

Biomédica  
Instituto Nacional de Salud(Colombia)  
biomedica@ins.gov.co  
ISSN (Versión impresa): 0120-4157  
COLOMBIA

2000

Nevis Marrero / Amarilys Frometa / Remigio Coto / Layda Villegas  
MEDICIÓN DE TSH, T4 Y PHE EN MUESTRAS DE SANGRE DEL CORDÓN  
UMBILICAL EN PAPEL DE FILTRO: IMPACTO EN EL TAMIZAJE NEONATAL  
*Biomédica*, marzo, año/vol. 20, número 001  
Instituto Nacional de Salud(Colombia)  
Bogotá, Colombia  
pp. 33-41

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Universidad Autónoma del Estado de México

<http://redalyc.uaemex.mx>



ARTÍCULO ORIGINAL

## Ubicación de la secuencia repetitiva PFCOL692 en fragmentos genómicos de *Plasmodium falciparum*

Magda E. Alvarado <sup>1</sup>, María O. Rojas <sup>1,2</sup>, Heidi Y. Guerrero <sup>2</sup>, Moisés Wasserman <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional, Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

<sup>2</sup> Laboratorio de Bioquímica, Instituto Nacional de Salud, Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

### Resumen

Las secuencias repetitivas son componentes estructurales de los genomas eucariotes. Se desconoce la función de la mayoría de ellas, pero, al parecer, no son simplemente ADN egoísta sino que intervienen en procesos de recombinación y regulación génica. En este estudio se estableció la localización subtelomérica de la secuencia repetitiva PFCOL692 en los cromosomas de *Plasmodium falciparum*, a través de la caracterización de cuatro clones de la genoteca  $\lambda$ EMBL4/PFCOL692, que contenían insertos entre 15 y 23Kb de ADN genómico del parásito; esta caracterización se hizo mediante análisis de restricción y la posible ubicación de PFCOL692 en el genoma se exploró utilizando sondas específicas para las regiones telomérica (pTB4.1) y subtelomérica (pRep20) de los cromosomas de *P. falciparum*. El análisis de los mapas de restricción obtenidos permitió plantear una posible ubicación de PFCOL692 en el extremo de los cromosomas del parásito, donde las copias de esta secuencia se encuentran agrupadas en un segmento del subtelómero y con una posición conservada con respecto a la secuencia pRep20. Se sugiere, además, que PFCOL692 no se encuentra en el límite entre el subtelómero y el telómero.

**Palabras clave:** *Plasmodium falciparum*, secuencias repetitivas, región subtelomérica

**Location of the repetitive sequence PFCOL692 in genomic fragments of *Plasmodium falciparum***

### Abstract

In this paper we established the subtelomeric localization of the repetitive sequence PFCOL692 of *Plasmodium falciparum* by the characterization of four clones from a  $\lambda$ EMBL4/PFCOL692 genomic library, which contains 15-23Kbp long inserts of parasite genomic DNA. Characterization was made by restriction analysis and the PFCOL692 localization in the genome was explored using specific probes for telomeric (pTB4.1) and subtelomeric regions (pRep20) of *P. falciparum* chromosomes. We proposed a possible organization for the parasite chromosomes ends, where the copies of PFCOL692 are clusters in the subtelomeric region and their localization is conserved with respect to the pRep20 sequence. In addition, we established that PFCOL692 is not located next to the telomere.

**Key words:** *Plasmodium falciparum*, repetitive sequences, subtelomeric region

*Plasmodium falciparum* es el patógeno responsable de la forma más severa de malaria en el hombre. Este parásito se caracteriza por tener un ciclo de vida complejo que involucra dos hospederos en los cuales alternan dos formas de reproducción, asexual o mitótica (hospedero vertebrado) y sexual o meiótica (hospedero invertebrado); se propaga en forma haploide durante la mayor parte de su ciclo de vida. El parásito contiene 14 cromosomas que tienen una estructura lineal convencional, caracterizada por presentar homología entre sus repeticiones teloméricas (1,2); los cromosomas se encuentran funcionalmente compartimentalizados en regiones conservadas de dominio central y regiones polimórficas de dominio terminal. Los genes constitutivos (*housekeeping genes*) están localizados en la región central conservada del cromosoma, en tanto que los genes que codifican para proteínas inmunodominantes, como el antígeno de superficie de merozoito (MSA) o el antígeno de eritrocito infectado con anillo (RESA), entre otros, se ubican en la región subtelomérica y polimórfica (3-7).

Adyacente al telómero, se encuentra la región subtelomérica que cubre entre 50 y 100 Kb a cada extremo de los cromosomas de *P. falciparum* y que contiene varias familias de ADN repetitivo no codificante y algunos genes que, por lo general, codifican para proteínas antigénicas (8-13). La función de la región subtelomérica aún no es clara, pero existen evidencias de que allí se originan importantes fenómenos como el polimorfismo cromosómico de tamaño, la variación antigénica y los diferentes fenotipos de adherencia (3,5,13,14). Se ha observado, además, que *in vitro*, las deleciones en la región subtelomérica del cromosoma 9 disminuyen notablemente la producción de gametocitos (14).

Algunas de estas secuencias son transcritas en pequeñas moléculas de ARN que tienen modificaciones en los extremos 3' y 5' (15). Se han propuesto algunas posibles funciones para el ADN repetitivo, por ejemplo, que el incremento en el volumen nuclear pueda aumentar la duración del ciclo de vida de la célula y que los elementos repetitivos causen recombinación ilegítima, introduzcan señales de regulación para la transcripción o nuevos sitios para el procesamiento o maduración del mRNA (13,16).

Las primeras secuencias repetitivas detectadas en *Plasmodium*, fueron reportadas en genes que codifican para antígenos como el MSA, antígeno de superficie del merozoito y el gen RESA, antígeno de eritrocito infectado con anillo. Varios autores han asociado las secuencias repetitivas con el polimorfismo que se presenta en estas proteínas de superficie (6). Además, se han caracterizado varias secuencias repetitivas subteloméricas no codificantes de *P. falciparum* como pRep20 (17-18) y PFCOL692 (19), entre otras, y un elemento de 2,3 Kb de *Plasmodium berghei* (20).

En 1988, en el Laboratorio de Bioquímica del Instituto Nacional de Salud, se encontró una secuencia moderadamente repetitiva, específica y diferente a otras reportadas para *P. falciparum* (21-22), que tiene una longitud de 692 pb, está presente aproximadamente 60 veces en el genoma y no es una secuencia codificadora. En el análisis de ADN de *P. falciparum* procedente de cepas de África, Asia y América se detectó esta repetición en 11 de los 14 cromosomas con una distribución heterogénea del número de copias (19).

Los estudios posteriores que se han hecho sobre esta secuencia, denominada PFCOL692, estuvieron orientados a caracterizar las zonas