo en el ejemplo de la figura 3). La hibridación in situ con sondas fluorescentes resulta muy útil en el diagnóstico de síndromes ocasionados por microdeleciones y para detectar reordenamientos o fusiones génicas en células cancerosas. Existen muchas variantes de este protocolo básico, conocidas genéricamente en inglés con el nombre de *FISH techniques*, que en citogenética se utilizan para identificar segmentos cromosómicos, correlacionar estructuras cromosómicas con locus génicos, revelar anomalías que no pueden detectarse con las técnicas de bandeado convencionales y analizar y describir reordenamientos cromosómicos complejos.

**Observación:** la sigla española «HISF» apenas se utiliza para referirse a este método. Por este motivo, hemos mantenido la sigla inglesa (FISH) en esta entrega.

**fluorescent dye:** colorante fluorescente.

→ FLUOROCHROME

**fluorochrome:** fluorocromo.

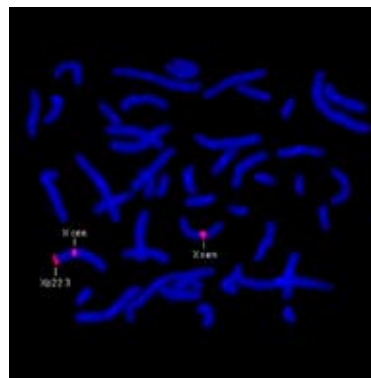
Sustancia química que emite fluorescencia cuando se somete a una determinada radiación electromagnética.

«Molecules absorbing the energy of electromagnetic radiation (i.e. photons) will be elevated to a higher energy level, or excited state. These excited molecules will return to the ground state and some molecules emit radiation on their return to the ground state. This phenomenon is known as fluorescence and fluorescent molecules are known as fluorochromes. Fluorochromes have distinct absorption spectra as well as emission spectra. The wavelengths of the emitted radiation are longer than the absorbed wavelengths (i.e., lower energy).» (Las moléculas que absorben la energía de una radiación electromagnética [esto es, fotones] serán promovidas a un nivel energético superior o estado excitado. Posteriormente regresarán al estado inicial y algunas emitirán radiación al hacerlo. Dicha radiación se llama «fluorescencia» y las moléculas fluorescentes se denominan «fluorocromos». Los fluorocromos tienen distintos espectros de absorción y de emisión. Las longitudes de onda de la radiación emitida son mayores que las longitudes de onda absorbidas [es decir, son de menor energía].)

**Observación:** en citogenética molecular y biología molecular también se conoce como «colorante fluorescente» (*fluorescent dye*), «marcador fluorescente» (*fluorescent label*, *fluorescent tag*) y «fluoróforo» (*fluorophore*). A veces, incluso puede aparecer con el nombre

de «sonda fluorescente» (*fluorescent probe*), con el que también se conocen las sondas de ácido nucleico conjugadas con fluorocromos.

**Figura 3:** Hibridación in situ con sondas fluorescentes



Célula en metafase tras la hibridación con una sonda indicadora de una deficiencia de esteroide-sulfatasa debida a una microdelección en el cromosoma X. La sonda en este caso concreto es una mezcla de dos sondas específicas del cromosoma X, ambas visualizadas aquí de color rojo. La sonda «X cen» es un control interno y está localizada en el centrómero del cromosoma X. Permite identificar rápidamente ambos cromosomas X. La sonda «Xp22.3» está ubicada en la región del gen de la esteroide-sulfatasa en el Xp22.3. Puesto que hay dos cromosomas X y que solamente uno muestra la señal del gen de la esteroide-sulfatasa, se trata de una mujer portadora de la deficiencia. (Figura disponible en el siguiente URL: <<http://members.aol.com/chrominfo/metafish.htm>>)

**fluorophore:** fluoróforo.

→ FLUOROCHROME

**gel reading:** lectura del gel (de secuenciación).

→ READ

**general recombination:** recombinación general.

→ HOMOLOGOUS RECOMBINATION

**generalized recombination:** recombinación general.

→ HOMOLOGOUS RECOMBINATION

**genetic map unit:** centimorgan.

→ CENTIMORGAN

**genetic reassortment:** reordenamiento genómico [*virol.*]; recombinación genética [*gen.*].

**1 Virol.** En la coinfección celular por dos cepas de un mismo virus de genoma segmentado (p. ej.: cepa A y cepa B), es el fenómeno de hibridismo que deriva en la aparición de viriones cuyo genoma consta de una nueva serie de segmentos procedentes de una y otra cepa (A y B). Los virus de genoma segmentado hasta ahora conocidos son generalmente ribonucleovirus o virus de ARN, como los ortomixovirus, reovirus, arnavirus, bunyavirus y birnavirus.

«Reassortment may play an important role in nature in generating novel reassortants [...]. It has also been exploited in assigning functions to different segments of the genome. For example, in a reassorted virus if one segment comes from virus A and the rest from

virus B, we can see which properties resemble virus A and which virus B.» (El reordenamiento puede desempeñar un papel importante en la naturaleza al generar nuevos reordenantes [...]. Asimismo ha permitido atribuir funciones a diferentes segmentos del genoma. Por ejemplo, en un virus de genoma reordenado, si uno de los segmentos proviene del virus A y los segmentos restantes del virus B, se pueden distinguir los caracteres que recuerdan al virus A y los que recuerdan al B.)

**2 Gen. Recombinación genética.** Véase GENETIC RECOMBINATION.

**Observación:** en el primer caso, no es otra cosa que una recombinación genética atípica (tal como se define a veces en inglés: *non-classical kind of recombination*), pues se genera una nueva combinación de segmentos genómicos en un mismo virión, y en este sentido en castellano se hubiera podido llamar «recombinación genómica» o «recombinación de segmentos genómicos» o sencillamente «recombinación» (como lo traduce Salleras, 2001). No obstante, normalmente en virología se distingue de la recombinación genética clásica propiamente dicha (caracterizada por el entrecruzamiento o *crossing-over* de moléculas de ácido nucleico, previa ruptura de enlaces covalentes). Por eso mismo, los especialistas hispanohablantes recurren a denominaciones tan diversas como «reordenamiento genómico», «reordenación de segmentos genómicos», «reagrupamiento genético», «intercambio genético» (o de material genético), «reasociación», «redistribución» o «reorganización» (además de «recombinación») para designar este fenómeno. Véase REASSORTANT.

**genetic recombination:** recombinación genética (o alélica).

Formación de nuevas combinaciones de alelos. En los organismos eucariontes, los principales mecanismos que conducen a la aparición de descendientes con combinaciones alélicas distintas de las de sus progenitores, son la distribución independiente de miembros de parejas alélicas distintas (*independent assortment*) y los entrecruzamientos (*crossing overs*). Si la recombinación ocurre en la meiosis se llama «recombinación meiótica» y si sucede (más raramente) en la mitosis se llama «recombinación mitótica» (o somática). En las bacterias, puede haber recombinación de genes como resultado de una conjugación, sexducción, transducción o transformación. En los virus bacterianos, la infección del hospedador por dos o más bacteriófagos genéticamente distintos puede dar lugar a la formación de fagos recombinados («recombinantes»).

**Observación:** tratándose de una nueva combinación de alelos, lo lógico hubiera sido que se impusiera en la práctica la expresión «recombinación alélica» o «recombinación génica», que apenas se utiliza comparada con «recombinación genética».

**genomic crawling:** deslizamiento sobre el cromosoma.

→ CHROMOSOME CRAWLING

**half-chromosome:** cromátide.

→ CHROMATID

**hierarchical sequencing:** secuenciación jerárquica.

Método de secuenciación de ADN genómico (o de un ADN cromosómico específico) basado primero en la obtención de un mapa físico del genoma (o del cromosoma en cuestión) y luego en la secuenciación de clones. Aunque los protocolos varían, consiste básicamente en los siguientes pasos: primero se fragmenta el ADN por sonicación o digestión enzimática parcial en unidades de unas 50 a 200 kb y los segmentos producidos se clonan en vectores para insertos grandes (como los cromosomas artificiales de bacterias —BAC—, capaces de aceptar teóricamente hasta 350 kb de ADN o los clones derivados de bacteriófagos P1 —clones PAC—, que podían aceptar en principio 100 kb, o los cromosomas artificiales de levadura —YAC—, que podían aceptar en teoría 100 a 2 000 kb; los YAC y los PAC prácticamente han dejado de utilizarse). Se construye así una genoteca, que debe ser redundante, es decir que cada porción del genoma debe estar repetida entre 5 y 10 veces. Luego, los segmentos se van disponiendo en el orden y la orientación que tenían en el genoma aplicando una serie de métodos: hibridación, mapa de restricción de cada fragmento clonado (*fingerprinting*) y secuenciación de los extremos de los fragmentos clonados, con lo cual se obtiene un mapa físico (*physical map*) del genoma o del cromosoma en cuestión. De todos los clones utilizados para construir el mapa cromosómico o genómico se elige el grupo de clones que presenten el mínimo solapamiento posible (*minimum tiling path* o *tiling path*) y cada uno de los clones del grupo se fragmenta aleatoriamente por sonicación en segmentos más pequeños. Estos fragmentos se subclonan en vectores para insertos chicos (como el fagómido derivado de M13, que acepta 1 kb) y dichos insertos o subclones de la subgenoteca obtenida (*shotgun library*) se secuencian por completo al azar (*shotgun sequencing*) y varias veces en secuenciadores automáticos (idealmente 10 veces cada subclón, para reducir al mínimo los posibles errores de secuenciación). Con ayuda del equipo informático adecuado se arma la secuencia de cada clon original por medio de la formación y reunión de cóntigos (contigs), y se utilizan métodos complementarios para rellenar las posibles lagunas de información que pueda haber entre los cóntigos. Al final, las secuencias nucleotídicas de los clones se ensamblan según el orden previamente establecido de clones en el mapa físico.

**homoeologous chromosomes:** cromosomas homeólogos.

Cromosomas parcialmente similares por derivar de un cromosoma ancestral común del que luego se distanciaron en el curso de la evolución. Se dice que son «genéticamente equivalentes», pero no «genéticamente idénticos». La equivalencia genética entre cromosomas homeólogos se manifiesta citológicamente por una cierta proximidad espacial de dichos cromosomas en el núcleo de células meióticas o somáticas.

**Observación:** Juan Ramón Lacadena (*Citogenética*, 1996) cita el caso típico de *Triticum aestivum* (el trigo común,  $2n = 42$  cromosomas), especie alohexaploide de constitución genómica *AABBDD*, donde los genomas A, B y D tienen cada uno 7 cromosomas y derivan de un genoma ancestral G igualmente heptacromosómico. Los 21 cromosomas del juego haploide del trigo se pueden agrupar en 7 grupos de 3 cromosomas pertenecientes, cada uno, a un genoma distinto (A, B o D). Los tres cromosomas derivan del mismo cromosoma del genoma ancestral G y por eso se dice que son «homeólogos». Así pues, el juego haploide del trigo está constituido por siete grupos de homeología: el grupo 1 (formado por los cromosomas 1A, 1B y 1D), el grupo 2 (2A, 2B y 2D), y así sucesivamente.

**homoeology:** homeología.

Similitud genética parcial entre cromosomas de una especie aloploiploide. Véase HOMOELOGOUS CHROMOSOMES.

**homologous recombination:** recombinación homóloga.

Recombinación o intercambio físico entre moléculas de ADN que tienen secuencias nucleotídicas similares o complementarias («homólogas»). En los organismos eucariotas, ocurre normalmente entre las cromátidas de los cromosomas homólogos en la meiosis (tanto en la espermatogénia como en la ovogénia), pero también puede suceder entre un cromosoma y un elemento extracromosómico, siempre que este último contenga una región con secuencias complementarias. La recombinación homóloga se aprovecha en ingeniería genética para sustituir un alelo normal por un alelo modificado artificialmente, por un alelo inactivo o por cualquier otro fragmento de ADN en estudios de mutagénesis dirigida o de inactivación génica (*knocking out*) o para obtener organismos transgénicos.

**Observación:** también se conoce como *legitimate recombination* (recombinación legítima), *general recombination* o *generalized recombination* (recombinación general). Véase HOMOLEGY.

**homologue:** homólogo.

Sustantivo jergal para designar cualquier molécula o segmento de ácido nucleico (un gen, por ejemplo) cuya secuencia es idéntica a la de otro de referencia.

**homology:** homología.

1 Origen ancestral común de los elementos que se comparan (estructuras biológicas, órganos, genes, etc.), con independencia de que desempeñen una misma función.

2 Similitud o grado de identidad entre secuencias aminoácídicas o nucleotídicas. El grado de identidad permite presuponer un origen evolutivo común de las secuencias que se comparan. Estrechamente emparentado con el concepto de similitud o grado de identidad se halla el de complementariedad de bases, de suerte que, a veces, tanto la palabra *homology* como *homologous* se utilizan más bien en este último sentido. Veamos dos ejemplos:

«For example, various degrees of stringency can be employed during the hybridization, depending on the

amount of probe used for hybridization, the level of complementarity (i.e., homology) between the probe and target DNA fragment to be detected.» (Por ejemplo, la hibridación se puede hacer en condiciones más o menos rigurosas, según la cantidad de sonda empleada en ella y el grado de complementariedad [es decir, de homología] entre la sonda y el fragmento de ADN antiparalelo que se quiere detectar.)

«The resulting intramolecular ligation products are then used as substrates for enzymatic amplification by PCR using oligonucleotide primers homologous to the ends of the core sequence, but facing in opposite orientations.» (Los productos resultantes de la unión intramolecular se amplifican luego por medio de una reacción en cadena de la polimerasa utilizando cebadores complementarios de los extremos de la secuencia flanqueada, pero enfrentados en dirección opuesta.)

**Observación:** entre los bioquímicos y biólogos moleculares, la palabra «homología» se viene aplicando desde hace ya muchos años con un significado distinto del que le otorgaron los biólogos «clásicos». Para éstos, por «homología» se entiende la existencia de un ancestro común entre las cosas que se comparan. Según Russell Doolittle (biólogo molecular de la Universidad de California, en San Diego), a fines de la década de 1960, en el ámbito de la bioquímica de proteínas, autores sin formación biológica clásica empezaron a utilizar el vocablo *homology* como sinónimo de similitud (*similarity*), sin connotaciones evolutivas de ninguna clase, introduciendo así una nueva acepción molecular del término, que se ha mantenido hasta la fecha (y que coexiste con la tradicional). Hoy día, por ejemplo, cuando se comparan dos secuencias de aminoácidos o de nucleótidos es frecuente leer que presentan «un 20 % de homología» (similitud) o que son «un 20 % homólogos» (similares). Para los biólogos tradicionales, en cambio, los lazos evolutivos no pueden ser parcialmente homólogos, ni las especies pueden presentar cierta homología, pues la homología es un concepto absoluto (se tiene o no se tiene un ancestro en común, hay o no hay homología). La segunda acepción molecular está tan difundida que dificulta la interpretación de los resultados y las conclusiones experimentales (y no digamos ya de las definiciones en los glosarios). Hace ya casi veinte años varios autores eminentes dieron la voz de alarma en revistas prestigiosas, y ello todavía consta en el boletín de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (Lewin, 1987; Reeck y cols, 1987; IUBMB Newsletter, 1989), pero parece que nadie les hace caso.

**hot spot:** punto de gran actividad; [fig.] punto «caliente».

Cualquier sitio, región o secuencia, en el gen o en el cromosoma, susceptible de mutar con una frecuencia inusualmente más elevada que los sitios, regiones o secuencias circundantes.

«A hotspot describes a site in the genome at which the frequency of mutation (or recombination) is very

much increased.» (Un punto «caliente» es un sitio del genoma que presenta una frecuencia de mutación [o de recombinación] extremadamente elevada.)

**Observación:** también se escribe *hotspot* y puede traducirse por «punto de hipermutabilidad». Conviene recordar que en física y en biología molecular el adjetivo «caliente» se utiliza para calificar todo aquello que presenta una elevada radioactividad (p. ej.: se llaman coloquialmente «fríos» los ácidos nucleicos que no están marcados y se sobreentiende que son «calientes» los radioactivos). La expresión original (*hot spot*) se atribuye a S. Benzer (1955). Günter Kahl en *The dictionary of gene technology* le otorga un significado muy parecido al de recombinador (*recombinator*), si bien con remisión de este último a *hot spot* y no al revés; la diferencia es que en el caso de *hot spot* se hace hincapié en la capacidad de mutar, mientras que en el de *recombinator* se destaca la capacidad de promover la recombinación.

**housekeeping genes:** genes de mantenimiento, genes constitutivos.

→ CONSTITUTIVE GENES

**illegitimate recombination:** recombinación ilegítima.

Recombinación entre moléculas de ADN que no presentan ninguna similitud («homología») de secuencias nucleotídicas o la presentan solamente en un pequeñísimo trozo, y que no requiere la participación de la proteína recA. Puede ser el resultado de mecanismos muy diversos, entre los cuales figuran la reparación de roturas de la doble hélice o de deslizamientos entre hebras de ADN bicatenario en una región de secuencias repetidas en tándem.

**Observación:** también se conoce como *non-homologous recombination*.

**immunoblotting:** inmunoelctrotransferencia.

→ WESTERN BLOTTING

**indel:** indel.

Acrónimo formado a partir de «insertion-deletion» (inserción-delección).

«One of the sequences can hold a gap or indel, the result of an insertion or deletion events.» (una de las secuencias puede contener una interrupción o indel, como resultado de una inserción o una delección.)

**Observación:** tanto en inglés como en castellano se escribe normalmente en minúscula como un sustantivo común. En castellano debería tener género femenino (*la* indel), pues se refiere a *la* inserción o a *la* delección.

**independent assortment:** distribución independiente.

Tercer principio de la herencia mendeliana por el que los miembros de parejas alélicas diferentes (p. ej.: *Aa* y *Bb*; donde *Ab* es una pareja y *Bb* es otra) se separan y reparten independientemente unos de otros (*assort independently*) en la meiosis y, por ende, en los gametos, de suerte que un individuo de genotipo *Aa Bb* producirá cuatro tipos de gametos en idéntica proporción: *AB*, *Ab*, *aB* y *ab*.

«Because the law of independent assortment is still in force, there are two common patterns of segregation.» (Como el principio de distribución independiente sigue siendo válido, existen dos pautas usuales de segregación.)

**Observación:** en castellano también se conoce como «combinación independiente» o «segregación independiente»; no debe confundirse con el segundo principio de la herencia mendeliana, que es el «principio de la segregación». En los textos anglosajones con frecuencia se mencionan dos leyes o principios de Mendel, en vez de tres, pues no se tiene en cuenta la primera ley o «principio de uniformidad de la F1» (*principle of uniformity*). Así, la segunda y tercera leyes de Mendel que cita Lacadena en su libro de genética general («principio de la segregación» y «principio de la combinación independiente», respectivamente) corresponden a lo que en inglés se conoce como «*principle of segregation*» (*first* o *second law* o *principle*, según el autor) y «*principle of independent assortment*» (*second* o *third law* o *principle*, según el autor), respectivamente. Véase ASSORTMENT.

**inside-out PCR:** RCP inversa.

→ INVERSE POLYMERASE CHAIN REACTION

**intermediate species:** especie intermediaria.

→ BRIDGING SPECIES

**inverse PCR:** RCP inversa.

→ INVERSE POLYMERASE CHAIN REACTION

**inverse polymerase chain reaction:** reacción en cadena de la polimerasa (a la) inversa.

Método para amplificar secuencias nucleotídicas que flanquean una secuencia nucleotídica conocida. El ADN genómico que contiene la secuencia nucleotídica flanqueada (*core region*) se digiere por completo con una enzima de restricción que lo escinde en una serie de fragmentos dejando intacta dicha secuencia y las lindantes. Originalmente estos fragmentos no podían exceder de 2 o 3 kb de extensión. Los fragmentos lineales se «circularizan» (transforman en círculos) con una ADN-ligasa en condiciones que favorecen la formación de círculos monoméricos (compuestos de un solo fragmento y no de varios fragmentos concatenados) y se amplifican con dos cebadores que son complementarios de sendos extremos de la secuencia conocida, pero cuyos extremos 3' apuntan hacia fuera de la región comprendida por ambos, a la inversa de lo que sucede en la RCP normal, véanse las flechas rojas en la figura), de modo que lo que se amplifica son las secuencias flanqueantes (y no la flanqueada). El producto de esta reacción en cadena será, pues, una molécula lineal de ADN bicatenario constituida por ambas secuencias flanqueantes dispuestas una a continuación de la otra (*head-to-tail*) (dibujadas en negro y azul en la figura).

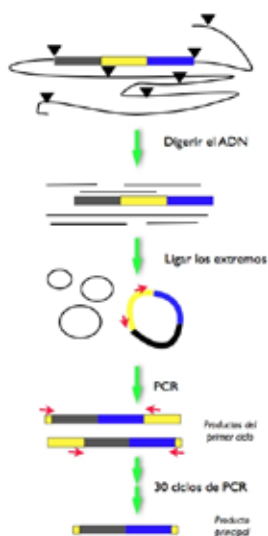
«Primers are then constructed to drive DNA synthesis away from each other, the 'inverse' of the normal PCR process. [...] the process has also been called



‘genomic crawling’ since it enables short distances to be travelled beyond known sequences, and may aid fine structure gene mapping and the localization of proviral insertions.» (Luego, se sintetizan cebadores para dirigir la síntesis de ADN en sentido divergente, a la «inversa» de lo que ocurre normalmente en una reacción en cadena de la polimerasa. [...] el proceso también recibió el nombre de *genomic crawling* dado que permite alejarse un corto trecho de secuencias conocidas, y puede ayudar a perfeccionar la cartografía de genes y la localización de inserciones províricas.)

**Observación:** esta descripción corresponde al método de Ochman y cols. publicado en 1988 en la revista *Genetics* con el nombre de «*inverse polymerase chain reaction*» (*inverse PCR*). Existe una variante muy similar de RCP con cebadores en orientación inversa, que Triglia y cols. denominaron «*inverted PCR*» y publicaron en *Nucleic Acids Research* el mismo año y un mes antes que el grupo de Ochman. La diferencia es que en el protocolo de Triglia y cols. el ADN circular se «linealiza» (se corta y transforma nuevamente en un segmento lineal) para aumentar la eficacia enzimática. Sea cual fuere la variante, como la RCP inversa puede servir para explorar las secuencias cromosómicas contiguas de un segmento conocido de ADN, Triglia y cols. utilizaron la expresión *chromosome crawling* para designar ese método. No se debe confundir la RCP inversa con la reacción en cadena de la polimerasa en la que se utiliza una transcripción inversa, conocida precisamente como «RCP o PCR con transcripción inversa» (*reverse transcriptase PCR*). Véase CHROMOSOME CRAWLING Y REVERSE TRANSCRIPTASE PCR

**Figura 4:** RCP inversa



Esquema básico de una RCP inversa según el protocolo de Ochman y cols. (*Genetics* 120: 621-623, 1988). (Imagen diseñada y cedida gentilmente por el doctor Gonzalo Claros, basada en el protocolo de Ochman.)

**inverted PCR:** RCP inversa.

→ INVERSE POLYMERASE CHAIN REACTION

**inverted polymerase chain reaction:** RCP inversa.

→ INVERSE POLYMERASE CHAIN REACTION

**IPCR:** RCPI

→ INVERSE POLYMERASE CHAIN REACTION.

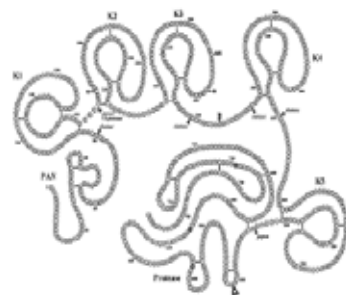
**Observación:** pese a que la sigla inglesa de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) sigue siendo todavía la más frecuente en los textos en castellano, más de diez mil páginas en Google en español justifican ya la adopción definitiva de la sigla española (RCP) para nombrar este y otros métodos conexos.

**kringle domain:** dominio en rosquilla, dominio *kringle*.

Dominio proteínico de unos 85 aminoácidos formado por tres asas unidas mediante tres puentes disulfuro. Se describió por primera vez en la protrombina, pero otras proteínas que participan en la coagulación o con actividad fibrinolítica o proteásica (como el plasminógeno [o profibrinolisisina] y los activadores del plasminógeno) contienen dominios similares. Permite la interacción de la proteína con ligandos de reducida masa molecular o con otras proteínas (p. ej.: el *kringle* KIV-10 de la apolipoproteína A se une con gran afinidad a la lisina, a los análogos de lisina y a la fibrina o el fibrinógeno).

**Observación:** debe su nombre a que, en su representación bidimensional, se asemeja a la pasta danesa conocida como *kringle* (muy parecida a una rosquilla o *brezel*).

**Figura 5:** Estructura primaria del plasminógeno humano



Se aprecian cinco dominios en rosquilla o *kringles* (K1, K2, K3, K4 y K5) y en cada dominio los tres puentes disulfuro (breves líneas transversales entre la cadena de aminoácidos). (Imagen procedente del sitio web del grupo de Miguel Llinás del Departamento de química de Carnegie Mellon: <[www.chem.cmu.edu/groups/Llinas/res/structure/hpk.html](http://www.chem.cmu.edu/groups/Llinas/res/structure/hpk.html)>. Reproducida en esta entrega con permiso del doctor Llinás.)

**kringle fold:** dominio en rosquilla, dominio *kringle*.

→ KRINGLE DOMAIN

**label:** marcador.

Átomo, grupo químico o sustancia indicadora que se une o incorpora estructuralmente a un compuesto químico para poder identificarlo dentro de un sistema cuando se traslada o es objeto de una transformación química o bioquímica. Puede ser un isótopo radioactivo o estable (p. ej.:  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,

$^{35}\text{S}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{125}\text{I}$ ), un colorante fluorescente (p. ej.: isotiocianato de fluoresceína, FITC; o dioctadecilindocarbocianina, Dil), una sustancia quimioluminiscente (como el éster de acridinio) e incluso enzimas (como la peroxidasa, la fosfatasa alcalina o la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa).

**Observación:** tiene un significado muy próximo, pero no idéntico, al de trazador (*tracer*). En química radioanalítica, por ejemplo, la IUPAC distingue claramente *label* (definido como «*a marker, tag or indicator distinguishable by the observer but not by the system and used to identify a tracer*») de *tracer* (definido como «*labelled member of a population used to measure certain properties of that population*»). En español se habla usualmente de «marcadores» (radioactivos o fluorescentes) o, menos frecuentemente, de «marca» (radioactiva, fluorescente).

**legitimate recombination:** recombinación legítima.

→ HOMOLOGOUS RECOMBINATION

**ligand blotting:** transferencia (de tipo) Western, inmunoelectrotransferencia.

→ WESTERN BLOTTING

**linkage group:** grupo de ligamiento.

Conjunto de genes situados en el mismo cromosoma.

**linked genes:** genes ligados.

Genes que pertenecen al mismo grupo de ligamiento. Véase LINKAGE GROUP.

**lipocalin:** lipocalina.

Cualquiera de los miembros de un vasto grupo de proteínas pequeñas (de 160 a 180 aminoácidos) presentes en organismos muy diversos (como las bacterias y los seres humanos) que se unen con ligandos específicos. Generalmente participan en el transporte y el almacenamiento de compuestos biológicos hidrófobos, insolubles o químicamente lábiles, como algunas vitaminas, hormonas esteroideas, ácidos grasos, sustancias fragantes u olorosas y metabolitos secundarios varios. En el cuerpo humano existen al menos 10 lipocalinas distintas, la más conocida es la proteína de unión con el retinol plasmático. Algunas desempeñan una función fisiopatológica, lo cual ha suscitado un interés terapéutico. Tienen un dominio estructural característico de tipo barril  $\beta$  (*beta barrel*), muy común en las proteínas globulares y transmembranarias, que encierra en su interior el sitio de unión (con el ligando), compuesto de una cavidad interna propiamente dicha (*binding pocket*) y de una serie de asas (*loops*) a modo de puerta de ingreso al sitio; la diversidad estructural de la cavidad y las asas permite distintos modos de unión con ligandos de diverso tamaño, forma y naturaleza química.

**Observación:** el nombre se ha formado a partir del griego *λίπος* («lípos», grasa) y del latín *calix* (cáliz) para transmitir la idea de que un dominio proteínico envuelve al ligando, que puede ser graso, como el cáliz a una flor.

**M-FISH:** FISH múltiple o FISH multicolor (según el contexto).

→ MULTICOLOR FISH, MULTIPLEX FISH

**Observación:** figura en la literatura específica con grafías diversas: m-FISH, mFISH y MFISH.

**mitotic crossing over:** entrecruzamiento mitótico.

Intercambio de ADN entre dos cromátides hermanas de cromosomas homólogos al final de la fase de síntesis (S) o durante la fase G1 del ciclo celular en células somáticas. Como resultado de este intercambio, tras la mitosis, las células hijas pueden ser homocigóticas con respecto a diversos locus si la célula progenitora era heterocigótica en dichos locus.

**Observación:** en los textos de genética suele ser sinónimo de *somatic recombination*, *mitotic recombination* y *somatic crossing over*, pero no debe olvidarse la diferencia básica que existe entre «recombinación» y «entrecruzamiento», como se explica en el lema CROSSING OVER.

**mitotic recombination:** recombinación mitótica.

→ MITOTIC CROSSING OVER

**molecular marker:** marcador molecular.

Cualquier segmento de ADN cuya secuencia nucleotídica varía (es polimórfica) en distintos organismos y que por eso mismo puede servir para reconocerlos. Se ponen de manifiesto mediante métodos basados en la hibridación o en la reacción en cadena de la polimerasa.

**morgan:** morgan.

Unidad de distancia arbitraria entre marcadores genéticos equivalente a 100 centimorgans. Apenas se utiliza en la práctica, pues las determinaciones se hacen en centimorgans. Véase CENTIMORGAN.

**multicolor chromosome painting:** FISH multicolor.

→ MULTICOLOR FISH

**multi-color chromosome painting:** FISH multicolor.

→ MULTICOLOR FISH

**multicolor FISH:** FISH multicolor

Nombre genérico que se aplica a cualquier variante de la técnica de hibridación in situ con sondas fluorescentes (FISH) que proporciona una imagen policroma de los cromosomas o del cariotipo, en la que se asigna un color distinto a cada par de autosomas homólogos y los cromosomas X o Y (o los segmentos cromosómicos derivados de los mismos). Todas las variantes se basan en la hibridación simultánea de la totalidad de cromosomas metafásicos con las respectivas sondas cromosómicas marcadas individualmente con un fluorocromo específico o una combinación de fluorocromos distintos.

«It was indeed exciting that by 1996, it became possible to “paint” the entire human genome simultaneously so that each chromosome fluoresced in a unique and distinct color.» (Fue sin duda apasionante que en 1996 se lograra «colorear» simultáneamente todo el genoma humano, de modo que cada cromosoma tuviera un color fluorescente único y característico.)

**Observación:** es sinónimo de *color karyotyping*, *multicolor chromosome painting*, *multi-color chromosome painting*, *24-color karyotyping*, *multicolor painting* y *multiple color FISH*. Con frecuencia se toma como sinónimo estricto de *multiplex FISH*, pero el nombre

*multicolor fluorescence in situ hybridization* figura en los archivos de HighWire Press y PubMed por lo menos desde 1992, mucho antes de que se dieran a conocer las variantes de FISH multicolor conocidas como *SKY* (cariotipado espectral), *multiplex FISH* (FISH múltiple) y *COBRA* (COBRA), desde 1996 en adelante.

**multicolor painting:** FISH multicolor.

→ MULTICOLOR FISH

**multifluor FISH:** FISH múltiple.

→ MULTIPLEX FISH

**multiple color FISH:** FISH multicolor.

→ MULTICOLOR FISH

**multiplex FISH:** FISH múltiple.

Variante de FISH multicolor en la que la visualización policroma simultánea de los cromosomas metafásicos se logra mediante marcación combinatoria de las sondas con cinco fluorocromos y con ayuda de un microscopio de fluorescencia, equipado de una serie de filtros ópticos específicos de los fluorocromos utilizados, y un programa informático complejo que combina las imágenes obtenidas sucesivamente con cada filtro en una única imagen de los cromosomas en colores artificiales distintos (*pseudocolors*).

**Observación:** es sinónimo de *multifluor FISH*. Tanto la FISH multiple (*multiplex FISH* o *M-FISH*, 1996) como el cariotipado espectral (*spectral karyotyping* o *SKY*, 1996), otra variante muy utilizada de FISH multicolor, se basan en el marcado combinatorio o binario (*combinatorial or binary labelling*) de sondas cromosómicas, donde la cantidad de colores fluorescentes posibles viene dada por la fórmula  $2^n - 1$ , siendo  $n$  el número de fluorocromos con diferentes espectros de emisión que se utilizan solos o combinados para conferir un color característico. Bastan cinco fluorocromos para lograr 31 colores, que es un número de sobra para colorear los 24 cromosomas humanos. En el trabajo original de Speicher (1996) este método permitía revelar aneusomías cromosómicas, translocaciones simples y complejas, inserciones y deleciones intersticiales y otros reordenamientos cromosómicos que no podían detectarse por análisis citogenéticos clásicos (por ejemplo, por bandeo cromosómico de Giemsa o *G-banding*). Véase CHROMOSOME PAINTING y MULTICOLOR FISH.

**non-homologous recombination:** recombinación ilegítima.

→ ILLEGITIMATE RECOMBINATION

**Northern blot:** membrana de Northern.

Membrana de filtro que contiene moléculas de ARN transferidas e hibridadas por el método Northern (*Northern blotting*).

**Observación:** en la jerga de laboratorio se habla coloquialmente de «el *northern*», «el filtro» o «la membrana». En la práctica se usa como sinónimo de *Northern blotting*.

**Northern blotting:** transferencia (de tipo) Northern.

Transferencia de Southern modificada para detectar moléculas específicas de ARN. Es esencialmente idéntica al método de Southern, salvo que las moléculas de ácido nucleico de la muestra, en este caso de ARN (total,

mensajero, vírico, etc.), se separan por electroforesis en condiciones desnaturalizantes (en presencia de formaldehído), se transfieren a la membrana de filtro y se hibridan con una sonda de ADN marcada. Véase SOUTHERN BLOTTING.

**Northern transfer:** transferencia (de tipo) Northern.

→ NORTHERN BLOTTING

**ordered clone sequencing:** secuenciación jerárquica.

→ HIERARCHICAL SEQUENCING

**orthologous genes:** genes ortólogos.

→ ORTHOLOGS

**orthologs:** ortólogos.

Genes pertenecientes a especies biológicas distintas derivados de un gen ancestral común por un fenómeno de especiación y no de duplicación. Normalmente los ortólogos conservan la misma función en las líneas descendientes del mismo ancestro. Un ejemplo clásico de genes ortólogos son los que codifican las cadenas  $\alpha$  de la hemoglobina humana y murina.

**overlap hybridization:** desplazamiento sobre el cromosoma.

→ CHROMOSOME WALKING.

**paralogous genes:** genes parálogos.

→ PARALOGS

**paralogs:** parálogos.

Genes pertenecientes a una misma especie biológica que derivan de otro por duplicación. Normalmente los parálogos adquieren con el tiempo funciones distintas (que pueden estar relacionadas con la función original), ya sea en la misma especie o en las especies que surgen de ella en el curso de la evolución. Un ejemplo clásico de genes parálogos son los que codifican las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de la hemoglobina humana. Véase DUPLICATION.

**probe, to:** hibridar.

Producir un híbrido por complementariedad de bases entre un fragmento de ácido nucleico de la muestra y un fragmento de ácido nucleico marcado, conocido como «sonda» (*probe*).

«When transferred to a filter and probed with a DNA fragment homologous to just one sequence in the digested molecule, a single band is seen.» (Cuando los fragmentos digeridos se transfieren a la membrana de filtro e hibridan con un fragmento de ADN complementario de una secuencia nucleotídica de la molécula digerida, se observa una única banda.)

**read:** lectura (de la secuencia nucleotídica); secuencia. (La traducción depende del contexto.)

Secuencia de entre 500 y 1000 nucleótidos obtenida en una secuenciación de ADN.

«The output of the experiment is called a read, and as we said is a 500-1000 long sequence on {A, C, G, T} of unknown orientation, and with ~ 1% errors.» (El resultado de una secuenciación se llama read [lectura] y, como ya dijimos, es una secuencia de unos 500 a 1000 nucleótidos (A, C, G, T), de orien-

tación desconocida y que contiene un 1 % de errores aproximadamente.)

**Observación:** es sinónimo de *sequence read*, *sequencing read* y *gel reading* (a veces abreviado a *reading*).

**rearranged chromosome:** cromosoma reordenado.

Cromosoma que presenta una alteración en la disposición lineal de sus genes como resultado de un reordenamiento cromosómico. Véase CHROMOSOME REARRANGEMENT.

**reassortant:** reordenante.

→ REASSORTANT VIRUS

**reassortant virus:** virus de genoma reordenado; reordenante.

Virión híbrido que se genera por reordenamiento genómico (*genetic reassortment*) a partir de dos cepas coinfectantes de un mismo virus de genoma segmentado.

**Observación:** no se trata de virus que se reagrupan (virus reagrupados), sino de un virus híbrido de dos cepas diferentes, es decir, de un verdadero «recombinante» en el sentido genético del término. Llegado el caso, el participio pasivo correspondiente (reagrupado, reordenado, reasociado, reorganizado, redistribuido, reorganizado, etcétera) debería calificar al genoma, no al virus.

La sustantivación de un adjetivo verbal (participio activo) es muy frecuente en biología, especialmente en genética. Así, entre los verbos de la primera conjugación tenemos, por ejemplo, «mutar» que dio origen a «mutante» para denominar a los individuos portadores de una mutación, y «recombinar» del que derivó «recombinante» para designar a los individuos o vectores que han sido objeto de una recombinación natural o artificial o a los gametos que contienen nuevas combinaciones de alelos, «conjugar», que dio origen a «exconjugante» para designar la célula bacteriana que ha recibido un fragmento de ADN exógeno (el *exogenote*) como resultado de una conjugación con otra célula bacteriana donante (F<sup>+</sup>). Entre los verbos de la tercera conjugación tenemos «revertir», del que derivó «revertiente» para denominar al organismo portador de un alelo que ha sido objeto de una reversión. Por consiguiente, no parece descabellado el neologismo «reordenante» para designar de manera específica a los virus portadores de una nueva serie (u orden) de segmentos genómicos a raíz de una recombinación atípica; además, tiene la ventaja de que ya ha entrado en circulación. Véase GENETIC REASSORTMENT.

**reassorted genome:** genoma reordenado.

En los virus de genoma segmentado, es el genoma híbrido que se genera como resultado de un reordenamiento genómico. Véase GENETIC REASSORTMENT.

**recombinagen:** recombinógeno.

[Sust.] Agente que fomenta la recombinación genética.

**recombinagenic:** recombinógeno.

→ RECOMBINAGENIC

**Observación:** Rieger y cols. atribuyen el término a R. Holliday (1963), con remisión a un artículo sobre la mitomicina C. Es mucho menos frecuente que la variante gráfica *recombinogenic*.

**recombination cloning:** ingeniería recombinógena.

→ RECOMBINOGENIC ENGINEERING

**recombination-mediated genetic engineering:** ingeniería recombinógena.

→ RECOMBINOGENIC ENGINEERING

**recombinator:** recombinador.

Cualquier secuencia de nucleótidos de un ADN bicatenario que aumenta la frecuencia de recombinación en el sitio donde se encuentra, así como a sus flancos y en zonas un poco más alejadas de él (como la secuencia CHI del cromosoma de *E. coli*). Véase CHI SEQUENCE y HOT SPOT.

**recombineering:** ingeniería recombinógena.

→ RECOMBINOGENIC ENGINEERING

**recombinogen:** recombinógeno.

→ RECOMBINAGEN

**recombinogenic:** recombinógeno.

[Adj.] Que favorece la recombinación o es susceptible de padecerla.

**Observación:** el calificativo *recombinogenic* se aplica a secuencias nucleotídicas, moléculas lineales de ADN, endonucleasas, regiones cromosómicas y a un buen número de sustancias, elementos o procesos cancerígenos o mutágenos. Dentro de este último grupo figuran, por ejemplo, los rayos ultravioletas, el choque térmico, la mitomicina C (sustancia alquilante que interconecta —*crosslinks*— las hebras de ADN complementarias, evita la síntesis de ADN y puede fomentar el intercambio de segmentos entre cromátides hermanas), el metoxaleno (sustancia fotoactiva que forma aductos de ADN en presencia de rayos ultravioletas), la metilnitronitrosoguanidina y la floxuridina (un potente mutágeno y cancerígeno y un antimetabolito antineoplásico, respectivamente, que fomentan los entrecruzamientos somáticos en células fúngicas). Veamos algunos ejemplos:

«Thymine deprivation is mutagenic and recombinogenic.» (La falta de timina es mutágena y recombinógena.)

«in most species, centromeres and telomeres are less recombinogenic than general euchromatin.» (en la mayoría de las especies, los centrómeros y los telómeros son menos recombinógenos que la eucromatina en general.)

«La razón de este incremento se debe a que, en los organismos eucariotas, los extremos de ADN libres son recombinógenos (favorecen la recombinación).»

Por último, como indica Fernando Navarro en su *Diccionario crítico de dudas* (2005), el sufijo inglés *-genic* no corresponde en español a «-génico», sino a «-geno»; ambos (*-genic*, *-geno*) se utilizan para designar tanto aquello que es «capaz de producir lo indicado en la raíz» como lo «originado por la raíz o en la raíz». En cambio, el sufijo



«-génico» se usa principalmente en español para expresar la relación con un adjetivo sustantivado que acaba en «-geno». No obstante, es cada vez más frecuente la utilización de adjetivos acabados en «-génico» como en inglés.

**recombinogenic engineering:** ingeniería recombinógena.

Ingeniería genética por intermedio de una recombinación homóloga en *E. coli*. Se trata de una estrategia relativamente nueva de obtención de ADN recombinados, sin necesidad de emplear enzimas de restricción ni ligasas, basada en la recombinación homóloga entre secuencias nucleotídicas de los extremos 3' y 5' de un fragmento lineal de ADN (p. ej.: un fragmento obtenido por RCP, un oligonucleótido), que se introduce en células de *E. coli*, y las secuencias complementarias de un ADN endógeno (p. ej.: un plásmido bacteriano o un cromosoma bacteriano artificial o natural).

**scaffold:** supercántigo, supercantig.

→ SUPERCONTIG

**sequence read:** lectura de la secuencia (nucleotídica).

→ READ

**sequence-contig scaffold:** supercántigo, supercantig.

→ SUPERCONTIG

**sequencing read:** lectura de la secuencia (nucleotídica).

→ READ

**shotgun collection:** genoteca genómica (o subgenómica, según el caso).

→ SHOTGUN LIBRARY

**shotgun library:** genoteca genómica (o subgenómica, según el caso).

Colección de fragmentos de ADN genómico, clonados en un vector, que han sido obtenidos por fragmentación aleatoria del genoma (por sonicación, presión en agujas de calibre fino o digestión enzimática).

**shotgun method:** método de secuenciación aleatoria.

→ SHOTGUN SEQUENCING

**shotgun sequencing:** secuenciación aleatoria.

Método de secuenciación al azar de ADN genómico (o cromosómico) especialmente utilizado para obtener la secuencia nucleotídica de genomas chicos (como el ADN bacteriano) o para obtener un borrador rápido de la secuencia nucleotídica de genomas más complejos (como el genoma humano, de gran tamaño y con ADN repetitivo). A diferencia de la secuenciación jerárquica (*hierarchical sequencing*), no es necesario construir de antemano un mapa físico del genoma (o del cromosoma). Los protocolos varían, pero en el caso de un genoma complejo, pueden resumirse de la siguiente manera: se fragmenta aleatoriamente el ADN cromosómico, por ejemplo, por medio de agujas de pequeño calibre y a presión, en segmentos pequeños de entre 1, 5 o 100 kb que se clonan seguidamente en vectores adecuados (p. ej.: los fragmentos de 1 a 5 kb en vectores plasmídicos, los de 100 kb en cromosomas bacterianos artificiales, BAC). Se obtienen así tres genotecas de ADN cromosómico fragmentado al azar (*shotgun library*). La genoteca debe ser redundante, es decir que cada por-

ción cromosómica debe estar repetida varias veces. Los fragmentos clonados se secuencian al azar (*shotgun*), por uno o ambos extremos, para obtener una secuencia de unas 600 pb (*read*) de cada extremo del fragmento clonado. Posteriormente se utilizan programas y algoritmos informáticos complejos para analizar los cientos de miles de secuencias nucleotídicas cortas obtenidas, algunas de las cuales tendrán regiones en común y por ello se solaparán en mayor o menor grado. El solapamiento de secuencias cortas permite armar una secuencia más larga, conocida como cántigo o contig (*contig*), cuyo tamaño oscila normalmente entre 50 y 200 kb (la longitud de un cántigo es directamente proporcional a la cantidad de secuencias obtenidas; a título informativo, el genoma humano contiene en promedio un gen cada 100 kb, por eso a veces un solo cántigo no llega a incluir un gen entero). Los cántigos a su vez se ensamblan llenando los huecos que pueda haber entre ellos —debido a la existencia de secuencias nucleotídicas que se repiten muchas veces en el ADN— mediante análisis de la coincidencia de los extremos de dos cántigos con los de algún inserto que tengan en común (método de los «extremos apareados», *paired-ends*, *mate-pairs* o *paired-end reads*). Se forma de esta manera un supercántigo (*supercontig* o *scaffold*), cuyo tamaño varía normalmente entre 1 y 2 Mb. La utilización de cromosomas bacterianos artificiales o BAC permite reunir múltiples cántigos en un solo supercántigo de varias megabases. De esta forma se van uniendo los segmentos hasta reconstruir por completo la secuencia nucleotídica del ADN en cuestión. La calidad del montaje cromosómico o genómico es proporcional al tamaño medio del supercántigo. Cuando Bill Clinton y Tony Blair anunciaron la compleción de la secuencia del genoma humano en el 2000, el tamaño medio de un supercántigo era de 2 Mb. Lo ideal es obtener un único supercántigo de cada cromosoma (~250 Mb). Véase CONTIG y SEQUENCING.

«The predominant method for characterizing longer regions is called *shotgun sequencing*, and was developed by Sanger's lab in 1982 [Sanger et al., 1982].» (El método preferido para caracterizar regiones más extensas se llama *shotgun sequencing* [secuenciación aleatoria] y fue concebida por el equipo de Sanger en 1982 [Sanger y cols., 1982].)

**sister chromatids:** cromátides hermanas.

Cada una de las dos fibras idénticas de cromatina unidas por un centrómero que componen un cromosoma tras su duplicación en el período de síntesis de la interfase celular. Véase CHROMATID y CHROMATIN.

**site-specific recombination:** recombinación específica del sitio.

Recombinación entre moléculas de ADN de especies distintas (p. ej.: un ADN de bacteriófago y un ADN bacteriano) y que, por lo tanto, no son similares («homólo-

gas»), salvo en un pequeño trecho (*site*), a través del cual se recombinan.

**SKY:** cariotipado espectral.

→ SPECTRAL KARYOTYPING

**slot blot:** membrana de transferencia por ranuras.

Membrana de filtro que contiene los fragmentos o moléculas de ácido nucleico o de proteína como resultado de un experimento de transferencia por ranuras (*slot blotting*).

**Observación:** en la jerga de laboratorio normalmente se habla de «el *slot blot*», «el filtro» o «la membrana». En la práctica se usa como sinónimo de *slot blotting*. Véase SLOT BLOTING.

**slot blotting:** transferencia por ranuras.

Método para estimar la concentración de fragmentos de ADN o de moléculas de ARN o proteína presentes en una muestra. Es idéntico al *dot blotting*, solo que en este caso se utiliza un soporte de acrílico —conectado a una bomba de vacío— con orificios en forma de ranura a través de los cuales se siembra la muestra. Véase DOT BLOTING.

**somatic crossing over:** entrecruzamiento somático.

→ MITOTIC CROSSING OVER

**somatic recombination:** recombinación somática.

→ MITOTIC CROSSING OVER

**Southern blot:** membrana de Southern.

Membrana de filtro que contiene fragmentos de ADN transferidos e hibridados por el método de Southern (*Southern blotting*).

**Observación:** en la jerga de laboratorio se habla coloquialmente de «el *southern*», «el filtro» o «la membrana». En la práctica se usa como sinónimo de *Southern blotting*. Véase SOUTHERN BLOTING.

**Southern blotting:** transferencia de Southern.

Técnica de detección de fragmentos o secuencias específicas de ADN. Consiste en digerir (fragmentar) la muestra de ADN bicatenario de interés con enzimas de restricción, separar los fragmentos de restricción en orden de tamaño decreciente por electroforesis en geles de agarosa, embeber el gel en una solución de hidróxido de sodio para desnaturalizar in situ los fragmentos de ADN bicatenarios separados electroforéticamente y transferir por capilaridad —o menos frecuentemente por electroforesis— los fragmentos desnaturalizados de ADN a una membrana de filtro de carga positiva, de nitrocelulosa o de nailon, donde se adhieren y luego fijan —por calor en estufa, en el caso de la nitrocelulosa, o por entrecruzamiento (*cross-linking*) tras irradiación ultravioleta, en el caso de la membrana de nailon— en la misma posición relativa que ocupaban en el gel. La presencia de los fragmentos o de la secuencia nucleotídica de interés se detecta por hibridación con una sonda de ADN radioactiva (o fluorescente) y, luego de los respectivos lavados, por ulterior autorradiografía de la membrana (o irradiación y fluorografía, en el caso de las sondas fluorescentes). Actualmente se utilizan escáneres de geles, membranas y micromatrices, como

Typhoon™ 9410, que al ser sensibles a la luminiscencia y la radiación ionizante pueden proporcionar una imagen digitalizada de la membrana de transferencia pocas horas después de la hibridación y los lavados correspondientes.

**Observación:** se ha dicho muchas veces, pero vale la pena recordar que la palabra *Southern* se debe escribir con mayúscula por tratarse del apellido de quien inventó el método en 1975 (el biólogo molecular británico Edward M. Southern), aunque con el correr del tiempo ya casi se ha convertido en un nombre común. Existen múltiples variantes de la técnica original de Southern y de ella han derivado otros métodos similares, ya clásicos en biología molecular, para separar y detectar componentes específicos de una muestra de ARN o de proteínas, cuyos nombres, que recuerdan los puntos cardinales y fueron acuñados por un ingenioso juego de palabras a partir del calificativo homógrafo *southern* («del sur», «meridional») se escriben frecuentemente con mayúscula inicial en los libros de texto de biología molecular, pese a no ser verdaderos antropónimos (*Northern blotting*, *Western blotting*, *South-western blotting*, *Southwestern blotting* o *South-Western blotting*). No obstante, hay quienes escriben con minúscula inicial todas las variantes mencionadas (como Watson y cols., salvo el método de Southern) y ello no puede tildarse de error, bien al contrario, puesto que *northern* y *western* no llevan mayúscula cuando significan genéricamente septentrional y occidental, respectivamente.

**South-western blot:** membrana de South-western.

Membrana de filtro que contiene proteínas transferidas y reveladas por el método South-western (*South-western blotting*).

**Observación:** en la jerga de laboratorio se habla coloquialmente de «el *south-western*», «el filtro» o «la membrana». En la práctica se usa como sinónimo de *South-western blotting*. Véase SOUTH-WESTERN BLOTING.

**South-western blotting:** transferencia (de tipo) South-western.

Técnica de detección de proteínas específicas que se unen con el ADN, así como de regiones del ADN que se unen con proteínas. La primera parte del método es esencialmente una transferencia de tipo Western (*Western blotting*), donde las proteínas de la muestra (por ejemplo, un extracto nuclear) se fijan a una membrana de filtro. La segunda parte del método se lleva a cabo como en la transferencia de Southern (*Southern blotting*), pues se utiliza una sonda marcada de ADN bicatenario que contiene la supuesta secuencia nucleotídica de unión con proteína —o una mezcla de sondas entre las cuales existe al menos una que contiene dicha secuencia—, de modo que si la proteína con dominios de unión con el ADN estaba presente en la muestra inicial, se une a la sonda marcada y ello se constata luego como una banda oscura o de color en la autorradiografía, la fluorografía o la imagen digital. Existen

variantes de este método que, por otro lado, necesita rigurosos controles para compensar su falta de especificidad intrínseca. Véase SOUTHERN BLOTTING y WESTERN BLOTTING.

**Observación:** figura asimismo como *Southwestern* y *South-Western (blotting)*.

**spacer:** espaciador.

1 *Biol mol.* Espaciador (intragénico o intergénico). Véase TRANSCRIBED SPACER y NON-TRANSCRIBED SPACER.

2 *Cromat.* (Brazo) espaciador. Véase SPACER ARM.

**spacer arm:** brazo espaciador.

En una cromatografía por afinidad, es la cadena hidrocarbonada que se interpone, mediante enlaces covalentes, entre el ligando específico y la matriz cromatográfica.

**specialized recombination:** recombinación específica del sitio.

→ SITE-SPECIFIC RECOMBINATION

**spectral karyotyping:** cariotipado espectral.

Variante de FISH multicolor en que la visualización policroma simultánea de los cromosomas metafásicos se logra mediante marcación combinatoria de las sondas con cinco fluorocromos y con ayuda de un microscopio de fluorescencia dotado de un filtro de triple banda, un interferómetro, un dispositivo de conversión de señales fotónicas en electrónicas (CCD, *charge-coupled device*), un sistema de obtención y análisis de imágenes espectrales, y un programa informático de conversión de imágenes espectrales por transformación de Fourier, de suerte que al final se obtiene una única imagen de los cromosomas en colores artificiales distintos (*classified image*).

**Observación:** las sondas cromosómicas (*chromosome paints*) pueden ser genotecas específicas construidas a partir de los cromosomas humanos respectivos que se separan y aíslan por citometría de flujo (*flow-sorted*) y someten posteriormente a una reacción en cadena de la polimerasa en presencia de cebadores redundantes (véase DEGENERATE PRIMERS). Cada sonda cromosómica se marca directa o indirectamente por la estrategia de marcado combinatorio (véase la observación del artículo MULTIPLEX FISH) con uno o más de uno de 5 fluorocromos distintos (p. ej.: rodamina, rojo tejano, Cy5, isotiocianato de fluoresceína y Cy5,5). Tras la hibridación y los lavados respectivos de los preparados en metafase y con auxilio del equipo descrito es posible obtener una imagen artificial en color de los 24 cromosomas humanos, así como de los cromosomas anómalos que puedan haber surgido como resultado de translocaciones o de otros reordenamientos. SKY no es un método que detecte fácilmente las deleciones ni otros reordenamientos intracromosómicos, como las inversiones, pero en la actualidad es una de las técnicas de FISH multicolor más utilizadas en el análisis de reordenamientos cromosómicos complejos, especialmente para poner de manifiesto translocaciones crípticas. Véase CHROMOSOME PAINTING.

**Figura 6:** Cariotipado espectral de cromosomas humanos

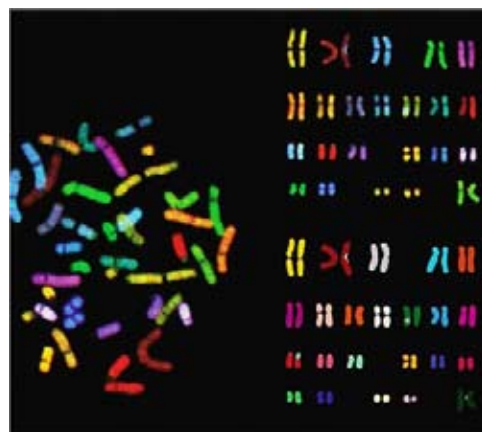


Imagen de una metafase normal (sin anomalías) tras la hibridación simultánea con 24 sondas cromosómicas debidamente marcadas con una combinación específica de fluorocromos en cada caso. Se obtuvo por iconología espectral (spectral imaging) con un filtro de Chroma Technology Corp. Un algoritmo clasificatorio permitió asignar luego un color artificial, específico del espectro de emisión, a cada par de cromosomas. (Imagen procedente de la «Image Gallery» del sitio web de Chroma Technology Corp.: <www.chroma.com/>, atribuida a Evelin Schröck, Stan du Manoir y Thomas Ried de los NIH [National Institutes of Health]. Disponible en: <www.chroma.com/resources/image\_gallery/>)

**supercontig:** supercántigo, supercontig.

Serie de cántigos (contigs) unidos en la que puede haber discontinuidades o secuencias ambiguas. Véase CONTIG.

**Observación:** se conoce más comúnmente como *scaffold*.

**Figura 7:** Supercántigo.

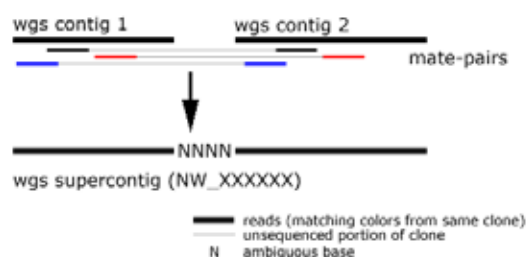


Imagen procedente del sitio web del National Center for Biotechnology Information, disponible en <www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/seq/NCBContigInfo.html>.

**synteny:** sintenia.

Conservación del orden de genes entre cromosomas de especies distintas.

**top-down sequencing:** secuenciación jerárquica.

→ HIERARCHICAL SEQUENCING

**tracer:** trazador.

Sustancia química externa que se mezcla o se une con otra sustancia para determinar la distribución o la localización de esta última. Así pues, pueden ser trazadores desde antimetabolitos no radioactivos, como la 2-desoxiglucosa, hasta proteínas o enzimas marcadas con colorantes fluorescentes o con isótopos, como la seroalbúmina bovina conjugada con isotiocianato de fluoresceína (FITC-BSA), la  $^{14}\text{C}$ -putrescina o la aldolasa conjugada con fluoresceína (FITC-aldolasa), pasando por oligosacáridos marcados con isótopos e incluso colorantes fluorescentes (como el isotiocianato de fluoresceína y la dioctadecilindocarbocianina) e isótopos de elementos varios (como  $^{45}\text{Ca}$ ,  $^{125}\text{I}$  o  $^{14}\text{C}$ ).

**Observación:** los colorantes fluorescentes e isótopos radioactivos o estables entran en la categoría de lo que la IUPAC considera *labels* (marcadores) en el ámbito de la química radioanalítica (por consiguiente, cuando el *tracer* sea de esa clase también se puede decir que es un marcador, véase LABEL). No hay uniformidad de criterios con respecto a la definición de *tracer*, ni en los archivos de la IUPAC ni en los diccionarios de química y de bioquímica y biología molecular. (Los ejemplos citados se han extraído de trabajos publicados en estos campos.)

**translocated chromosome:** cromosoma translocado.

Cromosoma anómalo que surge como resultado de una translocación.

**unequal crossing-over:** entrecruzamiento desigual.

→ UNEQUAL RECOMBINATION

**unequal recombination:** recombinación desigual.

**1 Biol mol.** Recombinación por inserción aleatoria de un fragmento de ADN exógeno en el genoma. Es lo que suele ocurrir, por ejemplo, cuando se introduce un fragmento de ADN exógeno por electroporación en una célula: el fragmento introducido tiende a integrarse en el genoma celular al azar a menos de encontrar una secuencia suficientemente similar («homóloga») que le permita ingresar en un sitio específico del ADN endógeno (como en la recombinación homóloga).

**2 Gen.** Intercambio no recíproco de segmentos entre cromosomas homólogos cuando el apareamiento no es preciso. Como resultado de ello, una de las cromátides pierde unas secuencias nucleotídicas que la otra recibe (es decir, una cromátide contendrá una duplicación y la otra una delección de dichas secuencias). Estos intercambios aumentan en las regiones cromosómicas donde se concentran secuencias repetidas en tándem.

**Observación:** también se conoce como *unequal crossing-over* o UCO.

**unigene set:** juego de unigenes.

Juego de clones de ADNc únicos en su especie que quedan en la genoteca de ADNc tras eliminar los duplicados del mismo transcrito. Véase EST.

**unitig:** unitigo, unitig.

Cóntigo o contig único en su especie, o lo que es lo mismo, serie de secuencias nucleotídicas solapadas que corresponden a un determinado segmento de ADN genó-

mico. Este segmento puede estar repetido muchas veces en la genoteca genómica.

**Western blot:** membrana de Western.

Membrana de filtro que contiene proteínas transferidas y reveladas por el método Western (*Western blotting*).

**Observación:** en la jerga de laboratorio se habla coloquialmente de «el western», «el filtro» o «la membrana». En la práctica se usa como sinónimo de *Western blotting*.

**Western blotting:** transferencia (de tipo) Western, inmunoelectrotransferencia.

Técnica de detección de proteínas específicas presentes en una muestra heterogénea de proteínas, que se separan por orden de tamaño decreciente mediante electroforesis en gel de poliacrilamida, en condiciones desnaturizantes y reductoras, y se transfieren, ya desnaturizadas, a una membrana de filtro de nitrocelulosa o nailon mediante una segunda electroforesis (*electroblotting*), a gran voltaje y en dirección transversal al eje principal del gel. Los polipéptidos de interés se detectan luego con distintos métodos, directamente por autorradiografía o imagen digital (si son radioactivos) o con ayuda de anticuerpos específicos radioactivos, biotinilados o conjugados con fluorocromos o enzimas (como la peroxidasa o la fosfatasa alcalina, que son capaces de reaccionar con sustratos específicos produciendo una banda oscura o coloreada in situ), por autorradiografía, fluorografía o imagen digital.

**Observación:** en inglés también se conoce como *Western transfer*, *immunoblotting*, *affinity blotting* y *ligand blotting* y en castellano como «inmunoelectrotransferencia». Véase también la observación de la entrada SOUTHERN BLOTTING.

**Western transfer:** transferencia (de tipo) Western, inmunoelectrotransferencia.

→ WESTERN BLOTTING

**whole chromosome painting:** «pintado» cromosómico.

→ CHROMOSOME PAINTING

**whole genome shotgun sequencing:** secuenciación aleatoria del genoma.

→ SHOTGUN SEQUENCING

## Agradecimientos

Agradezco a los doctores Noemí Buzzalino,<sup>1</sup> Gonzalo Claros,<sup>2</sup> Diego González-Halphen,<sup>3</sup> Horacio Esteban Hopp,<sup>4</sup> Laura Munoa<sup>5</sup> y Fernando Navarro<sup>6</sup> los comentarios y sugerencias recibidos en relación con los temas que aquí se abordan. Sus pertinentes observaciones han permitido mejorar extraordinariamente el contenido de esta entrega doble del «Vocabulario de bioquímica y biología molecular». Agradezco también al doctor Miguel Llinás, catedrático de Química de la Universidad de Carnegie Mellon, y a Linda Vanden Dolder, de la editorial Sinauer Associates, que hayan autorizado la reproducción de dos figuras en el Vocabulario.



## Notas

- <sup>1</sup> Doctora en Biología. Diagnóstico Molecular. Centro Nacional de Genética Médica, Argentina.
- <sup>2</sup> Doctor en Biología. Profesor titular de Bioquímica y Biología Molecular en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga. Málaga (España).
- <sup>3</sup> Doctor en Bioquímica. Profesor del Departamento de Genética Molecular de la Universidad Nacional Autónoma de México.
- <sup>4</sup> Doctor en Ciencias Biológicas de la Universidad de Buenos Aires. Profesor titular regular a cargo del dictado de Genética I, Fitopatología Molecular, Biotecnología Agrícola y Seminarios de Biotecnología (Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires). Coordinador del Área Estratégica de Biología Molecular, Bioinformática y Genética Avanzada del Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias (INTA), Argentina.
- <sup>5</sup> Médico y traductora. Madrid (España).
- <sup>6</sup> Médico especialista y traductor. Cabrerizos (Salamanca, España).

## Bibliografía

- Archivos de HighWire Press. Universidad de Stanford. <<http://intl.highwire.org>> [consulta: 1.10.2006].
- Argüelles MH, Villegas GA, Castello A, Abrami A, Ghiringhelli PD, Semorile L, Glikmann G. VP7 and VP4 genotyping of human group A Rotavirus in Buenos Aires, Argentina. *J Clin Microbiol* 2000; 38 (1): 252-259.
- Batzoglou S. Computational genomics: mapping, comparison, and annotation of genomes [tesis doctoral]. Massachusetts Institute of Technology; 2000. <[http://ai.stanford.edu/~serafim/Publications/2000\\_Thesis.pdf](http://ai.stanford.edu/~serafim/Publications/2000_Thesis.pdf)> [consulta: 1.5.2006].
- Bell J. Chromosome crawling in the MHC. *TIG* 1989; 5 (9): 289-290.
- Bennetzen JL, Ma J, Devos KM. Mechanisms of recent genome size variation in flowering plants. *Ann Bot* 2005; 95: 127-132.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemistry*. 5.ª ed. Nueva York: WH Freeman; 2002.
- Casas I, Pozo F. Síndrome respiratorio agudo grave, gripe aviar e infección por metapneumovirus humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 438-448.
- Claros Díaz MG, Ávila Sáez C, Gallardo Alba F, Cánovas Ramos FM. *Bioquímica aplicada: Manual para el diseño experimental y el análisis de datos en bioquímica y biología molecular*. Oviedo: Septem; 2001.
- Collins FS, Weissman SM. Directional cloning of DNA fragments at a large distance from the initial probe: a circularization method. *PNAS* 1984; 81: 6812-6816.
- Cotta-de-Almeida V, Schonhoff S, Shibata T, Leiter A, Snapper SB. A new method for rapidly generating gene-targeting vectors by engineering BACs through homologous recombination in bacteria. *Genome Res* 2003; 13: 2190-2194. <[www.genome.org/cgi/reprint/1356503v1](http://www.genome.org/cgi/reprint/1356503v1)> [consulta: 26.10.2006].
- Crowley JC, Kaback DB. Molecular cloning of chromosome I DNA from *Saccharomyces cerevisiae*: Isolation of the *ADE1* gene. *J Bacteriol* 1984; 159(1): 413-417. <<http://jb.asm.org/cgi/reprint/159/1/413>> [consulta: 5.4.2006].
- Dinu I, Ryan H, Kynast R, Phillips R, Thill C. Novel inter-series hybrids in the genus *Solanum*. Research project. United States Department of Agriculture (USDA). <[www.ars.usda.gov/research/publications/publications.htm?SEQ\\_NO\\_115=165721](http://www.ars.usda.gov/research/publications/publications.htm?SEQ_NO_115=165721)> [consulta: 1.10.2006].
- Ellouze C, Nordén B, Takahashi M. Dissociation of non-complementary second DNA from RecA filament without ATP hydrolysis: mechanism of search for homologous DNA. *J Biochem* 1997; 121(6): 1070-1075.
- Ewing B, Hillier L, Wendl MC, Green P. Base-calling of automated sequencer traces using *Phred*. I. Accuracy assessment. *Genome Res* 1998; 8: 175-185. <<http://darwin.nmsu.edu/~molb470/fall2005/pdf/Phred.pdf>> [consulta: 24.5.2006].
- Fallas Alvarado C. Bases generales para la formación de términos científicos españoles con elementos grecolatinos. *Panace@* 2005; 6 (20): 158-160.
- Fauth C, Speicher MR. Classifying by colors: FISH-based genome analysis. *Cytogenet Cell Genet* 2001; 93: 1-10.
- Federación Internacional de Química Clínica. Grupo de trabajo sobre terminología y nomenclatura en química clínica en lengua española. IFCC - Diccionario inglés-español de ciencias de laboratorio clínico. <<http://www.leeds.ac.uk/ifcc/PD/dict/spandict.html>> [consulta: 24.5.2006].
- Font Quer P. *Diccionario de botánica* (vols. I y II). Barcelona: Labor; 1993.
- Galley HF, Webster NR. A rough guide to molecular biology. *BJA* 1999; 83 (4): 675-81.
- Geospiza. Resource center. Glossary of terms. <<http://www.geospiza.com/support/glossary.htm#chromat>> [consulta: 2.3.2006].
- Gibson G, Muse SV. *A primer of genome science*. 2.ª ed. Sunderland: Sinauer Associates; 2004.
- Glick DM. *Glossary of biochemistry and molecular biology*. <<http://www.portlandpress.com/pp/books/online/glick/search.htm>> [consulta: 3.10.2006].
- Godoy P. Pandemia de gripe aviar: un nuevo desafío para la salud pública. *Gac Sanit* 2006; 20: 4-8.
- González-Halphen D. De homologías y embarazos. Cómo se perpetúa un error conceptual en la literatura científica. *Panace@* 2003; 4(13-14): 294.
- Green P. Against a whole genome shotgun. *Genome Res* 1997; 7: 410-417. <<http://www.genome.org/cgi/reprint/7/5/410>> [consulta: 26.10.2006].
- Griffiths A, Wessler SR, Lewontin RC, Gelbart WM, Suzuki DT, Miller JH. *Introduction to genetics analysis*. 8.ª ed. Nueva York: WH Freeman; 2005.
- Hancock JM, Zvelebil MJ. (eds.) *Dictionary of bioinformatics and computational biology*. New Jersey: Wiley-Liss; 2004.
- Hawley GG. *Diccionario de química y de productos químicos*. Barcelona: Omega; 1993.
- Hernández Rivas JM, Gutiérrez Gutiérrez NC, González Sánchez MB, García Hernández JL. Técnicas de estudio cromosómico. Citogenética convencional, hibridación *in situ* fluorescente y sus variedades. *Aplicaciones clínicas*. *Medicine* 2002; 8(82): 4392-4397.
- Hunkapiller T, Kaiser RJ, Koop BF, Hood L. Large-scale and automated DNA sequence determination. *Science* 1991; 254: 59-67.
- International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC). *Compendium of chemical terminology* ('The Gold Book'). Versión en línea actualizada desde el 2003. <<http://www.iupac.org/publications/compendium/index.html>> [consulta: 3.9.2006].

- IUBMB Newsletter 1989. The meaning of the terms 'homology' and 'homologous'. <<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/newsletter/misc/homol.html>> [consulta: 2.7.2006].
- Izquierdo Rojo M. Ingeniería genética y transferencia génica. Madrid: Pirámide; 1996.
- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. Genética médica. 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier España; 2005.
- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. Medical genetics. 3.<sup>a</sup> ed. (actualizada para 2006-2007) St. Louis: Mosby; 2006.
- Kahl G. The dictionary of gene technology. Genomics, transcriptomics, proteomics. 3.<sup>a</sup> ed., vols. 1 y 2. Weinheim: Wiley-VCH; 2004.
- Kallioniemi A, Kallioniemi OP, Waldman FM, Chen LC, Yu LC, Fung YK, y cols. Detection of retinoblastoma gene copy number in metaphase chromosomes and interphase nuclei by fluorescence *in situ* hybridization. Cytogenet Cell Genet 1992; 60(3-4): 190-3.
- Kaushansky K. Glossary of molecular biology terminology. Hematol 2001; 1: 522-541. <<http://www.asheducationbook.org/cgi/reprint/2001/1/522>> [consulta: 1.7.2006].
- Kellems RE, Harper ME, Smith LM. Amplified dihydrofolate reductase genes are located in chromosome regions containing DNA that replicates during the first half of S-phase. J Cell Biol 1982; 92: 531-539. <<http://www.jcb.org/cgi/reprint/92/2/531.pdf#search=%22derivative%20chromosome%20marker%20chromosome%20Giemsa%20%20%22>> [consulta: 26.10.2006].
- King RC, Stansfield WD. A dictionary of genetics. 6.<sup>a</sup> ed. Nueva York: Oxford University Press; 2002.
- Lacadena JR. Citogenética. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Editorial Complutense; 1996.
- Lacadena JR. Genética general. Conceptos fundamentales. Madrid: Síntesis; 1999.
- Langer S, Kraus J, Jentsch I, Speicher MR. Multicolor chromosome painting in diagnostic and research applications. Chromosome Res 2004; 12: 15-23. <[http://www.biology.ualberta.ca/courses/genet302/uploads/winter05/shelagh\\_campbell/articles/Langer.pdf](http://www.biology.ualberta.ca/courses/genet302/uploads/winter05/shelagh_campbell/articles/Langer.pdf)> [consulta: 12.6.2006].
- Lengauer C, Speicher M, Popp S, Jauch A, Taniwaki M, Nagaraja R, y cols. Chromosomal bar codes produced by multicolor fluorescence *in situ* hybridization with multiple YAC clones and whole chromosome painting probes. Hum Mol Genet 1993; 2(5): 505 - 512.
- Lewin B. Genes VIII. Nueva York: Oxford University Press; 2004.
- Lewin R. When does homology mean something else ? Science 1987; 237: 1570.
- Linhart C, Shamir R. The degenerate primer design problem. Bioinformatics 2002; 18(Suppl. 1): 172-180. <[http://bioinformatics.oxfordjournals.org/cgi/reprint/18/suppl\\_1/S172](http://bioinformatics.oxfordjournals.org/cgi/reprint/18/suppl_1/S172)> [consulta: 26.10.2006].
- Löffert D, Selp N, Karger S, Kang J. PCR optimization: degenerate primers. QIAGEN News 1998, issue 2. <<http://www1.qiagen.com/literature/qiagennews/0298/982pcrop.pdf>> [consulta 26.10.2006].
- Lyons RH. A molecular biology glossary: A quick and dirty reference to terms used in molecular biology. <<http://seqcore.brcf.med.umich.edu/doc/educ/dnpr/mbglossary/mbgloss.html>> [consulta: 24.5.2006].
- Maniatis T, Fritsch EF, Sambrook J. Molecular cloning: A laboratory manual. Cold Spring Harbor (New York): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1982.
- Microbiology and immunology on-line. University of South Carolina. School of Medicine. <<http://pathmicro.med.sc.edu/book/welcome.htm>> [consulta: 12.6.2006].
- Milosavljevic A, Csuros M, Weinstock GM, Gibbs RA. Shotgun sequencing, clone pooling, and comparative strategies for mapping and sequencing. TARGETS 2003; 2(6): 245-252.
- Navarro FA. Diccionario crítico de dudas inglés-español de medicina. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana; 2005.
- Nelson DL, Cox MM. Lehninger. Principles of Biochemistry (4.<sup>a</sup> ed.). Nueva York: WH Freeman; 2005.
- Nobel prize.org. <<http://nobelprize.org/>> [consulta: 4.4.2006].
- Ochman H, Gerber AS, Hartl DL. Genetic Applications of an inverse polymerase chain reaction. Genetics 1988; 120: 621-623.
- Pathy L, Trexler M, Vali Z, Banyai L, Varadi A. Kringles: modules specialized for protein binding. Homology of the gelatin-binding region of fibronectin with the kringle structures of proteases. FEBS Lett 1984; 171(1): 131-6.
- Pavón Morán V, Hernández Ramírez P, Martínez Antuña G, Agramonte Llanes O, Jaime Fagundo JC, Bravo Regueiro J. Leucemia mieloide crónica: Actualización en citogenética y biología molecular. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2005; 21(2): 0-0. <[http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol21\\_2\\_05/hih03205.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol21_2_05/hih03205.pdf)> [consulta: 2.5.2006].
- Piqueras JF, Fernández Peralta AM, Santos Hernández J, González Aguilera JJ. Genética. Barcelona: Ariel; 2002.
- Pumarola T, Domínguez A, Marcos MA, Martínez A, Muñoz C, Cañas A, y cols. Vigilancia virológica de la gripe (2002-2003). Vacunas 2003; 4 (4): 119-126.
- Pumarola T, Marcos MA, Jiménez de Anta MT. Variaciones antigénicas del virus de la influenza como determinante epidemiológico clave. Vacunas (2002); 3(Supl 1): 1-4.
- Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Vocabulario Científico y Técnico. 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: Espasa Calpe, 1996.
- Reeck GR, de Haen C, Teller DC, Doolittle, RF, Fitch, WM, Dickerson, RE y cols. "Homology" in proteins and nucleic acids: a terminology muddle and a way out of it. Cell 1987; 50 (5): 667.
- Ried T, Landes G, Dackowski W, Klinger K, Ward DC. Multicolor fluorescence *in situ* hybridization for the simultaneous detection of probe sets for chromosomes 13, 18, 21, X and Y in uncultured amniotic fluid cells. Hum Mol Genet 1992; 1: 307-313.
- Ried T, Schröck E, Ning Y, Wienberg J. Chromosome painting: a useful art. Hum Mol Genet 1998; 7 (10): 1619-1626.
- Rieger R, Michaelis A, Green MM. Glossary of Genetics and Cytogenetics, classical and molecular. 4.<sup>a</sup> ed. República Democrática Alemana: Springer; 1976.
- Rong YS, Golik KG. Gene targeting by homologous recombination in *Drosophila*. Science 2000; 288 (5473): 2013-2018.
- Rowlett R. How Many ? A dictionary of units of measurement. University of North Carolina at Chapel Hill. <[www.unc.edu/~rowlett/units/dictC.html](http://www.unc.edu/~rowlett/units/dictC.html)> [consulta: 3.9.2006].
- Salleras L. Pasado, presente y futuro de las vacunas. Vacunas 2001; 2 (3): 101-109.
- Sambrook J, Maniatis T, Fritsch EF. Molecular cloning: a laboratory manual. 2.<sup>a</sup> ed. Cold Spring Harbor (Nueva York): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1989.
- Scanu AM, Edelstein C. Learning about the structure and biology of human lipoprotein [a] through dissection by enzymes of the elastase

- family: facts and speculations. *J Lipid Res* 1997; 30: 2193-2206. <[www.jlr.org/cgi/reprint/38/11/2193](http://www.jlr.org/cgi/reprint/38/11/2193)> [consulta: 15.7.2006].
- Schlehuber S, Skerra A. Anticalins as an alternative to antibody technology. *Expert Opin Biol Ther* 2005; 5 (11): 1453-62.
- Schlehuber S, Skerra A. Lipocalins in drug discovery: from natural ligand-binding proteins to 'anticalins'. *Drug Discov Today* 2005; 10 (1): 23-33.
- Schröck E, Du Manoir S, Veldman T, Schoell B, Wienberg J, Ferguson-Smith MA, y cols. Multicolor spectral karyotyping of human chromosomes. *Science* 1996; 273: 494-497.
- Shaffer LG, Tommerup N (eds.). *ISCN (2005): An international system for human cytogenetic nomenclature*. Basilea: S. Karger; 2005.
- Shalit P, Loughney K, Olson MV, Hall BD. Physical analysis of the CYC1-sup4 interval in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Biol* 1981; 1 (3): 228-236.
- Singer M, Berg P. *Genes y genomas, una perspectiva cambiante*. Barcelona: Omega; 1993.
- Sitio web de los laboratorios Pieris AG. <[www.pieris-ag.de/pieris\\_en/technology/anticalin\\_technology/Anticalin\\_technology.rsys](http://www.pieris-ag.de/pieris_en/technology/anticalin_technology/Anticalin_technology.rsys)> [consulta: 15.7.2006].
- Skerra A. Lipocalins as a scaffold. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1482(1-2): 337-50.
- Smith AD y cols. (eds.) *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*. Revised edition. Oxford: Oxford University Press; 2000.
- Speicher MR, Ballard GS, Ward DC. Karyotyping human chromosomes by combinatorial multi-fluor FISH. *Nat Genet* 1996; 12 (4): 368-75.
- Tanksley SD, Ganai MW, Martin GB. Chromosome landing: a paradigm for map-based gene cloning in plants with large genomes. *Trends Genet* 1995; 11 (2): 63-68.
- Taylor G, Quirke P. Further applications of the polymerase chain reaction. *J Pathol* 1989; 159 (4): 277-279.
- The Lipocalin Web Site. <[www.jenner.ac.uk/Lipocalin/](http://www.jenner.ac.uk/Lipocalin/)> [consulta: 2.8.2006].
- Triglia T, Peterson MG, Kemp DJ. A procedure for in vitro amplification of DNA segments that lie outside the boundaries of known sequences. *Nucleic Acids Res* 1988; 16 (16): 8186.
- United States National Library of Medicine. Medical Subject Headings (MeSH), 2005. <[www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)> [consulta: 1.5.2006].
- Vaqué-Rafart J. La amenaza de una pandemia humana por gripe aviar. *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 183-188.
- Venter JC, Adams MD, Sutton GG, Kerlavage AR, Smith HO, Hunkapiller M. Shotgun sequencing of the human genome. *Science* 1998; 280 (5369): 1540-1542. <[www.sciencemag.org/cgi/content/full/280/5369/1540?ijkey=gOpXOJIBPGOXg](http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/280/5369/1540?ijkey=gOpXOJIBPGOXg)> [consulta: 26.10.2006].
- Venter JC, Smith HO, Hood L. A new strategy for genome sequencing. *Nature* 1996; 381: 364-366.
- Vrieling H. Mitotic maneuvers in the light. *Nature Genetics* 2001; 28: 101-102. <[www.nature.com/ng/journal/v28/n2/full/ng0601\\_101.html](http://www.nature.com/ng/journal/v28/n2/full/ng0601_101.html)> [consulta: 2.8.2006].
- Watson JD, Baker TA, Bell SP, Gann A, Levine M, Losick R. *Molecular biology of the gene*. 5.ª ed. San Francisco: Benjamin Cummings & Cold Spring Harbor Laboratory; 2004.
- Weber J, Myers H. Human whole-genome shotgun sequencing. *Genome Res* 1997; 7: 401-409.
- Wiser MF. Lecture notes for methods in cell biology. Tulane University. <[www.tulane.edu/~wiser/methods/notes\\_2p.pdf#search=%22%22inverse%20PCR%22%20crawling%22%22](http://www.tulane.edu/~wiser/methods/notes_2p.pdf#search=%22%22inverse%20PCR%22%20crawling%22%22)> [consulta: 2.6.2006].
- Wong QNY, Ng VCW, Lin MCM, Kung H, Chan D, Huang JD. Efficient and seamless DNA recombineering using a thymidylate synthase A selection system in *Escherichia coli*. *Nuc Ac* 2005; 33 (6): e59. <<http://nar.oxfordjournals.org/cgi/reprint/33/6/e59>> [consulta: 26.10.2006].
- Yao-Shan Fan (ed.). *Molecular cytogenetics. Protocols and applications*. Methods in Molecular Biology, vol. 204. Totowa (New Jersey): Humana; 2002.

## El lápiz de Esculapio

### Saetas

Raquel Rodríguez Hortelano\*

He leído el cuento de un hombre que se ponía un hilo rojo en el hombro para que alguien al verlo tuviera oportunidad de iniciar una conversación. Una vez tuve un hilo rojo en la rodilla, una mujer lo vio, lo confundió con un araño y empezamos a hablar sobre la delicadeza de la piel humana. Me contó que tenía un pelo que crecía hacia dentro y que según iba creciendo iba pinchando cada vez más el interior; con el tiempo el poro exterior se cerró y el pelo se quedó allí, aguijoneando secretamente en su nuevo camino de pelo oculto.

Me dijo también lo fácil que sería acabar con esa punzada que a veces se hacía insoportable, tan solo tendrían que rajar un poco la piel y extraer; pero por algún motivo nunca se había decidido a dar el paso. Ella tenía un golondrino, yo un hilo rojo que realmente tenía forma de araño. Desde aquel día lo llevo en el bolsillo, como el hombre del cuento. A veces, cuando las manos se topan con él, lo enrolla alrededor de la yema de uno de mis dedos y aprieto hasta que no puedo más y tengo que soltar. El dedo palpita y se pone morado; es entonces cuando lo saco del bolsillo y me siento un poco mejor.

\* Empresaria y santa (del lat. *sanctus* 1. adj. 'Perfecto y libre de toda culpa'), Madrid (España). Dirección para correspondencia: [raquel@todoentumano.com](mailto:raquel@todoentumano.com).