

SINTEZĂ ȘI APLICAȚII BAC - GENETICĂ – CLASA a XII-a

AUXILIAR CURRICULAR DE STUDIU PENTRU ELEVI

Prof. PETRIȘOR MIHAELA
COLEGIUL NAȚIONAL "VLADIMIR STREINU"
GĂEȘTI, DÂMBOVIȚA

I. GENETICĂ MOLECULARĂ

1. Acizii nucleici – compoziția chimică

Acizii nucleici sunt: - **ADN** – acid dezoxiribonucleic

- **ARN** – acid ribonucleic

Acizii nucleici sunt macromolecule formate din unități numite **nucleotide**.

O **nucleotidă** are: - o bază azotată

- un zahar (pentoză)

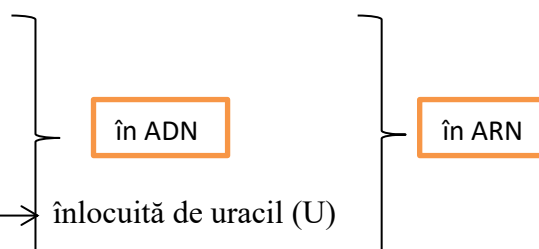
- un radical fosforic

a. **Bazele azotate** sunt: - purinice: - adenina (A)

- guanina (G)

- pirimidinice: - citozina (C)

- timina (T)



b. **Zaharul (pentoza)** cuprinde 5 atomi de carbon și este reprezentat de:

- dezoxiriboză – în ADN

- riboză – în ARN

c. **Radicalul fosforic** se atașează la **C5'** al pentozei și **C3'** al pentozei din nucleotida următoare realizându-se o legătură fosfodiestică = intracatenară și formarea unui lanț polinucleotidic = o catenă.

1. ADN are 2 tipuri de structuri: structura primară = o catenă de ADN și structura secundară = două catene de ADN.

Starea naturală a ADN este cea **bicatenară**, adică ADN are 2 catene sau 2 lanțuri polinucleotidice (structură secundară), deoarece nucleotidele de pe o catenă se leagă prin legături de hidrogen = intercatenare de nucleotidele de pe cealaltă catenă rezultând un **dublu helix** sau o scară în spirală.

Legăturile de hidrogen sunt:

- **double** între A = T și T = A
- **triple** între C ≡ G și G ≡ C

Caracteristicile catenelor ADN:

- sunt **antiparalele**, adică au sensuri diferite: pe o catenă C5' → C3', iar pe cealaltă catenă C3' → C5';
- sunt **complementare** = o bază azotată purinică se leagă de o bază pirimidinică și invers;
- au **stabilitate**, asigurată de punțile de hidrogen și legăturile fosfodiesterice;
- suferă **denaturare**: dacă o soluție de ADN este încălzită, se rup legăturile de hidrogen, cele două catene se desfac și rezultă ADN monocatenar = **denaturat**; dacă soluția este răcită brusc, ADN rămâne denaturat;
- suferă **renaturare**, dacă soluția este răcită treptat, se refac punțile de hidrogen și structura bicatenară, rezultând ADN bicatenar = **renaturat**.

II. Tipuri de ARN:

- ARN este monocatenar
 - zaharul/pentoza este riboza
 - are uracil în loc de timină
- } = deosebiri față de ADN

Există 2 tipuri mari de ARN: **ARN viral** și **ARN celular**.

a. ARN viral = materialul genetic al **ribovirusurilor** (virusuri ARN: HIV, virusul gripal, VMT-virusul mozaicului tutunului) și al **viroizilor** (virusuri ale plantelor lipsite de înveliș proteic).

b. ARN celular – b.1. **ARNm (mesager)** – este monocatenar cu lungime variabilă și are rol în transcripție = copierea mesajului genetic din ADN în ARN;

- b.2. **ARNt (transport)** – este monocatenar cu porțiuni bicatenare care îi dau formă de frunză de trifoi; are rol în transportul aminoacizilor la locul sintezei proteice în procesul de translație; are 2 poli: unul pentru un aminoacid, iar celălalt pentru un anticodon = 3 nucleotide complementare cu alte 3 nucleotide (codon) din ARNm cu informația pentru aminoacidul pe care îl transportă;

- b.3. **ARNr – ribozomal** – situat în ribozomi cu rol în sinteza proteinelor;

- b.4. **ARNm (nuclear mic)** – intră în structura nucleului și are rol în funcționarea nucleului.

III. Funcțiile ADN sunt în număr de două:

a. funcția autocatalitică = replicarea (autocopiarea) ADN = sinteza de ADN;

b. funcția heterocatalitică = sinteza proteinelor;

a. Replicarea ADN se realizează după modelul semiconservativ:

- se rup punțile de hidrogen sub acțiunea enzimei ADN polimeraza;
- cele 2 catene de ADN se separă și vor servi ca matriță pentru sinteza celor noi;
- nucleotidele libere din citoplasmă se atașează pe bază de complementaritate de cele de pe catena matriță;
- rezultă două molecule ADN identice cu cea inițială, fiecare având o catenă veche - matrița și o catenă nouă - replica;

b. Funcția heterocatalitică = sinteza proteinelor. Informația genetică se reproduce prin replicare, este copiată prin transcripție și transformată într-o proteină specifică prin translație, conform dogmei centrale a geneticii: **ADN** → **ARNm** → **proteine**.

Legătura dintre secvența nucleotidelor în ARNm și succesiunea aminoacizilor în proteină se realizează cu ajutorul **codului genetic**. Unitățile de codificare se numesc **codoni**. 1 codon = 3 nucleotide ARNm = 1 aminoacid în proteină. Prin combinarea celor 4 tipuri de baze azotate luate câte 3 → 64 de codoni cât are codul genetic, din care 61 au informație genetică și 3 codoni sunt STOP = arată sfârșitul mesajului genetic.

Caracteristicile codului genetic:

- este **degenerat**, mai mulți codoni codifică același aminoacid; sunt 64 de codoni și 20 de aminoacizi;
- este **fără virgule**, între doi codoni vecini nu există semne de punctuație;
- este **nesuprapus**, doi codoni vecini nu au nucleotide comune;
- este **universal** la toate organismele vii;

Etapetele sintezei proteice sunt în număr de două: *transcripția* și *translația*.

a. Transcripția = sinteza ARNm = copierea informației genetice de pe o catenă ADN de către ARNm cu ajutorul enzimei ARN polimeraza.

La procariote sunt transcrise mai multe gene și se sintetizează direct ARNm.

La eucariote este transcrisă o singură genă care are segmente informaționale = exoni și secvențe non-informaționale = introni:

- rezultă **ARNm precursor** care va fi secționat cu enzime;
- sunt eliminați intronii;
- sunt legați între ei exonii și rezultă **ARNm matur**;
- ARNm matur va trece în citoplasmă și va ajunge la locul sintezei proteice.

b. **Translația** (traducerea) - constă în decodificarea informației genetice și transformarea ei într-o secvență de aminoacizi în molecula proteică în următoarele etape:

- cu ajutorul enzimei aminoacil-sintetaza sunt activați aminoacizii prin legarea lor la ATP și apoi legați la ARNt;

- cu enzima peptid-polimeraza sunt formate legături peptidice între aminoacizi, în ordinea determinată de codonii din ARNm;

- finalizarea sintezei proteinelor are loc când se ajunge la un codon STOP;

- catena polipeptidică este eliberată din cromozom;

- ARNm va fi degradat, ARNt va fi reciclat.

IV. Organizarea materialului genetic

a. Materialul genetic viral

Virusurile = entități infecțioase strict parazite, submicroscopice care au **genomul viral** = o moleculă de:

- ADN monocatenară, ex. bacteriofagul phi X174;

- ADN bicatenară, ex. virusul herpesului;

- ARN monocatenară, ex. virusul gripal, VMT – virusul mozaicului tutunului, HIV;

-ARN bicatenară, ex. reovirusurile care folosesc ARN ca matriță pentru sinteza ADN.

b. Materialul genetic la procariote (bacterii):

- este reprezentat de *cromozomul bacterian* = o moleculă de ADN bicatenară, circulară, fixată de membrană celulară prin mezozom;

- molecula de ADN prezintă 40-50 de bucle, unite de ARN, cu superrăsuciri formate din 400-500 perechi nucleotide,

- bacteriile mai prezintă și ADN extracromozomial = plasmide (1%), ex. *factorul F* (de fertilitate), *factorul R* (rezistență la antibiotice).

c. Materialul genetic la eucariote:

- este reprezentat de *cromozomi*, prezenți într-un număr constant și specific fiecărei specii; fiecare moleculă de ADN reprezintă un cromozom liniar pe care sunt așezate sute sau mii de gene;

- au o structură complexă: - ADN – 13-16%;

- ARN – 12-13%;

- proteine – histonice;

- non-histonice; } 68-72%

- lipide;

- ioni de calciu și magneziu;

- se formează în timpul diviziunii celulare prin condensarea și spiralizarea *fibrei de cromatină* formată din unități = *nucleosomi*. Un nucleosom = un cilindru format din 8 proteine histonice (H2A, H2B, H3, H4, câte două molecule din fiecare) = octamer în jurul căruia se află două spire ale unui fragment de ADN format din 140 perechi de nucleotide. Legătura dintre 2 nucleosomi e realizată de alt ADN = ADN linker cuplat cu altă histonă, H1.

Cromatina se află în două stări funcționale:

- **eucromatina** - partea activă a cromatinei;

- poate fi transcrisă și tradusă în proteine;
- este mai puțin condensată și se colorează mai puțin;
- se replică normal în faza de sinteză a ciclului celular.

- **heterocromatina** – partea inactivă a cromatinei;

- este mai condensată și se colorează mai intens;
- nu poate fi transcrisă în proteine;
- se replică târziu, la sfârșitul fazei de sinteză;
- are funcții reglatoare în procesul de sinteză a proteinelor.

V. Genetica umană – studiază transmiterea caracterelor ereditare normale și patologice la om.

1. Complementul cromozomial uman reprezintă totalitatea cromozomilor = *genomul uman* din celulele corpului diploide $2n = 46$.

După numărul de cromozomi, celulele pot fi:

- **celule diploide** – celulele somatice = ale corpului (soma=corp) care conțin două seturi de cromozomi, unul de la mamă și unul de la tată, **$2n = 46$** ;

- **celule haploide** – celule de reproducere = gameți care conțin un singur set de cromozomi, având numărul redus la jumătate **$n = 23$** .

Cei 46 de cromozomi (23 perechi) din genomul uman sunt:

- **44 de autozomi** (23 perechi) = cromozomii corpului deoarece conțin gene pentru însușirile corpului, fiind identici la cele două sexe;

- **2 heterozomi** (2 perechi) = cromozomii sexului deoarece conțin gene care determină sexul individului: XX la femeie și XY la bărbat;

Alcătuirea unui cromozom metafazic:

- două cromatide surori;
- un centromer (constricție primară) care unește cele două cromatide;

- două brațe delimitate de poziționarea centromerului care delimitează câte două brațe egale sau inegale;

Tipuri de cromozomi după poziționarea centromerului:

- **metacentrici** – centromer median; brațe egale;

- **submetacentrici** – centromer submedian; brațe inegale;

- **acrocentrici** – centromer aproape de un capăt; au constricție secundară care delimitează satelitul;

- **telocentrici** – centromer plasat la capăt; au un singur braț;

Cromozomii umani pot fi văzuți la microscop, fotografiați, decupați și ordonați după formă și mărime și obținem 7 grupe, notate de la A la G, reprezentând **cariotipul**.

2. Mutageneza și teratogeneza

a. Mutageneza = procesul de apariție a mutațiilor.

Mutațiile = modificări în structura și funcțiile materialului genetic cauzate de factori mutageni.

Factorii mutageni se clasifică în:

- fizici – radiații neionizante (UV) și ionizante (radiații X, gamma);

- chimici – coloranți, acidul nitros, unele antibiotice, pesticide, colchicina, nicotina;

- biologici – virusuri, bacterii;

Produc erori în replicarea ADN, rupturi de ADN, blocarea fusului de diviziune (colchicina).

b. Teratogeneza = procesul de apariție a malformațiilor la embrion/făt.

3. Anomaliile cromozomiale asociate cancerului uman

Cancerul este o boală genetică produsă de diviziunea celulară anormală a celulelor care dau naștere la tumori.

Tumorile pot fi:

- benigne (necanceroase) – rămân localizate în zona în care s-au produs;

- maligne (canceroase) – invadează țesuturile înconjurătoare, se răspândesc prin

sistemul sanguin sau limfatic generând noi tumori = *metastază*.

Carcinogeneza = procesul prin care este indus cancerul.

Tipuri de cancer:

- carcinom – cancer al epitelilor;

- sarcom – cancer al țesutului muscular;

- leucemie – cancer al globulelor albe;

- mielom – cancer al măduvei osoase;

- limfom – cancer al țesutului limfoid;

Agenți carcinogeni:

- uleiuri minerale, radiații UV – cancer de piele;
- benzen – cancer al măduvei spinării, globulelor albe;
- fumul de țigară – cancer al sistemului respirator, digestiv, excretor;
- azbest, crom, oxid de fier, nichel, petrol – cancer de plămâni;
- radiații ionizante – cancer ale oaselor, măduvei spinării, plămânilor.

4. Domenii de aplicabilitate și considerații bioetice în genetica umană

Bioetica reprezintă atitudinea omenirii privind aplicarea descoperirilor biologice fundamentale, medicale și agronomice la ființele biologice.

Domeniile de aplicabilitate ale geneticii umane în care este obligatorie respectarea principiilor bioeticii sunt: sfatul genetic, diagnosticul prenatal, fertilizarea in vitro, clonarea terapeutică și terapia genică.

1. **Sfatul genetic** – evaluarea riscului unei persoane de a manifesta o boală genetică sau riscul unui cuplu de a avea un copil afectat genetic. Sunt acordate de geneticieni în următoarele situații:

- unul sau ambii părinți sunt afectați de o maladie genetică;
- persoane sănătoase dar care au în familie rude cu boli genetice;
- părinți care au unul sau mai mulți copii afectați;
- cuplu steril;
- părinți între care există un anumit grad de rudenie;
- existența de avorturi spontane repetate;

2. **Diagnosticul prenatal** reprezintă procesul de identificare a unor malformații, maladii în primele luni de sarcină. Tehnicile și metodele de diagnostic prenatal sunt:

- ecografia (ultrasonografia) – poate fi aplicată pe tot parcursul sarcinii;
- studiul arborelui genealogic = pedigreeul = istoricul unei boli în familie;
- amniocenteza – recoltarea și analiza lichidului amniotic în săptămânile 15 – 17 de sarcină în vederea stabilirii cariotipului și identificării eventualelor anomalii numerice sau structurale ale cromozomilor;
- analiza Doppler – evaluarea vitezei sângelui în cordonul ombilical și placentă;

3. **Fertilizarea in vitro** – constă în unirea a doi gameți de sex opus = fecundație în afara corpului uman.

Procedura este utilizată în cazul cuplurilor infertile din diverse cauze:

- nu a apărut un copil după un an de încercare;
- cantitatea și calitatea slabă a ovulelor/spermatozoizilor;
- femei cu trompe înfundate sau legate;
- bărbați cu operație de vasectomie;

Etapele procesului de fertilizare in vitro:

- aplicarea unui tratament hormonal mamei;
- prelevarea unui ovul din organismul mamei;
- fertilizarea in vitro a ovulului cu spermatozoizii tatălui;
- formarea embrionului într-un mediu nutritiv;
- implantarea embrionului în uterul mamei;

4. Clonarea terapeutică – clonează embrionii până la stadiul obținerii de celule *stem* = celule nediferențiate capabile să producă orice tip de țesut necesar pentru refacere. Clonarea terapeutică dă posibilitatea vindecării unor boli grave: Alzheimer, Parkinson, diabet, sindrom Down.

5. Terapia genică – este o metodă de tratare a bolilor ereditare care constă în transferul de gene umane normale, sintetizate artificial, în scopul înlocuirii genelor mutante. Gena normală este introdusă în celulele țintă cu ajutorul unui vector reprezentat de un virus sau plasmid. Introducerea celulelor modificate în corpul bolnavului.

APLICAȚII

SUBIECTUL al II-lea **(30 puncte)**

A. **18 puncte**

Materialul genetic al eucariotelor are o structură mai complexă decât cel al procariotelor.

a) Comparați cromozomul interfazic eucariotic cu cel procariotic; precizați o asemănare și o deosebire.

b) Sinteza unei enzime se realizează pe baza unui fragment de ADN care conține 1500 de nucleotide, iar 300 dintre acestea conțin adenină. Stabiliți:

- numărul de nucleotide cu citozină din catena de ADN;
- numărul de legături duble și triple din fragmentul de ADN;

- secvența de nucleotide din catena de ADN 5`-3`complementară, știind că pe catena 3`-5` secvența de nucleotide este următoarea: AAGCCTTGG.

c). Completați problema de la punctul b) cu o altă cerință pe care o formulați voi, folosind informații științifice specifice biologiei; rezolvați cerința pe care ați propus-o.

Barem de rezolvare:

a) - o asemănare: atât cromozomul interfazic eucariotic, cât și cel procariotic sunt alcătuiți dintr-o macromoleculă de ADN; 2p;

- o deosebire: la procariote ADN-ul este circular, iar la eucariote este liniar 2p;

b) - stabilirea numărului de nucleotide din ADN care conțin timină:

$$300 \text{ nucleotide adenină} = 300 \text{ nucleotide cu timină}; 1p$$

- stabilirea numărului de nucleotide care conțin timină + adenină:

$$300 + 300 = 600; 1p$$

- stabilirea numărului de nucleotide care conțin citozină + guanină:

$$1500 - (A+T) = 1500 - 600 = 900; 1p$$

- stabilirea numărului de nucleotide care conțin citozină:

$$900 : 2 = 450; 1p$$

- numărul legăturilor duble este 300; 2p

- numărul legăturilor triple este 450; 2p

- secvența de nucleotide complementară 5`-3` este: TTCGGAACC; 2p

c) Cerință: stabiliți numărul pentozelor de dezoxiriboză din fragmentul de ADN dat. 2p

Rezolvarea cerinței: 1500 de pentoze de dezoxiriboză. 2p

SUBIECTUL al II-lea

(30 puncte)

A.

18 puncte

Materialul genetic are două funcții autocatalitică și heterocatalitică.

a) Precizați cele două etape ale sintezei proteinelor și câte o enzimă care acționează în fiecare etapă.

b) Precizați două asemănări și două deosebiri dintre compoziția chimică a ADN și compoziția chimică a ARN.

c) Sinteza unei enzime cu rol în sinteza proteinelor se realizează pe baza unui fragment de ADN care conține 3500 de nucleotide, iar 950 dintre acestea conțin adenină.

Stabiliți:

- numărul de nucleotide cu citozină din catena de ADN;
- numărul de legături duble și triple din fragmentul de ADN;
- numărul codonilor din catena de ARNm sintetizat prin transcripție și secvența de nucleotide din catena de ADN 5`-3`complementară, știind că pe catena 3`-5` din ADN secvența de nucleotide este următoarea: CCGAATGGA.

Barem de rezolvare:

a) Cele două etape ale sintezei proteinelor sunt:

- transcripția – cu enzima ARN polimeraza; 2p
- translația – cu enzima peptid-polimeraza; 2p

b) Două asemănări între ADN și ARN:

- ambele molecule au ca baze purinice adenina și guanina; 1p
- ambele molecule au ca bază pirimidinică comună citozina; 1p

Două deosebiri:

- în timp ce ADN este bicatenar, ARN este monocatenar; 1p
- în ADN avem ca bază azotată timina, iar în ARN avem uracil în loc de timină; 1p

c) - stabilirea numărului de nucleotide din ADN care conțin timină:

$$950 \text{ nucleotide adenină} = 950 \text{ nucleotide cu timină}; 1p$$

- stabilirea numărului de nucleotide care conțin timină + adenină:

$$950 + 950 = 1900; 1p$$

- stabilirea numărului de nucleotide care conțin citozină + guanină:

$$3500 - (A+T) = 3500 - 1900 = 1600; 1p$$

- stabilirea numărului de nucleotide care conțin citozină:

$$1600 : 2 = 800; 1p$$

- numărul legăturilor duble este 950; 2p
- numărul legăturilor triple este 800; 2p
- numărul codonilor = 3; 1p
- secvența de nucleotide complementară 5`-3` este: GGCTTACCT; 1p