

Biologie

Manual pentru clasa a XII-a

Gabriel Corneanu

Aurel Ardelean

Gheorghe Mohan

I. GENETICĂ MOLECULARĂ

Capitolul 1. Genetică moleculară. Scurt istoric	4
Capitolul 2. Acizii nucleici	7
1. Compoziția chimică a acizilor nucleici	7
2. Structura primară și secundară a ADN	8
3. Tipuri de ARN, structură și funcții	13
Lucrări practice – Modelarea structurii spațiale a ADN și ARN-t	15
4. Funcția autocatalitică a ADN	16
5. Funcția heterocatalitică a ADN	18
Capitolul 3. Organizarea materialului genetic.	
*Genomica	26
1. Forme aceluare și celulare de viață	26
2. Organizarea materialului genetic la eucariote	28
3. *Genomica: obiect de studiu, ramuri	31
4. Metode și tehnici utilizate în genomica structurală	34
5. Tehnica (PCR); importanță	35
Capitolul 4. *Reglajul genetic la procariote	38
1. Teoria operonului. Regresia enzimatică	38
2. Reglajul sintezei proteice prin retroinhibiție (feedback). Retroinhibiția enzimatică	40
Test de evaluare	41
Capitolul 5. Reglajul genetic la eucariote	42
1. Reglajul genetic pe termen lung	42
2. Reglajul genetic pe termen scurt	44
Lucrări practice – Evidențierea cromatinei sexuale la om	46
Lucrări practice – Evidențierea cromozomilor metafazici și studii morfologice lor	47
Sinteză – Genetică moleculară	49
Test de evaluare	50

II. GENETICĂ UMANĂ

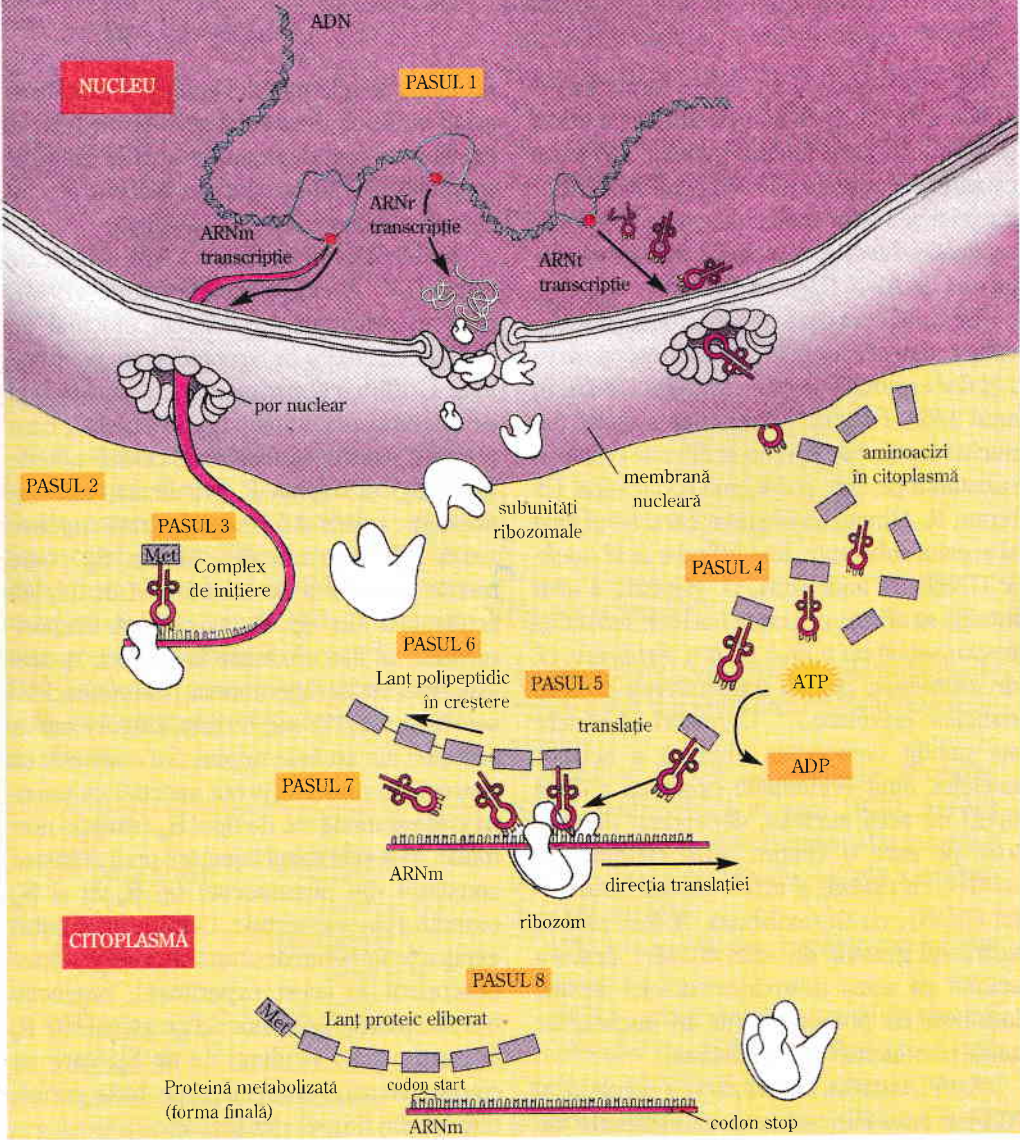
Capitolul 1. Genomul uman – complementul cromozomial și *harta genetică	52
1. Genetică umană – obiect de studiu, identificarea cromozomilor umani	52
2. Cariotipul și genomul uman	54
Capitolul 2. Determinismul genetic al principalelor caractere fenotipice umane	57
1. Determinismul unor caractere fenotipice normale	57
2. Determinismul genetic al unor maladii umane	58
3. *Determinismul genetic în memorie, inteligență, comportament și temperament	65
Lucrări practice – Transmiterea în descendență a unor boli genetice	70
Test de evaluare	71
Capitolul 3. *Diversitatea genetică umană – genetica raselor umane	72
1. Originea și evoluția omului	72
2. Formarea raselor umane	74
3. Dovezi ale geneticii moleculare în procesul de umanizare	75
4. Implicații genetice în caracterizarea raselor umane	76
Lucrări practice – Întocmirea arborelui genealogic	78

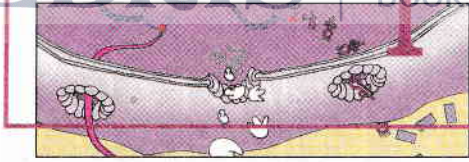
Capitolul 4. Mutagenеза și teratogenеза. Anomaliile cromozomiale asociate cancerului	79
1. Mutagenеза și agenții mutageni	79
2. Teratogenеза și agenții teratogeni	82
3. Fenotipul cancerului. Tipuri de cancer	83
*Oncogene, *proto-oncogene, *antioncogene	85
4. Anomaliile genetice asociate cancerului uman	86
Capitolul 5. Imunogenetica	88
1. Imunitatea, imunologia și imunogenetica – noțiuni generale	88
2. Anticorpi	90
3. *Implicații ale imunogeneticii în transplantul de organe	92
4. Interferonul	94
Capitolul 6. Domenii de aplicabilitate și considerații bioetice în genetica umană	95
1. Sfaturi genetice	95
2. Diagnosticul prenatal	96
3. Fertilizarea <i>in vitro</i> ; clonarea terapeutică	97
4. Terapia genetică (celulele stem)	100
Sinteză – Genetică umană	103
Test de evaluare	105
Bibliografie – Genetică moleculară și Genetică umană	106

III. ECOLOGIE UMANĂ

Capitolul 1. Caracteristicile ecosistemelor antropizate	108
1. Introducere în ecologie umană	108
2. Ecosisteme acvatice antropizate	109
3. Ecosisteme terestre antropizate	112
4. *Particularități ale fluxului de materie și energie în ecosistemele antropizate	116
Lucrări practice: Analiza factorilor abiotici	120
Test de evaluare	121
Capitolul 2*. Structura și dinamica populațiilor umane	122
1. Structura populației	122
2. Dinamica populației	123
Lucrări practice: Analize statistice ale structurii și ale dinamicii populațiilor	126
Test de evaluare	126
Capitolul 3. Impactul antropoc asupra ecosistemelor naturale	127
1. Deteriorarea ecosistemelor naturale	127
2. Deteriorarea ecosistemelor prin supraexploatarea resurselor biologice	128
3. Deteriorarea mediului prin poluare	132
Lucrări practice: Evidențierea impactului antropoc asupra ecosistemelor	136
Test de evaluare	136
Capitolul 4. Conservarea resurselor naturale și a biodiversității	137
1. Conservarea biodiversității	138
Test de evaluare	141
Capitolul 5. *Dezvoltarea durabilă	142
Sinteză – Ecologie umană	143
Bibliografie selectivă – Ecologie umană	143

GENETICĂ MOLECULARĂ





Genetică moleculară

Scurt istoric

Genetica moleculară este o ramură a geneticii care studiază natura chimică a genei și modul în care funcția genelor afectează caracterele organismelor vii, chimia acizilor nucleici și a altor molecule care participă la replicație, funcție, mutație și repararea moleculei de ADN (Hartl & Jones).

Se consideră că începutul geneticii moleculare datează imediat după descoperirea *Legilor eredității* de către Mendel (1865). În anul 1869, Friedrich Miescher a izolat din nucleii laptilor de somon și din alte celule, o substanță pe care a denumit-o *nucleină*. Ulterior, R. Altman a constatat caracterul acid al acestei substanțe, denumind-o *acid nucleic* (1889). În anul 1884, O. Hertwig a avut intuiția să afirme că „*nucleina este substanța responsabilă nu numai pentru fertilizare, ci, de asemenea, pentru transmiterea caracteristicilor ereditare...*”. Cercetări ulterioare au stabilit compoziția chimică a acizilor nucleici, fiind evidențiată existența a două tipuri de acizi nucleici, dependent de pentoză pe care o conțin: **acizii ribonucleici (ARN)**, cu riboză, și **acizii dezoxiribonucleici (ADN)**, cu dezoxiriboză. A fost păstrat termenul generic de **acizi nucleici**, deși s-a stabilit că acizii dezoxiribonucleici se află localizați cu preponderență în nucleu, iar acizii ribonucleici în citoplasmă.

Astfel, încă din ultima parte a secolului al XIX-lea erau cunoscute două elemente ale

eredității (legile mendeliene ale eredității și acizii nucleici), însă rolul acizilor nucleici în ereditate a fost demonstrat abia la mijlocul secolului al XX-lea, când au început efectiv cercetările de genetică moleculară.

Rolul ADN în ereditate a fost stabilit de către O.T. Avery și colaboratorii (1944), care au reluat un experiment efectuat de E. Griffith (1928) la *Streptococcus pneumoniae*. Griffith a experimentat cu două tulpini de pneumococi: tulpina tip **S** virulentă, care prezintă capsulă și formează colonii netede (sușa **S_{III}**) și tulpina **R**, avirulentă, care nu prezintă capsula și formează colonii rugoase (sușa **R_{II}**). Prin mutație, tulpina **S_{III}** poate pierde capsula și se transformă în tulpină acapsulată de tip **R_{III}** avirulentă. Experimentele au fost efectuate la șoareci, la care s-au injectat intraperitoneal pneumococi vii sau omorâți prin șoc termic, singuri sau în amestec din ambele tulpini. S-a constatat că șoarecii au murit în urma injectției cu pneumococi virulenți vii, de tipul **S_{III}** (situație normală), însă și în cazul injectării unui amestec constituit din pneumococi tip **R_{II}** vii și **S_{III}** omorâți prin șoc termic. Griffith nu a putut explica fenomenul de **transformare genetică** descoperit în acest experiment, respectiv transformarea pneumococilor avirulenți **R_{II}** în pneumococi virulenți de tip **S_{III}**, care au cauzat moartea șoarecilor, pe baza cunoștințelor din timpul său (**fig. 1**).

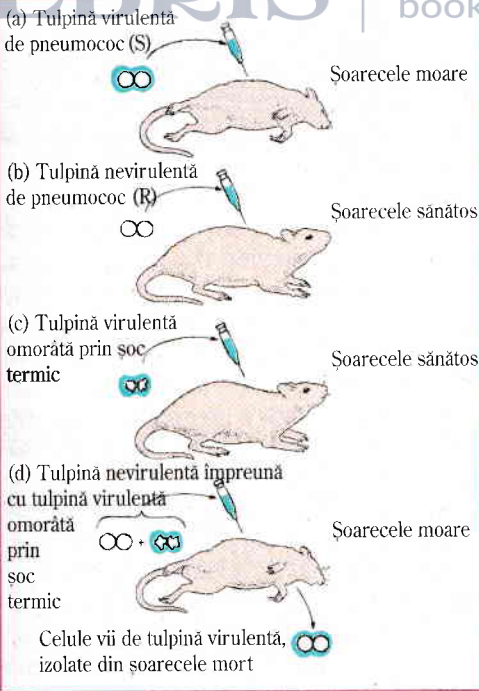


Fig. 1. Experiența de transformare genetică a lui Griffith și a colaboratorilor săi

O.T. Avery și colaboratorii au reluat experimentul, făcând infecții separate cu diferite componente ale bacteriei. Astfel, atunci când pe mediul de cultură al bacteriilor de tip R_{II} au introdus ADN extras de la bacterii de tip S_{III} , după 24 de ore au constatat prezența coloniilor de tip S_{III} . Deci, ADN bacterian posedă capacitate infecțioasă, el fiind purtătorul informației genetice (fig. 2).

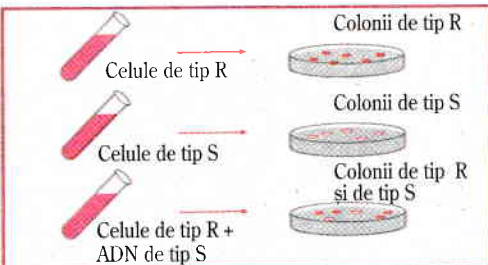


Fig. 2. Experiența de transformare genetică a lui O.T. Avery și a colaboratorilor săi

Rolul ARN în ereditate a fost demonstrat independent de două colective (H. Fraenkel-Conrat și R. Williams în anul 1955, în S.U.A., și A. Gierer și G. Schramm în 1956, în Germania), care au efectuat experimente cu virusul mozaicului tutunului (VMT). VMT este constituit dintr-o moleculă lineară de ARN viral, protejată de o capsidă virală, de natură proteică (fig. 3). Ei au separat virusul în cele două componente și au făcut infecții separate cu acestea. S-a constatat prezența unei infecții virale numai în regiunea unde a fost injectat ARN viral, din regiunea respectivă fiind izolat virusul întreg. Deci **ARN viral poartă informația genetică** pentru sinteza întregului virus.

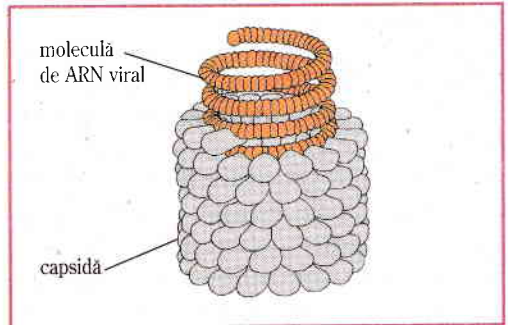


Fig. 3. Structura VMT

Dezvoltarea ulterioară a geneticii moleculare a fost punctată de următoarele evenimente:

1945 — Erwin Schrödinger (Premiul Nobel pentru fizică în anul 1933), a emis ipoteza conform căreia informația genetică pentru sinteza proteinelor se află localizată în acizii nucleici;

1951 — a avut loc secvențarea primei proteine;

1953 — a fost stabilită structura spațială a moleculei de ADN (J.D. Watson, F.H.C. Crick și M.H.F. Wilkins, Premiul Nobel pentru medicină și fiziologie, 1962); (fig. 4);

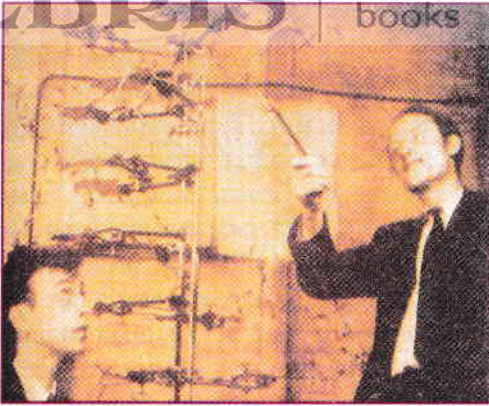


Fig. 4. J.D. Watson și F.H.C. Crick în fața modelului moleculei de ADN, propus în anul 1953

1958 — a fost stabilită replicarea semi-conservativă a ADN;

1961 — a fost demonstrat caracterul triplet al codului genetic;

1977 — s-a descoperit că la eucariote genele sunt constituite din introni și exoni;

1995 — a fost secvențat genomul bacterian;

2001 — a fost secvențat genomul uman.

Cercetările din genetica moleculară au condus la clonarea primei gene și implicit la dezvoltarea unei noi ramuri a geneticii moleculare, denumită *ingineria genetică* (tehnologia ADN recombinant) din care s-a dezvoltat industria biotehnologiilor.

Dezvoltarea geneticii moleculare a fost influențată de (1) utilizarea unor instrumente și tehnici adecvate de investigație; (2) utilizarea substanțelor fluorescente și radioactive, și (3) tehnici de enzimologie în analiza acizilor nucleici. Utilizarea tehnologiilor oferite de computer pentru a procesa informația biologică disponibilă, adică secvența de nucleotide din acizii nucleici, respectiv de aminoacizi în molecula proteică a condus la noi descoperiri în genetica moleculară și biotehnologie. Astfel, recent au apărut noi domenii ale geneticii moleculare: *bioinformatica*, *genomica* și *proteomica*. Aceste domenii noi folosesc computerul și softurile pentru a stoca, procesa și analiza informația biologică, respectiv secvențele de ADN și proteine.

Instrumentele și tehnologiile care au contribuit la dezvoltarea geneticii moleculare au fost variate: *ultracentrifuga analitică*, *microscopul electronic*, *electroforeza*, *difracția cu raze X* și diferite tipuri de *cromatografie*. Principalele tehnici utilizate au constat în separarea, reunirea, sinteza sau ruperea moleculelor de acizi nucleici. Separarea moleculei de ADN s-a realizat prin procesul de *denaturare*. Tăierea moleculei de ADN în fragmente de mărime variabilă s-a realizat atât mecanic, cât și prin *utilizarea enzimelor de restricție*, care taie molecula de ADN la nivelul unor anumite locusuri specifice.

Știați că?

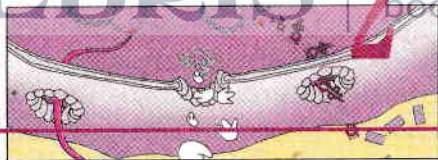
George Emil Palade a primit în anul 1974, împreună cu **Albert Claude** și **Christian de Duve**, Premiul Nobel pentru Medicină și Fiziologie, pentru „descoperirile lor privind organizarea structurală și funcțională a celulei”.

Victor Babeș, în anul 1901, a fost privat de obținerea Premiului Nobel pentru Medicină și Fiziologie, deși a avut prioritate față de lucrările lui **Emil Adolf von Behring**, în cercetările efectuate în domeniul seroterapiei și aplicării ei în medicină.

Nicolae Paulescu a obținut primul extras de pancreas endocrin, stabilind rolul hipoglicemiant al pancreoziminei (insulina).

Premiul Nobel pentru Medicină și Fiziologie în anul 1923 a fost acordat canadienilor **F.G. Banting** și **J.J.R. MacLeod** pentru descoperirea efectuată câteva luni mai târziu.

Gheorghe Benga și colaboratorii (UMF-Cluj), au descoperit prima proteină canal pentru apă (*aquaporina*) în eritrocitele umane, în 1985. Totuși, Premiul Nobel pentru Chimie (2003) a fost acordat lui **Paul Agre**, care a publicat cercetările sale trei ani mai târziu (1988).



Acizii nucleici

1. Compoziția chimică a acizilor nucleici

Acizii nucleici sunt substanțe macromoleculare, constituite din trei tipuri de substanțe chimice: baze azotate (purinice și pirimidinice), pentoze (glucide) și radical acid fosforic (tab. 1).

Principalele tipuri de baze azotate purinice din molecula de acizi nucleici sunt adenina și guanina (prezente atât în ARN, cât și în ADN). În cazul bazelor azotate pirimidinice, în molecula de ARN se află citozina și uracilul, iar în molecula de ADN citozina și timina (fig. 5). În molecula de ARN, pentoza este reprezentată de riboză, care este înlocuită cu 2'-dezoxiriboză în molecula de ADN (eliminarea unui atom de hidrogen la carbonul din poziția 2'). În molecula de pentoză, atomii de carbon se notează cu specificarea prim, respectiv C₁' - C₅' (fig. 5).

Elementul structural al unui acid nucleic îl reprezintă *nucleotidul*. Un nucleotid este alcătuit dintr-o moleculă de bază azotată (purinică sau pirimidinică), o moleculă glucid (pentoză) și o moleculă radical acid fosforic.

Bazele azotate purinice prezintă un atom de hidrogen la N₉, iar bazele azotate pirimidinice prezintă un atom de hidrogen la N₃, dispoziție care favorizează formarea unei *nucleozide*. Prin legarea unei molecule de bază azotată cu o moleculă de pentoză, în pozițiile N₉-C₁' sau N₃-C₁', cu eliminarea unei molecule de apă, va rezulta o moleculă de *nucleozidă*. Prin atașarea unui radical acid fosforic la atomul C₃' sau C₅' al pentozei, cu eliminarea unei alte molecule de apă, se va forma o moleculă de *nucleotidă* (fig. 6).

Tabela 1 Compoziția chimică a acizilor nucleici

Compus chimic		ARN	ADN
Baze azotate	Purinice	Adenina (A), Guanina (G)	Adenina, Guanina
	Pirimidinice	Citozina (C), Uracil (U)	Citozina, Timina
Pentoză		Riboză	2'-dezoxiriboză
Acid fosforic		Radical	Radical

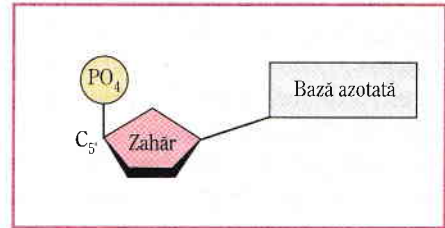
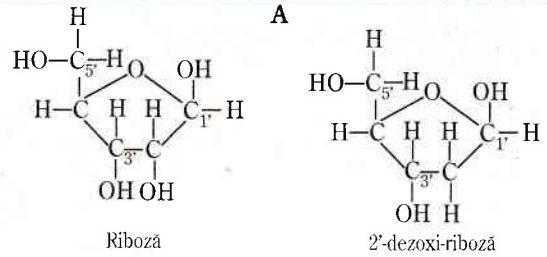
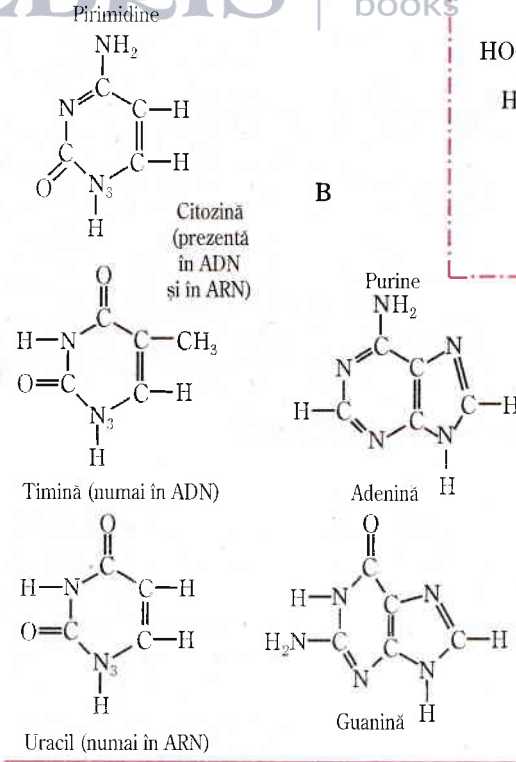


Fig. 5. Glucidele (A) și bazele azotate (B) din compoziția acizilor nucleici.

Fig. 6. Structura unei nucleotide

Deoarece în fiecare tip de acid nucleic există patru tipuri de baze azotate, rezultă că fiecare tip de acid nucleic conține patru tipuri de nucleotide. Uneori, în nucleotide sunt întâlnite tipuri particulare de baze azotate: 5-metil-citozina (care determină

compactarea fibrelor de cromatină, având rol în reglajul genetic la nivelul fibrei de cromatină), 5-hidroxi-metilcitozina (prezentă la bacteriofagii din grupul T de la *Escherichia coli*) ș.a.

2. Structura primară și secundară a ADN

Structura primară a acizilor nucleici [ADN]

Acizii nucleici sunt substanțe chimice macromoleculare cu masă moleculară de peste 10 000 daltoni, fiind polimeri de nucleotide. Daltonul este o unitate de masă moleculară, fiind a douăsprezecea parte din masa unui atom de carbon ($1,66 \times 10^{-24}$ g),

aproximativ egal cu masa unui atom de hidrogen. Macromolecula de ADN de la bacteriofagul $\phi \times 174$ are masa moleculară de $1,7 \times 10^6$ daltoni, iar ADN bacterian are o masă moleculară cuprinsă între 4×10^6 și 5×10^6 daltoni.

Structura primară a acizilor nucleici este o structură monocatenară și rezultă în urma polimerizării nucleotidelor. Polimerizarea lor este facilitată de structura chimică a elementelor componente și de legarea lor în molecula de nucleotid.

Două nucleotide alăturate se leagă prin intermediul unui radical acid fosforic. Acesta unește pentozele a două nucleotide vecine în pozițiile $C_5'-C_3'$ sau $C_3'-C_5'$ (fig. 7). Astfel, dacă într-un nucleotid radicalul acid fosforic este legat de atomul C_5' al pentozei, acesta se va lega de pentoza nucleotidului alăturat la atomul C_3' , cu eliminarea unei alte molecule de apă. În acest fel rezultă lanțuri de polinucleotide (fig. 7).

Caracteristica unei **structuri primare** monocatenare este dată de secvența (ordinea) nucleotidelor din catena de acid nucleic, caracteristică pentru o anumită moleculă de acid nucleic. Structura primară este caracteristică pentru acizii ribonucleici și pentru moleculele de ADN de la unele virusuri (virusul $\phi \times 174$, geminivirusuri de exemplu). De menționat că în molecula de ARN pot exista regiuni bicatenare, prin răsucirea macromoleculii, pe mici porțiuni, în jurul propriei axe și formarea de punți de hidrogen de tipul $A = U$, respectiv $G \equiv C$ ($A =$ adenină, $U =$ uracil, $G =$ guanină, $C =$ citozină).

Structura secundară a ADN

Structura secundară a macromoleculii de ADN a fost stabilită în anul 1953 de J.D. Watson, F.H.C. Crick și M.H.F. Wilkins (Premiul Nobel pentru medicină și fiziologie în anul 1962). Ea corespunde tipului B de ADN, prezent în regiunile cu eucromatină, care conțin gene active metabolice. Conform acestui model, molecula de ADN este alcătuită din două catene macromoleculare, antiparalele, cu direcție diferită de înaintare (antiparalele), răsucite în jurul

Continuarea catenei

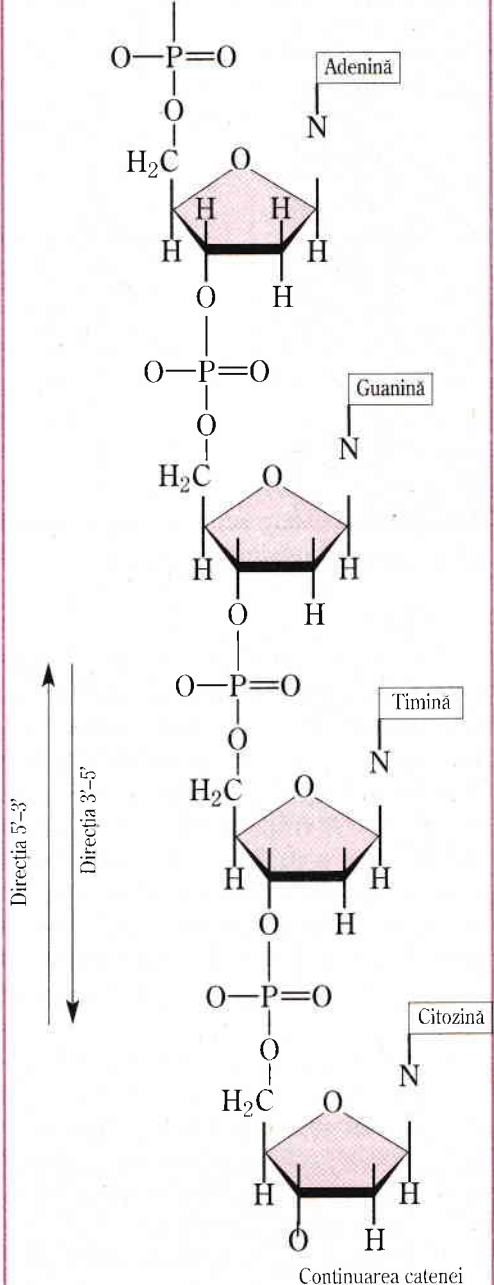


Fig. 7. Structura primară a acizilor nucleici