

LOS EJES CROMATÍDICOS EN EL DESARROLLO DE LA MEIOSIS

Sandra Gómez A.* y Fernando Tapia P.*

RESUMEN

En los eventos clave de la meiosis intervienen estructuras cuya función aparente es la de mantener la arquitectura cromosómica mediante interacciones establecidas con el ADN: el Complejo Sinaptonémico (CS) y los Ejes Cromatídicos (ECs). Acerca del CS, las referencias son abundantes y existen varias revisiones. Por el contrario, en relación con los ECs hasta ahora sólo se han reconocido algunos de sus constituyentes principales como las proteínas Cor 1 ($M_r = 30,000$), SC1 ($M_r = 170,000$), SC2 ($M_r = 135,000$) y Topo II. Debido a que la similitud y concomitancia entre el CS y los ECs sólo es transitoria, la intención de este trabajo es hacer hincapié sobre aquellas investigaciones que sitúan a los ECs como componentes estructurales del cromosoma y que evidencian la separación estructural y funcional de estos complejos proteicos, resaltando a la vez las estrechas relaciones que guardan entre sí y las funciones que, a la luz de los recientes hallazgos, les han sido asignadas.

Palabras Clave: *Ejes cromatídicos, complejo sinaptonémico, estructura cromosómica, proteínas de la meiosis.*

ABSTRACT

In the key events of meiosis, several structures are involved, whose apparent function is to maintain chromosomal architecture through established interactions with DNA: the synaptonemal complex (SC) and the chromatid cores (CCs). References and reviews of SC are extensive and numerous. To the contrary, regarding to CCs, only some of their main components such as proteins Cor 1 ($M_r = 30,000$), SC1 ($M_r = 170,000$), SC2 ($M_r = 135,000$) and Topo II have been identified. Since the similarity and concomitance between SC and CCs is only transitory, the aim of this work is to emphasize the studies that consider CCs as structural components of the chromosome, presenting evidence of the structural and functional separation of these proteic complexes, and also emphasizing the close relationships between them and their functions which, in light of recent findings, have been assigned to them.

Key Words: *Chromatid cores, synaptonemal complex, chromosomal structure, meiotic proteins.*

ARTÍCULO RECIBIDO EL 22 DE SEPTIEMBRE DE 1998 Y ACEPTADO EL 3 DE NOVIEMBRE DE 1998.

INTRODUCCIÓN

En eventos clave de la meiosis como el alineamiento, el apareamiento de los cromosomas homólogos y los altos niveles de recombinación genética que éstos experimentan, intervienen estructuras cuya función –aún no del todo esclarecida– parece ser la de mantener la arquitectura cromosómica mediante interacciones entre el propio ADN y con proteínas no histónicas, lo cual no sólo permite alcanzar nuevos arreglos que proporcionen estructuras de soporte y/o anclaje en estadios específicos dentro del proceso meiótico, sino que participen además como armazones que faciliten la acción de diferentes enzimas con el fin de que se realicen con éxito los complejos procesos antes mencionados. Hoy día, son dos las estructuras de carácter proteico que llaman poderosamente la atención de

genetistas y citogenetistas, mismas que han sido objeto de numerosas investigaciones en organismos eucarióticos inferiores y superiores: el Complejo Sinaptonémico (CS) y los Ejes Cromatídicos (ECs).

La participación de ambas estructuras en estadios particulares del proceso meiótico está fuera de discusión; sin embargo, las funciones específicas de cada una y la relación que podrían guardar entre sí, aún no están definitivamente aclaradas. Cabe aquí señalar el hecho de que el CS fue descrito por vez primera hace más de 40 años¹ existiendo, en consecuencia, mayor cantidad de datos acerca de su origen, morfología, composición bioquímica, ultraestructura, funciones e incluso sobre su estabilidad y conservación evolutiva de organismos muy diversos², razones por las cuales los estudios de CS han

* Laboratorio de Genecología, FES Zaragoza, UNAM

encontrado aplicaciones en diversas áreas de la citogenética³⁻⁶. Por otra parte, los ECs fueron reportados casi 20 años más tarde y no obstante la existencia de literatura sobre los mismos, ésta se ha limitado en general a aspectos descriptivos⁷⁻⁹ y son pocos los estudios y propuestas acerca de su origen y su papel en el proceso meiótico¹⁰⁻¹³. En consecuencia, la intención de este trabajo es sintetizar la información generada en torno a los ECs, su reconocimiento como componentes estructurales del cromosoma, haciendo énfasis sobre su participación en la meiosis y la relación que guardan con otros constituyentes del núcleo meiótico, todo en la perspectiva de presentar el alto orden estructural y dinámica del cromosoma meiótico. En este trabajo se utilizan los términos **ejes cromatídicos** esperando que sea una afortunada traducción al español y que ésta se incluya en el lenguaje citogenético común.

DESCUBRIMIENTO DE LOS ECs

Al inicio de los 70's los análisis bioquímicos y de microscopía electrónica indicaban la existencia de ciertas proteínas no histónicas que de manera axial se asociaban a los cromosomas. Entonces se les designó como fibra axial (**core fiber**)^{14,15}, pues su apariencia era la de una fibra o de un eje que corría longitudinalmente a todo lo largo de las cromátidas de los cromosomas metafásicos, tanto mitóticos como meióticos. Posteriormente, la constancia de tales estructuras se verificó empleando diferentes técnicas de impregnación y fueron descritas en adelante bajo los nombres de unidades de fibra (**unit fibers**)¹⁶ y andamios (**scaffold**)⁸; y no obstante que el análisis detallado bajo el microscopio electrónico demostraba que los cromosomas mitóticos libres de histonas exhibían un halo de ADN rodeando una región central en forma de eje y arreglos de tipo radial de las fibras de cromatina^{8,17}, paradójicamente los ECs no fueron considerados en el primer modelo estructural de los cromosomas mitóticos, pues algunos autores los interpretaban como un mero artefacto de tinción y manipulación en las técnicas empleadas en el análisis cromosómico^{18,19}.

Actualmente, sin embargo, los análisis ultraestructurales muestran con detalle la organización de los cromosomas metafásicos en donde las hebras de cromatina, con plegamientos de al menos entre 50-110 kilobases de ADN (10-30 μm de longitud), están unidas a proteínas no histónicas que forman a los ECs en cromosomas en mitosis^{8,17,20}. Por otro lado, los estudios citogenéticos, principalmente aquéllos donde se utiliza impregnación argéntica, confirman la presencia de los ECs tanto en cromosomas mitóticos como meióticos de grupos tan diversos como mamíferos, plantas y varias especies de saltamontes^{9-13,21-25} (Figura 1). De esta forma, el modelo de organización cromatídica lazos radiales/ECs en cromosomas condensados, adecuado a cromosomas mitóticos y meióticos, comienza a tener mayor aceptación¹³ (Figura 2).

COMPOSICIÓN DE LOS ECs

La caracterización de las proteínas que participan en la constitución de los ECs ha resultado una tarea bastante complicada, pues algunas pueden traslaparse con las proteínas

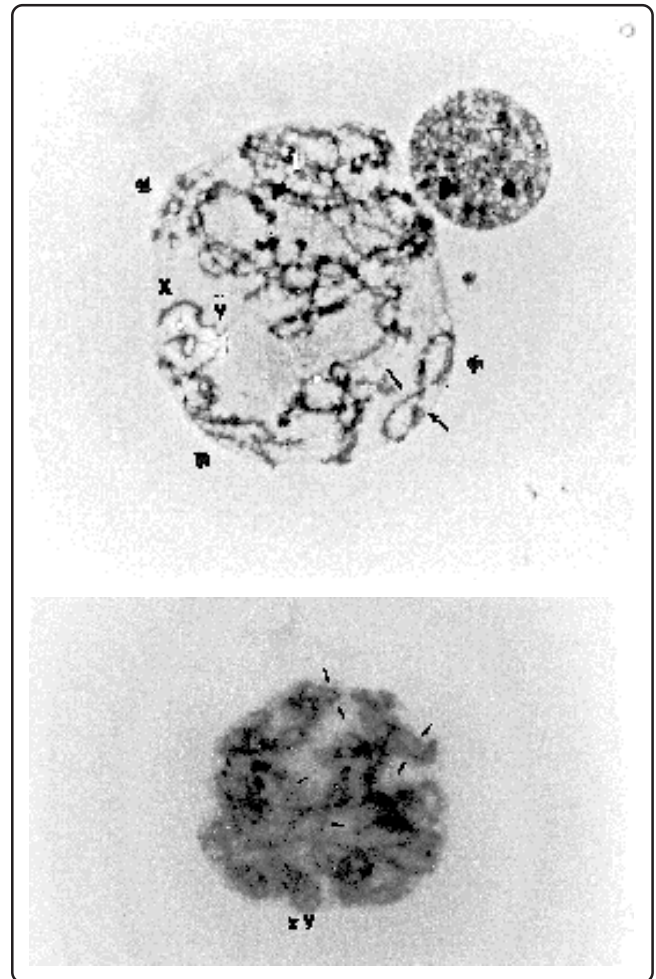


Figura 1. Núcleos en diploteno de rata. Las flechas delgadas señalan los ejes cromatídicos. Las flechas gruesas señalan bivalentes claramente desinaptados. XY = par sexual. Impregnación con plata amoniacal.

propias del CS o estar asociadas a ellas. Sin embargo, si consideramos que los ECs mitóticos (**andamios**) son en lo general correspondientes con los ECs meióticos (**ejes**), los datos suministrados en este apartado para la estructura y la composición de los primeros podrían ser también válidos para los últimos. Los ECs mitóticos –cuya masa total es aproximadamente el 2% de la masa cromosómica total– consisten de dos proteínas principales, la SC1 ($M_r = 170,000$) y la SC2 ($M_r = 135,000$), además de algunas menores²⁶. La Topoisomerasa II es otro constituyente importante de los ECs²⁷ y su presencia da indicios de la función de los mismos, pues como es conocido la Topo II desempeña un papel importante en la disyunción de las cromátidas hermanas en cromosomas mitóticos^{28,29}, de aquí que se proponga una función similar en el núcleo meiótico^{30,31}. La concentración de Topo II en asociación con los ECs durante diacinesis es consistente con su participación en la contracción cromosómica³². Incluso se ha propuesto que puede ser la responsable de la resolución de entrelazado cromosómico (**interlocking**) que ocurre durante el apareamiento de los cromosomas homólogos³³ y tener un papel importante en la generación de rompimientos de hebra doble en el

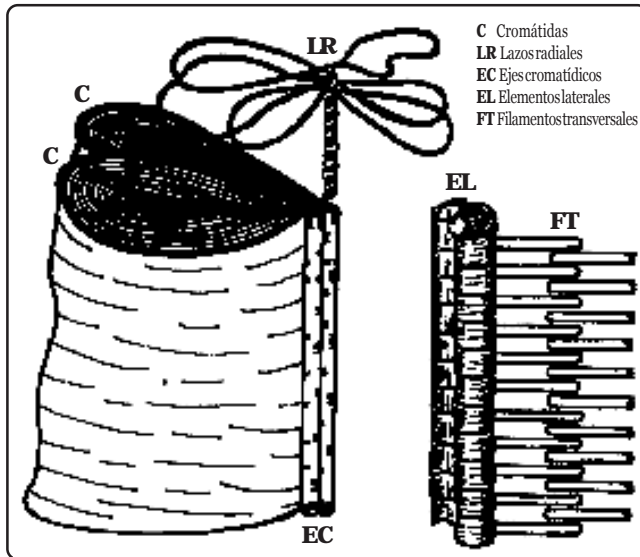


Figura 2. Modelo de organización cromatídica lazos radiales/ECs propuesto por Rufas *et al.* (1992).

inicio de los eventos de recombinación meiótica³⁴. Otra proteína bien caracterizada es la Cor1 ($M_r = 30,000$), componente de los ECs en los cromosomas en profase meiótica cuya función se relaciona con la cohesión de las cromátidas hermanas³⁵.

En cuanto a la estabilidad y mantenimiento de la estructura de los ECs, se ha sugerido que interacciones metaloproteicas, involucrando al Cu^{2+} ó al Ca^{2+} , juegan un papel primordial, ya que su quelación conduce a la disociación de estos ejes y a un desdoblamiento completo del ADN²⁶. Los ECs mitóticos aislados son estructuralmente estables bajo ciertas condiciones, a pesar de extensas digestiones con nucleasas y extracción de proteínas histónicas³⁶. Características similares parecen estar presentes en los ECs meióticos, ya que después de extensas digestiones del ADN con amortiguadores alcalinos, su estructura aparece intacta y remarcablemente visible luego de impregnación con sales de plata, descartándose así la participación del ADN durante la impregnación³⁷. En efecto, la afinidad de los ECs por las soluciones argénticas fue puesta de manifiesto en diversos sistemas, entre los que se incluyeron cromosomas mitóticos de roedores y células humanas analizados mediante microscopía óptica, estableciéndose así un método altamente reproducible⁹. Se reportó también que el componente principal de los ECs es una proteína no histónica, hecho que ha sido corroborado en investigaciones posteriores^{12,21,22,37-40}. Por otra parte, es poco probable la participación de componentes nucleolares en la estructura de los ECs, ya que los tratamientos con ARNasa no impiden la impregnación específica de los mismos^{9,37}.

ASPECTOS MORFOLÓGICOS DE LOS ECs

Los aspectos morfológicos de los ECs han sido abordados empleando dos metodologías comunes en los estudios citogenéticos. La primera incluye la extensión de cromosomas libres de histonas y la observación en microscopía electrónica por medio de la cual se aprecian dos ejes muy electrodensos, uno

por cromátida, que se conectan al cinetocoro^{8,12,13,41-43}. Algunas regiones dentro de los ejes se aprecian semejantes a una red compacta, mientras que en otras, cada eje parece constituirse a su vez por dos o más fibras delgadas, sugiriendo por tanto que se trata de una estructura compleja sumamente dinámica^{12,42}.

La segunda involucra la visualización de los ECs utilizando tinciones argénticas en cromosomas intactos, en donde sólo es posible detectar la forma lineal de dichas proteínas⁹. Esta última tiene la ventaja de la observación *in situ* de cromosomas íntegros prescindiendo del microscopio electrónico; sin embargo, la resolución alcanzada se encuentra en el límite de la microscopía óptica¹². A la fecha, ambos sistemas se han complementado y permiten un mejor entendimiento de los arreglos que estas estructuras experimentan a lo largo de los ciclos celulares mitóticos y meióticos.

RELACIÓN ECs/CS

Los estudios citogenéticos que emplean impregnación argéntica muestran que durante la profase meiótica, el CS y los ECs se presentan en subestadios temporal y espacialmente separados. Cabe puntualizar aquí que los elementos del CS se sintetizan *de novo* en cigoteno/paquiteno, es decir, durante la profase temprana⁴⁴, en tanto que los constituyentes de los ECs se aprecian a partir de subestadios profásicos tardíos como diploteno y diacinesis alcanzando su mejor representación en los cromosomas en metafase. Lo anterior condujo a suponer que los ECs tendrían funciones particularmente importantes en la profase tardía y especialmente en metafase⁴³. No obstante, en estudios recientes donde se aplican modernas técnicas inmunofluorescentes (FISH), evidencian que los constituyentes del CS y de los ECs convergen temporalmente en estrecha asociación durante el paquiteno tardío/diploteno temprano⁴⁵. El uso de anticuerpos policlonales contra proteínas de fusión revela que la Cor1 está presente en los ejes temporalmente desapareados, en los dominios laterales del CS y en los ejes cromatídicos cuando éstos se separan en diploteno³⁵. Considerando estos hallazgos, se ha propuesto que la proteína Syn1 ($M_r = 125,000$) del CS se acompaña en forma paralela por la proteína Cor1 ($M_r = 30,000$) de los ECs y que la pérdida de la primera coincide con la separación de los homólogos en diploteno, en tanto que la Cor1 permanece asociada a las cromátidas hermanas (particularmente acentuada en el par X-Y en los mamíferos) hasta metafase I, mediando la cohesión de las cromátidas hermanas y su adecuada co-segregación en anafase I^{35,40,45}.

Recientemente⁴⁶ se ha encontrado que dos anticuerpos policlonales anti-topoisomerasa II reaccionan con los CSs de espermatoцитos de gallo, en donde la Topo II aparece preferentemente localizada en el borde externo de los elementos laterales (ELs) del CS en paquiteno. Sin embargo, durante diploteno, cuando los ELs se han separado, la marca aparece directamente sobre los ELs y no lateralmente a los mismos, sugiriendo que los ECs de alguna forma se relacionan con los ELs. Asimismo, otras investigaciones⁴³ han revelado que más allá del paquiteno, los ELs no persisten pues se fragmentan y se pierden y

que los ECs detectados en diploteno están directamente relacionados con los ELs, quizá como componentes estructurales de estos últimos, siendo el incremento en la condensación cromatínica y la desorganización de los ELs, lo que volvería visibles a los ECs luego de la impregnación con plata.

Otra evidencia que apoya la relación entre los ECs y los ELs surge de los estudios sobre las transformaciones del CS en diploteno⁴⁷, en donde, empleando microscopía electrónica se aprecia que el CS se fragmenta durante diploteno. Los huecos entre tales fragmentos aparecen ocupados por hebras delgadas impregnadas de plata que resultan de la transformación de los ELs y se especula que tales hebras pueden ser estructuras semejante a los ECs. Hallazgos similares han sido reportados en una especie vegetal¹¹.

Tomando en cuenta todo este conjunto de evidencias, se ha propuesto que los ejes de las cromátidas hermanas pueden asociarse durante leptoteno y cambiar su localización en cigoteno para promover el correcto alineamiento y apareamiento de los homólogos durante paquiteno. Según esto, la estructura de los ECs sufriría una compactación concomitante con la condensación cromatínica a través de la profase I, en donde los ECs asociados actuarían como un andamio para las proteínas específicas de los ELs, es decir, existiría una especie de anclaje y liberación de los ELs en la estructura de los ECs¹³.

Aunque el involucramiento de los ECs en la estructura de los cromosomas meióticos en diploteno es evidente, al momento no hay propuestas suficientemente claras sobre sus relaciones con los elementos del CS ni de la naturaleza de las mismas^{21,47}. De cualquier modo, la idea acerca de los ECs, actuando como soporte para la formación de los elementos laterales del CS, resulta muy atractiva. Por otra parte, los análisis citogenéticos muestran que estas estructuras comparten algunas características morfológicas; ambas pueden observarse como ejes axiales, distribuidas en todo lo largo del cromosoma en asociación con los cinetocoros y regiones organizadoras del nucleolo.

En vista de que las características pueden crear confusión durante el análisis microscópico, es necesario también mencionar ciertos aspectos que permiten diferenciarlas con claridad. Así, espacialmente el CS es compartido por las dos cromátidas hermanas, ocupando un sitio intermedio y en una posición lateral, en tanto que los ECs aparecen individualizados y en una posición central en relación a cada cromátida. De esta manera, sólo hay un EC por cromátida, mientras que existe un elemento lateral del CS por cada par de cromátidas hermanas asociadas¹³ (Figura 3).

CONCLUSIONES

El descubrimiento de los ejes o andamios cromatídicos, tanto mitóticos como meióticos, y la serie de estudios de que han sido objeto, corroboran la opinión generalizada acerca de la enorme dinámica y complejidad de los cromosomas como estructuras portadoras de la información genética. La propuesta de un

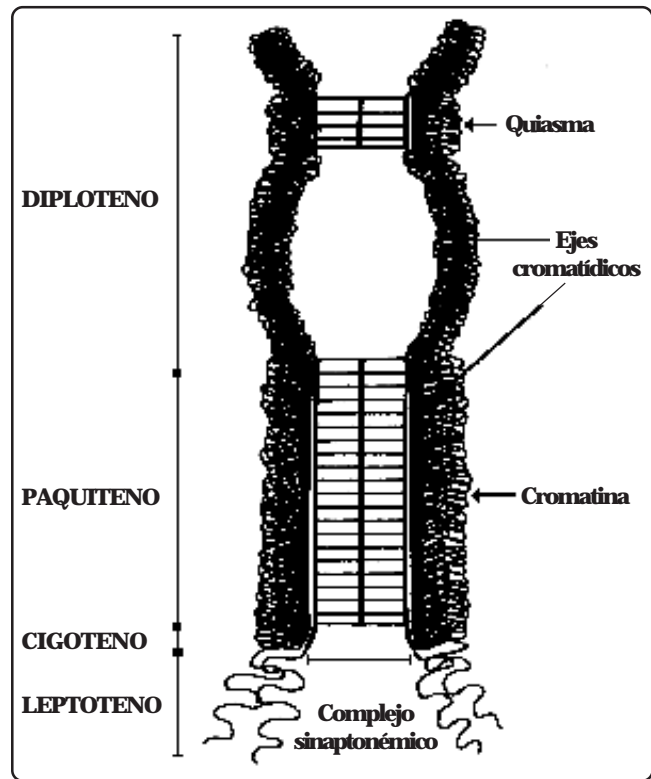


Figura 3. Representación esquemática de los ECs y del CS.

modelo cromosómico que las incluya, facilita la comprensión sobre su comportamiento y estabilidad, y en el caso del núcleo meiótico, ofrece la oportunidad de entender de un modo más integral los cambios conformacionales de la amplia serie de proteínas que constituyen tanto a los ECs como al CS y sus interacciones, quedando por definir la extensión de sus funciones como estructuras individuales, pues en algunos casos éstas parecen enmascarse.

La comprensión de estos fenómenos ofrecerá la posibilidad de interpretar la dinámica del núcleo meiótico no sólo en términos de cambios en el propio ADN, sino también de las drásticas modificaciones en los mismos mediadas por otros constituyentes macromoleculares, las proteínas, y la participación de éstas en eventos clave del proceso meiótico.

Finalmente, se establece que las técnicas de impregnación argéntica aplicadas sobre espermatoцитos en preparaciones de extendido bidimensional, se presentan como una opción confiable, rápida, reproducible y económica que facilitan en gran medida el estudio de estructuras centrales en el análisis citogenético actual (v.g. CS y ECs), pues permiten una observación detallada de las mismas aun bajo la resolución del microscopio óptico⁴⁸. En efecto, la formación y la distribución de quiasmas en diploteno, la morfología del bivalente sexual, así como los patrones de sinapsis/desinapsis y la identificación de eventos de interferencia de cruzamiento son sólo algunas de las características apreciables con relativa facilidad luego de la aplicación de estas metodologías.

REFERENCIAS

1. Moses MJ. Chromosomal structures in crayfish spermatocytes. *J Biophys Biochem Cytol* 1956; 2: 215-218.
2. Tapia PF. El complejo sinaptonémico y la visión actual de la meiosis. *Vertientes* 1998; 1: 18-26.
3. Moses MJ. The synaptonemal complex as an indicator of chromosomal damage. *Genetics* 1979; 92s: 73-82.
4. Poorman P, Moses M, Russell LB, Cacheiro N. Synaptonemal complex analysis of mouse chromosomal rearrangements. I. Cytogenetic observations on a tandem duplication. *Chromosoma* 1981; 81: 507-518.
5. 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.
6. d'Azkue D, Jones GH. Synaptonemal complex karyotyping: an appraisal based on a study of *Crepis capillaris*. *Chromosome Res* 1993; 1: 197-203.
7. Adolph KW, Cheng SM, Paulson JR, Laemmli UK. Isolation of a protein scaffold from mitotic HeLa cell chromosomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 11: 4937-4941.
8. Paulson JR, Laemmli UK. The structure of histone-depleted metaphase chromosomes. *Cell* 1977; 12: 817-828.
9. Howell WM, Hsu TC. Chromosome core revealed by silver staining. *Chromosoma* 1979; 73: 61-66.
10. Earnshaw WC, Heck MMS. Localization of topoisomerase II in mitotic chromosomes. *J Cell Biol* 1985; 100: 1716-1725.
11. Stack SM. Staining plant cells with silver. II. Chromosome cores. *Genome* 1991; 34: 900-908.
12. Zhao J, Hao S, Xing M. The fine structure of the mitotic chromosome core (scaffold) of *Trilophidia annulata*. *Chromosoma* 1991; 100: 323-329.
13. 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.
14. DuPraw EJ. DNA and chromosomes. New York: Holt, Rinehart, and Winston, 1970.
15. Stubblefield E, Wray W. Architecture of the chinese hamster metaphase chromosome. *Chromosoma* 1971; 32: 262-294.
16. Bak AL, Zeuthen J, Crick FHC. Higher-order structure of human mitotic chromosomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 1595-1599.
17. Marsden MPF, Laemmli UK. Metaphase chromosome structure: evidence for a radial loop model. *Cell* 1979; 17: 849-858.
18. Burkholder GD, Kaiserman MZ. Electron microscopy of silver-stained core like structure in metaphase chromosomes. *Can J Genet Cytol* 1982; 24: 193-199.
19. Burkholder GD. Silver staining of histone-depleted metaphase chromosomes. *Exp Cell Res* 1983; 147: 287-296.
20. Laemmli UK, Cheng SM, Adolph KW, Paulson JR, Brown JA, Braumbach WR. Metaphase chromosome structure: the role of non-histone proteins. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol* 1978; 42: 351-360.
21. Satya-Prakash KL, Hsu TC, Pathak S. Behaviour of the chromosome core in mitosis and meiosis. *Chromosoma* 1980; 81: 1-8.
22. Sentes C, Rodríguez-Campos A, Slockert JC, Fernández-Piqueras J. Morphology of the axial structures in the neo-XY sex bivalent of *Pycnogaster cucullata* (Orthoptera) by silver impregnation. *Chromosoma* 1984; 90: 317-321.
23. Nokkala S, Nokkala C. N-banding pattern of holokinetic chromosomes and its relation to chromosome structure. *Hereditas* 1984; 100: 61-65.
24. Nokkala S. Location and staining properties of axial core structures in grasshopper spermatocytes. *Hereditas* 1985; 103: 111-117.
25. Santos JL, Cipres G, Lacadena JR. Metaphase I chiasmata in silver-stained cores of bivalents in grasshopper spermatocytes. *Genome* 1987; 9: 235-238.
26. Lewis CD, Laemmli UK. Higher order metaphase chromosome structure: evidence for metalloprotein interactions. *Cell* 1982; 29: 171-181.
27. Earnshaw WC, Halligan B, Cooke CA, Heck MMS, Lin LF. Topoisomerase II is a structural component of mitotic chromosome scaffolds. *J Cell Biol* 1985; 100: 1706-1715.
28. Holm C, Goto T, Wang JC, Botstein D. DNA topoisomerase II is required at the time of mitosis in yeast. *Cell* 1985; 41: 553-563.
29. Uemura T, Yanagida M. Mitotic spindle pulls but fails to separate chromosomes in type II DNA topoisomerase mutants: uncoordinated mitosis. *EMBO J* 1986; 5: 1003-1010.
30. Rose D, Thomas W, Holm C. Segregation of recombined chromosomes in meiosis I requires DNA topoisomerase II. *Cell* 1990; 60: 1009-1017.
31. Klein F, Laroche T, Cardenas ME, Hofmann JFX, Schweizer D, Gasser SM. Localization of RAP1 and topoisomerase II in nuclei and meiotic chromosomes of yeast. *J Cell Biol* 1992; 117: 935-948.
32. Uemura T, Ohkura H, Adachi Y, Morino K. DNA Topoisomerase II is required for condensation and separation of mitotic chromosomes in *S. Pombe*. *Cell* 1987; 50: 917-925.
33. von Wettstein D, Rasmussen SW, Holm PB. The synaptonemal complex in genetic segregation. *Annu Rev Genet* 1984; 18: 331-413.
34. Szostack JW, Orr-Weaver TL, Rothstein RJ, Stahl FW. Double-strand-break repair model for recombination. *Cell* 1983; 33: 25-35.
35. Dobson JM, Pearlman RE, Karaiskakis A, Spyropoulos B, Moens PB. Synaptonemal complex proteins: occurrence, epitope mapping and chromosome disjunction. *J Cell Sci* 1994; 107: 2749-2760.
36. Adolph KW, Cheng SM, Laemmli UK. Role of nonhistone proteins in metaphase chromosome structure. *Cell* 1977; 12: 805-816.
37. Earnshaw WC, Laemmli UK. Silver staining the chromosome scaffold. *Chromosoma* 1984; 89: 186-192.
38. Hao S, Jiao M, Zhao J, Xing M, Huang B. Reorganization and condensation of chromatin in mitotic prophase nuclei of *Allium cepa*. *Chromosoma* 1994; 103: 432-440.
39. Zhao J, Jin S, Hao S. Studies on the mitotic chromosome scaffold of *Allium sativum*. *Cell Res* 1995; 5: 155-164.
40. Zhao J, Jin S, Hao S, Chen R. Morphology and behaviour of silver-stained chromatid cores in mitotic chromosomes analysed by whole mount electron microscopy. *Genet Res Camb* 1996; 68: 1-7.
41. Earnshaw WC, Halligan N, Cooke C, Rathfield N. The kinetochore is part of the metaphase chromosome scaffold. *J Cell Biol* 1984; 98: 352-357.
42. Paulson JR. Scaffold morphology in histone-depleted HeLa metaphase chromosomes. *Chromosoma* 1989; 97: 289-295.
43. Suja JA, de la Torre J, Gimenez-Abian J, Garcia de la Vega C, Rufas JS. Meiotic chromosome structure. Kinetochores and chromatid cores in standard and B chromosomes of *Arcyptera fusca* (Orthoptera) revealed by silver staining. *Genome* 1991; 34: 19-27.
44. Heyting C, Dietrich AJ. Synaptonemal complex proteins. *Genome* 1989; 31: 81-87.
45. Moens PB, Spyropoulos B. Immunocytology of chiasmata and chromosomal disjunction at mouse meiosis. *Chromosoma* 1995; 104: 175-182.
46. Moens PB, Earnshaw WC. Anti-topoisomerase II recognizes meiotic chromosome cores. *Chromosoma* 1989; 98: 317-322.
47. Fetodova YS, Kolomiets OL, Bogdanov YF. Synaptonemal complex transformations in rye microsporocytes at the diplotene stage of meiosis. *Genome* 1989; 32: 816-823.
48. Gómez-Acevedo S, Tapia-Pastrana F. Los ejes cromatídicos y la dinámica del núcleo meiótico en ratas macho de la cepa Long-Evans. *Memorias del V Congreso Conjunto de la Sociedad Mexicana de Genética y de la Sociedad Mexicana de Toxicología Genética* 1998: 18.