

EL COMPLEJO SINAPTONÉMICO Y LA VISIÓN ACTUAL DE LA MEIOSIS

Luis Fernando Tapia Pastrana*

RESUMEN

El paradigma sobre la ocurrencia del complejo sinaptonémico (CS) como estructura indispensable para el alineamiento, la sinapsis y el entrecruzamiento meiótico ha sido cuestionado fuertemente. La aplicación de nuevas metodologías citogenéticas y moleculares ha provocado que la visión y secuencia de tales procesos y los mecanismos que los regulan haya cambiado. Las perspectivas recientes sobre las funciones del CS derivan de las observaciones del proceso meiótico, particularmente en organismos con irregularidades meióticas, rearrreglos estructurales o bien en individuos mutantes. Las evidencias señalan que el CS ya no continúa siendo responsable del primer contacto entre los cromosomas homólogos ni del inicio de la recombinación, sino que ahora es interpretado como una estructura a modo de andamio en donde se efectúa la conversión de intermediarios inmaduros de la recombinación en quiasmas funcionales. La participación del CS en la resolución de atrapamientos, en la interferencia de entrecruzamiento y en la segregación también son consideradas. El propósito de este artículo es revisar brevemente los cambios en los paradigmas meióticos y las hipótesis alternas acerca del comportamiento cromosómico en meiosis.

Palabras clave: apareamiento cromosómico, búsqueda de homología, profase meiótica, complejo sinaptonémico.

ABSTRACT

The paradigm that synaptonemal complex (SC) has a primary function in alignment, synapsis and meiotic recombination little by little has been challenged. A number of cytological and genetic observations in meiotic mutants, haploid and organisms carrying meiotic abnormalities and rearrangements have suggested that SC is no longer held to be directly responsible for recombination, but is now interpreted to be a scaffold for the conversion of immature recombination intermediates into functional chiasmata. Other functions of SC as the resolution of physical tangles also have been considered. Finally, SC may mediate crossover interference and segregation at first anaphase. The purpose of this review is to briefly survey the shifts in meiotic paradigms, the very shifts which have generated new perspectives and alternative ideas concerned with mechanisms of meiotic chromosome behavior.

Keywords: chromosome pairing, homology search, meiotic prophase, synaptonemal complex.

FECHA DE RECEPCIÓN 18 DE AGOSTO DE 1997, FECHA DE ACEPTACIÓN 13 DE OCTUBRE DE 1997.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los aspectos que hoy día se presentan como centro de atención de la citogenética, sobresalen por sus implicaciones en eventos clave del proceso meiótico, aquellos relacionados con los mecanismos que regulan el apareamiento, la recombinación y la segregación de los cromosomas homólogos. Los anteriores son los eventos que en un orden espacio-temporal preciso se desarrollan durante los estadios tempranos de la profase meiótica, cuyas características citológicas son bien conocidas en los organismos con reproducción sexual, y cuyos mecanismos comienzan a ser elucidados conforme se incrementan, tanto el número de especies bajo estudio como las técnicas genéticas y citológicas empleadas para tales fines.

Efectivamente, según se amplían las observaciones en distintos organismos, parece evidente que el esquema conceptual de la meiosis en el sentido clásico y dogmático (sinapsis y recombinación y segregación) tendrá que dar un giro importante

a fin de adecuarse con los hallazgos de los últimos años. Recientemente se han vuelto atractivas las ideas acerca de que los mecanismos de reparación del ADN de hebra doble hayan evolucionado en un mecanismo meiótico para el reconocimiento y apareamiento de secuencias homólogas, en donde la búsqueda de homología y la formación del heterodúplex anteceden a la sinapsis de los cromosomas homólogos. En este reciente orden también se proponen nuevas y diferentes funciones para el CS, estructura exclusiva de la profase meiótica.

Durante casi tres décadas se ha aceptado, en lo general, que la formación del CS desempeña un papel relevante en el desarrollo adecuado de los eventos antes mencionados y en opinión de varios autores el apareamiento de secuencias génicas representaba un proceso molecular comparativamente simple, en tanto que el apareamiento cromosómico se concebía como un evento a escala mucho mayor, pues incluía movimientos y cambios conformacionales tanto de los cromosomas, como de complejas moléculas gigantes, procesos que culminaban, como

*LABORATORIO DE GENECOLOGÍA, FES ZARAGOZA, UNAM.

es el caso de los eucariontes superiores, con el ensamble del CS, estructura considerada en consecuencia, clave en la estabilización del alineamiento y apareamiento cromosómico y un soporte mecánico en cuyo interior tenía lugar el proceso molecular de uniones de secuencia o apareamiento efectivo¹⁻⁶.

Algunos hallazgos recientes, sin embargo, cuestionan fuertemente la extensión tanto de las funciones originalmente atribuidas al CS como la secuencia espacio-temporal de los eventos de la profase meiótica, en donde, según se desprende del párrafo anterior, la sinapsis cromosómica manifestada por la formación del CS, precede a la recombinación.

En esta perspectiva el presente trabajo es un intento por mostrar, aunque de manera general, el panorama actual en relación con los eventos involucrados en el alineamiento, apareamiento y segregación cromosómica durante la profase meiótica, los hallazgos que han generado cambios en sus paradigmas, así como las perspectivas en el estudio genético y citológico de estructuras accesorias al ADN que, como en el caso del CS desempeñan funciones relevantes en la meiosis, fenómeno esencial para los organismos que, al igual que nosotros, dependen para su existencia de la reproducción sexual.

EL NÚCLEO MEIÓTICO: LA VISIÓN CLÁSICA

La visión del núcleo meiótico, corresponde al de una estructura dinámica, con cromosomas que presentan un diseño y estructuras propias y que experimentan a la vez continuos rearrreglos internos, involucrando procesos que demandan un alto grado de organización espacial dentro del mismo, cuyo significado funcional queda aún por describirse de manera integral⁷. En efecto, durante la meiosis, a un ciclo de replicación premeiótica de ADN le siguen dos ciclos de segregación cromosómica y es precisamente posterior a la replicación cuando los cromosomas se sinapsan y experimentan altos niveles de recombinación vía la formación del CS. Luego de permanecer en estado de máxima condensación y longitud total del CS (paquiteno) los cromosomas se descondensan, evento que coincide con el desmantelamiento del CS, y se sucede la separación de los homólogos (diploteno) y la aparición de los quiasmas (diacinesis), sitios que supuestamente representan la evidencia citogenética del entrecruzamiento recíproco. A continuación los cromosomas homólogos se mueven a polos opuestos (primera división meiótica) y las cromátidas hermanas se separan y segregan (segunda división meiótica). El resultado es la producción de cuatro células hijas haploides a partir de una célula diploide. Este es el mecanismo general por el cual se efectúa la transición de la fase diploide (2n) a la fase haploide (n) compensándose así la duplicación cromosómica producto de la fertilización en organismos de reproducción sexual.

En síntesis, la meiosis representa al evento celular en donde se confronta la información genética procedente de dos progenitores. Mediante esta comparación se determina si éstos pertenecen a la misma especie o bien a especies diferentes, siendo el reconocimiento, apareamiento y recombinación de los cromosomas, eventos críticos de dicha comparación⁸.

Como se mencionó líneas antes, existen al menos dos eventos exclusivos de la meiosis, mismos que se reconocen como su característica principal y universal^{1,9,10}: 1. la sinapsis o apareamiento entre cromosomas homólogos hasta formar un bivalente y 2. los altos niveles de recombinación genética, en donde además se establecen conexiones que les permite comportarse como una unidad en metafase^{1,11-13}. Efectivamente ambos eventos son de la mayor importancia ya que únicamente aquellos cromosomas que alcancen un estrecho contacto físico (300 nm) podrán realizar el entrecruzamiento. El fenómeno anterior crea “cromosomas nuevos”, es decir, con nuevas combinaciones de alelos a partir de segmentos de los cromosomas parentales originales, asegurándose así la diversidad y variabilidad genética de la descendencia. Tal diversidad, como se conoce, es proporcionada en parte por el hecho de que diferentes gametos contienen distintas combinaciones de cromosomas maternos y paternos como una consecuencia de su segregación al azar en la meiosis I, y en parte por el intercambio de información dentro de un cromosoma como una consecuencia de la recombinación entre cromosomas homólogos maternos y paternos^{4,12,14}.

En general, el panorama anterior sigue estando vigente, sin embargo, algunos paradigmas, en particular aquellos relacionados con el orden de los eventos en la profase temprana, sus mecanismos de regulación y la función del CS encuentran, a la luz de los recientes hallazgos una nueva óptica y relaciones temporales distintas, mismas que generan a la vez modernos conceptos para dar solución a tres problemas fundamentales: informacionales (¿cómo reconocen los cromosomas a sus homólogos?); espaciales (¿cómo se localizan mutuamente los homólogos?) y mecánicos (¿cómo logran atraerse estando localizados en diferentes espacios en el núcleo?). Las respuestas parciales que las investigaciones citológicas y genéticas han ofrecido a tales interrogantes se expondrán más adelante, en tanto, examinemos algunos aspectos sobre el CS estrechamente relacionado con los fenómenos anteriores.

¿QUÉ ES EL CS?

El CS es un elaborado ensamble macromolecular de proteínas meiosis-específicas (~160-240 nm de ancho) localizado a lo largo de la longitud de los cromosomas homólogos durante la meiosis y por tanto considerado como un prerrequisito para que se efectúen los altos niveles de recombinación genética^{3,12,15-17}. En ciertos organismos citológicamente favorables, los intermediarios más tempranamente detectables en la morfogénesis del CS pueden verse como fragmentos cortos de ejes proteínicos llamados elementos axiales que se forman a lo largo de cada par de cromátidas hermanas^{18,19}. Conforme estos ejes se alargan comienza la asociación íntima entre los elementos axiales homólogos en el contexto del CS. Una vez que los elementos axiales se ensamblan en el CS son llamados elementos laterales (EL) y cada uno está asociado con los lazos de cromatina de cada bivalente homólogo²⁰. De tal manera que el aspecto del CS se asemeja a una cinta, en donde cada borde de la misma conecta a un par de cromátidas hermanas; un tercer

LA BÚSQUEDA DE HOMOLOGÍA Y EL APAREAMIENTO CROMOSÓMICO

Nunca ha sido bastante claro qué conduce a los cromosomas homólogos a unirse durante la meiosis; aunque la evidencia no fue enteramente convincente, por un tiempo pareció que el CS podría ser el organelo nuclear responsable del apareamiento y cualquiera que fuese el mecanismo siempre se aceptó que su formación daba la oportunidad de que las secuencias de ADN homólogas iniciaran la recombinación, pues el alineamiento en paralelo de los EL favorecería la yuxtaposición de secuencias homólogas de ADN.

Una visión extrema consideró que las interacciones proteína/proteína conducían al ensamble del CS seguido de una íntima asociación de moléculas de ADN como un prerrequisito para la recombinación⁴¹. En el extremo opuesto está la opinión de que las interacciones ADN/ADN las cuales ocurren como parte de la recombinación, son la base primaria para el reconocimiento de los cromosomas homólogos o búsqueda de homología y son de primordial importancia en el apareamiento o alineamiento cromosómico anterior y un prerrequisito en el desarrollo del CS^{4,42-44}.

En la actualidad, las evidencias favorecen la opinión de que las interacciones ADN/ADN juegan un papel importante y primario en el apareamiento cromosómico, aunque la naturaleza molecular de las mismas queda por determinarse^{4,39,42,45}. Una propuesta interesante para explicar el origen de tales interacciones es aquella que supone que un mecanismo de reparación del ADN, en particular la reparación de hebra doble que depende de un cromosoma homólogo intacto, haya sido integrado desde las células somáticas para funcionar en la meiosis durante la búsqueda de homología⁴⁶.

En este contexto, un ensayo de homología se concibe como el encuentro de hebras sencillas de ADN en heterodúplex transitorios, involucrando por supuesto, rompimientos de ADN de doble hebra³⁸ en sitios específicos o pequeñas regiones localizadas de aproximadamente 50pb⁴ y existen informes que muestran que las secuencias homólogas de ADN se asocian fuera de los límites del CS^{39,47}. Así, el apareamiento o alineamiento de los cromosomas homólogos es el resultado de la confrontación de secuencias homólogas en la profase meiótica temprana, anterior a la sinapsis íntima y a la formación del CS. Otra evidencia citogenética sobre el apareamiento cromosómico previo a la sinapsis es particularmente clara en configuraciones trivalentes de CS, en los que en algún sitio dos elementos axiales están sinapsados y el tercero se halla alineado, indicando que el reconocimiento homólogo primario se realiza independiente al ensamble del CS^{39,48,49}. Actualmente hay consenso acerca de que el CS no es responsable del reconocimiento y alineamiento de los homólogos, siendo esta función relegada a los nódulos de recombinación temprana⁵⁰⁻⁵².

En relación al examen de homología existen opiniones opuestas acerca de si el apareamiento cromosómico en la meiosis es un evento al azar basado en la oportunidad de encontrar homólogos o si existen condiciones que aseguren un alineamiento directo y franco de los homólogos reduciendo el azar en alguna extensión¹⁰. Para el primer caso, sin embargo, se ha argumentado que la probabilidad de un contacto accidental de cromosomas homólogos dentro del limitado periodo de la profase meiótica podría ser bastante baja¹⁰. Por otro lado, ya han sido propuestos algunos modelos de apareamiento considerando que este fenómeno sea un proceso mediado por mecanismos estrictos de selección^{10,53,54}. Tales modelos de búsqueda sistemática de homología suponen que el reconocimiento homólogo se ejecuta vía procesos moleculares en loci individuales llamados sitios de reconocimiento, término aplicado a cualquier secuencia de ADN, región cromosómica o cualquier otra unidad que autónomamente pueda realizar un “encuentro molecular” que favorezca el inicio de un entrecruzamiento directamente o el establecimiento de homología para la sinapsis subsecuente¹⁰.

Además de las estrategias de búsqueda sistemática de homología se han contemplado otras alternativas que facilitan y reducen el esfuerzo durante dicho proceso, tales como el agrupamiento de los cromosomas en configuraciones “bouquet” o “cluster” y la adhesión de los telómeros a la membrana nuclear, condiciones que pueden reducir distancias y movimientos necesarios para establecer contacto entre sitios de reconocimiento potencialmente homólogos^{10,55}.

Igualmente se ha especulado que el CS, por virtud de su desarrollo semejante a una cremallera, reporta las señales de un encuentro homólogo exitoso a lo largo de un bivalente, suprimiendo así eventos de prueba innecesarios¹⁰. De este modo la extensión y grado de homología entre cromosomas homólogos determina si el apareamiento se confirma o es abortado^{8,47}.

En cuanto a si la formación del CS ocurre exclusivamente entre regiones homólogas, investigaciones realizadas en plantas⁵⁵ e insectos^{12,56}, han puesto de manifiesto que el CS no se desarrolla exclusivamente entre regiones homólogas, sino que las necesidades de saturación de sinapsis propician el apareamiento entre regiones no homólogas incluso entre cromosomas no homólogos^{48,49,57}. Aún más, se ha mostrado la presencia de sinapsis y CS en células madres de polen en plantas y levaduras haploides, donde teóricamente no habría apareamiento^{47,48}. Estos datos indican que el apareamiento de los ejes cromosómicos y la recombinación seguida de la presencia de quiasmas requiere de diferentes niveles de homología, regulados muy probablemente por distintos mecanismos y quizá, en adelante, al hablar del apareamiento meiótico debemos decir que éste se realiza entre cromosomas que son muy similares en términos de su estructura total y contenido genético⁵⁸.

CS Y RECOMBINACIÓN GENÉTICA

Originalmente se pensó que el CS era una estructura íntimamente involucrada en la recombinación genética a modo de armazón estructural alrededor del cual se organizaba la cromatina que no estaba implicada directamente en el entrecruzamiento, la cual permanecía detenida en la superficie externa de los elementos laterales y sólo penetraban a través de los mismos segmentos seleccionados (secuencias homólogas de nucleótidos) que recombinaban a nivel molecular en la región central^{1,2,16}. Tales modelos fueron apoyados por investigaciones que sugerían que en algún momento el ADN de las cromátidas no hermanas involucradas en los eventos de recombinación estaba localizado en el CS⁵⁹⁻⁶¹. Otros trabajos describieron proteínas pertenecientes al CS interactuando directamente con el ADN³⁴, cierta distribución del ADN sobre los componentes del CS⁶, una estrecha asociación ADN/CS⁶² y del CS con los nodulos de recombinación (NR), estructuras que citológicamente son definidas como esferas o elipsoides (~100nm) encontradas a lo largo del CS, en particular sobre su región central durante el paquiteno medio y tardío, con la misma frecuencia y distribución que los eventos de recombinación y por tanto involucradas en su enzimología⁶³⁻⁶⁶. Asimismo se reportó que tales asociaciones son igualmente evidentes en regiones eucromáticas y heterocromáticas^{66,67}.

Los estudios antes señalados de algún modo apoyaban a aquéllos en los que mediante la comparación de las longitudes del CS y del ADN establecían que menos del 1% del ADN de cada cromosoma homólogo estaba disponible para el entrecruzamiento de secuencias, es decir como sustrato en los eventos moleculares de rompimiento de hebra doble (RHD), reencuentro y formación del heterodúplex^{1,55,68}. Siguiendo esta línea se determinó, por ejemplo, que la proporción del ADN humano que se acomoda en el CS es alrededor de 4330 veces⁶⁹ y que el tamaño promedio de los lazos de cromatina adheridos al CS es especie-específico⁷. Estudios donde se comparó la proporción CS/ADN en distintos grupos de plantas⁹ y vertebrados⁷⁰ indican que el tamaño del genoma y la longitud total del CS están estrechamente correlacionados y que las diferencias en la proporción afectan la tasa de recombinación⁷⁰. Si estos resultados son tomados en conjunto, claramente sugieren la existencia de secuencias determinadas de ADN que se adhieren al CS^{30,47,69}.

La participación del CS en el proceso de recombinación, sin embargo, es a la vez correlativa y controvertida; en efecto, hoy día la interacción básica CS-ADN es una cuestión abierta, pero la evidencia es consistente con la posibilidad de que la condensación y descondensación cromosómica sea una importante fuerza impulsora de eventos del metabolismo cromosómico que pueden contribuir a la selección de los sitios de recombinación^{4,40,71} o bien que estén involucradas particularmente con el ensamble y desensamble del CS⁴⁸.

Una serie de análisis sobre los eventos meióticos en *S. cerevisiae* revelaron que el proceso de recombinación ocupa casi toda la

profase I y que las diferentes etapas de la recombinación están correlacionadas con estados particulares del ciclo de morfogénesis del CS⁴⁸. Paralelamente se detectaron RHD aún bastante antes de la aparición de la estructura tripartita del CS.

Otras observaciones, sorprendentemente, muestran moléculas recombinantes maduras coincidiendo con la desaparición del CS y/o formación de los husos de metafase I, forzando en consecuencia, un panorama más amplio de las posibles relaciones entre el CS y la recombinación, más allá del proporcionado por la visión clásica acerca de que todos los eventos importantes de la recombinación ocurren en el CS y en particular en el subestadio de paquiteno^{4,33,39}. Ahora parece probable que el proceso de entrecruzamiento puede iniciarse antes de la sinapsis y completado justo antes, durante o después de la desintegración del grueso del CS al término del paquiteno, reforzando la opinión de que el inicio de la recombinación es necesario para la sinapsis⁴.

En un trabajo donde se utilizaron levaduras se sugirió la existencia de productos génicos que modulan la estructura del cromosoma y cuya perturbación lleva a una reducción en los niveles de recombinación y no disyunción homóloga en meiosis I y además, defectos en la cohesión de las cromátidas hermanas, eventos que originan una inadecuada segregación cromosómica en las dos divisiones meióticas, y en donde no obstante que la estructura del CS aparenta ser normal, no se descarta la posibilidad de que alteraciones sutiles difícilmente detectables estén relacionadas con la disminución de la recombinación genética⁷².

En tal perspectiva, actualmente se considera que las rutas de la morfogénesis del CS y las modificaciones al ADN, en términos de cambios en la estructura cromosómica^{71,73} conducentes a la recombinación, probablemente representen una vía común de eventos moleculares altamente interrelacionados, que involucran una amplia búsqueda de homología, la acumulación de productos génicos meiosis-específicos necesarios para la morfogénesis del CS y/o para fines enzimáticos^{4,19,74}; expresado en otros términos, los eventos de recombinación pueden requerirse para la formación del CS en algunas etapas y los eventos de la morfogénesis del CS pueden necesitarse para la recombinación en etapas distintas^{4,37}.

La estrecha relación CS/ADN, sin embargo, ha sido puesta en tela de juicio pues al menos *Aspergillus nidulans*, un hongo filamentosos y *Schizosaccharomyces pombe*, una levadura, exhiben una alta frecuencia de recombinación meiótica en ausencia total de CS tripartita detectable⁷⁵⁻⁷⁷. En un intento de acomodar ambos tipos de evidencias dentro de los paradigmas existentes se acepta, en general, que el CS es necesario aunque no suficiente para que ocurra el intercambio genético y que no en todos los organismos se requiere su presencia^{33,65}, incluso se sugirió que el CS está diseñado y funcionalmente dirigido a resolver problemas secundarios surgidos del proceso básico de apareamiento y sinapsis, asegurando la eliminación de enredos

(atrapamientos) cromosómicos no específicos que resultan del apareamiento previo a la condensación cromosómica⁴. Quizá la opinión más acertada hasta el momento sea aquella que considera que las interacciones ADN/ADN (es decir, RHD-recombinación) son primarias a los eventos de morfogénesis del CS y que este último, o sus componentes juega(n) un papel principal sólo en estadios más avanzados de la profase (o por lo menos al final del paquiteno), regulando la maduración de los recombinantes^{4,39,47}.

Otras propuestas señalan que el CS, en particular la región central, puede mediar la interferencia de entrecruzamiento, misma que disminuye o descarta la probabilidad de entrecruzamiento entre regiones que ya han experimentado intercambio^{65,69} y se supone que otros de sus componentes están involucrados en la distribución de los quiasmas⁴⁰.

CS, FORMACIÓN DE QUIASMAS Y SEGREGACIÓN CROMOSÓMICA

Las evidencias a favor de la participación del CS en el proceso de segregación cromosómica se han encontrado tanto en eucariontes superiores como en levaduras. En mutantes meióticos de *S. cerevisiae* incapaces de formar algún componente de CS o bien que carecen de ellos se presentan disyunciones anormales en meiosis I^{35,78,79}. La segregación meiótica, sin embargo, está en función del mantenimiento del quiasma y por tanto ambos eventos se manejan de manera correlativa, pues las evidencias ofrecen apoyo, en el nivel molecular y citogenético, a la hipótesis que señala al CS (o sus remanentes) como la estructura que media la disyunción cromosómica, la cohesividad de las cromátidas hermanas y de los centrómeros^{13,65,67,79-82}.

El quiasma, en consecuencia y como se acepta actualmente, no sólo es la expresión citológica del entrecruzamiento entre los genomas progenitores, sino que también mantiene a los cromosomas unidos hasta el comienzo de la anafase I, mediando así el mantenimiento de un bivalente que se comporta como una unidad, debido al evento de intercambio que experimentó entre una cromátida de cada homólogo creando las conexiones físicas entre homólogos hasta que éstos se orienten adecuadamente sobre los husos en metafase I y se asegure así la segregación correcta en meiosis I^{4,13,47,83}.

El análisis de mutantes *spo76* de *Sordaria macrospora*⁸⁴ y *desináptico* en maíz⁸⁵, por ejemplo, ha mostrado que las fallas de los cromosomas para permanecer unidos apropiadamente (separación precoz) resultan en alteraciones en el patrón de separación de los elementos laterales del CS y no disyunción en anafase I, eventualmente acompañados por inviabilidad de los gametos. En conjunto estos hallazgos muestran que el CS juega un papel importante en el proceso de segregación cromosómica. Por otra parte, la microscopía electrónica de los cromosomas en profase meiótica, evidencia que los elementos del CS están implicados en la instalación o reforzamiento de la cohesión de las cromátidas hermanas meióticas^{86,87}, favoreciendo el

aplazamiento de una reacción secundaria necesaria para su separación^{82,88,89}. Además se ha propuesto una estrecha relación entre los constituyentes del CS y los ejes cromatídicos, donde estos últimos actúan como un armazón para la formación de los ELS⁸⁶.

En contraparte al esquema conceptual anterior existen ejemplos, considerados como las excepciones, donde la sinapsis y la presencia de quiasmas no correlacionan: en hembras de *Bombix mori* (gusano de seda), organismos haploides, híbridos interespecíficos, mutantes meióticos de tomate y levaduras, se observa que a la sinapsis no siempre le sigue el desarrollo de quiasmas⁷⁷.

Recientemente se ha sugerido que únicamente los intercambios que suceden en el contexto del CS “maduran” hasta formar quiasmas funcionales a juzgar por su capacidad para asegurar la disyunción^{35,78}. Si es verdad que solamente aquellos entrecruzamientos que ocurran dentro de CS pueden madurar como quiasmas y estar involucrados en la adecuada disyunción de los cromosomas, como se observa en levaduras, entonces se abre la posibilidad de que los eventos de entrecruzamiento no siempre se manifiesten como quiasmas. Si esto también es cierto para las plantas, entonces los cruzamientos no quiasmáticos pueden, seguramente, ocasionar que en los conteos de quiasmas se subestime el número real de entrecruzamientos¹⁴, aunque la extensión en que este razonamiento pueda explicar tal discrepancia permanece hasta el momento como una cuestión abierta^{14,90,91}.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

De los argumentos y evidencias expuestas anteriormente se desprende que las interpretaciones genéticas y citológicas acerca del proceso meiótico no alcanzan aún consenso y por el contrario son comunes las inconsistencias y excepciones.

Hasta el momento poco se sabe del origen filogenético y ontogenia del CS (aquí la evidencia apunta hacia su síntesis de *nov*, pues no se han verificado estructuras preexistentes en el núcleo) y de la regulación de su ensamble y desensamble, o bien de los cambios evolutivos rápidos en las proteínas que conforman al CS. La elucidación de estos aspectos es necesaria para profundizar en el conocimiento de los mecanismos involucrados en los rearrreglos de los cromosomas durante la profase meiótica y su relación con el CS. Esto mejorará no sólo la comprensión acerca de la evolución del proceso completo de la meiosis, sino que también dará la posibilidad de responder a cuestiones sobre el origen mono o polifilético de la meiosis y en qué extensión las diferencias entre distintos organismos reflejan adaptaciones especie-específicas del proceso meiótico⁴⁷. Quizá el CS pudo haber evolucionado en la meiosis en una etapa secundaria, subsecuente al mecanismo de apareamiento básico. Por otra parte, dado que se ha observado que la presencia del CS tendría un papel en la regulación de la recombinación, quizá cabría esperar variaciones en la estructura del CS, de acuerdo con la frecuencia de recombinación que presenten los organismos.

Finalmente, una visión unificada de la estructura del CS, de la regulación de su ensamblaje/desmantelamiento y sus funciones en la meiosis aún se percibe lejos. Por otra parte, la universalidad de los nuevos modelos que intentan explicar los eventos meióticos queda por comprobarse en otros muchos grupos. Las respuestas a estas interrogantes, y su posible extensión a todos los phyla, quizá demuestre el establecimiento de un proceso común sobre la estructura molecular fundamental de la meiosis y su evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stern H, Hotta Y. Biochemical control of meiosis. *Annu Rev Genet* 1973; 7: 37-66.
2. Gillies CB. Synaptonemal complex and chromosome structure. *Annu Rev Genet* 1975; 9: 91-109.
3. Heyting C, Dietrich AJ. Synaptonemal complex proteins. *Genome* 1989; 31: 81-87.
4. Kleckner N, Padmore R, Bishop DK. Meiotic chromosome metabolism: one view. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol* 1991; 56: 729-743.
5. Jones GH, De Azkue D. Synaptonemal complex karyotyping: an appraisal based on a study of *Crepis capillaris*. *Chromosome Res* 1993; 1: 197-203.
6. Vázquez-Nin GH, Flores E, Echeverría OH, Merkert H, Wettstein R, Benavente R. Immunocytochemical localization of DNA in synaptonemal complexes of rat and mouse spermatocytes, and chick oocytes. *Chromosoma* 1993; 102: 457-463.
7. Moens PB, Pearlman RE. Chromatin organization at meiosis. *Bioessays* 1988; 9: 151-153.
8. Radman M, Wagner R. Mismatch recognition in chromosomal interactions and speciation. *Chromosoma* 1993; 102: 369-373.
9. Anderson LK, Stack SM, Fox MH, Chuanshan Z. The relationship between genome size and synaptonemal complex length in higher plants. *Exp Cell Res* 1985; 156: 367-378.
10. Loidl J, Länger H. Evaluation of models of homologue search with respect to their efficiency on meiotic pairing. *Heredity* 1993; 71: 342-351.
11. Commings DE, Okada TA. Whole mount electron microscopy of meiotic chromosomes and the synaptonemal complex. *Chromosoma* 1970; 30: 269-286.
12. Von Wettstein D, Rasmussen SW, Holm PB. The synaptonemal complex in genetic segregation. *Annu Rev Genet* 1984; 18: 331-413.
13. Jones GH. Chiasmata. In: Meiosis. P.B. Moens (Ed.). Academic Press, Inc. 1987: Orlando Fl. p. 213-244.
14. Nilsson N-O, Sall T, Bengtsson BO. Chiasma and recombination data in plants: are they compatible? *Trends Genet* 1993; 9: 344-348.
15. Westergaard M, Wettstein von D. The synaptonemal complex. *Annu Rev Genet* 1972; 6: 71-110.
16. Solari AJ, Moses M. The structure of the central region in the synaptonemal complexes of hamster and cricket spermatocytes. *J Cell Biol* 1973; 56: 145-146.
17. Anderson LK, Stack SM, Todd RJ, Ellis RP. A monoclonal antibody to lateral element proteins in synaptonemal complexes of *Lilium longiflorum*. *Chromosoma* 1994; 103: 357-367.
18. Dresser ME, Giroux CN. Meiotic chromosome behavior in spread preparations of yeast. *J Cell Biol* 1988; 106: 567-573.
19. Alani E, Padmore R, Kleckner N. Analysis of wild-type and rad50 mutants of yeast suggests an intimate relationship between meiotic chromosome synapsis and recombination. *Cell* 1990; 61: 419-436.
20. Weith A, Traut W. Synaptonemal complexes with associated chromatin in a moth, *Ephesia kuehniella* Z. The fine structure of the W chromosomal heterochromatin. *Chromosoma* 1980; 78: 275-291.
21. Giroux CN. Chromosome synapsis and meiotic recombination. In: Genetic recombination. Kucherlapati R., Smith, G.R., (Ed). American Society for Microbiology 1988: Washington, D.C. pp 465-496.
22. Dresser M, Moses M. Silver staining of synaptonemal complexes in surface spreads for light and electron microscopy. *Exp Cell Res* 1979; 121: 416-419.
23. Dietrich AJ, Mulder RJ. A light microscopic study of the development and behaviour of the synaptonemal complex in spermatocytes of the mouse. *Chromosoma* 1981; 83: 409-418.
24. Tapia PF, Madrigal-Bujaidar E, Aguirre VS. The effect of tequila in the synaptonemal complex structure of mouse spermatocytes. *Mutation Res* 1992; 281: 283-286.
25. Tapia PF, Monroy AA, Mercado RP. Caracterización de la profase meiótica y comportamiento del complejo sinaptonémico en el mezquite (*Prosopis laevigata*). XVI Congreso de Fitogenética. Montecillo, México. 1996.
26. Greenbaum IF, Hale DW, Fuxa KP. The mechanism of autosomal synapsis and the substaging of zigonema and pachynema from deer mouse spermatocytes. *Chromosoma* 1986; 93: 203-212.
27. Anderson LK, Stack SM, Sherman JD. Spreading synaptonemal complexes from *Zea mays*. I. No synaptic adjustment of inversion loops during pachytene. *Chromosoma* 1988; 96: 295-305.
28. Hasenkampf CA. A method for producing synaptonemal complex complements in lily and mouse. *J Heredity* 1989; 80: 197-202.
29. Schwarzacher-Robinson T. Meiosis, SC-formation and karyotype structure in diploid *Paeonia tenuifolia* and tetraploid *P. officinalis*. *Pl Syst Evol* 1986; 154: 259-274.
30. Smith A, Benavente R. Identification of a structural protein component of rat synaptonemal complexes. *Exp Cell Res* 1992; 198: 291-297.
31. Gil-Alberdi L, Del Mazo J. Microtubule-associated protein during mouse spermatogenesis: localization of a protein immunologically related to brain MAP1B protein in the synaptonemal complex. *Cytogenet Cell Genet* 1992; 59: 1-5.

32. Moses MJ. Chromosomal structures in crayfish spermatocytes. *J Biophys Biochem Cytol* 1956; 2: 215-218.
33. Hawley RS, Arbel T. Yeast genetics and the fall of the classical view of meiosis. *Cell* 1993; 72: 301-303.
34. Hollingsworth NM, Goetsch L, Byers B. The HOP1 gene encodes a meiosis-specific component of Yeast chromosomes. *Cell* 1990; 61: 73-84.
35. Engebrecht J, Hirsch J, Roeder GS. Meiotic gene conversion and crossing over: their relationship to each other and to chromosome synapsis and segregation. *Cell* 1990; 62: 927-937.
36. Zickler D, Moreau PJF, Huynh AD, Slezec A. Correlation between pairing initiation sites, recombination nodules and meiotic recombination in *Sordaria macrospora*. *Genetics* 1992; 132: 135-148.
37. Sym M, Engebrecht J, Roeder GS. Z1P1 is a synaptonemal complex protein required for meiotic chromosome synapsis. *Cell* 1993; 72: 365-378.
38. Nag DK, Petes TD. Meiotic recombination between dispersed repeated genes is associated with heteroduplex formation. *Mol Cell Biol* 1990; 10: 4420-4423.
39. Padmore RL, Cao L, Kleckner N. Temporal comparison of recombination and synaptonemal complex formation during meiosis in *S. cerevisiae*. *Cell* 1991; 66: 1239-1256.
40. Egel R. The synaptonemal complex and the distribution of meiotic recombination events. *Trends Genet* 1995; 11: 206-208.
41. Moses MJ. Synaptonemal complex. *Annu Rev Genet* 1968; 2: 363-412.
42. Smithies O, Powers P. Gene conversions and their relation to homologous chromosome pairing. *Phil Trans R Soc B* 1986; 312: 291-302.
43. Maguire MP. Homologous chromosome pairing. *Phil Trans Roy Soc London B* 1977; 277: 245-258.
44. Carpenter ATC. Gene conversion, recombination nodules and the initiation of meiotic synapsis. *Bioessays* 1987; 6: 232-236.
45. Roeder GS. Chromosome synapsis and genetic recombination: their roles in meiotic chromosomal segregation. *Trends Genet* 1990; 6: 385-389.
46. Game JC. Pulsed-field gel analysis of the pattern of DNA double-strand breaks in the *Saccharomyces* genome during meiosis. *Dev Genet* 1992; 13: 485-497.
47. Moens PB. Molecular perspectives of chromosome pairing at meiosis. *Bioessays* 1994; 16: 101-106.
48. Loidl J, Nairz K, Klein F. Meiotic chromosome synapsis in a haploid yeast. *Chromosoma* 1991; 100: 221-228.
49. Thomas HM, Thomas BJ. Meiosis in triploid *Lolium*. I. Synaptonemal complex formation and chromosome configurations at metaphase I in aneuploid autotriploid *L. multiflorum*. *Genome* 1995; 37: 181-189.
50. Maguire MP. The mechanism of meiotic homologue pairing. *J Theor Biol* 1984; 106: 605-615.
51. Loidl J. Synaptonemal complex spreading in *Allium*. II. Tetraploid *A. vineale*. *Can J. Genet Cytol* 1986; 28: 754-761.
52. Stack SM, Anderson LK, Sherman JD. Chiasmata and recombination nodules in *Lilium longiflorum*. *Genoma* 1989; 32: 486-498.
53. Bennett MD. Premeiotic events and meiotic chromosome pairing. *Symp Soc Exp Biol* 1984; 38: 87-121.
54. Haber JE, Leung W-Y, Borts RH, Lichten M. The frequency of meiotic recombination in yeast is independent of the number and position of homologous donor sequences: implications for chromosome pairing. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 1120-1124.
55. Loidl J. The initiation of meiotic chromosome pairing: the cytological view. *Genome* 1990; 33: 759-778.
56. Weith A, Traut W. Synaptic adjustment, non-homologous pairing, and non-pairing of homologous segments in sex chromosome mutants of *Ephesia kuenhniella* (Insecta, Lepidoptera). *Chromosoma* 1986; 94: 125-131.
57. Cuñado N, Callejas S, García MJ, Fernández A, Santos JL. Chromosome pairing in the allotetraploid *Aegilops biuncialis* and a triploid intergeneric hybrid. *Genome* 1996; 39: 664-670.
58. Jenkins G, Jiménez G. Genetic control of synapsis and recombination in *Lolium* amphidiploids. *Chromosoma* 1995; 104: 164-168.
59. Carpenter ATC. Synaptonemal complex and recombination nodules in wild-type *Drosophila melanogaster* females. *Genetics* 1979; 92: 511-541.
60. Albini SM, Jones GH. Synaptonemal complex-associated centromeres and recombination nodules in plant meiocytes prepared by an improved surface-spreading technique. *Exp Cell Res* 1984; 15: 588-592.
61. Bernelot-Moens C, Moens PB. Recombination nodules and chiasma localization in two Orthoptera. *Chromosoma* 1986; 93: 220-226.
62. Izaurralde E, Mirkovitch J, Laemmli UK. Interaction of DNA with nuclear scaffolds *in vitro*. *J Mol Biol* 1988; 200: 111-125.
63. Albini SM, Jones GH. Synaptonemal complex spreading in *Allium cepa* and *A. fistulosum*. II. Pachytene observations: the SC karyotype and the correspondence of late recombination nodules and chiasma. *Genome* 1988; 30: 399-410.
64. Carpenter ATC. Thoughts on recombination nodules, meiotic recombination, and chiasmata. In: Genetic Recombination. Kucherlapati R, Smith GR, (Eds.). American Society for Microbiology 1988: Washington, DC. p. 529-548.
65. Sym M, Roeder GS. Crossover interference is abolished in the absence of a synaptonemal complex protein. *Cell* 1994; 79: 283-292.

VERTIENTES

66. Stack SM. Heterochromatin, the synaptonemal complex and crossing over. *J Cell Sci* 1984; 71: 159-176.
67. Sherman JD, Stack SM. Two-dimensional spreads of synaptonemal complexes from solanaceous plants. VI. High-resolution recombination nodule map for tomato (*Lycopersicon esculentum*). *Genetics* 1995; 141: 683-708.
68. Orr-Weaver TL, Szostack JW. Fungal recombination. *Microbiol Rev* 1985; 49: 33.
69. Loidl J, Scherthan H, Den Dunnen JT, Klein F. Morphology of a human-derived YAC in yeast meiosis. *Chromosoma* 1995; 104: 183-188.
70. Peterson DG, Stack SM, Healy JL, Donohoe BS, Anderson L. The relationship between synaptonemal complex length and genome size in four vertebrate classes (Osteichthyes, Reptilia, Aves, Mammalia). *Chromosome Res* 1994; 2: 153-162.
71. Ohta K, Shibata T, Nicolas A. Changes in chromatin structure at recombination initiation sites during yeast meiosis. *EMBO J* 1994; 13: 5754-5763.
72. Rockmill B, Roeder GS. The yeast *med1* mutant undergoes both meiotic homolog nondisjunction and precocious separation of sister chromatids. *Genetics* 1994; 136: 65-74.
73. Wu TC, Lichten M. Meiosis induced double-strand break sites determined by yeast chromatin structure. *Science* 1994; 263: 515-518.
74. Giroux CN, Dresser ME, Tiano HF. Genetic control of chromosome synapsis in yeast meiosis. *Genome* 1989; 31: 88-94.
75. Olson LW, Edén U, Egel-Mitani M, Egel R. Asynaptic meiosis in fission yeast? *Hereditas* 1978; 89: 189-199.
76. Egel-Mitani M, Olson LW, Egel R. Meiosis in *Aspergillus nidulans*: another example for lacking synaptonemal complexes in the absence of crossover interference. *Hereditas* 1982; 97: 179-187.
77. Havekes FWJ, Jong JH, Heyting C, Ramana MS. Synapsis and chiasma formation in four meiotic mutants of tomato (*Lycopersicon esculentum*). *Chromosoma Res* 1994; 2: 315-325.
78. Rockmill B, Roeder GS. Meiosis in asynaptic yeast. *Genetics* 1990; 126: 563-574.
79. Moens PB, Spyropoulos B. Immunocytology of chiasmata and chromosomal disjunction at mouse meiosis. *Chromosoma* 1995; 104: 175-182.
80. Moens PB, Church K. The distribution of synaptonemal complex material in metaphase I bivalents in *Locusta* and *Chloealtis* (Orthoptera: Acrididae). *Chromosoma* 1979; 73: 247-254.
81. Holm PB, Rasmussen SW. Chromosome pairing, recombination nodules and chiasma formation in diploid *Bombyx* males. *Carlsberg Res Commun* 1980; 45: 483-548.
82. Maguire MP. Is the synaptonemal complex a disjunction machine? *J Heredity* 1995; 86: 330-340.
83. Werner WK. How meiotic cells deal with non-exchange chromosomes? *Bioessays* 1994; 16: 107-114.
84. Moreau PJF, Zickler D, Leblon G. One class of mutants with disturbed centromere cleavage and chromosome pairing in *Sordaria macrospora*. *Mol Gen Genet* 1985; 198: 189-197.
85. Maguire MP, Parades AM, Reiss RW. The *desynaptic* mutant of maize has a combined defect of synaptonemal complex and chiasma maintenance. *Genome* 1991; 34: 879-887.
86. Rufas JS, Santos JL, Diez M, Suja JA. Meiotic chromosome structure: relationship between the synaptonemal complex and the chromatid cores. *Genome* 1992; 35: 1054-1061.
87. Solari AJ, Tandler CJ. Presence of a centromeric filament during meiosis. *Genome* 1991; 34: 888-894.
88. Solari AJ. The behaviour of chromosomal axes during diplotene in mouse spermatocytes. *Chromosoma* 1970; 31: 217-320.
89. Maguire MP. Sister chromatid cohesiveness: vital function, obscure mechanism. *Biochem Cell Biol* 1990; 68: 1231-1242.
90. Tease C, Jones GH. Do chiasmata disappear? An examination of whether closely spaced chiasmata are liable to reduction or loss. *Chromosome Res* 1995; 3: 162-168.
91. Sybenga J. Recombination and chiasmata: few but intriguing discrepancies. *Genome* 1996; 39: 473-484.