

Esta semana hemos tenido una práctica muy bonita en la introducción a la Biología con alumnos de primero de Química. Les iniciamos en el uso del microscopio, algo que la mayoría afirmaban no haber usado nunca (lo que me sorprendió, pensaba que les enseñaban en el instituto). Suerte entonces que se iniciaran con unos estupendos microscopios Zeiss. Tras enseñarles las partes del microscopio y su manejo básico, pudimos observar muestras histológicas que habían preparado previamente, realizando cortes con microtomo de tejidos fijados en parafina, tinciones y preparaciones.



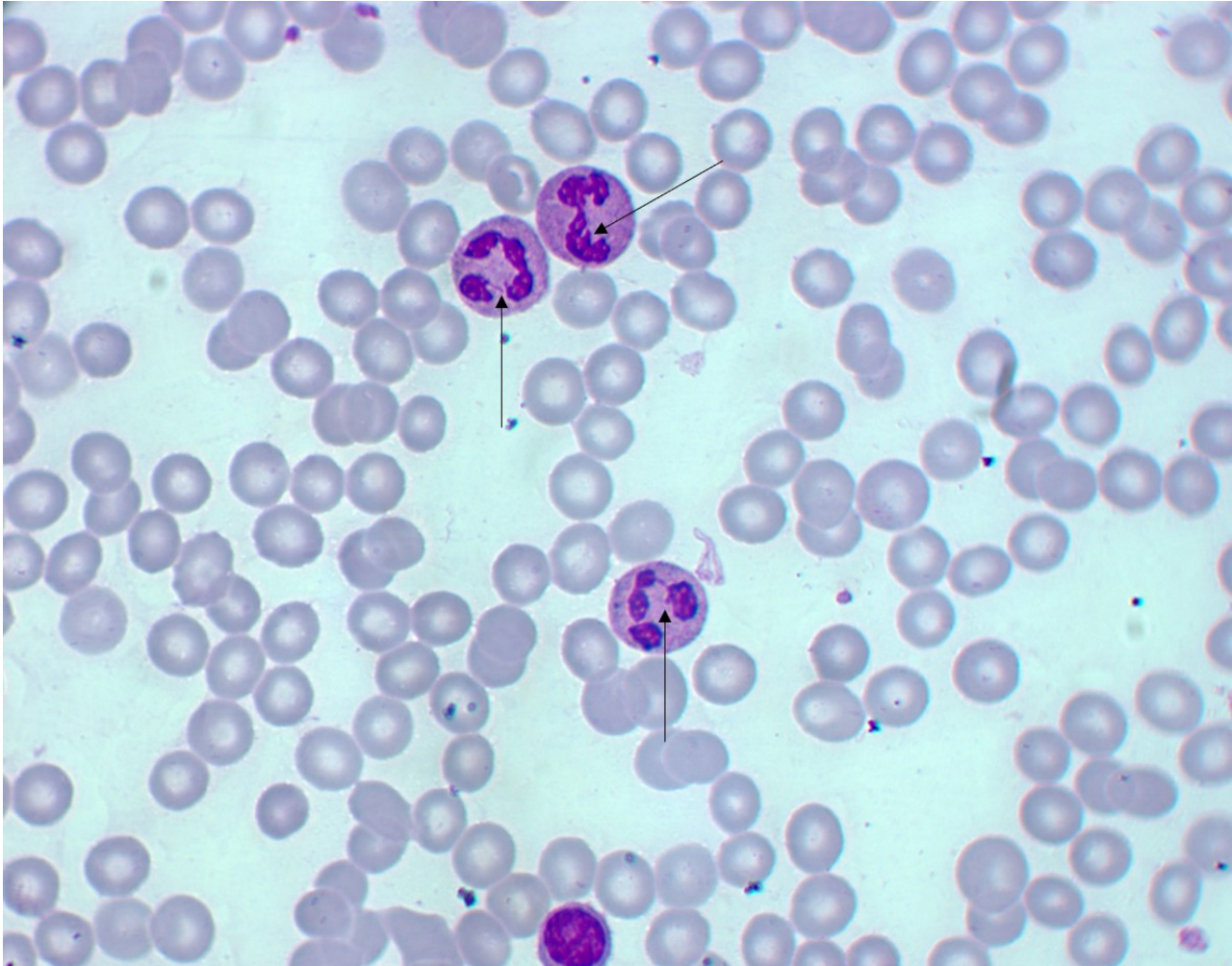
Microtomo y baño de agua caliente, herramientas básicas para hacer preparaciones histológicas, en la Facultad de Medicina de la UAH.

Como era la primera vez que muchos usaban un microscopio, les enseñamos algo que siempre resulta llamativo: unas muestras de frotis de sangre, en las que se pueden observar diferentes tipos de células sanguíneas y contar algunas cosas curiosas, como, por ejemplo: ¿sabes distinguir si la sangre es de un hombre o una mujer sólo observándola en el microscopio?

Corpúsculo de Barr

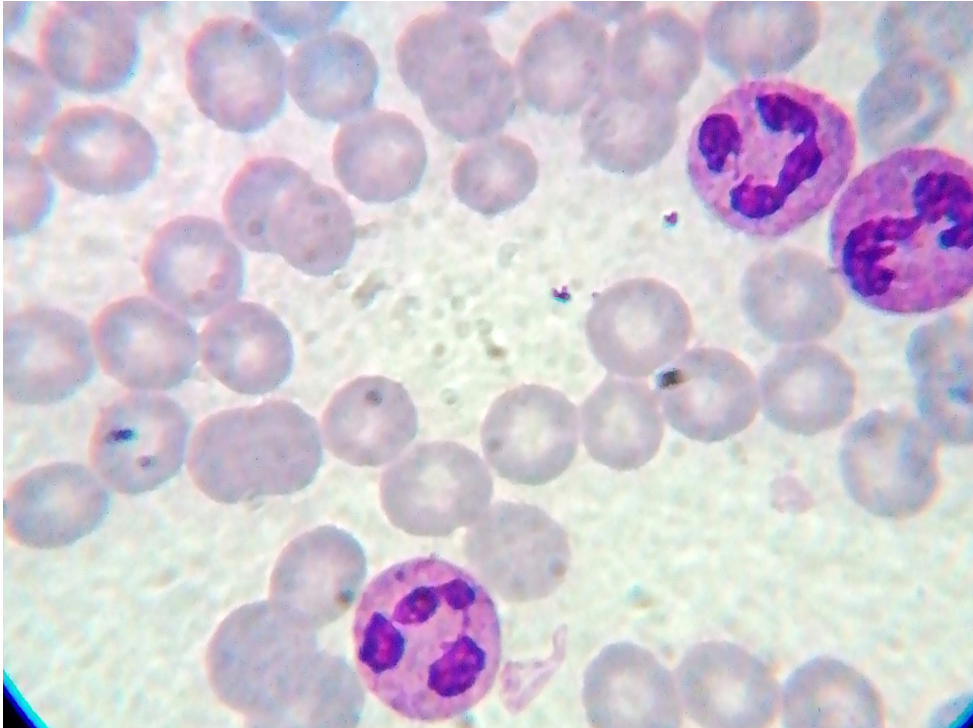
En 1948, el médico canadiense Murray Barr y su estudiante Ewart Bertram observaron que los núcleos de las células de las gatas presentan unos pequeños cuerpos de condensado de ADN que no estaban presentes en las células de gatos. Rápidamente se observó que estos pequeños cuerpos (o sea, corpúsculos) de Barr se presentaban sólo en hembras de cualquier especie (excepto en insectos). Sin embargo, la razón por la que se forman era un misterio, hasta que, en 1961, la genetista británica [Mary Lyon](#) propuso que el corpúsculo de Barr es el resultado de la inactivación del cromosoma X extra de las hembras.

En muestras humanas es posible observar el corpúsculo de Barr en algunos tipos celulares. Uno de los mejores ejemplos y más sencillos es utilizar una muestra de sangre, hacer una preparación para el microscopio ("[frotis](#)") y observar los tipos de células que pueden encontrarse en la muestra.



Corpúsculos de barr (flechas) en neutrófilos de sangre femenina. En la parte inferior se observa un linfocito. Foto y preparación mia, tinción [May Grünwald-Giemsa](#), objetivo 100x con aceite.

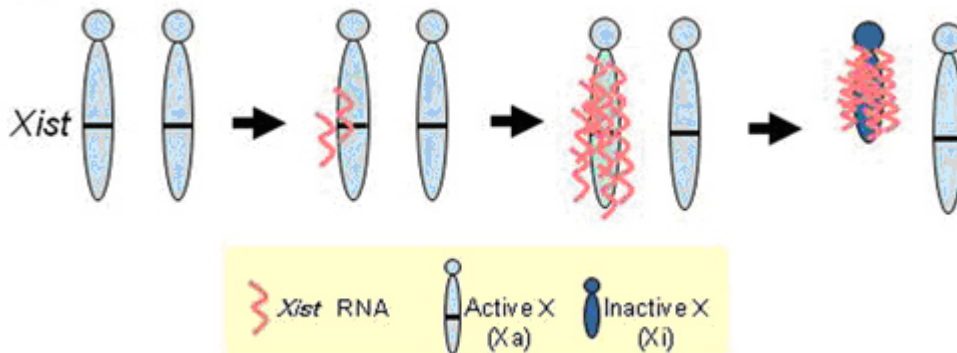
En la muestra de sangre, lo que más llama la atención son los eritrocitos (células rojas), sin núcleo, entre los cuales, ocasionalmente, se encuentran células de la serie blanca: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Los neutrófilos se reconocen bien por su núcleo multilobulado, en los que es posible observar los pequeños cuerpos de Barr si la muestra es de una mujer.



Detalle de neutrófilos femeninos con sus corpúsculos de Barr, generados por condensación del cromosoma X extra.

Cómo se forma el corpúsculo de Barr: gen XIST

La formación del corpúsculo de Barr se debe a que la célula necesita compensar el desequilibrio genético entre machos y hembras, ya que éstas poseen dos cromosomas X y los machos contienen un cromosoma X y otro Y. El segundo cromosoma X de las hembras debe ser desactivado para evitar la sobre-expresión de los genes que contiene. El cromosoma Y, en cambio, es pequeño y sólo contiene genes relacionados con el desarrollo de caracteres masculinos, por lo que la hembra no lo necesita y no cuenta a la hora de equilibrar la carga génica. El proceso de desactivación de uno de los cromosomas X en hembras se llama "lionización" en honor a Mary Lyon; consiste en el silenciamiento transcripcional del cromosoma, es decir, la activación de un sistema que impide que los genes que contiene el cromosoma den lugar a RNA mensajero (transcripción) y proteínas (traducción)



Inactivación del uno de los cromosomas X femeninos. El gen XIST, presente en el propio cromosoma X, se activa y transcribe a una molécula de RNA que se une al DNA del gen.

La "lionización" del cromosoma X está regulada por el gen XIST, que codifica una molécula de RNA funcional, no un RNA mensajero (que se utiliza como patrón para sintetizar proteínas). El RNA Xist se une al cromosoma X, cubriéndolo, induciendo su condensación y la inactivación de los genes que contiene, equilibrando la carga génica de las hembras. Este cromosoma condensado forma el corpúsculo de Barr, que hemos observado en los neutrófilos de la sangre femenina.