

MINISTERUL EDUCAȚIEI, CERCETĂRII ȘI TINERETULUI

Biologie



Manual pentru clasa a XII-a

Gabriel Corneanu

Aurel Ardelean

Gheorghe Mohan

Corint

MINISTERUL EDUCAȚIEI, CERCETĂRII ȘI TINERETULUI

Biology

Manual pentru clasa a XII-a

Gabriel Corneanu

Aurel Ardelean

Gheorghe Mohan

Corint

Manualul a fost aprobat prin O.MEdCT nr. 1262/50 din 6.06.2007, în urma evaluării calitative și este realizat în conformitate cu programa analitică aprobată prin Ordin al ministrului educației și cercetării nr. 5959 din 22.12.2006.

Date despre autori:

GABRIEL CORNEANU, profesor universitar doctor la Universitatea din Craiova, conducător de doctorat la Universitatea „Babeș-Bolyai” din Cluj-Napoca, membru a numeroase asociații și organizații științifice din țară și din străinătate, precum și autor de manuale și diferite lucrări științifice.

AUREL ARDELEAN, profesor universitar doctor la Universitatea de Vest „Vasile Goldiș” din Arad, autor sau coautor a circa 300 de lucrări (culegeri de teste, lucrări de laborator, manuale pentru clasele a V-a și a IX-a, cursuri universiare).

GHEORGHE MOHAN, doctor în științe biologice, cercetător științific la Grădina Botanică, Universitatea din București, autor sau coautor a circa 150 de lucrări de specialitate, precum și manuale pentru clasele a V-a, a VIII-a, a IX-a, a X-a, a XI-a (Științe), cursuri universitare.

Referenți:

Prof. dr. **Viorel Lazăr**, inspector de biologie, I.S.J. Dolj

Prof. univ. dr. **Nicolae Coman**, Universitatea „Babeș-Bolyai”, Cluj-Napoca

Redactor: Mihaela Zărnescu Enceanu

Tehnoredactare computerizată: Andreea Dobreci

Coperta: Valeria Moldovan

Editura CORINT

Difuzare:

Calea Plevnei nr. 145, sector 6, cod poștal 060012, București

Tel.: 021.319.88.22; 021.319.88.33; 0748.808.083; 0758.225.443; Fax: 021.319.88.66; 021.310.15.30.

E-mail: vanzari@edituracorint.ro

Magazin virtual: www.grupulcorint.ro

Redactia și administrația:

Str. Mihai Eminescu nr. 54 A, sector 1, București

Tel./fax: 021.319.47.97; 021.319.48.20

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

CORNEANU, GABRIEL

Biologie: manual pentru clasa a XII-a / Corneanu Gabriel, Ardelean Aurel,
Mohan Gheorghe. – Ed. a 2-a. - București: Corint, 2008

Bibliogr.

ISBN 978-973-135-352-4

I. Ardelean, Aurel

II. Mohan, Gheorghe

57(075.35)

575(075.35)

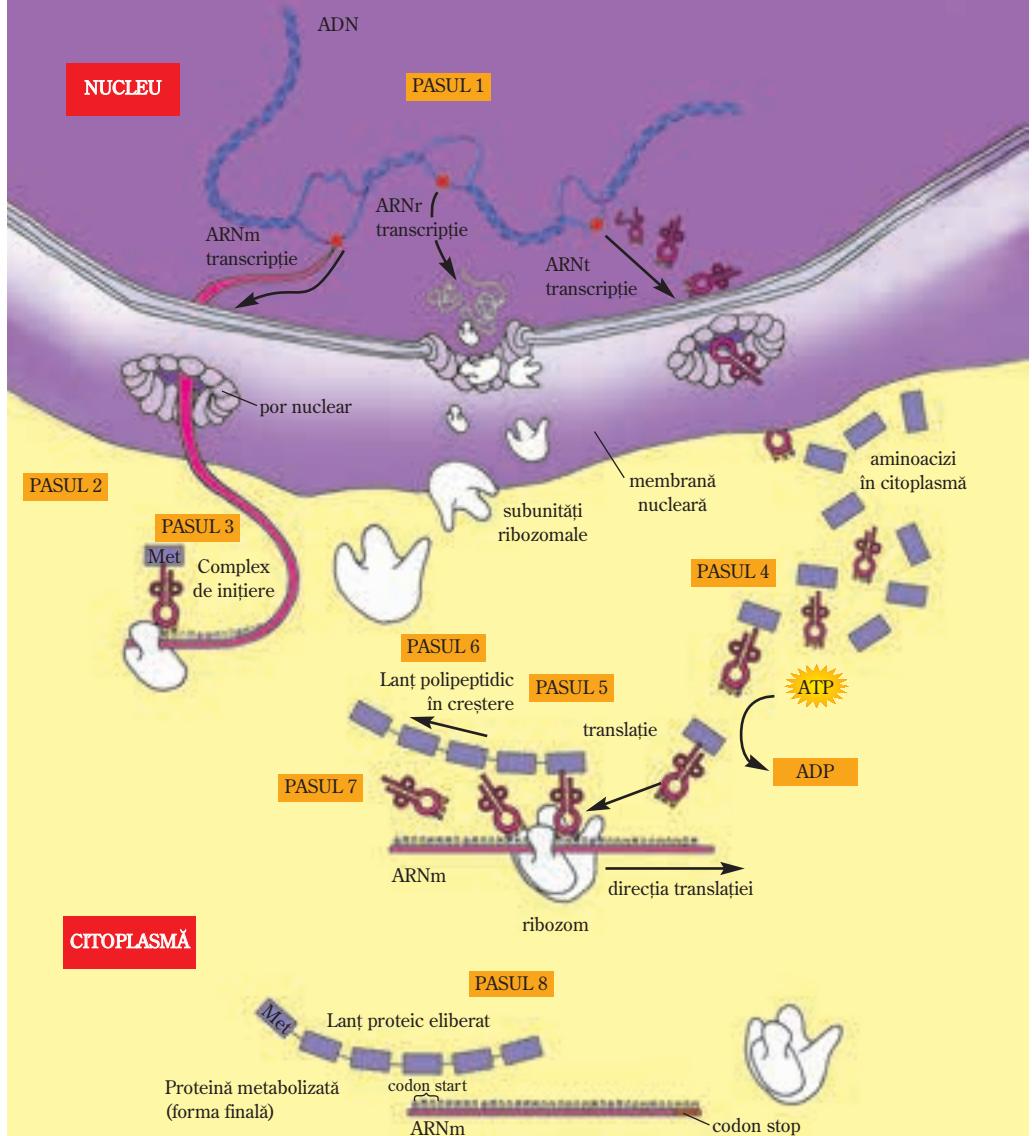
575.8(075.35)

ISBN: 978-973-135-352-4

Toate drepturile asupra acestei lucrări sunt rezervate Editurii CORINT,
parte componentă a GRUPULUI EDITORIAL CORINT.

2008

I. 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 și, chimia acizilor nucleici și a altor molecule care participă la replicatie, 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 lăptilor 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 pentoza 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: tulipina tip **S** virulentă, care prezintă capsulă și formează colonii netede (sușă **S_{III}**) și tulipina **R**, avirulentă, care nu prezintă capsula și formează colonii rugoase (sușă **R_{II}**). Prin mutație, tulipina **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 și sau omorâți prin soc termic, singuri sau în amestec din ambele tulpini. S-a constatat că șoareci au murit în urma injecției cu pneumococi virulenți și, de tipul **S_{III}** (situație normală), însă și în cazul injectării unui amestec constituit din pneumococi tip **R_{II}** și **S_{III}** omorâți prin soc termic. Griffith nu a putut explica fenomenul de **transformare genetică** descoperit în acest experiment, respectiv transformarea pneumococilor virulenți **R_{II}** în pneumococi virulenți de tip **S_{III}**, care au cauzat moartea șoarecilor, pe baza cunoștințelor din timpul său (fig. 1).

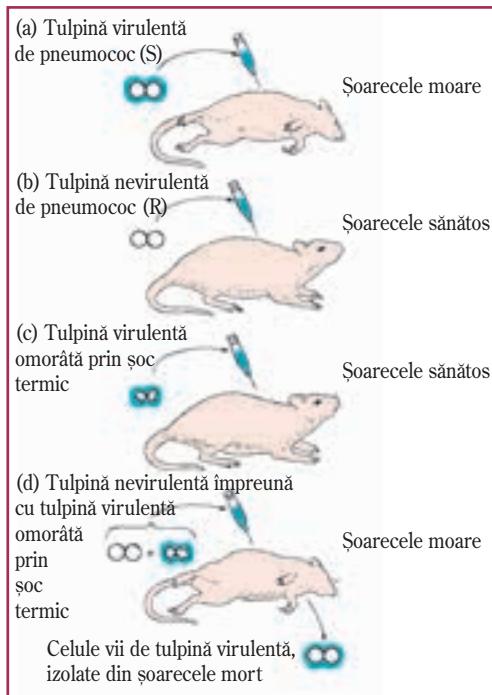


Fig. 1. Experiența de transformare genetică a lui Griffith și a colaboratorilor săi

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_M au introdus ADN extras de la bacterii de tip S_M, după 24 de ore au constatat prezența coloniilor de tip S_M. Deci, ADN bacterian posedă capacitate infecțioasă, el fiind purtătorul informației genetice (fig. 2).

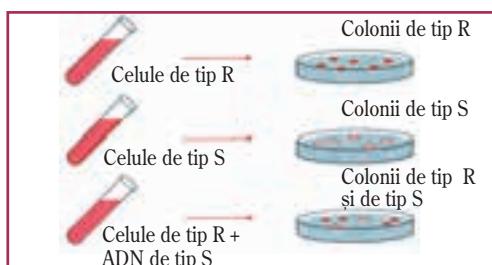


Fig. 2. Experiența de transformare genetică a lui O.T. Avery și a colaboratorilor săi

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 izolaț virusul întreg. Deci **ARN viral poartă informația genetică** pentru sinteza întregului virus.

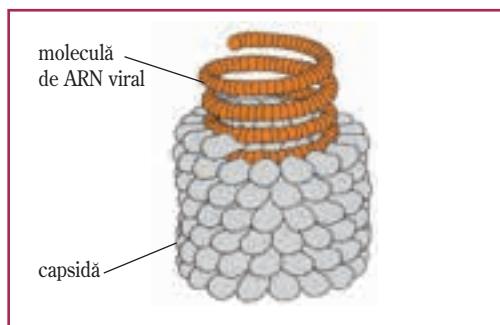


Fig. 3. Structura VMT

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 biotehnologii.

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 descopeririri în genetica moleculară și biotehnologie. Astfel, recent au apărut noi domenii ale geneticii moleculare: *bioinformatică, genomica și proteomică*. 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 cromatografe*. 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.

Ştiați 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 Babes, 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'-deoxiriboză 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).

Tabelul 1 Compoziția chimică a acizilor nucleici

Componență chimică		ARN	ADN
Baze azotate	Purinice	Adenina (A), Guanina (G)	Adenina, Guanina
	Pirimidinice	Citozina (C), Uracil (U)	Citozina, Timina
Pentoza		Riboză	2'-deoxiriboză
Acid fosforic		Radical	Radical

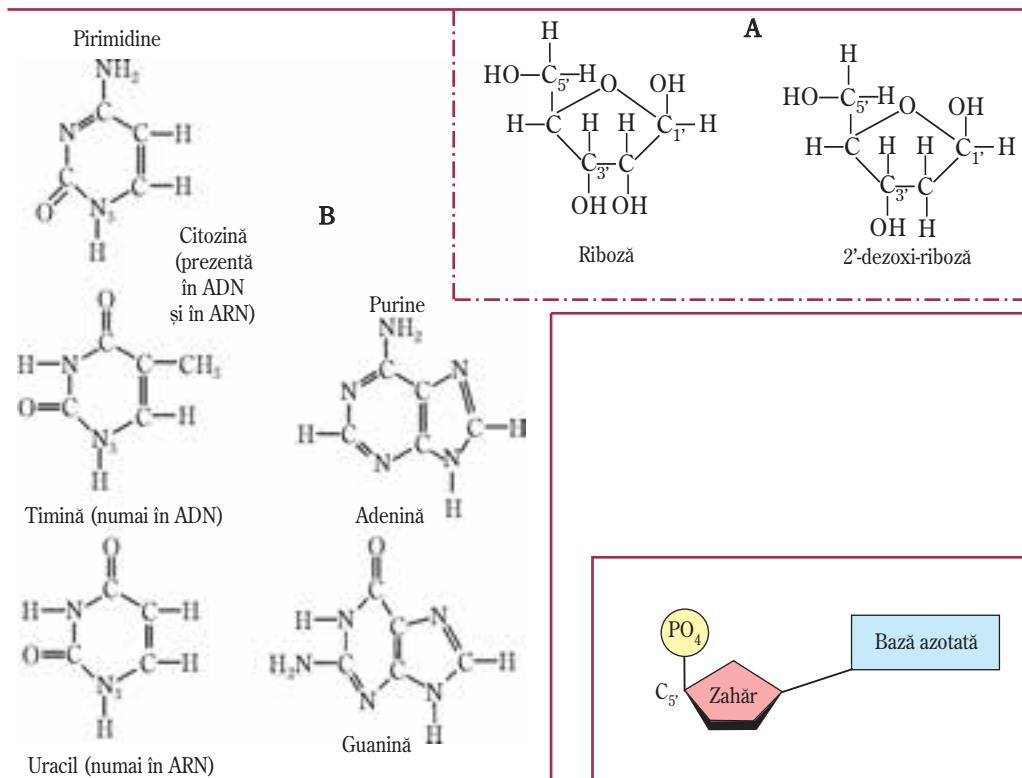


Fig. 5. Glucidele (A) și bazele azotate (B) din compoziția acizilor nucleici.

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-citozină (care determină

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

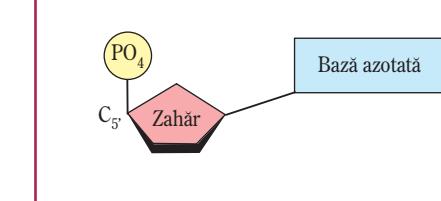


Fig. 6. Structura unei nucleotide

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 φ × 174 are masă 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 molecule de nucleotid.

Două nucleotide alăturate se leagă prin intermediul unui radical acid fosforic. Acesta unește pentozele a două nucleotide vecine în pozițiile C₅'-C₃' sau C₃'-C₅' (fig. 7). Astfel, dacă într-un nucleotid radicalul acid fosforic este legat de atomul C₅' al pentozei, acesta se va lega de pentoza nucleotidului alăturat la atomul C₃', 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 φ × 174, geminivirusuri de exemplu). De menționat că în molecule de ARN pot exista regiuni bicatenare, prin răsucirea macromoleculei, pe mici portuni, în jurul propriei axe și formarea de puncte de hidrogen de tipul A = U, respectiv G ≡ C (A = adenină, U = uracil, G = guanină, C = citozină).

Structura secundară a ADN

Structura secundară a macromoleculei 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 fiziolologie în anul 1962). Ea corespunde tipului B de ADN, prezent în regiunile cu eucromatină, care contin gene active metabolic. Conform acestui model, moleculea de ADN este alcătuită din două catene macromoleculare, antiparalele, cu direcție diferită de înaintare (antiparalele), răsucite în jurul

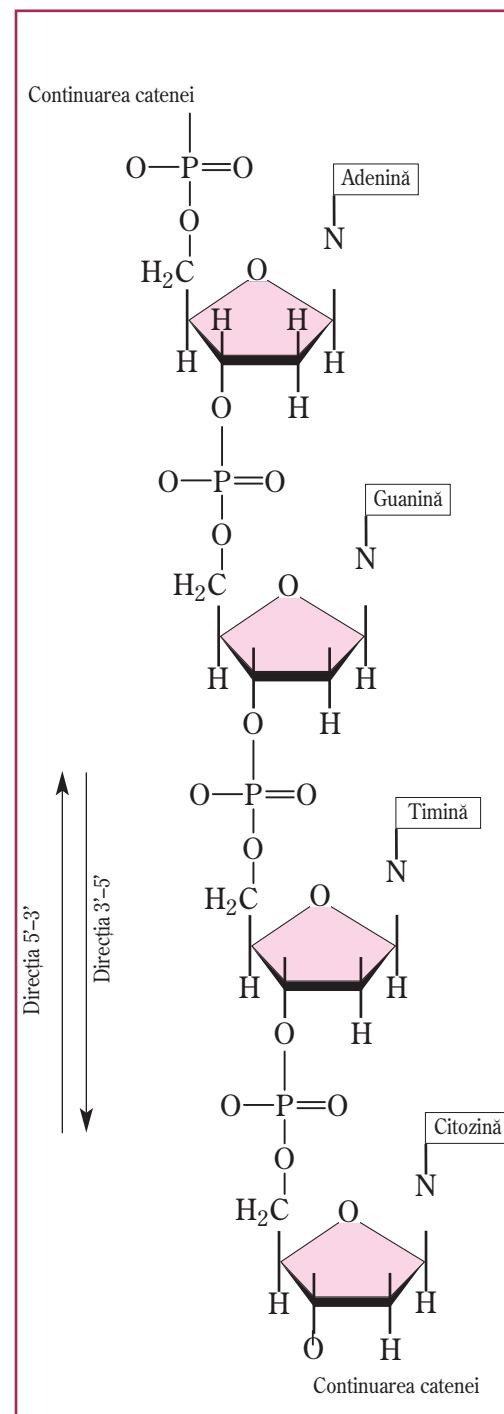


Fig. 7. Structura primară a acizilor nucleici

unui ax comun, având forma unei scări în spirală (**fig. 8**).

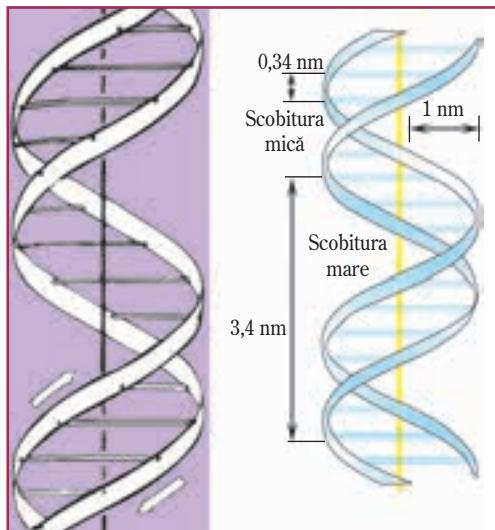


Fig. 8. Structura spațială a moleculei de ADN.

Cele două balustrade ale scării sunt reprezentate printr-un schelet glucido-fosforic, iar treptele scării sunt reprezentate prin baze azotate între care se stabilesc punți de hidrogen de natură electrostatică de tip A = T, respectiv G ≡ C și invers (**fig. 9**). Prin așezarea în interiorul moleculei a bazelor azotate și a punților de hidrogen, acestea sunt protejate de acțiunea diferenților factori de mediu, asigurându-se stabilitatea moleculei și implicit a informației genetice, conferită de ordinea de nucleotide dintr-o catenă. Datorită faptului că pot exista numai patru tipuri de legături de hidrogen, A = T, G ≡ C, respectiv T = A, C ≡ G, se asigură reproducerea cu mare fidelitate a informației genetice în urma procesului de replicare.

Pasul elicei (o rotație completă a celor două catene în jurul unui ax comun) este de 34 Å. Deoarece la un pas al elicei se află 10 perechi de nucleotide, distanța dintre

două perechi alăturate de nucleotide este de 3,4 Å. Diametrul elicei, la tipul B al ADN, este de 19 Å (față de valoarea de 20 Å stabilită inițial). Dublul helix prezintă răsunăcirea spre dreapta, fiind ușor asimetric și prezintă două scobituri: scobitura mare și scobitura mică. Acestea reprezintă **locul unde acționează factorii mutageni**.

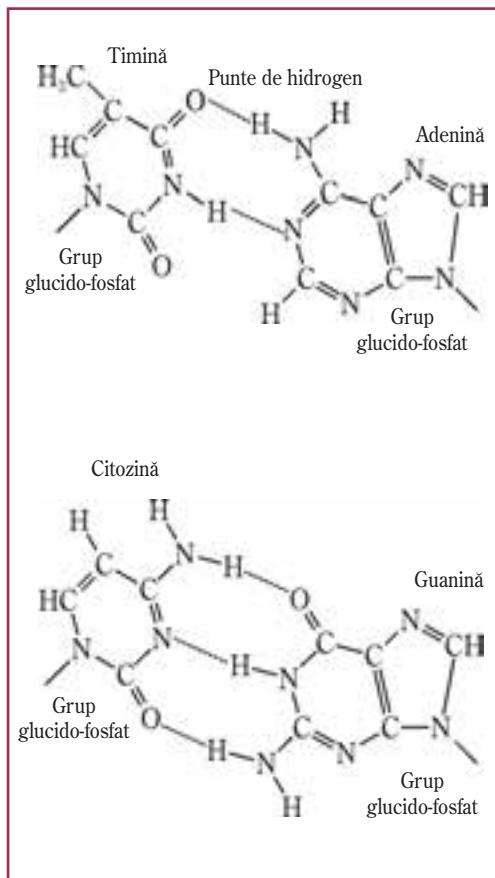


Fig. 9. Punțile de hidrogen formate între bazele azotate din cele două catene ale moleculei de ADN

Tipuri de ADN

Forma clasică de ADN descrisă de Watson, Crick și Wilkins, caracteristică zonelor cu eucromatină, reprezintă tipul B de ADN. În alte condiții, duplexul de ADN se poate afla sub alte forme structurale (tab. 2; fig. 10).

Tipul A este întâlnit la concentrații saline mari și în cazul unei deshidratari parțiale. Este prezent *in vivo*, în regiunile dublu catenare din molecula de ARN, unde prezența grupelor hidroxil-2' împiedică adoptarea formei B, precum și în duplexurile hibride ADN-ARN (având o catenă de ADN și o catenă complementară de ARN). În structurile relativ compacte ale ARN, similare formei A, bazele azotate sunt inclinate față de axul elicei și sunt mai multe perechi de baze pe pas al elicei.

Tipul B reprezintă structura generală a macromoleculei de ADN în regiunile active metabolic (fig. 10, dreapta). Această formă prezintă o scobitură principală mare și o scobitură mică. Diferențele dintre baze sunt de obicei ușor de evidențiat în scobitura principală, care reprezintă locul principal de contact pentru proteine, care leagă specific secvențele de ADN.

Tipul Z este singurul tip de ADN cu răsucire spre stânga, fiind în contrast cu forma clasică, respectiv cu tipul B (fig. 10, stânga). Este o formă compactă, având cele mai multe perechi de baze pe o rotație a

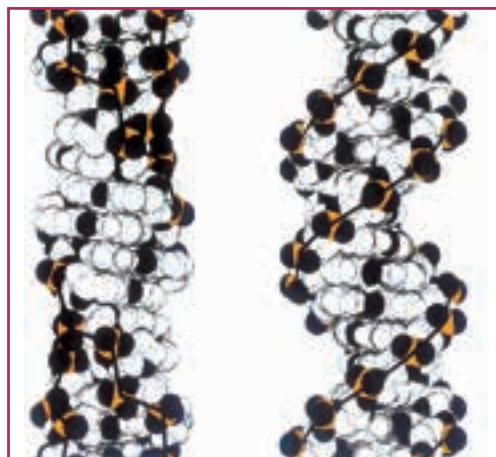


Fig. 10. Tipuri de ADN: ADN-Z (stânga) și ADN-B (dreapta)

moleculei (12). Numele provine de la forma în zigzag a catenei fosfo-glucidice. Prezintă o singură scobitură. Este întâlnit în polimerii care au secvență de baze purinice și pirimidinice alterate. A fost întâlnit în condiții *in vitro*, în unele cazuri neobișnuite, folosind concentrații ridicate de săruri. Se pare că este posibilă existența unei tranziții de la forma B la forma Z. În anumite condiții, o porțiune din molecula de ADN care prezintă dubletele $G \equiv C/C \equiv G$ poate fi convertită la forma Z, pe când alte regiuni rămân în forma clasică B, caracteristică celulelor vii. *In vitro*, tipul Z este caracterizat prin existența unor secvențe de baze purinice și pirimidinice alăturate, repetate.

Tabelul 2 Caracteristicile moleculare ale diferitelor tipuri de ADN

Tipul de ADN	Direcția de rotație a moleculei	Perechi baze pe pas elicei	Roatația pe perechi baze	Diametrul moleculei (Å)
A	Dreapta	11	+ 34, 7	23
B	Dreapta	10	+ 34,0	19
Z	Stânga	12	- 30	18

Fenomenul de denaturare – renaturare. Hibrizii moleculari

Prin încălzirea unei soluții de ADN la o temperatură de 85°C–95°C sau prin menținere la o concentrație ridicată de săruri, legăturile de hidrogen dintre cele două catene complementare se pot rupe. Procesul este numit **denaturare**, rezultând **ADN monocatenar** (fig. 11). Temperatura de denaturare (punctul de topire al ADN), diferă de la o specie la alta, fiind dependentă de procentul de legături triple de hidrogen ($G \equiv C$) și proporțională cu procentul acestora în moleculea de ADN.

Dacă soluția de ADN monocatenar este răcită brusc, cele două catene nu se mai reunesc (nu se mai refac punțile de hidrogen), rezultând **ADN monocatenar**.

Renaturarea reprezintă capacitatea catenelor complementare de a reface dublul helix. Procesul are loc printr-o răcire treptată, lentă, care permite refacerea punților de hidrogen și reasocierea catenelor, rezultând **ADN renaturat** (fig. 11). Procesul de renaturare se produce în două etape. În prima etapă, o catenă de ADN din

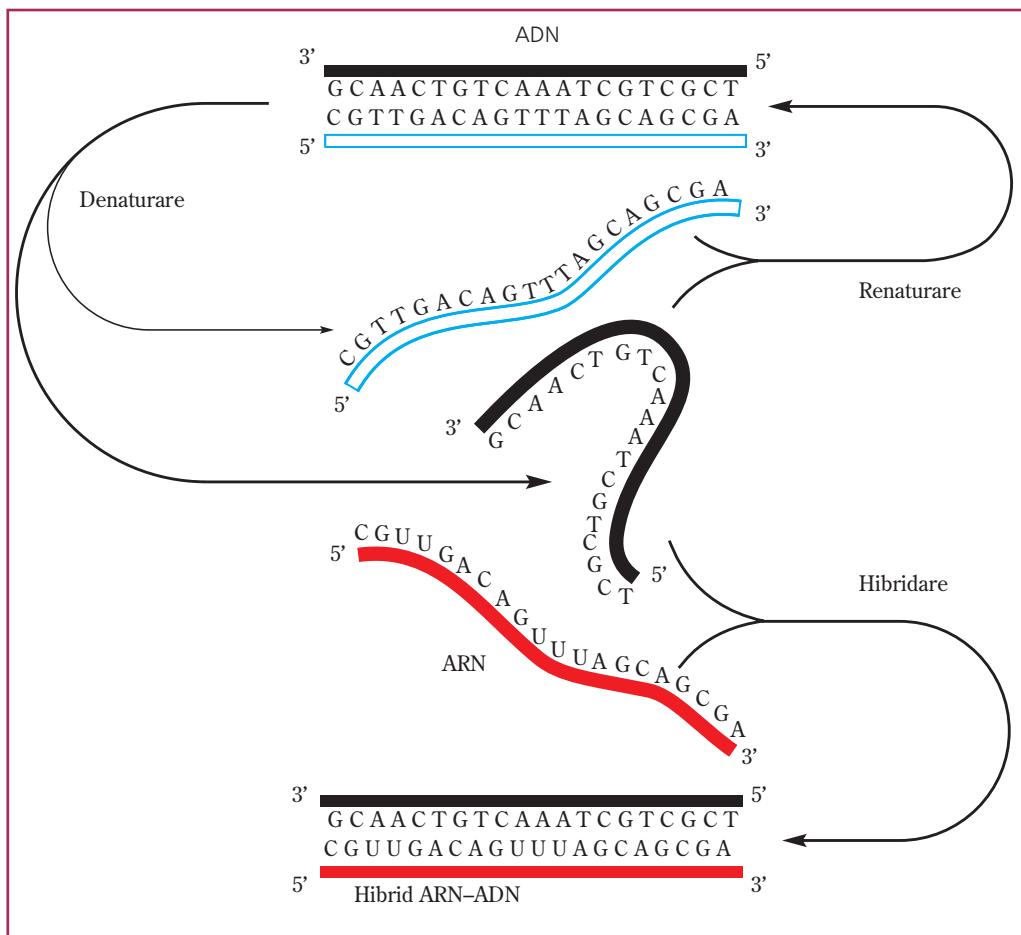


Fig. 11. Procesul de denaturare al ADN și obținerea unui hibrid molecular ARN-ADN

soluție se împerechează cu altă catenă la întâmplare, formându-se scurte regiuni bicatenare. Ulterior, în etapa următoare, regiunea de baze împerecheate se extinde de-a lungul moleculei, întreaga moleculă devenind bicatenară.

Hibridizarea implică refacerea unui dublu helix, pornind de la catene de ADN de origine diferită sau de la o catenă ADN și o catenă ARN. Hibridizarea se poate realiza pe două căi: **hibridizare lichidă** (atunci

când cele două preparate de ADN monocatenar sunt amestecate în soluție) și **hibridizare de filtru** (prin imobilizare pe un filtru de hibridizare).

Pe baza unor experimente de hibridizare și stabilind procentul de realizare a sevențelor dublu catenare, se poate observa înrudirea dintre specii (rol în stabilirea relațiilor filogenetice dintre specii), fiind totodată o metodă de lucru utilizată în tehnologia ADN-recombinant.

3. Tipuri de ARN, structură și funcții

A fost descrisă existența mai multor tipuri de ARN, care prezintă caracteristici structurale și funcționale diferite. Acestea sunt substanțe macromoleculare, alcătuite dintr-o singură catenă polinucleotidică, care în anumite regiuni poate prezenta o structură bicatenară, datorită răsucirii catenei în jurul propriei axe și formării unor puncte de hidrogen de tipul A = U, G ≡ C și invers.

1. ARN viral constituie materialul genetic de la ribovirusuri, ca: virusul mozaicului tutunului (VMT), virusul poliomielitei, virusul gripal și.a. Prezintă de obicei o formă lineară, la virusul encefalomielitei șoareciilor structura sa fiind însă circulară. Mărimea și masa sa moleculară sunt dependente de cantitatea de informație genetică pe care o posedă.

2. ARN nuclear mic (ARN-nm sau ARN-sn) a fost evidențiat în nucleii celulelor animale. ARN-nm interacționează cu proteine specifice, formând mici particule nucleare ribonucleoproteice. Sinteza **ARN-nm** se realizează cu ajutorul enzimei **ARN-polimeraza III**. **ARN-nm** are rol important în funcționarea nucleului: inițierea sintezei proteice și maturarea ARN-m.

3. ARN mesager (ARN-m) se află în celulele tuturor organismelor procariote și

eucariote (fig. 12). Are rolul de a copia informația genetică dintr-o din catenele moleculei de ADN (de obicei din catena 3' – 5') și de a o transporta la locul sintezei

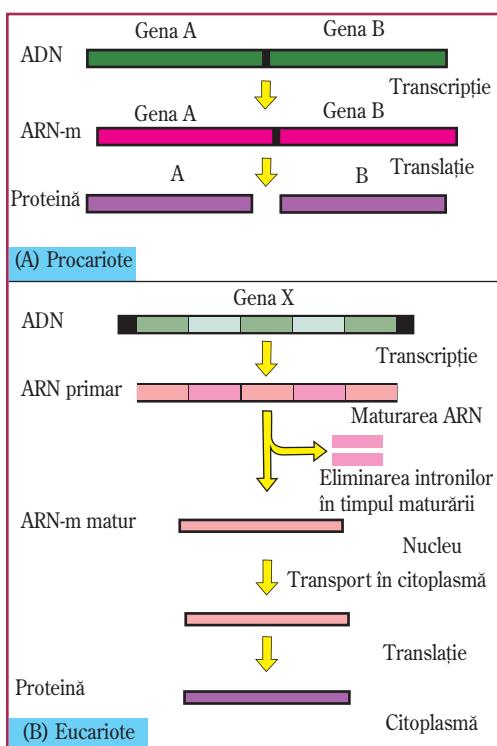


Fig. 12. Procesul de transcripție și formarea ARN mesager la procariote (A) și la eucariote (B)

proteice, pe suprafața ribozomilor. Este sintetizat în procesul de **transcripție** a informației genetice, cu ajutorul enzimei **ARN-polimeraza**, proces care reprezintă prima etapă a sintezei proteice. Pe catena 3'-5' a moleculei de ADN, codonul de inițiere a procesului de transcripție (respectiv a sintezei ARN-m) este TAC, iar codonul care marchează sfârșitul procesului de transcripție poate fi unul din următorii trei codoni: ACT, ATT sau ATC (codonii **stop**).

Mărimea catenei de ARN-m este dependentă de cantitatea de informație genetică pe care o posedă. Existența sa în timp este limitată, fiind distrus la sfârșitul sintezei proteice. Între ARN-m de la procariote și eucariote există diferențe privind mărimea, numărul de gene și compoziția lor structurală.

Moleculele de ARN-m de la procariote conțin de obicei informația genetică pentru sinteza mai multor catene polipeptidice (conțin mai multe gene). ARN-m prezintă de obicei numai secvențe informative (**exoni**), lipsind secvențele non-informative (**introni**). În plus, el rezultă în urma procesului de transcripție a informației ereditare.

La eucariote, ARN-m conține informația genetică pentru sinteza unei singure catene polipeptidice, deci conține o singură genă. În urma procesului de transcripție, la eucariote se formează un **ARN precursor** sau **premesager**. Acesta conține secvențe informative (**exoni**) și secvențe non-informative (**introni**). Înaintea procesului de traducere a informației genetice are loc procesul de maturare al ARN. Acesta constă în eliminarea intronilor și asamblarea exonilor, cu ajutorul unor enzime specifice (endonucleaze, ligaze și.a.). Procesul reprezintă un **mecanism în reglajul genetic al sintezei proteice la eucariote**.

4. ARN de transport (ARN-t) sau ARN solubil (ARN-s) are rolul de a transporta

aminoacizii la locul sintezei proteice de pe suprafața ribozomului, în procesul de **translație** a informației genetice (cea de a două etapă a sintezei proteice). Are masă moleculară mică (cca. 25 000), fiind format din 75-90 de nucleotide. Are forma unei frunze de trifoi, fiind alcătuit din patru brațe (regiuni bicatenare), trei dintre ele fiind terminate cu bucle (regiuni monocatenare) și un „ciot” de mărime variabilă (fig. 13). Regiunile bicatenare sunt determinate de formarea unor punți de hidrogen de tip A = U și G = C. Moleculele de ARN-t prezintă un ax central alcătuit din *brațul acceptor de aminoacid* (brațul fără buclă, având o secvență terminală asimetrică CCA) și *brațul și bucla anticodon* (are trei secvențe mediane de nucleotide, complementare cu secvența codon din moleculele de ARN-m). În acest fel, în fiecare celulă există teoretic 64 tipuri de ARN-t (vezi codul genetic). Datorită acestei secvențe complementare cu secvența codon din ARN-m, ARN-t va recunoaște un anumit codon din constituția ARN-m. În celula vie, celelalte două brațe (T și D) sunt răsucite în jurul axului central.

Sinteza ARN-t este determinată de genele din moleculele de ADN, aflate într-un

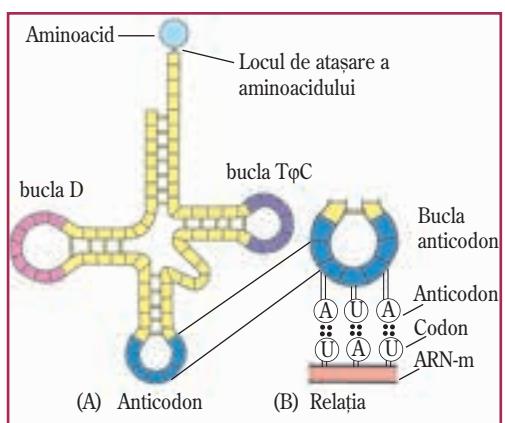


Fig. 13. Structura moleculei ARN-t (A) și relația de complementaritate stabilită între codon și anticodon (B)

mare număr de exemplare, fenomen denumit **amplificare genică**. Numărul genelor implicate în sinteza ARN-t este de 130 la *Drosophila melanogaster*, 450 de gene la *Xenopus laevis* (amfibian), 5 200 de gene la *Zea mays* (porumb), 12 700 de gene la *Triticum aestivum* (grâu), iar la *Hyacinthus orientalis* (zambilă) sunt 32 000 de gene implicate în sinteza ARN-t.

5. ARN ribozomal (ARN-r) constituie circa 85% din cantitatea totală de ARN din celulă, fiind localizat în ribozomi, unde este asociat cu proteinele. Are o masă moleculară de circa 5×10^5 . Ribozomii sunt particule ribonucleoproteice (alcătuite din ARN-ribozomal și proteine), de formă relativ sferică, prezente atât la procariote, cât și la eucariote. Se află, de asemenea, în constituția mitocondriilor și a cloroplastelor, organite celulare de origine endosimbiontă. Sunt formate din două subunități: subunitatea mică și subunitatea mare (fig. 14). Pe suprafața ribozomilor se atașează molecula de ARN-m. Unitatea ribozomală prezintă trei locusuri (regiuni): A, P și Ex.

Locusul A (aminoacil) este locusul unde se atașează inițial molecula de aminoacid, adusă de un ARN-t a cărui secvență anticodon este complementară cu secvența codon a ARN-m prezentă în dreptul acestui locus.

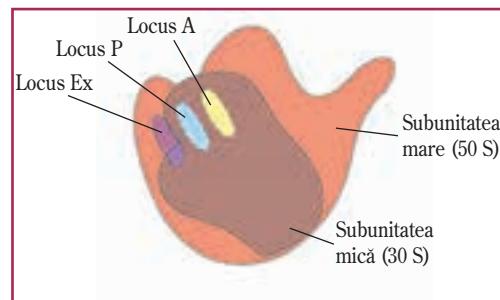


Fig. 14. Structura unui ribozom la procariote

Locusul P (polipeptid) este locusul unde are loc formarea unei legături dipeptidice între doi aminoacizi alăturați. „Citirea” informației genetice conținută în secvență de nucleotide a ARN-m are loc în mod linear, de la codonul de inițiere la ultimul codon prin adăugarea unui aminoacid de către fiecare codon. Atunci când ultimul codon al moleculei de ARN-m (UAA, UGA sau UAG) ajunge în dreptul **locusului Ex (exit)** al ribozomului, catena polipeptidică sintetizată se desprinde de pe suprafața ribozomului.

Între ribozomii de la procariote și eucariote există unele diferențe privind constanta de sedimentare, masa moleculară și constituția lor. Ribozomii din mitocondrii și cloroplaste prezintă caracteristici similare cu ribozomii de la procariote.

LUCRARE PRACTICĂ – MODELAREA STRUCTURII SPAȚIALE A ADN ȘI ARN-t

Materiale necesare: calculator personal (pentru structura virtuală). În lipsa sa, un stativ metalic (bun unul pentru biuretă), sărmă subțire de oțel sau una ceva mai groasă de fier negru, cartoane colorate, soluție de lipit, foarfeci, sfără.

A. Modelarea structurii spațiale a ADN. Se vor stabili modele grafice diferite pentru cele patru tipuri de baze azotate, pentoza și radicalul acid fosforic, care se

asamblează, formând cele patru tipuri de nucleotide. Acestea se aranjează în structura primară, formând cele două catene, după care se stabilește structura secundară, asigurând corespondența între bazele azotate (vezi modelele din fig. 4, 8, 9, 10). În lipsa unui computer, se tăie din carton colorat elementele componente ale unui nucleotid (cele patru tipuri de baze azotate, care pot fi diferite ca formă sau

culoare, glucidul și radicalul acid fosforic) și se întorcă cele patru tipuri de nucleotide. Cu ajutorul lor se formează cele două catene (structura primară), după care se stabilește structura secundară în jurul stativului metalic, asigurând corespondența dintre bazele azotate.

B. Modelarea structurii spațiale a ARN-t. Se execută în același fel, modelul structurii ARN-t, ghidându-vă după **fig. 13**. Se stabilește structura spațială, prin răscuirea brațelor **D** și **TρC**, în jurul axului format din brațul acceptor de aminoacid și brațul anticodon.

4. Funcția autocatalitică a ADN

Funcția autocatalitică a materialului genetic constă în **procesul de replicare a materialului genetic**. În cazul moleculei de ADN bicatenar de la eucariote, acest proces are loc în timpul fazei S a ciclului celular. În prima fază are loc sinteza nucleotidelor, urmată de polimerizarea acestora.

Watson și Crick au emis ipoteza replicării ADN după *modelul semiconservativ*. Conform acestui model, inițial are loc ruperea punților de hidrogen, rezultând ADN monocatenar. Ulterior, fiecare catenă originală servește drept *matriță (templat)* pentru sinteza unei catene noi. Vor rezulta două molecule noi, fiecare având o catenă veche și o catenă nou-sintetizată (**fig. 15**). Deoarece punțile de hidrogen complementare între

bazele azotate (nucleotide) din cele două catene pot fi numai de tipul A = T, G = C și invers, secvența nucleotidelor în cele două molecule rezultate este identică cu secvența de nucleotide din moleculea originală. Astfel, cele două molecule, respectiv cele două celule fiice rezultate, vor avea aceeași constituție genetică cu moleculea, respectiv celula inițială.

În procesul de replicare intervin mai multe **tipuri de enzime**.

Exonucleaza intervine în îndepărțarea unui nucleotid, a unei secvențe de nucleotide sau a unor enzime.

La eucariote, replicarea ADN începe simultan în mai multe regiuni situate de-a lungul moleculei de ADN numite **repliconi** sau **ochiuri de replicare**, care funcționează simultan. **Repliconul** este un fragment de ADN alcătuit din 30 000–300 000 perechi de nucleotide, la nivelul căruia are loc replicarea moleculei de ADN, în două direcții diferite. Genomul viral sau genomul bacterian conține un singur replicon, pe când genomul celulei eucariote conține mai mulți repliconi.

Replicare ADN începe de la *furca de replicare* (**fig. 16**), constituită dintr-o secvență de nucleotide (circa 300 de perechi de nucleotide, după unii autori). Aceasta constituie o regiune unde are loc o trecere de la duplexul parental la noile duplexuri fiice replicate. **ADN-topoizomeraza** tăie și apoi leagă catene de ADN, reducând

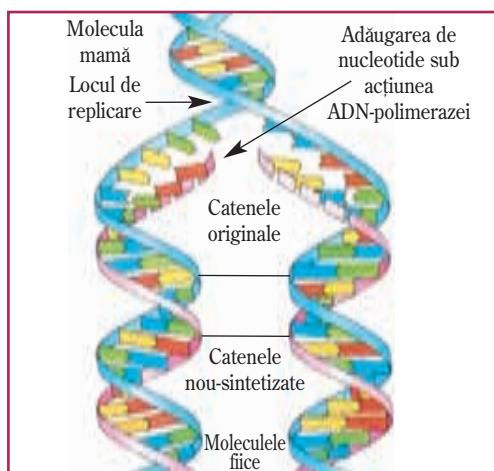


Fig. 15. Modelul semiconservativ de replicare a moleculei ADN

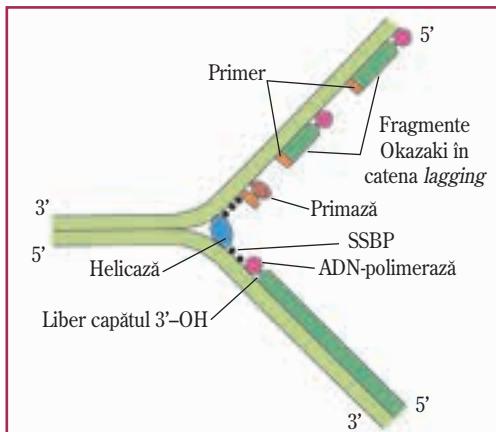


Fig. 16. Schema biosintesei catenelor *leading* și *lagging*.

tensiunea din acestea, făcând posibilă desfacerea celor două catene ale moleculei. La furca de replicare, actionează complexul **primozom**, constituit din două enzime diferite: **ADN-primaza** și **ADN-helicaza**.

Enzima **ADN-helicaza** desface punțile de hidrogen dintre cele două catene. Regiunea monocatenară rezultată este complexată cu o proteină tip **SSB (single-strand binding-protein)**, care stabilizează regiunea cu ADN-monocatenar, împiedicând refacerea punților de hidrogen.

Sinteza a două catene noi are loc diferit pe cele două catene matriță, originale, deoarece enzima ADN-polimeraza, implicată în polimerizarea nucleotidelor, poate atașa un nou nucleotid numai la capătul 3' liber al moleculei de pentoză. Modelul acceptat în prezent este **modelul replicării discontinue** propus de Okazaki.

1. Catena veche 3'-5' servește ca matriță pentru sinteza unei catene complementare noi, catena 5'-3', denumită **catenă leading** (catenă directoare sau catenă principală). Deoarece noua catenă prezintă liber capătul 3'-OH, la care pot fi adăugate noi nucleotide, sinteza să are loc în mod continuu, sub acțiunea enzimei **ADN-polimeraza III**, pe baza ordinii dictate de catena

matriță și a legăturilor de specificitate tip A = T, G ≡ C. După sinteză, are loc răsucirea catenei nou-formate față de cea originală, formându-se structura bicatenară.

2. Catena inițială 5'-3' servește ca matriță pentru sinteza unei catene complementare noi, catena 3'-5', denumită **catenă lagging** (catenă discontinuă, segmentară, sau întârziată). Deoarece catena nouă nu are liber capătul 3'-OH, sinteza este discontinuă, având loc după un alt mecanism, de la furca de replicare spre capătul liber al catenei, ducând la formarea de fragmente Okazaki. Enzima de inițiere a sintezei este **ARN-primaza**, sub acțiunea căreia este sintetizat un **primer ARN** alcătuit din câteva nucleotide. Pornind de la primerul ARN, sub acțiunea enzimei **ADN-polimeraza III**, are loc atașarea de nucleotide noi, de la furca de replicare către capătul liber al catenei lagging, formându-se un **fragment Okazaki**. Cel de al doilea fragment Okazaki va ajunge în dreptul primerului fragmentului Okazaki sintetizat anterior.

Fragmentul Okazaki este un fragment de ADN, alcătuit din câteva mii de nucleotide la procariote și 100–200 de nucleotide la eucariote. După sinteza unui fragment Okazaki, **ADN-polimeraza III** este înlăturată. Al doilea fragment Okazaki sintetizat va ajunge în dreptul primerului primului fragment Okazaki sintetizat anterior. Imediat acionează enzima **ADN-polimeraza I**, având loc atașarea ultimului nucleotid, care ajunge lângă primerul fragmentului Okazaki sintetizat anterior. După aceasta, sub acțiunea unei **exonucleaze** sunt eliminate fragmentele Okazaki de la fragmentul Okazaki sintetizat anterior, proces urmat de îndepărțarea **ADN-polimerazei I**. Cele două fragmente Okazaki alăturate sunt unite sub acțiunea enzimei **ADN-ligaza**, după care sunt locuri răsucirea catenei nou-sintetizate în jurul catenei matriței (fig. 16).

Viteza de atașare a noilor nucleotide în timpul replicării moleculei de ADN este mare (circa 1 000 de nucleotide pe secundă pe genom). La această viteză, au loc **erori de împerechere**, respectiv de atașare a unor nucleotide noi, într-un procent de 1 eroare / 100 000 de perechi de nucleotide. Astfel, în cromozomul bacterian alcătuit din 3×10^6 perechi de baze azotate, se pot produce 300 de erori pe celulă. ADN-ul din celula umană conține cca. 3×10^9 perechi de baze, numărul de împerecheri greșite (erori) fiind de 30 000 de nucleotide pe celulă. Majoritatea erorilor sunt înălțurate prin procese specifice. **ADN-topoizomerazele** induc incizii în una din catenele moleculei de ADN, proces urmat de eliminarea nucleotidelor incluse greșit, înlocuirea acestora cu nucleotide corespunzătoare structurii inițiale și repararea greșelilor de replicare.

În celula eucariotă, prezența nucleozomilor determină anumite particularități ale replicării ADN. Astfel, fragmentele Okazaki sunt de circa 10 ori mai scurte (100–200 de nucleotide) față de cele de la procariote, primerul ARN este mai scurt (10–20 de nucleotide), iar viteza de replicare este mai mică (50 de nucleotide pe secundă, față de 500 de nucleotide pe secundă la procariote). Nucleozomii fibrei de cromatină rămân atașați pe porțiunile catenei matriță conducătoare, pe cealaltă catenă fiind

structurați nucleozomi noi, pe baza proteinelor histonice componente, sintetizate concomitent cu replicăția ADN. Prezența unor repliconi mulți reduce timpul total de replicare a întregii molecule de ADN.

Necesitatea existenței mai multor repliconi rezultă din următorul exemplu. Cel mai lung cromozom de la *Drosophila melanogaster* conține 7×10^7 nucleotide. La o rată de replicare de 50 de nucleotide pe secundă, la temperatura optimă de 25°C, replicarea întregii cantități de ADN din cromozom ar avea loc în circa 8 zile. În celulele de *Drosophila melanogaster* există însă circa 8 500 de repliconi, situație care reduce timpul de replicare la câteva minute (**fig. 17**). Existența mai multor repliconi asigură replicarea fiecărui cromozom în 15–30 de minute. Deoarece nu toți cromozomii se replică simultan, timpul total de replicare al cromozomilor la eucariote este de 5–10 ore.



Fig. 17. Aspectul ultrastructural al unui segment de ADN de 30 kb de la *Drosophila melanogaster*, cu cinci repliconi.

5. Funcția heterocatalitică a ADN

Dogma centrală

Este principiu fundamental al geneticii moleculare, care sintetizează modul în care informația genetică din moleculea de ADN este transcrisă în secvența de aminoacizi din catena polipeptidică, în timpul procesului de sinteză proteică (**fig. 18**).

Retrovirusurile fac o excepție de la „Dogma centrală a geneticii”. Ele sunt virusuri cu ARN, pe care îl convertește în ADN cu ajutorul unei enzime specifice (**revers-transcripță**, care transcrie informația genetică în sens invers, de la ARN-viral la ADN). Acest

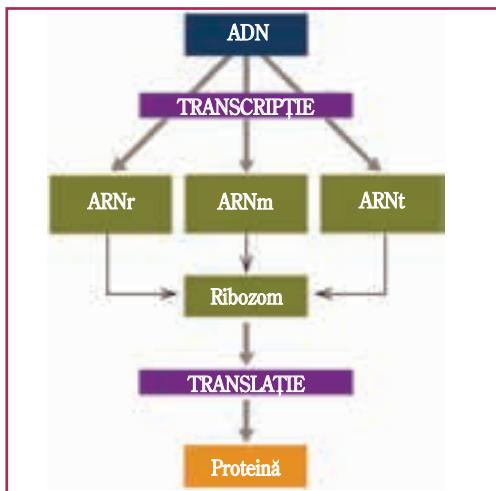


Fig. 18. Dogma centrală a geneticii: relația existentă între ADN-ARN-proteina

ADN se poate integra în ADN-ul celulei gazdă. Cel mai cunoscut retrovirus este virusul **HIV** (*virusul imunodeficienței umane*), care provoacă la om boala SIDA.

Funcția heterocatalitică a materialului genetic, explicată prin dogma centrală a geneticii, arată circuitul informației genetice în celulă. El are loc în două etape. În prima etapă, secvența de nucleotide din molecula de ADN este transcrisă într-o secvență complementară de nucleotide la nivelul acizilor ribonucleici. În cazul sintezei de ARN-mesager, acesta este **procesul de transcriție**, respectiv transcrierea informației genetice din secvența de nucleotide a ADN, într-o secvență complementară de nucleotide (ARN-mesager). În cea de a două etapă, **procesul de traducere** (traducere), secvența de nucleotide din molecula de ARN-m este transcrisă în secvență de aminoacizi a unei catene polipeptidice, cu ajutorul codului genetic, având loc *sintiza proteică*.

Codul genetic reprezintă corespondența dintre secvența de nucleotide din molecula de acizi nucleici, în secvența de aminoacizi din catena polipeptidică.

Caracteristicile codului genetic

În anul 1944, O.T. Avery și colaboratorii au demonstrat rolul ADN în transformarea genetică la bacterii. Imediat, s-a emis ipoteza existenței unei relații între acizii nucleici și proteine, realizată prin funcționarea unui *cod genetic*, unitățile de codificare fiind reprezentate de cele patru baze azotate (respectiv patru nucleotide) din constituția ADN.

Deoarece în molecula de ADN se află patru tipuri de baze azotate (respectiv patru tipuri de nucleotide), iar molecula proteică este constituită din 20 de tipuri de aminoacizi proteici, rezultă că un grup de trei baze azotate alăturate (trei nucleotide), constituie unitatea de codificare a unui aminoacid în molecula proteică (tab. 3).

Tabelul 3. Relația dintre numărul de baze azotate într-un grup de determinism și numărul de aminoacizi proteici

Numărul de baze azotate (nucleotide) implicate în stabilirea poziției unui aminoacid	Numărul de combinații posibile determinat de existența a 4 tipuri de baze azotate	Numărul de aminoacizi proteici
1	$4^1 = 4$	20
2	$4^2 = 16$	20
3	$4^3 = 64$	20

Codonul reprezintă un grup de trei nucleotide alăturate din molecula de ARN-m, care determină poziția unui aminoacid în molecula de proteină sau sfârșitul sintezei proteice.

În prezentarea caracteristicilor codului genetic, se obișnuiește să fie utilizati codonii din molecula de ARN-m (tab. 4).

Codonul este unitatea funcțională a codului genetic. Codul genetic este alcătuit din 64 de codoni. Aceștia reprezintă totalitatea combinațiilor, în grupe de câte trei, a celor 4 tipuri de nucleotide (baze azotate).

Fenomenul de colinearitate reprezintă corespondența dintre secvența nucleotidelor din molecula de ADN sau ARN-m și secvența aminoacizilor din molecula proteică.

Codul genetic este nesuprapus și fără virgulă, adică *doi codoni alăturați nu prezintă nucleotizi comuni (cod nesuprapus)*, iar între ei nu se află nucleotizi fără sens (cod fără virgulă).

Codul genetic este degenerat, adică un aminoacid poate fi codificat de doi sau mai mulți codoni. Astfel, aminoacidul fenilalanina este codificat de secvența UUU sau UUC (cod genetic ARN-m; tab. 4, 5).

Codoni stop. Există trei codoni *stop* (UAA, UGA, UAG), care la eucariote determină sfârșitul mesajului genetic și nu poziția unui aminoacid în catena polipeptidică.

Codoni ambigu. Există doi codoni ambigu (AUG și probabil GUG), care dependent de poziția lor în molecula de ARN-m, determină poziția unor aminoacizi diferenți. Ambii codoni se pot găsi la începutul moleculi de ARN-m sau în interiorul acesteia (dar nu terminal, unde se află unul din cei trei codoni *stop*). Situați în prima poziție, ambii codoni determină includerea aminoacidului metionină-formiată. Aflați în interiorul ARN-m (dar nu terminal), codonul AUG determină includerea metioninei,

Tabelul 4. Codul genetic „universal”

Prima poziție (capăt 5')	A doua poziție				A treia poziție (capăt 3')
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met*	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val*	Ala	Glu	Gly	G

iar codonul GUG pe cea a valinei. În general, după terminarea sintezei proteice, primul aminoacid din catena polipeptidică sintetizată este înláturat.

Codul genetic este universal și are origine foarte veche. Aceiași codoni determină poziția aceluiasi aminoacid la organisme diferite, cu vechime filogenetică diferită.

Codul genetic a evoluat în timp, dovdă fiind unele **excepții de la codul genetic**,

excepții întâlnite la organisme foarte vechi filogenetic, precum și în codul genetic de la mitocondrii. Aceste excepții se referă în special la codonii tip *stop*, care inițial au avut rol în determinismul unui anumit aminoacid. Astfel, la procariotul *Mycoplasma capricolum*, codonul UGA determină poziția triptofanului. De asemenea, la unele ciliate (*Tetrahymena* sp. sau *Paramoecium* sp.), codonii UAA și UAG determină poziția glutaminei.

Biosinteza proteică

Biosinteza proteinelor are loc în două etape principale, **transcripția** și **translația**, la nivelul cărora pot aciona diferite mecanisme de control (fig. 19). După ce a fost sintetizată, catena polipeptidică (care prezintă structura primară), parcurge o serie

de **modificări post-translaționale**, în urma cărora va deveni activă metabolic.

Transcripția informației genetice

Transcripția informației genetice constă în transferul informației genetice din

Tabelul 5. Aminoacizii și codonii care îi codifică

Nr.	Aminoacizi	Simbol	Codoni
1	Alanina	Ala	GCA, GCC, GCG, GCU
2	Cisteina	Cys	UGC, UGU
3	Acid aspartic	Asp	GAC, GAU
4	Acid glutamic	Glu	GAA, GAG
5	Fenilalanina	Fen	UUC, UUU
6	Glicina	Gly	GGA, GGC, GGG, GGU
7	Histidina	His	CAC, CAU
8	Izoleucina	Ile	AUA, AUC, AUU
9	Lisina	Lys	AAA, AAG
10	Leucina	Leu	UUA, UUG, CUA, CUC, CUG, CUU
11	Metionina	Met	AUG
12	Asparagina	Asp	AAC, AAU
13	Prolina	Pro	CCA, CCC, CCG, CCU
14	Glutamina	Glu	CAA, CAG
15	Arginina	Arg	AGA, AGG, CGA, CGC, CGG, CGU
16	Serina	Ser	AGC, AGU, UCA, UCC, UCG, UCU
17	Treonina	Thr	ACA, ACC, ACG, ACU
18	Valina	Val	GUA, GUC, GUG, GUU
19	Triptofan	Trp	UGG
20	Tirosina	Tyr	UAC, UAU

Partea I

secvență de nucleotide a uneia din catenele de ADN (de obicei din catena 3'-5') sau din catena de ARN viral în catena de ARN-m. Deci, informația genetică se transcrie dintr-o secvență de nucleotide în altă secvență de nucleotide. Procesul de transcriptie se realizează cu ajutorul enzimei **ARN-polimeraze**. Codonul de inițiere a sintezei unei unități de transcriptie (a unei molecule de ARN-m) se află în general pe catena 3'-5', fiind de obicei TAC (mai rar CAC). Codonul care indică sfârșitul procesului de transcriptie este un codon complementar codonilor stop din codul genetic al ARN-m, respectiv ACT, ATT sau ATC.

Unitatea de transcriptie este o porțiune din molecula de acid nucleic care conține informația genetică pentru sinteza unei molecule de ARN-m. Între două unități de transcriptie alăturate, se află secvențe de ADN non-informațional. Mărimea unei unități de transcriptie diferă la procariote de eucariote. La procariote, o unitate de transcriptie conține informația genetică a mai multor gene, fiind deci implicată în sinteza mai multor catene polipeptidice. În același timp, unitatea de transcriptie de la procariote conține numai secvențe informaționale (**fig. 12**). La eucariote, o unitate de transcriptie conține informația genetică a unei

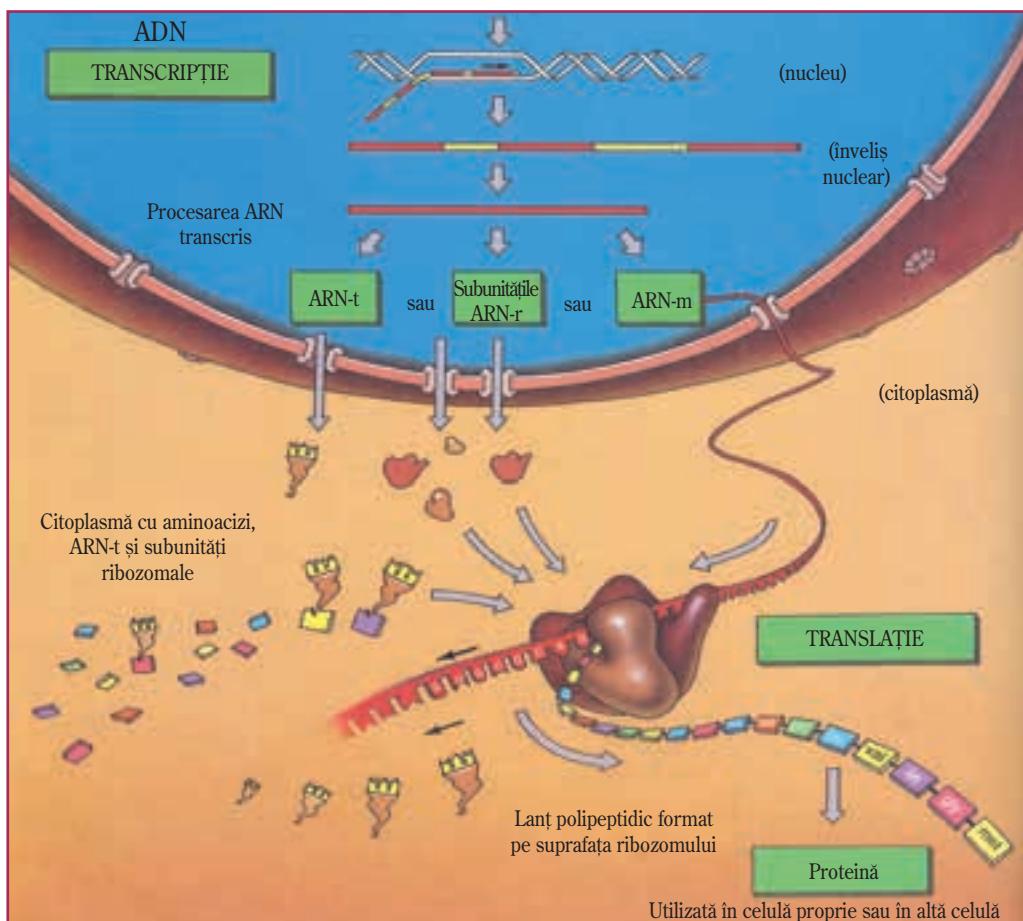


Fig. 19. Reprezentarea schematică a transcriptiei și translatiei informației genetice la eucariote

singure gene, fiind deci implicată în sinteza unei singure catene polipeptidice. La nivelul moleculei de ADN, într-o unitate de transcripție se află atât secvențe informaționale (**exoni**), cât și secvențe non-informaționale (**introni**). Astfel, în urma procesului de transcripție, la eucariote rezultă un **ARN-precursor** care conține atât exoni cât și introni (fig. 12). Înaintea începerii celei de-a doua etape a sintezei proteice (procesul de translacție) este necesară maturarea ARN-m.

Procesul de maturare a ARN-m are loc prin eliminarea intronilor și asamblarea exonilor, cu ajutorul unor enzime, dintre care fac parte *endonucleazele* și *ligazele*. Procesul prezintă importanță în reglajul genetic al sintezei proteice la eucariote (fig. 12).

Translația informației genetice

Translația informației genetice constă în transferul informației genetice din secvența de nucleotide a ARN-m în secvența de aminoacizi din catena polipeptidică. Are loc deci traducerea mesajului genetic, dintr-o secvență de nucleotide într-o secvență de aminoacizi.

În acest proces au loc **trei reacții principale**, sub acțiunea a două enzime:

polipeptidice (fig. 21) și **sistarea sintezei proteice** (fig. 22).

a) **Inițierea sintezei proteice** (fig. 20). În citoplasmă se află molecule de ATP (adenozintrifosfat, substanță macroergică), cele 64 de tipuri de ARN-t, cele 20 de tipuri de aminoacizi proteici, ARN-m și ribozomi. ARN-m se atașează pe suprafața ribozomului, primul codon, respectiv codonul de inițiere (AUG sau GUG) fiind poziționat în dreptul locusului **A** de pe ribozom. În citoplasmă se produc relativ concomitent primele două reacții, sub acțiunea **enzimei E₁, aminoacil-sintetaza**, rezultând complexul aminoacil ~ ARN-t. În dreptul codonului de inițiere AUG din molecula de ARN-m, situat în dreptul locusului **A**, va veni complexul ARN-t₁ ~ AA₁ cu secvența anticodon UAC care poate aminoacidul metionină-formiată. Imediat, are loc deplasarea relativă a ARN-m față de ribozom cu o distanță de un codon. În

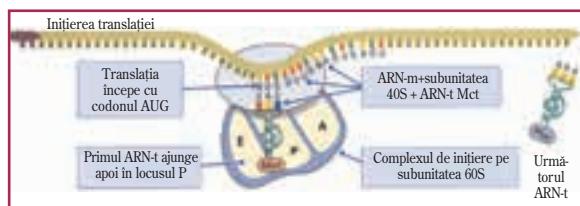
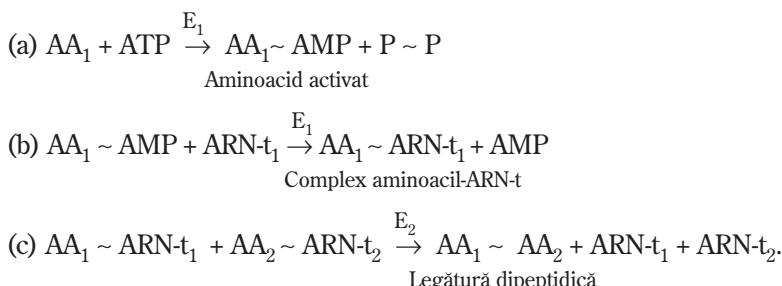


Fig. 20. Inițierea sintezei proteice



Descriș pe larg, procesul de translacție a informației genetice poate fi împărțit în trei stadii: (a) **inițierea sintezei proteice** (fig. 20), **formarea și elongarea catenei**

acest fel, primul complex aminoacil ~ ARN-t₁ (care a transportat metionină-formiată), ajunge în locusul **P** de pe suprafața ribozomului, locusul **A** devenind liber.

b) Formarea și elongarea catenei polipeptidice (fig. 21). Formarea primului dipeptid este precedată de deplasarea complexului aminoacil-ARN-t₁ în dreptul locusului **P** de pe suprafața ribozomului, locusul **A** devenind liber.

Aici va veni acel complex ARN-t₂-AA₂, al cărui anticodon este complementar codonului ARN-m din locusul **A**. După aducerea unui nou aminoacid în locusul **A**, se formează o legătură dipeptidică între primii doi aminoacizi, sub acțiunea celei de a două enzime, **peptid-polimeraza (E_P)**. După formarea legăturii dipeptidice, ribozomul se mișcă relativ față de ARN-m cu o distanță de un codon și locusul **A** devine liber pentru a primi un nou aminoacid. Procesul are loc în acest fel, cu decodificarea informației genetice din molecula de ARN-m, până ce se ajunge la ultimul codon, unul din codonii **stop**. În acest caz, nu mai este adus niciun aminoacid la catena polipeptidică sintetizată.

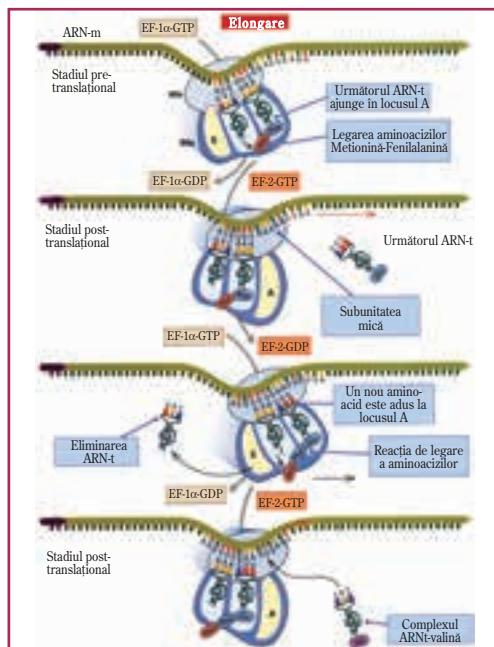


Fig. 21. Formarea și elongarea catenei polipeptidice.

c) Sistarea sintezei proteice (fig. 22).

Atunci când codonul **stop** ajunge în dreptul locusului **A**, pe suprafața ribozomului se va atașa un factor **RF (factor de eliberare)**. Ajunsă apoi în dreptul locusului **Ex**, catena polipeptidică sintetizată și factorul **RF** se desprind de pe suprafața ribozomului. Ulterior are loc desprinderea primului aminoacid (metionina-formiată) și formarea structurii secundare a moleculei de proteină. Pe suprafața unei molecule de ARN-m se atașeză de obicei mai mulți ribozomi, care formează așa-numiții **poliribozomi sau polizomi**, având loc astfel sinteza mai multor catene polipeptidice pe baza aceleiași informații genetice.

Modificări post-translaționale

În urma sintezei proteice, rezultă o catenă polipeptidică, în care aminoacizii se află într-o succesiune caracteristică. Aceasta reprezintă **structura primară** a catenei polipeptidice, formă în care proteina este de

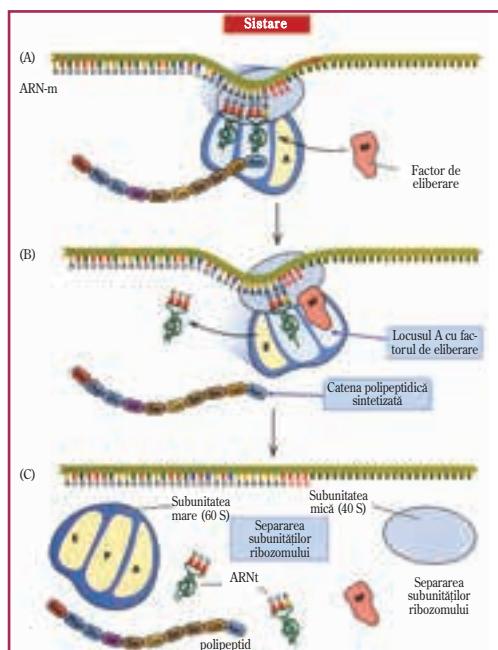


Fig. 22. Sistarea sintezei proteice

obicei inactivă. Catenele polipeptidice se pot răsuci în spirală sau se pot plia, formând **structura secundară**. Forma tridimensională a polipeptidelor răsucite sau pliate constituie **structura terțiară**, iar **structura cuaternară** este determinată de relațiile structurale dintre catenele polipeptidice componente ale unei proteine. Pentru a deveni activă, catena polipeptidică poate fi modificată prin parcursarea uneia sau a mai multor căi specifice, aceasta fiind fosforilată sau glicozilată enzimatic, ori digerată parțial sub acțiunea enzimelor peptidaze și.a. *Fosforilarea* implică adăugarea uneia sau a mai multor grupări fosfat, iar *glycosylation* implică adiția uneia sau a mai multor grupări carbohidrat.

În alte cazuri, proteina sintetizată va fi digestată parțial sub acțiunea peptidazelor, pentru a deveni activă. De exemplu, în celulele beta ale pancreasului endocrin, în urma sintezei proteice rezultă *pre-proinsulina*. Conversia acesteia în insulină activă are loc în două etape. În prima etapă are loc eliminarea secvenței *semanal* (situate la capătul catenei B), rezultând *proinsulina*, alcătuită din trei catene polipeptidice (A, B și C). În a doua etapă are loc eliminarea catenei polipeptidice C și formarea a două legături disulfurice intercatenare (A7-B7, respectiv A20-B19) și una intracatenară (A6-A11) și va rezulta *insulina activă*, alcătuită din 51 aminoacizi (fig. 23).

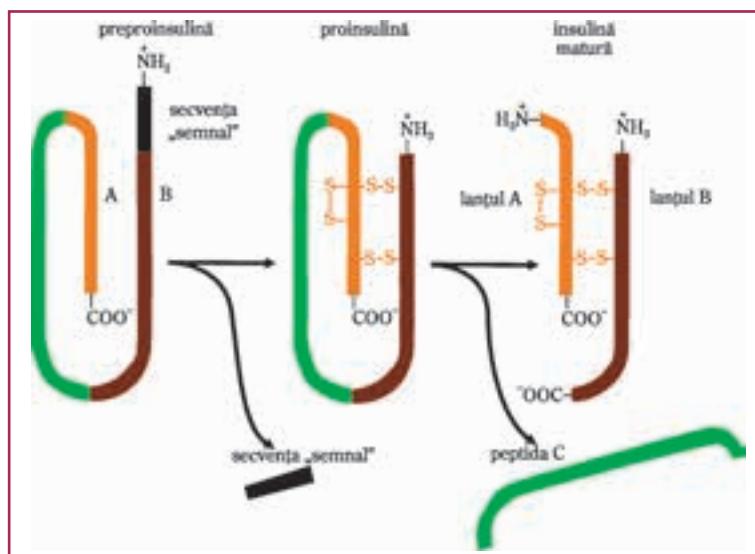


Fig. 23. Modificarea posttranslațională a pre-proinsulinei rezultată în urma sintezei proteice

Știați că?

Proteinele **chaperone** sunt un grup heterogen, alcătuit din circa 200 de molecule proteice, prezente în toate compartimentele celulei. Aceste proteine au rol esențial în determinarea structurii tridimensionale a moleculelor proteice sintetizate,

respectiv în modificările translationalne pe care le parcurează acestea. Ele sunt implicate în sinteza și traficul intra- și extracelular al proteinelor, în translocarea și asamblarea factorilor de transcripție, activarea kinazelor proteice și.a.



Organizarea materialului genetic

*Genomica

În natură există **forme acelulare de viață**, reprezentate prin **virusuri**, **viroizi și plasmide** și **forme celulare de viață (organisme)**, reprezentate prin organismele **procariote** și **eucariote**. Formele acelulare de viață nu au organizare celulară și metabolism propriu, iar dezvoltarea lor are loc obligatoriu într-un organism sau celulă gazdă, fiind **parazite (viroizii și virusurile)** sau **simbionte (plasmidele)**.

Organismele procariote nu au *nucleu* înconjurat de *înveliș nuclear*, nu prezintă mitoză și meioză, nu au ciclu de condensare al cromozomului, materialul genetic este reprezentat printr-o moleculă de ADN

necomplexată cu proteinele, iar citoplasma necompartimentată. Sunt reprezentate prin **bacterii**, **arhebacterii și bacterii sau alge albastre-verzi (Cyanobacteria = Cyanophyta)**.

Organismele eucariote au *nucleu* înconjurat de *înveliș nuclear*, materialul genetic este reprezentat prin *cromatina nucleară* (la nivelul căreia ADN este complexat cu proteinele), iar citoplasma este compartimentată în *organite* cu structură și funcție diferită. Prezintă mitoză și meioză și ciclu de condensare al cromozomilor. Eucariotice sunt reprezentate prin: **protociste simple (paraziți simpli, alge și mucegaiuri), fungi, plante și animale.**

1. Forme acelulare și celulare de viață

Organizarea materialului genetic la formele acelulare de viață (virusuri)

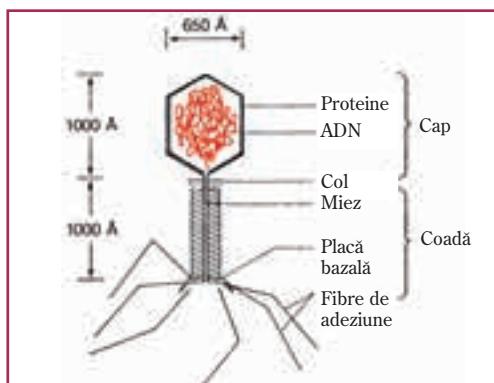


Fig. 24. Bacteriofagul T₂.

Organizarea cromozomului la virusuri. După materialul genetic pe care îl conțin, virusurile sunt de două feluri: **ribovirusuri, cu ARN**, din care fac parte **virusul mozaicului tutunului (VMT; vezi fig. 3)**, **virusul imunodeficienței umane (HIV)**, **virusul gripei, al turbării, poliomielitei și dezoxicribovirusuri, cu ADN**, din care fac parte majoritatea **bacteriofagilor (fig. 24)**, **virusul herpesului, al variolei și a**.

Cromozomul viral este alcătuit de obicei dintr-o singură moleculă de ARN sau ADN, monocatenară sau bicatenară, de formă

lineară (mai rar circulară), pe care genele sunt dispuse linear, într-o anumită ordine. Virusurile conțin în medie 50 de gene. Fagul MS2 are un genom ARN alcătuit din 4 gene, pe când fagii mai complecsi și virusurile celulelor animale au peste 250 de gene. Virusul mozaicului tutunului prezintă o moleculă de ARN lineară, pe când virusul mozaicului conopidei sau virusul simian SV40 prezintă o moleculă de ADN circular bicatenar.

Unele virusuri au un genom segmentat, respectiv posedă mai multe molecule de acid nucleic. Astfel, virusul gripal (*Influenza virus*), prezintă un genom segmentar, alcătuit din 8 molecule de ARN-viral, protejate de o capsidă virală. Dacă fragmentele de genom se află în capside diferite, virusul este **heterocapsidic**, iar dacă se află în aceeași capsidă, virusul este **izocapsidic**.

Viroizii sunt o grupă de agenți infecțioși, alcătuși dintr-o singură moleculă de ARN circular, monocatenar, constituită din circa 300 (240–350) de nucleotide. Prin pliere, poate forma o structură secundară bicatenară având capetele legate (fig. 25). Provoacă unele boli ca boala tuberculilor fuziformi la cartof, boala Kadang-Kadang a palmierilor sau marmorarea clorotică a crizantemelor. Sunt replicati în celula gazdă sub acțiunea enzimei ARN-polimeraza.

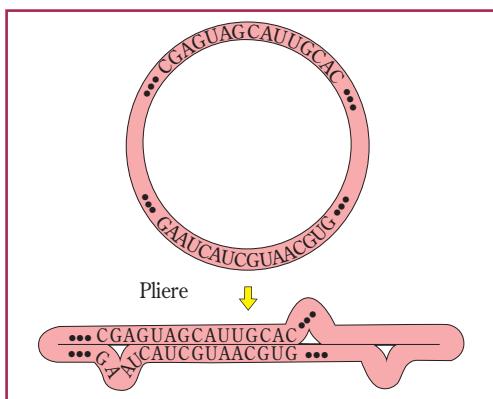


Fig. 25. Organizarea ARN la viroizi. Prin pliere, moleculă circulară poate forma o regiune bicatenară.

Plasmidele sunt molecule de ADN bicatenar, de formă circulară sau lineară, capabile de replicare autonomă, independent de cromozomul celulei gazdă. Au fost descoperite inițial la bacterii, fiind ulterior identificate și în celulele altor specii, inclusiv la om (asociate cu nucleul sau în mitocondrii și cloroplaste). Pot fi transferate de la o celulă la alta. În celula bacteriană se pot găsi 10–200 de copii ale aceluiasi plasmid. Plasmidele prezintă un rol biologic foarte important în celula bacteriană, fiind implicate în fenomenele de parasexualitate (plasmide tip *F*), inducerea rezistenței la unii factori de stres (plasmide tip *R*), sau plasmide implicate în producerea de *antibiotice bacteriocine* care omoară orice alt tip de bacterii, fiind inofensive pentru propriul grup.

Plasmidele bacteriene sunt utilizate pentru producerea ADN-recombinant (fig. 26). Plasmidul **tip Ti** prezent la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* prezintă largi aplicații în ingineria genetică și biotehnologie, datorită capacitatea de a include în constituția sa un ADN exogen, care poate fi introdus apoi în cromozomul unei celule gazdă, rezultând astfel celule și organisme modificate genetic.

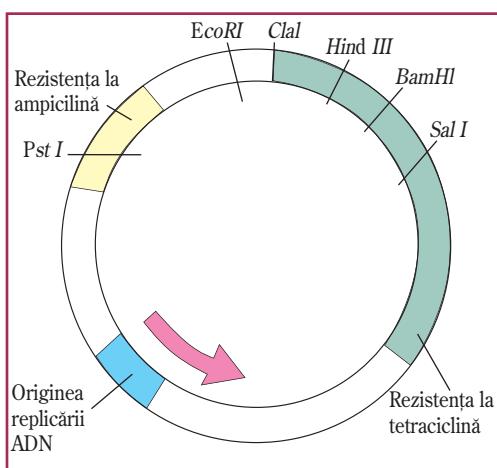


Fig. 26. Structura plasmidului pBR322, un vector de clonare clasic. Săgeata arată direcția de replicare, pornind de la locusul sau originea replicării

Organizarea materialului genetic la forme celulare de viață (procariote)

La bacterii, materialul genetic este reprezentat prin *ADN cromozomal (nucleolidul bacterian)* și *ADN extracromozomal* de tip *plasmidic*.

Cromozomul bacterian este alcătuit dintr-o singură moleculă de ADN bicatenar reprezentând *nucleoidul bacterian*. Pentru a putea fi inclus în celula bacteriană, ADN-ul din „cromozomul” bacterian se află dispus sub formă unor **inele mari** (40-50 de inele pe „cromozom” bacterian). Fiecare inel este menținut ca atare fiind legat la baza sa de o moleculă de ARN, toate inelele fiind dispuse sub formă de cerc. Această formă de organizare permite existența unei alte structuri cu rol în compactarea moleculei de ADN, reprezentată prin **superrăsucire**.

Superrăsucirea pozitivă constă în răsucirea unui dublu helix de ADN în spațiu, în sensul acelor de ceasornic, în jurul propriului ax. Ea prezintă aproximativ 400-500 de perechi de nucleotide. Dispunerea ADN

în inele și prezența superrăsucirii pozitive permite compactarea moleculei de ADN. În acest fel, o moleculă de ADN având un diametru de cca. 300 µm diametru, poate fi „împachetată” în celula bacteriană care are o lungime de circa 3-5 µm și diametrul de 1,5-2,0 µm (fig. 27). La inițierea sintezei proteice, bucla în care se află gena implicată în sinteză este desfăcută (sub acțiunea unei ribonucleaze), iar superrăsucirea pozitivă este eliminată prin acțiunea unei dezoxiribonucleaze, fiind posibil fenomenul de *transcripție a informației genetice* (sinteza de ARN-mesager).

Superrăsucirea negativă, întâlnită în regiunea furcii de replicare, constă în răsucirea moleculei de ADN în jurul propriei axe, în sens opus acelor de ceasornic. În acest fel are loc dezrăsucirea celor două catene (dispunere paralelă pe o mică distanță), procesul având importanță locală, la inițierea sintezei proteice.

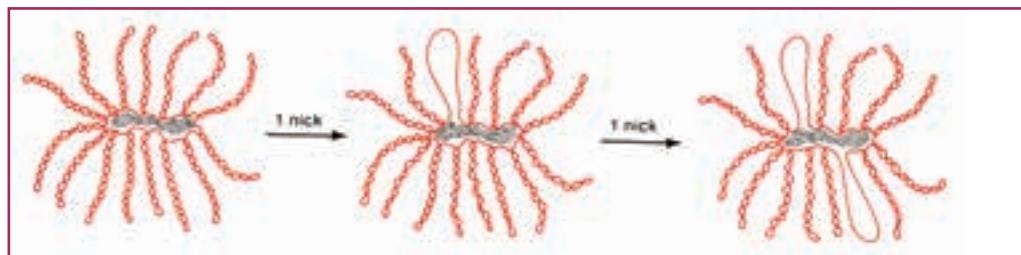


Fig. 27. Structura moleculară a cromozomului bacterian.

2. Organizarea materialului genetic la eucariote

Informația genetică la eucariote se află în *genomul nuclear* (format din setul de cromozomi ai celulei) și în *genomul extranuclear*, reprezentat în principal de ADN-ul mitocondrial și ADN-plastidic.

1. Modelul nucleozomal al organizării cromozomului la eucariote

Cromozomii de la eucariote au o compozitie chimică și o structură mai complexă față de cromozomul bacterian. Cromozomul

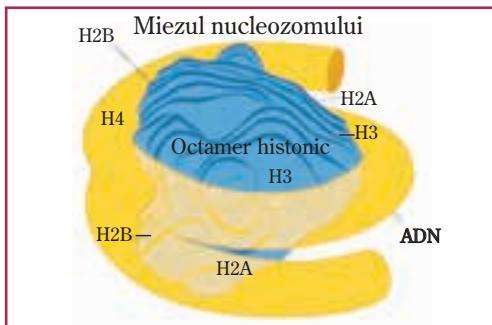


Fig. 28. Nucleozomul la eucariote.

de la eucariote este alcătuit din ADN, ARN, proteine histonice și non-histonice, mici cantități de lipide, ioni de calciu și magneziu. Cromozomul de la eucariote este format prin „împachetarea” fibrei de cromatină, al cărei element structural îl reprezintă *nucleozomul*.

Nucleozomul constituie unitatea structurală a fibrei de cromatină. El are forma unui fragment de cilindru, având diametrul de 11 nm și înălțimea de 5,5 nm (fig. 28).

Din punct de vedere chimic, nucleozomul este un octamer histonic, alcătuit din opt molecule de proteine histonice: 2 molecule H₂A, 2 molecule H₂B, 2 molecule H₃ și 2 molecule H₄. Pe suprafața sa se află înfășurată o moleculă de ADN, aproape 200 de perechi de nucleotide (2 spire). Legătura dintre doi nucleozomi alăturați se realizează cu ajutorul a două molecule de ADN-linker (circa 70 de perechi de nucleotide fiecare), între care se află o moleculă de proteină histonică de tip H₁. Prin înșiruirea nucleozomilor, se formează **fibrila de cromatină**, cu un diametru de 11 nm. Fibrila de cromatină, având 11 nm diametru, formează o structură în formă de spirală care înaintează (**solenoid**), având 6 nucleozomi pe spira completă și un diametru de 30 nm (fig. 29).

Prin acest proces de condensare se formează fibra de cromatină cu diametrul de 30 nm, caracteristică nucleului interfazic.

Un alt model de organizare a fibrei de cromatină consideră că, prin răsucirea a

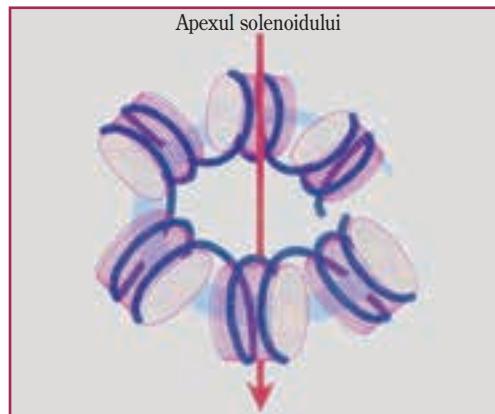


Fig. 29. Structura tip solenoid, având 6 nucleozomi pe spiră

două fibrile cu diametrul de 11 nm, una în jurul celeilalte, se formează fibra de cromatină cu diametrul de 30 nm (fig. 30).

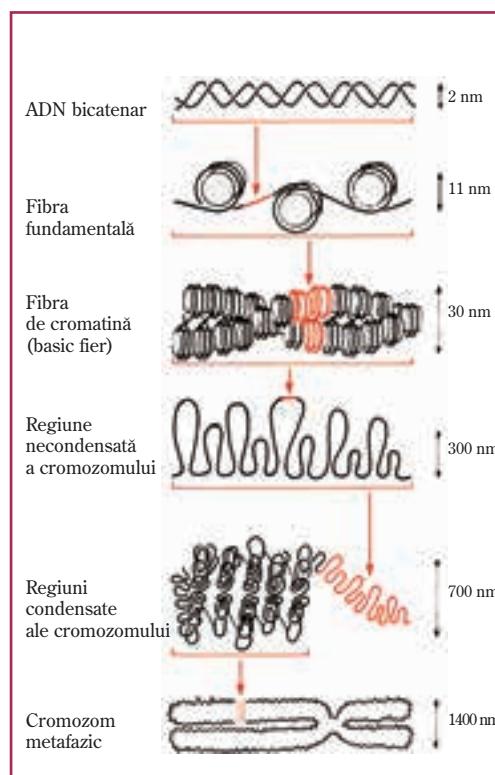


Fig. 30. Formarea fibrei de cromatină prin răsucirea a două fibrile fundamentale

Ultimul model explică existența tipului de mutații subcromatidale, mecanisme pentru inducerea unui tip de poliploidie (pseudo-poliploidia la genul *Thyanta*), existența mai multor gene plasate în același locus (fiind vorba de gene plasate pe cele două fibrile fundamentale alăturate).

În nucleul interfazic, se observă regiuni având colorație diferită, luminoasă sau întunecată. Regiunile în care cromatina prezintă o colorație luminoasă constituie *eucromatină*. Ele conțin ADN nerepetitiv (aflat într-o singură copie), genetic activ. În regiunile cu o colorație întunecată, se află *heterocromatină*. Ele conțin secvențe repetitive, segmente non-informationale sau gene inactive metabolic (fig. 31).

La începutul diviziunii celulare, condensarea continuă prin diferite mecanisme, conducând la *formarea cromozomilor metafazici* (fig. 30). La nivelul acestora, materialul genetic este condensat de circa 9 000 de ori, fiecare cromatidă având un diametru de 700 nm. Scopul acestei condensări îl constituie necesitatea repartizării în mod egal, la cele două celule fiice, a materialului genetic din celula eucariotă, în urma diviziunii celulare.

2. Structura cromozomului metafazic

Caracteristicile cromozomilor la eucariote sunt analizate în **metafază**, etapă a diviziunii celulare, când aceștia sunt puternic condensiati (fig. 32). Un cromozom metafazic

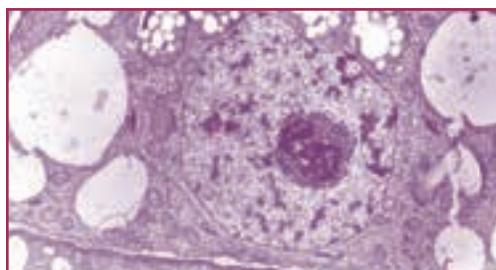


Fig. 31. Nucleu interfazic cu regiuni de eucromatină (culoare deschisă) și de heterocromatină (culoare închisă)

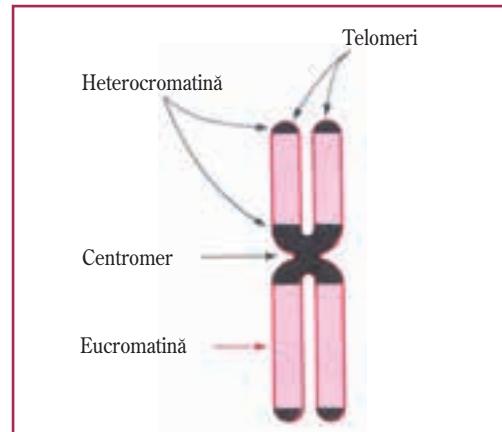


Fig. 32. Structura unui cromozom metafazic

este alcătuit din *două cromatide*, unite printr-un *centromer*, aflat în regiunea unei **constricții** (constricția sau *strangulația primară*). La suprafața centromerului se află *kinetocorul* (alcătuit din ADN și proteine), locul unde fibrele fusului de diviziune se prind de cromozom. *Centromerii* sunt importanți în repartizarea egală a cromozomilor monocromatidi la cele două celule fiice.

Telomerii sunt regiunile de ADN situate la capetele cromozomului de la eucariote, prezența lor fiind necesară pentru replicarea și stabilitatea cromozomului.

Fiecare cromozom de la eucariote prezintă pe lungimea lui mai mulți *repliconi*.

Unii cromozomi pot prezenta pe unul din brațe o **constricție suplimentară** (*constricția secundară*), urmată de o **regiune heterocromatică** denumită **satelit**. Prin colorații specifice, pot fi evidențiate regiuni având condensare diferită a fibrei de cromatină (regiuni cu eucromatină și regiuni cu heterocromatină) pe lungimea cromozomilor. Prin această tehnică se produce *bandarea cromozomilor*, cu rol în identificarea cromozomilor și a mutațiilor cromozomiale. Numărul de cromozomi și mărimea lor, poziția centromerului și prezența sateliților, precum și a benzilor situate de-a lungul cromozomilor

sunt caracteristice unei specii date, servind la caracterizarea și identificarea acesteia. Tehnici recente permit colorarea diferențială a fiecărei perechi de cromozomi.

3. Materialul genetic extranuclear

Organitele celulare de tipul mitocondriilor și cloroplastelor prezintă ADN propriu (denumit *ADN-mt*, respectiv *ADN-cp*), ribozomi

și sinteză proteică proprie. *Cromozomul mitocondrial sau cel plastidic este reprezentat printr-o moleculă de ADN bicatenar, cu structură circulară deschisă sau circulară închisă*. În cazul unei structuri circulară deschise, una din catenele de ADN este întretreruptă, fenomen întâlnit la ADN-mt. În acest caz, în mitocondrie se pot afla plasmide.

3. *Genomica

Genomica: obiect de studiu, ramuri

Genomica este un domeniu al geneticii care se ocupă cu studiul genomului, folosind secvențe mari de ADN, analiza expresiei genelor sau metode computaționale. Ea s-a dezvoltat după anul 1980, exploataând automat tehniciile și sistemele bazate pe computer, pentru a colecta și analiza o uriașă cantitate de informații despre secvențele de nucleotide și de aminoacizi de la diferite organisme, cercetări generate de realizarea proiectului **Genomul uman**.

Genomul constituie setul complet de gene al unui organism sau secvența completă de nucleotide din molecula de ADN. Totuși, cu ajutorul tehniciilor actuale nu este încă posibil ca fiecare genă să fie identificată precis, pe baza secvenței de nucleotide. Realizarea proiectului **Genomul uman** (2001) a permis clasificarea genelor umane după funcția lor (fig. 33). Mai mult de 40% din gene sunt implicate în procesele celulare fundamentale, transcripție, traducere și metabolism.

Genomica prezintă mai multe **ramuri distințe**, însă parțial suprapuse.

1. **Genomica structurală** studiază cartarea genomului în scopul de a obține în final secvența completă a ADN-ului unui organism particular. Această activitate presupune determinarea structurii moleculare tridimensionale a acizilor nucleici și a

proteinelor (aspect studiat de *proteomică*). În termeni generali, **genomica structurală** studiază cartarea și secvențarea genomului unui individ.

2. **Genomica funcțională** studiază expresia genelor și modul în care acestea își desfășoară activitatea. Această abordare extrem de complexă implică analiza transcripției seturilor de gene (aspect studiat de *transcriptomică*), pentru a se stabili modul în care expresia genelor este controlată

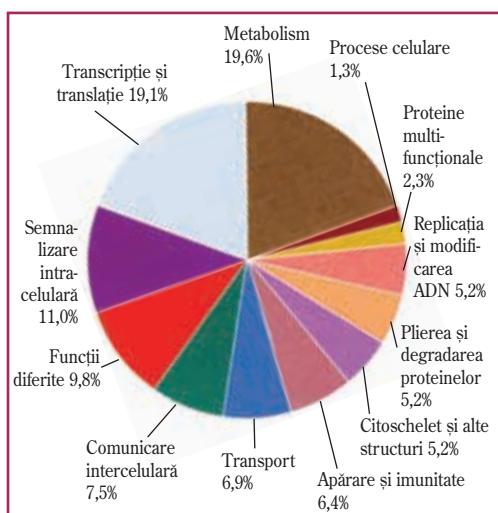


Fig. 33. Clasificarea genelor umane după funcția lor

și integrată, precum și modul în care se produce schimbarea funcției genei în diferite condiții (în stările de boală și.a.). În principiu, genomica funcțională folosește secvența de nucleotide din ADN și alte metode, pentru a studia expresia coordonată a mai multor gene care acționează simultan.

3. Genomica comparativă identifică regiunile cu secvență similară din genomurile diferitelor specii. Ea analizează asemănările și deosebirile existente între diferite genomuri, activitate care permite stabilirea relațiilor evolutive existente între diferite grupe de organisme. Cunoașterea semnificației funcționale a unei secvențe particulare de ADN la o specie permite stabilirea funcției unor secvențe înrudite de nucleotide de la alte specii. În plus, anumite comparații permit stabilirea unor aprecieri asupra mecanismelor evoluției genelor și oferă înțelegere asupra relațiilor evoluționiste între diferitele organisme (vezi *bioinformatica, metabolomica*).

Apariția și dezvoltarea genomicii a condus la apariția și dezvoltarea unor **direcții noi ale geneticii**.

1. Proteomica studiază proteinele sintetizate într-o celulă sau organism particular

(vezi **proteom**). Această ramură a științei s-a dezvoltat și extins rapid, având o semnificație fundamentală în multe ramuri ale biologiei și medicinei. Obiectivele proteomicii sunt multiple: determinarea tipului de proteine sintetizate de o celulă, modul în care acestea sunt sintetizate și în ce cantitate, modul cum funcționează diferitele proteine, unde funcționează și interacțiunea lor cu alte componente celulare, inclusiv cu alte proteine. Mai mult, proteomica încearcă să descopere factorii interni și externi care influențează **proteomul**, de exemplu în timpul dezvoltării, îmbolnăvirii și îmbătrânirii organismului (vezi **transcriptomica**).

Mărimea comparativă a genomului și proteomului la diferite organisme este prezentată în **tabelul 6**.

Proteomul este setul complet de proteine codificat de un genom sau produse de o celulă sau țesut. El corespunde la moleculele de ARN-m din transcriptom, deși pot exista diferențe de detaliu, care reflectă diferențele în abundența relativă sau stabilitatea ARN-m sau a proteinelor.

2. Metabolomica studiază modul prin care un grup de metaboliți înruditi (**metabolom**) din celule se schimbă în diferite

Tabelul 6. Mărimea genomului și proteomului la diferite organisme

Organism	Denumirea uzuală	Mărimea genomului ($\times 10^6$ p.b.)	Numărul estimativ de gene	Numărul de proteine distințe în proteom	Familii de proteine
<i>Haemophilus influenzae</i>	Virusul gripei	4,6	1 700	1 400	?
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Drojdia de bere	13	6 150	4 400	3 000
<i>Caenorhabditis elegans</i>	Nematod	100	18 250	9 500	5 000
<i>Drosophila melanogaster</i>	Musculița de oțet	120	13 350	8 000	7 000
<i>Homo sapiens</i>	Om	3 200	32 000	10 000	

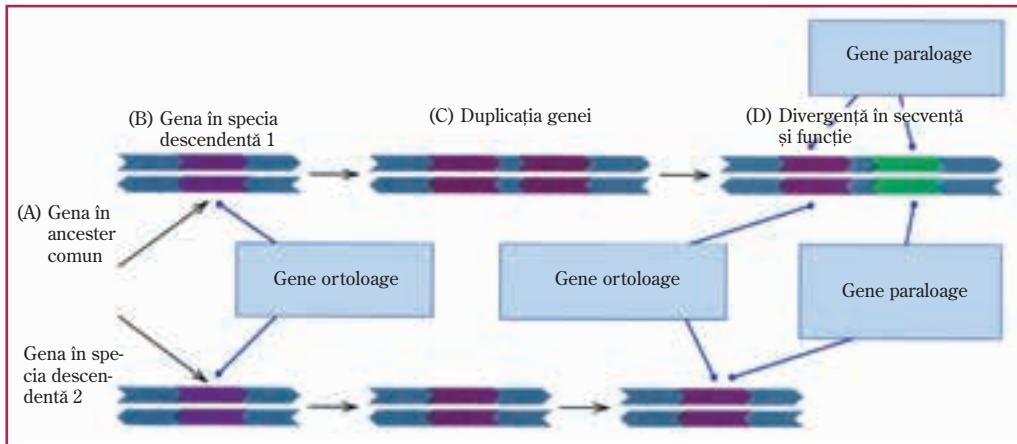


Fig. 34. Relațiile existente între genele unor specii diferite: gene omoloage, ortoloage și paraloage

condiții fiziologice, în timpul dezvoltării sau ca răspuns la modificări genetice (mutații).

Metabolomul reprezintă întregul complement de metaboliti existenți într-o celulă în diferite condiții (de exemplu, într-o stare fiziologică particulară sau într-un anumit stadiu de dezvoltare). Metabolomul este determinat folosind metode de spectrofotometrie.

3. Bioinformatica se ocupă cu înregistrarea, păstrarea și analiza secvenței proteinelor și a ADN, folosind sisteme computerizate. Multe din informațiile rezultante din studiile privind proiectele de secvențare a genomului și proteinelor sunt păstrate în diferite bänki de date, fiind disponibile cercetării, prin intermediul internetului. Multe programe de computer au fost dezvoltate, pentru a analiza secvența (succesiunea) nucleotidelor și/sau ale aminoacicilor, fiind posibil să fie identificate similarități între secvențele stabilite recent la diferite organisme și secvențele existente. Aceasta permite, de exemplu, emitera unor ipoteze privind structura și funcția unei proteine, pornind de la secvența sa de aminoacizi, sau de la secvența de nucleotide a genei sale. Analiza secvenței genomului organismelor nou descoperite, în special bacterii și *protoctiste*, indică modul în care sunt sintetizate proteinele și în acest fel,

stilul și modul de viață. De asemenea, comparația stabilită între genomurile diferitelor specii oferă informații asupra unor posibile relații evolutioniste între ele (fig. 34).

Protoctistele sunt organisme unicelulare sau multicelulare, care posedă nucleu și nu pot fi clasificate ca animale, plante sau fungi.

4. Transcriptomica studiază transcriptul ARN al unei gene sau organism (respectiv **transcriptomii**). Transcriptomica este implicată în determinarea modului în care transcriptomii (moleculele de ARN) și astfel modelul expresiei genei se schimbă datorită acțiunii unor factori variați: tipul de țesut, stadiul de dezvoltare, hormoni, droguri sau boli. Ea completează și se suprapune cu *proteomica*.

Transcriptomul este întregul complement al ARN al unei gene, celule sau organism, iar după alți autori, **transcriptomul** reprezintă setul complet de gene exprimate în condiții particulare. El este deci reprezentat prin setul de molecule de ARN care sunt prezente, într-un singur tip de celulă, într-un țesut sau într-un organism. Transcriptomii includ atât moleculele de ARN-mesager, cât și moleculele de ARN-transcript, posedă un anumit rol metabolic și/sau fiziologic, nefiind implicate în sințeza de proteine. Astfel, în locusul Xq13 de

pe cromozomul uman X, se află gena X-IST. ARN-transcript este implicat în heterocromatinizarea unei bune părți din cromozomul X la organismul femeie.

Transcriptul este o catenă de ARN produsă de o moleculă ADN matriță (templat) și care posedă o secvență de nucleotide complementară cu aceasta.

4. Metode și tehnici utilizate în genomica structurală

Conform conceptelor recente (decembrie 2006), domeniul de investigație al științei **genomica structurală** implică determinarea structurii tridimensionale a tuturor proteinelor și a moleculelor de ARN, codificate de secvența genomică a unui organism viu. Stabilind structura acestor molecule, se poate stabili rolul lor în procesele biologice complexe. În realizarea acestui deziderat, sunt utilizate diferite **metode experimentale**: microscopia electronică, electroforeza, difracția cu raze X, chromatografia, utilizarea de tehnici de denaturare-renaturare a ADN, utilizarea enzimelor de restricție, cristalografia cu raze X, spectroscopia RMN sau metode computaționale, ca modelarea homeoloagă.

Microscopia electronică este capabilă să stabilească ultrastructura organitelor celulare, a virusurilor și moleculelor (fig. 35).

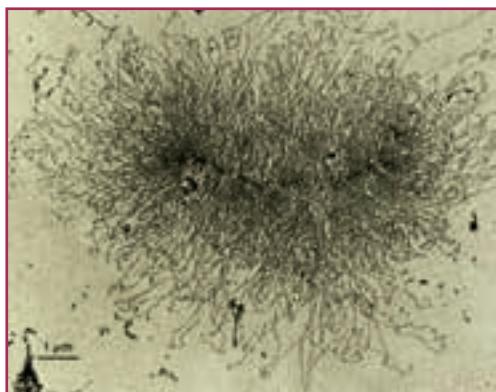


Fig. 35. Aspect electronmicroscopic al unui cromozom anafazic. Sunt vizibile numeroase bucle de cromatină de 30 nm la periferie.

Harta genetică circulară a microorganismelor, atașarea ribozomilor la molecula de ARN-m, replicația moleculei de ADN și.a. au fost stabilite cu ajutorul microscopiei electronice.

Electroforeza este o tehnică ce permite separarea moleculelor după formă, încarcătura electrică și masa lor moleculară, într-un câmp electric, de obicei pe un suport solid sau semisolid (hârtie sau agaroză). Diferențele înregistrate în mobilitatea proteinelor pot fi determinate chiar de existența unui singur aminoacid diferit în molecula a două proteine înrudite. Astfel, hemoglobina normală și hemoglobina de tip S diferă între ele printr-un singur aminoacid în poziția 6 a catenei β. Această diferență induce o diferență structurală între celor două proteine, care migrează cu viteze diferite într-un câmp electric. În prezent, electroforeza este utilizată pentru realizarea unor aplicații multiple în analiza ADN și a proteinelor. Secvențarea moleculei de ADN utilizând electroforeza în gel de poliacrilamidă sau în gel de agaroză este utilizată pentru a izola și estima mărimea fragmentelor de ADN, pentru a diferenția izoenzimele (proteine având aceleași proprietăți enzimatice însă care prezintă diferențe în structura lor primară).

Difracția cu raze X a fost esențială pentru elucidarea structurii tridimensionale a acizilor nucleici (ADN și ARN) și a proteinelor (mioglobină, capsomerele virale, enzimele). Această tehnică a fost extinsă pentru a determina caracteristicile moleculelor.

La mijlocul secolului al XX-lea, au fost dezvoltate diferite tehnici de **cromatografie**. Erwin Chargaff, utilizând **cromatografia pe hârtie**, a determinat compoziția acizilor nucleici proveniți de la diferite surse. El a stabilit existența unor raporturi echivalente între adenină și timină, pe de o parte, și guanină și citozină, pe de altă parte. Această constatare a fost esențială pentru stabilirea structurii spațiale a moleculei de ADN de către Watson, Crick și Wilkins.

Hibridizarea moleculelor de acizi nucleici a fost realizată prin aplicarea **tehnicii de denaturare-renaturare a ADN**. Cu ajutorul metodei a fost stabilit procentul de complementaritate al nucleotidelor unor molecule de ADN de proveniență diferită, sunt analizate procesele evolutive, s-au obținut hibrizi moleculari tip ADN/ARN sau ADN/ADN (cele două catene provenind de la surse diferite) (fig. 36) și.a.

Analiza enzimatică constă în utilizarea enzimelor materialului genetic, precum și în alte procese metabolice. Dependent de tipul de reacții catalizate, enzimele sunt grupate în șase categorii principale: *oxidoreductaze*, *transferaze*, *hidrolaze*, *lizaze*, *izomeraze* și *ligaze*. Utilizarea enzimelor permite studiul complex al moleculelor de acid nucleic, obținerea de ADN-recombinant și implicit de organisme transgenice și.a. Astfel, cu ajutorul enzimelor de restricție (enzime hidrolitice) molecula de ADN

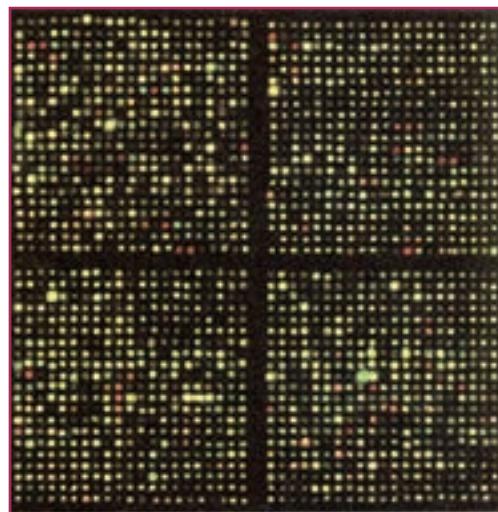


Fig. 36. Aspectul unor hibrizi ADN/ARN-m de la ciuperci. Hibrizii au fost obținuți cu secvențe specifice.

este tăiată la locusuri specifice, ligazele leagă fragmentele de acid nucleic și.a.

Modelarea homeoloagă este o metodă computațională utilizată pentru determinarea structurii unei proteine, bazat pe similaritățile acesteia cu o structură cunoscută. Acuratețea structurii determinate prin modelare homeoloagă este dependentă în mare măsură de cantitatea de homeologie între secvența proteinei necunoscute și secvența proteinei cunoscute. Ea constituie metoda optimă în stabilirea structurii proteinei pornind de la secvența sa, fiind însă posibilă îmbunătățirea metodei.

5. Tehnica PCR, importanță

Tehnica PCR (Polymerase Chain Reaction – reacția de polimerizare înlanțuită [în lanț] – reacția de amplificare polimerazică) a fost introdusă de către Kary B. Mullis (Premiul Nobel pentru chimie, în anul 1993, împreună cu Michael Smith). Deoarece într-un interval scurt de timp

(câteva zeci de minute), o moleculă de ADN poate fi amplificată într-un număr de până la un milion de exemplare, tehnica este utilizată pentru amplificarea materialului genetic în diferite investigații de genetică moleculară, precum și în investigațiile de criminalistică (*DNA fingerprinting*,

Partea I

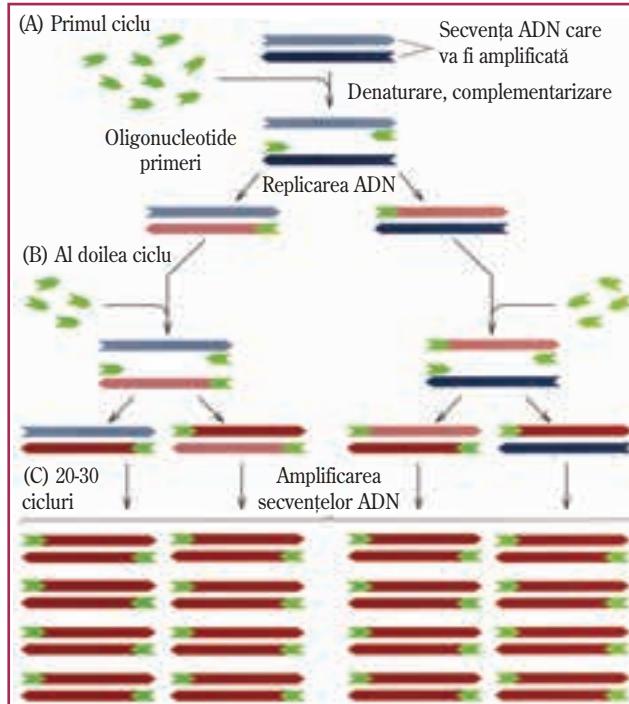


Fig. 37. Utilizarea tehnicii PCR pentru amplificarea unei secvențe particulare de ADN.

respectiv amprenta ADN) și detectarea *microsateliților ADN*.

Tehnica utilizează ADN-polimeraza și o pereche scurtă de oligonucleotide sintetice (având până la 20 de nucleotide), ce prezintă secvența complementară cu secvența de nucleotide de la capetele moleculei de ADN care va fi amplificată. Acestea vor servi ca primeri pentru elongarea catenei.

Pentru realizarea procesului de amplificare este nevoie de cel puțin o moleculă din fragmentul de ADN care va fi amplificat, două seturi de oligonucleotide care conțin secvența complementară a capetelor celor două catene ale moleculei de ADN care va fi amplificată, enzima *Taq-polimeraza* (o ADN-polimerază provenită de la bacteria *Thermus aquaticus*, întâlnită în izvoarele fierbinți din Yellowstone National Park, Wyoming, SUA), capabilă să acționeze la temperaturi ridicate, precum și o

cantitate suficientă de nucleotide libere.

Procesul de amplificare parcurge mai multe cicluri, fiecare alcătuit din trei etape. În plus, la începutul reacției are loc o denaturare completă a moleculei de ADN de interes, iar la sfârșit o etapă de extensie finală.

Este necesară utilizarea enzimei *Taq-polimeraza* care acționează la temperaturi înalte, deoarece denaturarea moleculei de ADN are loc prin încălzirea acesteia la circa 95°C, iar extensia are loc 70–75°C. Desfășurarea procesului de amplificare este prezentată în **figura 37**.

În cadrul **primului ciclu (A)**, secvența care va fi amplificată este denaturată termică (încălzire la 95°C), rezultând ADN monocatenar, la care este cu-

noscută secvența de nucleotide de la capetele moleculei. Sunt sintetizate două oligonucleotide (având o lungime de circa 20 de nucleotide), care posedă o secvență complementară de nucleotide cu ale moleculelor de ADN monocatenar. Acestea vor servi ca primer-ADN pentru inițierea sințezei catenelor complementare, sub acțiunea *Taq-polimerazei*. Se vor forma catenele complementare, rezultând două molecule de ADN bicatenar, identic cu molecula inițială. Acest ciclu se repetă de n ori, proces care conduce la **multiplicarea exponentială a moleculei de ADN de interes (B și C)**. Astfel, dacă se începe cu o singură moleculă de ADN, după 25 de cicluri de replicare repetată a acestuia vor rezulta $2^{25} = 3,4 \times 10^7$ molecule. Acest număr de exemplare al fragmentului amplificat este incomparabil mai mare decât numărul unei alte molecule neamplificate, existente în

mixtura inițială. În acest fel, ADN amplificat poate fi utilizat fără o purificare ulterioară. Un alt exemplu: un singur fragment de 3 000 de perechi de nucleotide la bacteria *E. coli* reprezintă circa 0,06% din ADN-ul bacteriei. Dacă acest fragment este replicat de-a lungul a 25 de cicluri de replicare, secvența amplificată va reprezenta 99,995%.

Importanța tehnicii PCR

Metoda PCR este aplicată la studiul ADN de proveniență diferită: genomic, mitocondrial, plastidic, exogen (în special viral), precum și la studiul moleculelor de ARN-m. În acest caz, este necesar ca pe baza informației din molecula de ARN-m, să se obțină o moleculă de ADN-complementar, prin utilizarea **revers-transcriptazelor** (enzime care conduc la sinteza unei catene ADN pe baza informației genetice dintr-o catenă complementară de ARN). Au fost elaborate numeroase variante ale tehnicii PCR, care sunt utilizate în analiza genetică, studii de evoluționism, diagnosticul molecular al bolilor genetice, detectia directă a mutațiilor, diagnosticul indirect prin polimorfismul RFLP sau al markerilor minisateliți.

***Polimorfismul RFLP (restriction lengths polymorphism)** = polimorfismul lungimii fragmentelor de restricție) este o metodă care permite compararea unor secvențe polinucleotidice (eventual alele), pe baza diferențelor înregistrate la nivelul profilului de hidroliză cu enzime de restricție, ca urmare a producerii unor mutații. Reflectă direct variații ale secvenței de nucleotide din molecula de ADN (modificări în structura sa primară).

***Microsateliți** sunt secvențe de ADN de lungimi variabile, compuse din unități repetitive de di-, tri- și tetranucleotide. De exemplu: $(CA)_n$, $(CCA)_n$ sau $(CTCA)_n$. Într-o moleculă de ADN, aceste grupe de nucleotide se repetă de un număr variabil

de ori. Ele sunt răspândite relativ uniform de-a lungul genomului la un mare număr de specii. Sunt utilizati ca markeri genetici, fiind ușor de detectat prin tehnica PCR.

***DNA fingerprinting (genetic fingerprinting)**, amprenta ADN, este o tehnică prin care ADN-ul unui individ este analizat, pentru a se stabili modul în care se repetă o scurtă secvență de nucleotide (*variable number tandem repeats* = număr variabil repetat în tandem) în genom. Obținerea unei cantități suficiente de molecule ADN pornind de la o moștră biologică mică (tesut, sânge, păr) este posibilă prin utilizarea tehnicii PCR. Tehnica este utilizată în criminalistică, la stabilirea paternității și în medicina veterinară (fig. 38).

Fingerprinting (amprenta măinii) în electroforeza bidimensională în gel de poliacrilamidă prezintă aspectul unei proteine hidrolizate enzimatic.

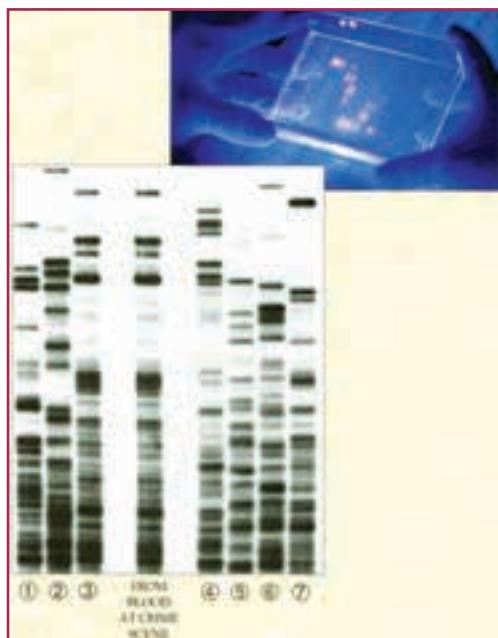


Fig. 38. Utilizarea tehnicii ADN *fingerprinting* (amprenta ADN) în criminalistică. Compararea unei amprente de la o picătură de sânge descoperită la locul crimei, cu mostrele de sânge provenite de la șapte suspecți ①→⑦.



*Reglajul genetic la procariote

În celula bacteriană există circa 2 000–3 000 de gene care funcționează discontinuu, dependent de necesitățile aces-

tiei. S-au emis mai multe ipoteze care explică mecanismul prin care o celulă bacteriană își reglează activitățile metabolice de sinteză.

1. Teoria operonului. Represia enzimatică

Teoria operonului a fost elaborată în anul 1961 de către F. Jacob și J.L. Monod, pe baza cercetărilor lui A. Lwoff (Premiul Nobel pentru medicină și fiziologie în anul 1965; **fig. 39**). Conform acestei teorii, la bacterii există următoarele *gene* și *locusuri* (regiuni din molecula de ADN), implicate în sinteza proteică și în reglajul ei genetic.

Genele structurale sunt secvențe de nucleotide dintr-o unitate de transcripție a moleculii de ADN, care conțin informația genetică pentru sinteza unei catene polipeptidice. Unitatea de transcripție este o regiune a moleculii de ADN care servește ca matriță pentru sinteza unei molecule de ARN mesager. La procariote, într-o unitate de transcripție se află mai multe gene structurale. Între două unități de transcripție alăturate se află secvențe non-informationale de nucleotide (secvențe repetitive). Primul codon din unitatea de transcripție în molecula de ADN va fi un codon de inițiere (de exemplu, codonul TAC), iar ultimul codon va fi un codon tip stop (de exemplu, codonul ACT).

Situsul attenuator este un locus situat înaintea primei gene structurale, care are rolul de a accelera sau încetini procesul de sinteză al moleculiei de ARN mesager.

Locusul operator este un situs din molecula de ADN, situat înaintea situsului attenuator, la nivelul căruia acționează proteina **repressor** (sintetizată de gena reglatoare), pentru a bloca procesul de transcripție.

Locusul promotor este situsul de pe molecula de ADN situat înaintea operatorului, unde se atașează enzima ARN-polimerază pentru a iniția procesul de transcripție.

Genele structurale, attenuatorul, operatorul și promotorul alcătuiesc o unitate de operare numită **operon**. În secvența de nucleotide din molecula de ARN mesager, va fi copiată numai informația genetică cuprinsă în genele structurale din operon (**fig. 39, A**).

Genele reglatoare reglează activitatea genelor structurale din operon, prin intermediul unui semnal chimic numit **repressor** (de obicei o moleculă proteică). În celulele

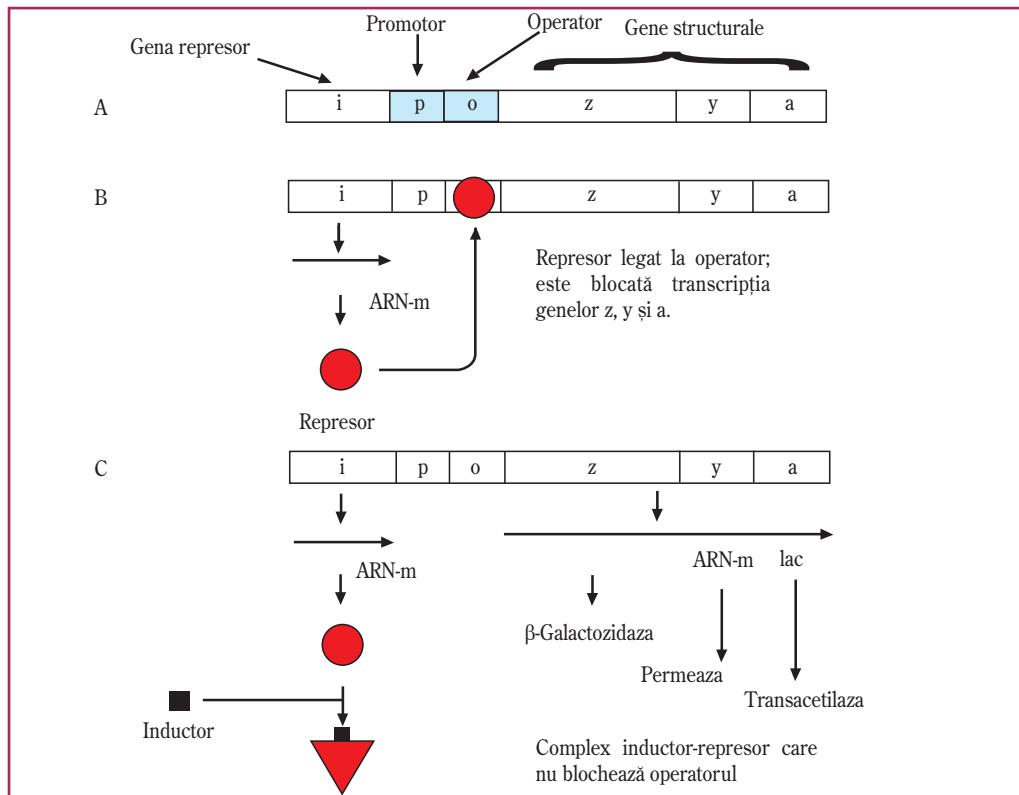


Fig. 39. Reglajul genetic al sintezei proteice la procariote. Teoria operonului.

A – componentele operonului lac de la *Escherichia coli*;

B – în absență lactozei, repressorul blochează situsul operator;

C – în prezență lactozei, este declanșată activitatea genelor din operon și are loc sinteza proteică.

situate în repaus sintetic, operonul este cuplat la situsul operator, blocând sinteza proteică, prin blocarea procesului de transcripție.

Proteina repressor (repressorul) este o proteină reglatoare sintetizată de un gen reglatoare; este o proteină alosterică, adică își poate schimba structura prin cuplarea sa cu molecule mici, devenind activă sau inactivă. Ea se poate cupla la un situs operator de pe molecula de ADN și va bloca transcripția.

În cadrul sintezei proteice sunt implicate, de asemenea, substanță care trebuie metabolizată (**inductor**), produsul final al

sintezei proteice (**co-repressor**), precum și diferite sisteme enzimatice.

Declanșarea sintezei proteice. Declanșarea sintezei proteice (fig. 39, C), este precedată de pătrunderea în celulă și mărirea cantității de substanță care trebuie metabolizată, respectiv de **inductor**. Atunci când concentrația inductorului depășește o anumită limită, acesta se combină cu proteină repressor pe care o inactivă. Locusul operatorul fiind liber, enzima **ARN-polimeraza** acționează asupra promotorului, declanșând procesul de transcripție. În urma acestui proces are loc sinteza unei molecule de ARN-m care copiază informația

genelor structurale din operon. Urmează procesul de translație care va conduce la sinteza enzimelor corespunzătoare. Acestea acționează pe rând asupra produsului inițial, determinând metabolizarea (transformarea) sa în produs final, prin mai multe stadii intermediare. Procesul are loc, până când în celulă va scădea cantitatea de produs inițial (**inductor**) și va crește cantitatea de produs final (**co-represor**).

Sistarea sintezei proteice. În urma sintezei proteice, în celulă scade cantitatea de inductor și crește cantitatea de produs final (co-represor). Atunci când cantitatea de produs inițial scade sub o anumită limită, acesta se desprinde de pe represor, care

devine liber. **Represorul liber** se cuplează cu produsul final al sintezei proteice (denumit astfel, **co-represor**), devenind **represor activ**. Aceasta se va cupla la situsul operator pe care îl inactivează, inactivând întreaga cale metabolică (fig. 39, B). Procesul de sinteză se va relua atunci când în celulă va scădea cantitatea de produs final și va crește cantitatea de produs inițial care trebuie metabolizat (inductor).

Procesul de reglaj al sintezei proteice după acest mecanism poartă numele de **represie enzimatică**. În acest proces, produsul final al sintezei proteice regleză propria sinteză, prin cuplarea sa cu represorul și inactivarea situsului operator.

2. Reglajul sintezei proteice prin retroinhibiție (feedback). Retroinhibiția enzimatică

Reglajul genetic al sintezei proteice după teoria operonului a fost demonstrat experimental în numeroase cazuri. Analizând însă numărul de gene dintr-o bacterie și numărul de substanțe implicate în sinteza proteică, s-a ajuns la concluzia că acest tip de reglaj nu poate explica activitatea tuturor genelor, fiind necesar un număr prea mare de gene și substanțe față de volumul mic al unei bacterii. De aceea s-a emis ipoteza existenței, în paralel, a unui alt tip de reglaj mai simplu, care să implice un număr mai mic de substanțe și gene. Conform **reglajului genetic prin retroinhibiție (feedback)**, produsul final al sintezei proteice, ajuns la o anumită concentrație, va bloca propria sa sinteză, prin cuplarea sa cu una din primele enzime ale căii metabolice pe care o inactivează. Procesul de sinteză se va relua la scăderea concentrației de produs final din celulă (fig. 40).

Metabolizarea (transformarea) treoninei în izoleucină are loc sub acțiunea a cinci enzime diferite (E_1-E_5), a căror sinteză are loc prin activitatea a cinci gene structurale (GS_1-GS_5). Acest proces este reglat, la diferite specii de bacterii, prin cele două tipuri de reglaj genetic, respectiv prin **represia enzimatică** (conform teoriei operonului) sau **retroinhibiția enzimatică** (conform teoriei feedback).

În cazul **represiei enzimaticice** (fig. 40, partea de jos a figurii), izoleucina acumulată în cantitate mare în celulă cuplează cu represorul, îl activează și blochează astfel împreună activitatea situsului operator. Procesul de transformare a treoninei în izoleucină se va relua atunci când în celulă va scădea cantitatea de izoleucină și va crește cantitatea de inductor (treonină).

În cazul **retroinhibiției enzimaticice**, izoleucina acumulată în cantitate mare se

cuplăză cu prima enzimă a căii metabolice (treonin-dezaminază) pe care o inactivează, blocând astfel întreaga cale metabolică (fig. 40, partea de sus a figurii). Procesul de transformare a treoninei în izoleucină se va relua atunci când în celulă va scădea

cantitatea de izoleucină. Aceasta se decuplăză de pe prima enzimă care devine iarăși activă și va acționa asupra treoninei provocând dezaminarea acesteia, urmată de metabolizarea ei integrală în izoleucină.

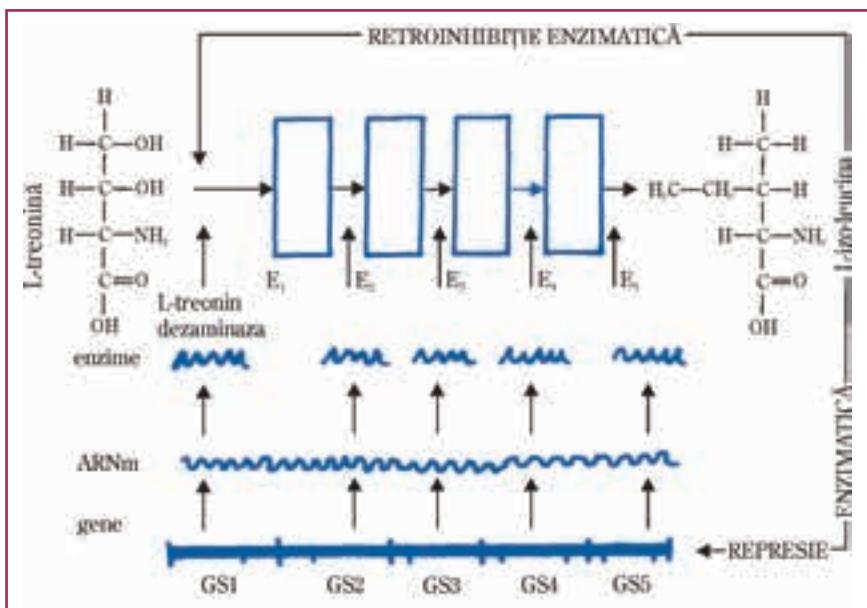


Fig. 40. Reglajul genetic prin retroinhibiție (feedback) la metabolizarea treoninei.



TEST DE EVALUARE

1. Care sunt genele și locusurile implicate în sinteza proteică și în reglajul genetic al acestia?
2. Precizați etapele declanșării sintezei proteice.

3. În ce constă reglajul genetic prin retroinhibiție (feedback)?
4. În ce condiții se va relua procesul de transformare a treoninei în izoleucină (în cazul represiei enzimatiche)?



Reglajul genetic la eucariote

Toate celulele somatice ale unui organism eucariot pluricelular conțin același număr de cromozomi, respectiv aceeași cantitate de ADN. Cu toate acestea, în fiecare tip de țesut sau celulă, sunt active numai anumite gene (respectiv anumite căi metabolice), în urma diferențierii structurale și specializării funcționale a celulelor și țesuturilor. În același timp, activitatea genelor nu are loc tot timpul într-un anumit țesut sau celulă, ci numai atunci când este nevoie de sinteza unei anumite substanțe.

Reglajul genetic la eucariote este astfel mult mai complex și se realizează prin diferite mecanisme. În aceste condiții, în cazul organismelor eucariote pluricelulare, se poate face distincția între un reglaj genetic

care conduce la specializarea structurală și funcțională a celulelor și țesuturilor, proces în urma căruia în fiecare tip de țesut sunt active numai anumite căi metabolice, deși celula posedă întreaga cantitate de informație genetică. Acesta este **reglajul genetic pe termen lung**, care în condiții normale este stabil unui anumit organism.

În același timp, există un **reglaj genetic pe termen scurt**, datorat faptului că sinteza unui anumit produs nu are loc permanent (cu excepția glandelor endocrine, însă și în acest caz, secreția prezintă diferite valori, dependent de starea metabolică a organismului), ci numai atunci când celula, respectiv țesutul sau organismul au nevoie de un anumit metabolit.

1. Reglajul genetic pe termen lung

Reglajul genetic la nivelul fibrelor de cromatină; diferențierea și specializarea celulelor și țesuturilor

Acest tip de reglaj genetic se realizează în cursul dezvoltării embrionare la eucariote, fiind implicat în diferențierea și specializarea structurală și funcțională a celulelor și țesuturilor unui organism pluricelular. În urma acestui proces, deși

toate celulele somatice ale unui organism conțin aceeași cantitate de ADN, respectiv aceleași gene, în anumite celule sunt active numai anumite gene, respectiv anumite căi metabolice. Această specializare structurală și funcțională a celulelor și țesuturilor

se realizează la nivelul fibrelor de cromatină (fig. 31).

Genele active metabolic se află numai în regiunile cu **eucromatină**. În aceste regiuni, fibrele de cromatină sunt relativ laxe, putând fi copiată prin transcriptie informația genetică de la nivelul moleculei de ADN. Structura laxă a fibrelor de cromatină este datorată prezenței, în aceste regiuni, a unor proteine non-histonice specifice care împiedică „împachetarea” fibrelor de cromatină. În plus, în aceste regiuni nu are loc metilarea bazelor azotate.

În regiunile cu **heterocromatină** se află **gene inactive metabolic** (dar active în celele unor alte țesuturi ale organismului),

precum și **ADN repetitiv**, non-informational. În aceste regiuni, fibrele de cromatină sunt puternic „împachetate”, făcând imposibil procesul de transcriptie și formarea moleculelor de ARN-m. Procesul de heterocromatinizare este determinat de absența proteinelor non-histonice (care împiedică procesul de „împachetare” a fibrelor de cromatină, deci procesul de heterocromatinizare), precum și prin metilarea bazelor azotate, care favorizează același proces. Astfel, în regiunile cu heterocromatină, s-a constatat înlocuirea citozinei cu 5-metil-citozina, la grâu, mamifere și a. S-a constatat că genele inactive metabolic sunt puternic metilate, în comparație cu genele active metabolic.

Reglajul genetic prin inactivarea unor segmente de cromozomi, a unor cromozomi sau genomuri

Reglajul genetic prin inactivarea unui cromozom are loc la femela de mamifere prin inactivarea unui cromozom X (fig. 41). Determinismul sexului la mamifere este de tip *Drosophila*, femelele sunt homozygote având doi heterozomi identici, cromozomii XX, pe când masculii sunt heterozigoti, având formula genetică XY. Cromozomul X este unul din cei mai vechi cromozomi apărăți filogenetic. El este de dimensiuni mari, este eucromatic având numeroase gene, multe implicate în metabolismul general al organismului, necesare atât la femele, cât și la masculi. Cromozomul Y la mamifere este mic, heterocromatic, având puține gene implicate în determinismul unor caractere particulare prezente la masculi. Una din genele prezente la om și plasate pe cromozomul Y este gena responsabilă pentru caracterul **hairy pinna** (păr lung crescut pe ureche), aspect prezent la numeroase familii din India, unde toți băieții manifestă acest caracter, care nu este transmis la fete.

Femeile nu prezintă cromozomul Y, neavând genele plasate pe acest cromozom și nici caracterele pe care aceștia le determină. Dacă ar fi active toate genele de pe ambii cromozomi X, între cele două sexe ar fi mari diferențe datorate genelor implicate în metabolismul general al corpului, care ar fi în stare dublă la organismul femel. Pentru a se stabili un echilibru între cele două sexe, unul din cromozomii X este inactivat la femeie, respectiv la femela de



Fig. 41. Reglajul genetic prin inactivarea unui cromozom X la femela de mamifere.

mamifere în general. Inactivarea întregului cromozom X are loc prin heterocromatinizarea acestuia. Astfel, el apare sub forma unei mici regiuni heterocromatice situate pe fața internă a învelișului nuclear, denumit *corpuscul Barr* (fig. 41).

Cercetări recente au semnalat o predispoziție pentru inactivarea cromozomului X de origine paternă. Pe cromozomul X în regiunea Xq13, se află centrul de inactivare al cromozomului X (**X-IC, X inactivation center**). La acest nivel se află gena **X-IST** care are o mărime de 450 kb. Gena **X-IST** codifică un transcript de inactivare a cromozomului X (*X inactivation specific transcript*). Aceasta este o moleculă de ARN de 17 kb, cu rol funcțional, implicată în inactivarea unei mari părți din cromozomul X, o parte din genele situate pe cromozomul X rămânând în stare funcțională.

Reglajul genetic prin heterocromatinizarea întregului genom a fost raportată la masculii de *Planococcus citri* ($2n = 10$).

În stadiul de blastulă al dezvoltării embrionare, are loc heterocromatinizarea întregului set de cromozomi (genom) de origine paternă. Genele de pe acești cromozomi nu vor fi deci transcrise în timpul dezvoltării embrionare la mascul. În timpul meiozei, nu are loc formarea cromozomilor bivalenți, diviziunea fiind de tip mitotic.

Reglaj genetic prin pierderea sau amplificarea unor segmente cromozomale. Pierdere sau amplificarea unor segmente cromozomale conduce de obicei la dezvoltarea unor organisme anormale. În unele cazuri însă, aceste fenomene constituie mecanisme de reglaj genetic. La unele *copepode* (crustacee), după primele diviziuni ale oului, în majoritatea celulelor are loc eliminarea unor segmente heterocromatice specifice din toți cromozomii, acestea devenind celule somatiche. Celulele în care nu are loc eliminarea segmentelor heterocromatice vor conduce la formarea liniei germinale.

2. Reglajul genetic pe termen scurt

Reglajul genetic la nivelul transcripției și translației informației genetice

Prin acest tip de reglaj genetic se asigură funcționarea sau nu a genelor din regiunile eucromatice ale nucleului, dependent de nevoiele celulei și organismului. Controlul activității genelor, din regiunile cu eucromatină de la eucariote, se asigură la *cinci niveluri* (fig. 42) și are loc sub acțiunea mai multor enzime:

1. Reglaj genetic la nivelul procesului de transcripție, prin care sunt selectate genele care vor servi ca matră la sinteza unui ARN precursor (procesul de transcripție).

2. Reglajul genetic la nivelul maturării ARN, prin care sunt selectate moleculele de ARN precursor care vor parcurge

procesul de maturare (eliminarea intronilor și asamblarea exonilor).

3. Reglajul genetic la nivelul transportului, prin care sunt selectate moleculele de ARN-matur care vor fi transportate prin porii învelișului nuclear, din nucleu în citoplasmă.

4. Reglajul genetic la nivelul translației informației genetice, prin care este declanșată sinteza proteică.

5. Reglajul genetic post-translațional, prin care sunt selectate catenele polipeptidice rezultante în urma sintezei proteice care vor fi modificate și transformate în proteine funcționale. De asemenea, tot la acest nivel are loc degradarea ARN-m.

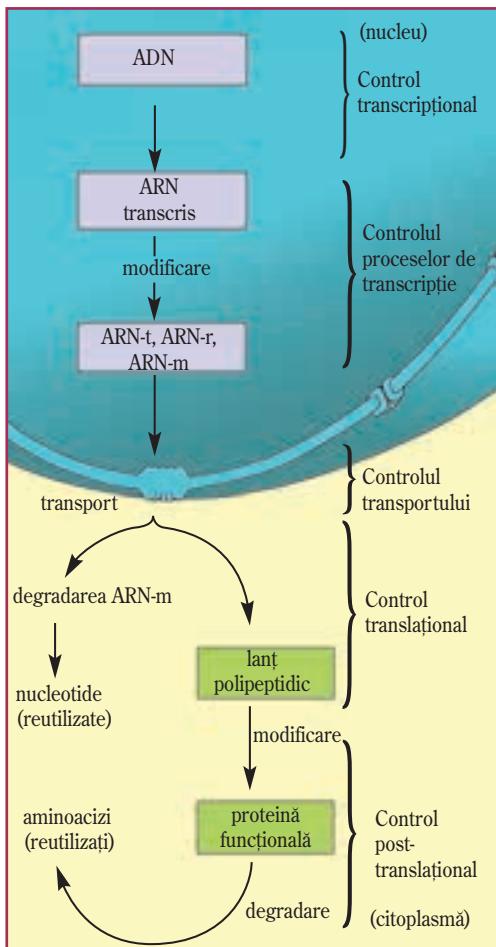


Fig. 42. Regajul genetic la nivelul transcriptiei și translației informației genetice la eucariote.

Regajul genetic prin hormoni, la nivelul transcriptiei

Hormonii sunt substanțe extracelulare, care sunt transportate de la celulele producătoare la celulele țintă. Mulți dintre hormonii steroizi (estrogen, progesteron, aldosteron, glucocorticoizi, hormonii androgeni și.a.), precum și unii hormoni din metabolismul basal (insulina și.a.), acționează în mod obișnuit asupra transcriptiei. Deoarece unii hormoni regleză transcripția, ei sunt probabil un semnal pentru ADN, în procesul de regaj fiind prezent și un receptor citoplasmic.

Hormonii steroizi (H) sunt substanțe hidrofobe care trec în mod liber prin plasmalemă (fig. 43). Ajuși în citoplasmă, ei se combină cu un receptor citoplasmic specific R, formând complexul H-R. După formarea acestui complex, receptorul se poate modifica structural, rezultând complexul H'-R. Complexul H'-R poate trece prin învelișul nuclear. Ajuns în nucleu, complexul H'-R sau numai hormonul (H) se atașează la o anumită regiune a fibrei de cromatină și începe fenomenul de transcripție. Procesul de recunoaștere este probabil mediat de proteine specifice legate de ADN (în dreptul secvențelor de inițiere a unei unități de transcripție a informației genetice) sau direct de molecula de ADN.

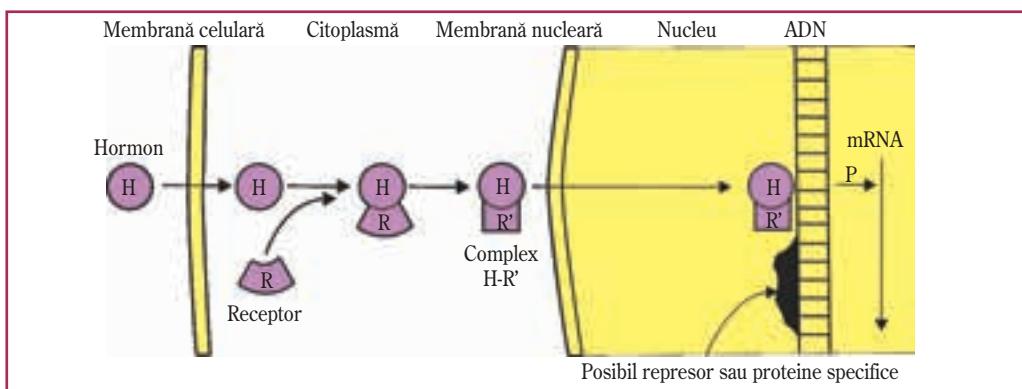


Fig. 43. Regajul genetic la nivelul transcriptiei prin hormoni la eucariote

Reglajul genetic la nivelul maturării ARN-precursor

În celulele glandelor salivare și în hepatocitele de la șoarece sunt produse două molecule distințe de ARNm, pornind de la aceeași genă inițială, care conține informația genetică pentru sinteza α -amilazei (fig. 44). În glanda salivară se produce mai multă enzimă decât în ficat, deși sunt transcrise aceleași secvențe de codoni. Molecula de ARN precursor, sintetizată în urma procesului de transcripție, posedă aceeași structură în cele două organe. Secvențele din constituția sa sunt: I (inițiator), exon S, intron 1, exon L, intron 12, exon E2, intron 13, exon E3, intron 14, exon E4. Secvența codificatoare începe cu 50 p.b. din exonul 2, unit cu exonul 3 (50 p.b.) și cu

exonul 4. În glanda salivară, în procesul de maturare, pe lângă introni și secvența I (eliminate în ambele organe, glanda salivară și ficat), este eliminat și exonul L, pe când în ficat este eliminat exonul S (alături de introni și secvența I). În urma procesului de maturare, ARNm pentru α -amilază are secvența S-E2-E3-E4 în glanda salivară și secvența L-E2-E3-E4 în ficat, deși secvența regiunilor din ARN precursor a fost identică în ambele organe. În acest fel, în urma procesului de maturare al ARNm, exonii S și L, devin alternativ inițiatori ai genei ARNm pentru sinteza α -amilazei, sintetizată la rate diferite în cele două organe.

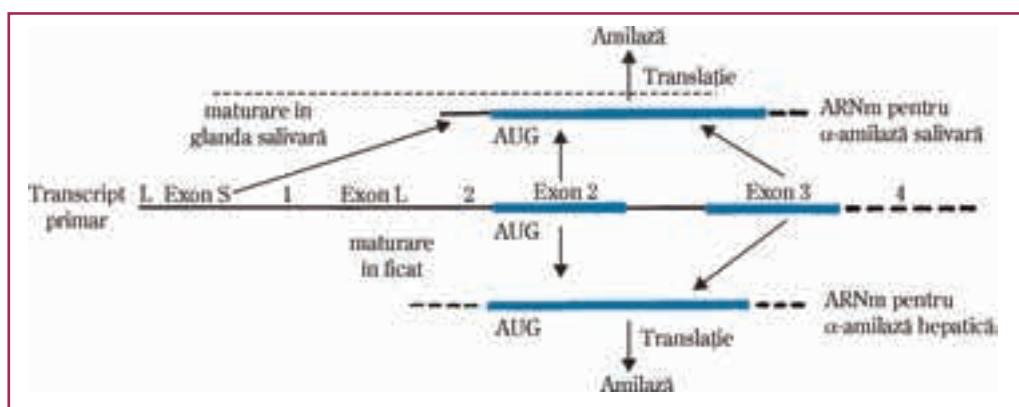


Fig. 44. Reglajul genetic la nivelul maturării ARN-mesager. Producerea de ARN-mesager pentru α -amilază în glandă salivară și în ficat la șoarece, are loc prin două procese diferite de maturare ale aceluiași ARN-precursor. Secvența de codare începe cu codonul AUG în exonul 2.

LUCRĂRI PRACTICE – EVIDENȚIEREA CROMATINEI SEXUALE LA OM

Materiale necesare: microscop de laborator, pahare Borell sau pahare Berzelius de 100 ml, cilindri gradați, lame microscopice, alcool etilic 95°, alcool etilic 75°, alcool etilic 50°, acid clorhidric 5 N, soluție cresyl-violet 1%, apă distilată.

Sunt utilizate lamele microscopice degresate, curate, umede și reci (păstrate la frigider, în alcool etilic 95°, într-un cristalizor sau cutie Petri), care prezintă marginile șlefuite. Se raclează mucoasa bucală, introducând lama în cavitatea

bucală și făcând o mișcare dinapoi-înainte pe peretele obrazului. Se execută un frotiu de celule pe una-două lame noi, lăsând câteva minute pentru a se usca frotiul. Toate operațiile următoare se efectuează la temperatura camerei. Lamele cu frotiuri se introduc prin seriile de alcool etilic, fiind manipulate încet, cu atenție: alcool etilic 95° (20 min), alcool etilic 75° (5 min) și alcool etilic 50° (5 min). Se spală rapid în apă distilată și se introduc, pentru hidroliză, într-o soluție HCl 5 N, unde se lasă 20–30 min. Se spală rapid în

apă distilată și se introduc pentru colorare în soluție cresyl-violet 1%, timp de câteva minute (1–3 min). Se spală, se usucă și se analizează la microscopul optic, pentru evidențierea cromatinei sexuale. Aceasta apare sub forma unui corpuscul heterocromatic, situat de obicei pe fața internă a învelișului nuclear, având formă plan-convexă, triunghiulară, alungită și.a. (fig. 41). Se numără corpusculii Barr din 100 de celule, stabilind frecvența lor. La o femeie normală, în celulele mucoasei bucale, frecvența corpusculilor Barr este de 20–70%.

LUCRĂRI PRACTICE – EVIDENȚIEREA CROMOZOMILOR METAFAZICI ȘI STUDIUL MORFOLOGIEI LOR

Caracteristicile morfologice ale cromozomilor sunt analizate în metafază, etapă în care ei sunt puternic contractați și condensați. În scop didactic, este de preferat ca studiul cromozomilor metafazici să fie abordat la o specie cu un număr redus de cromozomi somatici, care să prezinte dimensiuni mari și să fie diferenți morfologic între ei. Deoarece evidențierea este mai facilă la specii vegetale, la care celulele în diviziune se află la nivelul unui țesut meristematic, se va utiliza o specie vegetală, de la care se obține ușor țesut meristematic.

Materialul biologic este reprezentat prin rădăcini de circa 10 mm, obținute de la semințe germinate sau bulbi de *Allium cepa* ($2n=16$), rădăcini secundare de la *Vicia faba* ($2n = 12$), rădăcini de la semințe de *Nigella sativa* ($2n=12$) și.a.

Materiale: pahare Berzelius sau mici cristaloare în care se vor introduce bulbi de ceapă pentru emiterea de rădăcini adventive, cutii Petri cu sugativă îmbibată în apă pentru germinarea semințelor,

mici sticluțe de antibiotice (cca 5-10 cc) în care vor fi efectuate tratamentele la materialul biologic, lame și lamele microscopice, pense oftalmologice și bisturie, hârtie de filtru, bețe de chibrituri, cilindru gradat de 100 cc, soluție colchicină 0,2%, alcool etilic, acid acetic glacial, acid clorhidric 1 N, soluție 50% acid clorhidric (1/2 acid clorhidric fumans, $\rho = 1,19 + \frac{1}{2}$ apă distilată), reactiv Schiff sau reactiv Carr.

Etapele de lucru sunt descrise mai jos.

1. Materialul biologic: țesut meristematic (vârfuri de radicele de circa 10 mm), care conțin multe celule în diviziune mitotică.

2. Prefixarea, efectuată în scopul distrugeri sau inactivării fusului de diviziune, este efectuată prin introducerea semințelor germinate, în câțiva centimetri cubi de soluție colchicină 0,2%, timp de 2-3 ore, la temperatura camerei.

3. Fixarea are drept scop omorârea celulelor și coagularea constituenților cellulari. Fixatorul utilizat nu trebuie să altereze structurile celulare. Pentru

executarea lor, după îndepărtarea soluției de colchicină, peste radicele se adaugă câțiva centimetri cubi de fixator. Uzual este utilizat fixatorul 3 : 1, constituit din 3 părți alcool etilic absolut și o parte acid acetic glacial. În fixator, radicele sunt menținute timp de 2–12 ore, la 4°C.

4. Hidroliza are rolul de a macera țesuturile prin dizolvarea substanțelor pectice intercelulare, pentru a ușura pătrunderea colorantului și a asigura buna lor etalare. După eliminarea soluției fixator și o clătire rapidă cu apă, peste rădăcinițe se toarnă câțiva centimetri cubi HCl 1N (5 minute, temperatură camerei), iar după îndepărtarea acestuia, câțiva centimetri cubi de soluție 50% HCl, timp de 10–20 minute, la temperatură camerei (până când țesutul devine moale). După hidroliză, este necesară clătirea rădăcinițelor timp de câteva secunde cu apă de robinet.

5. Colorarea, efectuată prin menținerea rădăcinițelor în reactiv Schiff (soluție de fucsină bazică decolorată), timp de 30–60 minute la temperatură camerei sau la frigider (până când vârful lor devine roșu-închis sau brun-închis), sau în reactiv Carr, timp 12–24 ore, când are loc coloarea întregii rădăcini în violaceu-închis.

6. Efectuarea preparatelor microscopice temporare, după tehnica *squash*. Pe o hârtie de filtru așezată pe masă se aşază o lamă de sticlă. La mijlocul acesteia, într-o picătură soluție (apă distilată, acid acetic 45% sau soluție carmin-acetică 1-2%), se aduce vârful colorat al radicelei. Se aşază

deasupra o lamelă, iar prin bătăi sistematice cu un băt de chibrit se etalează țesutul, prin împrăștierea celulelor într-un singur strat. Se înlătură excesul de soluție cu o hârtie de sugativă, fiind obținut astfel *paratul microscopic temporar*, care poate fi analizat la microscop timp de câteva ore. Dacă dorim să mărim durata de utilizare a unui preparat microscopic, în jurul lamelei se va întinde o peliculă de gumă arabică, soluție de lipit cauciucul, care întârzie cu 10–14 zile deshidratarea celulelor din *paratul semipermanent* obținut.

La microscop se vor căuta metafazele care să aibă cât mai puțini cromozomi suprapuși (**fig. 45**). Se va constata că fiecare cromozom este alcătuit din două *cromatide*, unite într-o regiune numită *centromer*. La nivelul centromerului se află *strangulația* sau *constrictia primara*. Dependent de poziția strangulației primare și a centromerului de-a lungul lungimii cromozomului, aceștia pot fi de mai multe feluri. Pentru a stabili tipul de cromozom, se consideră că jumătate din lungimea cromozomului este împărțită în patru părți. Centromerul se poate afla în două puncte (median sau terminal, respectiv la mijlocul sau la capătul cromozomului), sau în una dintre cele patru regiuni (mediană, submediană, subterminală sau terminală). Dependent de punctul sau regiunea în care se află centromerul, deosebim următoarele tipuri de cromozomi (**fig. 46**): *cromozomi metacentrici* (centromerul este situat în punctul median, sau în regiunea mediană a cromozomului), *submetacentrici* (centromerul este situat în regiunea submediană), *subtelocentrici* (centromerul situat în regiunea subterminală), *acrocentrici* (centromerul situat în regiunea terminală, dar nu în punctul terminal) și *cromozomi telocentrici* (centromerul este situat în

Fig. 45.

Metafază la
Vicia faba
($2n = 12$)



punctul terminal, respectiv la capătul cromozomului). Unii cromozomi prezintă de obicei pe brațul scurt o *strangulație secundară* la nivelul căreia se află regiunea NOR (regiunea organizatorului nucleolar, cu rol în structurarea nucleoului la sfârșitul



telofazei), după care urmează o regiune heterocromatică, denumită *satelit*. De regulă, satelitul este inclus în lungimea brațului scurt (notat cu litera *p*).

Se vor analiza cromozomii la diferite specii.

Fig. 46. Tipuri de cromozomi după poziția centromerului.

M – punct median; T – punct terminal; m – regiune mediană; sm – regiune submediană; st – regiune subterminală; t – regiune terminală. 1 – cromozom metacentric; 2 – cromozom submetacentric; 4 – cromozom acrocentric; 5 – cromozom telocentric.

| – regiune sau ← punct în care se poate afla centromerul.

I. GENETICA MOLECULARĂ – SINTEZĂ

Deși au fost descoperiți încă din a doua jumătate a secolului al XIX-lea (F. Miescher, 1869), rolul acizilor nucleici în ereditate a fost stabilit abia la mijlocul secolului al XX-lea (experiențele lui Avery, Mac Leod și McCarthy, 1944). Cercetările efectuate în prima parte a secolului al XX-lea au condus la depistarea celor două tipuri de acizi nucleici: *acizii dezoxiribonucleici*, localizați în principal în nucleu, *acizii ribonucleici*, sintetizați în nucleu însă localizați cu preponderență în citoplasmă, fiind însă păstrată denumirea generică de *acizi nucleici*.

Dezvoltarea metodelor de investigație și interesul oamenilor de știință pentru problemele eredității au condus la *centrarea cercetării științifice pe stabilirea rolului acizilor nucleici în ereditate*. Dovada importantă științifică a acestor cercetări rezultă din faptul că majoritatea premiilor Nobel pentru medicină și fiziolgie (dar și o parte a premiilor Nobel pentru chimie), acordate în cea de a doua jumătate a secolului al XX-lea, au încununat cercetările de biologie și genetică moleculară, respectiv studiul complex al acizilor nucleici.

În urma acestor cercetări, a fost stabilită *structura primară și spațială a acizilor nucleici*

(Watson, Crick și Wilkins, 1953, Premiul Nobel în anul 1962 pentru structura spațială a ADN), precum și *funcția acizilor nucleici*. Acizii nucleici prezintă două funcții principale: *funcția autocatalitică* este reprezentată prin *biosinteza ADN*; *funcția heterocatalitică* este reprezentată prin implicarea acizilor nucleici în *sinteza proteică*.

Legătura între secvența de nucleotide din moleculă de acizi nucleici și secvența aminoacizilor din catena polipeptidică este realizată cu ajutorul *codului genetic*.

Încă înainte de stabilirea structurii spațiale a acizilor nucleici, pe bază de logică matematică, s-a stabilit că o secvență de trei baze azotate alăturate (trei nucleotide în limbajul actual, respectiv un *codon*), determină poziția unui aminoacid în catena polipeptidică.

Cunoscând codul genetic și caracteristicile sale, pe baza rezultatelor experimentale, oamenii de știință au stabilit *etapele sintezei proteice* și au elaborat *mecanismele reglajului acestei sinteze*, atât la *procarioate* (materialul genetic reprezentat printr-o moleculă de ADN care nu este protejată de înveliș nuclear), cât și la *eucariote* (materialul genetic reprezentat de ADN complexat cu proteinele este protejat de un înveliș nuclear).

Reglajul sintezei proteice la procarioote este explicat prin **teoria operonului** (teorie emisă în anul 1961, de către Jacob și Monod, pe baza cercetărilor lui Lwoff, Premiul Nobel în anul 1965) și pe baza **teoriei feedback (retroinhibiția enzimatică)**.

În reglajul sintezei proteice la eucariote pluricelulare intervin alte aspecte. În celulele somatice ale corpului, indiferent de țesut, se află același număr de cromozomi, respectiv aceeași cantitate de ADN și aceleași gene.

Cu toate acestea, în fiecare tip de celulă, dependent de țesutul din care face parte, sunt active numai anumite gene, respectiv anumite căi metabolice. În acest caz, are loc inițial o specializare structurală și funcțională a celulelor și țesuturilor (datorită unui **reglaj genetic pe termen lung**), fiecare genă fiind activă dependent de necesitățile

organismului (**reglaj genetic pe termen scurt**).

Cunoașterea caracteristicilor structurale *in vivo* ale acizilor nucleici a permis explicaarea activității metabolice a acestora, specializarea structurală și funcțională a celulelor și țesuturilor, aspecte ale reglajului genetic al celulelor s.a.

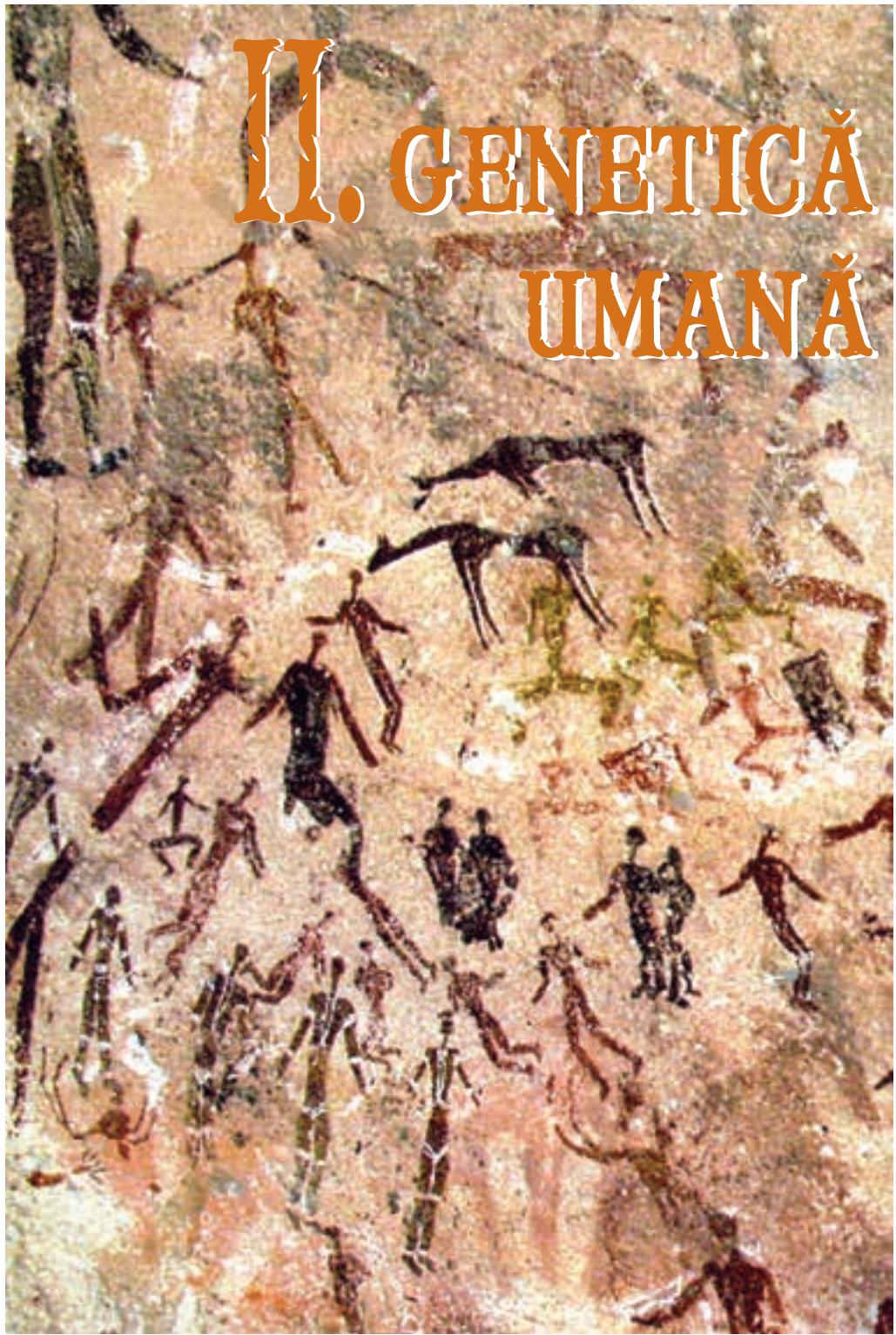
Pe lângă acestea, în genetica moleculară au fost înregistrate și alte realizări cu importanță teoretică și practică deosebită: **studiu mutațiilor genice, fenomenele reparatorii la nivelul acizilor nucleici, sinteza artificială a genelor, transferul de gene** de la un individ la altul sau de la o specie la alta, proces urmat de **obținerea organismelor modificate genetic (organisme transgenice)** s.a. Cercetări recente au stabilit baza teoretică și metodologie de cercetare a noi ramuri ale geneticii: **genomică, proteomică, bioinformatică** s.a.



TEST DE EVALUARE

1. Precizați diferențele dintre ARN-mesager de la procarioote și eucariote.
2. Care sunt caracteristicile ultrastructurale ale regiunii de eucromatină, care determină prezența genelor active metabolic?
3. Folosind **tabelul 4 (pagina 20)**, precizați tipurile de aminoacizi care pot fi determinate, în cazul substituției unui singur nucleotid din codonul UUG.
4. Care sunt diferențele între locusurile *attenuator, operator și promotor*?
5. Precizați diferența dintre funcția autocatalitică și heterocatalitică a ADN.
6. Ce este repliconul și care este mărimea sa?
7. Precizați elementele constitutive ale primozomului și rolul lor în biosinteza ADN.
8. Precizați care catenă nou-sintetizată a moleculei de ADN este constituită din fragmentele Okazaki. Care este mărimea fragmentelor Okazaki și de ce este necesar acest mecanism de sinteză?
9. Argumentați motivul pentru care biosinteza ADN este de tip semiconservativ.
10. Prezentați argumente care sprijină evoluția în timp a codului genetic.
11. Enumerați modificări translatională cunoscute și importanța lor.
12. Unele proteine de la eucariote, prezintă o variabilitate mare privind abundența lor în celulă, dependent de condițiile de mediu, deși cantitatea de ARN-m în celulă poate rămâne constantă. Precizați unele mecanisme care pot determina această situație.
13. Reglajul genetic al maturării ARN-m: (a) determină care gene sunt transcrise în ARN-m; (b) selecționează moleculele de ARN-m care vor migra din nucleu în citoplasmă; (c) selecționează moleculele de ARN-m utilizate în procesul de translație; (d) controlează excizia intronilor și asamblarea exonilor; (e) selecționează moleculele de ARN-m care vor fi degradate. Alegeți răspunsul/răspunsurile corect/corecte.

H. GENETICĂ UMANĂ





Genomul uman – complementul cromozomial și *harta genetică

1. Genetica umană – obiect de studiu, identificarea cromozomilor umani

Genetica studiază ereditatea, variabilitatea și reproducerea organismelor. Anul apariției geneticii ca știință este considerat: (a) anul 1865, când Gregor Mendel a elaborat primele *legi ale eredității* sau (b) anul 1900, când aceste legi au fost redescoperite în urma cercetărilor efectuate independent de Hugo de Vries, Carl Erick von Correns și Erick von Tschermack. Având o dezvoltare dinamică în decursul secolului al XX-lea, iar odată cu realizarea *Proiectului genomul uman* (2001) o dezvoltare explozivă, genetica și-a însușit metode de investigație de la alte științe, în prezent fiind cunoscute numeroase ramuri ale geneticii, devenite științe independente.

Genetica umană și **genetica medicală** studiază genomul uman în condiții normale și patologice. Genetica medicală stă la baza dezvoltării medicinei moleculare, a medicinei predictive și a terapiei genice. Din motive etice, religioase și socio-economice, la specia umană nu pot fi realizate experiențe de hibridare, la care să se efectueze analiza genetică a rezultatelor încrucișării dintre genitori, cum s-a făcut la *Pisum* sau *Drosophila*. Este posibil însă să fie analizată

transmiterea caracterelor ereditare în cazul căsătoriilor interrasiale sau cele ale unor cupluri particulare, în care partenerii prezintă trăsături ereditare normale sau patologice distințe, asemenea abordări constituind esența studiilor familiale. Cu toate aceste impiedicări în realizarea unei analize genetice dirijate la om, ereditatea umană este cel mai bine cunoscută, datorită înregistrării aspectelor ei din cele mai vechi timpuri și mai ales datorită impactului pe care ereditatea îl are asupra stării de sănătate a oamenilor. Cromozomii au fost evidențiați în a doua parte a secolului al XIX-lea, rolul lor în ereditate fiind stabilit la sfârșitul același secol. Numărul de cromozomi la om ($2n = 46$), a fost stabilit abia în anul 1956 de către H. Tjio și A. Levan, odată cu îmbunătățirea tehniciilor de investigație citogenetică (fig. 1). Autozomii constituie 22 perechi, iar heterozomii o perche, determinismul cromozomal al sexului la om fiind de tip *Drosophila* (femeia având o singură perche de heterozomi, notată **XX**, iar bărbatul doi heterozomi diferenți morfologic și genetic, notați **XY**).

Datorită numărului relativ mare al perechilor de cromozomi și a dificultăților



Fig. 1. Placa metafazică (A) și cariotipul uman (B).

în identificarea unui cromozom de interes, în dezvoltarea investigațiilor de **citogenetică** (ramura geneticii care studiază organitele celulare cu rol genetic, prin îmbinarea metodelor de investigație ale geneticii și citologiei), o importanță deosebită a reprezentat-o elaborarea și aplicarea tehnicielor de bandare cromozomală. Prin aplicarea unor tehnici speciale de colorare a preparatelor microscopice (utilizând de obicei quinacrina sau colorantul Giemsa), de-a lungul lungimii cromozomilor se disting regiunile de eucromatină și heterocromatină.

În figura 2 este reprezentat cromozomul **X** uman bandat. Se observă pe lungimea sa prezența unor benzi transversale având intensități diferite de culoare: benzi întunecate, alternând cu interbenzi luminoase (deschise la culoare). Benzile transversale întunecate reprezintă regiunile care sunt fluorescente cu quinacrina sau închise la culoare cu colorantul Giemsa. Mai multe benzi alăturate sunt grupate într-o regiune. În cazul cromozomului **X**, brațul lung (**q**) și brațul scurt (**p**), prezintă fiecare câte două regiuni, fiecare regiune având una sau mai multe

benzi. Notarea regiunilor și benzilor se face de la centromer spre capetele cromozomului. Utilizând această notare, se poate stabili cu ușurință poziția unei gene pe cromozom. Astfel, dacă gena *G6PD* se află în poziția **Xq28**, înseamnă că ea se află pe cromozomul **X**, brațul lung (**q**), regiunea 2, banda 8.

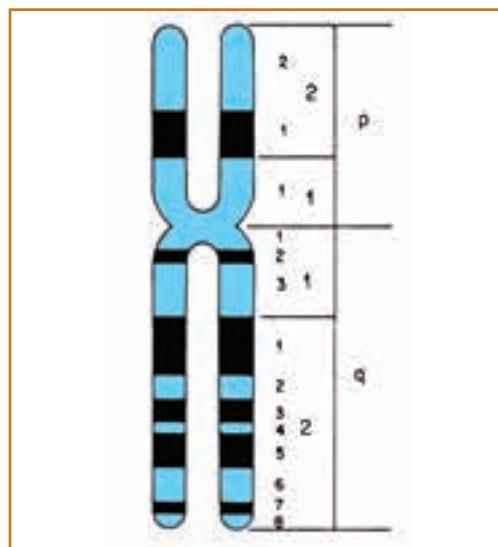


Fig. 2. Cromozomul X uman bandat

2. Cariotipul și genomul uman

Cariotipul uman

Cei 46 de cromozomi umani au fost împărțiți în șapte grupe morfologice, dependent de mărimea lor, poziția centromerului, prezența sateliștilor și.a. (fig. 3).

Grupa A cuprinde cromozomii din perechile 1–3. Sunt cromozomi lungi (lungimea medie cuprinsă între 9,08–7,06 μm), cromozomii din perechea 1 și 3 fiind metacentrici, iar cei din perechea 2 sunt submetacentrici. Cromozomii din perechea 1 prezintă o conștricție

secundară în regiunea proximală a brațului lung. Între cromozomii din perechea 3, s-a constatat un dimorfism de mărime.

Grupa B conține perechile 4 și 5. Sunt cromozomi lungi (6,55–6,13 μm), având centromerul în regiunea submediană (cromozomi submetacentrici).

Grupa C cuprinde cromozomii din perechile 6–12, în acest grup fiind inclus și cromozomul X al sexului. Sunt cromozomi de

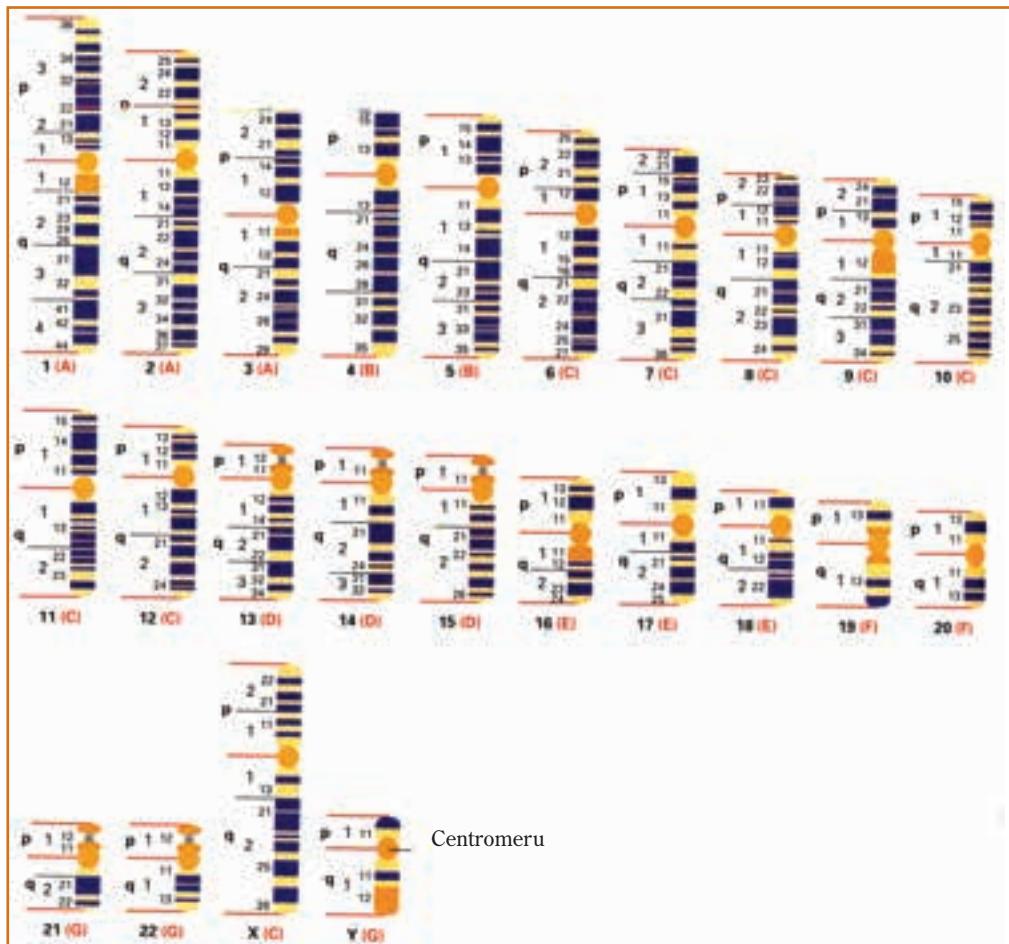


Fig. 3. Prezentarea benzilor și interbenzilor situate pe lungimea celor 23 de perechi de cromozomi umani

mărime mijlocie ($5,84\text{--}4,46\text{ }\mu\text{m}$), cromozomii din perechile 6, 7, 8 și 11 au centromerul în regiunea mediană, iar cromozomii din perechile 9, 10 și 12 în regiunea submediană. Cromozomii din perechea 9 prezintă o constrictie secundară în regiunea proximală a brațului lung. Cromozomul X, după mărime, se poate situa între cromozomii din perechile 6–9.

Grupa D cuprinde cromozomii din perechile 13–15. Sunt cromozomi de mărime mijlocie ($3,64\text{--}3,36\text{ }\mu\text{m}$), acrocentrici (centromerul situat spre capătul cromozomului), având constrictie secundară pe brațul scurt și sateliți.

Grupa E cuprinde cromozomii din perechile 16–18. Sunt cromozomi relativ

mici ($3,23\text{--}2,76\text{ }\mu\text{m}$), cu centromerul în regiunea mediană (perechea 16) sau submediană (perechile 17 și 18). Cromozomii din perechea 16 prezintă o constrictie secundară în regiunea proximală a brațului lung.

Grupa F cuprinde cromozomii din perechile 19–20. Sunt cromozomi mici ($2,52\text{--}2,33\text{ }\mu\text{m}$), metacentrici.

Grupa G cuprinde cei mai mici cromozomi din cariotipul uman ($1,83\text{--}1,68\text{ }\mu\text{m}$), acrocentrici, cu satelit. În grupa G este inclus, pe baza mărimii similare, cromozomul Y al sexului. Are o lungime apropiată ($1,96\text{ }\mu\text{m}$), este acrocentric (centromerul situat în regiunea subterminală), însă nu prezintă satelit.

Genomul uman

Genom definește toate genele existente pe un singur gamet, respectiv pe un singur cromozom din perechea de omologii.

Proiectul genomul uman, inițiat în anul 1988, a fost definitivat în februarie 2001, fiind completat în aprilie 2003. Scopul său a fost ambițios: crearea hărților genetice și fizice ale celor 23 de perechi de cromozomi umani, stabilirea secvenței complete a genomului uman, care au permis depistarea și analiza genelor implicate în determinismul caracterelor normale, precum și genele mutante care determină diferențe maladii și a.

Harta genetică constă în reprezentarea grafică a poziției genelor pe cromozomi, cu stabilirea distanței dintre ele. Ea prezintă ordinea genelor și definește poziția unei gene față de alte gene situate pe același cromozom. Distanțele dintre gene sunt exprimate în unități de recombinare genetică (unități de crossing-over), notate în centimorgani (cM). O distanță de 1 centimorgan între două gene adiacente, reprezintă un procent de crossing-over de 1% între aceste gene (fig. 4).

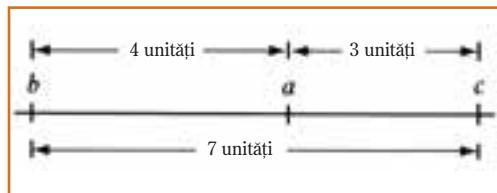


Fig. 4. Schită cu plasarea a 3 gene pe cromozom, dependent de procentul de crossing over dintre ele.

Harta citologică a cromozomilor (harta fizică), prezintă poziția unui locus sau a unei gene pe cromozom, dependent de anumite particularități ale acestuia. Întocmirea ei are la bază tehniciile de bandare a cromozomilor, prin care se evidențiază benzi transversale de culori și intensități diferite de-a lungul cromozomilor metafazici, prin tehnici specifice de colorare.

ADN-ul uman, aflat în cele 23 perechi de cromozomi, conține circa $3,2 \times 10^9$ perechi de nucleotide, $2,95 \times 10^9$ perechi de nucleotide fiind constituite în eucromatină. Au fost identificate circa 31 000 gene care sunt transcrise în ARN-m și minim

750 de gene codificate în alte tipuri de ARN. Astfel, există circa 500 de gene pentru diferite tipuri de ARN-t (fig. 5). Genele sunt distribuite pe cele 22 de perechi de autozomi și pe cei doi cromozomi ai sexului. Raportat la numărul perechilor de baze azotate, cele mai multe gene au fost înregistrate pe cromozomul 19, în timp ce numărul cel mai mic de gene se află pe autozomul 13 și pe cromozomul Y. Genele (sau regiunile cu rol în codificare), reprezintă numai 1–2% din genom. Peste 40% din genele umane care codifică proteine au ortologii la *Drosophila* și *Caenorhabditis* (nematod). Această constatare prezintă o deosebită importanță pentru studiul unor maladii și al mijloacelor de tratament, experimentele fiind efectuate pe cele două specii. Sute de gene umane au rezultat prin transfer orizontal de la bacterii în timpul evoluției vertebrateelor. Mai mult

de jumătate din genomul uman este constituit din ADN repetitiv. Aproape 45 % din genom este derivat de la elemente genetice transpozabile (gene mobile, gene săltărețe sau gene vagaboante, capabile să își schimbe poziția în interiorul același cromozom sau pe cromozomi diferenți). Deși genomul uman posedă numai de două ori mai multe gene care codifică proteinele, comparativ cu *Drosophila* și *Caenorhabditis*, genele umane sunt mult mai complexe și parcurg procese de maturare, producând o gamă variată de transcripti diferenți. Mai mult de 1 000 de gene sunt cauza unor boli specifice, mutantele lor fiind listate separat. Cromozomul mitocondrial uman, denumit ADN-mt sau cromozomul 25, este constituit dintr-o moleculă de ADN de formă circulară, alcătuită din peste 16 500 de perechi de baze și conține aproape 40 de gene.

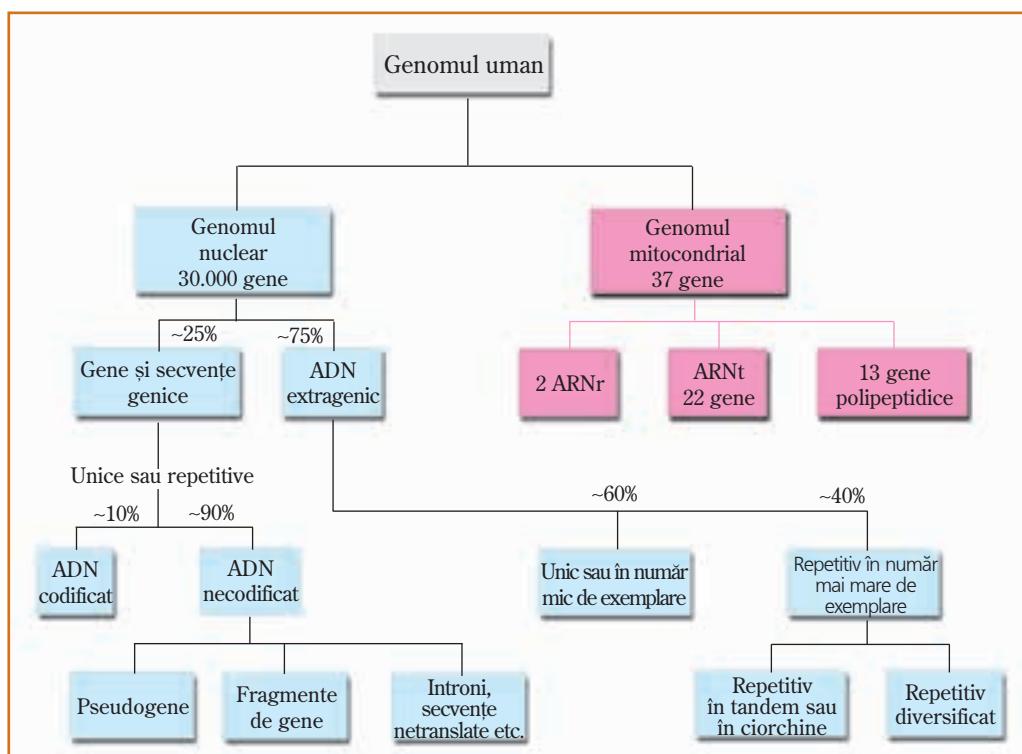


Fig. 5. Organizarea genomului uman.



Determinismul genetic al principalelor caractere fenotipice umane

1. Determinismul unor caractere fenotipice normale

Multe dintre caracterele morfologice normale întâlnite la om se transmit conform legilor mendeliene, fiind determinate de una sau mai multe perechi de gene alele (fig. 6). Dintre trăsăturile cu transmitere mendeliană se pot menționa: forma bărbiei, foseta men-tonieră, forma nasului, tipul de fantă pal-pebrală, culoarea ochilor, forma buzelor, linia de inserție a părului în regiunea frontală, meșa albă frontală, aspectul lobului urechii, forma sprâncenelor și a genelor, precum și numeroase caractere biochimice (sistemele de grup sangvin, unele variante enzimatiche eritrocitare, unele proteine serice etc.).

Forma bărbiei este determinată de o pereche de gene. Starea homozigotă a alelei dominante (**BB**) corespunde fenotipic cu bărbia proeminentă, starea homozi-gotă a alelei recessive (**bb**) exprimă bărbie teșită (retrognată), iar starea heterozigotă (**Bb**) bărbia dreaptă. Prezența fosetei men-toniere (gropiță în bărbie) este determinată de prezența unei gene în stare dominantă.

Forma nasului. Dimensiunea nasului, la fel ca și alte caractere cantitative, este determinată poligenic (intervin mai multe perechi de gene nealele) sau multifactorial (caracter determinat de mai multe gene nealele sub influența factorilor de mediu). Forma crestei nazale este controlată de o

pereche de alele (**Cc**) care determină trei genotipuri: **CC** – creastă nazală proeminen-tă asociată cu narine largi (nas roman), **cc** – creastă nazală concavă asociată cu narine mici (nas cârn), **Cc** – creastă nazală dreaptă asociată cu narine înguste (nas grec).



Fig. 6. Caractere fenotipice umane determinate poligenic: culoarea pielii, a ochilor și a părului

Culoarea ochilor este controlată de trei alele: **O1, O2, O3**, având grade diferite de dominantă între ele, care pot forma următoarele combinații genotipice: **O1O1** – culoare neagră a ochilor; **O2O2** – ochi căprui; **O3O3** – ochi albaștri; **O1O2** – ochi căprui închis; **O1O3** – ochi căprui deschis; **O2O3** – ochi verzi.

Linia de inserție a părului în regiunea frontală poate fi dreaptă sau formează un unghi cu vârful spre nas, ultimul caz prezentând dominantă. Genotipurile **PP** și **Pp** exprimă tipul dominant (inserție în forma literei **V**), iar **pp** tipul recesiv (inserție dreaptă).

Lobul urechii poate fi liber sau atașat, fiind determinat de o pereche de gene alele (**Ll**), cu dominantă completă. Există două fenotipuri, determinate de cele trei genotipuri: lob liber, dominant (**LL, Ll**) și lob atașat, recesiv (**ll**).

Sprâncenele sunt determinante monogenice de o pereche de gene alele **Ss**. Sprâncenele groase (**SS, Ss**) sunt dominante față de cele subțiri (**ss**).

Genele lungi și groase (**GG, Gg**) se transmit dominant față de cele scurte și subțiri (**gg**).

Forma părului este controlată de trei alele: **P1, P2** și **P3**. În stare homozigotă, sunt determinante tipurile standard de păr: **P1P1**

– păr creț, specific rasei negre; **P2P2** – păr buclat și **P3P3** – păr neted. Combinățiile dintre diferite alele determină apariția unor forme intermediare: **P1P2** – păr buclat spre creț; **P1P3** – păr ondulat; **P2P3** – păr ușor ondulat.

Culoarea tegumentului, condiționată de cantitatea de melanină sintetizată de celulele epidermei, este determinată de două perechi de gene nealele: **P1p1** și **P2p2**. În determinarea caracterelor cantitative, efectul genelor nealele este adițional sau sumativ: luate individual determină o parte a caracterului cantitativ, iar efectele lor totale se însumează; astfel, cu cât intră mai multe alele dominante în structura genetică a organismului, cu atât este mai intensă culoarea. În cazul culorii negre a pielii, sunt prezente toate alelele în stare dominantă: **P1 P1 P2 P2**. Mulatrii au două alele dominante și două recesive: **P1 p1 P2 p2**, și, în consecință, o cantitate mai mică de melanină, iar albi au toate alelele recesive: **p1 p1 p2 p2**, și, în consecință, cea mai mică cantitate de melanină în piele. La populația umană din regiunea Uganda, Ruanda, Burundi din Africa, este prezentă cea de a treia genă (**P3**). Aflată împreună cu celelalte gene în stare dominantă, determină nuanța tip abanos a tegumentului.

2. Determinismul genetic al unor maladii umane

Bolile genetice sunt stări patologice determinante predominant de *factori genetici*: modificarea unor gene, modificarea structurală și numerică a cromozomilor. Pe lângă bolile genetice, determinante predominant de factorii genetici, există *boli cu predispoziție genetică*, la care boala se manifestă numai în anumite condiții de mediu. Bolile genetice prezintă anumite *caracteristici*:

- modificarea materialului genetic conduce la sinteza unor enzime sau proteine diferite, care vor afecta structura și funcția normală a celulelor și a întregului organism;
- pot fi determinate prenatal, pot fi prezente de la naștere (congenitale) sau se pot manifesta ulterior, la vîrste diferite;
- bolile genetice se agravează odată cu vîrstă;

- prezintă frecvențe diferite în populații diferite;
- pot fi familiale sau sporadice;

- prezintă forme diferite ale gradului de manifestare și se pot manifesta diferit în diferite condiții de mediu.

Boli genice

Sunt maladii produse de mutația unei gene (*boli monogenice*) sau a mai multor gene nealele (*boli poligenice*).

a. Bolile monogenice

Acestea se transmit în descendență după legile mendeliene. Sunt cunoscute peste 5 000 de boli genice, majoritatea se manifestă în copilărie, 10% după pubertate și 1% la vîrstă înaintată. O bună parte din ele reprezintă mutații apărute recent în populația umană. *Bolile moleculare* sunt bolile monogenice la care a fost identificată proteina (enzima) anormală responsabilă de instalarea maladiei.

După *modul de transmitere* în descendență, se deosebesc:

- boli cu transmitere autozomal dominantă în descendență;
- boli cu transmitere autozomal rececivă în descendență:
 - boli X-linkate (sex-linkate) dominante;
 - boli X-linkate recessive;
 - boli Y-linkate.

Bolile sex-linkate sunt determinate de gene plasate pe cromozomii sexului, putând fi X-linkate (gene plasate pe cromozomul X al sexului) sau Y-linkate (gene plasate pe cromozomul Y al sexului). Bolile sex-linkate se transmit cu o frecvență diferită în descendență, dependent de tipul de cromozom (X sau Y) și sexul descendenței.

1. Boli cu transmitere autozomal dominantă în descendență. Gena mutantă fiind dominantă, persoanele afectate sunt de obicei heterozigote (Aa), indivizii homozigoti dominanți putând fi letali. Fiecare persoană afectată prezintă cel puțin un părinte bolnav, după cum doi părinți bolnavi

heterozigoți pot avea copii neafectați. O persoană heterozigotă are șansa de a transmite în descendență boala, în procent de 50%, indivizii fiind afectați indiferent de sex (fig. 7).

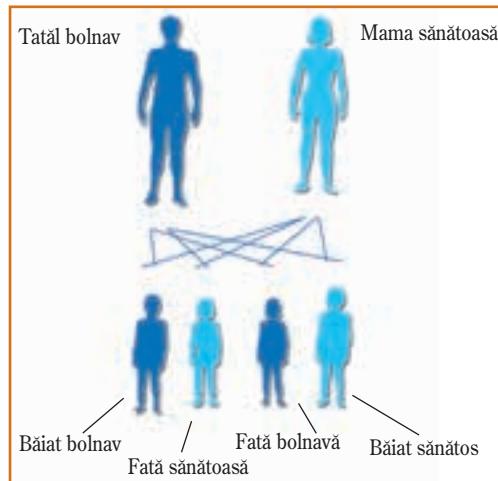


Fig. 7. Modelul transmiterii în descendență a eredității autozomal dominante.

Din această categorie fac parte: **boala Marfan** (datorată sintezei unei proteine anormale), letală în stare homozigotă și caracterizată prin talie înaltă, arahnodactilie (degete lungi), dislocare de cristalin și anevrism aortic; **boala (choreea) Huntington** (fig. 8) caracterizată prin deteriorarea



Fig. 8. Doi copii afectați de choreea Huntington.

progresivă a inteligenței și a funcțiilor motorii începând de obicei după maturitate, datorită unei gene care produce o substanță care interferează cu metabolismul normal al creierului; **polidactilia** caracterizată prin prezența unor degete suplimentare la mână și/sau la picior; **achondroplazia** (un tip de



Fig. 9. Infanta Margarita Teresa a Spaniei (stânga) și o persoană afectată de achondroplazie (dreapta).

piticism) și.a (fig. 9). În unele cazuri, persoanele afectate pot prezenta o expresie diferită a genei pentru diferite caractere, ducând la impresia falsă că gena (boala) nu se manifestă. Astfel, unii indivizi cu *boala Marfan* pot manifesta talia înaltă și o slabă expresie a celoralte caractere afectate (fenomen denumit *penetranță incompletă*).

2. Boli cu transmitere autozomal recessivă în descendență. Gena mutantă fiind recesivă (a), maladia se manifestă numai la prezența sa în stare homozigotă. Există trei categorii de indivizi: sănătoși (**AA**), purtători (**Aa**, prezintă gena, dar nu manifestă boala) și bolnavi (**aa**). Boala prezintă o discontinuitate la transmiterea în descendență. Un individ afectat poate avea ambii părinți neafectați (heterozigoți). Doi indivizi afectați vor avea toți copiii afectați, indiferent de sex. Riscul ca doi indivizi purtători (heterozigoți) să aibă copii afectați este de 25%, în 75% dintre cazuri copiii fiind neafectați (50% purtători și 25% sănătoși; fig. 10). Din grupul bolilor cu

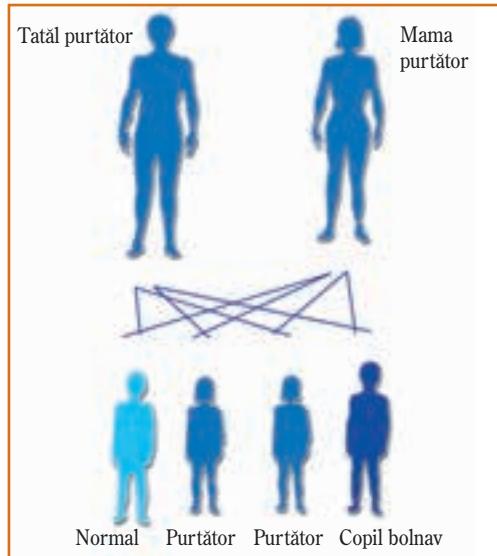


Fig. 10. Modelul transmiterii în descendență a eredității autozomale recessive

transmitere autozomal recesivă în descendență fac parte: **fenilcetonuria**, **beta-talasemia**, **surditatea**, **albinismul**, caracterizat prin absența melaninei (fig. 11), **galactosemia**, caracterizată prin leziuni la nivelul creierului, ficatului și al ochilor, **anemia falciformă** cu hematii în formă de seceră, boala fiind letală la prezența genei în stare homozigotă și.a.

Fenilcetonuria este datorată absenței unei enzime (fenil-alanil-hidroxilază) care conduce la acumularea de fenilalanină în toate lichidele corpului. Se produce o



Fig. 11. Un bărbat tip albino din India

înapoiere mentală gravă la indivizii afectați. **Beta-talasemia** este o mutație genică ce conduce la sinteza unei catene *beta* a hemoglobinei mai scurte. Indivizii homozigoti recesivi prezintă anemie hemolitică, deformare scheletică, facies mongoloid și.a.

3. Bolile sex-linkate dominante sunt determinate de gene plasate pe cromozomii sexului X sau Y. În cazul genelor X-linkate, boala se manifestă la ambele sexe, însă cu o frecvență diferită. În cazul genelor Y-linkate, boala se manifestă numai la sexul masculin.

Bolile X-linkate dominante sunt rare, fiind determinate de o genă dominantă plasată pe cromozomul X (X^A). Descendența este diferită, dependent de constituiția genetică a părinților. Astfel, în cazul unui cuplu în care tatăl este afectat, iar mama este sănătoasă ($XX \times X^A Y$), toate fetele vor fi afectate ($X^A X$) și toți băieții vor fi sănătoși (XY), deoarece aceștia moștenesc cromozomul X de la mamă. Aceste boli sunt rare: **rahitismul hipofosfatemic rezistent la vitamina D, sindromul oro-digito-facial** și.a.

4. Bolile X-linkate recessive sunt determinate de o genă recesivă plasată pe cromozomul X. Descendența este diferită, dependent de constituiția genetică a celor doi părinți (fig. 12). Bărbații fiind *hemizigoti*

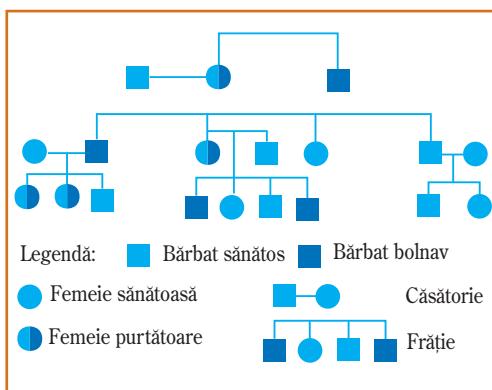


Fig. 12. Modelul transmiterii în descendență a eredității recesive X-linkate

(posedă un singur cromozom X), vor manifesta boala în cazul prezenței genei recessive pe cromozomul X ($X^a Y$). Astfel, ei pot fi sănătoși (XY) sau bolnavi ($X^a Y$). Femeile pot fi sănătoase (XX), purtătoare ($X^a X$), prezintă gena pe care o pot transmite în descendență, dar nu manifestă boala) sau bolnave ($X^a X^a$). O femeie bolnavă manifestă boala ($X^a X^a$) și o va transmite în descendență la toți băieții, indiferent de constituiția genetică a tatălui. Dintre bolile X-linkate recesive fac parte: **daltonismul** (imposibilitatea de a distinge culorile roșu-verde, dar și galben-maron), **hemofilia A** (fig. 13), **distrofia musculară Duchenne** și.a. *Distrofia musculară Duchenne* este determinată de deleția parțială a genei pentru *dystrofină*. Se manifestă numai la băieții care poartă gena ($X^d Y$), dificultățiile în mers manifestându-se între 1–5 ani. Deoarece



Fig. 13. Transmiterea genetică a hemofiliei la descendenții reginei Victoria a Angliei. Tarul Nicolae al II-lea, țarina Alexandra și tareviciul Alexei (hemofilic)

boala are efect letal până la vîrstă adolescentei, fetele pot fi numai heterozigote (X^dX) și nu manifestă boala.

5. Bolile Y-linkate sunt determinate de gene plasate pe cromozomul Y al sexului. Acest cromozom, respectiv aceste gene sunt prezente, se manifestă și se transmit numai pe linie paternă, de la tatăl afectat la toții băieții. Nicio fată nu este afectată, ele neavând cromozomul Y. Cromozomul Y este în bună parte alcătuit din heterocromatină, fiind astfel descrise puține gene pe cromozomul Y, ca de exemplu, gena care determină un agent de histocompatibilitate (H-Y), specific masculin. Pe cromozomul Y se află gena responsabilă pentru caracterul *hairy pinna* (păr lung crescut pe ureche

sau narine), aspect prezent la numeroase familii din India, unde toți băieții manifestă acest caracter, care nu este transmis la fete.

b. Bolile poligenice

Sunt determinate de gene nealele care pot interacționa sau nu cu factorii de mediu. Transmiterea lor nu este supusă legilor mendeliene ale eredității. Prezintă determinism poligenic acele malformații întâlnite mai frecvent în unele familii, ca de exemplu *luxația congenitală de șold*. În cazul în care unul dintre părinți este afectat, riscul transmiterii afecțiunii în descendență este de 4%. Alte caracteristici având determinism poligenic sunt: *culoarea pielii*, *culoarea ochilor*, *culoarea părului* și.a.

Boli cromozomiale

Bolile cromozomiale sunt determinate de *modificarea numărului de cromozomi* sau *a structurii cromozomilor*. Anomaliiile numerice sunt viabile atunci când sunt implicați cromozomii sexului (absența cromozomului X este incompatibilă cu viață), sau cromozomii de talie mică. Pe de altă parte, au fost descrise puține anomalii structurale viabile. De obicei, bolile cromozomiale nu sunt ereditare, deoarece modificarea *numărului* sau *a structurii* cromozomilor afectează grav viabilitatea purtătorilor (anomalii fiind de obicei letale), iar în cazul în care purtătorii sunt viabili, este afectată fertilitatea lor.

a. Anomalii numerice ale cromozomilor

Anomaliiile numerice ale cromozomilor sunt determinate de o serie de cauze, mai importante fiind:

- vîrstă înaintată a mamei, care favorizează fenomenul de non-disjuncție a cromozomilor (nesepararea lor) în timpul meiozei, conducând la formarea de gameti cu $n + 1$, respectiv $n - 1$ cromozomi; prin

participarea acestora la fecundare, vor rezulta *organisme aneuploide* (fig. 14);

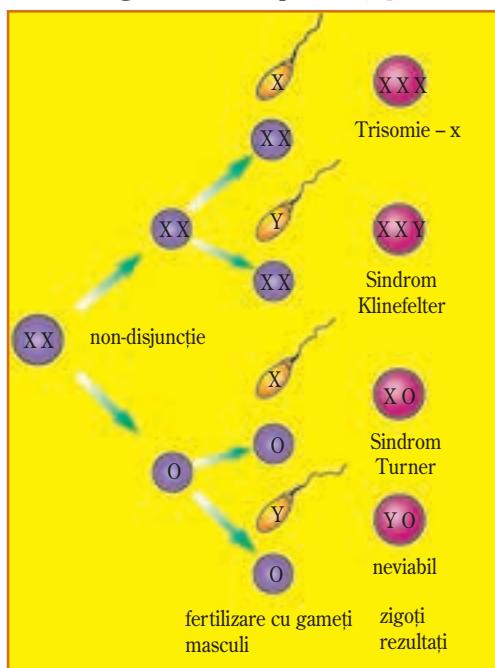


Fig. 14. Formarea gametilor femeli prin procesul de non-disjuncție.

- acțiunea unor factori mutageni fizici (radiații ionizante) sau chimici (substanțe chimice mutagene, unele antibiotice și.a.) asupra organismelor parentale sau în timpul primului trimestru de sarcină a mamei;
- prezența unor anomalii cromozomiale echilibrate la unul dintre părinți;
- unul dintre părinți suferă de boli neuropsihice, este alcoolic și.a.

Sindromul Down (trisomia 21) se caracterizează prin prezența a trei cromozomi în perechea 21. Este întâlnit la ambele sexe, având o frecvență la naștere de 1/600-1/800 (fig. 15). Dependent de gravitatea malformațiilor, atât gradul de inteligență (15-70 QI), cât și durata de viață sunt variabile. Indivizii afectați prezintă față lată și ochii oblici, degete scurte, malformații cardiace și osteo-articulare, musculatură atrofiată, infectii respiratorii, leucemie și.a.

Recent, s-a constatat o legătură între persoanele în vîrstă care manifestă *sindromul Down* și *maladia Alzheimer* (maladie degenerativă a sistemului nervos central, care prezintă efect letal), determinată de gene plasate pe cromozomul 21.

Sindromul Klinefelter prezintă formula cromozomală de bază 47, **XXY**, (adică 47 cromozomi, având un cromozom X suplimentar, însă au fost descrise și alte modificări numerice, de tipul 48, **XXXY**; 46, **XY** / 47, **XXY**; 45, **XO** (mozaicism cromozomal) și.a. Indivizii afectați sunt de sex masculin, maladie fiind prezintă cu o frecvență de



Fig. 15. Pacienți cu sindrom Down: A - cariotip; B – fenotip.



Fig. 16. Pacientă cu sindrom Turner

1/1 000. Deoarece în celulele somatice numai unul din cromozomii **X** este funcționabil, cromozomii **X** suplimentari fiind heterocromatinizați, indivizii cu sindrom Klinefelter prezintă în celulele somatice corpusculi Barr. Se caracterizează prin dispunerea țesutului adipos de tip feminin conducând la obezitate, pilozitate redusă, atrofie testiculară, criptohidie însotită de sterilitate, ginecomastie (dezvoltarea exagerată a mamelelor), afecțiuni psihice și.a.

Sindromul Turner (monosomia XO), întâlnit la femei, determinat de absența unui cromozom **X** al sexului (45, **XO**), fiind singurul caz de monosomie viabilă la om (prezența unui singur cromozom din pereche). Maladie este prezintă în raport de 1/10 000, persoanele afectate având talie redusă, atrofie ovarelor însotită de sterilitate, malformații cardiace, dezvoltare intelectuală apropiată de normal (fig. 16). Deoarece în celulele somatice există un singur cromozom **X**, pacientele cu sindrom Turner nu prezintă corpuscul Barr.

Trisomia X (47, XXX sau mozaicism 47, XXX / 46, XX) se manifestă la fete la 1/1 000 nașteri. Indivizii prezintă o dezvoltare normală sau manifestă o ușoară scădere a fertilității și o ușoară întârziere mentală. În

Partea a II-a

celulele somatice se constată existența a doi corpusculi Barr.

b. Anomalii structurale ale cromozomilor

Modificarea structurii cromozomilor determină apariția a diferite anomalii structurale: delecții, dupicații, inversii, translocații și.a. Viabilitatea purtătorilor depinde de fragmentul afectat (mărimea sa și constituția genetică).

Sindromul Cri-du-chat (tipărt de pisică) este determinat de o mică delecție (pierdere) pe brațul scurt al cromozomului 5. Indivizii afectați manifestă malformații faciale, malformații ale laringelui, malformații cardiace, renale, întârziere mintală (fig. 17).

Sindromul Prader-Willi este caracterizat prin delecția unui fragment din brațul lung al cromozomului 15. După 5–6 ani, copiii cu acest sindrom manifestă un apetit exagerat, care conduce la obezitate însorită de diabet, dezvoltare fizică și sexuală redusă.

În tabelul următor (tab. 7), sunt prezentate centralizat unele maladii determinate de mutații ale genelor, modificarea

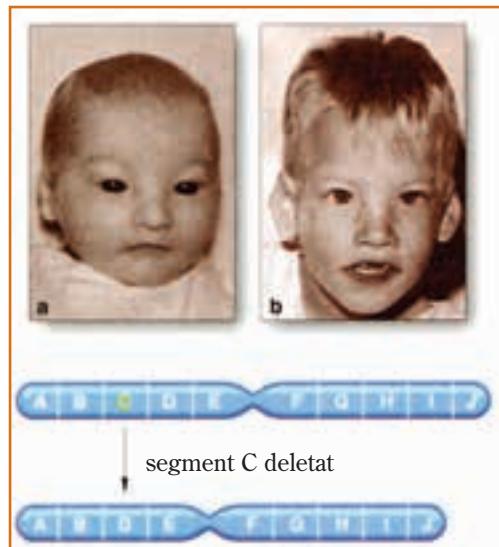


Fig.17. Copil mic afectat de sindromul Cri-du-chat (a) și după patru ani (b), când efectele sindromului au fost stopate. Reprezentarea delecției unui segment pe cromozomul 5p.

structurii cromozomului sau a numărului de cromozomi, precum și principalele caracteristici fenotipice pe care le manifestă purtătorii acestor mutații.

Tabelul 7. Exemple de boli genetice umane

Tipul anomaliei	Principalele consecințe
Ereditatea autozomal dominantă	
Acondroplazie	O formă de piticism
Neurofibromatoză	Pete tip cafea cu lapte
Osteogeneză imperfectă	Deformări și fracturi ale oaselor
Porfirie variegată	Fotosensibilitate cutanată
Ereditatea autozomal recesivă	
Albinism	Absența pigmentației
Fenilcetonurie	Înapoiere mentală
Boala Tay-Sachs	Boală neurodegenerativă gravă
Tirozinoză	Insuficiență hepatică și splenică
Boli X-linkat dominante	
Hipofosfatazemie	Rahitism
Sindrom Rett	Afectată dezvoltarea SNC
Sindrom oro-digito-facial	Afectate față, cavitatea bucală, degetele

Boli X-linkat recessive	
Hemofilie	Incapacitatea de coagulare a sângeului
Daltonism	Incapacitatea diferențierii unor culori
Sindrom Hunter	Înapoiere mentală, anomalii scheletice
Boli Y-linkate	
Hairy-pinna	Smocuri de păr în nări și la ureche
Modificări în structura cromozomilor	
Sindrom Cri-du-chat (del 5p)	Înapoiere mentală, dezvoltarea anormală a laringelui
Schimbare în numărul autozomilor	
Sindrom Down (trisomia 21)	Înapoiere mentală, defecte ale inimii
Schimbare în numărul heterozomilor	
Sindrom Turner	Sterilitate, caractere sexuale anormale
Sindrom triplo-X	Tulburări de comportament
Sindrom Klinefelter	Hipogonadism, infertilitate
Sindrom XYY	Tulburări de comportament

3. *Determinismul genetic în memorie, inteligență, comportament și temperament

Genetica comportamentului (behavior genetics) este o ramură a geneticii care studiază ereditatea și formele comportamentului, precum jocurile de curtare a femeelor, construirea cuibului și.a. la animalele inferioare, precum și inteligența și trăsăturile de personalitate la om. Multe caractere care prezintă interes în genetica comportamentului sunt caractere cantitative.

Psihologia genetică studiază dezvoltarea mentală la copil. Ea analizează transformarea copilului în adult, progresele care au loc în timpul ontogenezei, stadiile prin care trece individul până la maturitate, căutând să înțeleagă semnificația lor funcțională. Teoreticienii acestei psihologii, care se bazează pe noțiunile cheie de maturizare și de învățare, au fost A. Gesell (S.U.A.), J. Piaget (Elveția), H. Wallon (Franța). Psihologia genetică înglobează

epistemologia genetică, al cărei obiect se limitează la geneza categoriilor esențiale ale gândirii.

a. Inteligență

Constituie capacitatea unui individ de a înțelege relațiile existente între elementele unei situații, precum și abilitatea de a se adapta la mediu (familial, social sau ambiental), în așa fel încât să își poată realiza propriile scopuri. Multă vreme s-a crezut că numai activitatea conceptuală și logică a omului, elaborate pe plan verbal, constituie inteligența, pe când celelalte comportamente adaptative ar rezulta din activitatea instinctivă. De la începutul secolului al XX-lea, s-a stabilit însă în mod cert existența mai multor forme de inteligență, tipurile principale fiind (E.L. Thorndicke, 1920):

- inteligența abstractă sau conceptuală, caracterizată prin capacitatea de a utiliza materialul verbal și simbolic;

- inteligența practică, care implică capacitatea de a manipula diferite obiecte;

- inteligența socială, care implică comprehensiunea ființelor umane și ușurința de a se acomoda cu ele. Copiii au o inteligență esențialmente practică.

Capacitatea de a rezolva probleme concrete o regăsim la animalele superioare. În urma observațiilor efectuate asupra cimpanzeilor (W. Koehler și N. Ladighina-Kots), s-a stabilit că maimuțele superioare sunt capabile să confectioneze instrumente (de exemplu, să îndrepte o sărmă făcută ghem, pentru a putea împinge cu ajutorul său o momeală imobilizată într-un tub lung și subțire). Cimpanzeul este chiar capabil să rezolve probe practice accesibile copilului normal în vîrstă de 9–10 ani (K. Gottschaldt). Inteligența este instrumentul major al adaptării. Dependent de zestrea lor ereditară, experiența personală și mediul ambient, indivizii umani sau indivizii unei specii au forme și niveluri de inteligență diferite.

La animale, **inteligența** este rezultatul coordonării memoriei, învățării și al raționamentului. Inteligența a mai fost definită ca reprezentând capacitatea unui individ (animal sau ființă umană), de a stabili legături asociative referitoare la evenimente sau obiecte pe care nu a avut ocazia să le cunoască anterior. La oameni, inteligența este frecvent exprimată prin **coeficientul de inteligență (IQ)**. IQ constituie exprimarea procentuală a raportului dintre vîrstă mentală, stabilită prin teste standard, și vîrstă reală (fig. 18).

După valoarea coeficientului de inteligență, ființele umane pot fi caracterizate în următoarele categorii (după Binet și Simon):

- genii, peste 140;

- inteligență foarte ridicată (foarte doatajă), 120–139;

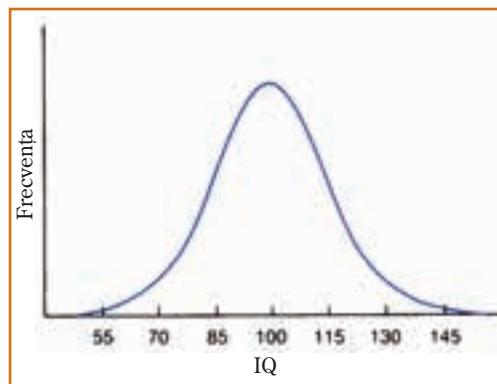


Fig. 18. Valoarea coeficientului de inteligență în populația din SUA

- inteligență superioară, 110–119;
- inteligență medie, 90–109;
- inteligență slabă (dull), 80–89;
- inteligență limitată (borderline), 70–79;
- retardare ușoară (moroni), 50–69;
- retardare moderată (imbecili), 25–49;
- retardare severă (idioti), 0–24.

Valoarea coeficientului de inteligență se menține relativ constantă în cursul vieții, unele aptitudini particulare fiind mai mult sau mai puțin variabile. Aptitudinile verbale prezintă în timp tendință de a evoluă, în timp ce aptitudinile non-verbale prezintă tendință de a regresa odată cu înaintarea în vîrstă. Inteligența prezintă un *dublu determinism, genetic și ambiental*. Fiecare individ se naște cu o zestre genetică, fiind purtătorul unui fond genetic. Acest fond genetic se realizează în condițiile unui mediu ambiental care poate fi mai mult sau mai puțin favorabil. Formarea corpului uman și implicit a structurilor sale nervoase se află sub control genetic. Neurogenza este însă influențată de numeroși factori: alimentari (în special aportul de proteine), factori de stres, diferiți factori mutageni prezentați atât în timpul dezvoltării intrauterine, cât și după nașterea copilului și.a. Malnutriția, în special în timpul primelor două luni de

viață intrauterină (când au loc procesele de organogeneză), iar apoi în primii doi ani de viață în perioada post-natală, prezintă consecințe negative asupra segmentului cerebral, caracterizate prin: reducerea volumului encefalului, scăderea numărului de neuroni, reducerea în densitate a astrocitelor (nevroglii cu rol în procesele de memorie și determinarea gradului de intelligentă, controlul mediului ionic al neuronilor, stabilirea barierei hematoencefalice și.a.). Diverse forme ale ambientului (familial, școlar, social) condiționează în măsură diferită dezvoltarea posibilităților intelectuale ale unui individ (fig. 19).

Diferitele cazuri de înapoiere mentală prezintă un determinism genetic variat (fig. 20), putând fi datorat unor mutații genice, restructurări cromozomale sau

cazuri de aneuploidie (prezența în plus sau în minus a unui cromozom; tab. 8).

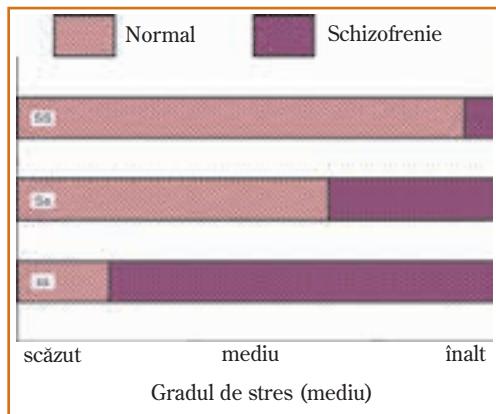


Fig. 20. Relația dintre mediul ambiant (gradul de stres) și ereditate (gena Ss) în determinismul schizofreniei. Constituția homozigot dominantă (SS) este predominantă la indivizi normali, pe când constituția homozigot recessivă (ss) este predominantă la indivizi cu schizofrenie.

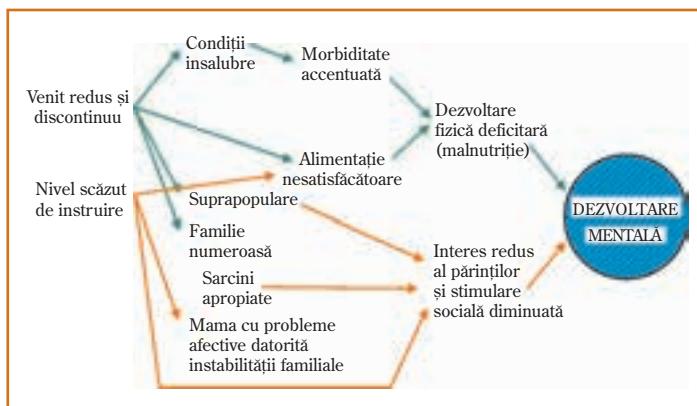


Fig. 19. Condiții de mediu care influențează nefavorabil dezvoltarea mentală (OMS).

Tabelul 8. Determinismul genetic în unele cazuri de înapoiere mentală

	Determinism genetic	Sindrom
Determinism monogenic	Autozomal dominant	Acondroplazie Neurofibromatoză Scleroză tuberoasă
	Autozomal recesiv	Fenilcetonurie Galactozemie Tirozinoză
	X-linkat recesiv	Sindrom Hunter Sindrom Menkes

Determinism poligenic	Genă autozomală	Schizofrenie
Restructurări cromozomale	Deleții (del 5p)	Maladie Cri-du-chat
Aneuploidie	Autozomi	Trisomia 21 (sindrom Down)
	Heterozomi	Sindrom triplo-X (47, XXX) Sindrom Turner (45, XO) Sindrom Klinefelter (47, XXY) Sindrom XYY (47, XYY)

b. Memoria

Memoria beneficiază de mai multe definiții. Într-o exprimare lapidără, memoria reprezintă mecanismele prin care informația este stocată în creier. În concepția genetică a comportamentului, memoria constă în modificarea persistentă a comportamentului, ca rezultat al experienței. Memoria prezintă importanță decisivă în procesele de învățare și de recunoaștere a indivizilor și a obiectelor, pe baza experienței anterioare. Toate ființele vii, chiar și animalele nevertebrate inferioare, au memorie. Dacă se introduc într-un acvariu viermi plăti (plathelminți) proveniți de pe plaja marină, unde este prezent fluxul și refluxul, se constată că timp de câteva zile aceștia efectuează active mișcări de îngropare și de ieșire din nisip, mișcări care în mediul natural de viață erau ritmate de flux și reflux (absente în acvariu). Memoria deci fixează experiențele trăite, informațiile receptate și le restituie.

Se distinge o *memorie imediată*, o *memorie întârziată* și alte multe forme de memorie. Există atâtea tipuri de memorie, căte organe senzoriale sunt (*memorie vizuală, auditivă, tactilă* și.a.).

După J. Delay, se pot distinge trei niveuri ierarhice ale memoriei. *Nivelul senzioriomotor*, cel mai elementar, privește exclusiv senzațiile și mișcările; el este comun

animalelor și omului. Cel mai înalt, propriu omului care trăiește în societate, este *memoria socială*, care se caracterizează prin povestirea logică. Între acestea două niveluri se situează *memoria autistică*, memorie care își extrage materialele din senzații, din situațiile trăite, dar care nu ascultă decât de legile inconștientului. Ea este cea care furnizează elementele visului și care, la psihopati, alimentează delirul caracterizat prin faptul că trecutul nu mai este recunoscut ca atare, ci este trăit în prezent. Memoria autistică apare către vîrstă de 3 ani. Se observă o nediferențiere a trecutului de prezent, a realului de imaginari. Copilul ia visurile drept realitate. Memoria socială se instalează durabil odată cu dezvoltarea categoriilor logice.

Studiile efectuate la un gasteropod marin (*Aplysia californica*), au evidențiat că în procesul de consolidare a memoriei pe termen scurt este implicată o proteină sintetizată de gena cAMP (E.R. Kandel și J.G. Schwartz, 1982). La *Drosophila melanogaster*, gena *dCREB2* codifică o proteină (*dCREBa*) care activează transcripția genelor, care măresc abilitatea insectelor de a consolida memoria de scurtă durată, în memorie de lungă durată. Isoforma *dCEUBb* inhibă acest proces (T. Tully și colab., 1994).

c. Comportamentul

Reprezintă totalitatea răspunsurilor unui organism la stimuli externi și interni. Comportamentul unui animal poate fi *instinctiv* sau *învățat* în timpul vieții. Comportamentul depinde atât de individ, cât și de mediu și are întotdeauna un sens. El corespunde căutării unei situații sau unui obiect susceptibil să reducă tensiunile (C.L. Hull) și să satisfacă trebuințele individului. De la reflex, care tinde să suprime excitația, până la nevroză, concepută ca o reacție neadecvată la angoasă, toate comportamentele au o semnificație adaptativă.

Comportamentul înnăscut este un comportament moștenit, care se manifestă în același fel la toți indivizii din aceeași specie și de același sex, care au crescut în condiții normale (fig. 21).

Comportamentul social este reprezentat prin orice activitate comportamentală manifestată de un grup de indivizi ai unei specii animale, care interacționează între ei. În această categorie se încadrează o gamă largă de situații, de la deplasarea în turmă, pentru a minimaliza efectul



Fig. 21. Poziția de agresivitate la babuin

prădătorilor, până la îndeplinirea unor roluri precise în cadrul unei societăți extrem de complexe organizate. De exemplu, în cadrul unei colonii de albine, există diferite categorii de indivizi care îndeplinesc funcții specifice: îngrijirea larvelor, procurarea hranei și menținerea temperaturii potrivite în stup prin bătăi de aripi care asigură aerisirea, apărarea coloniei (fig. 22).



Fig. 22. Comportament social la albine: îngrijirea matcii de către albinele lucrătoare

Comportamentul matern este reprezentat prin atașamentul mamei față de progenitura sa. C.J. Warden, în urma unei serii de cercetări efectuate asupra şobolanilor albi, a arătat că această tendință este în general mai puternică decât oricare alta (sete, foame). După P.T. Young, comportamentul matern s-ar explica, în mare parte, prin necesitatea mamei de a-și decongestiona glandele mamare, dureroase, prin alăptarea puilor. Dar în acest comportament intervin și alți factori, inclusiv atitudinea puilor care uneori au rol activ în regurgitarea hranei de către părinții lor (păsări, haine s.a.).

Cercetătorii au căutat să studieze condițiile atașamentului mamei față de pui. O oaie învăță să recunoască mirosul mielului ei la două sau trei ore după fătarea acestuia, fenomen prezent și la pinguin, care își recunoaște puiul pe care îl va hrăni. La specia umană, pe lângă cauzele biologice și fiziologice, există și cauze psihosociale care joacă un rol incontestabil în conduită mamei față de progenitura sa. O femeie nu

va fi o mamă bună dacă ea nu a fost îndeajuns de iubită, în aşa măsură încât să se iubească ea însăși și să-i iubească pe ceilalți (fig. 23).



Fig. 23. Comportament matern. Mama adopivă hrănește puiul de cuc, care are o talie mai mare decât a ei.

Comportamentul de agresivitate la om (bărbat) poate fi indus de prezența suplimentară a cromozomului Y. S-a constatat că bărbații având cariotip $2n = 47$, XYY, se caracterizează, în general, prin talie înaltă (peste 180 cm înălțime), alonja mâinilor

depășește înălțimea corpului, hiperactivitate, impulsivitate și instabilitate, uneori tendință spre agresivitate și comportament aberant. Comportamentul aberant ar putea fi și o consecință a unui coeficient de inteligență mai scăzut, în comparație cu bărbații XY. Apariția indivizilor $2n = 47$, XYY, este determinată de obicei de o nondisjuncție a cromozomilor Y în cea de a doua diviziune a meiozei.

Cercetări recente au arătat că în procesele cognitive sunt implicate patru grupe de gene: a) gene care codifică proteine de membrană; b) gene care codifică proteine implicate în procesele de semnalizare; c) gene care codifică proteine (enzime) care regleză procesele de translație; d) gene care codifică factorii de transcripție.

Unele proteine de membrană, codificate de prima categorie de gene, se cuplează cu integrinele (proteine), formând complexe transmembranare implicate în semnalizarea sinaptică și desfășurarea proceselor cognitive. S-a demonstrat că mutația acestor gene la *Drosophila melanogaster* conduce la pierderea memoriei. La om, mutația genei conduce la o formă de retard mental, legată de cromozomul X. În mod similar, mutații ale genelor din celelalte trei grupe conduc la diferite tulburări cognitive, afectarea procesului de învățare și memorie, diferite forme de retardare mentală și.a. Mutațiile de gene pot conduce la restrucțuri cromozomiale (translocații, deleții), datorită ruperii cromozomilor.

LUCRĂRI PRACTICE – TRANSMITEREA ÎN DESCENDENȚĂ A UNOR BOLI GENETICE

- **Boli cu transmitere autozomal dominantă**

Analizați **figura 7** (pag. 59), privind transmiterea în descendență a eredității autozomal dominante, caracteristice unor maladii ca: *boala Marfan*, *boala (choreea) Huntington*.

a) Un cuplu Tânăr, în care tatăl heterozigot este afectat de *boala Marfan*, iar mama este sănătoasă, a avut un copil pierdut din alte cauze. Care este șansa acestui cuplu de a avea copii sănătoși sau afectați?

b) În cazul unui cuplu în care unul dintr-o parțeneri (mama) are în ascendență rude care au manifestat *choreea Huntington*, descendenții pot fi sănătoși sau afectați? Definiți fenomenul de *penetranță incompletă* și prin ce se caracterizează acesta.

- **Boli cu transmitere autozomal recesivă**

Analizați **figura 10** (pag. 60), privind transmiterea în descendență a eredității autozomal recesive. Prezentați constituția genetică a părinților și analizați probabilitatea descendenței acestora din punct de vedere genotipic și fenotipic, în următoarele cazuri: *fenilcetonuria*, *beta-talasemia*, *surditatea* și.a.

a) Mama manifestă *beta-talasemie*, iar tatăl este purtător al genei. Care este șansa de a avea copii afectați? Dar în cazul în care tatăl este sănătos?

b) Se va analiza descendența posibilă a unui cuplu în care mama este purtătoare (dar nu manifestă boala), însă unul din părinții soțului său a manifestat afecțiunea *fenilcetonurie*. Prin ce se caracterizează această afecțiune și care este probabilitatea de a avea copii sănătoși, bolnavi sau purtători?

- **Boli X-linkate**

Analizați **figura 12** (pag. 61) și stabiliți constituția genetică a genitorilor și a

descendenței, precum și fenotipul acestora, în cazul bolilor X-linkate cu transmitere dominantă sau recesivă în descendență. Vă reamintim că între bolile X-linkate dominante se află *rahitismul hipofosfatemic rezistent la vitamina D*, iar între bolile X-linkate recesive se află *daltonismul*, *hemofilia A*, *distrofia musculară Duchenne* și.a.

a) Dacă tatăl manifestă afecțiunea *rahitism hipofosfatemic*, iar mama este sănătoasă, care este șansa de a avea copii bolnavi? Este afectată sau nu în mod egal descendența de ambele sexe? Dar în cazul în care mama heterozigotă manifestă afecțiunea, iar tatăl este sănătos?

b) Dacă mama este purtătoare a genei pentru *daltonism*, iar tatăl este sănătos, care va fi șansa acestui cuplu de a avea în descendență copii sănătoși, purtători sau afectați? Sunt afectați în mod egal descendenții de ambele sexe sau nu?

c) Dacă tatăl este afectat, iar mama este sănătoasă, care va fi descendența posibilă? Dar dacă tatăl hemizigot este afectat, iar mama este purtătoare, care va fi descendența posibilă a cuplului? Indivizi din care sex vor fi mai afectați și din ce cauză?

d) Pot fi analizate diferite alte cazuri existente printre cunoștințele voastre.



TEST DE EVALUARE

1. Stabiliți cazul în care mutațiile dominante determină un fenotip: **a**. dacă se află în stare homozigotă (AA); **b**. dacă se află în stare heterozigotă (Aa); **c**. dacă se află în stare homozigotă (AA) sau heterozigotă (Aa).

2. Specificați care dintre următoarele afirmații se referă la sindromul *Down*:

- a**. este specific unui singur sex; **b**. apare cu frecvență egală la ambele sexe; **c**. apare cu o frecvență mai mare la unul din sexe;
- d**. este determinat de o genă sex-linkată;
- e**. este determinat de o genă autosomală;
- f** reprezintă o anomalie numerică cromosomală.



*Diversitatea genetică umană – genetica raselor umane

1. Originea și evoluția omului

Potrivit conceptiilor actuale, procesul de evoluție a omului a fost marcat de patru evenimente majore: trecerea de la viața arboricolă la viața terestră, locomoția bipedă ca rezultat al vieții terestre, encefalizarea (mărirea volumului encefalului) și civilizația. Strămoșul comun al maimuțelor antropoide actuale și al omului a trăit în urmă cu 8–10 milioane de ani. Separarea celor două linii evolutive, care a condus la apariția maimuțelor antropoide actuale și a omului modern ar fi avut loc acum 6 milioane ani. Cele mai vechi forme pe calea umanizării au fost speciile genului *Australopithecus*, care au apărut în Africa acum 4 milioane de ani și s-au perpetuat timp de 2–3 milioane de ani. Acum 2 milioane de ani, o ramură a

australopitecilor a evoluat pe linia umanizării, parcursă de speciile *Homo habilis*, *Homo erectus* și *Homo sapiens* (fig. 24). Acest proces este caracterizat prin creșterea progresivă a capacitatii cutiei craniene, apariția limbajului articulat (proces în care este implicată gena FOX-P2), utilizarea mâinii pentru prelucrarea diferitelor materiale și confectionarea de unelte și arme, îmbrăcăminte și.a., descoperirea și folosirea focului, organizarea socială.

Homo habilis (omul îndemâanic), producător de unelte, era biped, schelet fragil, capacitatea cutiei craniene între 500–800 cc, față mai puțin prognată.

Homo erectus a trăit acum 1 800 000–300 000 ani, fiind depistat în diferite părți

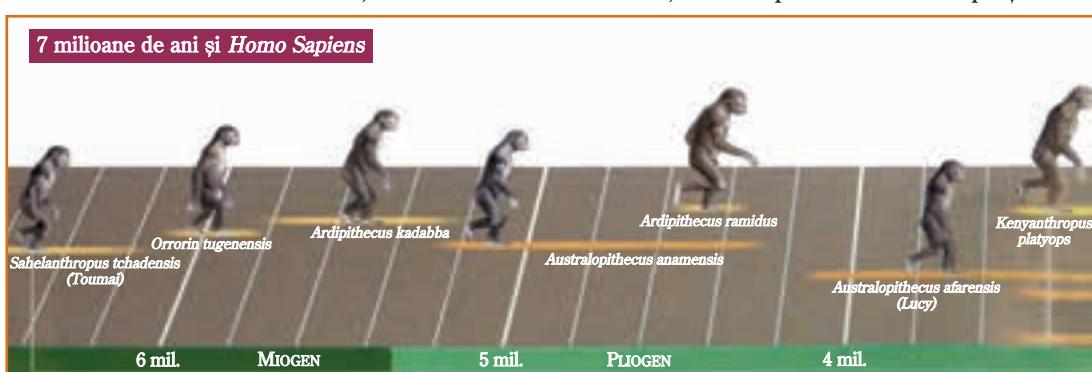


Fig. 24. O schiță a evoluției pe calea umanizării, pornind de la *Australopithecus* (Pliocen)

ale Globului, în Africa și Asia (Java, China). Avea mers biped, schelet robust, capacitatea cutiei craniene între 780–1225 cc, trăia în colectivități și avea limbaj articulat, confectiona și utiliza unelte, folosea focul.

Homo sapiens arhaicus (omul intelligent arhaic) a apărut în urmă cu 500 000 de ani. Avea scheletul mai puțin robust, craniul mai rotunjit, capacitatea cutiei craniene de 1 300 cc, mărimea dinților diminuată.

Homo sapiens neanderthalensis a trăit cu 350 000–30 000 ani în urmă, prima fosilă fiind găsită în Germania, pe valea râului Neander. El avea corpul robust, masiv, capacitatea cutiei craniene de circa 1 450 cc, fiind adaptat la viața în condiții de climat rece și aspru. Trăia în colectivități, își confectiona unelte, folosea focul și își realiza îmbrăcăminte din piele animalelor. Este considerat o formă de *Homo sapiens arhaicus*. Poziția filogenetică a neanderthalienilor este controversată, unii savanți considerându-l stins fără urmași, iar alții un predecesor direct al lui *Homo sapiens sapiens*. Progresele recente în genetica moleculară au permis noi abordări și interpretări (2006, 2007). Analiza osemintelor vechi de 38 000 de ani găsite într-o grotă din Croația (Vindija), provenind de la *Homo sapiens neanderthalensis*, a permis descifrarea genomului mitochondrial și nuclear. Cercetările efectuate de două echipe din Germania și S.U.A., au adus informații tulburătoare. Separarea

celor două linii evolutive (*Homo sapiens neanderthalensis* și *Homo sapiens sapiens*) s-ar fi produs cu 370 000–500 000 ani în urmă, iar genomul nostru are o structură asemănătoare cu cel al *neanderthalienilor* într-o proporție mare (analizele parțiale avansează cifra de 99,5%).

Homo sapiens sapiens a apărut acum 200 000 de ani în Africa, ajungând în Europa în urmă cu 40 000 de ani. Populațiile primitive ale lui *Homo sapiens* prezintau trăsăturile anatomicale ale omului actual: talia între 160–180 cm, schelet fragil, capacitate craniiană medie de 1 600 cc, frunte înaltă, arcade sprâncenare slab dezvoltate, pilozitate redusă. Fața era însă ușor prognată, bărbia proeminentă, dinții relativ mari. Acum 50 000 de ani, în urma unei mutații, s-a mărit plasticitatea creierului, ceea ce a condus la dezvoltarea capacitaților și abilităților sale în procesul de prelucrare a materialelor și obținere a unor unelte și arme eficiente. Trăia în grupuri, își confectiona îmbrăcăminte, unelte și arme perfectionate, avea preocupări artistice. *Omul de Cro-Magnon* este considerat primul reprezentat al speciei *Homo sapiens sapiens* în Europa (acum 40 000 de ani). Reexaminarea în anul 2006 a unui craniu găsit în România, sustine apartenența acestuia la un hibrid între omul de Neanderthal și omul de Cro-Magnon. Această constatare ridică noi aspecte privind evoluția liniei umane.

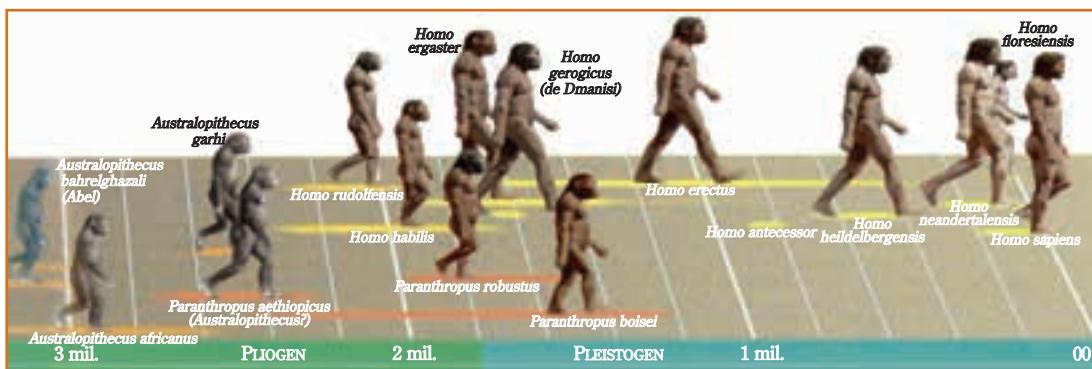


Fig. 24. (continuare)

2. Formarea raselor umane

Originea oamenilor moderni este expusă prin mai multe ipoteze, două fiind predominante. *Ipoteza multiregională* consideră ca *Homo erectus* a părăsit Africa acum 1 500 000 de ani, evoluând spre specia *Homo sapiens* într-un timp îndelungat (circa 1 000 000 de ani), în zone geografice diferite (Africa, Europa și Asia), independent și simultan, formând populațiile distincte. Această ipoteză are în prezent puțini adepti. *Ipoteza uniregională* („Out of Africa”) consideră că specia *Homo sapiens* a apărut numai în Africa, de unde a migrat în celelalte continente, înlocuind populațiile de supraviețuitori ale speciei *Homo erectus* (fig. 25).

Dispersia populațiilor umane din Africa sub-sahariană a început acum 100 000 de ani (fig. 26). Cele mai vechi fosile ale omului modern (*Homo sapiens sapiens*) găsite în Africa datează de circa 130 000 de ani. Marea migrație din Africa a strămoșilor actualelor rase umane a avut loc acum 100 000 de ani, datare bazată pe secvența genelor din ADN nuclear și pe datele arheologice. Marea migrație a fost inițial direcționată spre Orientul Mijlociu, de unde au



Fig. 26. Migrația populațiilor umane moderne din regiunea sub-sahariană

urmat două direcții. O ramură a migrat spre Nordul Europei (cele mai vechi fosile datând de 40 000 de ani în Europa), iar alta spre estul și sudul Asiei (cele mai vechi fosile datând de 67 000 de ani). De aici ei au trecut în Oceanie și Australia (cele mai vechi fosile datând de 40 000–60 000 de ani). Migrația finală a avut loc din Asia de est, prin strâmtorea Behring în America de Nord (fosile datând de 20 000 de ani) și în final în America de Sud (fosile vechi de 13 000 de ani).

Populația umană modernă este deci originară din Africa sub-sahariană, datând

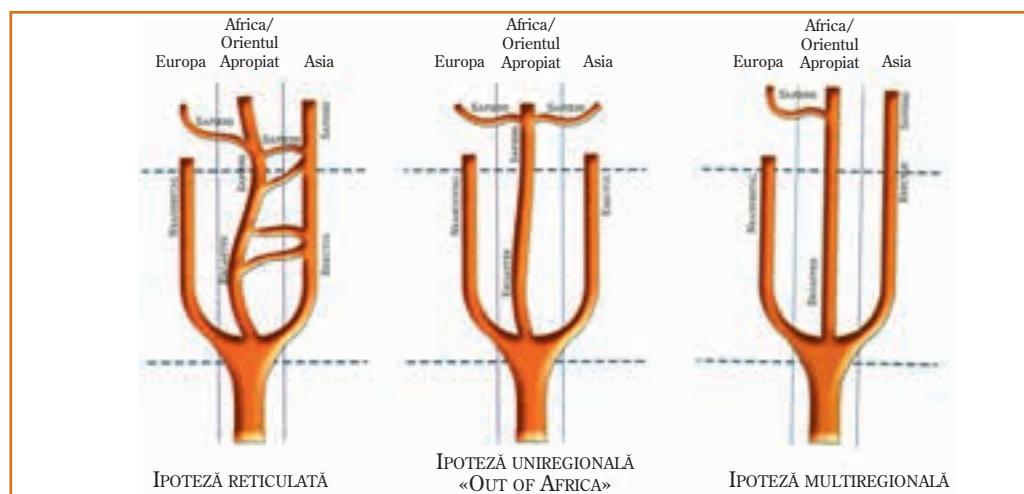


Fig. 25. Ipoteze privind originea oamenilor moderni

de circa 100 000 de ani. Diferențele de nucleotide înregistrate în ADN-mt au permis reconstituirea relațiilor istorice probabile printre populațiile umane. La o rată a substituției de nucleotide în moleculă de ADN-mt, de 1 substituție/3 800 de ani, numărul mediu de diferențe între două secvențe de ADN-mt provenind de la descendenții din marea migrație este de aproape 50, într-o moleculă cu lungimea totală de 16,5 kb. Cu alte cuvinte, moleculele noastre de ADN-mt sunt identice în procent de 99,7%.

Ca urmare directă a marii migrații au apărut *rasele umane*, datorită izolării geografice și socio-culturale (factori principali fiind limbajul și religia).

Rasa este un grup subspecific distinct fenotipic și/sau geografic, constituit din indivizi care ocupă o regiune geografică și/sau ecologică definită și care prezintă caracteristici fenotipice și frecvență de gene, prin care se disting de alte asemenea grupuri.

Rasele se deosebesc între ele printr-o serie de caracteristici morfologice, însă prezintă și numeroase forme intermediare caracteristice. Rasele sunt identice însă din punct de vedere al caracteristicilor și capacitatilor umane, având aceeași șansă de a evoluă. Indivizii aparținând unor rase diferite se pot încrucișa între ei, având descendenți fertili. Prezintă aceleași grupe sanguine și manifestă aceleași boli și paraziți. Majoritatea oamenilor de știință consideră că există *trei rase umane principale* (fig. 27).



Fig. 27. Principalele rase umane

Rasa europeană (caucaziană) cuprinde populațiile originare din Europa, Asia de Sud și Africa de Nord. Este caracterizată prin față ovală, nas proeminent, păr moale, drept sau ondulat, culoarea părului de la blond la negru, pilozitatea pielii de obicei accentuată, culoarea tegumentului de la deschisă în nordul Europei, la măslinie în sudul Europei.

Rasa mongoloidă cuprinde populațiile originare din Asia Centrală și de Est, Indonezia, Siberia și America. Prezintă figură lățită, ochi alungiți, păr drept, negru, puternic, pilozitatea tegumentului redusă, culoarea tegumentului de la gălbui la brun-roșietic.

Rasa australo-negroidă cuprinde populația băștinăș din cea mai mare parte a Africii, Australia, Noua Guineă și Micronezia. Forma feței este variată, nasul de obicei este lățit și plat, părul de obicei închis la culoare și creț, pilozitatea corporală extrem de redusă, tegumentul foarte închis la culoare. Alți autori consideră drept rase distincte cele două ramuri, respectiv **rasa negroidă** existentă în cea mai mare parte a Africii și **rasa australoidă**, care se află în restul teritoriului (Australia, Noua Guineă și Micronezia).

3. Dovezi ale geneticii moleculare în procesul de umanizare

În studiile de paleogenetică este utilizat ADN-mt, care conferă mai multe avantaje:

- abundența ADN-mt (mai mult de 1 000 de molecule pe celulă), în comparație cu ADN-nuclear (2 molecule pe celulă);

- existența a numeroase experimente efectuate pe ADN-mt uman;
- absența contaminării ADN-mt de către ADN-nuclear în eșantioanele analizate;

- transmiterea pe linie maternă a ADN-mt în succesiunea de generații;
- acumularea mutațiilor la nivelul ADN-mt permite stabilirea evoluției;
- ADN-mt nu suferă proces de recombinare genetică, variabilitatea fiind indusă numai de existența mutațiilor, produse la o rată constantă (1 mutație/3 800 ani).

Pe lângă ADN-mt, a fost utilizat în același scop ADN-nuclear. Analiza ADN nuclear la omul actual și la omul de Cro-Magnon din Europa (populație de acum 40 000 de ani), a evidențiat corespondența între secvențele acestora, fapt care sprijină înrudirea dintre ei.

Studii citogenetice comparative, efectuate la om și la maimuțele antropoide actuale, au evidențiat atât existența unei diferențe numerice ($2n = 48$ la maimuțele antropoide actuale și $2n = 46$ la om), cât și mecanismul de evoluție a numărului de cromozomi. Analiza cromozomilor bandați la om și cimpanzeu a evidențiat existența unei fuziuni telomerice a două perechi de cromozomi la cimpanzeu, proces care a condus la apariția perechii 2 de cromozomi umani (fig. 28). De asemenea, există o mare asemănare între cromozomii din perechea 5 la om și cimpanzeu.

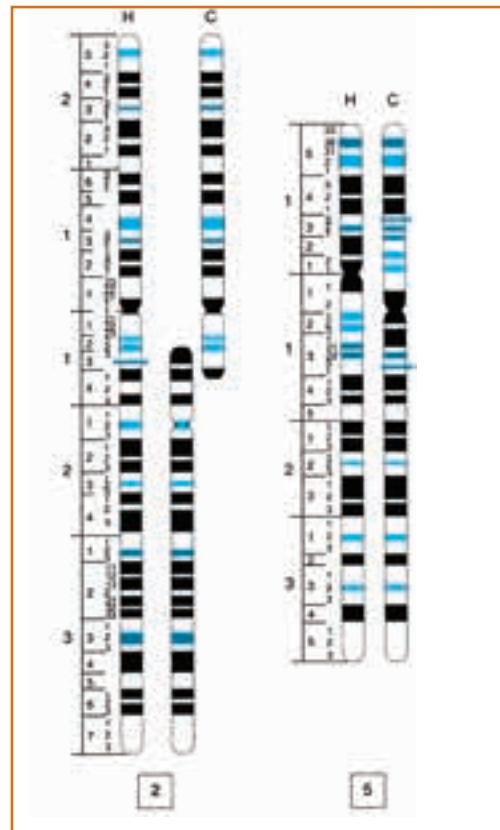


Fig. 28. Originea cromozomului uman 2, prin fuziunea a doi cromozomi de la cimpanzeu (stânga). Comparație între cromozomii umani 5 de la om și cimpanzeu (dreapta).

4. Implicații genetice în caracterizarea raselor umane

Originea omului și a raselor umane a fost analizată și prin utilizarea metodelor geneticii moleculare. În acest scop, au fost efectuate analize de genetică moleculară la indivizi proveniți din toata lumea. S-a analizat secvența ADN-mt (care se transmite pe linie maternă, de la o Evă ipotetică) și a ADN din cromozomul Y (care se transmite numai pe linie paternă, de la un Adam ipotetic). Datele obținute au fost prelucrate cu ajutorul computerului, ajungându-se la concluzia că toți bărbații și toate femeile, indiferent de rasă și

localizare geografică, provin de la un Adam și de la o Eva, originari din Africa (fig. 29). Analizând numărul de mutații existente în constituția ADN-mt, s-a stabilit că ipotetică Eva a trăit în Africa acum 140 000–200 000 de ani. Se evidențiază existența a două linii fundamentale: una africană, întâlnită numai în Africa și alta care include atât populația africană, cât și populația non-africană. În mod similar, analiza ADN din cromozomul Y a stabilit că ipoteticul Adam a trăit în Africa acum 100 000–50 000 de ani.

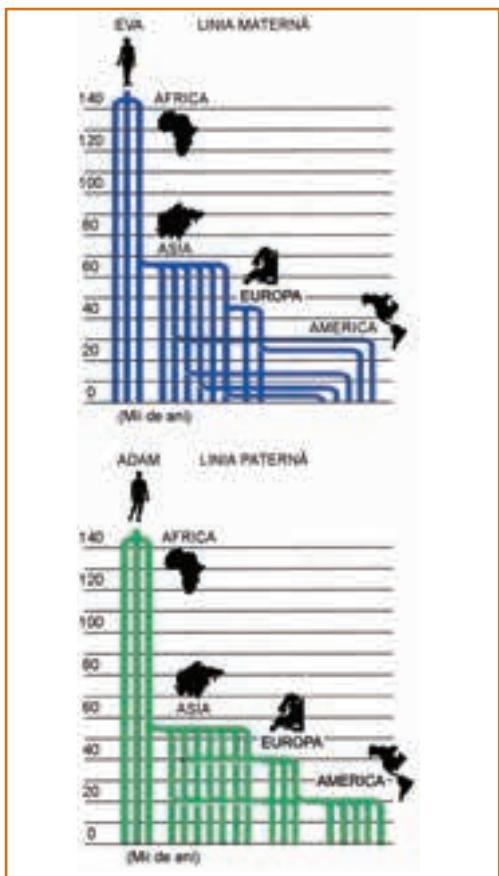


Fig. 29. Arborele filogenetic al populațiilor africane și nonafricane

Studiul variațiilor genetice în cadrul populațiilor actuale a evidențiat că între diferitele rase umane există mai multe asemănări decât deosebiri. Cercetările desfășurate în cadrul *Proiectului Diversitatei Genetice Umane* (initiat în anul 1996), au permis mai multe constatări:

- diversitatea genetică din cadrul unei populații naturale, depășește cu mult diferențele genetice dintre populații;
- diversitatea genetică cea mai mare a fost constată între populațiile africane, acestea având originea mult mai veche;
- diversitatea genetică umană (mitocondrială și nucleară) este mai redusă comparativ cu diversitatea constatătă între

populațiile de primate sau între populațiile altor specii de animale.

Diversitatea genetică limitată a populațiilor umane este datorată atât timpului scurt de evoluție, cât și schimburilor genice datorate migrației populațiilor umane. Populațiile umane sunt similare genetic, deoarece au originea recentă și nu au avut timpul necesar pentru a-și fixa diferențele genetice apărute prin mutație. În prezent, acest aspect nu mai este posibil, datorită deplasării rapide a indivizilor din diferite populații și al schimbului masiv de material genetic între populațiile umane.

Diferențele dintre populațiile umane au la bază mutațiile genetice, selecția unor anumite mutații sub influența factorilor de mediu caracteristici diferitelor zone geografice, izolare reproductivă și.a. De exemplu, arealul populației umane din Eurasia a fost divizat în trei regiuni separate de zonele muntoase neospitaliere ale Munților Himalaia și Altai. În cele trei regiuni, populația umană a evoluat diferit, ducând la predominantă unor tipuri morfologice distincte. În mod similar, populația din Papua-Nouă Guineea a fost izolată genetic de populația aborigenă din Australia când au fost colonizate aceste areale, aproximativ cu 40 000, respectiv 30 000 de ani în urmă. Timpul total pentru evoluție a fost astfel de 70 000 de ani (40 000 de ani în Papua-Nouă Guineea și 30 000 de ani în Australia). Dacă schimbarea unei nucleotide se produce la 3 800 de ani, numărul mediu al diferențelor în ADN-mt la actualii locuitori din Papua-Nouă Guineea și la aborigenii din Australia este așteptat la valoarea de 18,4 nucleotide, cu o oarecare variabilitate statistică (o pereche de nucleotide).

Deci, rata evoluției ADN-mt poate fi folosită pentru a stabili diferențele existente între populațiile umane. Numărul diferențelor existente în perechile de nucleotide pe populație este utilizat pentru a estima timpul (numărul de ani) trecut de la separarea populațiilor.

LUCRĂRI PRACTICE – ÎNTOCMIREA ARBORELUI GENEALOGIC

Arboarele genealogic constituie reprezentarea grafică a legăturilor de rudenie între membrii unei familii, pe parcursul mai multor generații. Cu ajutorul său putem stabili modul de transmitere în descendență a caracteristicilor ereditare normale sau patologice [în descendență unui cuplu parental]. Întocmirea arborelui genealogic presupune efectuarea unei *anchete familiiale*, urmată de reprezentarea grafică a relațiilor dintre indivizi și realizarea *arborelui genealogic*, care arată relațiile dintre indivizi pe parcursul mai multor generații.

Ancheta familială este efectuată în scopul culegerii datelor de interes, care sunt înregistrate în fișă personală. Ea începe cu un proband (propositus, sau caz primar), descoperit întâmplător, care este purtător al unui caracter particular. De la proband, se reconstituie ascendență și descendență, pe linie directă și colaterală. Linia directă cuprinde părinții, bunicii, străbunicii și descendența probandului. Linia colaterală cuprinde frații probandului și descendența lor, unchiii, mătușile și descendența lor. Se notează informații privind persoanele în viață și decedate, condiții de viață și loc de muncă, stare de gemelaritate, avorturi spontane, afecțiuni ereditare, stări de consangvinizare și.a. Pentru o ilustrare explicită, este utilizată o

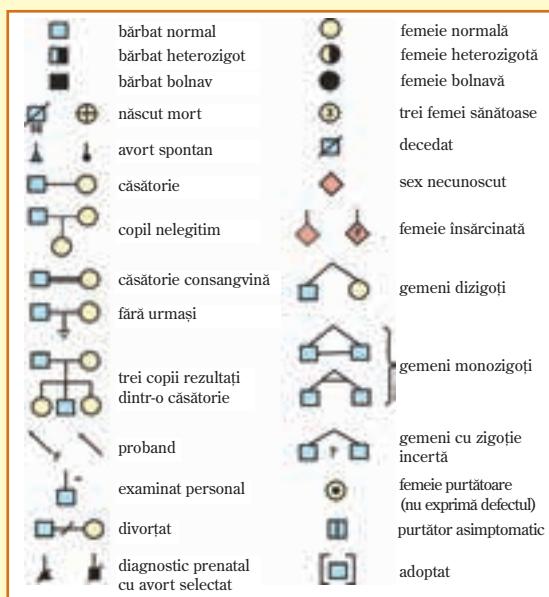


Fig. 30. Semne convenționale utilizate în construirea arborilor genealogici

reprezentare grafică prin semne convenționale (fig. 30), prin stabilirea relațiilor dintre indivizi care reprezintă ascendență și descendență probandului, fiind întocmit arborele genealogic. Analiza acestuia ne oferă informații asupra modului de transmitere în descendență a diferitelor caractere, determinate de gene dominante sau recesive plasate pe autozomi sau pe heterozomi (fig. 31, 32).

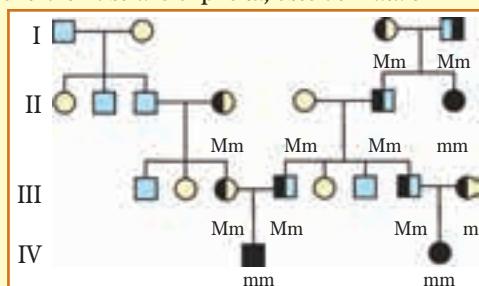


Fig. 31 Arboare genealogic pentru ereditatea autosomală recesivă

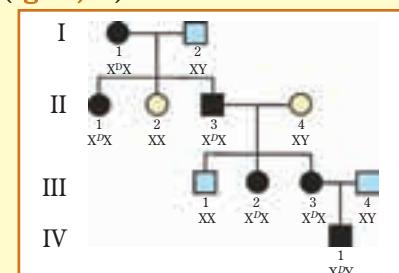


Fig. 32 Arboare genealogic pentru ereditatea X-linkată recesivă

Mutageneza și teratogeneza. Anomalii cromozomiale asociate cancerului

Capitolul

4



1. Mutageneza și agenții mutageni

Mutațiile pot apărea în orice celulă și pot prezenta o gamă largă de efecte fenotipice, de la *alterări minore*, care pot fi detectate numai prin metode biochimice, până la *modificări ale metabolismului*, care pot provoca moartea celulelor și a organismului. Efectul mutațiilor este determinat de tipul de celule în care apar, stadiul ciclului celular sau stadiul de dezvoltare al organismului în care acționează factorul mutagen, starea de dominantă sau recesivitate a genei afectate și.a. O mutație recesivă este detectată în generațiile ulterioare, în timp ce o mutație dominantă este detectată în generația în care s-a produs.

Agentul mutagen este orice agent de mediu care determină creșterea numărului de mutații într-o populație (fig. 33). Agenții mutageni operează fie prin inducerea de *modificări în molecula de ADN* (deci în structura genei), fie prin *inducerea leziunilor cromozomiale*. Diferite chimicale (colchicina) și diferite *tipuri de radiații* (radiațiile X), au fost identificate ca fiind mutagene.

Mutațiile pot fi clasificate după diferite criterii: *modul de apariție* (spontane sau induse), *cantitatea de material genetic*

afectat (genice, cromozomiale sau genomice), *tipul de celule în care sunt prezente* (mutații somatice sau gametice), *modul în care sunt exprimate, efectul lor asupra organismului* și.a.

Mutațiile genice induc schimbări în *ordinea nucleotidelor*. Dacă este afectat un singur nucleotid, mutația este *punctiformă*. Dependent de poziția nucleotidului în codon, efectul mutației punctiforme este diferit. În urma unei mutații punctiforme, codonul mutant poate determina poziția același aminoacid (*mutație silentioasă*), codonul mutant poate determina includerea unui alt aminoacid, putând fi schimbată structura proteinei sintetizate (*mutație missens*) sau codonul mutant devine codon stop și sinteza



Fig. 33. Explozia submarină a unei bombe atomice de tipul Hiroshima (arhipelagul Bikini, 1946)

Specificare	Secvență aminoacizi			
Secvență duplex originală	TTG	TTG	TTG	TTG
Aminoacid codificat				
	AAC	AAC	AAC	AAC
	Leu	Leu	Leu	Leu
Substituție (G → T)	TTG	TTG	TTT	TTG
	AAC	AAC	AAA	AAC
	Leu	Leu	Phe	Leu
Retromutuație	Identic cu originalul			
Tranzitie (TTG → CTT)	TTG	TTG	CTT	TTG
	AAC	AAC	GAA	AAC
	Leu	Leu	Leu	Leu
Adiție (+T) (insertie)	TTG	TTG	TTT	GTT
	AAC	AAC	AAA	CAA
	Leu	Leu	Phe	Val
Deleție (-G)	TTG	TTT	TGT	TGT
	AAC	AAA	ACA	ACA
	Leu	Phe	Cys	Cys
Inversie	TTG	TTT	GTT	GTG
	AAC	AAA	CAA	CAC
	Leu	Lys	Gln	His

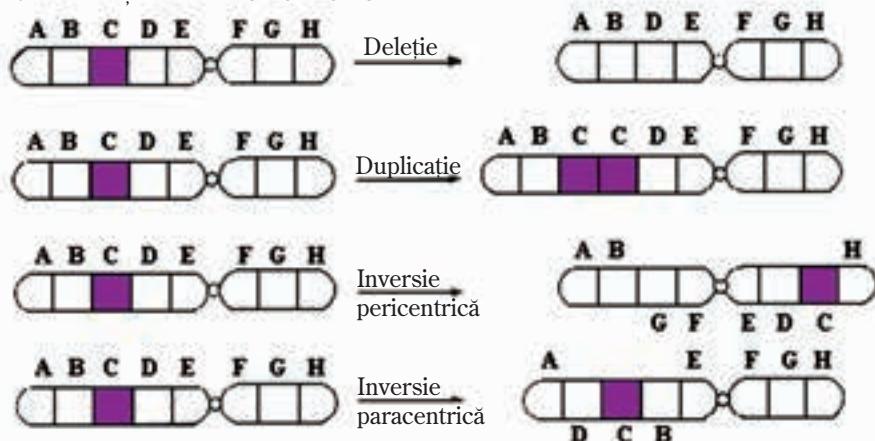
Fig. 34. Principalele tipuri de mutații genice

catenei polipeptidice este oprită (*mutație non-sens*). Principalele tipuri de mutații genice sunt prezentate în **figura 34**.

Mutațiile cromozomiale afectează *strucțura și funcția cromozomului*, ordinea genelor fiind schimbată sub acțiunea factorilor mutageni. Efectul este dependent de mărimea cromozomului afectat, genele implicate și.a. Mecanismul de producere a

unei mutații cromozomiale este explicat prin mai multe ipoteze: ipoteza ruptură-reunire, ipoteza regiunilor de instabilitate și.a. Conform primei ipoteze, sub acțiunea unui factor mutagen, de-a lungul cromozomului se produc rupturi. Majoritatea rupturilor se reunesc în poziție inițială, fiind refăcută structura normală a cromozomului (fenomenul de restaurare). O

A. ABERAȚII INTRACROMOZOMIALE



B. ABERAȚII INTERCROMOZOMIALE

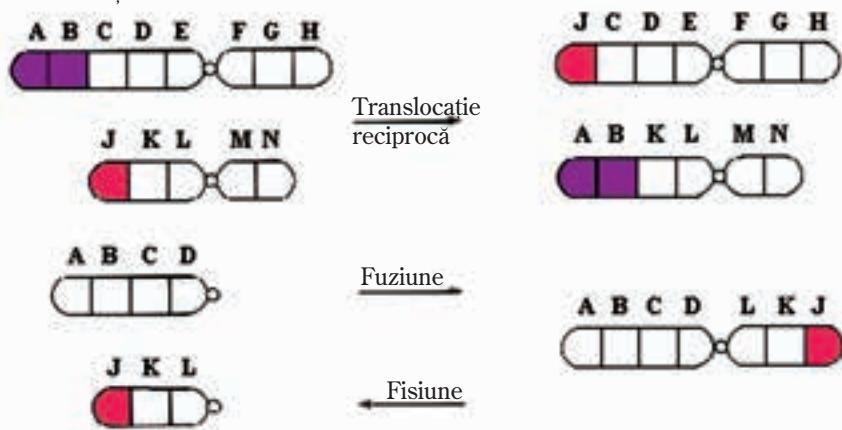


Fig. 35. Principalele tipuri de mutații intracromozomiale (A) și intercromozomiale (B)

parte din rupturi pot rămâne ca atare sau interacționează între ele, conducând la modificări în structura și funcția cromozomului, deci la apariția mutațiilor cromozomiale. Principalele tipuri de mutații cromozomiale sunt prezentate în **figura 35**.

Deleția constă în pierderea unui segment terminal sau intercalar de cromozom. Dependent de perechea de cromozomi implicață și de mărimea segmentului afectat, efectul deleției poate fi diferit. La

om, au fost raportate puține cazuri când delețiile au fost viabile, producând însă malformații grave. Astfel, pierderea unui mic segment din brațul scurt al cromozomului din perechea 5 (notat -5p sau 5pdel), caracterizează maladia **Cri-du-chat**.

Duplicația se caracterizează prin prezența unui mic segment de cromozom în stare dublă. **Inversia** constă în inversarea ordinii genelor dintr-un segment de cromozom cu 180°. Din grupul mutațiilor

intercromozomiale, fac parte **translocațiile reciproce** (transfer reciproc de segmente între cromozomi neomologi) și **translocațiile nereciprocă, fuziuni** (unirea a doi cromozomi care prezintă centromerii în regiunea terminală) și **fisiuni cromozomiale** (ruperea unui cromozom, întâlnită la specii care prezintă cromozomi cu centromeri multipli sau cu centromer difuz).

În urma mutațiilor cromozomiale rezultă cromozomi cu **deficit de gene (deletie)**, **prezența unei gene în stare dublă (duplicații)**, **inversarea poziției genelor pe cromozom**, **schimb de gene între cromozomi**.

neomologi, cromozomi inelari, dicentrici, fragmente acentrice de cromozom și.a.

Mutațiile genomice constau în *multiplicarea întregului genom (poliploidie)*, sau în prezența unor cromozomi *în plus* sau *în minus* (aneuploidie). La om, cazuri de poliploidie au fost depistate numai la embrionii avortați. Cazurile de aneuploidie viabile au fost depistate în cazul heterozomilor și al cromozomilor mici, (la adolescență sau maturitate ajungând numai indivizii cu sindrom Down trisomia 21). După unii autori, fenotip similar sindromului Down este întâlnit și în cazul trisomiei 22 (populația asiatică). Absența cromozomului X nu este compatibilă cu viață.

2. Teratogeneza și agenții teratogeni

Teratogeneza reprezintă totalitatea mecanismelor care determină producerea de malformații la embrion sau la fetus.

Agent teratogen este orice factor de mediu care acționează asupra sănătății umane, determinând anomalii congenitale. Ca exemple, se pot cita *radiațiile ionizante* din timpul sarcinii (radiații X), *carențele alimentare*, unele *medicamente* (thalidomida), *substanțele chimice toxice și infectiile virale materne* (rubeola), *testele hormonale* efectuate în timpul sarcinii, *consumul mare de alcool* și.a. În **tabelul 9**, sunt prezentate principalele grupe de agenți teratogeni și principalele efecte care le induc. Multă agenți carcinogeni sunt în același timp agenți mutageni (**fig. 36**).

Un agent teratogen determină malformații numai dacă acționează în perioada când embrionul este sensibil la efectele sale. Deci agenții teratogeni acționează într-un mod comparabil cu acela al genelor mutante, putând interfera cu procesele de embriogeneză în timpul stadiilor critice ale dezvoltării. Aceste stadii corespund cu momentul formării primordiilor diferitelor

organe, respectiv în intervalul dintre zilele 12–56 de dezvoltare intrauterină.

Astfel, în primul trimestru al sarcinii, medicamentul *warfarin* (utilizat pentru tratamentul unor maladii sangvine), poate cauza *sindrom fetal warfarin* (chondrodisplazia punctată, hipoplazie nazală), iar în cazul acțiunii în stadiile ulterioare ale



Fig. 36. Efectul thalidomidei: absența segmentului terminal al membrului superior (phocomelie)

Tabelul 9 . Efectele induse de unii agenți teratogeni la om

Agent teratogen	Efecte induse
Alcool	Creștere întârziată, microcefalie, retard mental
Medicamente, droguri	
Anti-tiroide	Hipotiroidism
Chloroquina	Surditate
Antagoniști ai acidului folic	Malformații ale sistemului nervos central
Teste hormonale în timpul sarcinii	Diverse malformații
Fenitoïn	Despicarea buzei superioare și a palatului
Progestine	Virilizare
Retinoide (vitamină A și substanțe înrudite)	Sindrom retinoid fetal (microcefalie, microftalmie, boli congenitale ale inimii)
Fum de țigară	Întârzierea creșterii
Streptomycină	Surditate
Thalidomidă	Focomelie
Acid valproic	Malformații ale sistemului nervos central
Warfarin	Sindrom fetal warfarin (chondrodisplazie punctată, hipoplazie nazală)
Infecții	
Cytomegalovirus	Microcefalie
Herpes virus	Microcefalie, choreoretinită, microftalmie
Rubeolă	Boli congenitale ale inimii, surditate, cataractă
Toxoplasmă	Microcefalie, chorioretinită
Varicelă	Microcefalie, hipoplazia membrelor
Boli ale mamei	
Diabet	Agenezie sacrală
Fenilketonurie	Retard mental
Radiații	
Radiații X	Microcefalie

sarcinii, el va produce deficiențe ale sistemului nervos central.

Producerea malformațiilor depinde de mai mulți factori: natura agentului terato-

gen, momentul organogenezei în care aceasta acionează, durata expunerii la agentul teratogen și doza în care se află acesta, particularități genetice ale embrionului și.a.

3. Fenotipul cancerului. Tipuri de cancer

În termeni generali, **cancerul** este caracterizat prin proliferarea necontrolată a celulelor.

Cancerul este o boală genetică produsă de orice perturbare a dezvoltării celulelor, care are drept consecință invazia și

distrugerea țesutului sănătos din jur, de către celulele anormale. Celulele cancerioase provin din celule normale care au suferit modificări ireversibile. Ele se multiplică mult mai rapid decât celulele normale ale organismului și nu par a fi supuse unui control nervos sau hormonal. Prin sistemul sanguin sau limfatic, ele se pot răspândi în orice altă parte a organismului, unde vor produce ulterior lezuni ale țesutului (metastază). Tumora malignă este un nume utilizat pentru cancer. Un cancer care se formează în epitelii este denumit **carcinom**, în timp ce acela întâlnit în țesutul mezenchimal este denumit **sarcom**. Cancerul globulelor albe este numit **leucemie**, **limfom** este cancerul țesutului limfoid, iar **mielom** este cancerul celulelor plasmei și al măduvei osoase. Cancerul este deci reprezentat prin mai multe boli, care prezintă caracteristici celulare similare. Toate formele de cancer sunt caracterizate prin *multiplicare celulară necontrolată*, ca urmare a unor *mutații* care afectează un număr relativ mic de gene. Într-un organism, celulele tumorale sunt clonale, ele fiind descendente dintr-o singură celulă ancestrală care a devenit cancerioasă. Conversia unei celule normale într-o celulă cancerioasă este un proces care implică parcurgerea unor mutații multiple. O caracteristică importantă o constituie *instabilitatea genetică a populației de celule*, care servesc ca precursori ai celulelor cancerioase. Instabilitatea genetică poate fi determinată la nivel genic, la nivelul structurii

cromozomilor sau al numărului de cromozomi. Instabilitatea genetică se manifestă prin *creșterea numărului de mutații*, *amplificarea genelor*, *rearanjamente cromozomiale* sau *aneuploidie*. Mutățiile sunt produse într-o populație celulară care este eterogenă din punct de vedere genetic. În această populație, orice celulă care posedă un avantaj proliferativ, va fi reprezentată mai mult numeric în descendența celulară. Mutățiile succesive produse în descendența acestei celule, precum și expansiunea clonală a celulelor derivate din ea măresc riscul ca o clonă celulară cu capacitate replicativă înaltă să determine un tip de cancer (fig. 37).

Multe cancere sunt rezultatul unei alterării în controlul ciclului celular, particularități în controlul trecerii de la stadiul $G_1 \rightarrow S$ sau alte evenimente asociate cu această tranziție. Aceste modificări pot afecta de asemenea *apoptoza* (moartea celulară programată), prin diverse interacțiuni. În mod normal, celulele tumorale manifestă o expresie alterată, având inactivitate funcțională a unei categorii de gene. Principalul target mutational pentru progresia cancerului multistep îl reprezintă două tipuri de gene: *proto-oncogenele* și genele supresoare ale tumorii (*antioncogenele*).

Agenții care induc cancerul, respectiv agentii carcinogeni, sunt reprezentați prin diferite substanțe chimice (inclusiv cele existente în fumul de țigară), radiațiile ionizante, particulele de siliciu și azbest, virusurile oncogene, radiațiile ionizante. Este

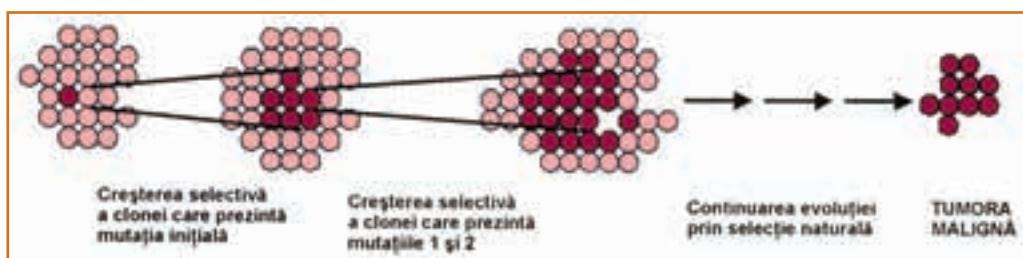


Fig. 37. Formarea unei tumori maligne, având ca material inițial o celulă mutantă.

posibil ca la apariția cancerului să contribuie și unii factori ereditari, precum și stresul.

Celulele canceroase transmit caracterele lor anormale în succesiunea tuturor

generațiilor de celule formate. Celulele maligne prezintă multiple leziuni genetice, care afectează genele, cromozomii și genomul.

*Oncogene, *proto-oncogene, *antioncogene

Cancerul este o boală genetică datorată unor **mutații** produse în mai multe tipuri de gene: **proto-oncogene**, **gene supresoare ale tumorii (antioncogene)**, **gene ale reparării leziunilor din ADN** și.a.

1. **Proto-oncogenele** (protos = precursor; oncos = tumora) se află în mai mulți cromozomi din genom, fiind în stare silențioasă sau având o funcție redusă. Ele sunt active în stadiile timpurii ale dezvoltării, fiind implicate în diferite căi de semnalizare care stimulează creșterea și proliferarea celulară, în structurile citoscheletului și.a. Mutatiile care determină căstig de funcție (redobândirea funcției) determină transformarea proto-oncogenelor în oncogene active (*oncogene cellulare, c-onc*). Unele oncogene cellulare au omoloage virale (*oncogene virale, v-onc*).

Oncogena este o alelă mutantă dominantă a unei gene celulare (o **proto-oncogenă**), care disrupă creșterea și diviziunea celulară și care este capabilă să transforme o celulă normală într-o celulă canceroasă. **Oncogenele** rezultă în urma mutației unor gene normale (*proto-oncogene*). Oncogenele virale derivă din gene normale ale gazdei, care au fost încorporate în genomul viral și ulterior au suferit mutații.

Oncogenele virale nu conțin introni, se află sub controlul unui promotor viral foarte activ care determină o hiperexpresie a genei, unele sunt gene hibride rezultate prin fuzionarea cu o genă virală incompletă, pot conține mutații punctiforme care determină sinteza unei proteine anormale. În genomul uman, proto-oncogenele sunt activate prin translocații, inserții provirale, amplificări genice, mutații punctiforme.

Termenul **oncogen** definește o substanță chimică, un organism sau un factor de mediu, care provoacă apariția cancerului (fig. 38). Unele virusuri sunt oncogene pentru vertebrate, în special *retrovirusurile* (de exemplu, virusul sarcomului Rous al ouului de găină), iar altele sunt presupuse a fi oncogene (de exemplu, unele adenovirusuri și papovirusuri). Multe din aceste virusuri conțin gene (oncogene) care sunt responsabile de transformarea unor celule gazdă normale în celule canceroase.

2. **Gene supresoare ale tumorii (TSG = tumor suppressor gene)** sau **anti-oncogene** se află în stare activă în genom. Ele codifică proteine cu rol în blocarea creșterii și proliferării celulare, reglarea negativă a ciclului celular, în apoptoza și în supresia unei proto-oncogene. Mutatiile care determină pierderea funcției acestor gene promovează

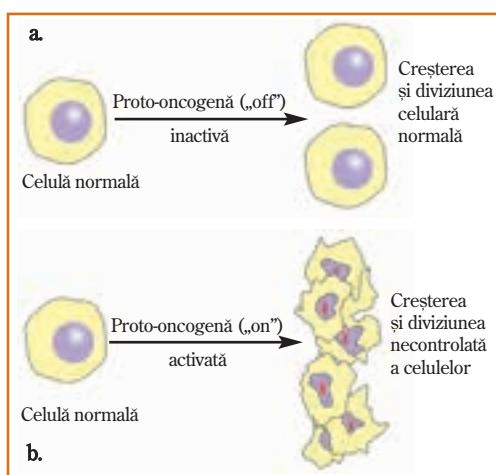


Fig. 38. Oncogenele și producerea cancerului
a. Proto-oncogenele controlează diviziunea celulară.
b. Activarea unei proto-oncogene determină diviziunea celulară haotică.

proliferarea clonală necontrolată, având drept rezultat dezvoltarea cancerului. La om, au fost depistate antioncogene plasate pe numeroase perechi de cromozomi. Antioncogenele sunt activate de deleții extinse (pierdere unui segment de cromozom, mutații cromozomiale), deleția unor nucleotide (mutații genice), hipermetilarea unor baze azotate și.a.

Antioncogenele au *funcții* *diferite* în celulă. Unele pot facilita *diferențierea celulară* într-un anumit stadiu al dezvoltării, ca răspuns la diferite semnale, destinate stării creșterii și proliferării celulare. Alte gene au o *acțiune protectoare*, fiind implicate în declanșarea proceselor apoptotice pentru îndepărțarea celulelor în care s-au acumulat un mare număr de mutații, care pot face celula susceptibilă de a se transforma în celulă mutantă, malignă.

3. Gene ale reparării leziunilor din molecula de ADN. Mutațiile care afectează genele implicate în codificarea unor proteine (enzime) cu rol în repararea leziunilor

induse în molecula de ADN, sunt asociate cu sindroame care prezintă un risc crescut pentru cancer.

Unele cancere sunt asociate cu instabilitatea crescută a microsateliților, determinată de mutații ale genelor implicate în repararea postreplicativă a erorilor de replicare din molecula de ADN. Aceste cancere cu localizări multiple sunt încadrăte în sindromul de *cancer colorectal nonpolipozic ereditar* (cancer de colon, stomac, endometru, pancreas, căi biliare, rinichi, uretră). Instabilitatea microsateliților este un aspect al imunodeficienței.

Aproape 99% din cancere sunt sporadice. Toate modificările genetice care conduc la cancer sunt produse în linia somatică. Mai mult, schimbarea unei celule normale într-o celulă canceroasă este progresivă. Cancerul este inițiat și progresează prin mutații care permit celulelor afectate să evite ciclul celular normal. Mutațiile care predispusă la cancer pot fi ereditare prin linia germinală.

4. Anomalii genetice asociate cancerului uman

Mutații genomice. Fenomenul de *aneuploidie* este caracteristic cancerului, fiind prezent în procent de 99%, celulele canceroase fiind caracterizate prin instabilitate genomică, iar în multe cazuri sunt poliploide.

Mutații cromozomiale. Din grupul acestora, **translocațiile** constau în transferul reciproc sau nereciproc al unor segmente între cromozomii neomologi. În acest fel, are loc repoziționarea genelor din cromozom. Acest proces poate avea consecințe variate: (1) plasarea proto-oncogenelor lângă un promotor activ sau lângă un locus attenuator (care intensifică activitatea lor); (2) fuziunea între două proto-oncogene plasate pe cromozomi diferenți sau între o proto-oncogenă și o altă genă, rezultând

gene himere care vor codifica oncoproteine care determină creștere celulară necontrolată. Producerea unei translocații este condiționată de *pierderea telomerului* (regiunea terminală a cromozomului).

Mutațiile punctiforme și amplificarea genică pot activa proto-oncogenele. Amplificarea unei proto-oncogene în celula canceroasă conduce la creșterea cantității de proteină sintetizată. Acest proces are drept consecință apariția unor cromozomi tip *minutes* în stare dublă (**d-min** = double minutes) și a regiunilor colorate omogen (**HSR** = homogenous staining regions). Regiunile amplificate pot fi depistate prin diferite tehnici: analiza cariotipului, hibridizarea genomică comparativă, tehnica PCR și.a.

Amplificarea genică poate avea loc prin diferite procese: *crossing-over* inegal între cromatidele surori, replicarea adițională și.a.

Implicarea situsurilor fragile în cancer. *Situsurile fragile* sunt regiuni ale cromozomului, unde cromatina nu este condensată în timpul mitozei (fig. 39). Apar ca lacune mono- sau bicromatidice, fragmente libere sau în forma unor structuri inelare sau triradiale. Au fost depistate mai multe situsuri fragile cu implicații în cancer, plasate pe unele perechi de cromozomi. Situsurile fragile reprezintă locul de origine al unor translocații sau deleții. În cazul existenței unei translocații, se va forma o genă hibridă, al cărei ARN-m nu va fi implicat în sinteza proteică. Deleția unor regiuni ale cromozomului conduce la pierderea heterozigoției unor gene supresoare de tumori situate la nivelul situsurilor fragile. Aceasta conduce la apariția mai multor forme de cancer: leucemia limfocitică acută și.a.

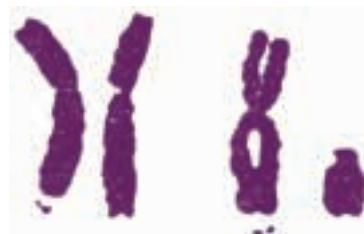


Fig. 39. Situs fragil pe cromozomul X, la o femeie (stânga) și la un bărbat (dreapta)

Modificările citogenetice adiționale reprezentate prin *mutații structurale (mutații cromozomiale)* sau *numerice cromozomiale (aneuploidii)*, apărute ca urmare a acumulării diferitelor mutații, pot conduce la instalarea diferitelor tipuri de cancer (tab. 10).

Tabelul 10. Modificări structurale sau numerice cromozomiale, cauza unor forme de cancer

Tipul de cancer	Modificări citogenetice
Cancer de sân	Trisomie 1q, deleție 1p, în 50% din cazuri
Cancer pulmonar cu celule mici (SCLC)	Deleție 3p, 9p, 17p, în 70-80% din cazuri
Cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC)	Deleție 3p, 9p, 17p, în 50% din cazuri
Rabdomiocarcinom embrionario	Trisomie 2q, 8, 20, la peste 70% din tumorii
Liposarcom	Cromozom inelar 12
Histiocitom fibris malign mixoid	Cromozom inelar 12
Dermatifibrosarcom protuberans	Cromozom inelar 12, 17, la peste 70% din tumorii
Leiomiom uterin	Deleție 7q la peste 20%; trisomie 12 la 10%
Lipoame	Deleție 6p, 13q
Carcinom cervical, mamar, ovarian	Trisomii 7, 8, triploidie, tetraploidie, cromozomi inelari



1. Imunitatea, imunologia și imunogenetica – noțiuni generale

Imunitatea constituie rezistența și protecția organismului față de acțiunea agenților patogeni din mediul extern sau intern (bacterii, virusuri, substanțe alimentare, țesuturi moarte, celule modificate și.a.) sau față de toxinele produse de acestea (fig. 40). Agenții patogeni sau toxinele eliberate de aceștia, care determină un răspuns din partea organismului, constituie **antigenul**. Deci **antigenul** reprezintă orice substanță (de obicei de natură proteică), pe care corpul o consideră străină, declanșând un

răspuns imun. **Răspunsul imun** constituie reacția organismului, mediată de o componentă a sistemului imun, la un antigen.

În grupul antigenilor sunt inclusi alergenii. **Alergenul** este un antigen care declanșează un răspuns imun sub forma unei **reacții alergice** (stare patologică). Printre alergenii mai frecvent întâlniți, se află polenul și praful, unele alimente sau medicamente, firele de păr din blana unor animale și.a. La persoanele alergice, aceste substanțe (care la un individ normal ar fi distruse de anticorpi), stimulează eliberarea de histamină, ducând la apariția inflamațiilor și a altor simptome caracteristice alergiei (astmul sau febra de fân).

Anafilaxia este un răspuns imun anomal care apare atunci când un organism, după ce a fost în prealabil în contact cu un anumit antigen, este expus din nou același antigen. Anafilaxia poate fi produsă de întepături de insecte sau de injectarea unui anumit medicament (penicilină). Este provocată de eliberarea de histamine sau de alte substanțe similare și se poate manifesta printr-o reacție generalizată, mai puternică, cu dificultăți de respirație, paloare, scădere tensiunii arteriale, pierderea conștiinței, chiar stop cardiac și moarte.

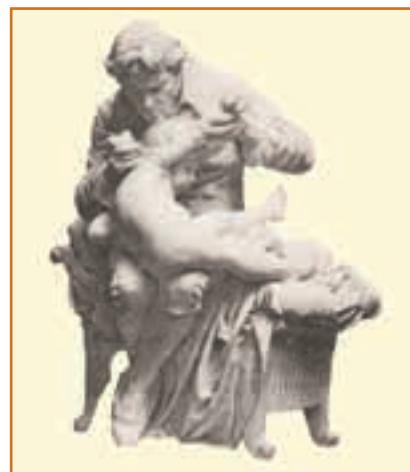


Fig. 40. Statuie în bronz comemorând prima vaccinare efectuată de Edward Jenner.

Prezența unui antigen sau alergen declanșează producerea de către organism a unei substanțe specifice denumite **anticorp**. **Anticorpul** este o proteină (imunglobulină) produsă de limfocite (globule albe) ca răspuns la pătrunderea unei substanțe străine (antigen sau alergen) în corp. Are rolul de a împiedica acțiunea nocivă a acesteia. Reacția anticorp-antigen prezintă o înaltă specificitate. Producerea de anticorpi este parte componentă a răspunsului imun, fiind stimulată de diferenți antigeni și/sau alergeni (bacterii invadante, hematii străine, granule de polen, particule de praf inhalate, grefe de țesuturi străine și.a.). Alergenii sunt prezenti în sânge și în alte lichide biologice (limfă, lichid intersticial, colostru și.a.). Recunosc antigenul care a indus formarea lor, formând cu acesta legături covalente și desfășoară acțiunea de neutralizare și distrugere (fig. 41).

Imunitatea poate fi înnăscută (moștenită) și dobândită.

Imunitatea înnăscută (moștenită) există de la naștere, constituind prima barieră de apărare împotriva antigenilor. Ea se realizează prin mecanisme celulare (fagocitoză) și umorale (interferoni). Prezintă o eficacitate medie și este rapidă.

Imunitatea adaptativă (specifică sau dobândită) este câștigată în cursul vieții individului și se bazează pe existența limfocitelor. Răspunsul lor este lent și este dobândit numai la contactul cu antigenul. De asemenea, răspunsul este specific, față de un anumit antigen. Imunitatea adaptativă poate fi *activă* sau *pasivă*.

Imunitatea activă este prezentă atunci când organismul produce anticorpi împotriva unei substanțe străine (antigen) care a pătruns în corp, prin contagiune sau prin imunizare. Ea poate fi *umoră*, atunci când limfocitele B produc anticorpi care circulă liber în sânge sau **mediată celular**, deter-

minată de prezența limfocitelor T. Imunitatea activă este de obicei de lungă durată.

Imunitatea pasivă este indusă prin inocularea de ser preluat de la un organism care este deja imun la un anumit antigen, prin transferul anticorpilor de la mamă la fătul uman prin intermediul placentei sau în primele zile de alăptare a sugarului, datorată anticorpilor existenți în colostru. Imunitatea pasivă este de obicei temporară. Colostrul este un lichid secretat de glanda mamă înainte de naștere, bogat în azot, anticorpi și vitamine. În primele zile după naștere, are loc transformarea colostrului în lapte propriu-zis.

Autoimunitatea este un răspuns imun față de antigenii proprii. Este caracterizată printr-o tulburare a mecanismelor de apărare a organismului, când se produce un răspuns imun contra propriilor țesuturi, care sunt astfel lezate și distruse. Ea este determinată de existența unor mutații somatice care conduc la formarea unui antigen anormal, care reacționează cu anticorpii proprii preexistenți, sau de un antigen similar cu unul propriu, care induce formarea unui anticorp capabil să reacționeze cu ambii antigeni. Exemple de boli autoimune: *artrita reumatoidă*, *eritromatous lupus sistemic*, *miastenia gravis*, precum și unele forme de disfuncție tiroidiană.

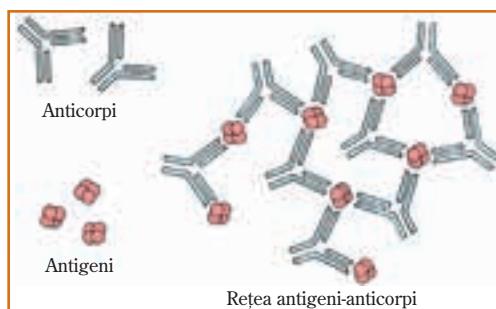


Fig. 41. Anticorpii (imunglobuline) se leagă specific la antigeni, formând o rețea de componente antigen-anticorp care anihilează antigenul invadat.

Imunologia studiază fenomenele de rezistență a organismelor la diferenți agenți patogeni, abordând atât reacția antigen-anticorp, cât și mecanismele răspunsului imun.

Prin combinarea tehniciilor de investigație ale geneticii și imunologiei, a apărut o nouă ramură a științei, **imunogenetică**. Ea studiază mecanismele genetice care determină răspunsul imun la organisme. Dezvoltarea acestei științe a fost impulsionată de cercetările din domeniul imunologiei, care prezintă aplicații practice și au o mare importanță teoretică. Reacția organismelor la bolile virale sau microbiene au la bază mecanisme naturale care asigură apărarea lor imunologică. De asemenea, organismul se apără și în cazul existenței unei incompatibilități între donor și receptor, în cazul grefelor sau al transfuziilor sanguine. Studiile de imunogenetică permit analiza mecanismelor moleculare care permit organismului să acționeze împotriva unor antigeni de natură variată. În plus, ele au un rol important în cunoașterea unor maladii genetice ale sistemului imun, profilaxia și tratamentul acestor maladii. Sistemul imun posedă capacitatea de a răspunde mult mai vîguros și eficient la un contact ulterior cu un antigen specific (comparativ cu răspunsul primar la primul contact), fenomen denumit **memorie imunologică (immunological memory)**.

Cercetări recente efectuate de Andrew Fire (Universitatea Stanford, California) și Craig Mello (Universitatea Massachusetts), încununate cu Premiul Nobel pentru Medicină și Fiziologie în anul 2006, au

evidențiat rolul unui tip nou de ARN, denumit **ARN-i (ARN-interferent)**. Acesta are o secvență complementară cu un ARN-mesager nociv, implicat în sinteza unei proteine anormale. Introdus în celula mutantă cu ajutorul lipozomilor (mici sfere artificiale de natură lipidică), ARN-i interceptează ARN-m nociv pe suprafața unui complex (denumit RISC) și îl distrugă, eliminând posibilitatea sintezei unei proteine toxice pentru celulă și organism (fig. 42). Acest rol imunologic, se pare că va revoluționa acest domeniu fascinant și în permanentă evoluție al biologiei contemporane.

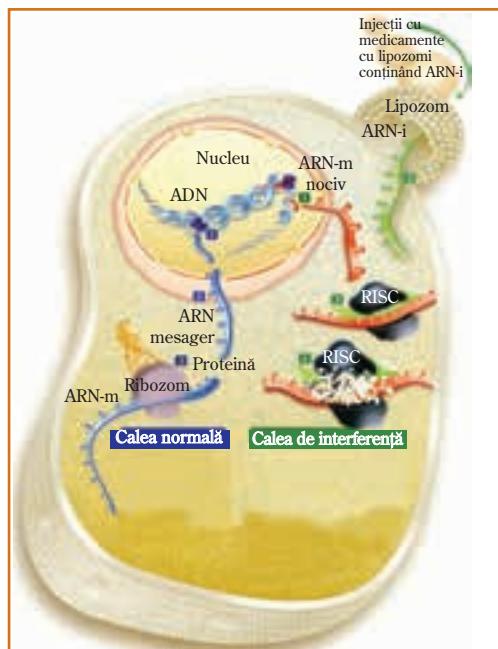


Fig. 42. Implicarea ARN-i în terapeutică, prin inactivarea unor gene cu risc dăunător

2. Anticorpi

Anticorpii (imunoglobulinele) sunt produși de limfocite, fiind prezenti în plasma sanguină, limfă, lichidele interstitiale și.a. Limfocitele sunt un tip de leucocite

care prezintă nucleu mare și citoplasmă puțină, având originea în ganglionii limfatici. Prezența antigenilor le stimulează pentru a produce anticorpi. Dependent de

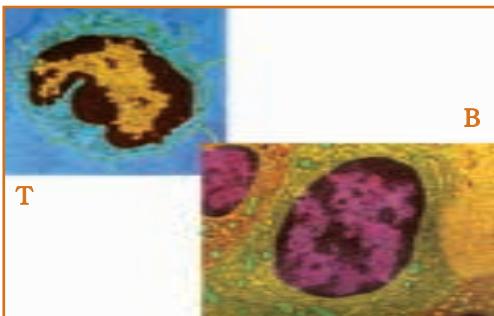


Fig. 43. Două elemente ale sistemului imun: limfocite T (stânga) și limfocite B (dreapta)

locul unde se vor matura, vor rezulta două tipuri de limfocite: **limfocite B** (la om maturate în măduva osoasă, iar la păsări în bursa cloacală), produc anticorpi care intră în circulație și determină imunitatea umorală și **limfocite T**, maturate în timus, care determină imunitatea mediată celular (fig. 43).

Limfocitele T, înainte de a părăsi timusul, parcurg o diferențiere suplimentară, rezultând *limfocite T helper* și *limfocite T citotoxice*. Celula helper este o celulă necesară pentru dezvoltarea sau exprimarea unei alte celule, a unui virus sau al unui vector recombinant. *Limfocitele B*, prin activare se transformă în *plasmocite* care secretă anticorpi, capabili să recunoască antigenii.

Anticorpul monoclonal este un anticorp specific produs de o linie de celule clonate. *Clona* este o populație de celule derivată dintr-o celulă parentală inițială. Populația de celule care alcătuiește o clonă, având aceeași origine și aceeași ereditate, este o populație **monoclonală** de celule. Celula parentală, care va da naștere unei clone, este obținută prin fuzionarea unei celule normale producătoare de anticorpi (limfocit), cu o altă celulă provenită de la o tumoare malignă din țesutul limfoid. Procesul de fuziune între două celule somatice (o celulă tumorală tip mielom, cu un limfocit B normal, care produce anticorpi),

constituie o **hibridare somatică**, iar celula hibridă este denumită **hibridomă**. Aceasta moștenește două caractere esențiale de la cele două linii parentale: capacitatea de diviziune repetată, caracter moștenit de la celula malignă și capacitatea de a sintetiza un anticorp (o imunoglobulină) specifică, caracter moștenit de la limfocit. Ea deci se multiplică rapid și produce cantități mari de anticorpi. Anticorpii monoclonali sunt utilizati pentru identificarea unui anumit antigen dintr-un amestec, identificarea grupei sanguine, obținerea unor vaccinuri extrem de specifice și foarte eficace.

Un anticorp prezintă o structură tipică în formă de literă Y, fiind constituit din 4 catene polipeptidice: două catene grele și două catene ușoare (fig. 44). Fiecare braț al acestei structuri în forma literei Y poartă un locus de legare a antigenului. La om, există **cinci clase de imunoglobuline**, cu proprietăți imunologice și fizice distincte.

Imunoglobulina G (IgG) este principala imunoglobulină prezentă în sânge, limfă și în lichidul interstițial. Ea se leagă de microorganisme, inițând încorporarea lor prin fagocitoză în celulele macrofage, precum și de virusuri și de toxinele bacteriene, pe care le neutralizează. Ea leagă de asemenea **complementul** care rezultă în urma lizei celulei țintă și se poate lega la placenta pentru a proteja fetusul (fig. 44).

Imunoglobulina M (IgM) este primul anticorp care este produs în urma imunizării sau infecției. Se întâlnește în sânge și în limfă, este un agregat a cinci unități bazale în forma lui Y, fiind capabil să nimicească microorganisme sau alți antigeni cu cele 10 situri de legare ale sale. El poate de asemenea să activeze complementul.

Imunoglobulina A (IgA) este întâlnită în salivă, lacrimi, lapte de sân și secreții mucoase, unde are rolul de a neutraliza virusurile și bacteriile, precum și alți corpusculi. Ea este întâlnită de asemenea în ser.

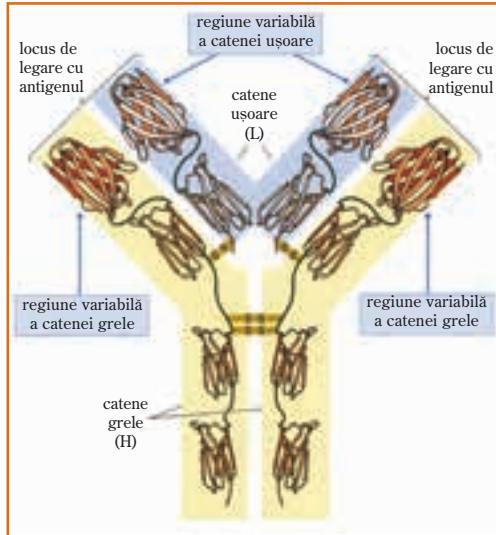


Fig. 44. Structura unei molecule de imunoglobulină (IgG)

Imunoglobulina D (IgD) este întâlnită în ser, în concentrație foarte scăzută, însă este întâlnită pe suprafața celulelor **B**

secretoare de anticorpi, unde activitatea sa poate fi reglată. Ea acționează împreună cu **IgM**, ca un receptor de antigen.

Imunoglobulina E (IgE) este întâlnită în mod normal în concentrație foarte scăzută în sânge și în tesutul conjunctiv, însă joacă un rol crucial în reacțiile alergice. Ea se leagă la celule și determină eliberarea de histamine și provoacă alte simptome comune alergice.

Complementul constituie un grup de proteine prezente în plasma sanguină și în lichidul interstitial, cu rol în procesele de apărare a organismului, consecutive răspunsului imun. Codifică gene care fac parte din *complexul major de histocompatibilitate*. După ce are loc reacția antigen-anticorp, complementul este activat pe cale chimică și se leagă de complexul antigen-anticorp (*fixarea complementului*). El poate determina liza unor tipuri de bacterii sau poate preda celula țintă cea mai suscepțibilă pentru fagocitoză, proces denumit **optimizare**.

3. *Implicații ale imunogeneticii în transplantul de organe

Grefa constă în transferul unor celule, țesut, organ sau porțiune de organ, de la un individ la altul, sau în altă regiune a aceluiași individ. În *domeniul vegetal*, operația de grefare (*altoire*) este practicată frecvent, atât pentru a propaga pomi și arbuști fructiferi, cât și pentru a obține forme valoroase economic sau decorativ. *Grefele umane și animale* sunt practicate pentru a înlocui părți distruse sau nefuncționale ale corpului. Dependent de originea donorului și acceptorului de grefă, se deosebesc: *autogrefă și alogrefă (homogrefă sau transplant)*. În cazul unei autogrefe, transferul de material biologic are loc în altă regiune a aceluiași individ, pe când în cazul alogrefei (transplant), proce-

sul are loc între indivizi diferenți. Dependenta de gradul de înrudire dintre donorul și receptorul de grefă, acestea pot fi: *grefă autogenă*, implică un singur individ; *grefă alogenă*, donorul și receptorul de grefă fac parte din aceeași populație; *grefă sin-genică*, are loc între doi indivizi identici genetic (două plante din aceeași clonă sau doi frați gemeni); *grefă xenogenică (xenotransplant)* are loc atunci când donorul și receptorul aparțin unor specii diferite.

La om sau animale, grefele sunt realizate *chirurgical*. Se practică uzual grefa de măduvă osoasă, *grefă de piele*, cornee, țesut osos, *diferite organe (rinichi, ficat, inimă, plămân și.a.)*. Organismul receptor, în care a fost introdusă o grefă provenită de

la un alt individ, o recunoaște ca fiind străină și declanșează un *răspuns imun*, concretizat printr-un *fenomen de respingere a organului grefat*.

Antigenele de histocompatibilitate sunt prezente în țesuturi, fiind implicate în respingerea grefelor de țesuturi sau organe. Grefa va fi respinsă în cazul în care organismul acceptor consideră antigenii țesuturilor donor, ca fiind străini.

Histocompatibilitatea este gradul în care un țesut provenit de la un organism donor este tolerat de sistemul imunitar al altui organism. Pentru orice organism animal, este esențial ca sistemul său imun să poată să distingă propriile celule și țesuturi de celulele și țesurile străine, pentru a le putea ataca pe cele din urmă. Corpul organismului receptor identifică ca fiind străin orice țesut grefat (sau un organism invadant), datorită antigenilor de histocompatibilitate aflați pe suprafața sa. Fiecare individ posedă un set propriu de antigeni, fapt care determină ca grefa de țesut să fie respinsă de sistemul imunitar al organismului receptor. La vertebrate, aceste proteine (denumite la om **antigeni leucocitari umani** sau **HLA**) sunt codificate de un cluster de gene denumit **complex major de histocompatibilitate** (MHC). La om, sistemul HLA este situat pe brațul scurt al

cromozomului 6, având rol în activarea și reglarea răspunsului imun. Sistemul HLA conține circa 4×10^6 k.b., în interiorul său fiind identificate peste 300 de gene (fig. 45). Pe baza diferențelor structurale și funcționale constatate, genele existente în MHC au fost împărțite în trei clase: primele două clase conțin gene care codifică **antigeni leucocitari umani (HLA)**, iar genele din cea de a treia clasă codifică alte proteine.

Antigenii leucocitari umani se află pe suprafața celulelor, având rol în determinarea acceptului sau respingerii grefelor de organe și țesuturi, de către organism. Fiecare specie sau individ posedă un set unic de proteine MHC, existând astfel o mare variabilitate între specii și indivizi. Acest aspect explică cauza pentru care transplanturile sunt foarte dificil de efectuat la om, țesurile donorului și receptorului trebuind să fie similare. În cazul a doi indivizi care posedă aceleși tipuri de HLA, ei sunt histocompatibili. Pentru reușita unui transplant, este necesar ca între țesurile donorului și receptorului să existe un număr cât mai mic de diferențe ale HLA. Proteinele MHC joacă astfel un rol vital în răspunsul imun al limfocitelor, legat de capacitatea celulelor T de a identifica antigeni străini. MHC codifică două clase distincte de proteine de histocompatibilitate (glicoproteine la om). Antigenii din

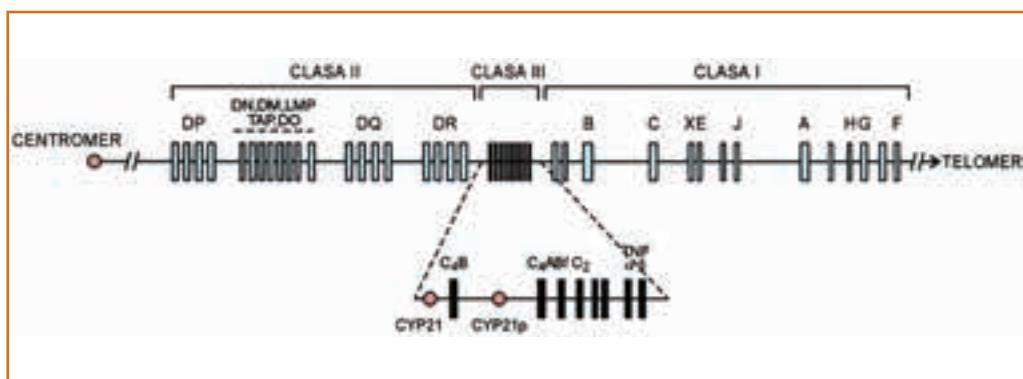


Fig. 45. Harta genetică a segmentului HLA de pe cromozomul 6 uman

clasa I determină respingerea grefelor și ajută celulele citotoxice T să recunoască celele infectate cu virusuri. Aceste antogene se află la suprafața celor mai multe celule ale corpului. Antogenele din clasa a II-a acționează

ca receptori, prezentând antogenele străine celulelor *T helper*. Aceste antogene sunt întâlnite numai în anumite celule ale sistemului imunitar (macrofage, limfocite B și limfocite T activate).

4. Interferonul

Interferonii sunt o familie de glicoproteine mici, produse de celulele mamiferelor, ca răspuns la infecția virală, prezența unor microorganisme sau a unor endotoxine microbiene. Sunt descrise două tipuri structurale.

Interferonii de tipul 1 sunt proteine monomere produse de o mare varietate de celule infectate viral. Acești interferoni induc sinteza enzimelor care inhibă proliferarea virală, prin blocarea sintezei acizilor nucleici viralii.

Tipul 2 de interferoni este constituit din dimeri de proteine identice, neînrudit cu tipul 1. Interferonii de tipul 2 sunt sintetizați de limfocitele T și celulele killer naturale. Ei distrug unele celule canceroase și celulele infectate cu paraziți.

Interferonii sunt glicoproteine, componenta proteică constituță dintr-o peptidă alcătuită din 146–166 de aminoacizi, iar componenta glucidică este reprezentată prin lanțuri polizaharidice cu acizi sialici terminali. Interferonii prezintă *specificitate de specie*, iar în cadrul unei specii animale există mai multe forme de interferon, caracterizate prin *antigenitate, masă moleculară, grad de glicosilare specifică* și a.

La om există **cinci tipuri de interferon**, a căror sinteză este determinată de gene plasate pe cromozomi diferenți. Genele care determină sinteza tipurilor *alfa*, *beta*, *tau* și *omega* se află plasate pe perechea 9 de cromozomi, iar gena care determină sinteza tipului *gamma*, se află pe cromozomul 12.

În cadrul fiecărui tip există numeroase subtipuri, apărute în filogenie prin mutații

succesive, datorită acțiunii unei varietăți de tipuri virale.

Sinteza interferonilor are loc în diferite tipuri de celule. Astfel, interferonul α este produs de leucocite, iar interferonul β este produs de fibroblaste. Sinteza interferonului γ este indusă prin stimularea limfocitelor de către un antigen sau mitogen. Interferonul este produs și de limfocitele killer (killer = ucigaș) care atacă celulele din țesuturile modificate (celulele canceroase). Ca urmare, alte limfocite normale se transformă în celule killer și produc o serie de modificări ale sistemului imunitar. De aceea, interferonul are un mare potențial de utilizare atât în tratamentul infecțiilor virale acute, cât și în cel al cancerului. Pe lângă **acțiunea antivirală**, interferonii manifestă o **acțiune imunomodulatoră** (modifică reacțiile imunologice ale organismului) și **antitumoră** (impiedică dezvoltarea unor celule normale sau tumorale, în special interferonul γ). Spre deosebire de anticorpi, care acționează direct asupra virusului, interferonii acționează asupra celulei infectate, conducând la împiedicarea replicării virusului.

În explicarea biosintезei interferonilor, există două ipoteze:

- celulele produc în mod constant un pro-interferon, care este activat în urma inducției;
- interferonii sunt sintetizați *de novo*, în funcție de necesități, în mod normal informația genetică pentru sinteza lor fiind represată.

În prezent, interferonii se obțin prin tehniciile de recombinare genetică (utilizând colibacili, levuri sau viermi de mătase), care asigură o producție mare de interferon.



Domenii de aplicabilitate și considerații bioetice în genetica umană

1. Sfaturi genetice

Sfatul genetic constă în evaluarea riscului unei persoane de a manifesta o maladie genetică sau posibilitatea unui cuplu de a avea un copil malformat. Sfatul este solicitat în cazuri variate: unul dintre părinți este afectat; cei doi soți prezintă un grad de înrudire sau aparțin unei comunități în care este frecventă o mutație; una din rudele apropiate este afectată; părinții au deja în familie un copil afectat și doresc să cunoască șansa de reapariție a malformației; unul sau ambii parteneri au fost expuși la un mediu teratogen; avorturi spontane repetitive ale mamei; cupluri sterile și.a.

Obiectivele și etapele sfatului genetic sunt multiple, cele mai importante fiind cele enumerate în continuare.

- *Diagnostic* cât mai exact, care să cuprindă informații privind istoricul familiei, cu date concrete privind diferite stări patogene; examenul clinic al individului afectat, cat și al mai multor membri ai familiei, investigații paraclinice uzuale (analiza cariotipului, analiza heterocromatinei sexuale, diagnosticul ADN și.a.).

- Precizarea *caracterului genetic al boala*, fiind stabilită contribuția procentuală (de la 0% la 100%) a factorilor genetici în determinismul bolii.

- Stabilirea *modului de transmitere al maladiei* și a *riscului recurrent*. Se urmărește posibilitatea de segregare a alelei mutante și se calculează riscul ca această afecțiune să apară și la alți membri ai familiei.

- *Comunicarea către familie* a riscului de recurență al maladiei, diagnosticului și prognozei manifestării acestei maladii, precum și posibilitățile terapeutice. Se consideră că orice risc mai mic de 10% este acceptabil, iar orice risc mai mare de 20% este inacceptabil.

În **elaborarea sfatului genetic**, sunt parcurse mai multe etape.

Cercetarea familială, urmată de *întocmirea arboreului genealogic* (fig. 46). Analiza

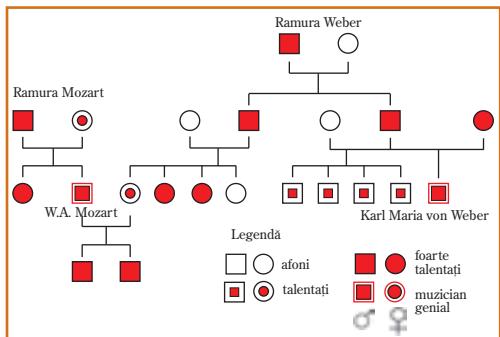


Fig. 46. Ascendența lui W.A. Mozart și gradul de rudenie cu familia Weber.

acestuia va permite stabilirea incidentei trăsături patogene, va putea oferi informații privind modul de transmitere în descendență a acestei trăsături, va permite depistarea presupuselor persoane purtătoare ale unor maladii autozomal recessive sau X-linkate.

- *Investigațiile citogenetice, moleculare și biochimice* sunt efectuate pentru a se obține date noi, necesare elaborării sfatului genetic. Investigațiile citogenetice permit stabilirea anomaliei numerice (sindrom Down, trisomia-X, sindrom Turner și.a.), sau structurale ale cromozomilor. Studiul ADN permite analiza mutațiilor genice, iar testele biochimice sunt utilizate pentru depistarea heterozigozilor sau a celor afectați de o boală metabolică.

- *Calcularea riscului genetic* prezintă grade diferite de dificultate, dependent de cauza bolii analizate. În cazul bolilor parțial genetice, prezintă importanță cunoașterea condițiilor de mediu care interacționează cu factorii genetici.

În cazul maladiilor (sau caracterelor) determinate de gene autozomal dominante,

riscul uzual pentru fiecare nou-născut este de 1 : 2, pe când în cazul caracterelor determinate de gene autozomal recessive, același risc este de 1 : 4. În cazul caracterelor X-linkate, transmiterea acestora este dependentă de sex. Astfel, pentru fiecare purtător, $\frac{1}{2}$ din băieți vor fi afectați și $\frac{1}{2}$ din fetițe vor fi purtătoare. În cazul caracterelor Y-linkate, acestea se vor transmite exclusiv pe linie paternă, deci vor fi prezente numai la băieți și absente la fete. În cazul bolilor multifactoriale (determinate de mai multe gene nealele și influențate de factorii de mediu), este utilizat riscul de recurență empiric, dedus din observarea unui mare număr de cazuri, în familii diferite. Astfel, luxația congenitală de șold a fost întâlnită la 3-4 % copii afectați, născuți din părinți normali. Dacă într-o familie normală s-a născut un copil afectat, riscul ca următorul copil să fie afectat este de 0,5% pentru următorul băiat născut și 6,3% dacă următorul născut este fetiță.

Consangvinizarea mărește riscul pentru o malformație majoră, datorită homozi-gotării genelor.

2. Diagnosticul prenatal

Riscul de malformații pentru orice sarcină este de circa 3%. Acest risc malformativ poate crește sub acțiunea unor factori care acționează asupra organismului matern, în timpul diferitelor etape ale sarcinii. Dintre acestea prezintă importanță: anumite infecții ale mamei în timpul sarcinii, administrarea unor medicamente (în special antibiotice), factorii de mediu și noxele profesionale (radiații ionizante, solvenți chimici, metale grele și.a.).

Diagnoza prenatală este una dintre cele mai importante metode de profilaxie genetică și identifică tulburările fetale. Tehnicile de diagnostic au parcurs o evoluție și diversificare rapidă în ultimii

ani, permitând depistarea precoce a diferitelor anomalii, prin diferite metode de investigație.

Ecografia (ultrasonografia) permite identificarea a numeroase anomalii structurale fetale și se poate efectua pe tot parcursul vieții intrauterine.

Amniocenteza constă în recoltarea de lichid amniotic, prin punția sacului amniotic, sub control ecografic. În mod normal, amniocenteza se execută în săptămânilile 15-17 de viață intrauterină, când se recoltează 15-20 ml lichid amniotic (fig. 47). Materialul recoltat este utilizat pentru efectuarea de culturi celulare pentru stabilirea cariotipului și identificarea unor anomalii

numerice și structurale ale cromozomilor, precum și pentru analiza unor markeri fetali. Metoda prezintă un risc de avort spontan (0,5%-1%).

Analiza Doppler este utilizată pentru evaluarea vitezei săngelui în circulația fetală ombilicală și placentală.

Analiza săngelui fetal se execută prin punctie ombilicală percutanată, efectuată sub control ecografic.

Analiza săngelui matern este efectuată cu ajutorul unor markeri fetali, care evidențiază unele maladii ale fătului, din cauza legăturii circulatorii care există între făt și organismul matern. Pot fi depistate sarcinile cu sindrom Down și.a.

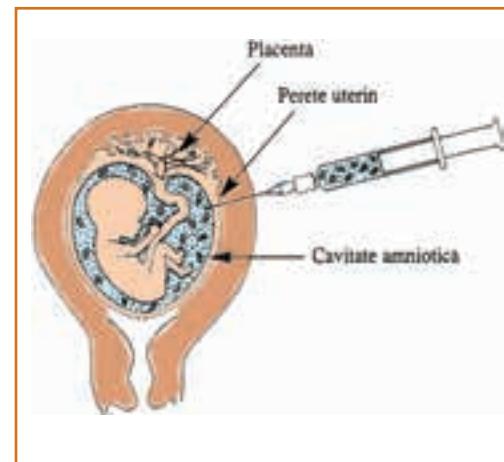


Fig. 47. Tehnica amniocentezei transabdominale

3. Fertilizarea *in vitro*; clonarea terapeutică

Procesul de fertilizare

Fertilizarea constă în unirea a doi gameți, în timpul procesului de reproducere sexuată, conducând la obținerea unui zigot. Încă din anul 1780, L. Spallanzani a efectuat experimente de însămânțare artificială la amfibieni și a demonstrat necesitatea contactului fizic al ouălor (gamet femel), cu fluidul spermatic pentru fertilizare și dezvoltare la amfibieni. În anul 1875 O. Hertwig, în urma studiilor efectuate la ariciul de mare, a arătat că procesul de fertilizare la animale și la plante constă în unirea fizică a nucleilor celor doi gameți.

Fiecare gamet conține jumătate din numărul de cromozomi. În urma procesului de fertilizare are loc formarea zigotului și restaurarea numărului caracteristic de cromozomi, zigotul având o nouă combinație de cromozomi. Prin fertilizare are loc formarea sexului genetic al zigotului, este inițiat clivajul acestuia, urmat de procesul de embriogeneză.

La plantele cu flori, după polenizare, grăunciorul de polen formează tubul polinic,

care crește în partea inferioară a organului reproductiv femel (carpele), făcând posibil ca nucleul gametului mascul să fuzioneze cu oosfera.

La cele mai multe animale acvatice, procesul de fertilizare are loc în mediul acvatic, în care sunt eliberați gameții. În cazul unor animale terestre (de exemplu, la unele insecte și majoritatea mamiferelor), procesul de fertilizare are loc în corpul femelei, în care este introdusă sperma. La om (femeie), fertilizarea se produce la nivelul porțiunii ampulare a tubei uterine (trompa lui Fallope), respectiv în treimea sa externă (partea cea mai lungă și mai largă), care captează ovocul expulzat în urma procesului de ovulație (fig. 48).

Infertilitatea este imposibilitatea unui cuplu de a procrea timp de un an, având o viață sexuală normală, regulată și fără a utiliza mijloace contraceptive. Infertilitatea poate fi primară sau secundară.

Infertilitatea primară apare atunci când un cuplu cu viață sexuală normală, regulată,

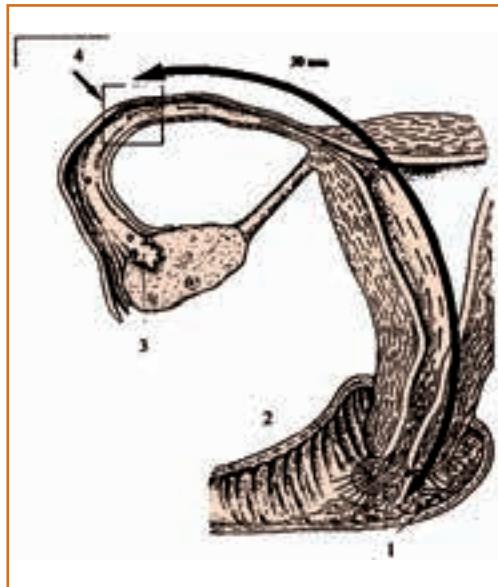


Fig. 48. Locul procesului de fertilizare la om
1 – spermatozoizi; 2 – glera cervicală;
3 – ovulație; 4 – fecundare

fără a utiliza niciun mijloc contraceptiv, nu a obținut nicio sarcină timp de minim un an.

Infertilitatea secundară este atunci când un cuplu a procreat anterior, dar care după cel puțin un an de viață sexuală normală, regulată și fără a utiliza contraceptive, nu mai poate obține nicio sarcină.

În scopul depășirii cazurilor de infertilitate, se practică fertilizarea *in vitro*.

Fertilizare *in vitro* constă în fertilizarea experimentală a unui ovul femel, în afara organismului. În prezent, fertilizarea *in vitro* se utilizează în mod uzual la om, atunci când tubii Fallopieni de la femeie (care asigura legătura între ovar și uter) sunt blocați. Embrionul rezultat va fi introdus în uter pentru implantare.

Clonarea

Clonarea este cea mai comună tehnică de a crea un organism identic cu alt organism.

Procesul prin care are loc introducerea artificială a unui embrion timpuriu într-un oviduct sau uter al unei mame biologice sau al unei mame surogat, se numește **transfer de embrion (transplantare)**. În acest fel, o femeie care are blocăți tubii Fallopieni, poate avea un copil, prin fertilizarea *in vitro* și transplantare de embrion. Procesul implică prelevarea unui ovul din organismul mamei, operațiune precedată de un tratament hormonal. Ovulul prelevat este fertilizat *in vitro*, rezultând un zigot. În urma diviziunilor mitotice, va rezulta un embrion, care va fi introdus în uterul mamei pentru implantare.

Prima fertilizare *in vitro* încununată cu succes la om, a fost efectuată de Robert Edwards și Patrick Steptoe în anul 1959. În iulie 1978 s-a născut, în Marea Britanie, primul copil tip *test-tube baby* din lume (copil în eprubetă, fetita Louise Brown), utilizând ovocite mature extrase înaintea ovulației, proces urmat de fertilizarea *in vitro*. Prima clinică de fertilizare *in vitro* a luat ființă în Anglia. În anul 1982 s-au obținut 100 de sarcini prin fertilizare *in vitro*, iar în 1988, s-au născut prin aceasta tehnică 1 000 de copii. În anul 1995, s-a ajuns la 3 000 de copii. În prezent, numărul de copii născuți în diferite țări ale lumii depășește câteva sute de mii.

În cazul animalelor de rasă (de exemplu, la elite de vaci de lapte), în urma tratamentelor hormonale are loc inducerea unei superovulații, urmată de eliberarea simultană a mai multor ovule. Urmează spălarea oviductelor pentru captarea ovulelor eliberate, fertilizarea lor *in vitro*, după care fiecare embrion rezultat (în stadiul de 2 sau 4 celule) este transferat la diferite mame surogat pentru dezvoltarea ulterioară. Viței care se vor naște vor prezenta caracterile naturale ale părintilor biologici.

La om, procesul este întâlnit în mod natural în cazul gemenilor monozigoți, care prezintă

același sex și posedă aceeași zestre genetică. În urma primei diviziuni a zigotului, cele două celule rezultate se separă (devin zigoți secundari), din fiecare formându-se un embrion, respectiv un organism. Dependent de scopul urmărit, există *clonare reproductivă* și *clonare terapeutică*.

Clonarea reproductivă urmărește obținerea unor organisme identice cu organismul inițial. Este utilizată frecvent la plante pentru multiplicarea clonară rapidă, prin cultura *in vitro* a unor țesuturi meristematice, care conțin celule aflate în diviziune mitotică activă. Prin inocularea lor *in vitro*, pe medii nutritive aseptice, având un raport hormonal determinat, au loc procesele de organogeneză și obținerea de descendenți identici.

La animale, primul individ născut prin clonare reproductivă a fost oaia Dolly, la Institutul Roslin din Edinburgh, Scoția, în anul 1996 (colectivul lui Ian Wilmut). Această clonare reproductivă, fără fecundare, a avut drept material genetic inițial nucleul unei celule somaticice extrase din glanda mamară a unei oi. Nucleul celulei somaticice a fost introdus într-un ovul anucleat, obținându-se un zigot care prezintă numărul somatic de cromozomi de la un singur individ, genitorul mamă. Din zigotul astfel obținut, introdus pe un mediu de cultură adecvat, a fost obținut *in vitro*, un embrion. Acesta a fost introdus în uterul unei mame purtătoare, rezultând un clon somatic, oia Dolly, care a moștenit materialul genetic al unui singur părinte. Oia Dolly a moștenit însă și vîrsta genetică a mamei sale, de la care a fost prelevat nucleul celulei somaticice. După clonarea lui Dolly, au fost raportate numeroase succese privind clonarea la numeroase alte specii:

vite cornute, capre, porci, șoareci. Beneficiul potențial al unor astfel de clonări constă în faptul că animalele clonate pot fi utilizate pentru producerea de proteine terapeutice sau ca donori de țesuturi și/sau organe compatibile la om.

În anul 1999, a fost raportată obținerea în S.U.A. (Advanced Cell Technology Institute, Massachusetts) a primului embrion uman *in vitro*, printr-o tehnică similară celei utilizate la obținerea oiei Dolly. Obiectivul clonării embrionului uman îl constituie stabilirea unor metode optime pentru a obține țesuturi umane, în vederea tratamentului unei game largi de maladii (boli degenerative ale sistemului nervos, diabet, boala Parkinson și.a.).

Clonarea terapeutică urmărește obținerea unui individ, identic din punct de vedere genetic cu individul de la care a provenit celula inițială, utilizat ca donor de organe, țesuturi sau celule. Acestea vor fi prelevate și transplantate la pacienții bolnavi, pentru înlocuirea organelor, țesuturilor sau celulelor alterate genetic. Prin clonajul terapeutic se urmărește crearea unor resurse permanente de celule, țesuturi sau organe, care să fie utilizate pentru transplant la pacienții. Ideal este ca donorul și receptorul să fie compatibili din punct de vedere genetic, pentru a se atenua răspunsul imun.

Organele și țesuturile compatibile pot fi potențiale pentru crearea unei tehnologii implicând fie (a) ingineria genetică la unele animale care prezintă un gabarit similar omului (porc, de exemplu), sau (2) prin folosirea de celule stem embrionare, pentru a obține organe umane *in vitro*. Procesul de transfer al unui organ, de la o specie la altă specie este denumit **xenotransplant** (*xenos* = străin).

4. Terapie genică

Terapie genică este procesul de inserare a unei gene, în scopul înlocuirii sau suplimentării acțiunii unei gene cu disfuncție, în scopul tratării unei boli sau al unui defect genetic. Transferul genei se poate realiza folosind lipozomi sau vectori virali. El poate fi efectuat atât la nivelul liniei germinale, cât și la nivelul unor celule somatice (fig. 49). Recent, termenul *terapie genică* tinde să fie înlocuit cu termenul *chirurgie genetică*.

Chirurgia genetică constă în înlocuirea uneia sau a mai multor gene ale unui organism, cu ajutorul vectorilor plasmidi-ali, sau prin introducerea unui material genetic străin în celulă cu ajutorul unei microseringi sau prin micromanipulare.

Terapia genică se aplică în următoarele cazuri:

- sinteza unei gene artificiale pentru înlocuirea unei gene alterate sau mutante;
- utilizarea tehnologiilor antisens pentru modificarea expresiei genelor alterate;
- repararea genei alterate, atunci când este afectată secvența unui număr mic de nucleotide.

Sinteză unei gene artificiale este realizată prin tehnologia ADN-rec., utilizând de obicei plasmide ca vectori de clonare. Atunci când procesul patologic implică expresia unei

gene anormale sau supraexpresia unei gene normale, terapia genică va acționa pentru limitarea sau blocarea informației genetice de la nivelul secvenței ADN a genei, prin utilizarea **tehnologiilor antisens**.

În general, expresia unei gene poate fi eliminată la nivelul transcriptiei sau al translației, prin diferite procedee care au la bază utilizarea unor molecule de ARN cu secvența complementară cu cea a moleculii de ARN-m implicată în sinteza proteinei sau enzimei anormale, pe care o distrug. **Repararea genelor mutante** este aplicată de circa un deceniu, fiind utilizate proceduri care au la bază mecanisme naturale de reparare. Deși în prezent pot fi reparate numai genele care prezintă o singură mutație, în viitor vor putea fi reparate și genele afectate de mai multe mutații.

Terapia genică ne oferă posibilitatea de a introduce în genomul unui pacient, gene normale care pot genera un efect terapeutic. Introdusă în celulele țesutului afectat, gena normală trebuie să se integreze într-un locus în cromozom. Întrând în funcțiune, gena normală va sintetiza proteina normală, care va înlocui proteina produsă de gena mutantă.

Transferul genelor poate fi efectuat în două feluri: *ex vivo* și *in vivo*. În cazul transferului *ex vivo*, genele sunt transferate inițial în celule care ulterior sunt introduse în corpul pacientului. În cazul transferului *in vivo*, genele sunt introduse direct în țesuturi. Acest transfer a fost reușit numai în câteva aplicații clinice. Tehnicile de transfer genic includ vectori virali (diferite tipuri de virusuri) sau vectori non-virali. Dintre aceștia sunt utilizati *lipozomi* (structuri sferice artificiale constituite din lipide), *electroporarea* (aplicarea unui șoc electric în urma căruia se produce un orificiu în plasmalemă, prin care va fi introdusă

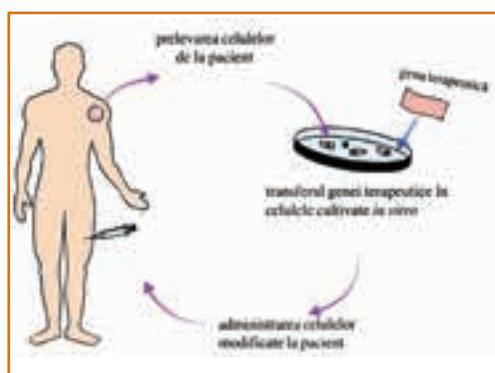


Fig. 49. Reprezentarea schematică a etapelor terapiei genice

Tabelul 11. Afecțiuni potențial influențate prin terapie genică

Boala	Tip de terapie genică
Afecțiuni moștenite	Introducerea de gene noi (înlocuirea genelor mutante)
Hemofiliile A și B Talasemia Imunodeficiențe Afecțiuni metabolice	Exprimarea factorilor VIII și IX și eliberarea lor în circulație Exprimarea globinei normale în eritrocite Exprimarea genelor deficitare Exprimarea enzimelor absente
Afecțiuni metabolice	Corecția genei
Anemie falciformă Fibroza cistică	Corectarea mutației genei β a hemoglobinei Corectarea unei mutații în plămân
Boli cardio-vasculare	Modificarea biologiei vasculare
Hipertensiune Boală vasculară periferică	Corecția genelor pentru vasodilatație Inducerea angiogenezei
Cancer	Abordări multiple
Numeroase tipuri	Expresia genelor toxice în celulele tumorale Expresia genelor protectoare ale celulelor normale în chimioterapie
Boli infecțioase	
Boli virale Alte boli	Expresia genelor care blochează replicăția, funcția virală Expresia antigenelor ca vaccin recombinant
Diverse	
Artrita reumatoidă Boală Parkinson Boli neurodegenerative	Expresia citokinelor antiinflamatorii în articulații Expresia genelor implicate în sinteze specifice (L-dopa) Expresia factorilor neurotrofici

în celulă informația străină), sau *captarea directă a moleculelor de ADN* (realizată de obicei prin bombardarea unei culturi de celule cu particule de metale grele, ca aur, platină, tungsten). În **tabelul 11** sunt prezentate unele afecțiuni care pot fi tratate prin terapie genică.

De exemplu, hemofilia **B** este o maladie X-linkată, determinată de deficitul factorului **IX** al coagulării sângei. Aceasta este produs în ficat și eliberat în circulația

generală a corpului. Spre sfârșitul secolului al XX-lea, factorul **IX** al coagulării a fost clonat în celulele somatice de la ovine, obținându-se animale care sintetizează factorul **IX** al coagulării care este acumulat în lapte. Prin consumul acestui tip de lapte, pacienții bolnavi de hemofilia **B**, devin independenți de administrarea acestuia pe altă cale (transfer sanguin, nerecomandat în cazul pacienților cu SIDA). În prezent, pentru tratamentul pacienților cu hemofilia **B**, gena factorului **IX** al coagulării este

inserată într-un vector viral (**AAV**, virus asociat adenovirusului), fiind introdusă în mușchi și în hepatocite. Prin crossing-over genă este inserată în ADN, rezultând celule transformate genetic care pot sintetiza factorul **IX** al coagулării sângei.

Terapia genică cu celule stem

Celulele stem sunt celule de tip embrionar, care se pot diferenția în celule înalt specializate aflate în constituția diferitelor organe. Dependente de caracteristicile lor, se deosebesc *trei tipuri de celule stem*.

1. *Celule stem totipotente* sunt celule care s-au obținut din primele diviziuni ale ovocitului fertilizat. Ele se pot dezvolta, formând un embrion complet.

2. *Celule stem pluripotente* capabile să formeze țesuturi derive din toate cele trei foite embrionare (ectoderm, endoderm și mezoderm).

3. *Celule stem multipotente*, progenitori ai celulelor din diferite țesuturi. Unele țesuturi (măduva osoasă, pielea, ficatul și.a.), au un potențial regenerativ imens și își reînnoiesc permanent populațiile celulare. Celulele stem multipotente dau naștere unor tipuri celulare multiple. Cercetări recente au arătat că unele țesuturi adulte, considerate anterior fără plasticitate sau având puțină plasticitate (sistemul nervos central sau inima), posedă o anumită capacitate de regenerare, care implică prezența celulelor stem sau posedă capacitatea de a atrage și adopta celule stem din sistemul circulator. Sistemul hematopoietic, tractul gastro-intestinal și tegumentul, sunt țesuturi înalt regenerative în care populațiile de celule stem au fost parțial caracterizate până în prezent.

Celulele stem sunt ideale pentru terapia genică, datorită unor **caracteristici specifice**:

- ◆ sunt capabile de a prolifera, prin multiplicare mitotică;
- ◆ au capacitatea de a se diferenția în diferite tipuri de celule mature;

◆ majoritatea genelor nu sunt exprimate în celulele stem și în celulele diferențiate. Acest aspect negativ poate fi corectat prin cunoașterea caracteristicilor genetice ale donorului de celule stem.

Terapia genică cu celule stem implică parcurgerea următoarelor etape:

- ◆ introducerea genelor normale în celulele stem (prin injectare sau cu ajutorul unor mediatori de natură virală sau non-virală);

- ◆ introducerea celulelor stem modificate genetic, în organul în care se află genele mutante.

Transplantul de măduvă hematogenă este o terapie genică cu celule stem hematopoietice, aplicat anual la mii de pacienți, în scopul de a trata diferite boli hematologice sau imunologice, de origine variată:

- ◆ boli căpătate în timpul vieții (anemie aplastică, leucemie, limfoame și.a.);

- ◆ boli moștenite (deficiențe imune, talasemie, anemie falciformă și.a.);

- ◆ posibilitatea aplicării în unele afecțiuni autoimune.

Modificarea genetică a celulelor stem hematopoietice poate îndeplini scopuri terapeutice (rezistență la chimioterapie) sau să permită corecția unui defect genetic.

Bioetica și terapia genică

Termenul de **bioetică** a fost introdus de R. Potter (1970). El a considerat că bioetica trebuie să constituie „*o nouă disciplină care să combine cunoașterea biologică cu cea a sistemului valorilor umane*”. După savantul român Denis Buican, bioetica constituie *etica privind aplicarea de cercetări biologice fundamentale, medicale și agro-nomice la ființele vii*.

Terapiile cu celule stem și terapia genică ridică probleme etice și sociale. Aceste terapii oferă strategii noi pentru tratamentul unor boli, altfel ireversibile. Celulele stem sunt pluripotente, respectiv pot genera orice

alt tip de celule care sunt derivate de la diferite ţesuturi. Ţesutul embrionar foarte timpuriu produce celule stem embrionare totipotente. În mod curent, etica cercetării pe celule stem este dezbatută în diferite ţări. Controversa principală este concentrată pe obținerea embrionilor umani, care vor fi utilizati în cercetare. Dacă celulele stem sunt folosite pentru a crea organe, embrionul este distrus. Dacă sunt folosite pentru alte tehnologii, vor apărea alte probleme etice care vor trebui rezolvate.

Sunt ridicate numeroase probleme datorate unor concepte religioase, drepturile omului, toleranţa la risc și incertitudine, limbile folosirii intervenţiilor umane pentru a modifica evoluţia unei boli, aspecte etice

privind originea și utilizarea celulelor stem și.a. La acestea se adaugă problemele legate de transplantul de organe, transferul de gene, fertilizarea *in vitro* și.a. În unele state (SUA) este permisă cercetarea care folosește celulele stem, însă a fost restrânsă utilizarea fondurilor federale pentru obținerea de noi linii celulare umane. Parlamentul European, în declarația în 16 puncte, a formulat principiile și exigențele proprii către statele membre: „*clonarea ființelor umane, fie că este realizată cu titlul de experiment în contextul tratamentului fertilității, a diagnosticării preimplanturilor, a transplantului de ţesuturi, fie că este realizată cu orice alt scop, nu poate fi în niciun caz justificată sau tolerată de societate*”.

II. GENETICA UMANĂ – SINTEZĂ

Genetica umană și **genetica medicală** studiază genomul uman în condiții normale și patologice. Deși preocupările pentru cunoașterea eredității umane datează din Antichitate, studii aprofundate asupra bazei citologice a eredității umane au fost efectuate după stabilirea tehnicilor pentru evidențierea cromozomilor umani (Tjio și Levan, 1956). Realizarea cartării ADN uman în cadrul proiectului *genomul uman* (finalizat la începutul mileniului III), va permite eradicarea bolilor ereditare prin înlocuirea genelor mutante.

Cercetările de genetică umană au stabilit atât determinismul unor caractere fenotipice normale, cât și determinismul unor maladii sau boli genetice. Acestea pot fi determinate de o singură pereche de gene (*boli monogenice*), sau de mai multe perechi de

gene (*boli poligenice*). La acestea se adaugă *boile cromozomiale*, determinate de modificări în structura și numărul cromozomilor.

Cercetările recente au stabilit determinismul genetic în memorie, inteligență, comportament și temperament, care constituie obiectul de studiu al altor ramuri ale geneticii: **genetica comportamentului** și **psihologia genetică**. Coeficientul de inteligență este determinat atât de factorii genetici, cât și de mediul ambient.

Prin studiul secvenței de nucleotide din ADN-ul extras din fosilele preumane și umane, genetica și-a adus o contribuție decisivă la stabilirea originii omului, clarificând relațiile de filogenie dintre strămoșii acestuia, precum și formarea raselor umane. Este discutată contribuția geneticii moleculare,

atât la analiza procesului de umanizare, cât și la caracterizarea raselor umane.

Datorită dezvoltării explozive a societății umane în ultimul secol, o importanță deosebită o constituie *mutageneza și teratogeneza* indusă de mediul ambient, precum și studiile privind diferite *tipuri de cancer*. Aportul geneticii la studiul cancerului este decisiv, prin depistarea și analiza unei game variate de gene (oncogene, proto-oncogene și anti-oncogene), implicate în determinismul și tratamentul diferitelor tipuri de cancer. **Imuno-genetica** prezintă importanță în analiza rezistenței organismului la diferenți agenti patogeni sau la mutageneza mediului ambient.

Partea de genetică umană se încheie cu prezentarea succintă a unor domenii de aplicabilitate în viața cotidiană și unele considerații bioetice. Sunt prezentate informații privind sfaturile genetice, diagnosticul prenatal, fertilizarea *in vitro* și clonarea terapeutică, terapia genică, precum și unele probleme de bioetică legate de acestea.

În cadrul capitolului sunt prezentate aplicații practice privind *transmiterea în descendență a unor boli genetice, întocmirea arborelui genealogic* și analiza transmiterii unor maladii de-a lungul generațiilor, precum și *teste de evaluare* a cunoștințelor.



TEST DE EVALUARE

- 1.** Prezentați principalele realizări obținute în cadrul proiectului *Genomul uman*.
- 2.** O femeie cu bărbia proeminentă și nasul tip roman are un copil cu bărbia teșită și nas cârn. Precizați tipul de bărbie și nas al tatălui. Stabiliți genotipurile părinților și ale copilului.
- 3.** O femeie cu gene lungi, groase și păr ondulat are un copil cu gene scurte, subțiri și păr buclat. Prezentați fenotipul tatălui pentru cele două caractere și genotipul părinților și al copilului.
- 4.** Precizați dacă un cuplu de mulatri (tegument tip ciocolatiu) pot avea copii cu tegumentul negru sau alb. Dacă da, specificați genotipurile părinților și ale copiilor posibili, precum și fenotipul acestora.
- 5.** La om, caracterul de dreptaci (gena **A**), este dominant față de cel de stângaci (gena **a**). Gena pentru culoarea căpruii a ochilor (**B**) este dominantă față de gena pentru culoarea albastră (**b**). Cele două perechi

de gene nealele sunt plasate pe perechi diferențiate de autozomi. Se ia în considerație căsătoria a doi părinți heterozigoți, pentru cele două caractere. Să se stabilească genotipul și fenotipurile posibile ale părinților și ale copiilor posibili.

6. *Prognatismul mandibular (sindromul Habsburg)* se transmite autozomal dominant. Precizați ce fenotipuri vor avea descendenții unui cuplu, în care genitorii au prognatism mandibular: (a) toate fiicele vor avea prognatism și toți fiile vor fi normali; (b) fiice și fi normali; (c) toate fiicele normale și toți fiile cu prognatism; (d) fiicele și fiile cu prognatism. În ce condiții, un cuplu cu prognatism mandibular poate avea descendenți care nu manifestă acest caracter?

7. Care dintre următoarele sindroame este caracterizat citogenetic 47, XXY: (a) sindromul Turner; (b) sindromul Prader-Willi; (c) choreea Huntington; (d) sindromul Klinefelter; (e) sindromul Down.

- 8.** Se consideră un cuplu la care se produce non-disjuncția heterozomilor la bărbat. Să se stabilească: (a) tipurile de gameți formați; (b) să se efectueze încrucișarea gamețiilor și să se stabilească genotipurile rezultate; (c) să fie precizate bolile identificate, sexul descendenților și simptomele prezентate de aceștia; (d) să se noteze numărul de cromozomi caracteristici fiecărei maladii. Stabiliți aceeași parametri în cazul non-disjuncției heterozomilor la mamă.
- 9.** În urma căsătoriei a doi indivizi sănătoși, se nasc trei copii: doi sănătoși și unul albinotic. Precizați: (a) tipurile de gameți parentalii; (b) genotipurile posibile ale copiilor sănătoși; (c) stabiliți procentual posibilitatea nașterii de copii albinotici și genotipurile lor; (d) prezentați modul de transmitere al maladiei, caracteristicile sale și determinismul său genetic.
- 10.** Un bărbat hemofilic se căsătorește cu o femeie heterozigotă. Părinții soției au fost: tatăl hemofilic și mama normală. Părinții soțului au fost fenotipic normali. Stabiliți genotipul celor doi soți și al părinților lor, precum și genotipurile posibile ale copiilor.
- 11.** Într-o familie, mama este sănătoasă, iar tatăl și fiul lor sunt bolnavi de daltonism. Stabiliți: (a) genotipurile părinților; (b) genotipurile și fenotipurile celorlalți descendenți posibili; (c) procentul descendenților sănătoși din prima generație.
- 12.** Dacă mama este purtătoare iar tatăl este hemofilic, cum vor fi descendenții lor, băieți și fete? Notați genotipul părinților, fenotipul și genotipurile posibile ale descendenților.
- 13.** Un bărbat fertil are trei gonozomi: XXY. Ce combinații ale gonozomilor se vor găsi în gameții acestui bărbat: (a) X; (b) YY; (c) XY; (d) Y; (e) XX.
- 14.** Prezentați factorii genetici, factorii sociofamiliali și de mediu care afectează valoarea coeficientului de inteligență.
- 15.** Precizați rolul factorilor genetici în determinismul proceselor cognitive.
- 16.** Precizați formarea raselor umane după ipoteza „out of Africa”.
- 17.** Prezentați metodele moderne de investigație utilizate în stabilirea relațiilor filogenetice între formele preumane.
- 18.** Specificați originea omului modern și legătura sa cu alte forme preumane.
- 19.** Specificați diferențele dintre mutație și teratogeneză.
- 20.** Nominalizați tipuri de cancer și caracteristicile lor.
- 21.** Prezentați relația dintre protooncogene și oncogene; specificați rolul lor în declanșarea procesului carcinogen.
- 22.** Definiți antioncogenele și funcția lor celulară.
- 23.** Prezentați principalele anomalii genetice (genice, cromozomale și genomice), asociate cancerului.
- 24.** Precizați principalele tipuri de imunoglobuline și acțiunea lor.
- 25.** Precizați caracteristicile interferonului, procesul de sinteză și importanța sa.
- 26.** Precizați importanța sfaturilor genetice și a diagnosticului prenatal, în reducerea riscului genetic al malformațiilor umane.
- 27.** Prezentați diferența între fertilitatea *in vitro* și clonarea reproductivă umană.
- 28.** Precizați importanța procesului de clonare terapeutică și a celulelor stem.
- 29.** Discutați implicarea celulelor stem în terapia genică.
- 30.** Analizați ce probleme de bioetică intervin în cazul procesului de clonare terapeutică.

Bibliografie recomandată elevilor – Genetică moleculară și Genetică umană

- * Corneanu M., Corneanu G. – *Genetica generală și evoluția genomului*. Editura Universitară, Craiova, 2005.
- * Ceapoiu N., *Evoluția biologică, microevoluția și macroevoluția*, Editura Academiei Române, București, 1988.
- * Dordea M., Coman N., Crăciunăș C., Andras C., *Genetică generală și moleculară – abordare practică*. Editura Presa Universitară Clujana, Cluj-Napoca, 2004.
- * Gavrilă L., Dăbală I., *Descifrând tainele eredității*, vol. I, II, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1981.
- * Hartl L.D., Jones W.E. – *Esential Genetics – a genomic perspective*. Third Ed., Jones and Bartlett Publ., Sudbury, MA.
- * King C.R., Stansfield D.W., 2002 – *A Dictionary of Genetics*. Sixth Ed., Oxford University Press, New York, 2002.
- * Lazăr V., Niță M., Bușe V., *Lucrări practice de biologie*. Editura Arves, Craiova, 2005.
- * Lewin B. – *Genes VIII*. Pearson Educational Inc., Pearson Prentice Hall, Upper Sanddle River, 2004.
- * Mohan Gh., Ardelean A. – *Dicționar Enciclopedic de Biologie*. Vol. I, II. Editura All, București, 2005.
- * Raicu P., *Genetica generală și umană*, Editura Humanitas, București, 1997.
- * Rogoz I., Hertzog Z.-I., *Genetică – Lucrări practice*. Editura Medicală Universitară, Craiova, 2002.
- * *** – Oxford, *Dicționar de Biologie*. Editura Univers Enciclopedic, București, 1999.

III. ECOLOGIE UMANĂ





Caracteristicile ecosistemelor antropizate

1. Introducere în ecologia umană

Ecologia umană este o ramură a ecologiei generale care studiază relațiile dintre oameni (ca indivizi), dintre populațiile umane și mediul lor abiotic, biotic și social.

Ecologia umană își stabilește drept obiectiv fundamental *studiul ecologiei sistemelor socio-economice și al mediului uman*.

Ecologia sistemelor om-natură constituie obiectul ecologiei umane și se poate reprezenta ca în schema de mai jos (fig. 1).

Organismele din natură, inclusiv specia umană sunt strâns legate de mediul lor de viață cu care formează un tot unitar. Unitatea de bază structurală și funcțională a ecosferei, alcătuită dintr-o *componentă abiotică (biotop)* și o *componentă biotică*

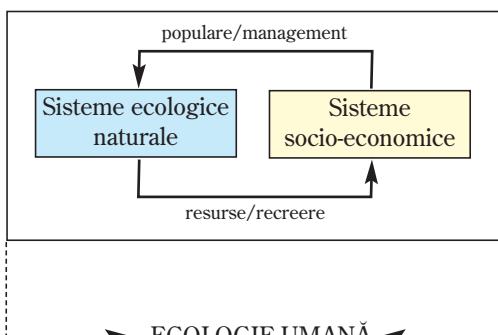


Fig. 1. Obiectul ecologiei umane

(*biocenoza*), care formează un ansamblu integrat, în permanentă acțiune, și în care se poate realiza productivitatea biologică poartă numele de *ecosistem*.

După originea lor, ecosistemele se grupează în: *ecosisteme naturale* (apărute spontan pe baza evoluției naturale a factorilor ecologici) și *ecosisteme antropizate* (apărute pe cale artificială, sub influența factorului uman).

O altă clasificare a ecosistemelor, utilă pentru ecologia umană, este cea prezentată de ecologul Haber (1990), întocmită *pe baza gradului de artificializare a ecosistemului*, pe care o reproducem în tabelul 1.

Ecosistemele antropizate sau **amenajate** sunt create și dirijate de om, pentru satisfacerea imediată sau de perspectivă a necesităților sale de viață. Așa au luat naștere *ecosistemele acvatice antropizate*, cum sunt: *lacurile de baraj*, *lacurile de acumulare*, *iazurile și heleșteiele piscicole* și *ecosistemele terestre antropizate*, cum sunt *ecosistemele agricole* sau *agroecosistemele*, reprezentate prin diferite *culturi agricole* (culturi cerealiere, legumicole, pomicole, viticole etc.), *complexele zootehnice* de creștere intensivă a animalelor, și locurile de sălaș ale omului, constând din *sate* și *orase*.

Tabelul 1 Principalele ecosisteme terestre aranjate după gradul de artificializare (sau descreșterea caracterului „natural”)

A. BIO-ECOSISTEME	Se caracterizează prin domnia componentelor naturale și a proceselor biologice.
A.1. Ecosisteme naturale	Fără influențare umană directă. Capabile de autoreglare.
A.2. Ecosisteme „aproape”-naturale	Influențate de om, dar similar cu A.1. Se schimbă puțin dacă se sisteză influența umană. Capabile de autoreglare.
A.3. Ecosisteme semi-naturale	Rezultă din folosirea de către om a tipurilor A.1. și A.2. dar nu create intenționat. Se schimbă semnificativ dacă influența omului încetează. Capacitate limitată de autoreglare. Managementul este necesar.
A.4. Ecosisteme antropogene (biotice)	Create intenționat de om. Dependente în totalitate de managementul și controlul uman.
B. TEHNO-ECOSISTEME	Sisteme tehnice antropogene. Domină structurile (artefactele) și procesele tehnologice. Create intenționat de om pentru activități industriale, economice, culturale. Dependente în întregime de controlul uman și de bio-ecosistemele cu care alternează sau de care sunt înconjurate.

2. Ecosisteme acvatice antropizate

Lacurile de baraj și lacurile de acumulare

Lacurile de baraj și lacurile de acumulare sunt ecosisteme cu trăsături particulare, rezultate din condițiile noi în care evoluează biocenozele atunci când se barează un curs de apă.

Se cunosc două categorii de lacuri artificiale: *lacuri de baraj*, în care reținerea apei durează ore sau zile și *lacuri de acumulare*, cu o durată a staționării apei de ordinul lunilor sau anilor. Un exemplu caracteristic în acest sens îl reprezintă lacurile din sistemul hidroenergetic de pe

Bistrița, în Carpații Orientali, între care lacul Bicaz este tipic de *acumulare*, iar lacurile din aval — Pângărați, Vaduri, Bâta Doamnei și.a., sunt *lacuri de baraj* (fig. 2).



Fig. 2.

Ecosistem antropizat – lac de acumulare

Lacurile de acumulare, ca: Bicaz, Vidraru (Argeș), Vidra (Lotru), se caracterizează prin *biotopuri* și *biocenoze proprii*.

• Particularitățile biotopurilor

În funcție de adâncimea lacurilor, care variază între 10–92 m, se realizează o stratificare termică tipic lacustră, în funcție de care se distinge spre suprafață o *zonă euri-termă*, cu oscilații anuale de la 0 la 24°C; urmează o *zonă a saltului termic*, situată între 35–40 m și o *zonă stenotermă*, corespunzătoare adâncimilor sub 40 m, în care valorile termice sunt cuprinse între 4–10°C.

În ceea ce privește *oxigenarea* apei lacurilor de acumulare, acest proces se află, pe de o parte, într-o dependență fizică, dată fiind solubilitatea oxigenului în apă în funcție de temperatură, iar pe de altă parte, într-o dependență biochimică și chimică, exprimate prin consumul gazului în procesele de respirație a organismelor și de mineralizare a substanțelor organice.

O altă caracteristică a lacurilor de acumulare o reprezintă *oscilațiile mari de nivel*,

datorate modificării sezoniere a raportului dintre debitul de apă acumulat și cel deversat.

Biotopurilor lacurilor de acumulare le este specifică și o *presiune hidrostatică mare*, a cărei influență se manifestă selectiv în distribuția biocenozelor.

• Particularitățile biocenozelor

Biotopul *pelagic* – este populat de *neuston*, *plancton* și *necton*.

Neustonul este pelicula de apă aflată la zona de contact dintre mediul aerian și cel acvatic, în structura căreia intră specii de bacterii, alge, protozoare, cladoceri și.a.

Planctonul este compus din *fitoplankton*, populat din diferite specii de alge albastre, verzi, diatomee, și *zooplankton*, populat de diverse specii de rotiferi, cladoceri, copepode.

Nectonul lacurilor de acumulare este reprezentat prin populațiile piscicole, în care predomină crapul (*Cyprinus carpio*), somnul (*Silurus glanis*), porcușorul (*Gobio gobio*), boiștenul (*Phoxinus phoxinus*), obletele (*Alburnus alburnus*), scoarbul (*Chondrostoma nasus*).

Iazurile și heleșteiele piscicole

Iazul este un ecosistem artificial, amenajat atât în scopul obținerii unor producții apreciabile de pește, cât și pentru folosirea rezervei de apă în alte scopuri practice (morărit, agrement etc.).

Un iaz este o acumulare de apă amenajată de regulă pe fundul unor văi mici sau a unor albi părăsite ori cu debit redus, afectând în general terenuri agricole ineficiente, izlazuri neproductive sau zone cu stufoași și păpuși. Acest bazin acvatic se formează prin ridicarea unui baraj din pământ de-a latul văii, în spatele căruia se adună apă de ploaie sau din izvoare (fig. 3).

Heleșteiele sunt bazine cu apă special amenajate pe locuri plane, de regulă în

regiunile colinare și de șes, destinate pisciculturii sistematice; sunt unități producibile cu producții intensive controlabile.



Fig. 3. Aspectul unui iaz.

Apa este reținută în heleșteu cu ajutorul ridicăturilor naturale de pământ sau cu dungi, care-i conferă bazinului forme geometrice bine definite. Heleșteul se alimentează gravitațional sau prin pomparea apei dintr-o apă curgătoare.

• Particularitățile biotopurilor

Principalii factori care caracterizează biotopul acestor ecosisteme sunt *apa* și *sedimentul* de pe fundul bazinelor. De mare importanță pentru desfășurarea proceselor de viață în aceste ecosisteme mici ca întindere este și *climatul zonei* în care se găsesc iazurile și heleștele.

În iazuri, condițiile fizico-chimice ale apei depind în primul rând de *natura solului* și de *nivelul precipitațiilor*. Topirea zăpezilor și ploilor diluează apa primăvara și în verile ploioase, iar o secetă în sezonul cald determină, prin evaporarea apei, o concentrare în săruri nutritive. Adâncimea mică a masei de apă face ca iarna iazurile să înghețe până la fund, iar un vânt mai puternic în anotimpurile de tranziție poate turbura întreaga masă de apă.

În ecosisteme cu destinație preponderent piscicolă, calitatea apei interesează în special. *Oxygenarea* masei de apă constituie una dintre caracteristicile de bază în bonitarea (determinarea calității) iazurilor. În condițiile uniformității termice produse de curenții de convecție, concentrația oxigenului se menține ridicată până la orizonturile de fund, iar în perioadele de stratificație termică, la suprafață oxygenarea este mai bună. Cantitatea de oxigen dizolvat reprezintă o rezultantă a celor două procese fiziologice antagoniste: *respirația organismelor* și — proces consumator de oxigen și *fotosinteza producătorilor primari* — proces furnizor de oxigen.

• Particularitățile biocenozelor

În iazurile și heleștele piscicole de mărimea lor se disting biocenoze ce sunt

caracteristice masei de apă și biocenoze caracteristice părții fundice a bazinului. Astfel se poate vorbi de *pelagos* — comunitatea de organisme pentru biocenozele din masa apei și de *bentos* — comunitatea de organisme din biocenoza bentică.

Pelagosul. În masa apei din iazuri și heleșteie există două biocenoze: *neustonul* și *planctonul*, plus o asociație de organisme animale ce formează *nectonul*.

Neustonul reprezintă biocenoza peliculei de la suprafața apei, populată de numeroase specii de bacterii, alge, protozoare, rotiferi, unele cladocere etc.

Planctonul este o biocenoză bine dezvoltată în a cărei componentă întâlnim specii de bacterii cu rol în descompunerea organismelor vegetale și animale moarte, protozoare, flagelate, alge albastre, verzi, diatomee, cladoceri și copepode.

Nectonul este reprezentat de asociații de pești, amfibieni, unele reptile și păsări.

Iazurile și heleștele sunt populate cu specii de pești, urmărind interesele omului, care de fapt le și dirijează. Iazurile și heleștelele de *tip ciprinicol* sunt populate cu specii de crap, caras, caracudă, lin, baștă, biban și știucă, iar cele de *tip salmonicol* cu specii de păstrăv (fig. 4).

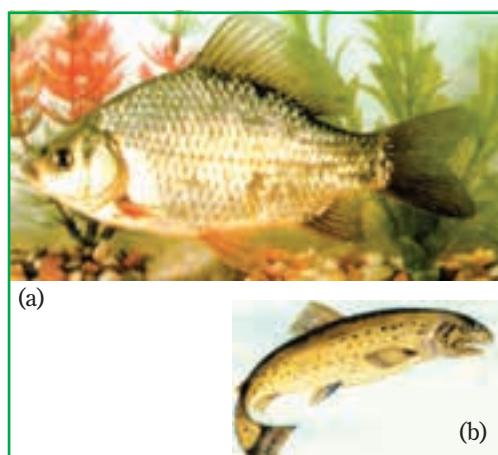


Fig. 4. Cultura crapului (a) și a păstrăvului (b).

3. Ecosisteme terestre antropizate

Agroecosistemele

Agroecosistemele sau ecosistemele agricole s-au format ca urmare a intervenției omului asupra ecosistemelor naturale.

Acestea sunt extrem de diversificate și au luat naștere prin defrișarea pădurilor, asanarea unor lacuri și terenuri mlăștinoase.

În concordanță cu condițiile naturale și necesitățile de hrană ale omului, agroecosistemele se împart în: *ecosistemul culturilor ierboase anuale și bienale; ecosistemul plantațiilor de pomi și arbusti fructiferi; ecosistemul culturilor protejate; ecosistemul complexelor zootehnice de creștere intensivă a animalelor.*

Ecosistemul culturilor ierboase anuale și bienale

Acest ecosistem este extrem de diferit și corespunde *culturilor de cereale, plante leguminoase, oleaginoase, textile, medicinale, aromatice și de nutreț.*

• Particularitățile biotopurilor

Aceste culturi se caracterizează printr-o uniformizare spațială accentuată privind substratul necesar unei anumite culturi. O parte din contribuție o aduce omul, care prin lucrări de îmbunătățiri funciare și aplicarea unei agrotehnici specifice, modelază componentele pedologice spre valori cât mai apropiate de cerințele optime ale plantei cultivate.

Microclimatul agroecosistemului se edifică pe măsura creșterii planetei cultivate. Diferențele microclimaticice între agrosistemele amintite nu sunt mari, ele se află însă sub influența climatului local sau regional

care are un pronunțat grad de uniformizare, dar variabil pe anotimpuri. La uniformizarea microclimatului participă *irigațiile*, în caz de secetă, sau *deseccările*, în situația unui exces de umiditate. Uniformizarea aproximativă a condițiilor ecologice atrage după sine extinderea arealului unor specii de buruieni și dăunători, care trec dintr-o regiune în alta.

• Particularitățile biocenozelor

Matricea structurală și funcțională a agrobiocenozelor ierboase anuale și bienale o formează *plantele de cultură*, care la nivel mondial se ridică la circa 300 specii. Dintre acestea, numai circa 30 de specii ocupă suprafețele cele mai mari, între care grâul, orezul, orzul, ovăzul, porumbul (fig. 5), cartoful, ceapa, tomatele, varza, batalele, maniocul, floarea-soarelui (fig. 6), sfecă-de-zahăr și.a., care asigură producția cea mai mare de alimente.



Fig. 5. Cultura porumbului.



Fig. 6. Cultură de floarea-soarelui.

În cadrul agrobiocenozelor, populațiile plantelor de cultură conțin o repartiție uniformă a indivizilor, aceștia alcătuind un

singur strat dominant protejat de om prin înlăturarea buruienilor.

Ecosistemele plantațiilor de pomi și arbuști fructiferi

Ecosistemul cuprinde plantațiile de pomi fructiferi, arbuști fructiferi și plantațiile de viță-de-vie.

• Particularitățile biotopurilor

În cadrul acestui ecosistem distingem o multitudine de biotopuri, fiecare cu însușirile sale abiotice particulare. Eterogenitatea lor este determinată de variațiile de *expunere*, *înclinație* și de *tipul de sol*, la care inevitabil se adaugă *clima* cu un anumit regim termic, precipitațiile și vânturile. Microclimatele locale se află sub controlul climei regionale și variază mult în plan orizontal și vertical, pe latitudine și longitudine.

• Particularitățile biocenozelor

Fiecare biocenoza corespunde unui anumit tip de agrosistem (plantații de meri, peri, cireși, coacăzi, smochini, portocali, lămăi, viță-de-vie) realizează local un microclimat caracteristic, după specie și sistemul de cultură (fig. 7).

În culturile intensive și superintensive, stratul ierbos este înlocuit prin culturi intercalate (ovăz, borgeag, batat etc.), iar *stratul ierbos spontan* este înlăturat prin ierbicidare sau prin prașile repetitive. Înlăturându-se plantele, se elimină funcția pedogenetică și de protecție a solului pe care acestea o realizau.

Consumatorii sunt foarte numeroși ca număr de specii și de indivizi în cadrul



Fig. 7. Plantație de portocali.

speciilor, fiind specifici pentru un anumit gen de plantație. Dominante sunt *insectele și larvele lor*, *acarienii* și *păsările insectivore*. Lanțurile trofice din cadrul acestor biocenoze sunt, în general, de tip *fitofag*, *saprofag* și de *hiperparazitism*.

Lanțurile fitofage se realizează prin consumul de muguri, frunze, fructe, semințe, scoarță și lemnul tulpinilor și al rădăcinilor. Consumatorii de ordinul II sunt insectele carnivore, dar mai ales păsările, iar cu acestea se hrănesc păsările răpitoare care sunt consumatori de ordinul III (fig. 8).

Lanțurile trofice saprofite realizează consumul biomasei vegetale moarte de către flora și fauna saprobiontă de la suprafața solului sau din straturile lui superficiale având ca efect mineralizarea.

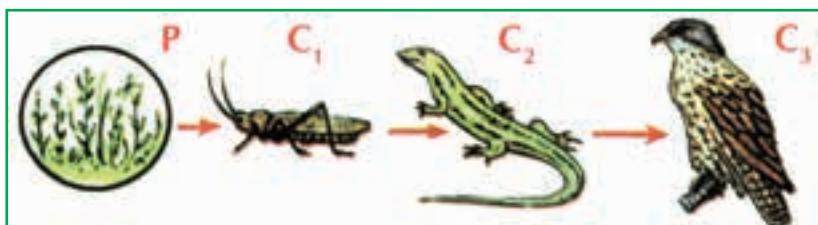


Fig. 8. Lanț trofic fitofag.

În toate biocenozele edificate de pomi și arbuști fructifer sau de viață-de-vie se remarcă în rețeaua trofică importanța majoră a consumatorilor de ordinul II și III, constând din insecte, acarieni, reptile,

păsări și mamifere. Aici, sunt evidente și lanțuri trofice de hiperparazitism, în care larvele fitofage ale insectelor sunt parazitate de alte larve de insecte, iar acestea sunt parazitate de virusuri.

Ecosistemul culturilor protejate

Culturile protejate urmăresc prelungirea perioadei de vegetație a unor plante legumicole și floricole și sunt practicate în toate țările.

Culturile protejate se realizează în răsadnițe, destinate pentru pregătirea răsadurilor necesare plantării în câmp; în sere, unde culturile sunt protejate pe toată perioada lor de vegetație; în solarii, unde culturile încep mult mai devreme primăvara (fig. 9, fig. 10).

• Particularitățile biotopurilor

Fiecare biotop este realizat și controlat de către om. Pentru reglarea permanentă a factorilor ecologici de *microclimat* și *nutritie minerală*, de care planta cultivată are nevoie, se investește o cantitate apreciabilă de energie. Aceasta constă în căldura biologică, rezultată din descompunerea gunoiului de grăjd (mai ales în producerea răsadurilor) sau în utilizarea căldurii obținute pe cale tehnică, atât de necesară pen-

tru sere și fără de care culturile nu pot exista. Se urmărește în permanentă asigurarea condițiilor ecologice optime necesare speciei cultivate de-a lungul dezvoltării sale fenologice. Astfel, se asigură o anumită intensitate și cantitate de lumină, o anumită umiditate în sol și atmosferă, o fertilizare corespunzătoare, o dozare a dioxidului de carbon etc. Se aplică la timp lucrările de îngrijire și de combatere a bolilor și dăunătorilor.

• Particularitățile biocenozelor

Biocenozele din cadrul agrosistemelor protejate se mențin nesaturate, aspect pus în evidență de cultivarea unei singure specii, uneori a unui singur soi, de înlăturare a buruienilor și de controlul strict al bolilor și dăunătorilor. Conexiunile trofice din cadrul fiecărei biocenoze sunt asemănătoare cu cele din culturile neprotejate, dar se modifică sub raport cantitativ prin favorizarea unor anumite tipuri de *consumatori primari*.



Fig. 9. Cultura plantelor decorative în sere.



Fig. 10. Cultura legumelor în solarii.

În condițiile ecologice de seră, proliferează micozele, bacteriozele, virozele, iar dintre animale: afidele, musculița albă, musculița de seră, nematozii etc. *Consumatorii secundari* sunt mult împușnați sau lipsesc.

Ecosistemul complexelor zootehnice de creștere intensivă a animalelor

Acest tip de agroecosistem cuprinde *crescătoriile de animale* create de zootehnia modernă, în scopul obținerii de producții mari și constante.

• Particularitățile biotopurilor

Totalitatea biotopurilor fiecărui ecosistem agrozootehnic are un anumit *microclimat* interior generat de *temperatură, umiditate și luminozitate*. Însușirile ecologice ale biotopului asigură fiecărei specii o productivitate maximă.

• Particularitățile biocenozelor

Biocenozele existente în complexele zootehnice care concentrează animale domestice (păsări, porcine, ovine, bovine) aparțin unei singure specii și de multe ori unei singure rase cu performanțe productive ridicate (fig. 11, fig. 12). Individii sunt întreținuți în adăposturi și boxe, pe categorii de vîrstă și sexe. Populațiile sunt omogene genetic și fenotipic. În aceste

lanțurile trofice de prădătorism (animale răpitoare) sau de hiperparazitism sunt foarte puține sau lipsesc. Menținerea dăunătorilor la un nivel redus se realizează pe calea tratamentelor chimice.

Ecosistemul complexelor zootehnice de creștere intensivă a animalelor

condiții, animalele și-au pierdut instinctul de teritorialitate și instinctul matern, în schimb se remarcă creșterea agresivității și apariția unei stări de stres.

În cadrul nișelor ecologice, există o stare de nesaturare prin înlăturarea oricărui specii, exceptând-o pe aceea care asigură producția biologică. Animalele domestice sunt însoțite în adăposturi și de alte specii de consumatori care devin concurenți pentru hrană, aşa cum sunt rozătoarele (șobolani, șoareci). Tot aici există activitate desfășurată de ectoparaziți și endoparaziți. Predomină organismele patogene producătoare de pneumonii, gastroenterite, salmoneloze, trichineloze etc.

În complexele zootehnice din cadrul acestui ecosistem, baza trofică a animalelor este reprezentată de *culturile furajere*. Proteinele și energia din furaje sunt transformate în proteine proprii specifice și energie necesară proceselor vitale.



Fig. 11. Creșterea porcinelor



Fig. 12. Creșterea bovinelor

Ecosistemele aşezărilor umane

În aşezările umane, oamenii se găsesc în interacțiune cu factorii abiotici, biotici naturali și cu factorii artificiali, introdusi sau produși de om (locuințe, mașini, difere instalații, construcții).

Așezările sunt de *tip rural* și de *tip urban*.

Ecosistemele de tip rural sunt cătunele, satele, comunele (fig. 13) și se caracterizează prin:

- contact strâns cu mediul natural;
- folosesc în mică măsură energia neconvențională, hidroenergia;
- aprovisionarea cu apă se face din surse imediate, locale (fântâni sau izvoare naturale);
- sursa de hrană provine direct din ecosistemele naturale și agroecosisteme.

Ecosistemele de tip urban sunt orașele (fig. 14) și se caracterizează prin:

- contact redus cu mediul natural;

- folosesc în mare măsură energia produsă în centralele electrice, de termoficare, nucleare etc;

- aprovisionarea cu apă se face prin sisteme hidrografice special amenajate;

- sursa de produse alimentare provine din agroecosistemele limitrofe sau de la distanță, precum și din industria alimentară;

- au producție industrială;

- sunt dotate cu stații de depozitare a reziduurilor și deșeurilor, de epurare a apei uzate etc.

În ambele tipuri de ecosisteme, *omul* este factorul care determină optimizarea condițiilor de mediu și a raportului om-soțietate-natură.

Indiferent de tipul de așezare umană, oamenii trebuie să acioneze pentru diminuarea și înlăturarea factorilor poluanți, care sunt rezultatul activității lor.

4. *Particularități ale fluxului de materie și energie în ecosistemele antropizate

Fluxul de materie

Ca urmare a proceselor metabolice care au loc în organismele dintr-un ecosistem natural sau antropizat, **fluxul de**

materie se caracterizează printr-o anumită *productie biologică* produsă de indivizii ecosistemului.



Fig. 13. Ecosistem de tip rural

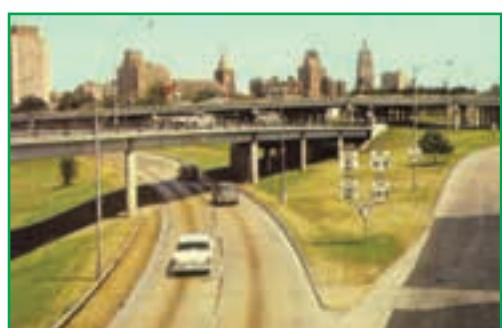


Fig. 14. Ecosistem de tip urban

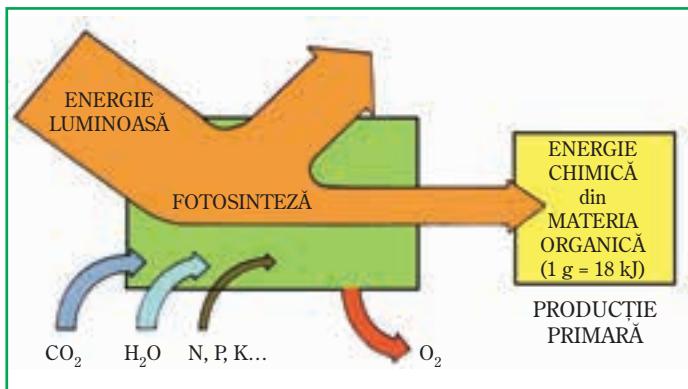


Fig. 15. Prin fotosinteză se realizează transformarea energiei luminoase în energie chimică. Aceasta este stocată în materia organică produsă de plante sub formă de producție primară.

Producția biologică exprimă cantumul de creștere a substanței organice într-un interval de timp.

Spre deosebire de producția biologică, **biomasa** este cantitatea de substanță organică vie existentă în ecosistem la un moment dat.

Producția biologică a ecosistemului (globală) este reprezentată printr-o *producție primară* (datorată producătorilor) și o *producție secundară* (datorată consumatorilor, indiferent de nivelul trofic).

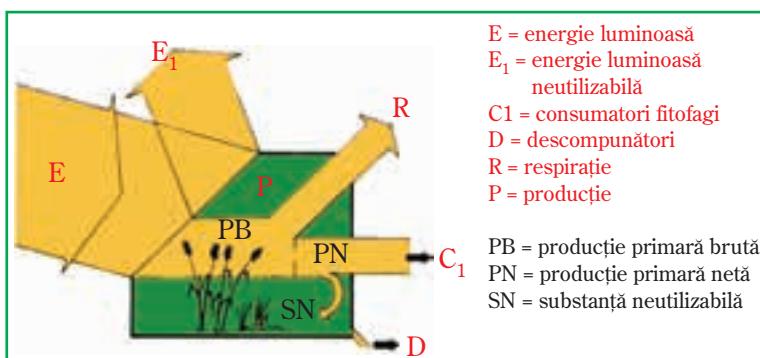
Producția primară este masa de substanță organică sintetizată de producători (plante) într-o anumită unitate de timp și un anumit spațiu (fig. 15). Ea asigură eficiența schimbului de energie și circulația nutrienților între producători, consumatori și descompunătorii dintr-un ecosistem.

Producția primară se exprimă printr-o *producție brută* și una *netă*.

Producția primară brută (PB) este sporul total de biomasă și energie realizat de producători. O parte din energie este folosită pentru desfășurarea diferitelor procese metabolice ale producătorilor (sinteze organice, mișcare, reproducere etc.). O altă parte se acumulează în corpul acestora sub formă de substanță organică.

Producția primară netă (PN) reprezintă sporul de materie organică realizat de producători, din care se scade cantitatea de materie organică consumată prin respirație pentru desfășurarea proceselor metabolice.

Deci $PN = PB - \text{consumul respirator}$, unde producția primară netă (PN) constituie sursa de hrană disponibilă pentru nivelul trofic al consumatorilor primari (fitofagi). Aceasta nu rămâne constantă în ecosistem, deoarece o parte este neutralizabilă, iar unele părți din corpul plantelor mor și intră în descompunere (fig. 16).



E = energie luminoasă
 E_1 = energie luminoasă neutilizabilă
 C_1 = consumatori fitofagi
 D = descompunători
 R = respirație
 P = producție

PB = producție primară brută
 PN = producție primară netă
 SN = substanță neutilizabilă

Fig. 16. Producția primară netă circulă în nivelurile consumatorilor.

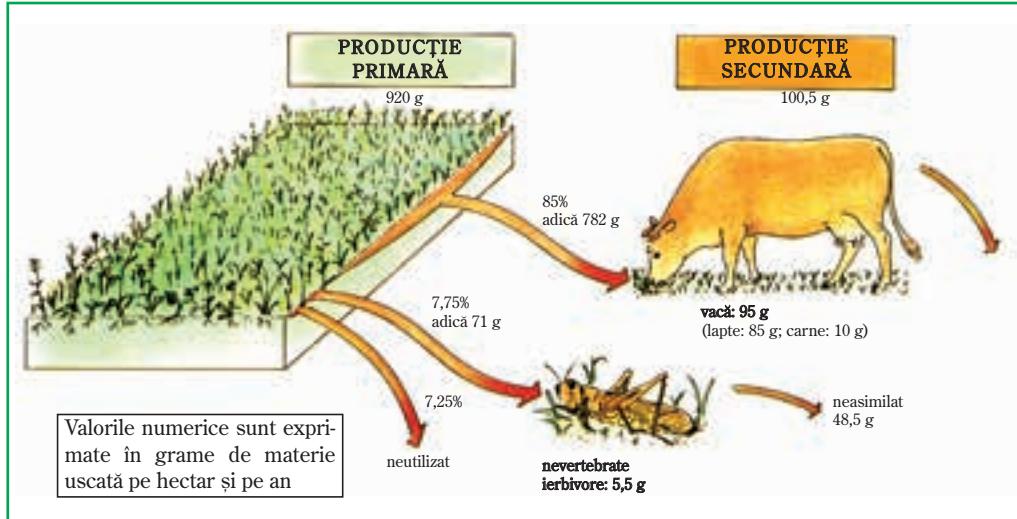


Fig. 17. Transferul de biomasă de la producători la consumatori

În agroecosisteme, producția primară netă se evaluează pe baza cantității de substanță organică produsă pe o anumită suprafață de teren în unitatea de timp, reprezentată prin recoltă (exprimată de obicei în kg sau t / ha / an).

Producția secundară reprezintă biomasa acumulată în ecosistem ca urmare a asimilației organismelor heterotrofe (consumatori și descompunători). Transferul de biomasă de la producători la consumatorii fitofagi precum și transferul de biomasă între celelalte categorii de consumatori variază de la un nivel trofic la altul și de la un ecosistem la altul (fig. 17).

În general, consumatorii de talie mare consumă mai multă hrană și au o producție secundară mai mare decât consumatorii de talie mică.

În ceea ce privește tipul de ecosistem, producția secundară este, de obicei, mai ridicată în ecosistemele terestre decât în cele acvatice; de asemenea, în agroecosisteme decât în ecosistemele naturale. În agroecosisteme, omul elimină multe specii care ar putea concura pentru hrană cu animalele domestice, în timp ce în ecosistemele naturale, producția secundară se repartizează între toate speciile consumatoare.

Fluxul de energie

Pentru a supraviețui, organismele au nevoie de energie pe care o folosesc în sinetiza substanțelor organice necesare creșterii, dezvoltării și activității lor. Din această cauză, funcționarea unui ecosistem este condiționată de *consumul energetic*.

Sursa principală de energie într-un ecosistem este **energia solară**. Ea este captată

parțial de producători și variază în funcție de anotimp.

O parte din energia solară captată de către plante este transformată în *substanțe organice* (producție primară netă), iar o parte se pierde în procesul de *respirație*.

Energia stocată în producția primară netă constituie sursa de hrană pentru

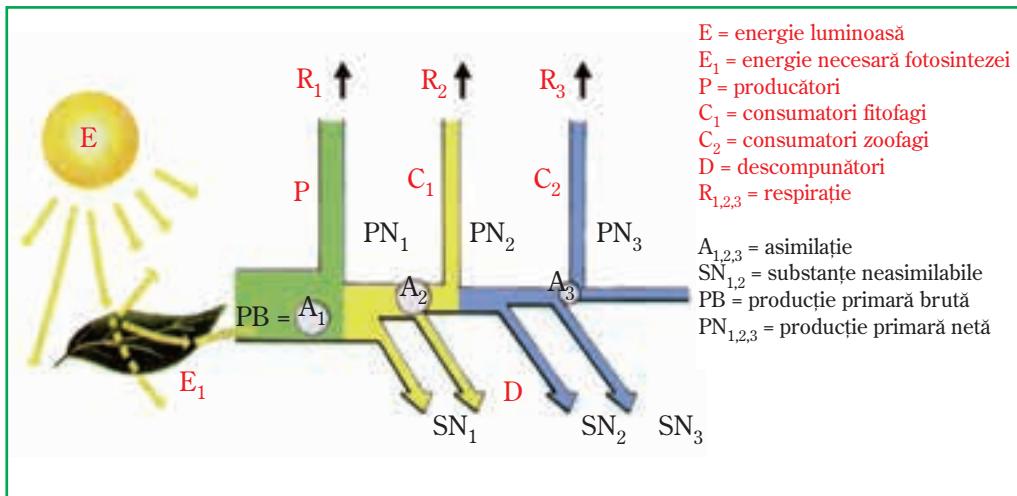


Fig. 18. Transferul de energie într-un ecosistem de câmpie

consumatorii fitofagi, iar producția acestora constituie sursa de hrană pentru consumatorii secundari. și procesul continuă...

Trecerea energiei de la producători la consumatori prin intermediul lanțurilor trofice se numește **flux energetic** (fig. 18).

Energia se diminuează de la o verigă la alta a lanțului trofic, deoarece o parte este înapoiată mediului sub formă de căldură, o altă parte este consumată în procesele vitale proprii, iar altă fracțiune este înglobată în produși finali de degradare (fig. 19).

Fluxul de energie într-un ecosistem agricol se caracterizează prin:

- energia stocată în producția primară netă care scade în lanțul trofic de la producători spre ultimii consumatori;

- energia eliminată prin respirație crește de la producători spre consumatorii de rangul cel mai înalt;

- pierderile de energie se reduc de la nivelul producătorilor spre cel al consumatorilor de vârf;

- eficiența utilizării energiei (asimilării hranei) crește de la nivelul producătorilor spre cel al consumatorilor de vârf.

Populația umană reprezintă un ansamblu de indivizi, care trăiesc pe un teritoriu bine delimitat, aşa cum este cazul populațiilor naționale.

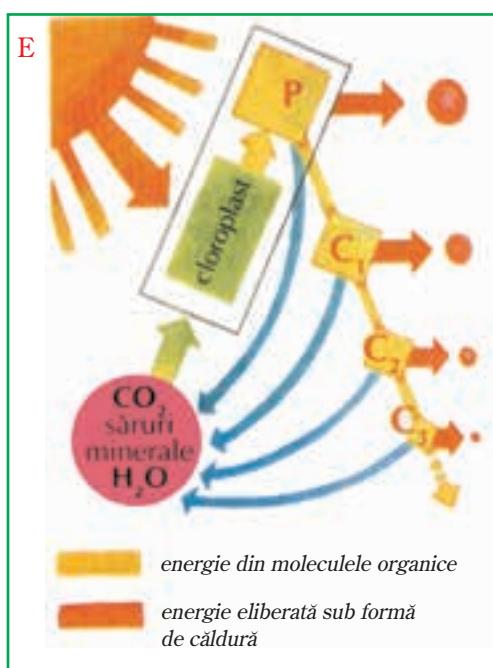


Fig. 19. Diminuarea energiei într-un lanț trofic.

LUCRĂRI PRACTICE – ANALIZA FACTORILOR ABIOTICI

◆ Măsurarea temperaturii:

– aerului se face cu un termometru gradat de la -50°C la -100°C; măsurările se fac în mediul studiat, la umbră și la soare (fig. 20, a);

– solului se realizează astfel: se face inițial o creștătură în sol cu un hârleț în formă de X, se introduce termometrul la întreținerea brațelor X-ului și se acoperă cu pământ (fig. 20, b);

– apei se poate face la suprafață introducând în masa apei termometrul prătie; citim temperatura după 5 minute, dar se poate înregistra și temperatura apei de la o anumită adâncime. Atunci

folosim o sticlă cu o rondea de plumb la partea inferioară, astupată cu un dop de care se leagă un șnur; sticla se lasă în apă și printr-o smucitură a șnurului se deschide dopul și se umple cu apă. Se scoate sticla la suprafață, se introduce în ea termometrul 5 minute, după care se citește temperatura.

◆ Măsurarea umidității:

– aerului se realizează cu ajutorul unui aparat numit *higrometru* sau *higrograf* care va înregistra valorile umidității (fig. 20, c);

– solului se realizează cu ajutorul unei sonde (fig. 20, d) cu care se recol-

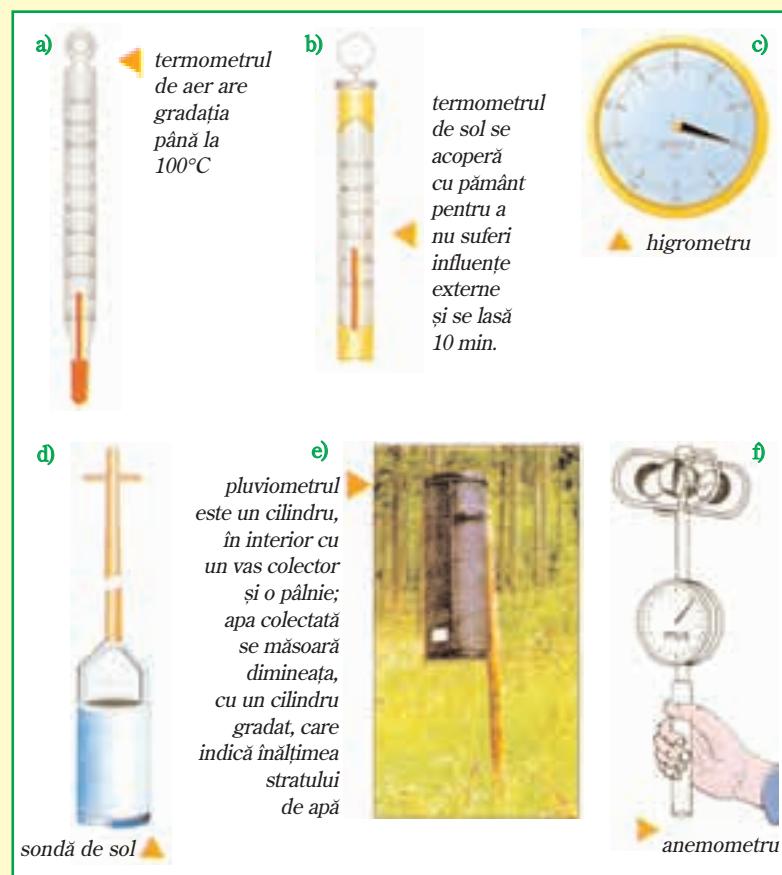


Fig. 20.

Aparate folosite pentru analiza factorilor abiotici

tează probe de sol care se vor cântări și apoi se vor usca. Diferența de greutate pierdută prin evaporarea apei va da gradul de umiditatea a solului (gradul 1-5).

◆ **Măsurarea cantității de precipitații** se face cu ajutorul *pluviometrului* (fig. 20, e), care se fixează la 1,5 m față de sol. Volumul de apă colectată se măsoară cu ajutorul recipientului gradat, zilnic la ora 8.

◆ **Măsurarea pH-ului apei sau al solului** se face cu hârtia indicatoare de la 1–14 sau de la 7–14, care se pune în contact cu apă sau solul recoltat. Culoarea obținută se compară cu etalonul, de obicei aflat pe cutie, și se citește valoarea pH-ului (fig. 21).

◆ **Măsurarea vitezei vântului** se face cu *anemometrul* (fig. 20, f). Aparatul se aduce în bătaia vântului, se pune în funcție, având grija ca acul indicator să fie la zero; când rotația cupelor se oprește, se citește valoarea înregistrată

și se împarte la intervalul de timp în care s-au rotit cupele. Astfel obținem viteza vântului în m/s.

◆ **Determinarea intensității luminii** se face cu *luxmetrul*, care indică intensitatea luminii în luxi (lx).



Fig. 21. Determinarea pH-lui cu hârtia indicatoare.



TEST DE EVALUARE

1. Definiți obiectul de studiu al ecologiei umane.
2. Enumerați care sunt principalele ecosisteme antropizate.
3. Arătați particularitățile biotopului și biocenozei dintr-un lac de acumulare.
4. Care sunt principalele agroecosisteme din România?
5. Prezentați particularitățile biotopului și ale biocenozelor din ecosistemul culturilor ierboase de plante anuale și bienale.
6. Enumerați care sunt particularitățile biotipurilor și biocenozelor din ecosistemele pomilor și arbuștilor fructiferi.
7. Prezentați particularitățile biotipurilor și biocenozelor din ecosistemul culturilor protejate.
8. Enumerați care sunt particularitățile biotipurilor și biocenozelor din ecosistemul complexelor zootehnice de creștere intensivă a animalelor.
9. Care sunt deosebirile dintre ecosistemele de tip rural și cel de tip urban?
10. Ce este biomasa?
11. În ce constă deosebirea dintre producția primară brută și cea netă?
12. Ce reprezintă producția secundară?
13. Ce este fluxul energetic și cum circulă el în lanțurile trofice ale unui ecosistem agricol?



1. Structura populației

Populația umană poate fi împărțită după diferite criterii (demografice, economice, sociale, educaționale), fiecare parte constituind o subpopulație: urbană sau rurală, masculină sau feminină, activă sau inactivă etc.

În ansamblu, populația constituie o unitate organizatorică complexă și obligatorie pentru indivizii tuturor speciilor.

Populației umane îi sunt caracteristici anumiți parametri de statică, structură și dinamică.

Statica populației exprimă starea populației într-o perioadă de timp privind efectivul și densitatea populației.

Efectivul populației umane presupune realizarea unui recensământ, care se referă la înregistrarea populației la un moment dat împreună cu o serie de caracteristici demografice și socio-economice (domiciliu, vîrstă, sex, stare civilă, cetățenie, nivel de instruire, loc de muncă, categorie socială, ocupație etc.) Recensământul populației este organizat în vederea determinării numărului, structurii și repartizării teritoriale a populației.

Densitatea populației reprezintă parametrul ecologic care precizează numărul de indivizi pe unitatea de suprafață (km^2).

Conceptul de *structură a populației* grupează indivizii după dimensiunile lor, vîrstă, raportul între sexe sau forma de reproducere.

• Structura pe vîrste

Aceasta este analizată în funcție de vîrstă și ponderea vîrstei respective, reprezentându-se de obicei sub formă unui grafic cartezian (cu două axe), cunoscut sub numele de *piramidă a vîrstelor* (fig. 22).

Structura pe vîrste se exprimă prin proporțiile diferitelor clase de vîrstă (tineri, maturi, vîrstnici). Ea influențează direct numărul și densitatea indivizilor.

În *funcție de reproducere* există trei vîrste ecologice:

- vîrstă prereproductivă (*juvenile*), caracterizată prin intensitatea proceselor de creștere și lipsa maturării sexuale;

- vîrstă reproductivă (*mature*), cu un ritm lent și apoi unul de creștere, dar căreia îi este specific actul reproducerii;

- vîrstă postreproductivă (*senescență*), cu un ritm nul de creștere, iar procesul de reproducere este sistat.

• Structura pe sexe

Proporția relativă a sexelor într-o populație diferă foarte mult.

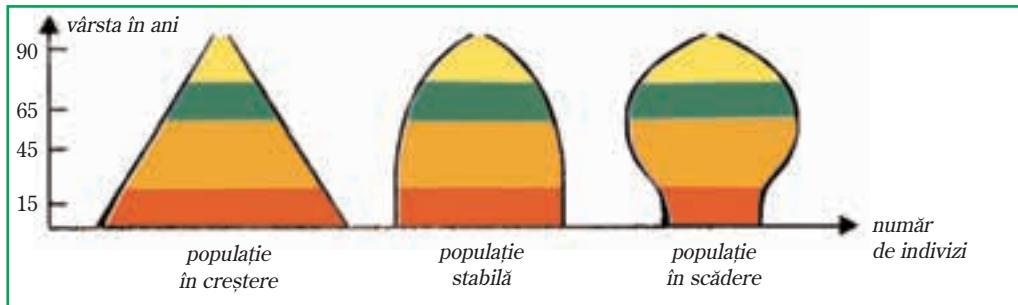


Fig. 22. Reprezentarea grafică a unor exemple de structuri pe vârste ale unei populații.

Aceasta poate avea următoarele valori:

1 : 1 — când numărul femeilor este egal cu numărul masculilor, avem de-a face cu o *populație stabilă*;

$1 > 1$ — când femeile sunt în număr mai mare decât masculii, presupune *dezvoltarea numerică a populației*;

$1 < 1$ — când femeile sunt în număr mai mic decât masculii, avem de-a face cu *regresul populației*.

2. Dinamica populației

Dinamica populației reprezintă totalitatea modificărilor cantitative ale unei populații, sub influența variațiilor diferiților factori abiotici și biotici. Evoluția unei populații cunoaște mai multe *faze*:

— *faza de început*, în care densitatea populației crește treptat;

— *faza de creștere exponențială*, în care crește rapid numărul de indivizi;

— *faza staționară*, în care la o anumită valoare a densității populației acționează diversi factori inhibitori, astfel încât creșterea populației se diminuează și treptat devine staționară.

Creșterea sau descreșterea unei populații este influențată de *natalitate*, *mortalitate*, *migrație*, *explosie demografică*.

Natalitatea asigură intrarea de indivizi într-o populație. Fiecare populație are capacitatea de a se menține în ecosistem prin perpetuarea indivizilor.

Rata natalității constă în raportul dintre indivizii nou-apărăuți într-un interval de timp prin naștere și efectivul populației.

Rata natalității nu este constantă, ea este modificată în funcție de starea populației, aflată în relație directă cu factorii ecologici.

Pot exista *explozii de natalitate* ale populațiilor pentru un timp scurt sau de câte ori condițiile de viață se îmbunătățesc.

Rata natalității se calculează prin relația:

$$R_n = n / N,$$

în care:

- R_n este rata natalității;
- n = numărul de indivizi apărăuți prin reproducere;
- N = efectivul populației.

În general, fluctuațiile natalității se datorează presiunii mediului, dar și altor cauze: cantitatea și calitatea hranei, densitatea populației în cauză, fecunditatea și fertilitatea populației.

Mortalitatea constituie procesul de eliminare prin deces a anumitor indivizi din populație. Moartea survine fizologic după ce individul a parcurs întregul ciclu de dezvoltare

ce îi este caracteristic sau, la întâmplare, prin acțiunea bolilor sau a unor calamități (inundații, incendii, taifunuri, cutremure etc.).

Indiferent de cauză, *rata mortalității* se calculează prin relația:

$$R_m = n / N ,$$

în care:

- R_m este rata mortalității;
- n = numărul de indivizi morți într-un interval de timp;
- N = efectivul populației.

Privind aspectele menționate, creșterea ratei mortalității este condiționată *genetic, fiziologic și ecologic*.

• Migratia

Migratia reprezintă deplasarea în masă sau individuală a unei populații dintr-o regiune în alta, cauzată de obicei de factorii climatici, condițiile de viață, suprapopularea unui teritoriu etc.

Oamenii au migrat dintotdeauna. Europeanii, de pildă, au ajuns în America; negrii aduși ca sclavi reprezintă acum un contingent important din populația întregii Americi; mongolii au atins coastele Africii și ale Americii. Pretutindeni au avut loc amestecuri, dar importanța lor nu a fost aceeași. De obicei, nou-veniții tend să se izoleze de restul populației. Cu toate acestea, negrii din S.U.A., în ciuda segregării, au aproximativ 30% dintre genele lor amestecate cu albi.

În America Latină, unde nu a existat niciodată o segregare rasială reală, amestecul a fost de la început intens. Fără nici o îndoială, migrațiile sunt condiționate de factorii social-economiți.

Prin migrație se realizează o infiltrare de gene străine într-o populație.

Creșterea populației umane în următoarele decenii va pune în mod necesar și problema valorificării unor noi regiuni: zonele arctice, tropicale, zonele situate pe înălțimi.

• Explosia demografică

Explosia demografică reprezintă tendința apărută la un moment dat în evoluția populației mondiale, constând din accelerarea ratei medii de creștere a populației, ca urmare a reducerii foarte accentuate a mortalității și creșterea natalității, pe o perioadă de timp oarecare (fig. 23).

Una dintre cele mai importante consecințe ale exploziei demografice va fi *dispariția populațiilor izolate și scăderea massivă a căsătoriilor endogame*.

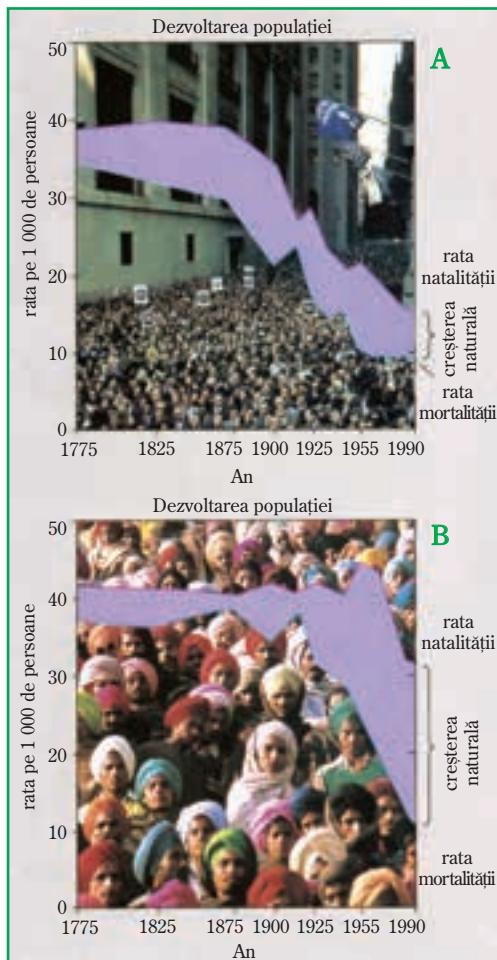


Fig. 23. Creșterea populației:
A – în perioada revoluției industriale;
B – după cel de-al Doilea Război Mondial.

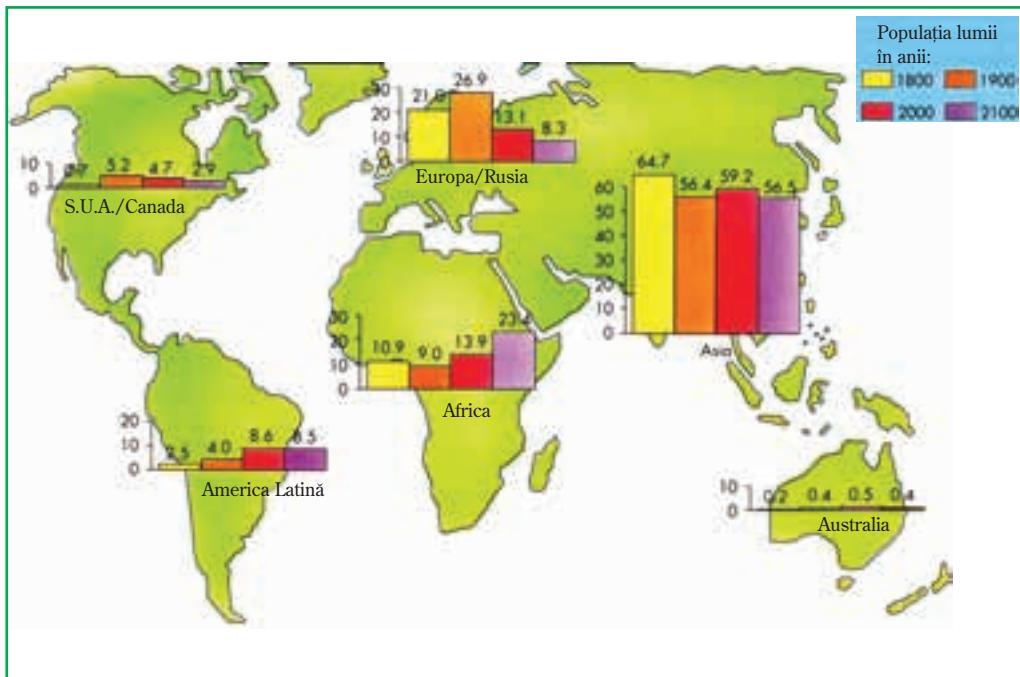


Fig. 24. Distribuția populației pe Glob în perioada 1800–2000.

Odată cu industrializarea, cu crearea de noi drumuri, cu mecanizarea intensă a agriculturii, numărul celor care se vor ocupa de cultivarea pământului se va reduce până la câteva procente din totalul populației.

Explozia demografică nu se produce în toate țările cu aceeași intensitate; ritmuri mai înalte se înregistrează în țările în curs de dezvoltare din America Latină, Africa, Asia de sud și sud-vest, în vreme ce în țările dezvoltate și cu deosebire în cele europene se constată creșteri mult mai lente, sau, la unele dintre ele, chiar o stagnare demografică (fig. 24). Analizând acest aspect, Simpson spunea: „Deoarece în prezent nu avem niciun criteriu biologic prin care o rasă sau o națiune poate fi obiectiv considerată ca superioară sau inferioară, nu există nicio cale pentru a evalua rezultatele biologice posibile ale acestui fel de evoluție, cu excepția faptului că structura

rasială a lui *Homo sapiens* va fi cu totul diferită de cea din trecut.”

După toate probabilitățile, această creștere preferențială a populației Globului nu va afecta nici în sens pozitiv și nici în sens negativ evoluția umană. În treptele evoluției numerice a populației luăm ca reper anul 600 î. H. Atunci existau pe Glob circa 5 milioane de oameni. În anul 2025 vor fi 12 miliarde de oameni, iar în anul 2150 cifra estimată este de 150 miliarde. Se va ajunge la densitatea de 1 000 locuitori/km².

În perspectivă, ființa umană trebuie să conceapă noi *strategii* și *modalități de exploatare a resurselor biologice* și să nu depășească capacitatea de suport și de regenerare a ecosistemelor naturale.

Pentru aceasta, trebuie să se realizeze o cooperare internațională pentru conservarea resurselor naturale și a biodiverșității.

LUCRĂRI PRACTICE – ANALIZE STATISTICE ALE STRUCTURII ȘI ALE DINAMICII POPULAȚIILOR

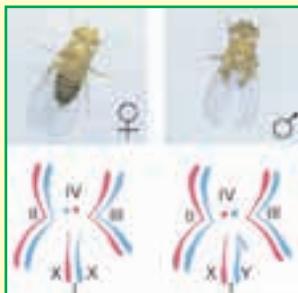
◆ Structura pe vârste la *Drosophila melanogaster*

„*Drosophila melanogaster*” având gene ortoloage cu omul, este utilizată pentru studii de genetică umană (efectul substanțelor mutagene, carcinogene, anticarcinogene și.a.)

Materiale necesare: adulți (mascul și femelă de *Drosophila melanogaster* (fig. 25), borcane de 250 ml, acoperite etanș cu tifon, mediul de cultură (amestec în părți egale de mălai, omogenat de fructe sau zahăr); acesta se fierbe și se adaugă puțină drojdie de bere; lupă 5x, cloroform, creion, hârtie milimetrică.

Fig. 25.

Drosophila melanogaster – indivizi femelă și mascul împreună cu garnitura cromozomială.



Modul de lucru

Într-un borcan de 250 ml se pune mediul de cultură (strat de 2 cm grosime). În vas se introduc indivizii adulți din primul stadiu (5 perechi). Pentru aceasta, controlul preliminar al sexului indivizilor se realizează cu ajutorul lupei 5x, indivizii fiind anesteziați cu cloroform. Adulții controlați se introduc în borcanul de cultură.



TEST DE EVALUARE

Verificați-vă cunoștințele, răspunzând la următoarele întrebări:

1. Enumerați parametrii care exprimă starea unei populații.
2. Care sunt vârstele ecologice în funcție de reproducere?
3. Stabiliți structura pe sexe a elevilor din școală unde învățați.
4. Cum se calculează rata natalității și a mortalității?
5. Ce înțelegeți prin migrație?
6. Cum se va realiza în perspectivă ex-plozia demografică?



Impactul antropic asupra ecosistemelor naturale

1. Deteriorarea ecosistemelor naturale

Natura se găsește în mod evident în fața unor dezechilibre ecologice, în care factorul antropic a avut rolul determinant, ca factor de determinare prin mijloace directe/indirecte, multiple și complexe, apropiate sau îndepărtate în timp.

În acest context se înscriu: deteriorarea ecosistemelor prin eroziune, deteriorarea prin construcții de canale și baraje, introducerea de noi specii în ecosistem, supraexploatarea resurselor biologice, urbanizarea și industrializarea, deteriorarea mediului prin poluarea fizică, chimică și biologică.

Deteriorarea ecosistemelor prin eroziune

Eroziunea, ca formă de degradare a solului sau a rocilor, se datorează acțiunii ploilor, vântului și omului, care, prin lucrările agricole și silvice, a distrus textura solului, l-a dezgolit în fața radiațiilor solare și l-a sărăcit de asociațiile vegetale naturale (fig. 26).

Omul, prin folosirea abuzivă a pământului, a dus la o micșorare a capacitatei de reținere a apei din sol. Apa se evaporă sau se scurge rapid la suprafață, provocând dese inundații, deoarece lipsește stratul cu vegetație arborescentă care să „amortizeze” efectele precipitațiilor puternice. Această eroziune se datorează poluării cu pesticide și îngărișăminte chimice, ploilor acide, tăierilor masive de păduri, lucrărilor necorespunzătoare ale solului, care, în timp, degradează textura acestuia.

Se știe că solul uscat, degradat și lipsit de vegetație, formează praful fin, pe care un

vânt puternic îl ridică în atmosferă și formează norii de praf cu acțiune devastatoare.

Ca măsuri de evitare a eroziunii, omul a folosit și folosește cultivarea în terase limitate de șanțuri care rețin apă, aratul în brazde, care urmează curbele de nivel, acoperirea în permanență a solului cu un strat de resturi vegetale sau de culturi care să restabilească echilibrul chimic în sol.



Fig. 26. Versanți de dealuri supuse eroziunii.

Deteriorarea ecosistemelor prin construcții de canale și baraje

Pentru asigurarea de apă potabilă, irigații, căi de comunicații, producerea de energie electrică, omul a intervenit în ecosistemele acvatice prin construirea de canale și baraje (fig. 27). Aceste construcții duc la inundarea unor terenuri aluvionare și schimbă compoziția cantitativă și calitativă a florei și faunei locale.

Marile baraje au și o pierdere imensă de apă prin evaporare, mai ales în zonele calde și aride, și o reținere a sedimentelor și a aluviunilor în amonte de baraj. Datorită acestor rețineri de sedimete, producția piscicolă a înregistrat o scădere brusă.



Fig. 27. Aspectul unui baraj.

Deteriorarea ecosistemelor prin introducerea de noi specii

În intervențiile sale asupra naturii, omul s-a condus după avantajele imediate, modificând biocenoza prin transportul și introducerea unor specii noi, exogene, în anumite ecosisteme. Spre exemplu, astăzi, gramineele și plantele ierboase cultivate sunt prezente pe toate continentele. Majoritatea leguminoaselor provin din Europa apuseană și mediteraneană. Se știe că odată cu plantele furajere au fost introduse în zonele respective și numeroase graminee, cu consecințe negative asupra ecosistemelor naturale.

În cazul speciilor lemnioase, pădurile au suferit profund prin selecția artificială a esențelor autohtone și introducerea de esențe exogene, în scopul reîmpăduririlor sau al aclimatizării unor specii din alte zone geografice. De exemplu, introducerea plantei

Lantana camara, originară din America tropicală, în Noua Caledonie, pentru formarea de bariere în calea vitelor s-a soldat cu invadarea pășunilor de către această buruiană și diminuarea producției furajere. Un alt exemplu nefast a fost introducerea castorilor din Canada în zonele pădurilor din America de Sud, unde aceștia au construit diguri pentru reținerea apei și au contribuit la producerea de inundații catastrofale. Si la noi în țară au pătruns spontan specii de plante precum ciuma-apei (*Elodea canadensis*), originară din America și stabilită în majoritatea apelor dulci și bălților dunărene. Bibanul-soare (*Lepomis gibbosus*) din America de Nord apare în apele dulcicole, iar gasteropodul *Rapana thomasiana*, din apele Japoniei, apare din anul 1950 și în Marea Neagră.

2. Deteriorarea ecosistemelor prin supraexploatarea resurselor biologice

Intervenția omului în biosferă, în mod activ, a dus la sărăcirea speciilor și la creșterea instabilității biocenozelor, cu

deregarea echilibrelor naturale. Aceste procese și fenomene se datorează unor cauze, prezentate în continuare.

Defrișarea pădurilor

Despădurirea a contribuit la degradarea solurilor, la creșterea aridității climatului, intensificarea vitezei vânturilor și apariția inundațiilor (fig. 28).

Pădurile reprezintă factorul determinant în menținerea echilibrului ecologic, climatic și hidric, reprezentând ecosistemul cu o capacitate de regenerare de 3-5 ori mai mare decât oricare alt ecosistem natural.

Tăierile masive de pe Terra, din ultimii 80 de ani, au dus la o reducere a suprafeței de la 9 milioane de hectare de păduri la 6,3 milioane de hectare de păduri, din care astăzi 5,5 % sunt afectate de poluare și dăunători.

Desi s-au făcut reîmpăduriri cu foioase și răsinoase în diverse zone ale Globului, aceste păduri artificiale sau amenajate nu prezintă o diversitate pe vârste, specii și categorii ecologice de plante, lipsind multitudinea relațiilor interspecifice și o stabilitate ecologică asigurată în sute de ani. Se



Fig. 28. Defrișarea pădurilor.

știe că în viitor nevoia de lemn va spori cu 17%, iar pădurile riscă să dispara la sfârșitul acestui mileniu.

Astăzi „aurul verde” este amenințat în mare parte de *ploile acide*, care au distrus în Germania, Maria Britanie și Scandinavia până la 45 % din suprafața împădurită (în special pădurile de conifere).

Suprapăsunatul

Distrugerea covorului vegetal dintr-un ecosistem apare ca urmare a procesului de *păsunare intensivă* de către animalele erbivore. Dacă aceste limite sunt depășite, în populațiile animalelor sălbaticice apare *auto-reglarea*, adică se intensifică activitatea prădătorilor, crește frecvența bolilor și a paraziților, deoarece populațiile de insecte fitofage se găsesc în echilibru relativ, suferind oscilații în funcție de fluctuațiile acestuia.

În cazul animalelor domestice, care rămân în afara factorilor ecologici și se supun factorului antropic (voinței omului), apare *suprapopularea păsunilor* și o *dezgolire*

accentuată a *biotopului*, care își pierde posibilitățile sale de regenerare (fig. 29).



Fig. 29. Suprapăsunatul.

Supraexploatarea faunei terestre

Omul, ca parte constituentă a biosferei, a acționat asupra componentelor acesteia, atât *direct*, prin vânătoare, pescuit, combaterea

unor dăunători și paraziți, cât și *indirect*, producând dezechilibre ecologice, cu efecte întârziate asupra florei și faunei.



Fig. 30. Bizonul.

Acțiunile necontrolate, abuzive ale omului în natură, mai ales în ultimele secole, au redus simțitor potențialul genetic al biosferei, ceea ce a dus la disparația unor specii de plante și animale.

Dintre animalele care populează biomurile terestre, cel mai mult au avut de suferit mamiferele și păsările. Spre exemplu, distrugerea pe scară mare a bizonului (fig. 30) din America de Nord; de la 75 milioane de exemplare existente încă dinainte de colonizarea Americii, astăzi mai există câteva sute de exemplare protejate prin legi speciale. Aceeași situație o au antilopa americană (*Antilocapra americana*) și ursul grizzly (*Ursus horribilis*) din Mexic, care au astăzi areale foarte restrânse.

În Asia, speciile de asin persan (*Equus hemionus onager*), rinocerul asiatic (*Rhinoceros sandiacus*), ursul de bambus (*Ailuropoda melanoleuca*) și-au redus numărul până la 200 exemplare fiecare, iar arealul la circa 1 300 km².

În Africa, au dispărut antilopa africană (*Alcelaphus baselaphus*), (încă din anul 1925), rinocerul alb (*Ceratherium simum*) din savana râurilor Zambezi și Orange, cerbul de Barbaria (*Cervus elaphus barbatus*), zebra quagga (*Equus quagga*), iar turmele de bivoli, antilope, elefanți, zebre, girafe și lei, existente în sudul Saharei, și-au redus mult efectivele.

În Europa, echilibrul ecologic a fost afectat prin disparația bourului (*Bos*



Fig. 31. Râsul.

primigenius), a bizonului european (*Bison bonasus*) și a caprei alpine (*Capra ibex*).

În România, intervențiile omului au dus la modificarea ecosistemelor naturale, la reducerea numărului sau la disparația unor specii. Astfel, au dispărut încă din secolul trecut bourul (*Bos primigenius*), zimbrul (*Bison priscus bonasus*), tarpanul (*Equis cabalus gmelini*), antilopa de stepă (*Saiga tatarica*), capra de munte (*Capra ibex*), marmota alpină (*Arctomys marmota*). Unele specii ca râsul (*Lynx lynx*) (fig. 31) și capra neagră (*Rupicapra rupicapra*) s-au redus numeric, iar dintre păsări, multe au dispărut sau sunt amenințate să dispara. Astfel sunt: zăganul (*Gypaëtus barbatus*), vulturul pleșuv sur (*Gyps fulvus*), vulturul pleșuv negru (*Aegypis monachus*), dropia (*Otis tarda*), cocoșul de mesteacăn (*Lyrrurus tetrix*) (fig. 32).



Fig. 32. Cocoșul de mesteacăn.

Supraexploatarea resurselor oceanice

Biocoenozele marine sunt foarte complexe, cu un număr mare de lanțuri trofice, de la plante și animale planctonice, pești, până la mamiferele acvatice.

Deși mediul acvatic pare o sursă inepuizabilă, cu ecosisteme de înaltă productivitate, exploataarea lui în mod intensiv, mai ales în apropierea țărmurilor, a dus la dezechilibre grave.

Pescuitul abuziv al mamiferelor uriaș (cetacee, sirenieni) a dus la dispariția unor specii de pinipede și colonii imense de otarii (*Arctocephalus philippi*) în insula Fernandez.



Fig. 33. Pescuitul oceanic intensiv.

Grav amenințate cu dispariția sunt speciile de balene: *Balaenoptera physalus*, balena borealis, *Megaptera nove-angliae* și balena albastră (*Balaenoptera musculus*).

Supraexploatarea fondului piscicol a dus la:

- diminuarea cantitativă a peștelui;
- regresia taliei peștilor capturați;
- o reducere efectivă a speciilor de interes piscicol în anumite zone de pescuit oceanic.

Numeiroase specii de pești și-au diminuat substanțial numărul indivizilor prin suprapescuit; astfel, amintim: heringul (*Clupea harengus*), batogul (*Gadus morrhus*), merlanul (*Merluccius merluccius*), scrumbia albastră (*Scomber scomber*) (fig. 33).

În aceeași situație disperată se află și broaștele testoase de mare, căutate pentru carnea lor gustoasă, ouă și bagă (carapace). Spre exemplu, specia de broaște testoase fără carapace — luthul (*Dermochelys coriacea*), considerată o adevărată „fosilă vie”, se întâlnește doar pe plaja din Malaysia, în număr de aproximativ 2 300 de indivizi.

Urbanizarea și industrializarea

Creșterea vertiginoasă a orașelor în ultimele șase decenii a dus la dezvoltarea impresionantă a industriei. Orașul a fost creat la interferență căilor de transport (căi ferate, navegație cu mijloace mecanizate, automobile, avioane); acestea au reprezentat un nou impuls în dezvoltarea orașelor.

Dezvoltarea industriei în marile orașe de pe Glob a atras după sine migrarea populației de la sate, care speră că aici vor găsi un trai mai bun. După datele furnizate de ONU, în anul 2000, populația urbană a

depășit 3,1 miliarde de locuitori, ceea ce reprezintă jumătate din populația Globului.

Această explozie urbană, dezvoltarea industriilor și a transporturilor au dus la formarea cunoscutelor *noxe ale orașului*, reprezentate de smog, particule de praf, de fum, compuși chimici, dioxid de carbon, ceea ce creează un mediu neprielnic pentru sănătatea oamenilor, ducând cu timpul la slăbirea rezistenței organismului uman, la apariția unor boli ale sistemului nervos și endocrin, ale căilor respiratorii.

3. Deteriorarea mediului prin poluare

Poluarea fizică

Agenții fizici implicați în poluarea mediului înconjurător sunt: *poluarea termică*

sau *calorică*, *poluarea radioactivă* și *poluarea sonoră*.

Poluarea termică sau calorică

Diverse gaze care se acumulează în atmosferă, în primul rând dioxidul de carbon, duc la *încălzirea globală* prin *efectul de seră* pe care îl provoacă (fig. 34).

Creșterea concentrației dioxidului de carbon în atmosferă și a altor gaze cu efect de seră (oxizi de azot, clorofluorocarburi și.a.) se realizează pe două căi: prin *activitățile industriale și agricole* (despăduriri, desecarea mlaștinilor eutrofe) și prin extinderea așezărilor umane și a rețelelor de comunicație (fig. 35).

În perspectivă, efectele încălzirii globale ar fi catastrofale și ar duce la: topirea calotelor polare, creșterea nivelurilor mării și oceanelor, inundarea tărmurilor și, odată cu ele, a multor localități litorale, orașe și insule ar dispărea sub ape etc.

Dacă ritmul topirii calotelor polare nu reprezintă încă un pericol iminent, alte rezultate ale fenomenului de încălzire globală

se fac deja simțite, cum sunt schimbarea globală a climei, accentuarea caracterului eratic al precipitațiilor, taifunurile mai frecvente și mai puternice, ridicarea nivelurilor apelor și erodarea tărmurilor.

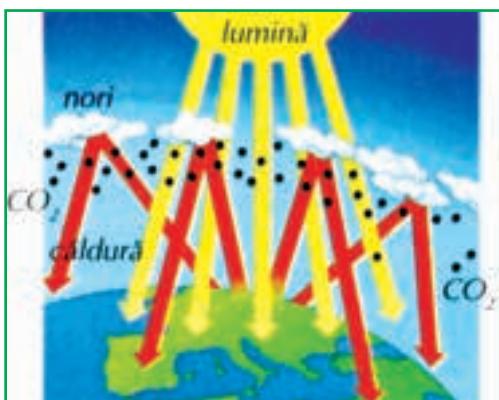
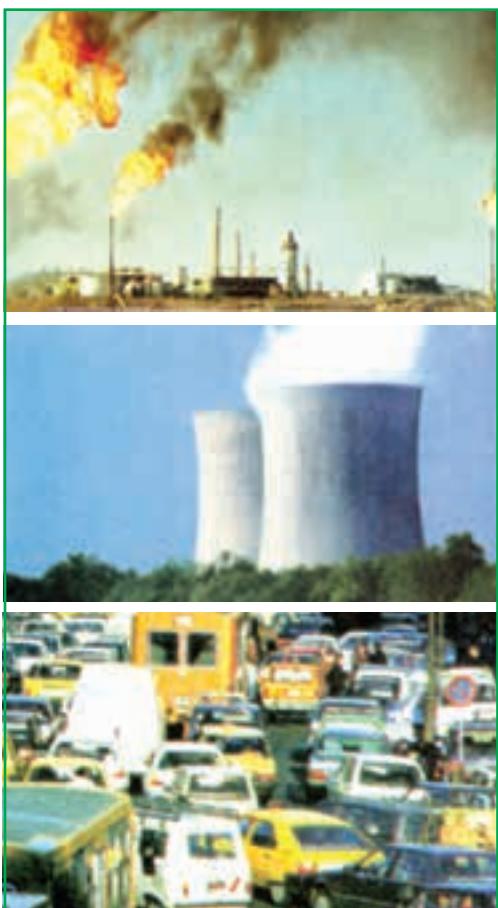


Fig. 34. Efectul de seră.

Fig. 35. Surse de emanație a dioxidului de carbon în atmosferă.

Poluarea radioactivă

Una din consecințele nedorite ale extinderii folosirii energiei nucleare este *poluarea radioactivă a mediului* prin *radiatii și radionuclizi*.

Există trei surse de contaminare radioactivă a apelor. Prima este reprezentată de *depunerile radioactive care au ajuns în apă* odată cu ploaia, dar capacitatea lor poluantă este redusă. A doua sursă de poluare radioactivă este reprezentată de *apele folosite în uzinele atomice și deversate în apele curgătoare*. A treia sursă o constituie *deșeurile atomice* care sunt introduse în recipiente sigilate și incluse în blocuri de beton, înainte de a fi depuse în apele oceanice. S-a stabilit că în aceste condiții de protecție, la adâncimi mari, există curenți puternici care pot transporta la mari distanțe substanțe radioactive și, accidental, să fie aduse din nou la suprafață.

Poluarea radioactivă poate fi produsă și de unele *deficiențe la centralele nucleare*, aşa cum a fost accidentul de la centrala atomoellectrică de la Cernobîl, din 26 aprilie 1986 (fig. 36).



Fig. 36. Poluare radioactivă la Cernobâl, în urma accidentului nuclear din 1986.

Poluarea sonoră

Poluarea sonoră sau *tonică* este determinată de zgomote puternice sau de emisiuni de sunete cu vibrații neperiodice, de o anumită intensitate, care produc o senzație dezagreabilă, jenantă și chiar agresivă.

Poluarea sonoră se întâlnește în cele mai variate ambianțe: în locuințe, pe stradă, în locuri de muncă și de odihnă, pe uscat, pe apă și în aer. Principalele surse de

poluare sonoră sunt: transporturile terestre și aeriene, șantierele de construcții, complexele industriale și.a. S-a admis că sunetele devin nocive la 80 decibeli (dB).

Consecințele negative ale poluării sonore sunt: deregarea auzului, contracțiile arterelor, accelerarea pulsului și a ritmului respirației, diminuarea reflexelor, stresul.

Poluarea chimică

Substanțele chimice utilizate în industrie și agricultură constituie forma cea mai răspândită și periculoasă de poluare.

Substanțele toxice (noxe) eliminate în mediu prin activitățile umane, cum sunt DDT-ul, pesticidele, unele metale grele, se acumulează de-a lungul lanțurilor trofice în concentrații din ce în ce mai mari prin *fenomenul de amplificare biologică*.

Substanțele la care se observă acest fenomen sunt, în general, *nebiodegradabile* sau foarte greu biodegradabile, fapt pentru care persistă timp îndelungat în ecosistem.

De exemplu, DDT-ul este utilizat pentru combaterea diversilor dăunători vegetali, dar este dăunător altor specii animale, și chiar omului, fapt pentru care el și alte pesticide sunt tot mai rar utilizate în agricultură.

În atmosferă sunt emise o serie de gaze poluante, cum sunt: *oxidul de carbon*, care în concentrații mari inhibă procesele respiratorii la plante, animale și om; *dioxidul de sulf*, care în concentrații mari produce arsuri frunzelor plantelor (necroze), iar în combinație cu apa rezultată din precipitații formează acidul sulfuric, producând *ploile acide*, care usucă diverse specii de conifere (fig. 37); *compușii azotului* (oxidul și dioxidul de azot), care contribuie la formarea *smogului*; *derivații halogenilor* (clor, brom, acid clorhidric), care provin din industrie și produc arsuri (necroze) frunzelor și boala numită *fluoroză*, la animale, manifestată prin deformarea oaselor, căderea dinților.

Poluanții solizi (pulberile) conțin numeroase particule de quart, calciu, azbest, oxizi de fier, oxizi de siciliu, fumingine, particule de plumb, mercur, zinc etc.

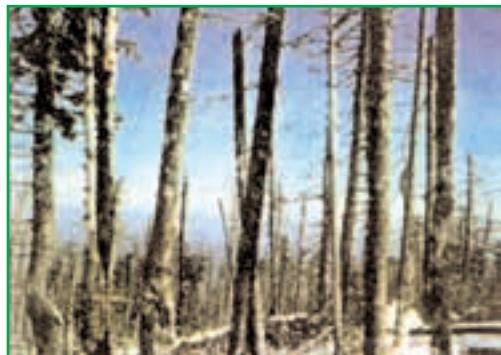


Fig. 37. Efectul ploilor acide asupra unei păduri.

Poluarea biologică

Se produce prin *contaminarea bacteriologică a apei, alimentelor și eutrofizarea apelor*.

Principalele surse de contaminare sunt *apele menajere și apele industriale uzate*, în special cele provenite din industria alimentară, care sunt deversate în cursurile de ape sau în lacuri fără să fie în prealabil decontaminate.

Poluarea biologică a apei și alimentelor se produce și pe cale indirectă, prin contaminarea lor cu *substanțe organice fermentescibile*. În afara apelor de canal, contaminarea se poate produce cu apele reziduale din industria alimentară (abatoare, fabrici de produse lactate, fabrici de zahăr), din industria hârtiei și din alte industrii, ape care conțin cantități însemnante de substanțe organice fermentescibile.

Eutrofizarea apelor reprezintă un proces natural de acumulare în timp a unor cantități crescute de substanțe organice pe fundul apei. Acest proces poate fi accelerat de om, prin evacuarea de ape uzate bogate în substanțe organice.

Eutrofizarea puternică a apelor favorizează dezvoltarea în masa apei a unor microorganisme (bacterii filamentoase, ciuperci, ciliati etc.), care pot acoperi în întregime suprafața apei, ducând la o distrugere a echilibrului biologic din ecosistemul respectiv. Sărurile care apar în exces duc la creșterea durătății apei făcând-o inutilizabilă pentru unele procese industriale, pentru dezvoltarea unor specii sau pentru alimentarea populațiilor umane (fig. 38).



Fig. 38. Eutrofizarea apelor

De aceea, o *inginerie ecologică* a resurselor de apă reprezintă, în fiecare țară sau localitate, un test foarte serios al nivelului științific de gospodărire. Organizația Națiunilor Unite, printre puținele bunuri pe

care le consideră ca absolut necesare pentru o viață umană decentă, alături de alimente, adăpost, educație, loc de muncă, condiții de igienă, enumera accesul la o sursă de apă potabilă.

Efectele deteriorării ecosistemelor asupra sănătății umane

Noxele eliminate în atmosferă sub formă de gaze sau pulberi au efect nociv asupra sănătății organismului uman. Oxidul de azot, anhidrida sulfuroasă eliminate în atmosferă formează *smogul*, care provoacă în marile orașe tulburări cronice la indivizii cu afecțiuni respiratorii și cardiace. Sulfura de carbon emanată în aer provoacă la copii simptome neurologice. DDT-ul și alte pesticide, chiar și unele îngrășăminte chimice administrate irațional, în concentrații mari, ajungând în corpul producătorilor (plantelor), apoi în corpul consumatorilor și, ulterior, în organismul uman, produc grave afecțiuni ale sistemului digestiv și neuroendocrin.

Metalele grele au efecte grave asupra organismului uman. Astfel, amintim: *plumbul* inhibă enzimele și prin aceasta metabolismul celular. *Saturnismul* (intoxicarea cronică cu plumb) se manifestă prin salivăie, convulsi, perturbări în activitatea cerebrală și renală, diaree, urmată de moarte; *molibdenul* produce o degenerare a ficatului, modifică metabolismul fosforului ducând la malformații osoase; *cadmiul* se întâlnește în concentrații ridicate în corpul fumătorilor și inițiază cancerul la plămâni (**fig. 39**).

Poluarea apei potabile cu azotați și consumul ei timp îndelungat pot determina apariția unor tulburări caracterizate prin cefalee, grija, diaree, fenomene cunoscute sub numele de *boala apei*, care reprezintă o intoxicație cronică.

Poluarea apei cu *agENȚI microbieni* determină creșterea frecvenței unor afecțiuni,

cum ar fi: *colibaciloza*, *hepatita virală*, *holera*, *dizenteria* etc.

Efectele poluării radioactive a solului și aerului se manifestă la om prin diverse tulburări ce pot merge uneori până la moarte indivizilor.

În general, toate radiațiile ionizante prezintă un risc de cancerizare sau de mutagenă pentru o anumită fracțiune a populației afectate.

În marile orașe industriale, poluarea sonoră determină la persoanele care muncesc într-un mediu cu zgomote puternice și permanente *tulburări neurovegetative* însoțite de unele manifestări generale, conturând o patologie foarte variată (nevrose, hipertensiune arterială, tulburări endocrine etc.).



Fig. 39. Plămân afectat de acțiunea cadmiului.

LUCRĂRI PRACTICE – EVIDENȚIEREA IMPACTULUI ANTROPIC ASUPRA ECOSISTEMELOR

- 1.** Întocmiți un proiect al unei zone poluate din apropierea localității voastre.

Proiectul trebuie să conțină următoarele puncte: scopul proiectului, obiective, acțiuni, grup țintă, beneficiarii direcți și indirecți, evaluarea activităților, rezultatele proiectului, efecte, durabilitatea.

- 2.** Efectuați o anchetă privind poluarea apei în localitatea voastră. Observați:

- cum ajunge apa în casele voastre;
- cum modifică detergenții calitățile apei;
- ce efect negativ au uleiurile minerale deversate în apă;

— unde se găsesc stațiile de epurare a apei și ce rol au acestea;
— dacă se face risipă de apă potabilă. Ce efect negativ are acest fapt?

- 3.** Efectuați o anchetă privind poluarea atmosferei de către mijloacele de transport. Aflați:

- ce conțin gazele de eșapament;
- care sunt gazele toxice emanate;
- ce efect au asupra omului și al altor viețuitoare (plante și animale);
- cum se poate reduce cantitatea lor.



TEST DE EVALUARE

Verificați-vă cunoștințele, răspunzând la următoarele întrebări:

- 1.** Ce efecte nocive apar în ecosistemele naturale datorită defrișării pădurilor?
- 2.** Care sunt speciile de plante și animale pe cale de dispariție din țara noastră, din cauza modificării unor ecosisteme naturale?
- 3.** Ce specii de animale au dispărut ori s-au redus numeric, pe diverse continente, din cauza vânătorului și pescuitului excesiv?
- 4.** Priviți imaginea din **figura 40** și explătiți cum se produce efectul de seră.
- 5.** Cum apar ploile acide și ce grupe de plante afectează?
- 6.** Care sunt factorii care determină poluarea biologică?
- 7.** Specificați afecțiunile organismului uman determinate de DDT și metalele grele?
- 8.** Ce boli produc agenții microbieni din apă?

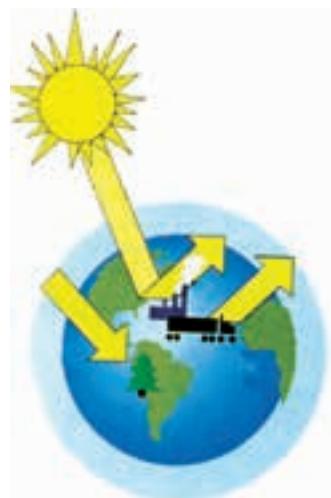


Fig. 40. Efectul de seră.



Conservarea resurselor naturale și a biodiversității

Conservarea mediului înconjurător, ca bun unic al biosferei, a devenit o necesitate universală.

Conservearea mediului în raport cu dezvoltarea economico-socială ia în considerare mediul, ca furnizor de resurse naturale, și mediul, ca loc de trai pentru societatea umană, pentru plante și animale.

Resursele naturale includ toate elementele mediului de natură materială, energetică și informațională. Unele dintre ele sunt *regenerabile*. Acestea se refac prin activitatea biosferei în cadrul circuitelor biogeochimice globale, cum sunt: oxigenul, dioxidul de carbon, azotul, apa, substanțele organice etc. (fig. 41).

Alte resurse sunt *neregenerabile*. Nu se mai refac sau refacerea necesită un timp foarte lung, cum sunt:

resursele de minereuri, resursele de cărbuni, speciile de plante și animale.

Conservarea mediului presupune menținerea circuitelor regionale a resurselor, depoluarea naturală, conservarea solurilor și prevenirea eroziunii, conservarea biodiversității.

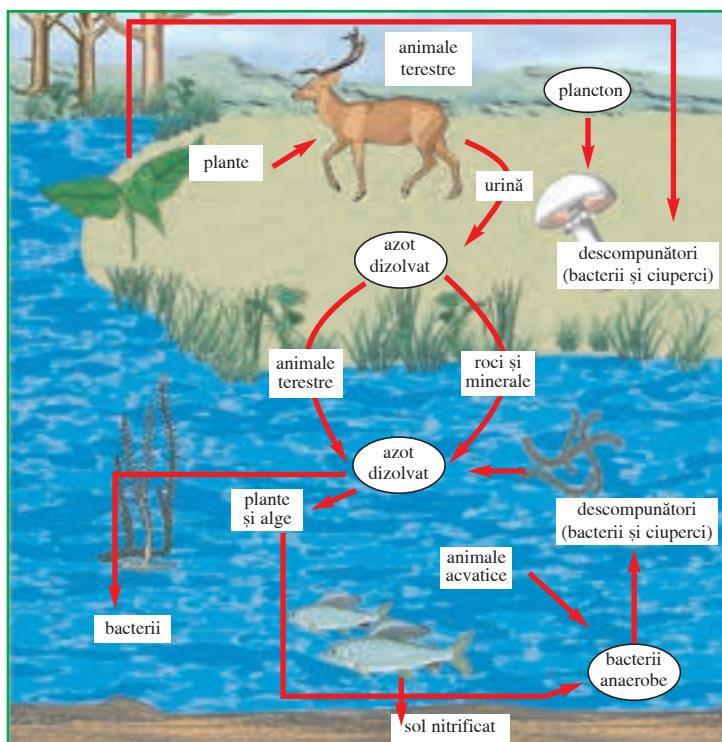
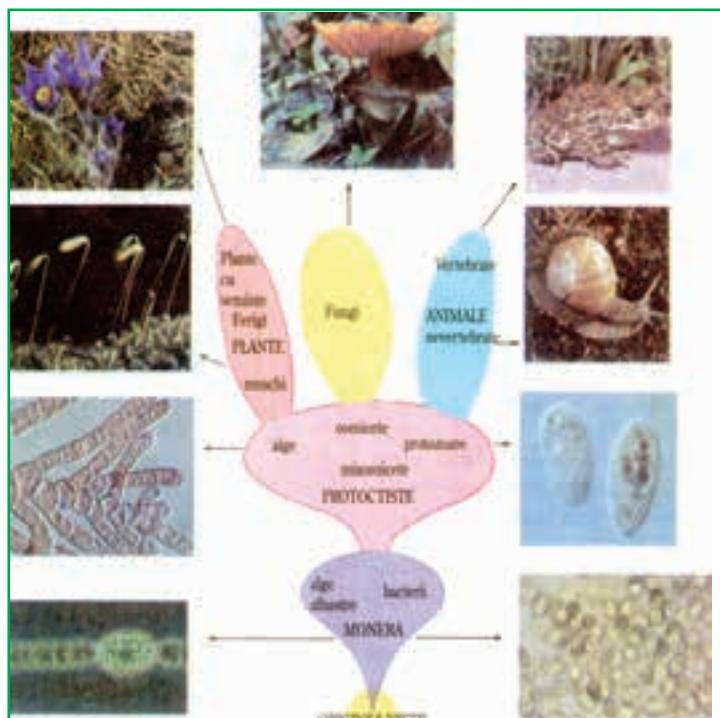


Fig. 41. Circuitul azotului în natură.

1. Conservarea biodiversității

Convenția asupra diversității biologice (1992), semnată până în prezent de peste 170 de state, reprezintă structura cadru care fixează *obiectivele generale* (conservarea diversității biologice, utilizarea pe termen lung a componentelor diversității biologice și distribuirea echilibrată a beneficiilor rezultate din utilizarea resurselor genetice) și *strategia mondială de conservare a biodiversității*.

Diversitatea biologică exprimă de fapt diversitatea ecosistemelor ecologice de diferite nivele: *diversitatea sistemelor biologice cu rang superior speciei* (biocenoza, complexe de biocenoze, biomii, biosferă), integrate acestora; *diversitatea sistemelor biologice cu rang de specie* (*diversitatea speciilor*, fig. 42), și *cu rang inferior speciei* (*diversitatea infraspecifică*), la care se adaugă *diversitatea sistemului socioeconomic*.



Noțiunea de *biodiversitate* poate fi definită în mod mai succint incluzând de fapt două componente de bază reprezentate de *capitalul natural* și de *sistemul socio-economic*, între care există o relație dinamică și o evoluție complementară (fig. 43).

Cadrul natural include de fapt sistemele ecologice care funcționează în regim natural și seminatural, la care se adaugă sistemele atropizate rezultate prin transformarea sau simplificarea primelor două categorii.

Sistemele ecologice naturale și semi-naturale sunt reprezentate de: ecosisteme și complexe de ecosisteme marine și oceanice; ecosisteme și complexe de ecosisteme acvatice continentale (lacuri, bălți, râuri, pâraie, fluvii, delte, zone inundabile, turbării, sisteme carstice); ecosisteme și complexe de ecosisteme terestre (ecosisteme arctice și alpine, păduri de rășinoase, păduri de foioase, păduri tropicale, ecosisteme de stepă, savana, deșerturile).

Sistemele ecologice antropizate sunt reprezentate de: agrosisteme, plantații forestiere, ferme zootehnice, ferme piscicole, lacuri de acumulare, zone umede artificiale.

Sistemul socio-economic include, de asemenea, sistemele antropizate la care se adaugă *capitalul social* și *capitalul cultural*.

Conservarea biodiversității cuprinde: *conservarea patrimoniului*

Fig. 42. Diversitatea speciilor

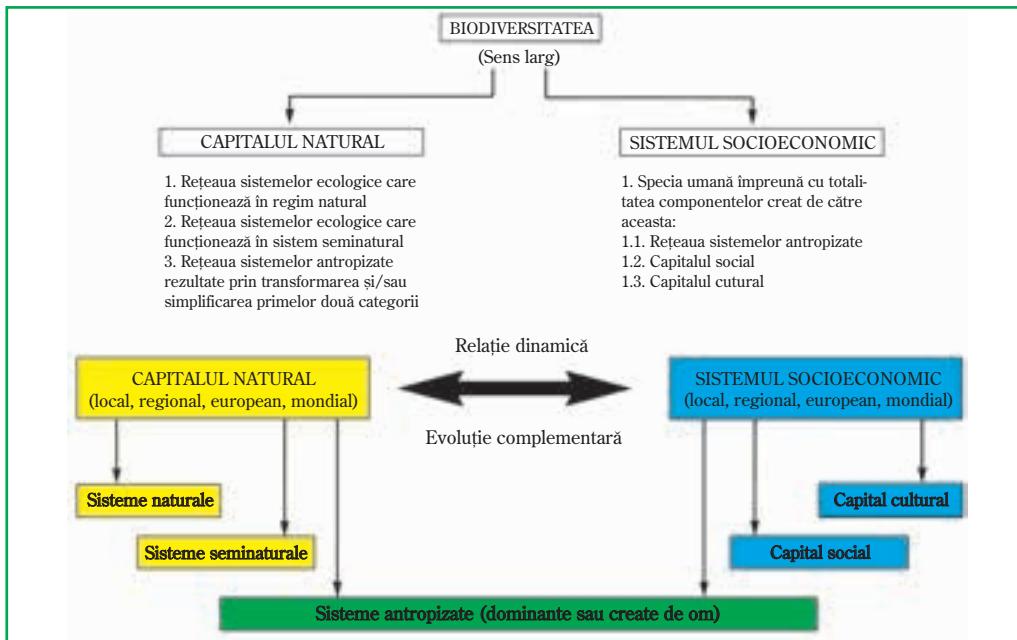


Fig. 43. Biodiversitatea.

genetic spontan, conservarea patrimoniului genetic agricol, conservarea patrimoniului genetic microbiologic, conservarea naturii pe Glob prin parcuri și rezervații naturale.

• Conservarea patrimoniului genetic spontan

Conservarea patrimoniului genetic spontan asigură eficiența circuitelor naturale ale elementelor chimice și ale energiei, cu păstrarea capacitații de autoreglare a biosferei și ecosferei. Speciile florei spontane și faunei spontane sunt surse inestimabile de gene pentru speciile înrudite de plante cultivate sau de animale domestiice privind rezistența față de boli și dăunători. Deja s-au făcut transferuri de cromozomi, fragmente de cromozomi pe care se găsesc gene de rezistență de la plantele sălbaticice la cele cultivate, cum este, de exemplu, rezistența grâului la rugină și făinare.

Pentru păstrarea patrimoniului genetic spontan, s-a recurs la rezervații naturale

integrate, unde orice intervenție umană este exclusă, cu excepția unor cercetări științifice.

• Conservarea patrimoniului genetic agricol

Conservarea patrimoniului genetic agricol se face prin *banca de gene*, care reprezintă o colecție de soiuri sau rase cu importanță genetică și economică actuală sau de perspectivă. Prima bancă de gene a fost creată în S.U.A. (1958) cu o capacitate de depozitare de 180 000 probe de semințe apartinând la numeroase specii de plante. Fiecare probă cântărește 450 g. A urmat apoi înființarea de bânci în multe țări, ca Rusia, Danemarca, Italia, Germania, Ungaria, Turcia etc.

Conservarea genofondului animalelor domestice a fost întreprinsă în Anglia în anul 1964, unde au fost reținute 16 rase din diverse specii. În 1966 FAO pune problema evaluării, utilizării și conservării resurselor genetice ale animalelor de fermă larg folosite în lume, care servesc ca surse de

proteine și energie de tractiune, acestea constând din: bovine, oi, capre, porci, păsări, cai, asini; conservarea resurselor genetice privind animalele adaptate la condiții speciale de mediu, cum sunt: cămila de desert, lama, iakul, huanaco, vignona.

S-au înființat bănci de gene sub formă de spermă, ovule și embrioni congelati, acestea urmând să fie utilizate la nevoie.

• Conservarea patrimoniului genetic microbiologic

Patrimoniul genetic microbiologic este constituit din *sușe (culturi)* de microorganisme izolate din natură sau obținute prin mutații de laborator. Ele au proprietăți optime în descompunerea reziduurilor, epurarea apelor poluate, fermentația produselor alimentare, fixarea azotului atmosferic, producerea de antibiotice sau vaccinuri. În acest scop, numeroase țări și-au constituit stocuri genetice integrate în patrimoniul național și protejate juridic. Astfel, s-a emis înființarea unei *Retele Mondiale de Centre și resurse Microbiologice (MIRCEN)*, cu rolul de a încorpora unități funcționale regionale și interregionale axate pe gestiunea, distribuția și utilizarea resurselor de gene microbiene. Se pune problema conservării patrimoniului genetic microbial existent și a celor

complet noi, obținute prin inginerie genetică, în scopul folosirii benefice pentru omenire și nu pentru distrugerea ei.

• Conservarea naturii pe Glob prin parcuri și rezervații naturale

Menținerea balanței ecologice favorabilă vieții a necesitat luarea de măsuri la nivel mondial de conservare a naturii și biodiversității prin creare de *parcuri și rezervații naturale*.

Parcul național este un areal relativ întins, cu mai multe ecosisteme sau complexe de ecosisteme care nu sunt alterate. În cadrul acestora sunt interzise exploatarea forestieră, exploatarea minieră, vânătoarea și pescuitul, păsunatul animalelor domestice, practicarea agriculturii, construcția de locuințe, de baraje, linii electrice de înaltă tensiune, construirea căilor de comunicație, practicarea comerțului, instituirea unor industriei etc. Nu se permite nicio activitate desfășurată de om care ar duce la ruperea echilibrului ecologic.

În România sunt decretate 13 parcuri naționale: *Parcul Național Retezat — rezervație a Biosferei*, *Parcul Național Delta Dunării — rezervație a biosferei*, *Parcul Național Munții Rodnei — rezervație a biosferei (fig. 44, 45)*, *Parcul Național Domogled — Valea Cernei*, *Parcul Național*



Fig. 44. Aspect din Parcul Național Retezat



Fig. 45. Aspect din Parcul Național Delta Dunării.

Cheile Nerei-Beușnița, Parcul Național Munții Semenic — Cheile Carașului, Parcul Național din Munții Căliman, Parcul Național din Munții Ceahlău, Parcul Național Cheile Bicazului — Lacul Roșu — Munții Hășmaș, Parcul Național Piatra Craiului, Parcul Național din Munții Coziei, Parcul Național Munții Măcin, Parcul Național Buila-Vânturarița și 13 parcuri naturale: Parcul Natural din Munții Bucegi, Parcul Natural din Munții Apuseni, Parcul Natural Cazanele Dunării — Portile de Fier, Parcul Natural Cetățile Dacice de la Cioclovina-Grădiștea Muncelului, Parcul Natural Balta Mică a Brăilei, Parcul Natural Vânători Neamț, Parcul Natural Lunca Mureșului, Parcul Natural Munții Maramureșului, Parcul Natural Comana, Parcul Natural Lunca Joasă a Prutului inferior, Parcul Natural Putna – Vrancea, Geoparcul Dinozaurilor — Țara Hațegului, Geoparcul Platoului Mehedinți.

Rezervațiile naturale sunt teritorii în care sunt ocrotite prin lege întregul cadru

natural sau anumite exemplare floristice, faunistice, geologice, paleontologice.

După specificul lor, acestea se împart în: rezervații complexe, rezervații floristice, faunistice, geologice, paleontologice, speologice (fig. 46).



Fig. 46. Aspect din Peștera Polovraci.



TEST DE EVALUARE

Verificați-vă cunoștințele, răspunzând la următoarele întrebări:

1. Enumerați principalele resurse naturale regenerabile.
2. Ce măsuri trebuie luate pentru conservarea resurselor naturale?
3. Menționați sistemele ecologice naturale și seminaturale.
4. Precizați care sunt sistemele ecologice antropizate.
5. Ce cuprinde conservarea biodiversității?
6. Arătați cum se poate conserva patrimoniul genetic spontan. Dar cel agricol?
7. Enumerați resursele naturale ale României care trebuie conservate.
8. Selectați răspunsul corect:
Biodiversitatea reprezintă:
a. cadrul natural; **b.** diversitatea speciilor; **c.** sistemul socioeconomic; **d.** diversitatea ecologică.



*Dezvoltarea durabilă

În anul 1992 a avut loc *Conferința Națiunilor Unite pentru Mediu și Dezvoltare* (de la Rio de Janeiro), în care se precezează că *dezvoltarea durabilă* presupune satisfacerea cerințelor prezente și viitoare de dezvoltare; creșterea calității vieții oamenilor; redimensionarea creșterii economice; conservarea calității mediului și a resurselor naturale; participarea fermă a organismelor de guvernare în luarea deciziilor privind economia și mediul.

Conceptul de *dezvoltare durabilă* se referă la o acțiune de dezvoltare pe o perioadă

lungă de timp, prin utilizarea armonioasă a resurselor regenerabile din sistemele ecologice capabile să producă o gamă largă de produse și să suporte standarde optime de viață.

Pentru a garanta dezvoltarea pe termen lung și deci persistența în timp și în spațiu a sistemului socioeconomic, este necesară implementarea la nivel global a strategiei de utilizare a capitalului natural, ca suport al existenței speciei umane.

Dezvoltarea durabilă este privită de majoritatea oamenilor de știință prin prisma celor *cinci dimensiuni ale vieții noastre materiale și spirituale* (fig. 47).

• Durabilitatea socială

Durabilitatea socială este strâns legată de dezvoltarea umană și se realizează prin oameni și pentru oameni, iar formarea acestora și antrenarea lor ca participanți și protagonisti ai vieții sociale constituie o obligație pentru cei instruiți de societatea cărora le aparțin. Inechitățile existente între Nordul dezvoltat și Sudul în curs de dezvoltare, între diverse pături sociale, se răsfrâng în mod negativ

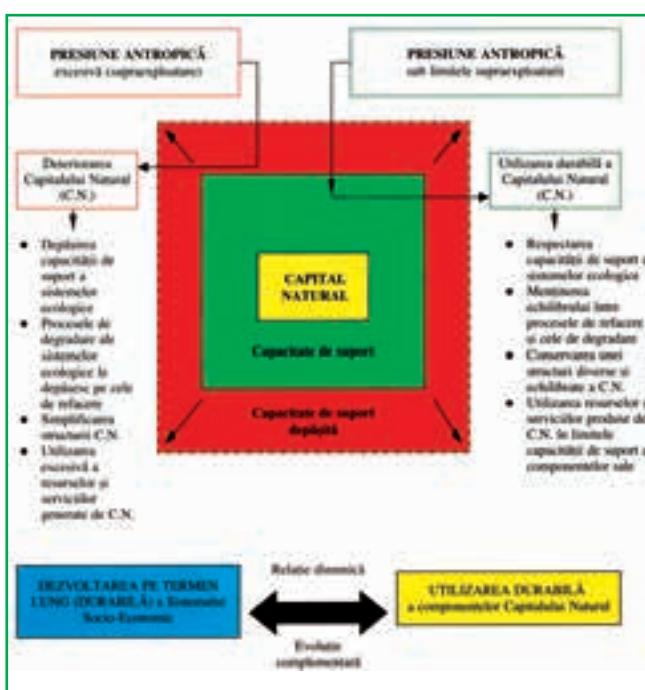


Fig. 47. Relația dintre capitalul natural presiunea antropică și dezvoltarea durabilă.

asupra viului, punând în pericol chiar ființa umană.

• Durabilitatea economică

Durabilitatea economică presupune, înainte de toate, o repartizare și gestionare mai eficientă a resurselor, dar și un flux constant de investiții dinspre Nord spre Sud, astfel ca țările Sudului să se poată dezvolta singure. Identificarea, evaluarea și conservarea resurselor rămân atrbute specifice naturaliștilor.

• Durabilitatea ecologică

Durabilitatea ecologică urmărește să asigure „marele echilibru”, în concordanță cu necesitățile dezvoltării sociale și economice,

dar și în acord cu exigențele ambiante ale ființei umane.

• Durabilitatea spațială

Durabilitatea spațială privește armonizarea ofertei economico-sociale din spațiul rural și urban, din țările Nordului și Sudului, cu cerințele unei vieți decente din punct de vedere material și al sănătății. Migrațiile masive sat-oraș, Sud-Nord pot declanșa dezechilibre ecologice dintre cele mai grave.

• Durabilitatea culturală

Durabilitatea culturală vizează menținerea și dezvoltarea spirituală a fiecărei comunități umane, în acord cu tradițiile morale în care s-a format, în concordanță cu ambianța ecologică specifică.

ECOLOGIE UMANĂ – SINTEZĂ

În selecția vastei tematice a ecologiei umane contemporane am abordat toate acele probleme ale ecologiei generale care într-un fel sau altul susțin viața individului uman, apoi a comunităților umane locale și regionale, ca în final să se dezbată situația ecologică a speciei umane.

Ecosistemele antropizate sunt caracterizate pe baza particularităților specifice biotopului și biocenozei, a relațiilor interspecificice.

Pentru a explica structura și dinamica populațiilor umane, se explică anumiți parametri de *statică, structură și dinamică*, cum ar fi: *efectivul și densitatea populației, structura pe vârste și pe sexe, rata natalității și a mortalității, migrația și explozia demografică*.

Factorul antropic a contribuit în mod evident la deteriorarea ecosistemelor prin

introducerea de noi specii, supraexploatarea resurselor biologice prin urbanizarea, industrializarea și poluarea mediului.

În prezent, a devenit o necesitate universală *conservarea resurselor naturale și a biodiversității*.

Conservarea mediului presupune menținerea circuitelor regionale a resurselor, depoluarea naturală, conservarea solurilor și prevenirea eroziunii și conservarea biodiversității.

Conservarea biodiversității poate fi definită ca o relație dinamică între *cadrul natural și sistemul socioeconomic*.

Conceptul de *dezvoltare durabilă* se referă la o acțiune de dezvoltare pe o perioadă lungă de timp, prin utilizarea armonioasă a resurselor regenerabile din sistemele ecologice.

Bibliografie recomandată elevilor – Ecologie umană

* Bâlteanu Dan, Șerban Mihela, *Modificări globale ale mediului*, Editura Coresi, București, 2005.

* Botnariuc N., Vădineanu A., *Ecologie*, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1982.

* Pârvu C-tin, *Îndrumător pentru cunoașterea naturii*, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1981.

* Rojanschi Vladimir, Bran Florina, Diaconu Gheorghita, *Protectia și ingineria mediului*, Editura Economică, București, 2002.

CUPRINS

I. GENETICĂ MOLECULARĂ	3
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 acelulare 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 studiul morfoloiei lor	47
Sinteză – Genetică moleculară	49
Test de evaluare	50
II. GENETICĂ UMANĂ	51
Capitolul 1. Genomul uman – complementul cromozomial și *harta genetică	52
1. Genetica 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. Mutageneza și teratogeneza. Anomalii cromozomiale asociate cancerului	79
1. Mutageneza și agenții mutageni	79
2. Teratogeneza și agenții teratogeni	82
3. Fenotipul cancerului. Tipuri de cancer	83
* <i>Oncogene, proto-oncogene, antioncogene</i>	85
4. Anomalii genetice asociate cancerului uman	86
Capitolul 5. Imunogenetica	88
1. Imunitatea, imunologia și imunogenetica – noțiuni generale	88
2. Anticorpi	90
3. * <i>Implicații ale imunogeneticii în transplantul de organe</i>	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 genică (celulele stem)	100
Sinteză – Genetică umană	103
Test de evaluare	105
Bibliografie – Genetică moleculară și Genetică umană	106
III. ECOLOGIE UMANĂ	107
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 antropic 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 antropic 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

Gabriel Corneanu Aurel Ardelean

Gheorghe Mohan

Biology

Manual pentru clasa a XII-a



Filiera teoretică, profil real, specializările matematică-informatică și științe ale naturii.

Filiera tehnologică, calificările profesionale: tehnician ecolog și protecția calității mediului, tehnician agromontan, tehnician hidro-meteorolog, tehnician veterinar, tehnician analize produse alimentare, tehnician în silvicultură și exploatare forestiere, tehnician veterinar pentru animale de companie, tehnician în industria alimentară, tehnician în agricultură, tehnician în agroturism.

Filiera vocațională, profil sportiv (toate specializările), profil artistic, specializarea coregrafie.

Se aplică și la clasa a XIII-a, filiera tehnologică, ruta progresivă de calificare profesională.

ISBN: 978-973-135-352-4

9 789731353524

CORINT