ZITOGENETIKAREN OINARRI ETA APLIKAZIOAK

ASIER FULLAONDO
EHUko Genetika Irakaslea Medikuntza Fakultatean
Animali Biologia eta Genetika Saila
Medikuntza eta Odontologia Fakultatea
Leioa Bizkaia

1906. urtean Bateson-ek *Genetika* izaki bizidunen herentzia eta aldakortasuna aztertzen duen zientzia gisa definitu zuen. Ordutik aurrera, gaur egungo egoerara heldu arte, genetikaren ikerketa-esparrua norabide eta maila desberdinetan etengabe garatu da, eta hurrengo urteetan halan jarraituko du batez ere osasunari loturiko esparruan.

Genetika, nahiz eta zientzia gaztea izan, jadanik hainbat azpiataletan banatuta dago: genetika klasikoa, genetika molekularra, zitogenetika eta populazioen genetika, besteak beste. Atal horietatik zitogenetika izango da ondoren aztertuko duguna.

Nahiz eta Mendel-ek herentziaren legeak, genetikaren oinarrizko legeak, XIX. mendearen erdialdean publikatu, genetika ez zen, zientzia bezala garatzen hasi Vries eta lagunek 1900. urtean lege hauek berraurkitu arte

XX. mendearen hasierarako ezagunak ziren zelularen oinarrizko egiturak. Egitura horietan garrantzitsuena nukleoa da, eta jakina zen kromosomak bertan kokatuak zeudela. Ordurako gainera ezaguna zen nukleoan zeuden kromosomen jokaera meiosi eta mitosian, baina nahiz eta hau ezaguna izan, ez zen 1903. urtera arte onartu Mendel-ek aipatzen zituen geneak kromosometan zeudela.

Geneak kromosometan finkatuak zeudela onartu zenean, genetika zientzia gisa izugarri garatu zen, hainbat ikerketa-esparru ezberdin landuz.

Mende honetan zehar genetikaren aurkikuntza nagusi asko daude. Hauetariko batzuk ondokoak dira:

- 1910. urtean lehen aldiz gene baten kokapena kromosoma baten barruan finkatu zen.
- 1913. urtean Sturtevant-ek geneak kromosometan linealki kokatuak zeudela behatu zuen eta lehen mapa genetikoa eraiki zuen, Drosophila euliarena hain zuzen.
- 1944. urtean Avery eta laguntzaileek material genetikoa DNA zela finkatu zuten.
- 1953. urtean Watson eta Crick-ek DNAren egitura finkatu zuten.
- 1972. urtean lehen DNA molekula errekonbinantea sortu zen.
- 1976. urtean DNA molekulen hibridazioa erabiliz lehen jaioaurreko diagnostikoa egin zen.

Eta 1976. urtetik gaur arte etengabe aurkikuntza garrantzitsu berriak agertu dira, batez ere gizakiaren osasunari loturiko aurkikuntzak.

Azken urteotan DNA errekonbinantearen teknologia asko garatu izan den arren, ez dugu ahaztu behar genetikak, genetika molekularraz gain, beste arlo batzuk jorratu dituela, adibidez zitogenetika. Zitogenetika hitzak berak aurreratzen duen bezala bi zientzien elkarrekintzaren ondorioa da, zitologia eta genetikarena, hain zuzen ere.

Nahiz eta zitogenetika mende-hasieran garatua izan, mende honen erdira arte egindako zitogenetika erabat deskriptiboa izan zen; izan ere ziklo zelularrean zehar kromosomen jokaera aztertu zen.

Giza zitogenetikaren lehenengo urrats garrantzitsua, 1956. urtean eman zen. 1956. urtera arte gizakiaren dotazio kromosomikoa zalantzan zegoen, ez baitzen erraza orduan zeuden baliabide teknikoekin gizakiaren kromosomen kopurua finkatzea. Nahiz eta kromosoma-kopuruaren inguruan zalantzak egon, kopuru onartuena 48 kromosomakoa zen.

1956. urtean zalantza hau argitu zen, orduan finkatu baitzuten Tjio eta Levan-ek gizakien kromosoma-kopurua 46 zela, 22 pare kromosoma autosomiko eta bi kromosoma sexual: gizonezkoek X eta Y kromosoma sexualak dituzte eta emakumezkoek, aldiz, bi X kromosoma. Beraz, emakumezkoen dotazio kromosomikoa 46,XX da eta gizonezkoena 46,XY.

ZITOGENETIKAREN OINARRIZKO TEKNIKAK

Gizakiaren kromosoma-kopuruaren azterketa garai horretan izandako 3 aurrerakuntza teknikori esker gertatu zen, eta hiru urrats horiek hain zuzen ere gaurko gizakiaren zitogenetika-azterketen oinarrizko pausoak dira.

Zitogenetikaren azterketa-eremua zelulen nukleoan dauden kromosomak dira, kromosoma horiek ziklo zelularrean zehar egoera desberdinetan aurkitzen dira, guztiz erlaxatuak ziklo zelularraren interfasean, eta kondentsatuak zelularen mitosi edo meiosi fasean. Zitogenetika kromosoma kondentsatuen azterketan oinarritu da, une horretan kromosomak elkarrengandik bereiz baitaitezke. Beraz, azterketa zitogenetikoak egiteko ezinbestekoa da zatiketan dauden zelulen azterketa.

Lehenengo aurrerakuntza teknikoak, zelulen zatiketa-ezak ezartzen zuen muga gainditu behar zuen. Muga hau gainditzeko mitosian zeuden zelulen kopurua emenda zezakeen teknika bat beharrezkoa zen, eta teknika hau zelulen hazkuntza-teknika izan zen.

Zelulen hazkuntza. Giza zelula gehienak ziklo zelularraren interfasean daude, hots, kromosomak erabat erlaxatuak daudeneko gunean. Kromosomen azterketa egiteko ezinbestekoa da kromosomak kondentsatuak egotea. Egoera hau soilik zelula mitosian edo meiosi-prozesuan sartzen denean gertatzen da, eta kondentsazio maximoa metafasean lortzen da. Zitogenetikak kromosoma metafasikoak aztertzen ditu, beraz ezinbestekoa da zelulen hazkuntzaren garapena mitosian dauden zelula-kopurua emendatzeko.

Bigarren muga metodologikoa nukleoan zeuden kromosomen azterketan zegoen, garai horretan zelula-gertakinak mikrotomo edo antzeko ebaketa-teknikak erabiliz egiten baitziren. Gertakinen prestaketa-modu honek kromosomen azterketa oztopatzen zuen, ez

baita erraza zelularen nukleoa puskatzea kromosomak puskatu gabe. Muga hau txoke hipotonikoaren teknikaren bidez gainditu zen.

Txoke hipotonikoa. Zelulen azterketa zitogenetikoak zuen beste mugatariko bat zelulen apurketa-teknikak ziren, zelula eta nukleoa puskatu behar ziren kromosomak ateratzeko, baina aldi berean nukleoaren barruan zeuden kromosomak apurtu gabe, eta txoke hipotonikoak hau ahalbidetu zuen. Kasu honetan presio osmotikoa erabiltzen da lehenik mintz plasmatikoa apurtzeko nukleoa apurtu gabe eta ondoren nukleoa puskatzeko eta kromosomak agertarazteko.

Hirugarren muga metodologikoa kromosoma metafasikoen lorpena zen. Metafasea ziklo zelularraren epe motz bat da; beraz, nahiz eta zelulen kultiboa egin eta txoke hipotonikoa erabili zelulak puskatzeko, azter zitezkeen nukleo metafasikoen kopurua urria zen. Azterketa zitogenetikoen efizientzia gehitu zuen 3. aurrerapen metodologikoa koltxizina drogaren erabilera izan zen.

Koltxizina. Koltxizinak mitosian dauden zelulen gain eragiten du, kromosoma metafasikoak anafasean sartzea eragotziz: modu honetan mitosi-prozesuan dauden zelulak metafasean gelditu egiten dira. Eta honek, azter daitezkeen kromosoma metafasikodun nukleoen kopurua emendatzen du.

Hiru aurkikuntza hauek giza zitogenetikaren azterketa izugarri bultzatu zuten, azterketa-prozedura nabarmen erraztu zutelako eta erabil zitezkeen laginak gehitu zirelako.

Prestaketa zitogenetikoak dituen urrats nagusienak 1. irudian laburbiltzen dira.

Gizakiaren dotazio kromosomikoa finkatu ostean giza kromosomen behaketari ekin zitzaion, eta bi irizpide jarraituz (kromosomen tamaina eta kromosomen zentromeroaren kokapena) kromosomen sailkapena egin zen (1. Taula) (2. Irudia).

Kromosoma-kopurua finkatu ondoren hainbat azterketa egin ziren gaixotasunen bat akats kromosomiko batekin erlazionatzeko. Mota honetako lehen aurkikuntza 1959an, Lejeune-k eta laguntzaileek egin zuten, Down-en sindromearen jatorria kromosoma txiki baten trisomiak finkatzen zuela behatu baitzuten. Kromosoma hori 21.a zela beranduago finkatu zen. Behaketa honetaz gain beste talde batzuk antzeko emaitzak lortu zituzten, beste zenbait sindrome ere azal baitzitezkeen zenbaki-akats kromosomikoen agerpenen bidez, hala nola: Patau sindromea (13. kromosomaren trisomia) 1960. urtean, Edwards sindromea (18. kromosomaren trisomia) 1960. urtean, Klinefelter sindromea (47,XXY) 1959. urtean eta beste zenbait.

Nahiz eta 60ko hamarkadan azterketa zitogenetiko ugari egin ziren gaixotasunak eta kariotipoetan behatzen ziren akatsak erlazionatzeko, hauen emaitzak eskasak izan ziren, oso kasu gutxitan frogatu zelako gaixotasun baten eta akats kromosomiko baten erlazioa.

1963. urtean azterketa zitogenetikoak berezko abortuetan egin ziren lehenengo aldiz eta horietan ikusi zen abortuen % 50 kasutan nolabaiteko zenbakizko akats kromosomikoa zegoela. Honek zitogenetikari lan-eremu berri bat zabaldu zion: jaioaurreko diagnostikoa.

Zitogenetikaren bidea minbizien azterketari ekin zitzaion, baina leuzemia mieloideo kronikoaren kasuan ageri zen Philadelphia kromosoma izan ezik, ez zen arlo honetan beste ezer nabarmendu.

Zitogenetikak, beraz, 60ko hamarkadaren erdialdean nolabaiteko gaina jo zuen.

TINDAKETA-TEKNIKAK

Urte batzuk geroago, 70eko hamarkadaren hasieran, ikerketa-talde desberdinek kromosomen tindaketa diferentziala ahalbidetzen zuten teknikak garatu zituzten. Teknika hauek kromosoma baten barruan eskualde desberdinak bereiztea ahalbidetzen dute: eskualde horiei xingolak deritzaie. Xingola bat bere alboko xingoletatik bereizten da haiek baino argiagoa edo ilunagoa delako.

Xingolen tindaketa-teknikek 70eko hamarkadan garapen izugarria izan zuten eta hainbat tindaketa desberdin garatu ziren. Tindaketa-teknika nagusiak ondokoak dira: G xingolak (analisi klasikoen oinarrizko teknika), Q (G xingolen baliokideak), eta R xingolak (G xingolen alderantzizkoak). Tindaketa hauek zitogenetika klasikoaren oinarria dira eta gaur egun ere erabiltzen dira (2. Taula) (3. Irudia).

Xingolen agerpenak kromosoma barruko egituran ager zitezkeen akatsak aztertzeko aukera eman zuten, eta beraz orain arte ezinezkoak ziren egiturazko akatsen detekzioa ahalbidetu zen.

Egiturazko akatsen azterketek zitogenetika berrindartu zuten, posible baitzen berriro ere zenbait gaixotasunen eta egiturazko akatsen arteko erlazioa aurkitzea. Erlazio hauen adibide gisa ondokoak aipa daitezke: Cri du Chat 46, del 5p edo X hauskorra, minbiziarekin erlazionaturiko translokazioak, Duchenne distrofia miotonikoarekin eta B hemofiliarekin erlazionaturiko delezio txikiak eta translokazioak, etab.

Tindaketa-teknika hauek hobetuz joan ziren eta 80ko hamarkadan bere maila gorena lortu zuten. Nahiz eta hasieran tindaketa-teknika hauek 320 xingola bereizten zuten giza kariotipo haploide batean (3. irudia), kromosoma profasikoen erabilerak erresoluzio altuko xingola-patroia lortu zuen eta hauetan 2.000 xingola bereiz zitezkeen giza kariotipo haploide batean.

Teknika hauen garapenak zitogenetikaren bigarren berpizkunde bat eragin arren, berriro ere zitogenetikak gaina jo zuen teknikak zituen mugak zirela eta. Muga hauek ondokoak izango lirateke:

1.- Aztertzen diren zelulak zatitzeko ahalmena edukitzea ezinbestekoa da. Zitogenetikak kromosoma metafasikoak aztertzen ditu eta kromosoma hauek lortzeko zelulak mitosi fasean sartu behar dira. Honetarako ezinbestekoa da zelulen kultiboa, baina zelulen kultiboa ez da beti posible, batetik zelula-kopurua urria izan daitekeelako, edo bestetik zelulak bakterio edo bestelako mikroorganismoekin kontaminatuak egon daitezkeelako, abortuen kasuan adibidez.

2.- Hainbatetan, laginaren kalitatearen erruz, zitogenetika klasikoaren xingolen azterketa ezinezkoa da, xingolak ez direlako ondo definitu, eta askotan ezinezkoa izan daiteke beste lagin bat hartzea, adibidez haurdunaldia nahikoa aurreratua dagonean.

3.- Zenbaitetan nolabaiteko egiturazko akatsa dagoela beha daiteke, baina ez da posible akatsa guztiz zehaztea.

4.- Ez da gauza erraza egiturazko akats txikien azterketa, nahiz eta hauek efektu fenotipiko garrantzitsua izan dezaketen.

IN SITU HIBR

80ko ham
konbinantearen
rren berpizkund

80ko ham
ere DNA molek

Genetika
bide berri zabal

Zitogeneti
nik izan, baina
berriro ere gaur

Berpizkun
teen erabilpena
fisiko-kimikoan

DNA-mol
dira eta osagar
katea osatzen d
binaka osagarri
Baseen arteko
egonkortzen dut

Hidrogeno
nahikoa dira DN
tuz gero, baseen
ke, adibidez ten
bakun bitan ban

Hidrogeno
inguruneko bald
kin adibidez. Te
da, hasierako eg
prozedurak derit

Ezaugarri
ko kasua: alfa ta
dugu. Honetarak
dugu (90° C): e
(desnaturalizazi
kate bakarreko
alfa-globina ger
berriro ere gerta

Tenperatur
honetan kate ba
egoerara, harizp
guk DNA-zunda

IN SITU HIBRIDAZIOA

80ko hamarkadan gertatu ziren aurrerapauso teknologikoak, batez ere DNA errekonbinantearen teknologien garapena, lagungarri gertatu ziren zitogenetikak bere hirugarren berpizkundea izateko.

80ko hamarkadan genetika molekularrak sekulako aurrerakuntza izan zuen, batez ere DNA molekula espezifikoekin lan egitea posible egin zenean.

Genetika molekularrak gene-sekuentzien ezagutza ahalbidetu du eta honek hainbat bide berri zabaldu ditu medikuntzaren eta genetikaren elkarrekintzarentzat.

Zitogenetika klasikoak ez zuen halako gene-mailako diagnostikoak egiteko ahalmenik izan, baina genetika molekularraren eta zitogenetikaren elkarrekintzaren ondorioz berriro ere gaur egun zitogenetikak beste berpizkunde bat izan du.

Berpizkunde honen arduradun nagusiena *in situ* hibridazioan konposatu fluoreszenteen erabilpena izan da, FISH delako teknika. Teknika honen oinarria DNAren ezaugarri fisiko-kimikoan datza, desnaturalizazio eta birnaturalizazio prozesuetan hain zuzen ere.

DNA-molekula kate bikoitz helikoidal bat da. Kate bi horiek elkarren osagarriak dira eta osagarritasun hori nukleotidoen ezaugarri fisiko-kimikoen menpekoa da. DNA katea osatzen duten 4 baseak, Adenina (A), Guanina (G), Zitosina (C) eta Timina (T), binaka osagarriak dira, A-k eta T-k bikote bat osatzen dute eta G-k eta C-k beste bat. Baseen arteko osagarritasuna, beraien artean sortzen diren hidrogeno-zubiek finkatu eta egonkortzen dute.

Hidrogeno-zubi horiek indar elektrostatiko ahulak dira, baina baldintza normaletan nahikoa dira DNA harizpi bikoitz bezala mantentzeko. Baina inguruneko baldintzak aldatuz gero, baseen osagarritasuna egonkortzen duten hidrogeno-zubiak erraz puska daitezke, adibidez tenperatura igoaz. Hidrogeno-zubiak desagertzean DNA kate bikoitza kate bakun bitan banatzen da.

Hidrogeno-zubiak erraz puskatzen badira ere, modu errazean sortzen dira berriro, inguruneko baldintza fisiko-kimikoak berreskuratzen direnean, tenperaturaren jaitsierarekin adibidez. Tenperatura jaistean harizpi osagarrien base-osagarritasuna berreskuratzen da, hasierako egoerara itzuliz. Prozedura bi hauei desnaturalizazio- eta birnaturalizazio-prozedurak deritze.

Ezaugarri honetan hain zuzen ere, oinarritzen da *in situ* hibridazioa. Demagun ondoko kasua: alfa talasemien erantzulea den alfa-globinaren genearen absentzia aztertu nahi dugu. Honetarako aztertu nahi dugun gertakin zitogenetikoa ingurune bero batean jartzen dugu (90° C): egoera honetan, DNAren harizpi osagarri biak banatzen hasiko lirateke (desnaturalizazio-prozesua). Behin DNA harizpi biak banatu direnean, alfa-globinaren kate bakarreko DNA sekuentzia arrotza, zunda, gehitu egiten diogu gertakinari. Zunda alfa-globina genearen sekuentziarekiko osagarria da. Zundaren gehipenaren ondoren berriro ere gertakinaren ingurune-tenperatura gutxitu egiten da.

Tenperatura jaisterakoan, birnaturalizazio-prozesua hasiko litzateke eta prozesu honetan kate bakarreko DNA sekuentziak bere osagarria aurkituko luke, eta hasierako egoerara, harizpi bikoitzeko egiturara, bueltatuko lirateke. Orain egoera aldatu egin da, guk DNA-zunda bat gehitu dugulako.

Gehitutako DNA-zundaren tamaina, kromosomaren tamainarekin alderatuz nabarmen txikiagoa izango da eta zati txikia izanik, errazago aurkituko du, egotekotan, bere sekuentziarekiko osagarria den DNAren sekuentzia kromosomikoa: modu honetan harizpi bikoitz hibrido bat agertuko da (4. Irudia).

Prozesu honi hibridazioa deritzo eta hibridazio-prozedura kromosomen gain egiten denean in situ hibridazioa deritzo (4.irudia).

Orain arte DNA sekuentzia hibridatzea lortu dugu, baina nola detektatu zundak non hibridatu duen? Nola jakin non dagoen zundarekiko sekuentzia osagarria? Honetarako ezinbestekoa da zunda nola edo hala markatuta egotea.

80ko hamarkadaren hasieran zunden markaketa isotopo erradioaktiboak erabiliz egiten zen baina honek erradioaktibitateak berezkoak dituen arazoez gain, diagnostiko mugak agertzen zituen, zunda-konbinazioak erabiltzen zirenean zeinek non hibridatzen zuen ezin beha zitekeelako. Hala eta guztiz ere 80ko hamarkadan hainbat azterketa egin ziren teknologia hau erabiliz, baina ez zen izan 90eko hamarkadara arte in situ hibridazioaren teknologiaren eztanda.

Azken urteotan izugarri garatu dira detekzio-teknika berriak, batez ere metodo erradioaktiboen ordezkoen azterketa bultzatu delarik. Gaur egun, DNA-zundak markatzeko hainbat konposatu desberdin garatu dira eta gaur egun konposatu bakoitzerako detekzio-modu desberdin bat dago. Detekzio-modu bakoitza kolore batez identifika daiteke (5, 6, 7 eta 8. Irudiak).

Zundak konposatu desberdinez markatzea posible izateak aldi berean bi zunda edo gehiago erabiltzea ahalbidetzen du eta honela azterketa bakarrean ezaugarri genetiko bat baino gehiago azter daiteke, esate baterako jaioaurreko diagnostiko batean fetuak Down-en sindromea duen ala ez, eta fetuaren sexua adibidez.

Zunden detekzioan koloreen erabilpenak kromosomen azterketa-lana nabarmen errazten du. Koloreen erabilpen muturrekoa kromosomen margoketa-teknikan beha daiteke, teknika honen oinarria kromosoma desberdinetako sekuentzia espezifikoen zundak erabiltzean datza eta zunda bakoitza detektatzeko kolore desberdin bat erabiltzea. Honen emaitza deigarria 9. irudian beha daiteke.

Gaur egun hainbat zunda desberdin erabiltzen dira hainbat azterketa zitogenetiko egiteko: kromosoma espezifikoak diren zundak, zentromeroekiko espezifikoak, telomeroekiko eta beste hainbat sekuentzietarako espezifikoak direnak.

FISH teknika hauek dignostikoaren aldetik abantaila handi bi dituzte, gene-mailako azterketan egin daitezkeela eta aztergai diren zelulek ez dutela zatitzeko ahalmenik behar, hau da, analisiak zelula interfasikoen gain egin daitezkeela eta hau sekulako denbora-aurrerapena da, zelulen kultiboa ez delako egin behar, zelulen hazkuntzak 3 egun behar baitu.

Orain artekoa laburbiltzeko ondoko 3. taulan teknika zitogenetiko bakoitzaren abantailak, mugak eta erabilpenak aipatzen dira.

Taldea	Kromosomak
A	1-3
B	4,5
C	6-12, X
D	13-15
E	16-18
F	19-20
G	21,22,Y

1. T

G tindaketarekin lo
(R xingola a

A-T nukleotidoetan ab
tindatzen dituzte nagus
Ziklo zelularraren sint
pikatzen diren eskuald
Geneetan urriak diren

Teknika	A
Teknika klasikoak	Kromo mazioa bakizk akatsa Kostu
FISH eta zunda zentromerikoak	Ez dira mena Interfa erabil Azterk
FISH lokus espezifikoak	Ez dira mena Zelula ahalbi Interfa erabil Azterk
Kromosomen margoketa	Kromo mazioa Kromo diagno detzen

3.

Taldea	Kromosomak	Deskripzioa
A	1-3	Kromosoma handienak eta metazentrikoak (2. kromosma submetazentrikoa)
B	4,5	Kromosoma handi submetazentrikoak, kromosomen besoen tamaina-ezberdintasun handia.
C	6-12, X	Tamaina ertaina eta submetazentrikoak
D	13-15	Tamaina ertaina eta akrozentrikoak, sateliteak dituzte
E	16-18	Txiki metazentriko edo submetazentrikoak
F	19-20	Txiki metazentrikoak
G	21,22,Y	Txiki akrozentrikoak, 21. eta 22. kromosomek satelitea dute

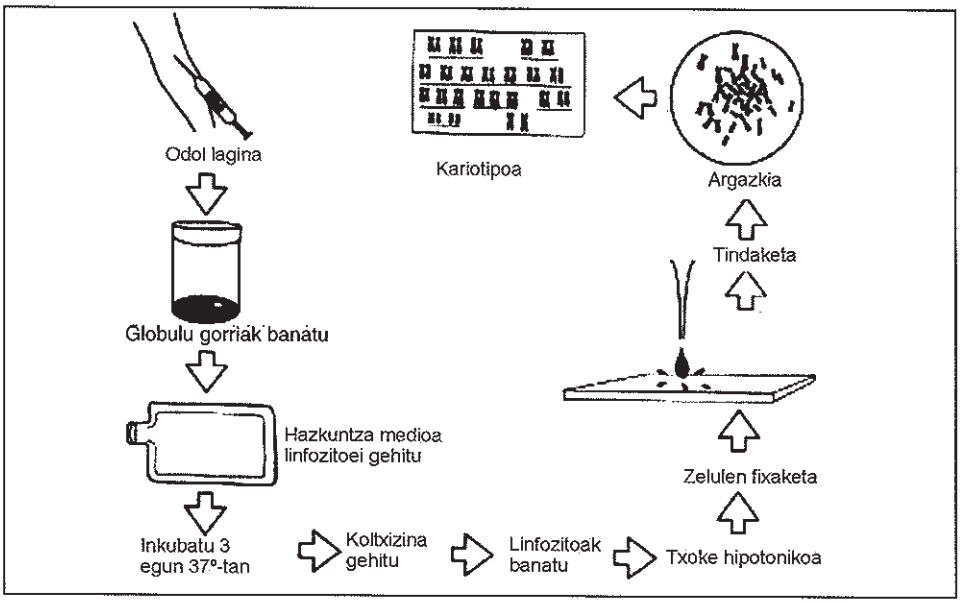
1. Taula. *Giza kromosomen taldeak eta ezaugarriak.*

G tindaketarekin lorturiko xingola ilunak (R xingola argien parekoak)	G tindaketarekin lorturiko xingola argiak (R xingola ilunen parekoak)
A-T nukleotidoetan aberatsak diren eskualdeak tindatzen dituzte nagusiki. Ziklo zelularraren sintesi-fasean berandu errepikatzen diren eskualdeak. Geneetan urriak diren eskualdeak	G-C nukleotidoetan aberatsak diren eskualdeak dira. Ziklo zelularraren sintesi-fasean goiz errepikatzen diren eskualdeak. Geneetan aberatsak diren eskualdeak

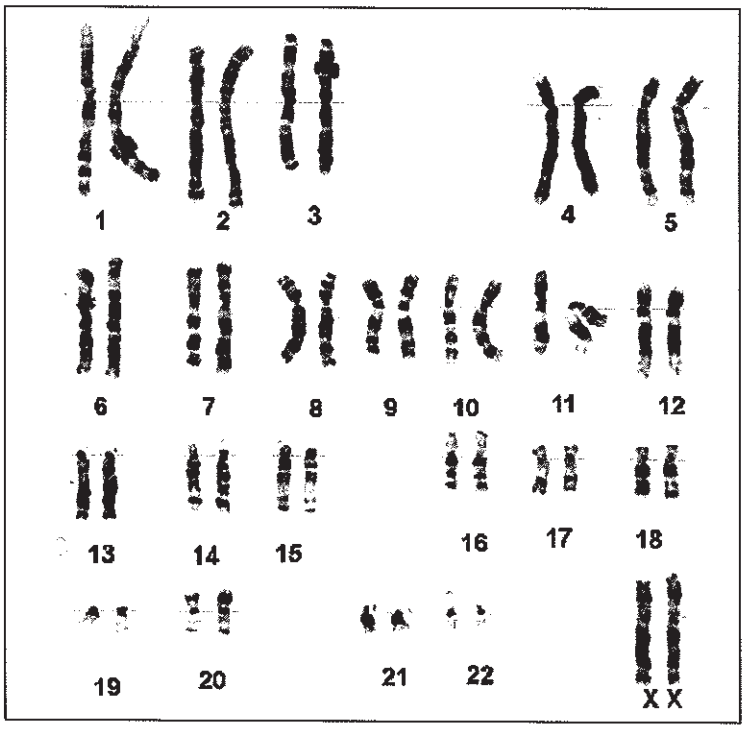
2. Taula. *G xingolen ezaugarri nagusiak.*

Teknika	Abantailak	Mugak	Erabilpenak
Teknika klasikoak	Kromosoma guztien informazioa ematen du, eta zenbakizko nahiz egiturazko akatsak detekta daitezke. Kostu ekonomiko urria.	Zatitzen diren zelulak behar dira. Ehun egokiak eta ez kontaminatuak behar dira. Ordu askoko lana.	Zenbakizko eta egiturazko akats nagusien azterketa.
FISH eta zunda zentromerikoak	Ez dira behar zatitzeko ahalmena duten zelulak. Interfasean dauden zelulak erabil daitezke. Azterketa azkarra.	Zentromeroen informazioa ematen du soilik.	Zenbakizko akatsen detekzioa.
FISH lokus espezifikoak	Ez dira behar zatitzeko ahalmena duten zelulak. Zelula askoren azterketa ahalbidetzen du. Interfasean dauden zelulak erabil daitezke. Azterketa azkarra.	Aztertzen den eskualdearen informazioa soilik ematen du.	Egitura eta zenbakizko akats zehatz batzuen diagnostikorako erabilgarriak izan daitezke.
Kromosomen margoketa	Kromosoma guztien informazioa ematen du. Kromosoma markatzaileen diagnostiko zehatza ahalbidetzen du.	Zati daitezkeen zelulak behar ditu.	Kromosoma markatzaileen diagnostikoa. Kariotipo konplexuen azterketa.

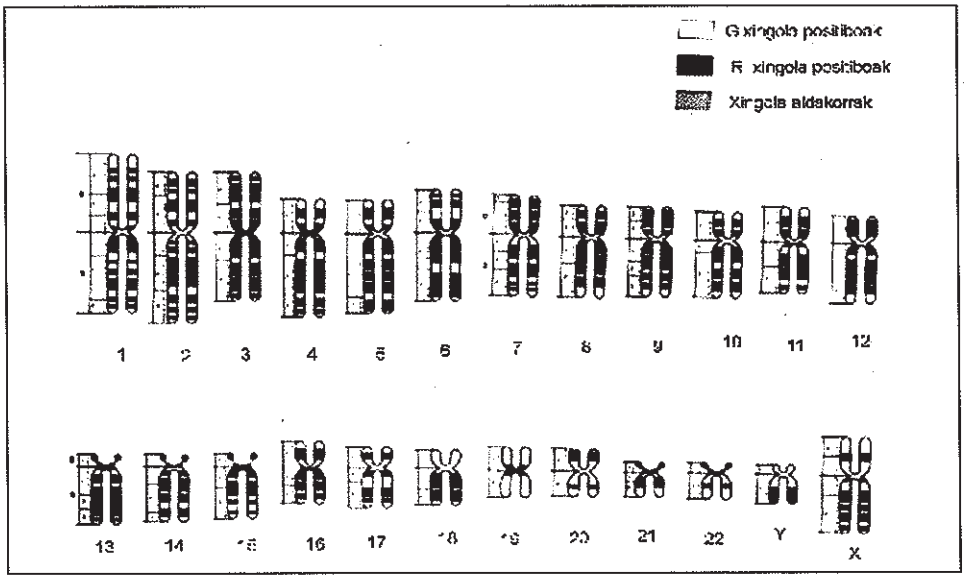
3. Taula. *Teknika zitogenetikoen erabilpenak eta mugak*



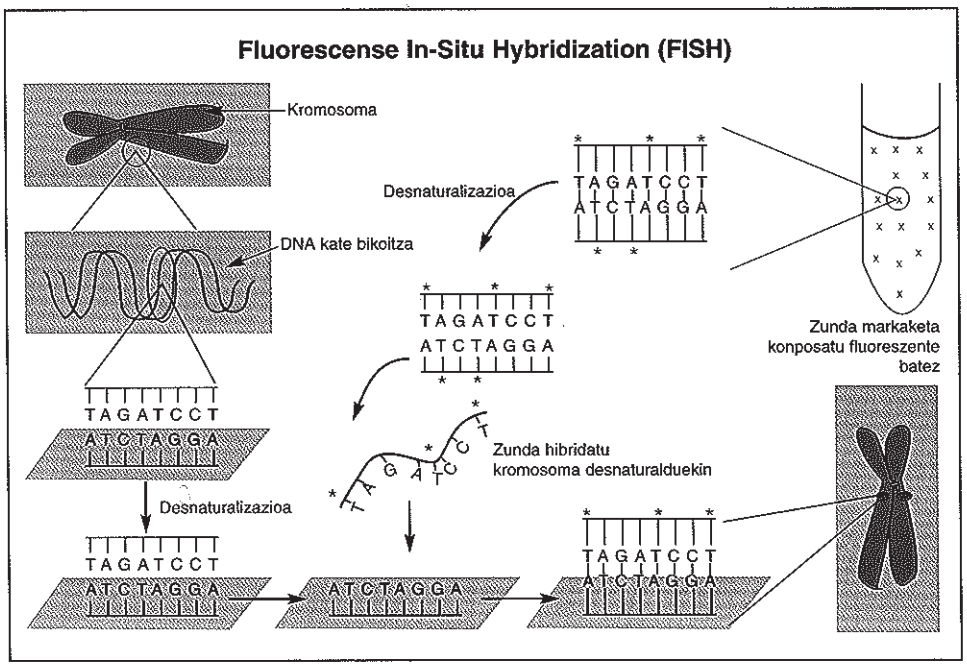
1. Irudia. *Kariotipo klasikoa lortzeko prozeduraren oinarrizko urratsak.*



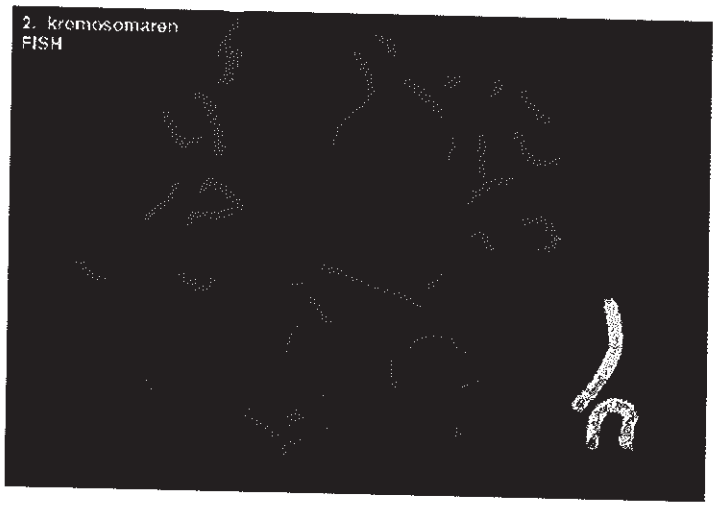
2. Irudia. *G tindaketa bidez behatutako emakume baten kariotipoa: 46,XX.*



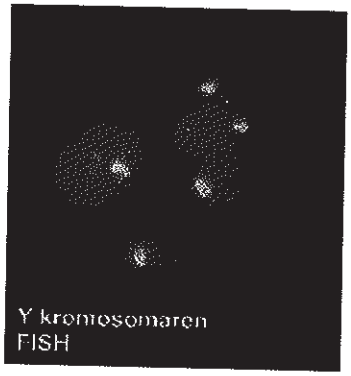
3. Irudia. *Xingola patroiaren adierazpen eskematikoa. Irudi honetan 300 xingola beha daitezke. Irudian kromosomen kromatida ahizpak ageri dira.*



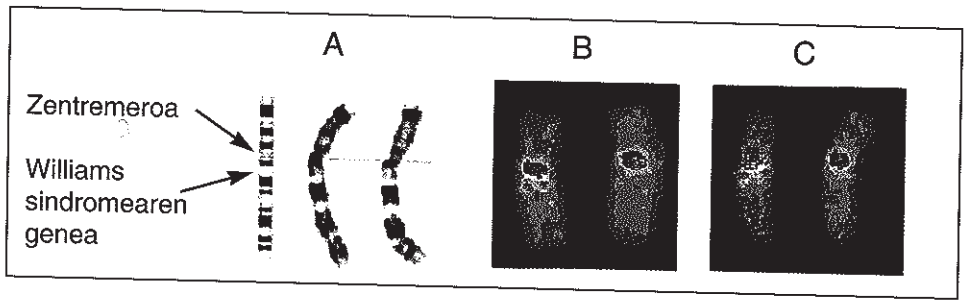
4. Irudia. *FISH teknikaren oinarrizko pausoak.*



5. Irudia. *2. kromosmaren detekzioa FISH teknika erabiliz.*

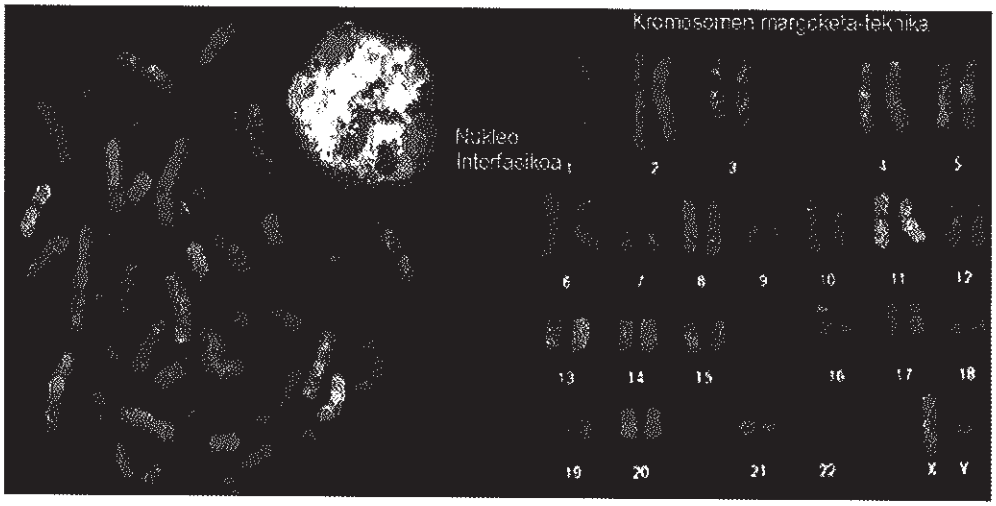


6. Irudia. *Zelula interfasikoetan Y kromosomaren presentziaren diagnostikoa FISH teknika erabiliz*



7. Irudia. *Williams sindromearen genearen diagnostikoa FISH teknika erabiliz.*

8. Irudia. *Zentromeroen detekziorako FISH analisia.*



9. Irudia. *Kromosomen margoketa-teknika.*