

MINISTERUL EDUCAȚIEI NAȚIONALE

Elena Huțanu Crocnan

Biologie

Manual pentru clasa a XII -a



EDITURA DIDACTICĂ ȘI PEDAGOGICĂ S.A.

I. GENETICĂ

Capitolul 1. GENETICĂ MOLECULARĂ

Introducere	3
Scurt istoric al geneticii moleculare	3
Istoria descoperirii factorilor ereditari	3
Istoria descoperirii rolului și structurii acizilor nucleici	5
Compoziția chimică și structura acizilor nucleici	8
Structura primară și secundară a ADN	9
Tipuri de ARN – structură și funcții	10
Funcțiile materialului genetic	14
Funcția autocatalitică	14
Funcția heterocatalitică a materialului genetic	18
Transcripția	18
Translația	22
Organizarea materialului genetic	27
Organizarea materialului genetic la virusuri	27
Organizarea materialului genetic la procariote	28
Organizarea materialului genetic la eucariote	28
*Genomica	31
*Reglajul genetic la procariote	35
Reglajul genetic la eucariote	39
EVALUARE	43

Capitolul 2. GENETICĂ UMANĂ

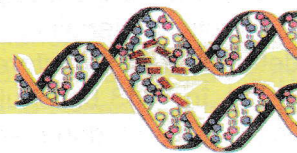
Genomul uman	46
Determinismul genetic al principalelor caractere fenotipice umane	50
Determinismul genetic al grupelor de sânge ..	52
Determinismul genetic al culorii părului	52
Determinismul genetic al culorii pielii	52
Determinismul genetic al culorii ochilor	52
Determinismul genetic al taliei	53
*Determinismul genetic al inteligenței	53
*Determinismul genetic al memoriei	53
*Determinismul genetic al comportamentului și temperamentului	53
*Diversitatea genetică umană – genetica raselor umane	54
Anomaliile cromozomiale asociate cancerului uman	56

Imunogenetica	61
Determinismul genetic al receptorilor de antigen	64
Determinarea genetică a anticorpilor	65
*Implicații ale imunogeneticii în transplantul de organe	68
Domenii de aplicabilitate și considerații bioetice în genetica umană	71
Diagnosticul prenatal	72
Fertilizarea <i>in vitro</i>	74
Clonarea terapeutică	75
Considerații bioetice privind intervenția asupra materialului genetic uman	77
EVALUARE	79

II. ECOLOGIE

Capitolul 3. ECOLOGIE UMANĂ

Caracteristicile ecosistemelor antropizate	81
Particularități ale biotopului și biocenozei	81
Modalități de investigare a ecosistemelor	85
Investigarea factorilor abiotici	85
Investigarea factorilor biotici	85
Particularitățile sistemelor antropizate	86
Relații interspecifice în ecosistemele antropizate	86
*Particularități ale fluxului de materie și energie în ecosistemele antropizate	87
*Structura și dinamica populațiilor umane	90
Impactul antropic asupra ecosistemelor naturale	95
Deteriorarea mediului prin poluare	102
Rolul populației umane în poluarea mediului	102
Poluarea aerului	103
Poluarea apei	105
Poluarea solului	105
Efectele deteriorării ecosistemelor asupra sănătății umane	107
Efectele poluării aerului asupra sănătății	108
Efectele poluării apei asupra sănătății	109
Conservarea resurselor naturale și a biodiversității	113
*Dezvoltarea durabilă	122
EVALUARE	126
BIBLIOGRAFIE	127



GENETICĂ MOLECULARĂ

INTRODUCERE

Genetica este ramura biologiei care studiază ereditatea și variabilitatea organismelor. Cuvântul genetică provine din grecescul *gennan* care înseamnă *a da naștere* și a fost utilizat pentru prima oară în 1906 de britanicul **William Bateson**, în Londra, la cea de a treia Conferință internațională de hibridare a plantelor. Ereditatea (lat. *hereditas* = moștenire) este însușirea tuturor viețuitoarelor de a poseda informație genetică pe baza căreia sunt transmise, de la ascendenți la descendenți, caractere morfologice, fiziologice, biochimice și comportamentale. Variabilitatea este capacitatea indivizilor biologici de a se deosebi între ei prin însușiri ereditare și neereditare, astfel încât nu există copii identice.

Domeniile majore ale geneticii sunt:

- *genetica clasică* (numită și mendeliană) care studiază transmiterea caracterelor genetice de la o generație la alta;
- *genetica moleculară* care studiază structura și funcțiile genelor;
- *genetica populațiilor* care studiază, mai ales sub aspect matematic, distribuția și comportamentul genelor în cadrul populațiilor.

SCURT ISTORIC AL GENETICII MOLECULARE

Obiectul de studiu al geneticii moleculare îl constituie agenții care asigură transmiterea informației genetice de la o generație la alta. Acești agenți sunt genele, polimeri lungi, macromolecule de **acizi nucleici** și în special de **ADN** – acidul dezoxiribonucleic.

ISTORIA DESCOPERIRII FACTORILOR EREDITARI

Anul 1900 este considerat anul nașterii geneticii ca știință. În acest an trei cercetători – Hugo de Vries (Olanda), Correns (Germania) și E. Tschermack (Austria) – redescoperă independent primele legi ale eredității formulate încă din 1866 de Gregor Mendel. Odată acceptată ideea că există transmiterea genetică a caracterelor, începe căutarea factorilor care conțin și transmit informația genetică. Acești factori trebuiau să îndeplinească următoarele condiții:

- să se replice pentru a fi prezenți în toate celulele unui organism;
- să poată controla exprimarea caracterelor genetice;
- să conțină codificarea secvenței aminoacizilor din proteine – știut fiind faptul că toate caracterele sunt determinate de enzimele și proteinele care acționează în celule;
- să poată fi capabili să se modifice într-o manieră controlată, pentru a permite supraviețuirea speciilor într-un mediu ce suferă permanente schimbări.

Legile eredității au demonstrat existența factorilor ereditari care asigură transmiterea caracterelor de la ascendenți la descendenți. Unde sunt situați și care este natura factorilor ereditari – sunt întrebări care și-au găsit răspuns după mulți ani și prin multe cercetări.

După peste patruzeci de ani de la cercetările lui Mendel, două descoperiri științifice (construcția microscopului cu putere mare de mărire și descoperirea coloranților specifici pentru materialul nuclear) au permis observarea nucleului și identificarea cromozomilor.

Au fost realizate experimente care au demonstrat rolul materialului nuclear în transmiterea și determinarea caracterelor, pe plante și animale. Astfel, în 1943 biologul danez Joachim Hammerling, utilizând două specii de alge unicelulare, *Acetabularia mediteraneeea* și *Acetabularia crenulata*, demonstrează rolul nucleului. Din fragmente de alge alcătuite dintr-o porțiune bazală cu nucleu de la una din specii și un fragment de la cealaltă specie, se regenerează porțiunea apicală cu morfologia caracteristică speciei de la care provine nucleul (fig.1.1).

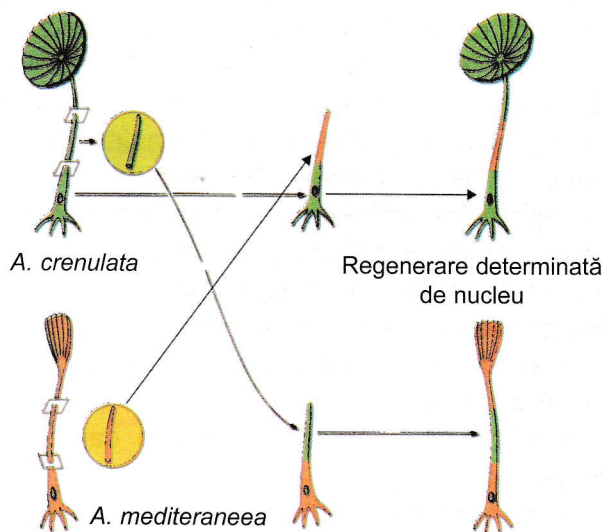


Fig. 1.1. Demonstrarea rolului nucleului în transmiterea caracterelor ereditare utilizând două specii ale algei *Acetabularia*.

În 1952 cercetătorii americani Robert Briggs și Thomas King extrag nucleii din celule embrionare de broască (*Rana pipiens*; fig. 1.2) observând că celulele își încetează existența, iar dacă nucleii sunt reintroduși, celulele se vor dezvolta formând un nou individ.

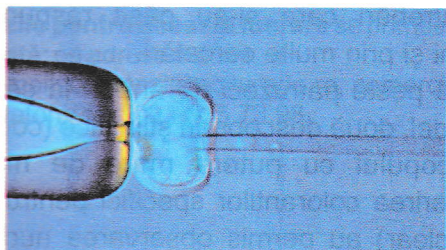


Fig. 1.2. Extragerea nucleului dintr-o celulă embrionară.

Cromozomii au fost observați pentru prima oară în 1842, de botanistul elvețian Karl Wilhelm von Nägeli, iar în 1900 William Sutton observă pentru prima oară perechile de cromozomi omologi în celule de lăcuste.

Multe alte observații microscopice conduc spre afirmarea rolului cromozomilor în transmiterea caracterelor:

- celulele corpului organismelor (somatice, diploide) conțin perechi de cromozomi diferențiate ca morfologie și dimensiuni;
- celulele corpului unui organism au același număr de cromozomi;
- celulele reproducătoare (gameții) au jumătate din numărul de cromozomi prezenți în celulele somatice ale organismului care le produce (sunt haploide);
- după fecundație, celula ou (zigotul) are același număr de cromozomi ca al celulelor somatice din organismele care au produs gameții.

Aceste descoperiri au relevat implicațiile legilor mendeliene: cromozomii se comportă ca factorii ereditari descriși de G. Mendel, îi poartă sau chiar ei sunt acești factori.

Dovezi care să susțină ideea că purtătorii factorilor ereditari sunt cromozomii vin după 1902, an în care germanul Theodor Boveri demonstrează că dezvoltarea normală a celulelor depinde de existența unei combinații normale de cromozomi, anticipând ideea că fiecare cromozom are un efect calitativ unic în diferențierea și dezvoltarea celulară. Această idee nu a fost acceptată fără dovezi clare citologice și genetice.

Dovada finală este adusă de Teoria cromozomală a eredității, rezultată în urma cercetărilor pe musculița de oțet (*Drosophila melanogaster*) efectuate de un colectiv de cercetători americani conduși de Thomas Hunt Morgan. Aceștia au demonstrat convingător atât că genele (factorii ereditari mendelieni) sunt localizate în cromozomi, cât și principiile fundamentale ale transmiterii caracterelor genetice.

Analiza cantitativă a cromozomilor a indicat compoziția de 40 % ADN și 60% proteine. Inițial s-a bănuț că proteinele sunt responsabile de stocarea informației genetice nu numai pentru că

sunt în cantitate mai mare, dar și pentru că moleculele lor sunt compuse din 20 de subunități diferite, în timp ce ADN are numai patru unități diferite.

ISTORIA DESCOPERIRII ROLULUI ȘI STRUCTURII ACIZILOR NUCLEICI

Istoria descoperirilor și cercetărilor asupra acizilor nucleici începe în **1868** cu biologul elvețian **Friedrich Miescher**, care a realizat primele studii asupra nucleilor celulari extrași din celulele descompuse aflate în puroiul colectat de bandajele unor plăgi. În acești nuclei Miescher identifică compuși ai fosforului pe care îi numește nucleină, substanță care conține o parte acidă pe care azi o numim ADN și o parte proteică pe care o recunoaștem azi ca histone, proteine responsabile de organizarea arhitecturală a ADN. Ulterior Miescher descoperă substanțe similare nucle-

inei în nucleul spermatozoizilor de somon. Cu toate că a separat porțiunea acidă din nucleină și i-a studiat proprietățile, structura ADN rămâne necunoscută până în deceniul al cincilea din secolul XX.

În 1928, Frederick Griffith a descoperit că diferite tulpini ale pneumococului *Streptococcus pneumoniae* pot determina efecte diferite asupra șoarecilor. Injectarea cu o tulpină virulentă cu capsulă netedă omorâă șoarecii, iar injectarea cu o tulpină nevirulentă fără capsulă nu are niciun efect asupra șoarecilor. Dacă tulpina virulentă este omorâtă prin tratare termică și injectată apoi șoarecilor, nu va produce niciun efect. Dacă tulpina virulentă omorâtă este injectată împreună cu tulpina nevirulentă vie, șoarecii mor și în sângele lor se găsesc streptococi virulenți vii (fig.1.3). Aceste rezultate l-au condus pe Griffith la ideea că există un factor care a determinat transformarea pneumococilor din nevirulenți în virulenți.

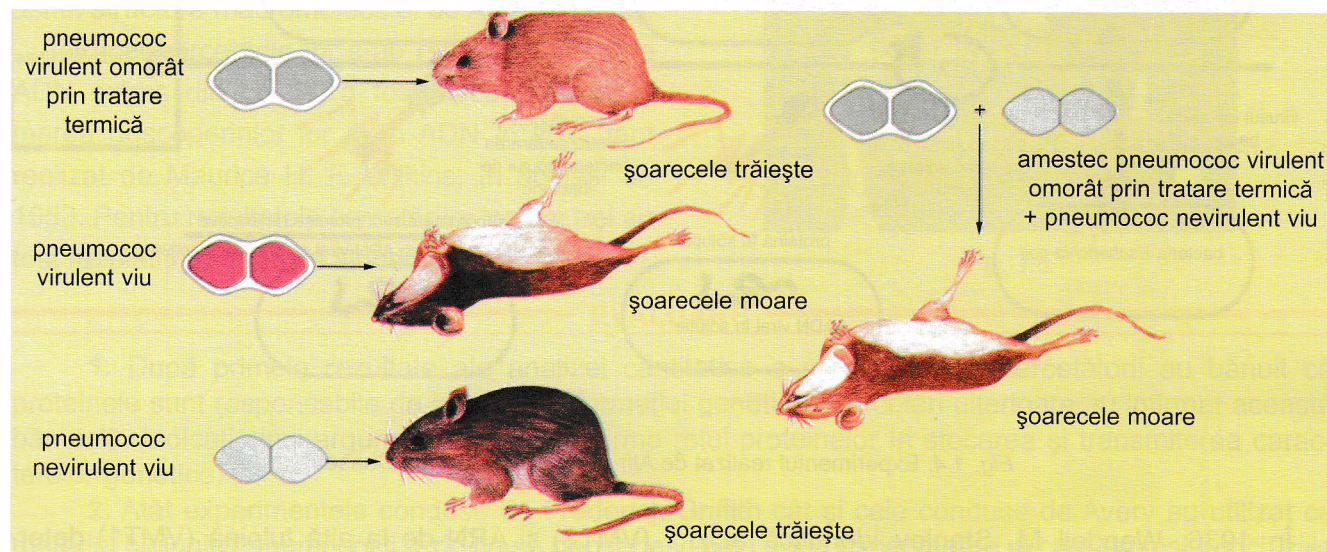


Fig. 1.3. Demonstrarea transformării genetice a pneumococilor nevirulenți în pneumococi virulenți.

Cine este acest factor au demonstrat în 1944 cercetătorii Oswald Avery, Colin Macleod și Maclyn McCarty, de la Institutul Rockefeller. Avery și colegii săi au separat ADN și proteinele tulpinilor de pneumococi. Adăugând în cultura de pneumococi nevirulenți ADN de la tulpina viru-

lentă, obține în câteva zile pneumococi virulenți, în timp ce la adăugarea proteinei de la pneumococi virulenți în culturi de pneumococi nevirulenți nu se produce nicio transformare. La acea vreme rezultatele lui Avery nu au fost acceptate, mulți oameni de știință au considerat că nu fusese bine

izolat ADN bacterian și că probabil un fragment proteic a determinat transformarea pneumococilor nevirulenți în virulenți.

Abia în 1952 un experiment realizat de Alfred Hershey și Martha Chase demonstrează că ADN este materialul genetic.

Utilizând izotopii radioactivi de sulf ^{35}S pentru marcarea aminoacizilor din proteinelor virale și de fosfor ^{32}P pentru marcarea radicalilor fosfat din acizii nucleici virali, Alfred Hershey și Martha Chase au urmărit infecția a două tipuri de bacteriofag T2: prima cu capsida marcată radioactiv și

a doua cu genom viral marcat radioactiv. Astfel, din culturile celulelor bacteriene de *Escherichia coli* infectate cu bacteriofag în care ADN era marcat radioactiv s-au identificat bacteriofagi cu genom marcat.

Din culturile bacteriene infectate cu bacteriofag în care capsida era radioactivă s-au identificat bacteriofagi replicați neradioactivi. S-a demonstrat astfel că materialul genetic care codifică informația necesară replicării noii generații de fagi este molecula care conține fosfor, adică ADN (fig. 1.4).

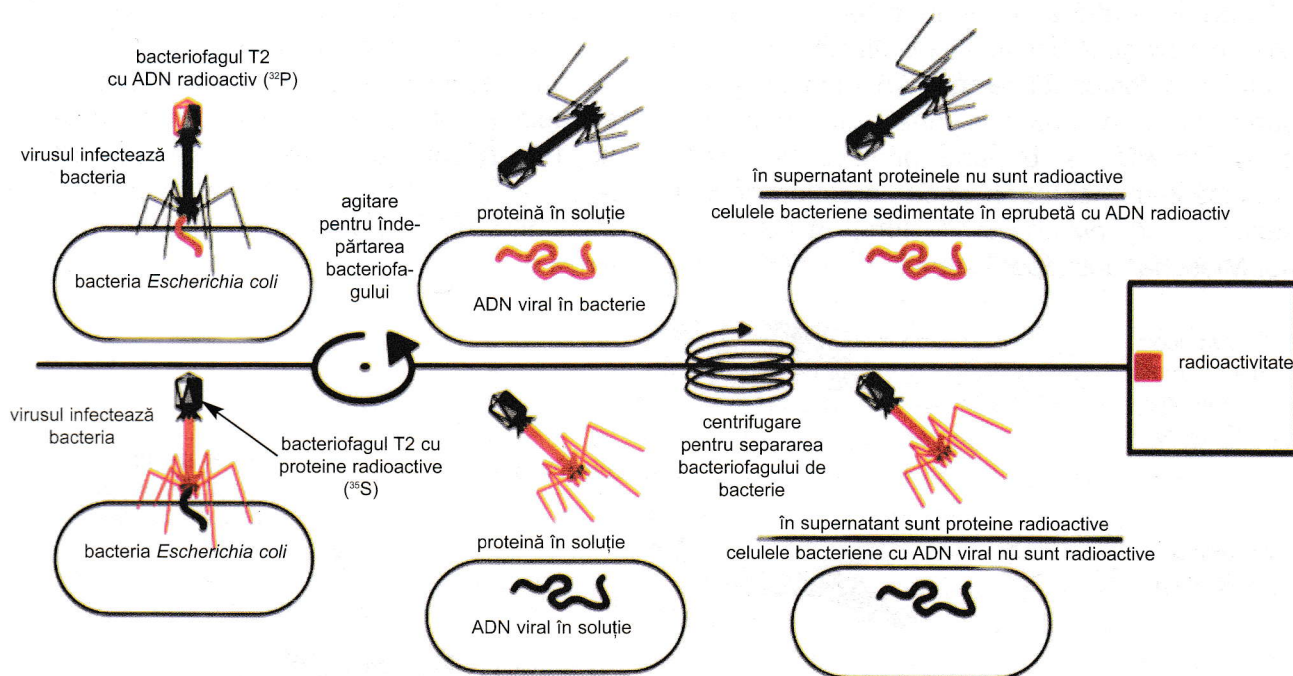


Fig. 1.4. Experimentul realizat de Alfred Hersey și Martha Chase

În 1936, Wendell M. Stanley identifică acizii nucleici în virusul mozaicului tutunului-VMT. Ulterior (1937) Frederick Charles Bawden descoperă că VMT conține ca genom acid ribonucleic ARN.

În 1957, H. Fraenkel-Conrat și B. Singer demonstrează rolul ARN din VMT (fig 1.5). Ei separă proteina din capsidă, de ARN viral și demonstrează că ARN este materialul genetic viral. Injectarea frunzelor de tutun cu virus hibrid compus din capsida proteică a unei tulpini de

(VMT2) și ARN de la altă tulpină (VMT1) determină formarea unor leziuni caracteristice virusului de la care a provenit ARN (VMT2).

Cu mult înainte de data acestei demonstrații se cunoștea deja că ADN este o macromoleculă, un polimer compus din unități numite nucleotide care sunt de patru tipuri, dar nu se cunoștea modul în care aceste componente se leagă, care este structura și cum sunt codificate informațiile pentru a se transmite de la o generație la alta.

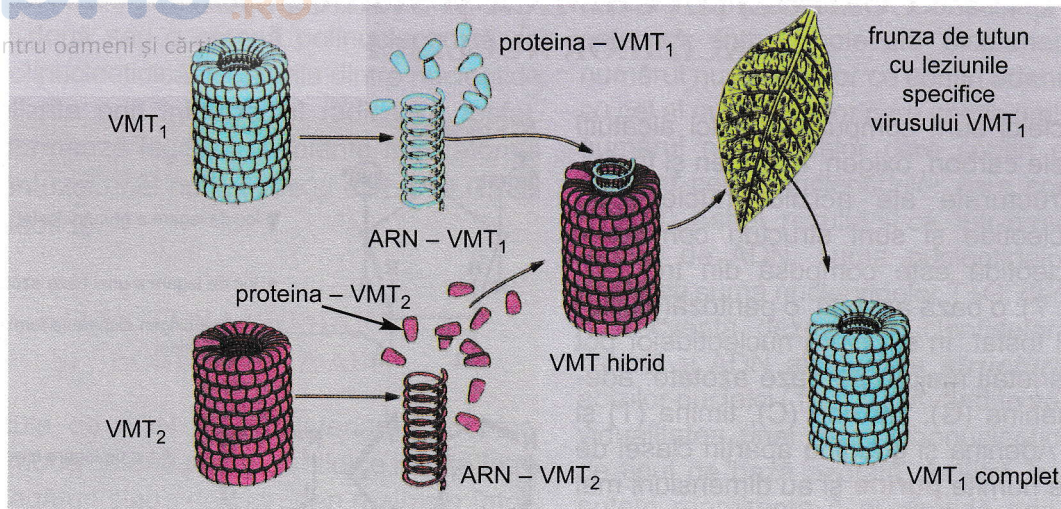


Fig. 1.5. Demonstrarea rolului ARN în determinarea caracterelor ereditare

În anul 1953, James Watson și Francis Crick, studiind prin difracție în raze Röntgen structura ADN, au reușit să descopere poziția atomilor și au dedus că ADN este un dublu helix, descriind astfel structura macromoleculi de ADN (fig. 1.6).

Întrucât cercetările lor s-au realizat *in vitro* pe ADN extras din celule, a fost necesară confirmarea descoperirilor lor și în ADN *in vivo*, fapt realizat de Maurice H. F. Wilkins, în același an 1953. Pentru rezultatele cercetărilor lor, cei trei au fost răsplătiți cu Premiul Nobel în 1962.



Fig. 1.6.

EVALUARE

1. După primele rezultate ale analizei cantitative a cromozomilor, cercetătorii au bănuț că proteinele sunt responsabile de stocarea informației genetice. Cercetări ulterioare au infirmat această bănuială. Indicați cinci argumente care să infirme rolul proteinelor în stocarea și transmiterea caracterelor genetice.

2. Atât experimentele conduse de Frederick Griffith cât și cele conduse de Avery au utilizat ca material biologic pneumococii. Prin ce se deosebesc cele două experimente și care au fost concluziile formulate de coordonatorii lor?

3. Realizați un referat cu tema „Metoda științifică aplicată în experimentul realizat de H. Fraenkel-Conrat și B. Singer”, în care să:

- definiți metoda științifică;
- descrieți etapele metodei științifice;
- imaginați aplicarea metodei științifice în cadrul experimentului realizat de H. Fraenkel-Conrat și B. Singer.

B. Singer.

4. Ce contribuții au adus geneticii moleculare James Watson, Francis Crick și Maurice H. F. Wilkins?

Acizii nucleici sunt compuși organici alcătuiți din elementele carbon, oxigen, hidrogen și fosfor. Unitățile structurale ale acizilor nucleici se numesc nucleotide și sunt structuri complexe. Fiecare nucleotidă este compusă din trei elemente (fig 1. 7): o bază azotată, o pentoză (glucid) și un radical fosfat. În structura nucleotidelor pot intra cinci varietăți majore de baze azotate: adenina (A), guanina (G), citozina (C), timina (T) și uracilul (U). Adenina și guanina aparțin clasei de baze azotate numite **purine** și au dimensiuni mai mari, fiind compuse din două inele ce formează nucleul purinic. Citozina, timina și uracilul aparțin clasei de baze azotate numite **pirimidine**, au dimensiuni mai mici, fiind compuse dintr-un singur inel ce constituie nucleul pirimidinic. Sinteza nucleotidelor începe cu atașarea bazei azotate la pentoză, fapt ce duce la formarea unei nucleoside, și continuă cu legarea unui radical fosfat de un atom de azot din carbonul C5 al pentozei nucleosidei, formându-se astfel nucleotida.

Acizii nucleici sunt reprezentați de două clase majore de molecule: acid dezoxiribonucleic – ADN și acid ribonucleic – ARN. Deși atât ADN cât și ARN sunt compuși din nucleotide, între cele două molecule există deosebiri. Astfel, în nucleotidele ADN (fig. 1.8) pentoză este dezoxiriboză,

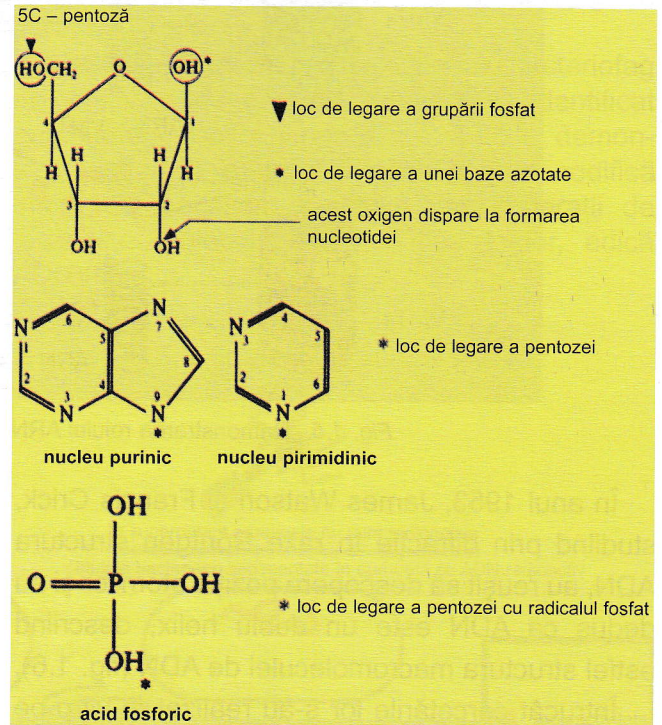


Fig. 1.7. Componentele nucleotidei.

iar bazele azotate pirimidinice sunt timina și citozina; în nucleotidele ARN pentoză este riboză, iar bazele azotate pirimidinice sunt uracilul și citozina.

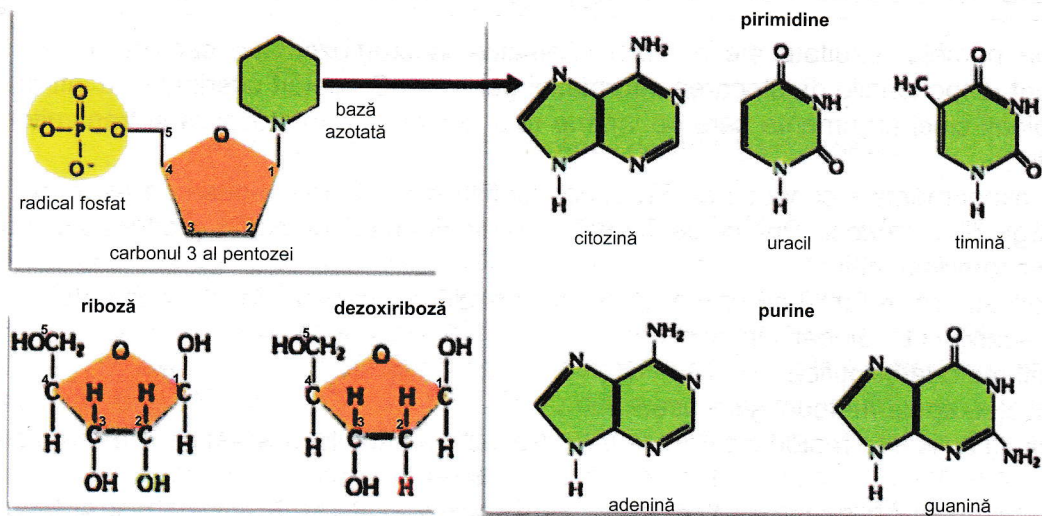


Fig. 1.8. Tipuri de baze, pentoze și nucleotide.

Atât ADN cât și ARN sunt macromoleculi compuse din două sau o catenă polinucleotidică. În catena polinucleotidică, legăturile dintre nucleotide sunt realizate prin intermediul radicalilor fosfat. Aceștia formează legături covalente între atomul C5' al pentozei unei nucleotide și carbonul C3' al altei nucleotide.

STRUCTURA PRIMARĂ ȘI SECUNDARĂ A ADN

Molecula de ADN este bicatenară, fiind formată din două catene polinucleotidice legate între ele prin legături slabe de hidrogen realizate întotdeauna între o bază azotată purinică și una pirimidinică. Întotdeauna legăturile de hidrogen se formează în ADN între adenină și timină (A-T, sau T-A) și între citozină și guanină (C-G sau G-C), motiv pentru care aceste perechi se numesc baze

azotate complementare. Consecința acestui fapt este că, într-o moleculă bicatenară de ADN, numărul nucleotidelor ce conțin adenină este egal cu cel al nucleotidelor care conțin timină ($A=T$), iar numărul nucleotidelor care conțin citozină este egal cu cel al nucleotidelor care conțin guanină ($C=G$). Astfel, rezultă și că, într-o moleculă bicatenară de ADN, suma nucleotidelor $A+C$ este egală cu suma nucleotidelor $T+G$, deci $A+C=T+G$.

Secvența dezoxiribonucleotidelor din fiecare catenă a ADN alcătuiește **structura primară** a acizilor nucleici (fig.1.9). Având în vedere că individualitatea unei dezoxiribonucleotide este dată de tipul de bază azotată ce intră în structura ei, putem reprezenta o nucleotidă prin litera de la începutul cuvântului ce denumește baza azotată care o alcătuiește, respectiv A, T, C sau G. Astfel, o secvență de ADN care să redea structura primară a ADN ar putea fi reprezentată TACG etc. ca în figura anterioară.

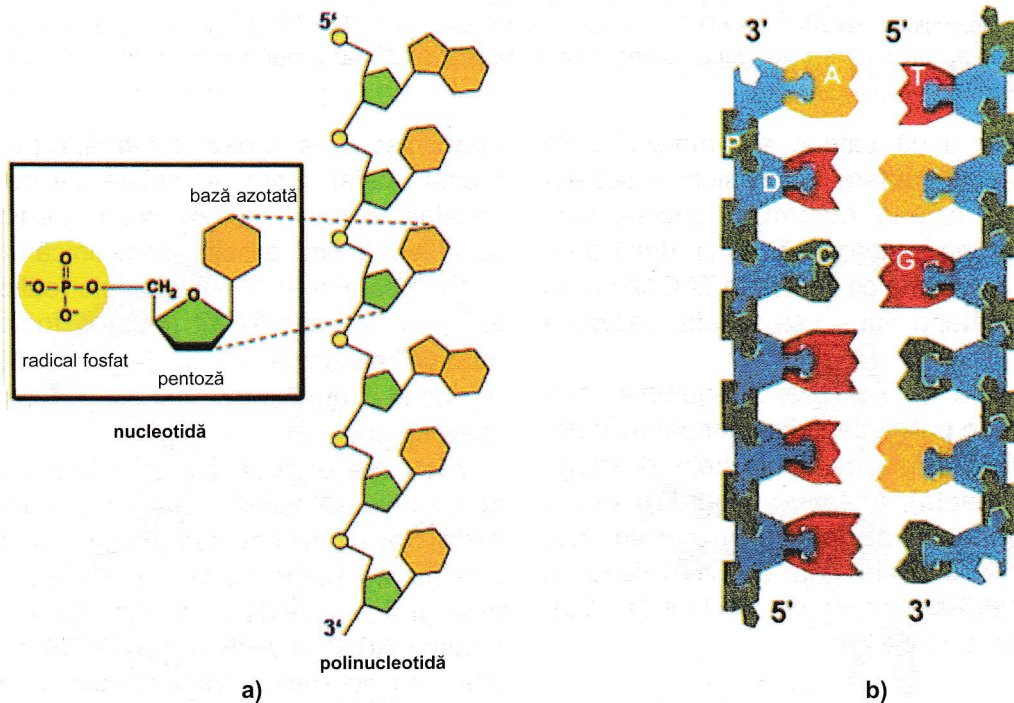


Fig. 1.9. Structura primară a ADN: a) formarea catenei polinucleotidice; b) diagramele unor catene de ADN.

Forma bicatenară a ADN datorată formării legăturilor de hidrogen între bazele azotate complementare alcătuiește **structura secundară** a ADN (fig.1.10). Numărul de legături de hidrogen care se stabilesc între bazele azotate comple-

mentare ale celor două catene depinde de structura și compoziția nucleelor pirimidinic și purinic, astfel că între adenină și timină se formează două legături de hidrogen ($A=T$; $T=A$), iar între citozină și guanină se formează trei legături de hidrogen

(C≡G, G≡C). Sensul de legare a nucleotidelor prin intermediul radicalilor fosfat diferă între cele două catene.

Astfel, dacă într-o catenă sensul este C5' → C3', în catena complementară sensul va fi C3' → C5'.

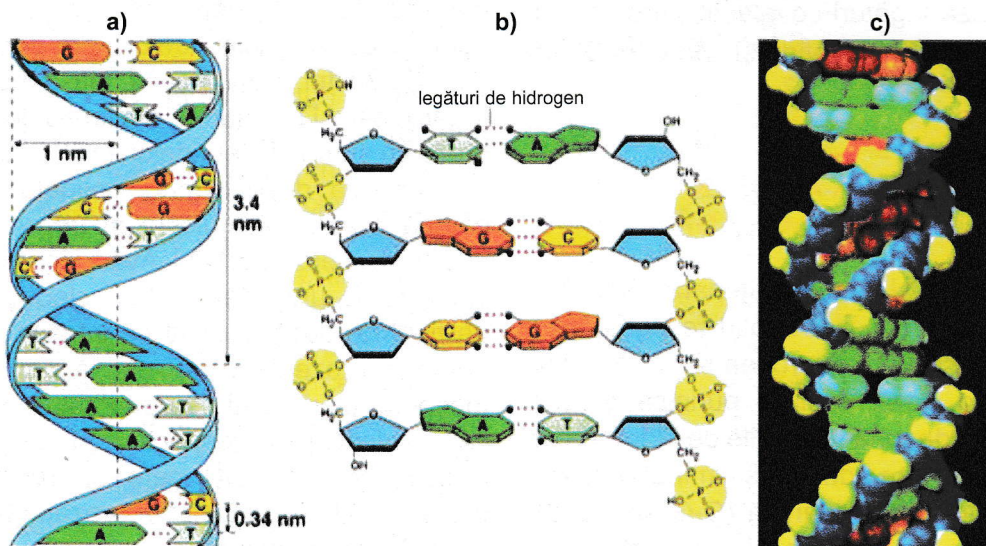


Fig. 1.10. Structura secundară a ADN.

a. Diagrama moleculei bicatenare de ADN: benzile albastre reprezintă dezoxiriboza și radicalii fosfat. b. Detaliu care prezintă orientarea antiparalelă a celor două catene: una în sens 3' → 5', iar cealaltă în sens 5' → 3'. c. Model al ADN construit pe calculator.

Întrucât cele două catene ale moleculei de ADN sunt complementare, succesiunea bazelor azotate dintr-o catenă determină succesiunea bazelor din catena antiparalelă. Astfel, dacă pe o catenă există o regiune cu secvența TACAATG, în dreptul ei pe catena opusă se va afla secvența ATGTTAC.

Modul în care se realizează legăturile între cele două catene polinucleotidice antiparalele are drept consecință forma de dublu helix dextrogir (rotații spre dreapta), înfășurat în jurul unui ax. Distanța dintre două nucleotide succesive este de 3,4 Å, iar pasul eliciei este de 34 Å, ceea ce corespunde la 10 perechi de nucleotide. Diametrul helixului este de 20 Å.

TIPURI DE ARN – STRUCTURĂ ȘI FUNCȚII

Acidul ribonucleic ARN este o macromoleculă, un polimer compus din ribonucleotide cu o structură, în general, monocatenară. Ribonucleotidele sunt compuse din aceleași elemente ca și dezoxi-

ribonucleotidele: o bază azotată, o pentoză și un radical fosfat. Spre deosebire de dezoxiribonucleotide, ribonucleotidele conțin pentoză riboză, iar în loc de timină baza pirimidinică uracil.

Și în catena ARN nucleotidele realizează legături prin radicalul fosfat (legături fosfodiesterice) între C5' al ribozei unei nucleotide și C3' al ribozei nucleotidei următoare fapt ce determină polaritatea catenei (fig. 1.11).

ARN are o mare eterogenitate structurală și funcțională. O celulă conține mai multe tipuri de ARN, trei dintre acestea jucând un rol major în exprimarea caracterelor genetice, adică în sinteza proteică: ARN mesager (ARNm), ARN de transfer (ARNt) și ARN ribozomal (ARNr). Sinteza acestora se realizează pe baza informației din ADN.

ARNm – este o moleculă lineară (fig. 1.12) cu dimensiuni variabile, având o secvență de nucleotide complementară cu secvența unei catene de ADN a cărei informație genetică a copiat-o. În celulă acest ARNm reprezintă 2-5% din cantitatea totală de ARN, funcția lui fiind aceea de a copia

informația din ADN și a o aduce la locul sintezei proteice (transcripție).

ARNt – este o moleculă cu dimensiuni relativ reduse (fig 1.13), conține circa 77-87 de nucleotide care se dispun sub forma unei frunze de trifoi menținută prin formarea pe anumite porțiuni a unui număr de legături de hidrogen, motiv pentru care posedă regiuni bicatenare ce alternează cu cele monocatenare. În mitocondrii se pot afla peste 20 de tipuri de ARNt, în timp ce în citoplasma celulelor eucariote numărul tipurilor de ARNt poate să varieze între 40 și 60. Fiecare moleculă de ARNt prezintă o regiune numită anticodon, plasată în bucla centrală, și o regiune de recunoaștere și legare a unui anumit aminoacid, plasată la polul opus anticodonului. Regiunea numită anticodon este compusă dintr-o secvență de trei nucleotide care au rolul de recunoaștere a unui segment de trei nucleotide, numit codon, aflat în structura ARNm. ARNt reprezintă aproximativ 15% din totalul ARN din celulă și are rolul de a transfera aminoacizii la locul sintezei proteice din celulă (intervine în translație).

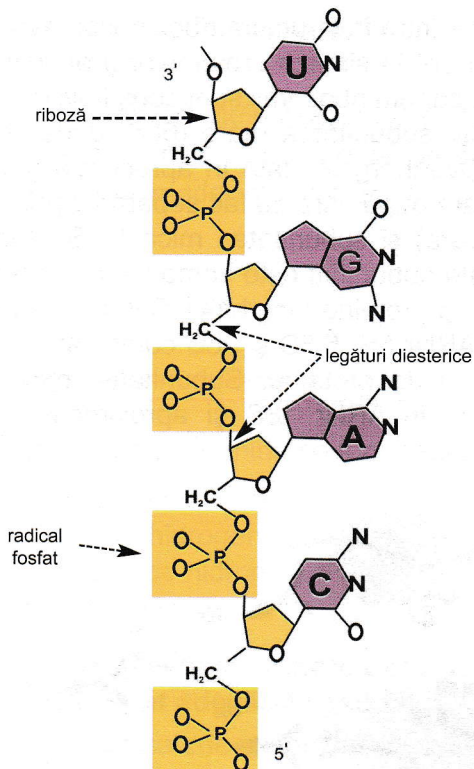


Fig. 1.11. Structura monocatenară polinucleotică a macromoleculii de ARN.

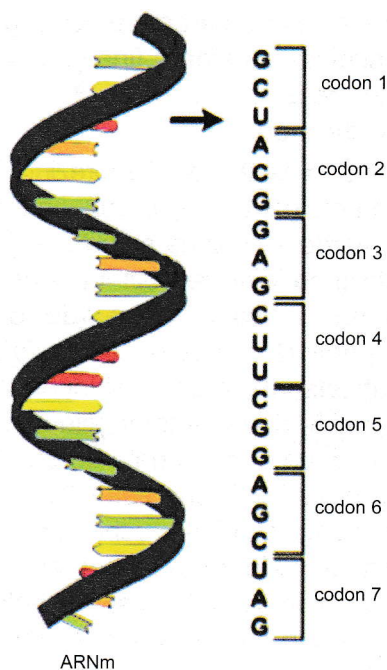


Fig. 1.12. ARN messenger.

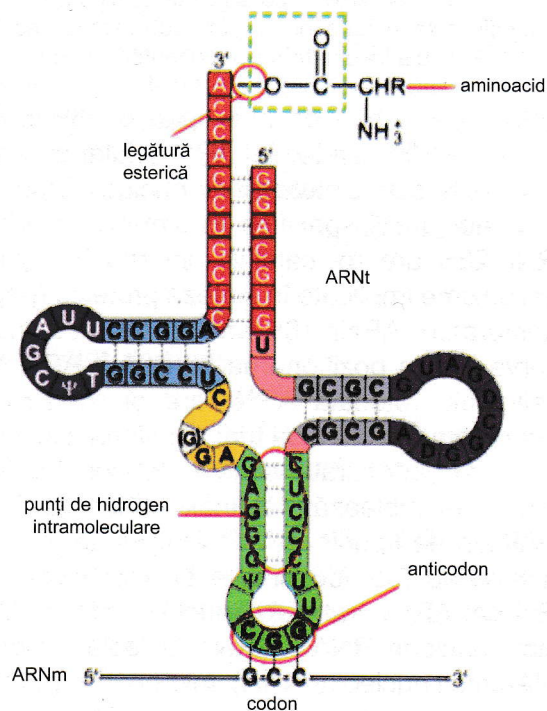


Fig. 1.13. ARN de transfer.