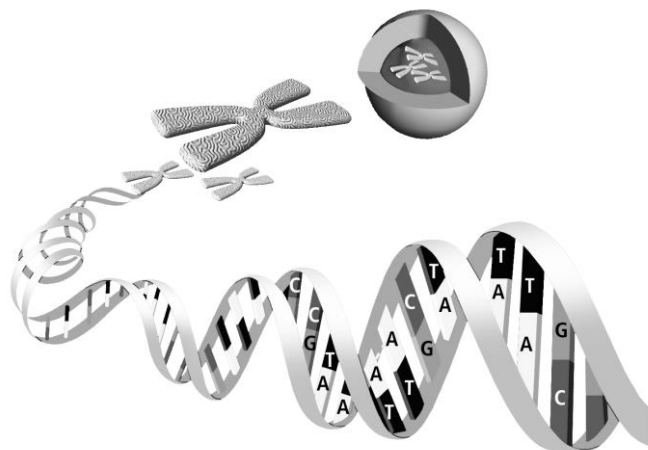


Ministerul Sănătății din Republica Moldova

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova



Biologie moleculară

GHID
pentru studenții facultății Farmacie



Chișinău, 2021

CZU 577(076.5)

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF „Nicolae Testemițanu”

Autori:

Svetlana Capcelea

Ludmila Perciuleac

Igor Cemortan

Cuprins

CUM SĂ LUCRAȚI CU CAIETUL	4
1. SISTEME BIOLOGICE	6
2. MACROMOLECULE	15
3. MEMBRANELE BIOLOGICE	25
4. COMPARTIMENTAREA CELULEI EUCARIOTE.....	33
5. NUCLEUL	41
6. ORGANIZAREA MOLECULARĂ A GENELOR.....	49
7. TRANSCRIȚIA INFORMAȚIEI GENETICE ȘI PROCESSING-UL ARN.....	57
8. TRANSLAȚIA.....	64
9. REPLICAREA.....	70
10. TEHNOLOGIA ADN RECOMBINANT	79
11. TEHNICI DE ANALIZĂ A GENELOR	85
12. CICLUL CELULAR.....	91
13. RECOMBINAREA MATERIALULUI GENETIC	97
14. RECAPITULARE	103
BIBLIOGRAFIA RECOMANDATĂ.....	105
LISTA SUBIECTELOR PENTRU COLOCVIU LA BIOLOGIA MOLECULARĂ.....	106
COLOCVIUL DIFERENȚIAT LA BIOLOGIA MOLECULARĂ.....	107
ANEXE	108

CUM SĂ LUCRAȚI CU CAIETUL

1. Până să treceți la rezolvarea sarcinilor din caiet citiți (luați cunoștință) informația și imaginile de la tema respectivă din prelegere și manual.
2. Rezolvați sarcinile consecutiv.
3. Formulați concluzii la finele fiecărei lecții.
4. Luați cunoștință cu finalitățile lecției respective și apreciați realizarea lor.
5. Nu Vă limitați numai la informația din prelegere și manual. Selectați informații suplimentare, folosind adrese electronice și bibliografia suplimentară.

Faceți cunoștință cu principalele tehnici de învățare și ce trebuie să faceți pentru a rezolva sarcinile propuse:

➤ **Observație**

1. Identificați elementele caracteristice unor celule/țesuturi/organisme sau fenomenelor biologice.
2. Descrieți aceste elemente sau fenomene.

➤ **Analiza**

1. Descompuneți imaginar întregul în părți componente.
2. Evidențiați elementele esențiale.
3. Studiați fiecare element ca parte componentă a întregului.

Analiza schemei/figurii

1. Selectați informația necesară.
2. Recunoașteți în baza cunoștințelor și informației selectate structurile indicate în schemă, desen.
3. Analizați funcțiile/rolul structurilor recunoscute.

➤ **Comparație**

1. Analizați primul obiect/proces dintr-o grupă și determinați trăsăturile lui esențiale.
2. Analizați cel de-al doilea obiect/proces și stabiliți particularitățile lui esențiale.
3. Comparați obiectele/procesele și evidențiați trăsăturile lor comune.
4. Comparați obiectele/procesele și determinați deosebiri.
5. Stabiliți criteriile de deosebire.
6. Formulați concluziile.

➤ **Clasificare**

1. Identificați structurile/procesele pe care trebuie să le clasificați.
2. Determinați criteriile în baza cărora trebuie să faceți clasificarea.
3. Repartizați structurile/procesele pe grupe după criteriile stabilite.

➤ **Elaborarea schemei**

1. Selectați elementele, care trebuie să figureze în schemă.
2. Redați elementele alese prin diferite simboluri/culori și indicați relațiile între ele.
3. Formulați un titlu adecvat și legenda simbolurilor folosite.

➤ **Modelare**

1. Identificați și selectați elementele necesare pentru modelarea fenomenului.
2. Imaginați-vă (grafic, schematic) fenomenul studiat.
3. Realizați fenomenul respectiv folosind modelul elaborat.
4. Formulați concluzii, deduse din argumente sau constatări.

➤ **Experiment**

1. Formulați o ipoteză, pornind de la fapte cunoscute, cu privire la procesul/fenomenul studiat.
2. Verificați ipoteza prin realizarea proceselor/fenomenelor studiate în condiții de laborator.
3. Formulați concluzii, deduse din argumente sau constatări.

Lucrul cu sursele informaționale

1. Citiți prelegerea sau materialul din manual la tema respectivă, cu atenție.
2. Citiți întrebările din temă, care necesită o reflecție asupra subiectului.
3. Faceți cunoștință cu lista surselor informaționale suplimentare (manuale, monografii, articole științifice, adrese electronice) la tema respectivă.
4. Selectați sursa de informație suplimentară la tema respectivă.
5. Parcurgeți textul selectiv, desprinzând ideile principale (subiectul).
6. Citiți textul în întregime, cu atenție.
7. Scrieți conținutul esențial.
8. Formulați generalizări și concluzii referitoare la importanța temei/subiectului.

1. SISTEME BIOLOGICE

Organismele vii, indiferent de complexitate, inclusiv și organismul uman, au un principiu comun de organizare, ce le determină să fie sisteme ce se autoreproduc, se autoreînnoiesc și au capacitate de autoreglare. Particularitățile de structură și funcție a unui organism viu, de regulă, sunt codificate în macromoleculele de ADN și realizate prin sinteza moleculelor de ARN și proteine. Proteinele reprezintă substratul molecular al tuturor structurilor, proprietăților și funcțiilor organismului viu. Astfel, organismul viu reprezintă un complex de biopolimeri (acizi nucleici, proteine, hidrați de carbon și lipide) ce interacționează specific, asigurând formarea și funcționarea unor sisteme deschise, capabile să perpetueze prin succesiunea generațiilor. Unitatea structural-funcțională a materiei vii este celula, iar calitatea vieții, în primul rând, depinde de calitatea genomului și proteinomului celular. Important de accentuat, că orice proces patologic poate avea la bază modificări celulare:

- defecte metabolice;
- defecte structurale;
- defecte de semnalizare;
- defecte în contactele celulare; etc.

Încercând să cunoști mai bine organizarea și funcționarea celulei / celulelor, ai șanse să înțelegi mecanismele de producere a bolilor umane și căile de rezolvare a proceselor patologice. Medicina secolului XXI este o **MEDICINĂ MOLECULARĂ**.

Multe dintre aspectele organizării și funcționării sistemelor vii au fost studiate la gimnaziu și liceu. Reamintindu-vă cele învățate, ascultând atent prelegerea cu tema dată și citind capitolul 1 din „Curs de Biologie moleculară” încercați să puneți în discuție următoarele subiecte:

1. Proprietățile fundamentale și formele de organizare ale materiei vii;
2. Nivelurile de organizare ale materiei vii;
3. Componentele necesare pentru autoreproducerea, autoreglarea și autoreînnoirea organismelor vii;
4. Caracteristica comparativă a formelor celulare și aceluare de viață;
5. Importanța teoretică și practică a cunoașterii particularităților de organizare și funcționare a celulei eucariote;
6. Substratul molecular al organismului viu.

1. Definiți noțiunile:

✓ Sistem biologic:

✓ Celulă eucariotă:

✓ Celulă procariotă:

✓ Virus:

✓ Autoreproducere:

✓ Autoreglare:

✓ Autoreînnoire:

✓ Genom:

✓ Proteinom:

✓ Țesut:

✓ Organ:

2. Completați tabelul: „Discreția și integritatea organismului uman”

Nivele de organizare	Particularități de organizare	Mecanisme de formare	Rol biologic	Exemple, tipuri
Celulă				
Țesuturi				
Organe				
Sisteme de organe				
Organismul uman				

3. Completați tabelul: „Caracteristica comparativă a diferitor celule umane”. Încercați să găsiți principalele asemănări și deosebiri între diferitele celule ale unui organism

	Celulă epitelială	Celulă nervoasă	Celulă musculară	Celulă sanguină
Ce tipuri cunoașteți				
Structura				
Forma				
Funcția				
Originea				
Particularități importante				

** NB: În organismul uman se disting în jur de 200 tipuri de celule, toate provin din celula zigot, conțin material genetic identic, structură asemănătoare și funcție diferită.*

4. Completați tabelul: „Componente celulare generale” și faceți o caracteristică comparativă a celulei eucariote, celulei procariote și virușilor

Compartimentele celulare	Funcții majore	Celula eucariotă	Celula procariotă	Virusul
Plasmalema				
Citosolul				
Nucleul				
Mitocondriile				
Reticul endoplasmatic				
Ribosomii				
Aparatul Golgi				
Lizosomii				
Peroxisomii				
Centrosomul				

Analizând tabelul de mai sus completat evidențiați:

a) principalele asemănări între celula eucariotă și procariotă:

b) principalele deosebiri între celula eucariotă și procariotă:

c) principalele deosebiri între celulă și virus:

5. Completați tabelul: „ Proprietățile sistemelor biologice și relația cu biopolimerii”

Proprietățile sistemelor biologice	Macromoleculele responsabile
Schimb de substanțe și energie	
Integritate	
Discreție	
Reproducere	
Creștere	
Regenerare	
Ontogeneză	
Filogeneză	
Excitabilitate	
Adaptabilitate	
Imunitate	
Bioritmuri	

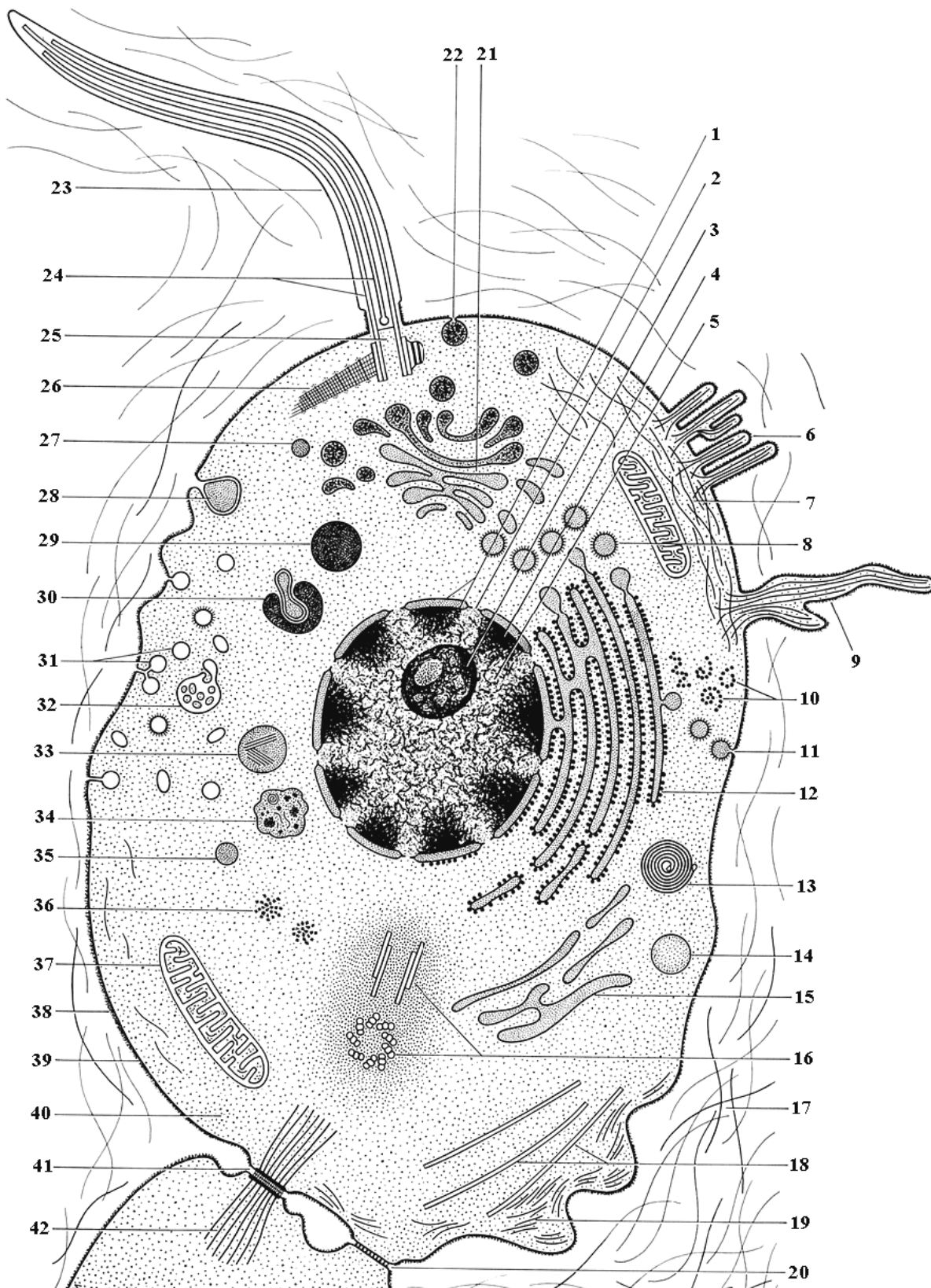
** NB: Macromoleculele sistemelor biologice (biopolimerii) sunt reprezentate de acizii nucleici (ADN și ARN), proteine, lipide, hidrați de carbon și complexe supramoleculare (nucleoproteide, lipoproteide, glicoproteide, glicolipide, etc.).*

Analizând tabelul scrieți o concluzie:

6. Completați tabelul: “Caracteristica generală a biopolimerilor”

	Structura	Funcția	Localizarea
ADN			
ARN			
Proteine			
Lipide			
Glucide			

7. Dați denumire desenului și completați legenda.



a) enumerați cifrele ce corespund structurilor pe care le-ați recunoscut :

b) enumerați cifrele ce corespund structurilor pe care nu le-ați recunoscut :

	Denumirea componentei celulare	Funcția majoră
1.		- Barieră între nucleu și citoplasmă - Păstrează materialul genetic (MG) nuclear - Asigura compactizarea funcțională a MG nuclear
2.		- Reglează exportul de ARN din nucleu în citoplasmă - Reglează importul de proteine din citoplasmă în nucleu
3.		- Regiune a nucleului bogată în ARNr și proteine; - Asigura biogeneza subunităților ribosomale
4.		- Reprezintă MG puternic compactizat, inactiv transcriptional; - Conține segmente de ADN codant și necodant.
5.		- Reprezintă MG slab compactizat, activ transcriptional; - Conține segmente de ADN codant.
6.		- Reprezintă organele speciale ale enterocitelor; - Mărește suprafața de absorbție a membranei enterocitelor.
7.		- Reprezintă componente ale citoscheletului; - Asigura forma celulei, motilitatea celulară.
8.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura transportul proteinelor sintetizate din RER spre AG.
9.		- Reprezintă formațiuni/ deformări membranare provizorii; - Asigura mișcări ameboidale direcționate, caracteristice leucocitelor.
10.		- Asigura tranșlația codului genetic cu sinteza unor proteine celulare p/u: nucleu, mitocondrii, citoschelet, peroxizomi și ribozomi
11.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura endocitoza macromoleculor.
12.		- Reprezintă organit membranar cu ribozomi și asigura sinteza proteinelor p/u: RE, AG, lizozomi, plasmalema și export;
13.		- Reprezintă formațiuni membranare multilamelare; - Asigura izolarea electrică a axonilor.
14.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura depozitarea lipidelor.
15.		- Reprezintă organele membranare canaliculare; - Asigura sinteza lipidelor și detoxifierea xenobioticilor.
16.		- Reprezentat de doi cilindri formați din microtubuli - Asigura biogeneza microtubulilor
17.		- Reprezintă componenta fibrilă a matricei extracelulare - Asigura rezistența și elasticitatea țesuturilor
18.		- Reprezintă componente ale citoscheletului; - Asigura structura centrului celular, cililor, flagelilor.
19.		- Reprezintă componente ale citoscheletului; - Asigura forma celulei, motilitatea celulară.
20.		- Reprezintă formațiuni proteice specifice între celulele vecine; - Asigura unirea celulelor în țesuturi.
21.		- Asigura maturizarea, sortarea și secreția proteinelor sintetizate în RER; - Asigura biogeneza lizozimilor primari.
22.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura secreția macromoleculor (hormoni, colagen, etc.)
23.		- Reprezintă organit specific al spermatozoizilor;
24.		- Asigura deplasarea direcționată.
25.		
26.		
27.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura transportul intracelular al macromoleculor.
28.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura fagocitoza corpusculilor exogeni.
29.		- Reprezintă organele membranare înfuzate cu hidrolaze; - Asigura digestia macromoleculor străine, uzate și în exces.
30.		- Reprezintă organele membranare înfuzate cu hidrolaze ce se contopesc cu corpuscul fagocitat, care urmează a fi digerat;
31.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura pinocitoza.
32.		- Reprezintă organele membranare provizorii - Asigura depozitarea particulelor endocitate.
33.		- Reprezintă organele membranare; - Asigura oxidarea metaboliților toxici și scindarea H ₂ O ₂ .
34.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Conține micromolecule rezultate din digestia macromoleculor.
35.		- Reprezintă formațiuni membranare provizorii; - Asigura transportul intracelular al macromoleculor.
36.		- Reprezintă formațiuni provizorii; - Conțin macromolecule – depozit de glucoză.
37.		- Reprezintă organele bimeranate + Aparat genetic propriu - Asigura oxidoreducerea micromoleculor cu conversia energiei în ATP.
38.		- Reprezintă bariera dintre mediul intra- și extracelular; Asigura: transportul micro- și macromoleculor, homeostazia intracelulară, semnalizarea și adeziunea intercelulară.
39.		
40.		- Reprezintă substanța semilichidă a citoplasmei – mediul ce asigura metabolismul celulei.
41.		- Reprezintă formațiuni proteice specifice între celulele vecine;
42.		- Asigura unirea celulelor în țesuturi.

Finalități:

1. Să cunoașteți definiția și proprietățile de bază a sistemelor biologice.
2. Să știți substratul molecular al viului.
3. Să înțelegeți de ce celula este unitatea structural-funcțională a organismului uman și unitatea patologică în bolile umane.

Teme de referate:

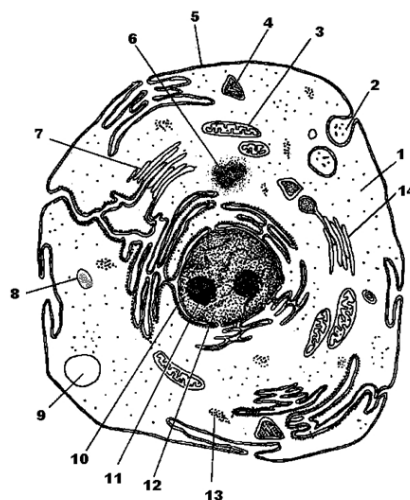
- Particularitățile de organizare și ciclului vital al virusului HIV.
- Prionii și patologia umană prionică.
- Evoluția materiei vii.
- De la atomi la neuroni.

Test de autoevaluare:

1. Completați spațiile din frazele de mai jos:
 - a. Proprietățile fundamentale ale organismelor vii sunt _____, _____ și _____.
 - b. Unitatea structural-fundamentală a organismului viu este _____.
 - c. Macromoleculele principale ale sistemelor biologice sunt _____, _____, _____, _____.
 - d. Programul biologic al celulei și organismului în întregime este înscris în moleculele de _____ și realizat prin sinteza moleculelor de _____ pentru formarea _____ necesare activității vitale.

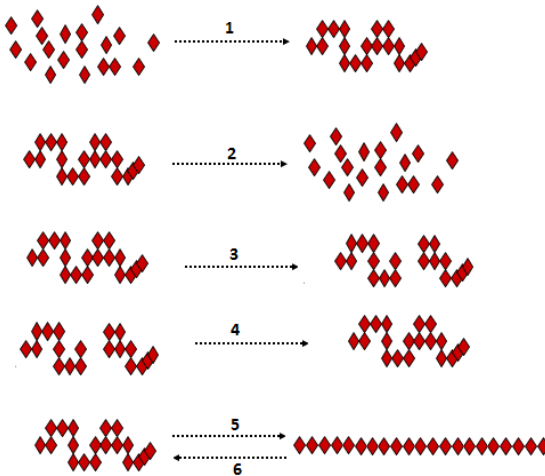
2. Analizați atent imaginea și identificați componentele celulare indicând cifrele corespunzătoare:

- a. Membrana plasmatică ___;
- b. Nucleul ___;
- c. Mitocondria ___;
- d. RE neted ___;
- e. RE rugos ___;
- f. Aparatul Golgi ___;
- g. Lizosom ___;
- h. Peroxisom ___;
- i. Ribozom ___;
- j. Centrozom ___;
- k. Citosol ___.



3. În spațiile de mai jos scrieți organitul celular responsabil de funcțiile corespunzătoare:
 - a. Barieră dinte mediul intra- și extracelular - _____;
 - b. Coordonează toate activitățile celulare - _____;
 - c. Biogeneza ribozomilor - _____;
 - d. Biogeneza lizosomilor - _____;
 - e. Sinteza proteinelor - _____;
 - f. Sinteza și procesarea proteinelor - _____;
 - g. Maturizarea și sortarea proteinelor - _____;
 - h. Digestia intracelulară - _____;
 - i. Sinteza lipidelor - _____;
 - j. Detoxifierea xenobioticilor - _____;
 - k. Neutralizarea metaboliților celulari - _____;
 - l. Sinteza ATP-ului celular - _____;
 - m. Scindarea ATP-ului celular - _____;
 - n. Conferă formă celulei - _____;
 - o. Biogeneza microtubulilor - _____.

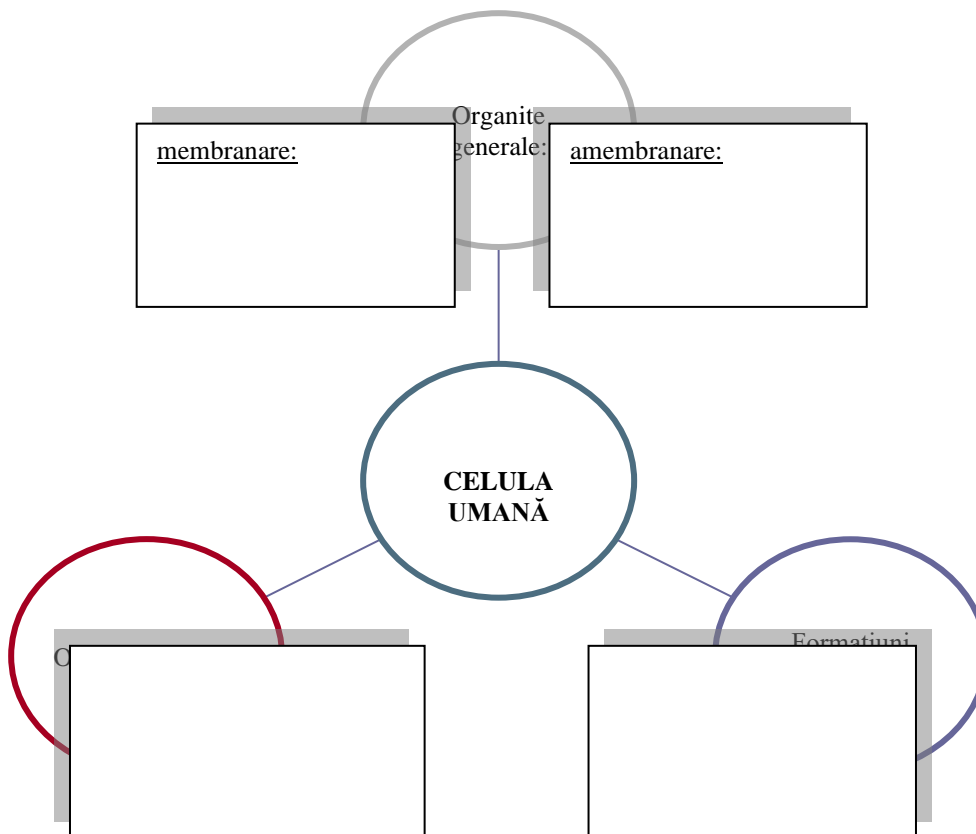
4. Analizați schema și asociați procesele din imagine cu noțiunile din coloana din dreapta:



- A. Sinteza macromoleculii;
- B. Polimerizarea micromoleculilor;
- C. Scindarea macromoleculii;
- D. Denaturarea macromoleculii;
- E. Renaturarea macromoleculii;
- F. Lizarea macromoleculii;
- G. Ligarea macromoleculii;

5. Analizați șirul și excludeți noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic: sinteză, biogeneză, polimerizare, formare, scindare, asamblare. Argumentați excluderea.

6. Clasificați componentele celulare completând diagrama: Aparat Golgi; Axoni; Centrioli; Cili; Dendrite; Flageli; Incluziuni, Lizosomi; Microvilozități; Mitocondrie; Peroxisomi; REn; RER; Ribozomi; Vacuole; Vezicule.



2. MACROMOLECULE

Acizii nucleici, proteinele, lipidele și hidrații de carbon sunt biopolimeri care au masă moleculară mare, structură, formă, proprietăți și funcții foarte variate.

ADN-ul reprezintă molecula eredității și variabilității, care specifică programul de organizare și funcționare a celulei / organismului pluricelular. Prin replicarea ADN-ului se transmit trăsăturile caracteristice celulei date / organismului dat – altor generații (celulelor, copiilor).

Moleculele de ARN sunt copii scurte de pe anumite secvențe ale ADN-ului (gene), care asigură realizarea informației codificate în secvențe specifice de aminoacizi pentru sinteza diferitor tipuri de proteine. Codul genetic este universal pentru toate organismele vii și este format din secvența celor patru tipuri de nucleotide (A, G, C, T), care combinându-se diferit determină o anumită combinație a aminoacizilor în proteină.

Proteinele sunt molecule caracteristice organismului, care prin diversitatea lor structurală și proprietățile lor variate fizico-chimice asigură toate procesele biochimice, fiziologice din celulă și organism, fiind substratul material al tuturor structurilor organismelor vii.

Lipidele, în special datorită proprietăților lor hidrofobe, reprezintă materialul principal de construcție a barierelor biologice – membranelor celulare și intracelulare.

Hidrații de carbon reprezintă substratul energetic principal în celulă. Complexul de biopolimeri al unei celule sau organism interacționează specific, formează complexe supramoleculare asigurând discreția și integritatea sistemului biologic pe care îl reprezintă. Biopolimerii, de regulă, sunt sintetizați din anumite tipuri de monomeri conform programului codificat în moleculele de ADN și mediat de proteine – enzime, proteine reglatoare, hormoni.

Genomul uman este reprezentat de 46 molecule de ADN nuclear și câteva zeci de molecule de ADN mitocondrial. Producția genelor nucleare și mitocondriale formează proteinomul celulei, care determină calitatea și longevitatea vieții celulei și organismului. Sunt cunoscute și bine definite circa 9000 de boli umane moleculare, cauza cărora sunt modificări nucleotidice la nivel de ADN, iar mecanismul patologic are la bază un defect al proteinei codificate. Sute de laboratoare de genetică pe toate continentele, au ca scop cercetarea genelor umane normale și mutante, legătura dintre mutație și patologie și încearcă să producă noi generații de medicamente pe bază de inginerie genetică.

Subiecte pentru discuție:

1. Macromoleculele principale dintr-un organism viu.
2. Legătura logică între ADN, ARN și proteine.
3. Locul proteinelor în celulă.
4. Proprietățile și funcțiile biopolimerilor.
5. Relația între structura, forma și funcția proteinelor.
6. Proprietățile acizilor nucleici.

1. Definiți noțiunile:

✓ Macromoleculă:

✓ Biopolimer:

✓ Monomer:

✓ Legătură covalentă:

✓ Structură primară:

✓ Aminoacid:

- ✓ Polipeptid:
- ✓ Nucleotid:
- ✓ Replicare:
- ✓ Heterogenitate:
- ✓ Polimorfism:
- ✓ Secvență nucleotidică:
- ✓ p.b. (p.n.)
- ✓ ARNt:
- ✓ ARNm:
- ✓ ARNr:
- ✓ 40S:
- ✓ 60S:

2. Completați tabelul: „Caracteristica generală a macromoleculor”

Macromolecula	Localizarea în celulă	Funcții
ADN		
ARN		
Proteine		
Polizaharide		
Lipide		

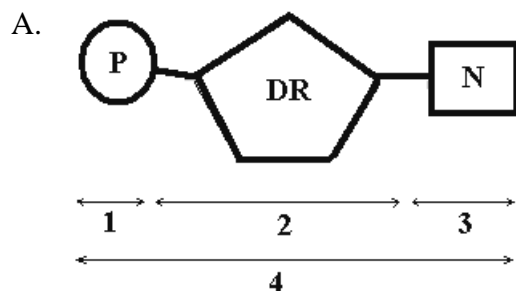
*** Comparați cunoștințele pe care le aveți la acest subiect cu elementele pe care le-ați aflat din cursul dat.

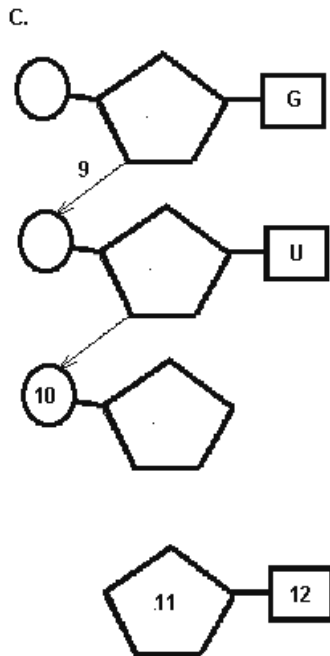
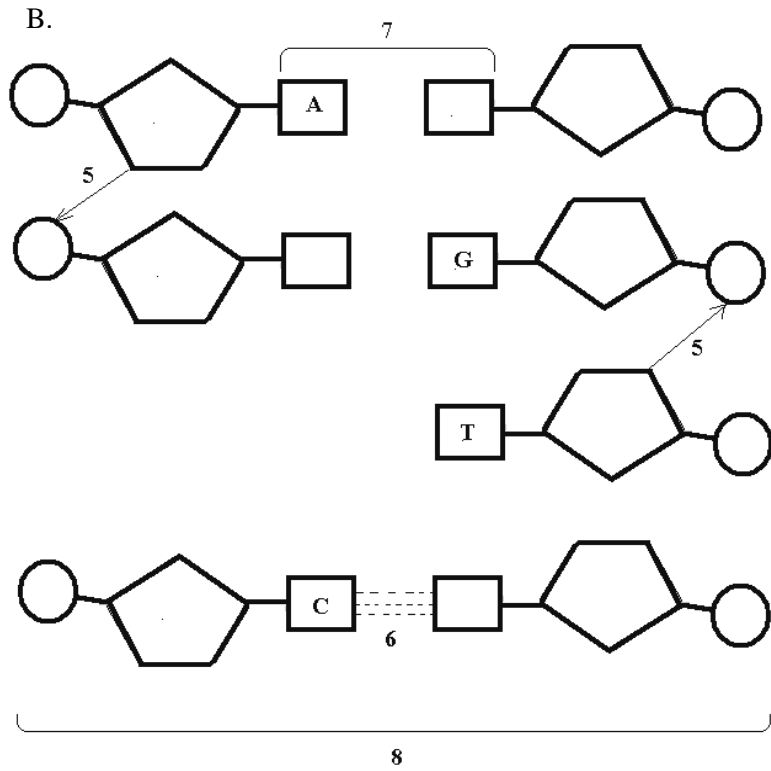
3. Completați tabelul: „Caracteristica comparativă a acizilor nucleici și proteinelor”.

Caracteristici	ADN	ARN	Proteine
Monomeri			
Structura primară			
Structura secundară			
Structura terțiară			
Structura cuaternară			
Modul de sinteză			
Locul sintezei			
Locul maturizării			
Localizarea în celulă			
Nr. de tipuri de molecule în celula umană			

Analizând tabelul de mai sus găsiți ce relație există între aceste molecule:

4. Completați figurile de mai jos, descifrați legenda la fiecare din ele.





Completând și analizând schemele A și B:

a) dați denumire fiecăreia din scheme:

A) –

B) –

C) –

b) găsiți regulile de organizare a dublului helix de ADN:

c) găsiți regulile de organizare a moleculelor de ARN:

5. Completați tabelul: „Proprietățile moleculelor de ADN”

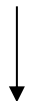
Proprietatea	Rolul biologic
Replicarea	
Repararea	
Denaturarea	
Renaturarea	
Eterogenitatea	
Variabilitatea	
Recombinarea	
Hibridarea	
Flexibilitatea	
Fragilitatea	
Sarcina electrică "-"	

6. Completați tabelul: „Caracteristica moleculelor de ARN”

Tipurile ARN	Funcții	Numărul de variante în celulă	Locul sintezei
ARNm			
ARNr			
ARNt			
ARNsn			
ARNsc			

7. Găsiți relația:

ADN 5' ...CAAGTCCTAACATGATGCTCGTAACTAATGCAT....3'



ARNm

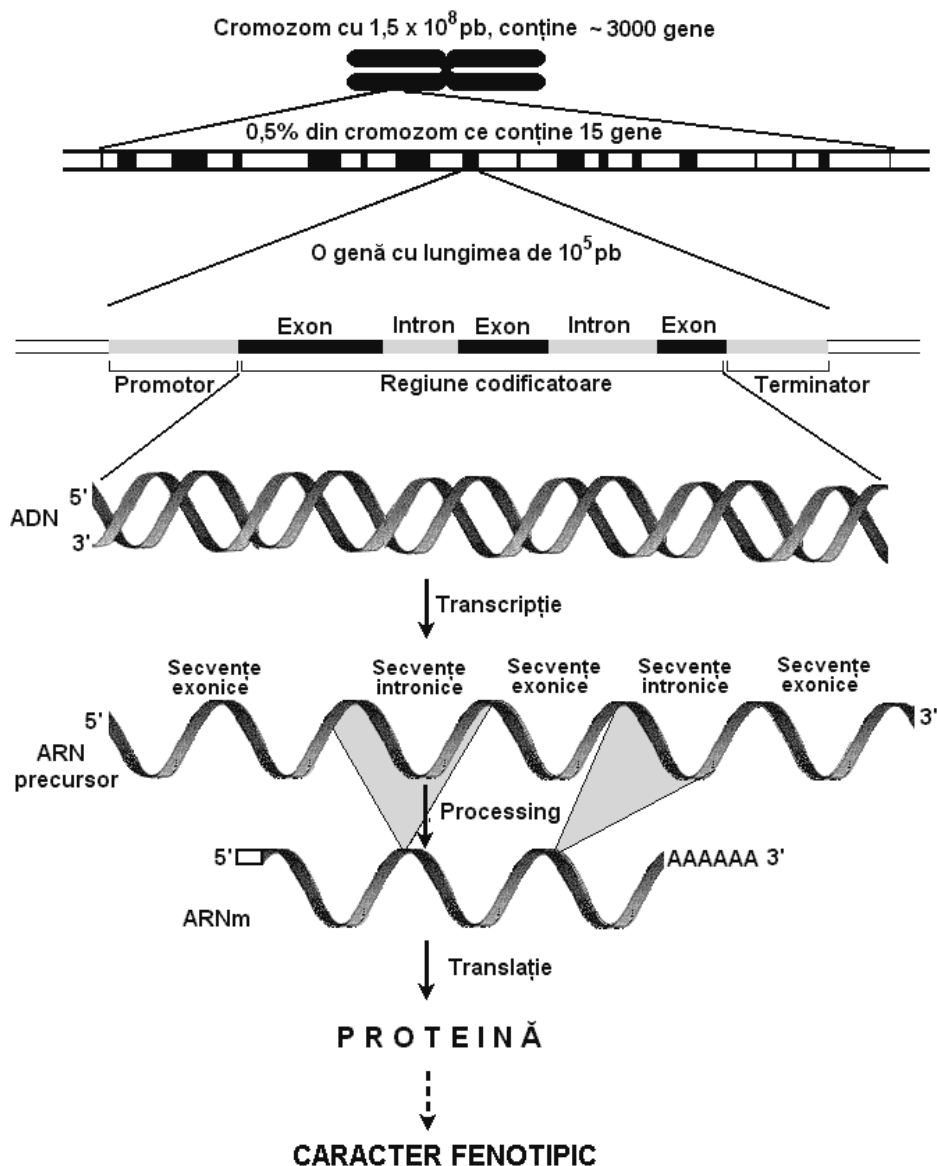


Proteină

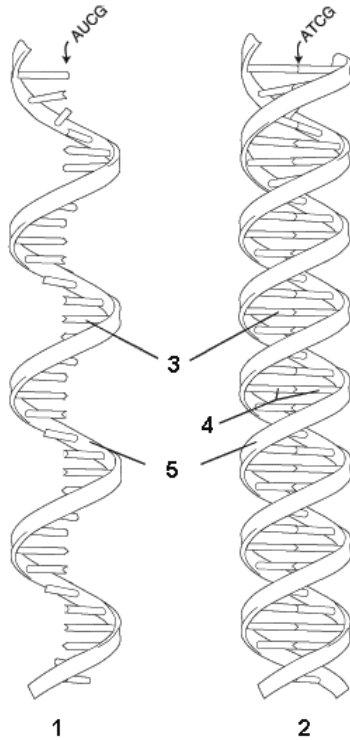
a) Definiți relația ADN – ARN – proteină

- b) Ce rol are ADN în sinteza ARN?
- c) Ce rol are ARNm în sinteza proteinei?
- d) Ce rol are ADN în sinteza proteinei?
- e) Cum veți determina structura ARNm?
- f) Cum veți determina structura proteinei?
- g) Care-i rolul ADN în expresia IG?
- h) Care-i rolul ARNm în expresia IG?
- i) Care-i rolul proteinei în expresia IG?
- j) Care sunt consecințele modificării secvenței nucleotidice din ADN?
- k) Care sunt consecințele modificării secvenței aminoacizilor din polipeptid (proteină)?

!!! Verificați răspunsurile analizând schema de mai jos.



8. Analizați figura:



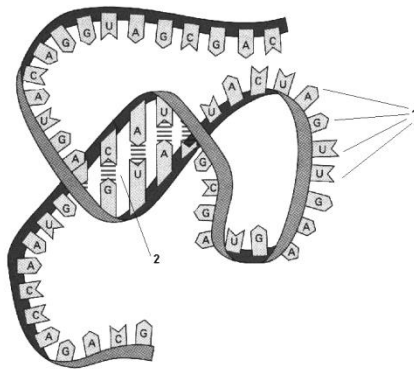
Descifrați legenda:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Prin ce se aseamnă aceste macromolecule:

Prin ce se deosebesc aceste macromolecule:

9. Caracterizați figurile A și B.

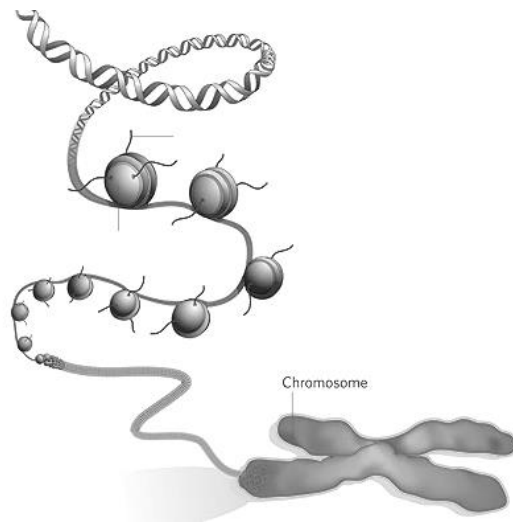


A.

Ce este reprezentat în figură?

Cum se formează aceste structuri?

Care-i rolul acestui tip de organizare a macromoleculii?



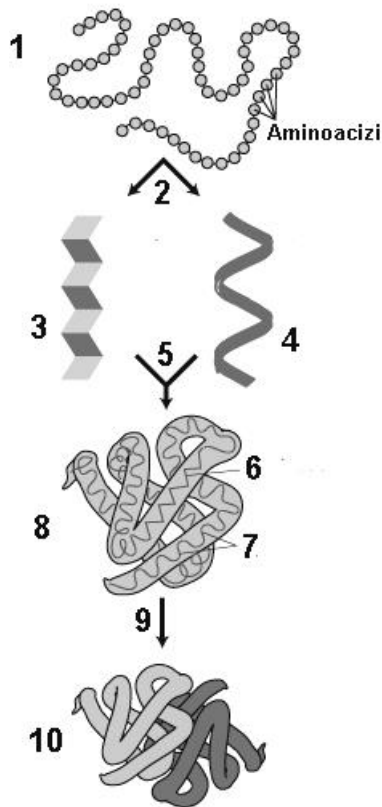
B.

Ce este reprezentat în figură?

Cum se formează aceste structuri?

Care-i rolul acestui tip de organizare a macromoleculii?

10. Analizați figura de mai jos, descifrați legenda:



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____
9. _____
10. _____

Cum se formează structura primară și care-i rolul ei?

Cum se formează structura secundară și care-i rolul ei?

Cum se formează structura terțiară și care-i rolul ei?

Cum se formează structura cuaternară și care-i rolul ei?

Finalități:

1. Să cunoașteți locul și funcția biopolimerilor în sistemele biologice.
2. Să știți modul de organizare și proprietățile acizilor nucleici și proteinelor.
3. Să înțelegeți relația ADN → ARN → proteină.
4. Să știți particularitățile de organizare a ADN-ului celulei umane.

Formulați 5 concluzii referitor la rolul practic al cunoașterii proprietăților ADN:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referate:

- Diversitatea proteinelor umane.
- Particularitățile genomului uman nuclear.
- Particularitățile genomului uman mitocondrial.
- Diversitatea moleculelor de ARN celular

Test de autoevaluare

1. Prezentați o caracteristică comparativă a acizilor nucleici, utilizând cel puțin 3 criterii de similaritate.

ADN

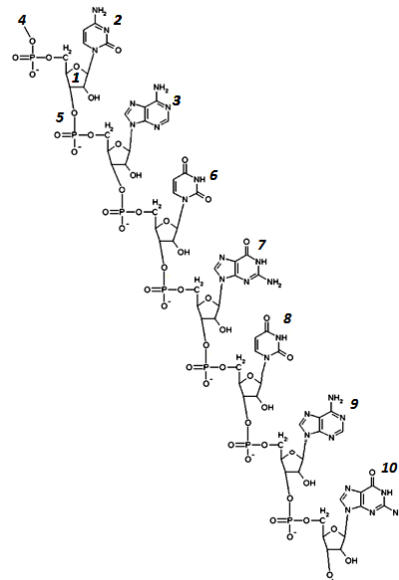
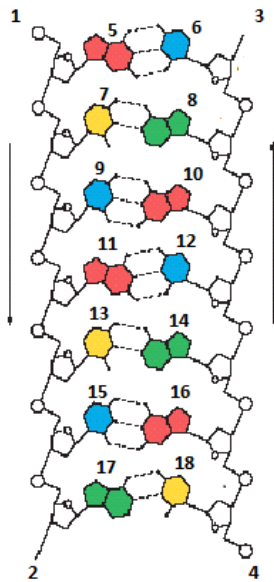
ARN

Asemănări:

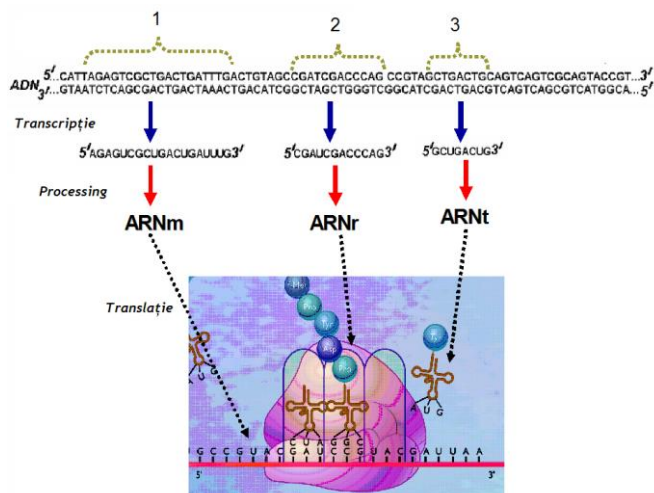
Deosebiri:

2. Descifrați legenda figurilor:

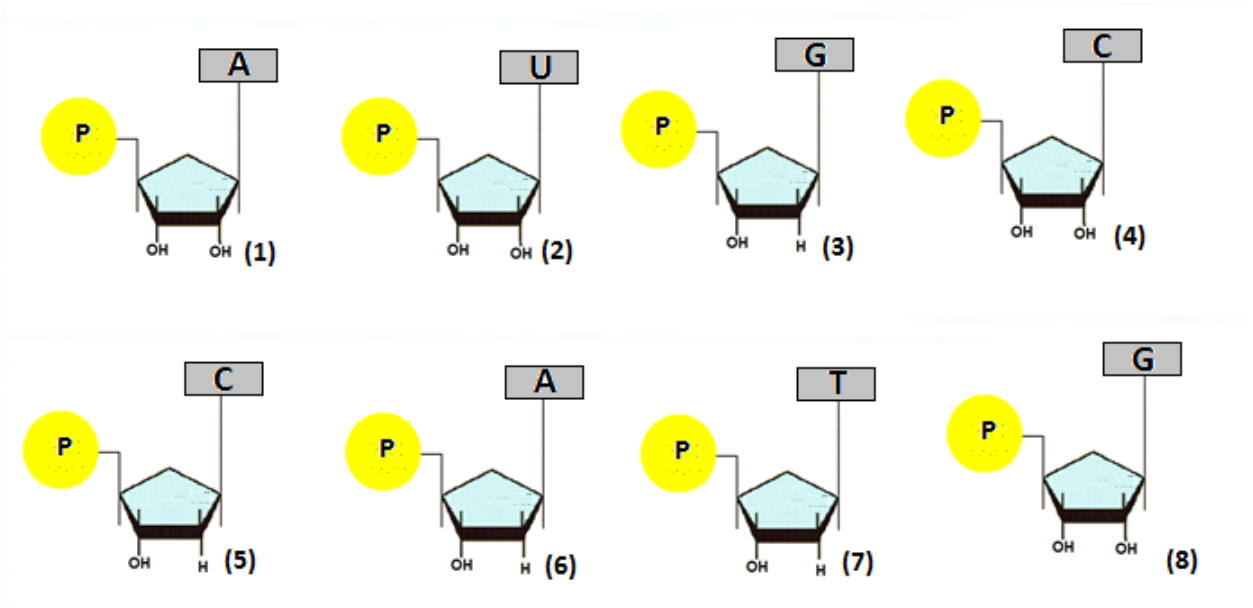
A..... B.....



3. Definiți regiunile ce corespund cifrelor din figura de mai jos:



4. Analizați figurile:

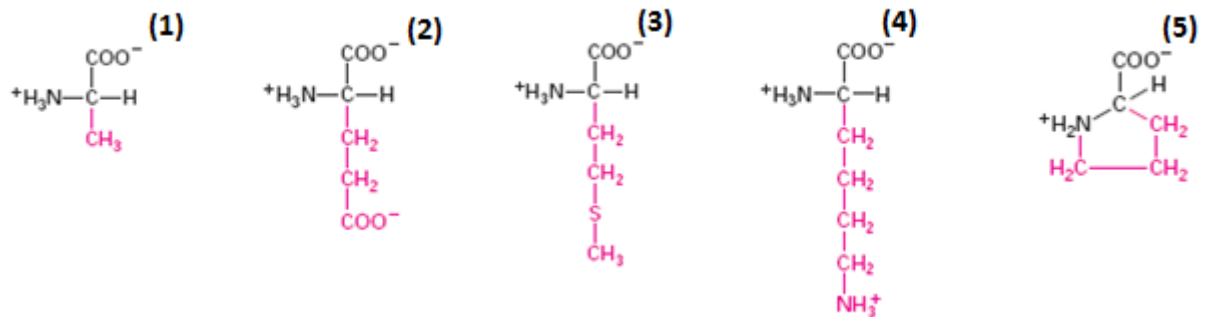


A. Identificați monomerii ADN-ului:

B. Identificați monomerii ARN-ului:

C. Scrieți denumirea fiecărei molecule:

5. Identificați aminoacizii:



- A. Alanina -
- B. Prolina -
- C. Valina -
- D. Lizina -
- E. Glutamat -
- F. Metionina -

6. Descifrați secvența peptidică:



3. MEMBRANELE BIOLOGICE

Membranele biologice sunt structuri continui, compuse în principal din lipide și proteine asociate cu lanțuri oligozaharidice, care asigură compartimentarea materiei vii, având proprietăți caracteristice de permeabilitate. Se pot distinge mai multe categorii de membrane celulare:

- membrana citoplasmatică (plasmalema), ce separă celulele de mediul înconjurător, mențin individualitatea celulei; formează bariere cu o permeabilitate foarte selectivă, prin care se realizează schimburile între celule și mediul înconjurător;
- membranele organitelor celulare (membrana dublă a mitocondriilor, membrana lizosomilor, reticulului endoplasmatic, a aparatul Golgi, peroxisomilor, membrana dublă a nucleului) care asigură compartimentarea materiei vii prin formarea unor spații intracelulare în care se desfășoară anumite reacții în condiții optime;
- membranele speciale: teaca de mielină care înconjoară axonii neuronilor, produsă de celulele Schwann; discurile segmentului extern al celulelor-bastonașe din retină ce se formează prin plierea membranei citoplasmatică, urmată de detașarea discurilor; granulele secretorii ale celulelor cu funcție exocrină sau endocrină; incluziunile; etc.

Membranele intervin efectiv în desfășurarea proceselor metabolice. Interacțiunile lipo-proteice în membrane sunt esențiale pentru funcția enzimelor de membrană. Membranele controlează fluxul de informație între celule și mediu prin receptori specifici pentru stimulii externi. Ele au capacitatea de a genera semnale chimice sau electrice cu rol în comunicarea biologică. Membranele au proprietatea de a suferi modificări funcționale adaptive, au rol în procesele de apărare imună ale celulelor și organismului.

Numeroase stări patologice la om au ca substrat defecte ale proteinelor membranare:

- mucoviscidoza – defectul canalului Cl⁻;
- hipercolesterolemia familială – defectul receptorului LDL;
- una din formele de diabet insipid – defect al aquaporinei 2;
- sindromul Moris (testicul feminizant) – defect al receptorului la testosteron;
- boala Laron – defect al receptorului la hormonul de creștere.

Subiecte pentru discuție:

1. Organizarea moleculară a membranelor biologice.
2. Tipurile de membrane celulare și caracteristica lor comparativă.
3. Funcțiile majore ale plasmalemei.
4. Transportul membranar.
5. Particularitățile transportului vezicular.
6. Biogeneza membranelor.

1. Definiți noțiunile:

✓ Plasmalemă

✓ Barieră biologică

✓ Compartiment celular

✓ Permeabilitate selectivă

✓ Permează

✓ Aquaporină

✓ Antigen membranar

✓ Canal ionic

✓ Simport

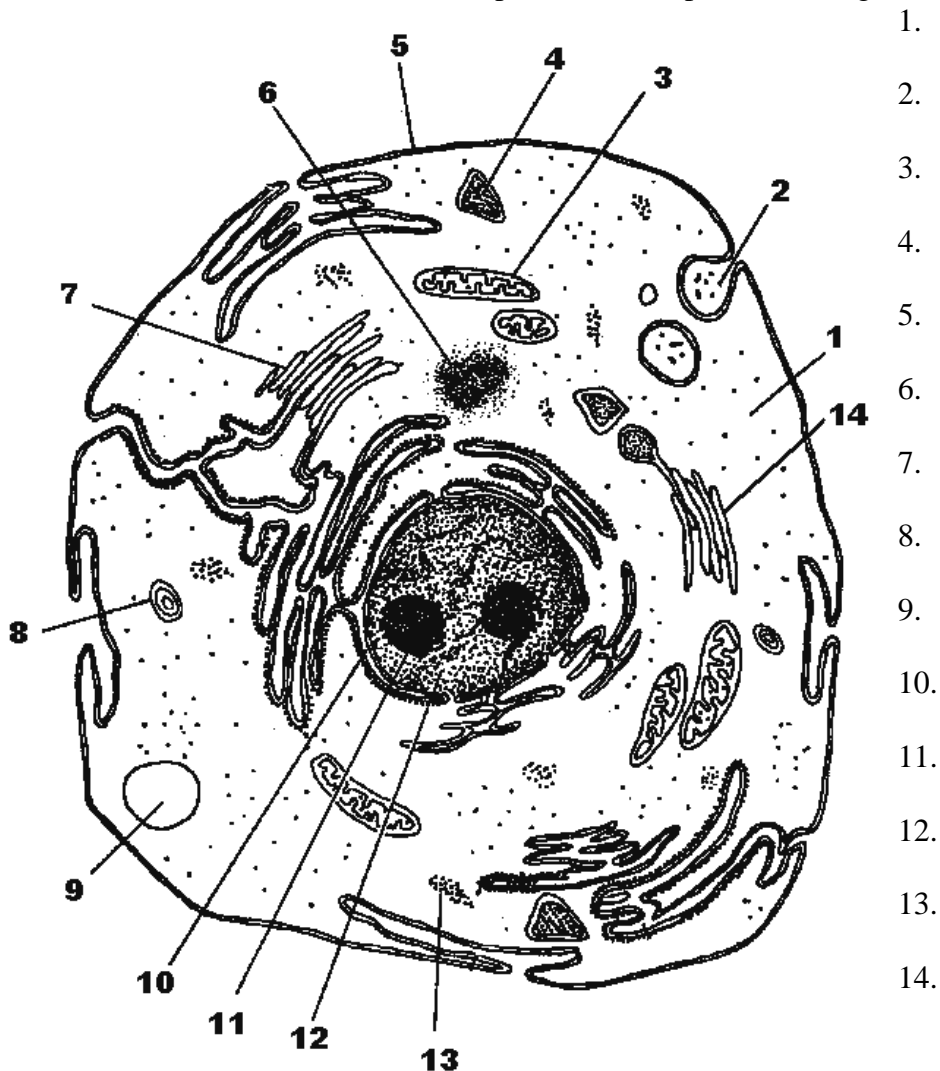
✓ Ligand

✓ Receptor

✓ Endosom

✓ Transcitoză

2. Completați legenda figurii de mai jos și evidențiați componentele moleculare ale fiecărei structuri celulare (ADN, ARN, P (proteine), L (lipide) sau G (glucide)).



3. Completați tabelul: „Diversitatea membranelor celulare”

Tipuri de membrane	Structura	Funcția
Plasmalema		
Anvelopa nucleară		
Membrana RE neted		
Membrana RE rugos		
Membrana aparatului Golgi		
Membrana mitocondrială externă		
Membrana mitocondrială internă		
Membrana lizosomilor		
Membrana peroxisomilor		

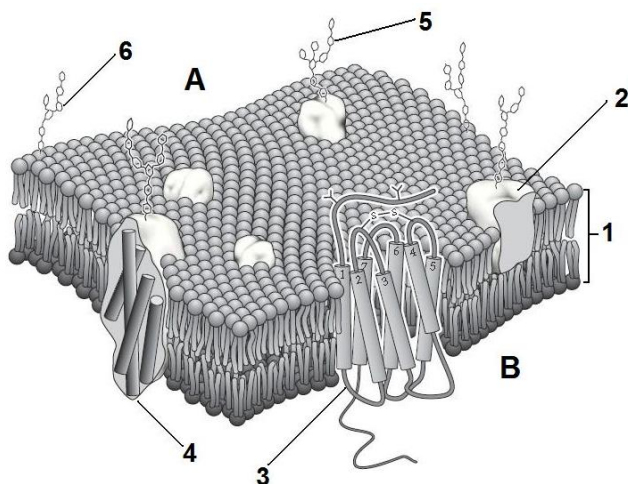
*Analizând tabelul evidențiați:

1. prin ce se aseamănă membranele celulare

2. care sunt deosebirile principale

3. de ce se deosebesc membranele celulare

4. Completați legenda schemei de mai jos.



a) Găsiți suprafața extra- și intracitoplasmatică a plasmalemei:

A.
B.

b) Numiți componentele moleculare ale plasmalemei:

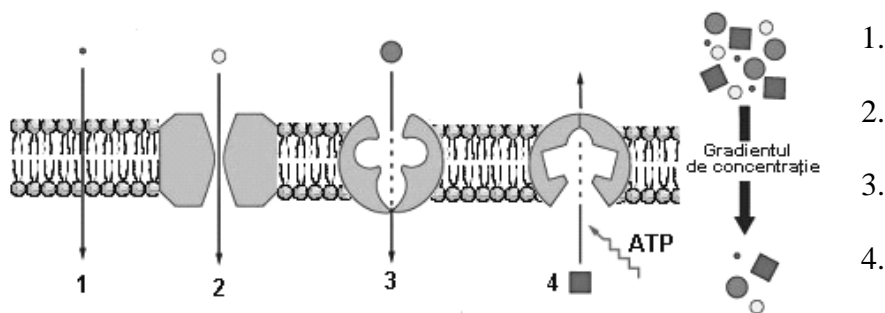
1.
2.
3.
4.
5.
6.

5. Completați tabelul: „Funcții membranare și macromoleculile responsabile”

Funcția membranei	Componenta membranară responsabilă
Barieră	
Apărare mecanică	
Apărare chimică	
Apărare imună	
Catalitică	
Semnalizare	
Recepție	
Transportul H ₂ O	
Transportul ionilor	
Transportul moleculelor mici	
Transportul macromoleculilor	

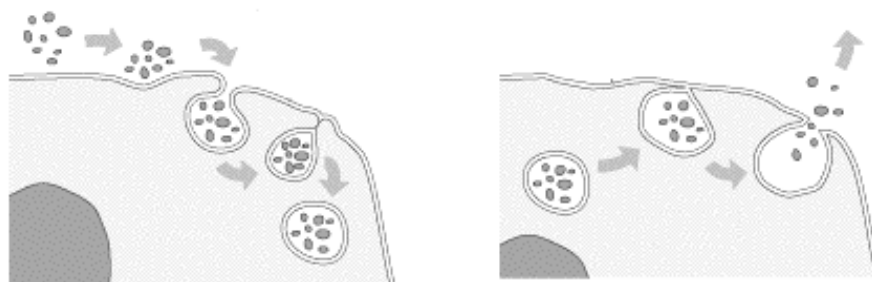
Ați găsit răspunsul la întrebarea „Care este componenta principală a membranelor din punct de vedere funcțional?” Care este răspunsul?

6. Analizați figura, descifrați legenda răspundeți la întrebările de mai jos:



Ce natură au structurile din figură se asigură transportul membranar? - _____

7. Completați legenda figurii:



A. _____

B. _____

Ce substanțe sunt endocitate în celulă?

Ce substanțe sunt exocitate din celulă?

Care-i rolul biologic al endocitozei?

Care-i rolul biologic al exocitozei?

8. Analizând toate cele de mai sus încercați să Completați tabelul: următor:

Proteine membranare	Distribuție	Rol biologic	Consecințele defectului
Na ⁺ /K ⁺ -ATPaza	Membrana plasmatică		
CFTR Cl ⁻ -ATPaza	Membrana plasmatică a cel epiteliale ale tractului respirator și pancreatic		
H ⁺ /K ⁺ -ATPaza	Membrana plasmatică a cel stomacului și rinichilor		
Aquaporina 1		Controlul osmolarității serului	
Aquaporina 2		Reabsorbția apei în tubii colectori ai rinichilor	
Spectrina		Controlul formei biconcave a hematiilor	
Receptorul LDL			Hipercolesterolemia
Receptorul insulenic			Diabet zaharat insulinoindependent
MDR1 P-glicoproteină		Secreția medicamentelor	
RGH (receptorul hormonului de creștere)			
Ca ⁺⁺ -ATPaza			
Opsina			
TcR	Membrana T-limfocitelor		
Gs[olf] (proteina receptor olfactiv, GTP dependent)			

Finalități:

1. Să cunoașteți particularitățile de organizare moleculară a membranelor celulare.
2. Să înțelegeți rolul membranelor în compartimentarea celulară.
3. Să înțelegeți rolul membranelor în susținerea homeostaziei celulare.
4. Să știți funcțiile principale ale plasmalemei și responsabili moleculari.
5. Să puteți evalua valoarea cunoștințelor Dv. la acest subiect în înțelegerea mecanismelor ce stau la baza bolilor umane.

Test de autoevaluare:

1. Asociați moleculele cu funcția lor în plasmalemă:
 1. Proteine
 2. Fosfolipide
 3. Colesterol
 4. Oligozaharide
 5. Glicolipide
 - A. Barieră
 - B. Recepție
 - C. Adezivă
 - D. Transport
 - E. Rezistență

2. Asociați moleculele cu proprietățile membranelor biologice
 1. Proteine
 2. Fosfolipide
 3. Colesterol
 4. Oligozaharide
 5. Glicolipide
 - A. Permeabilitate selectivă
 - B. Fluiditate
 - C. Elasticitate
 - D. Individualitate
 - E. Catalitică

3. Fosfolipidele au următoarele proprietăți:
A. Autoasamblare; B. Catalitică; C. Structură amfifilă; D. Eterogenitate; E. Antigenice.

4. Colesterolul are următoarele funcții:
A. Conferă individualitate plasmalemei; B. Asigură elasticitatea membranei; C. Are rol de receptori; D. Are rol catalitic; E. Conferă rezistență mecanică plasmalemei.

5. Glicocalixul are următoarele funcții:
A. Termoreglatoare; B. Semnalizare; C. Transport; D. Receptor; E. Enzimatică.

6. Na-K ATP-aza are următoarele funcții:
A. Transportul ionilor Na-K prin simport; B. Reglarea pH celular; C. Asigură potențialul de membrană; D. Reglează presiunea osmotică în celulă; E. Transportul ionilor Na-K prin antiport.

7. Membranele interne se deosebesc între ele prin:
A. Prin eterogenitatea fosfolipidelor; B. Prin complexul de enzime; C. Prin eterogenitatea proteinelor; D. Prin funcția pe care o îndeplinesc; E. Prin conținutul de polizaharide .

8. Transportul macromoleculilor poate fi:
A. În direcția gradientului electrochimic; B. Prin difuzie simplă; C. Vezicular; D. Prin endocitoză; E. Prin ionofori.

9. Contactele celulare:
A. Asigură asocierea celulelor în țesuturi; B. Determină transportul substanțelor; C. Formează matricea extracelulară; D. Apar cu participarea elementelor citoscheletului; E. Contacte strânse apar numai între celulele epiteliale.

10. Anvelopa nucleară
A. Are două membrane; B. Glicocalixul este orientat spre matricea nucleară ; C. Porii nucleari au structură lipoproteică; D. Continuă cu membranele reticulului endoplasmatic neted; E. Pe suprafața anvelopei nucleare se pot conține ribozomi.

11. Proteinele membranare au următoarele proprietăți:
A. Au funcție catalitică; B. Conferă formă celulei; C. Au specificitate de țesut; D. Sunt eterogene; E. Asigură permeabilitatea selectivă a membranelor.

12. Individualitatea biologică a membranei este determinată de prezența:
A. Diferitor proteine; B. Diferitor fosfolipide; C. Diferitor oligozaharide; D. Receptorilor celulari; E. Concentrației diferite de colesterol.
13. Pompa Na-K are următoarele caracteristici:
A. Este un ionofor; B. Este o ATP-ază; C. Este un canal antiport; D. Reglează presiunea osmotică celulară; E. Facilitează transportul aminoacizilor în celulă.
14. Fagocitoza se caracterizează prin:
A. Reprezintă o variantă a endocitozei; B. Se poate realiza prin reacția ligand-receptor; C. Se poate realiza prin reacția ligand-ligand; D. Asigură transportul macromoleculor din celulă în spațiul extracelular; E. Se realizează cu ajutorul unei proteine transportor.
15. Desmozomii se caracterizează prin:
A. Reprezintă contacte strânse între celule; B. Asigură alipirea celulelor cu ajutorul proteinelor matricei extracelulare; C. Asigură alipirea celulelor cu ajutorul proteinelor fibrilare; D. Reprezintă canale permeabile între celulele epiteliale; E. Sunt responsabile de unirea celulelor în țesuturi.
16. Transportul pasiv al micromoleculor se caracterizează prin următoarele:
A. Este cu consum de energie; B. Se realizează indiferent de gradientul electrochimic; C. Se realizează prin ionofori; D. Se realizează datorită fluidității bistratului lipidic; E. Astfel sunt transportate numai substanțele liposolubile.
17. Plasmalema are următoarele funcții:
A. Protecție; B. Enzimatică; C. Transport de substanțe; D. Apărare imună; E. Reglarea pH celular.
18. Selectați organele membranare celulare:
A. Desmozomi; B. Ribozomi; C. Lizosomi; D. Aparatul Golgi; E. Reticul endoplasmatic.
19. Selectați elementele caracteristice CFTR:
A. Este o proteină membranară; B. Este reglator al transportului ionilor de Cl; C. Reglează concentrația de săruri în secrețiile glandelor exocrine; D. Asigură funcționarea normală a epitelului renal; E. Asigură funcționarea normală a epitelului bronșilor.
20. Identificați funcția LDLR:
A. Transport membranar; B. Catalizator membranar; C. Adeziune intercelulară. D. Receptor membranar; E. Semnalizare membranară.
21. Selectați monomerii aquaporinei:
A. Val; B. Ser; C. His; D. Thr; E. Pro.
22. Selectați monomerii spectrinei eritrocitare:
A. Val; B. Ser; C. His; D. Thr; E. Pro.
23. Găsiți localizarea caracteristică a Na⁺/K⁺-ATPazei:
A. Plasmalema hepatocitului; B. Plasmalema neuronului; C. Plasmalema epitelocitului; D. Plasmalema miocitului; E. Plasmalema amniocitului.
24. Proteina responsabilă de hipercolesterolemia familială cu risc pentru ateroscleroză și accidente vasculare este:
A. CFTR; B. H⁺-ATPaza; C. Aquaporina 1; D. Aquaporina 2; E. LDLR.

25. Analizați șirul și excludeți noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic: aquaporina, spectrina, cardioplipina, opsina, Ca^{++} -ATPaza, receptorul insulenic, CFTR.
Argumentați alegerea:

26. Clasificați moleculele după funcția pe care o realizează în membrane:
H-ATPaza, Ca^{++} -ATPaza, clatrina, receptorul insulenic, aquaporina, riboforina, cardioplipina, fosfolipide, colesterol, spectrina, receptor LDL, opsina.

_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

27. Faceți o caracteristică comparativă a membranelor celulare:

Plasmalema	Asemănări	Membrane interne

	Deosebiri	
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

4. COMPARTIMENTAREA CELULEI EUCARIOTE

Celula eucariotă este împărțită în mai multe compartimente funcțional distincte, înconjurate de membrane (organite celulare). Fiecare compartiment celular sau organit membranar, are setul său specific de enzime și alte molecule specializate; între ele există un sistem complex de comunicare prin repartizarea produselor specifice dintr-un compartiment în altul. Rolul principal în compartimentare îl au proteinele, care catalizează reacțiile ce decurg în fiecare organit, transferă selectiv moleculele și ionii în și din organit. Proteinele reprezintă pentru organite și markeri specifici de suprafață, care ghidează noile partide de proteine și lipide la compartimentul corespunzător. Astfel, specializarea organitelor este determinată de mecanismele de sinteză și sortare a componentelor moleculare ale membranelor care le delimitează. Membranele diferitelor organite diferă atât prin proporția de proteine, lipide și glucide, cât și prin heterogenitatea acestora, care explică specializarea funcțională.

Nucleul păstrează 95-98% din genomul celular și asigură desfășurarea proceselor genetice de bază – sinteza ADN și ARN. Citosolul reprezintă tot spațiul intern semilichid al citoplasmei în care sunt scufundate organitele. Citoscheletul – partea fibrilară a citoplasmei asigură sprijinul organitelor și motilitatea celulară. Citosolul este responsabil de desfășurarea unor reacții metabolice cum ar fi glicoliza, sinteza aminoacizilor, nucleotidelor, etc. Reticulul endoplasmatic asigură fixarea ribosomilor și, astfel, sinteza unei părți importante de proteine integrale și secretate; sinteza lipidelor pentru toate membranele celulare, detoxifierea xenobioticilor. Aparatul Golgi este implicat în modificarea conformațională a proteinelor și lipidelor, pentru sortarea lor la punctul de destinație. Mitocondriile sunt responsabile de respirația celulară și sinteza ATP, asigurând cu energie toate procesele din celulă. Lizosomii conțin enzime hidrolitice ce scindează specific diferiți compuși organici din celulă sau cei endocitați. Peroxisomii, care conțin în special oxidaze, sunt responsabili de neutralizarea unor metaboliți toxici. Organitele celulare comunică între ele prin intermediul unor vezicule de transport care „înmușurează” de la o membrană și se contopesc cu alta. Defectele în căile de sortare și semnalizare intracelulară pot avea consecințe patologice serioase, iar înțelegerea lor reprezintă cheia succesului în diagnosticul și întreruperea lanțului patologic în multe boli umane.

Subiecte pentru discuții:

1. Rolul biologic al compartimentării celulei eucariote.
2. Specializarea organitelor celulare.
3. Biogeneza organitelor celulare.
4. Clasificarea organitelor celulare (găsiți mai multe criterii).
5. Căile de sortare a proteinelor secretate.
6. Organizarea moleculară și funcția citoscheletului.

1. Completați tabelul: „Caracteristica unor elemente celulare”

	Sinonime	Caracteristică
Compartiment celular		
Organit membranar		
Lizosom		
Matrice		

Lumen		
Ribosom		
Zona <i>cis</i> a AG		
Joncțiune celulară		
Endosom		
Crinofagie		

2. Completați tabelul: „Criterii de clasificare a organitelor celulare”

	Organite celulare
Unimembranare	
Bimembranare	
Amembranare	
Obligatorii	
Provizorii	
Speciale	

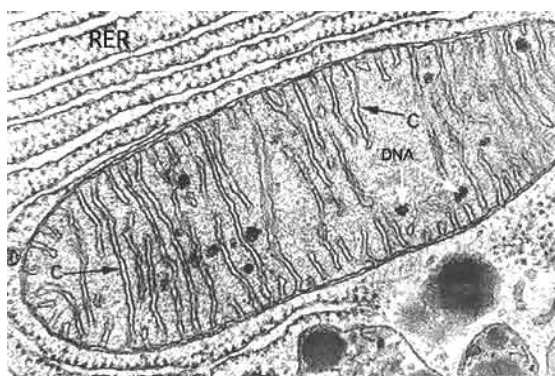
***Găsiți alte criterii de clasificare a organitelor celulare.

3. Completați tabelul: „ Biogeneza organitelor celulare”

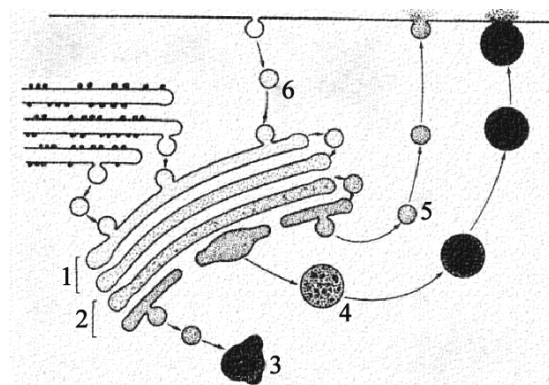
	Organizarea moleculară	Funcții
Anvelopa nucleară		
RE neted		
RE rugos		
Aparatul Golgi		

Mitocondriile		
Lizosomii		
Peroxisomii		
Centrul celular		

4. Completați legenda, dați denumire figurilor A și B.



A



B

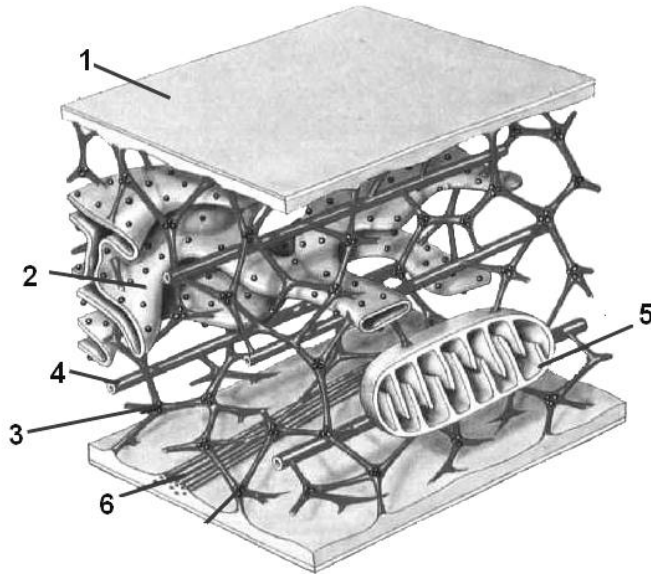
5. Completați tabelul: de mai jos și faceți 3 concluzii referitor la relația dintre locul sintezei și locul maturizării macromoleculor prezentate în tabel:

	Locul sintezei	Locul maturizării	Locul scindării
ADN			
ARN			
Proteine			
Colesterolul			
Fosfolipidele			

Concluzii:

1. _____
2. _____
3. _____

6. Completați legenda, dați denumire figurii:



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

Finalități:

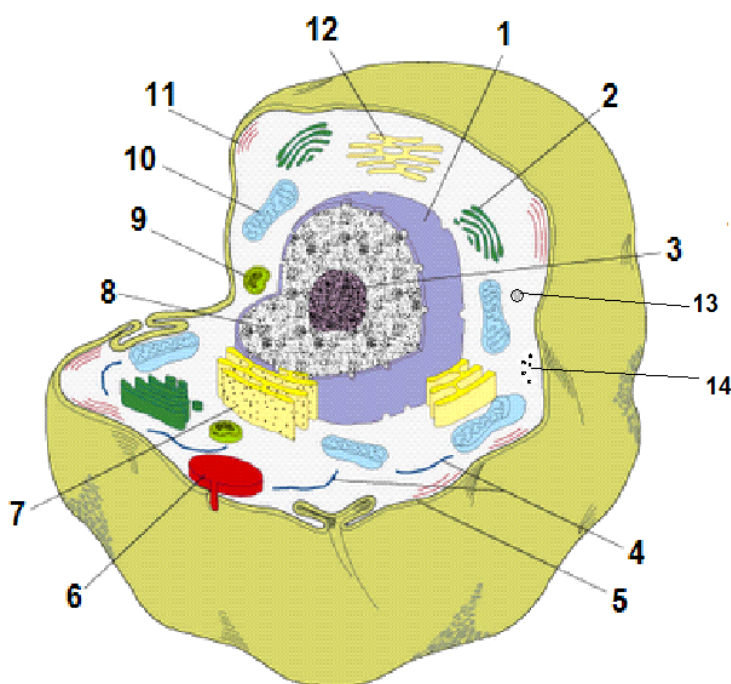
1. Înțelegerea organizării celulei eucariote și rolului compartimentării.
2. Să știți ce mecanisme stau la baza specializării diferitor compartimente celulare.
3. Să puteți aprecia ce legătură există între sortarea macromoleculelor în celulă și biogeneza membranelor celulare.
4. Înțelegerea implicațiilor medicale ale defectelor căilor de sortare intracelulară.

Formulați 5 întrebări referitor la mecanismele de specializare a organitelor celulare.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Test de autoevaluare:

1. Descifrați legenda figurii:



2. Asociați organele cu funcția lor în celulă:

- | | |
|----------------|----------------------------|
| 1. RE neted | A. Oxidarea acizilor grași |
| 2. RE rugos | B. Sinteza lipidelor |
| 3. AG | C. Sinteza glicogenului |
| 4. Mitocondrii | D. Hidroliza proteinelor |
| 5. Lizozomi | E. Sinteza polipeptidelor |

3. Asociați componenta citoscheletului cu funcția îndeplinită:

- | | |
|---------------------------|--|
| 1. Filamente de actină | A. Participă la formarea joncțiunilor celulare |
| 2. Microtubulii | B. Motilitatea membranei plasmatică |
| 3. Centriolul | C. Parte componentă a flagelului |
| 4. Filamente intermediare | D. Asigură mitoza |
| 5. Corpusculul bazal | E. Determină forma organelor celulare |

4. Asociați organitul cu componenta caracteristică:

- | | |
|----------------|---------------------------|
| 1. Peroxizomii | A. Riboforina |
| 2. RE rugos | B. Porina |
| 3. Centriolii | C. H ⁺ ATP-aza |
| 4. Mitocondrii | D. Catalaza |
| 5. Lizozomi | E. Tubulina |

5. Asociați funcția citoscheletului cu componenta respectivă:

- | | |
|---------------------------|------------------|
| 1. Sprijin | A. Actina |
| 2. Motilitatea flagelilor | B. Tubulina |
| 3. Diviziune celulară | C. Cardioplipina |
| 4. Con tracție musculară | D. Laminina |
| 5. Mișcările ameboidale | E. Miozina |

Selectați răspunsurile caracteristice componentelor celulare:

6. Reticulul plasmatic granulat:

A. Contactează cu anvelopa nucleară; B. Conține riboforine; C. Catalizează sinteza enzimelor lizozomale; D. Intervine în sortarea moleculelor proteice; E. Asigură transportul intracelular.

7. Aparatul Golgi:

A. Este format dintr-o membrană *cis* și una *trans*; B. Suprafața externă conține polizaharide; C. Veziculele lizozomale se desprind de la compartimentul *trans*; D. Veziculele *cis* sunt de origine RE; E. Veziculele *trans* sunt de origine endozomală.

8. Lizozomii:

A. Conțin sintetaze; B. Conțin catalaze; C. Conțin nucleaze; D. Conțin cardiolipline; E. Conțin proteaze.

9. Peroxizomii:

A. Sunt organite membranare; B. Se formează de la RE; C. Se formează de la AG; D. Au funcție similară cu lizozomii; E. Reprezintă lizozomi reziduali.

10. Mitocondriile:

A. Membrana externă conține porina; B. Membrana internă conține enzime hidrolitice; C. Conțin informație genetică; D. Se autoreproduc; E. Asigură oxidarea glucozei.

11. Centriolii:

A. Sunt formați din actină; B. Sunt formați din tubulină; C. Sunt formați din triplete de microtubuli; D. Se conțin în toate celulele; E. Asigură mișcarea flagelului.

12. Citoscheltul:

A. Asigură asocierea celulelor în țesuturi; B. Determină transportul substanțelor; C. Formează matricea extracelulară; D. Este format din microtubuli și filamente de actină; E. Asigură diviziunea celulară.

13. Microfilamentele:

A. Sunt formate din tubulină; B. Sunt formate din laminină; C. Sunt formate din actină; D. Formează fusul de diviziune; E. Asigură formarea veziculelor endocitare.

14. Reticulul plasmatic neted:

A. Contactează cu anvelopa nucleară; B. Conține riboforine; C. Catalizează sinteza hidraților de carbon; D. Intervine în sortarea moleculelor proteice; E. Asigură transportul intracelular.

15. Aparatul Golgi:

A. Conține o regiune *cis* și una *trans*; B. Suprafața externă conține ribozomi; C. Veziculele lizozomale se desprind de la compartimentul *cis*; D. Veziculele *cis* sunt de origine RE; E. Veziculele *trans* reprezintă endozomi.

16. Lizozomii:

A. Conțin lipaze; B. Conțin porine; C. Conțin pompe H⁺; D. Conțin catalaze; E. Conțin proteaze.

17. Peroxizomii:

A. Sunt organite nemembranare; B. Se formează de la AG; C. Se formează de la RE; D. Reglează cantitatea de secret; E. Intervin în detoxifierea celulelor.

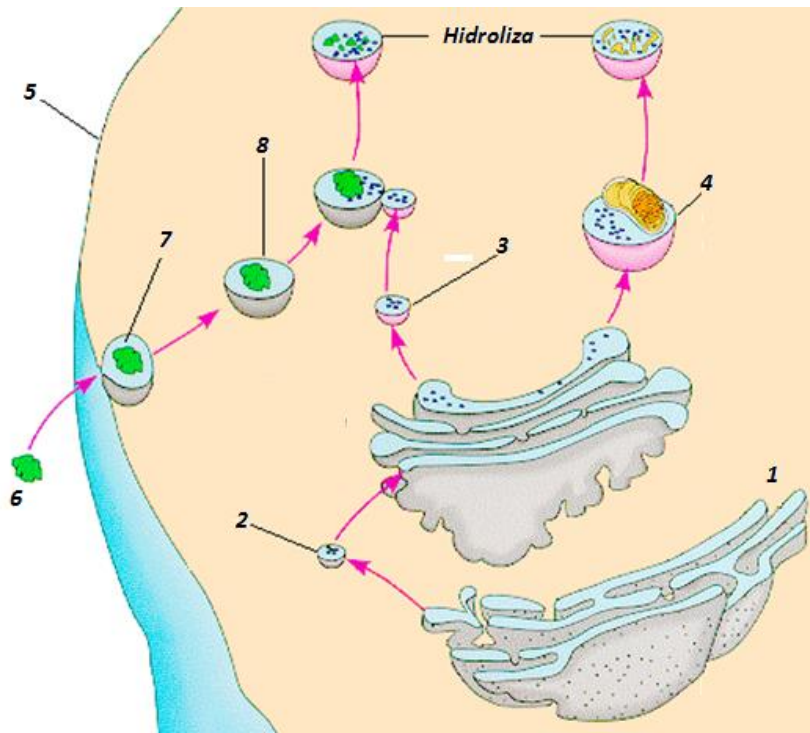
18. Mitocondriile:
A. Membrana externă conține cardiolipina; B. Membrana internă conține cardiolipina; C. Conțin ribozomi; D. Conțin ARN; E. Asigură oxidarea acizilor grași.
19. Flagelii eucariotelor:
A. Sunt formați din actină; B. Sunt formați din tubulină; C. Sunt formați din triplete de microtubuli; D. Se conțin în toate celulele; E. Sunt acoperiți cu plasmalemă.
20. Microtubulii:
A. Asigură asocierea celulelor în țesuturi; B. Determină transportul substanțelor; C. Formează matricea extracelulară; D. Este format din actină; E. Asigură diviziunea celulară.
21. Actina:
A. Formează centriolii; B. Formează flagelii; C. Formează miofibrilele; D. Formează fusul de diviziune; E. Asigură formarea veziculelor endocitare.
22. Peroxizomii conțin:
A. Oxidaze; B. Proteaze; C. Lipaze; D. Nucleaze; E. Catalaza.
23. Lizozomii conțin:
A. Oxidaze; B. Proteaze; C. Lipaze; D. Nucleaze; E. Catalaza
24. REn conține:
A. Enzime digestive; B. Sintetaze de lipide; C. Transferaze pentru neutralizarea xenobioticelor; D. ATP-aze; E. ATP-sintetaze.
25. REr conține:
A. Hidrolaze; B. Sintetaze de lipide; C. Riboforine; D. ATP-aze; E. ATP-sintetaze.
26. Aparatul Golgi conține:
A. Enzime digestive; B. Sintetaze de lipide; C. Clatrine; D. ATP-aze; E. ATP-sintetaze.
27. Aparatul Golgi conține:
A. Enzime digestive; B. Sintetaze de lipide; C. Clatrine; D. ATP-aze; E. ATP-sintetaze.
28. Membrana mitocondriei își reînnoiește componentele:
A. Fosfolipidele – în REn; B. Cardiolipinele – în REr; C. Proteinele – pe ribozomii REr; D. Proteinele – pe ribozomii liberi; E. Proteinele pe ribozomii 55S ai mitocondriei.
29. Clasificați proteinele după localizare:
Actina, Riboforina, Histona H1, ATP-sintetaza, Clatrina, Proteaza acidă, ADN-polimeraza, Catalaza, H⁺-ATPaza, Fosfolipaza acidă, LDLR, Opsina, Tubulina, ARN-polimeraza.
30. Clasificați proteinele după locul sintezei:
Actina, Riboforina, Histona H1, ATP-sintetaza, Clatrina, Proteaza acidă, ADN-polimeraza, Catalaza, H⁺-ATPaza, Fosfolipaza acidă, LDLR, Opsina, Tubulina, ARN-polimeraza.

31. Clasificați proteinele după locul maturizării:

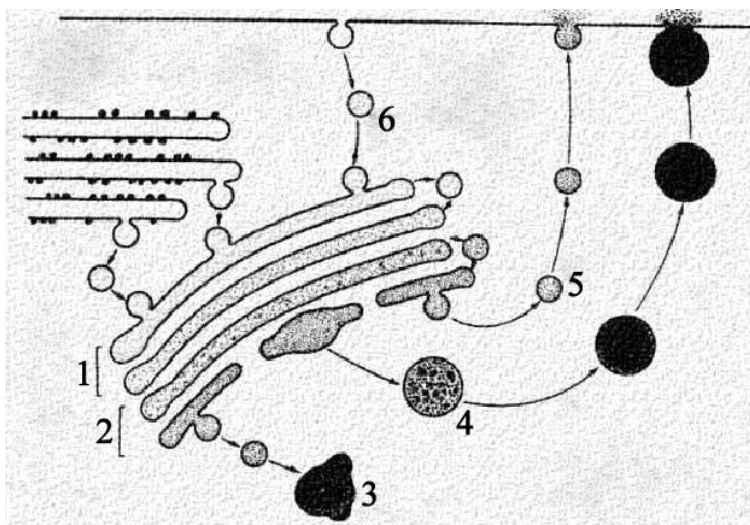
Actina, Riboforina, Histona H1, ATP-sintetaza, Clatrina, Proteaza acidă, ADN-polimeraza, Catalaza, H⁺-ATPaza, Fosfolipaza acidă, LDLR, Opsina, Tubulina, ARN-polimeraza.

32. Descifrați legenda figurei:

A.....



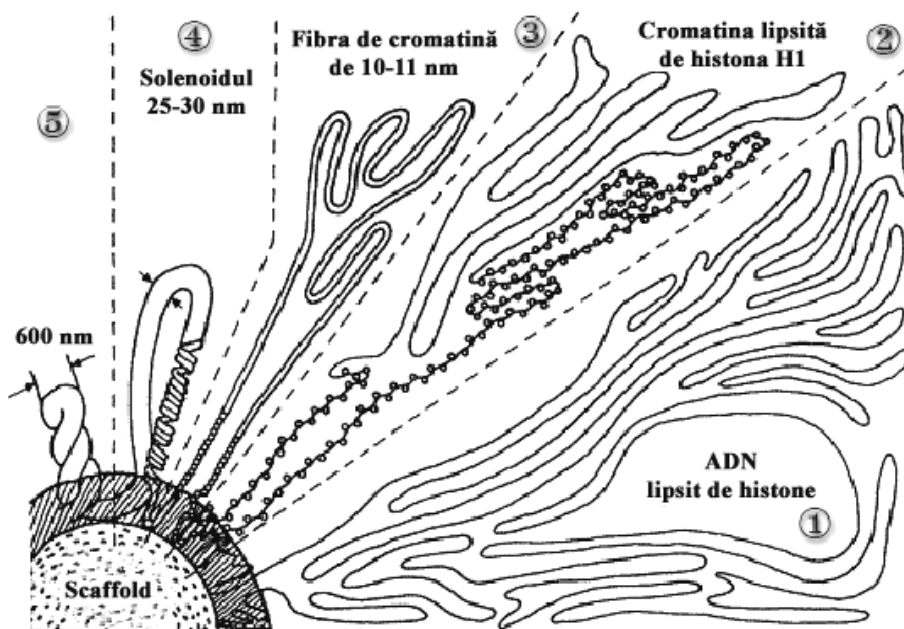
B.....



5. NUCLEUL

Nucleul reprezintă aparatul genetic al celulei. Sub anvelopa nucleară se păstrează 95-98% din ADN-ul celular. ADN-ul nuclear se află sub forma de molecule lungi liniare compactizate (în nucleele celulele umane se conțin 46 de molecule de ADN cu o lungime totală de ~ 2 m, 7×10^9 p.n.). Compactizarea ADN-ului este realizată de interacțiunea cu proteinele histone, a celor nehistone și a elementelor nucleoscheletului (*lamina fibrosa* și rețeaua de nucleoplasmine). În dependență de gradul de compactizare și mecanismul ce asigură compactizarea se disting patru nivele:

- **primului nivel – nucleosomic** - molecula de ADN cu diametru de 2 nm interacționează cu proteinele histone; octamerele histonice (2H2A, 2H2B, 2H3 și 2H4) sunt înfășurate de segmente de ADN cu o lungime de ≈ 160 p.n., transformând molecula de ADN în filament nucleoproteic polinucleosomic cu diametru de 11 nm și asigurând un grad de compactizare de circa 6 ori;
- **al doilea nivel de compactizare – solenoidul** - în prezența H1 filamentul de cromatină de 11 nm se supraspiralizează, ce se prezintă sub formă de fibră nucleoproteică de 30 nm, asigurând un grad de compactizare de circa 40 ori;
- **al treilea nivel de compactizare – buclele**, prin care solenoidul se fixează de axul proteic longitudinal al cromozomului (*scaffold*), format din proteine ale matricei nucleare; solenoidul interacționează specific cu scaffold prin intermediul SAR – regiuni situs specifice de ancorare la SAP – proteine situs specifice ale axului cromozomial care permit un grad de compactizare a materialului genetic interfazic de 600 – 1000 de ori;
- **al patrulea nivel – cromozomul metafazic** – se formează prin răsucirea buclelor în jurul axului cromozomial după pierderea contactului scaffold / anvelopă nucleară; fiecare spiră se formează din aproximativ 30 de rozete (bucle), buclele sunt orientate spre exteriorul cromozomului; stabilirea nivelului maximal de condensare de 100000 are loc în metafază.



Compactizarea materialului biologic are un rol deosebit în funcționarea ADN, posibilitatea lui de a fi transcris, expresia diferențiată a genelor în dependență de țesut, perioadă ontogenetică, mediu, sex. Segmentele ADN-ului cromozomial puternic condensate ce nu pot fi transcrise se numesc heterocromatină, iar cele mai slab condensate ce se pot transcrie – eucromatină. Proteinele nonhistone sunt enzimele nucleare ce asigură replicarea ADN-ului și posibilitatea transmiterii IG de la celulă la celulele fiice; reparația leziunilor din ADN ce asigură stabilitatea IG. Astfel, nucleul reprezintă aparatul genetic care păstrează, transmite și realizează IG asigurând controlul tuturor structurilor celulare, tuturor proceselor din celulă și organism.

Cunoașterea modului de organizare a materialului genetic nuclear permite înțelegerea mecanismelor ce stau la baza proliferării celulare, diferențierii celulare, controlului ontogenezei și diferențelor dintre sexe.

Subiecte pentru discuții :

1. Organizarea moleculară a nucleului celulei.
2. Nivelele și mecanismele de compactizare ale ADN-ului nuclear.
3. Caracteristica comparativă a eucromatinei și heterocromatinei
4. Structura cromozomului metafazic.
5. Rolul biologic al heterocromatinei facultative.

1. Definiți noțiunile :

✓ Cromatină

✓ Cromozom

✓ Histonă

✓ Nonhistonă

✓ Nucleosom

✓ Solenoid

✓ SAR

✓ SAP

✓ Centromer

✓ Telomer

✓ Organizator nucleolar

2. Completați tabelul: „Organizarea nucleului interfazic”

Componenta	Organizarea moleculară	Funcții
Anvelopa nucleară		
Complexul porului nuclear		
Cromatina		
Nucleolii		
Nucleoscheletul		

3. Dați nume figurilor 1 și 2 și completați legenda:

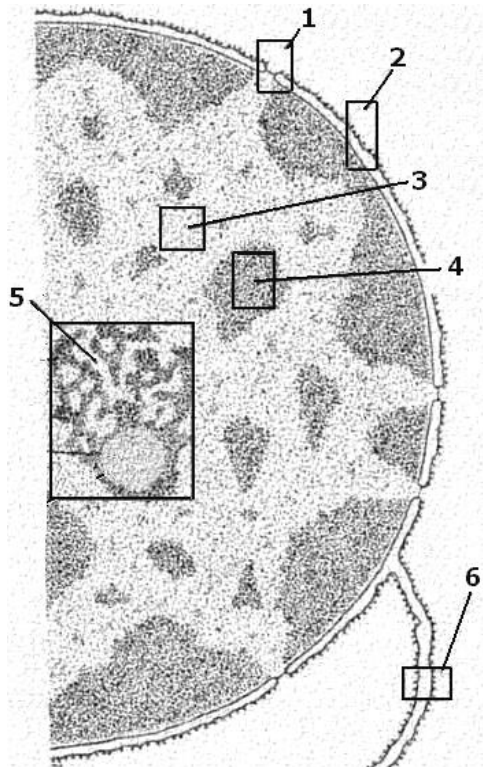


Fig. 1

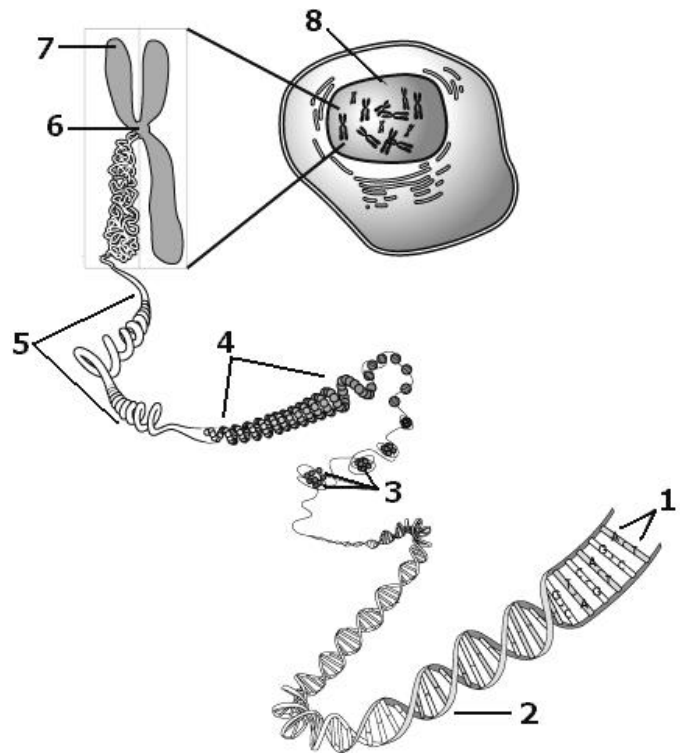


Fig. 2

4. Completați tabelul: “Caracteristica comparativă a proteinelor nucleare”

Caracteristici	Proteine histone	Proteine nonhistone
Proprietăți		
Diversitate		
Funcții		
Rol biologic		
Exemple		

5. Completați tabelul: „Nivele de compactizare a ADN-ului nuclear”

Nivel	Mecanismul de formare	Grad de compactizare	Eu- sau heterocromatină	Grad de activitate genetică
I				
II				
III				
IV				

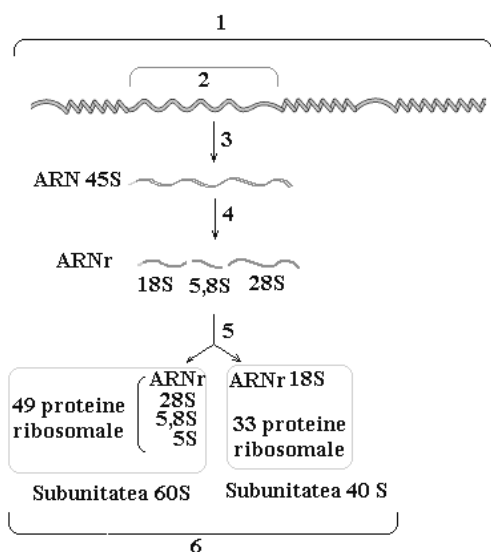
6. Completați tabelul: „Caracteristica comparativă a tipurilor de cromatină”

	Eucromatina	Heterocromatină constitutivă	Heterocromatină facultativă
Organizare moleculară			
Tipuri de secvențe ADN			
Grad de compactizare			
Activitate genetică			
Rol biologic			

7. Completați tabelul: „Heterogenitatea ADN-ului nuclear”

Secvențe de ADN	Necesitatea transcripțională	Forma de prezentare în nucleu	Exemple
Unice, cu gene active în toate celulele			
Unice, cu gene active în anumit tip de celulele			
Unice, cu gene active în anumite perioade ontogenetice			
Unice, cu gene active numai la ♀ sau ♂			
Moderat repetitive, codificatoare de ARNt sau ARNr			
Moderat repetitive, codificatoare proteine histone			
Moderat repetitive, necodificatoare			
Înalt repetitive, necodificatoare			

8. Completați legenda figurii și răspundeți la următoarele întrebări:



- Ce proces este reprezentat?

- Cine controlează biogeneza ribosomilor?

- Care sunt etapele biogenezei ribosomilor?

- Care este originea ARNr?

- Care este originea proteinelor ribosomale?

- Unde se assemblează subunitățile ribosomale?

- Unde se assemblează ribosomii 80S?

Finalități:

1. Înțelegerea modului de organizare a materialului genetic în nucleul celulei în interfază;
2. Să știți nivelele de compactizare a materialului genetic nuclear și rolul biologic al compactizării.
3. Înțelegerea rolului heterocromatinizării în expresia genelor și activitatea celulelor.
4. Cunoașterea structurii cromozomului și semnificație diferitor segmente cromozomiale.
5. Înțelegerea structurii și funcției nucleolului.

Formulați 5 concluzii referitor la rolul biologic al heterocromatinei facultative.

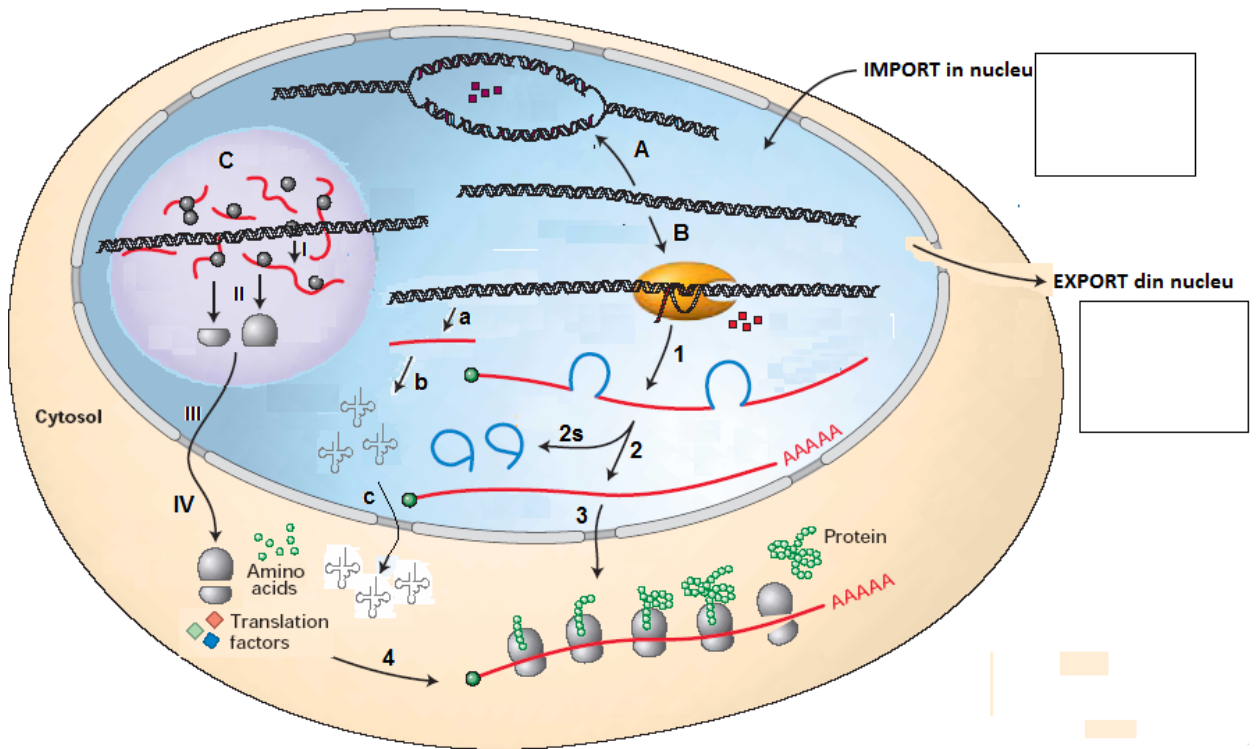
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referat.

- Heterogenitatea genomului uman.
- Rezultatele proiectului internațional “Genomul uman”.
- Proprietățile proteinelor nehistone.
- Diferențe moleculare și morfologice în nucleele diferitor celule.
- Ciclul nucleolar.

Teste de autoevaluare:

1. Analizați schema și răspundeți la următoarele întrebări:



A) Care sunt procesele caracteristice nucleului (indicati denumirea și cifra corespunzătoare din imagine)?

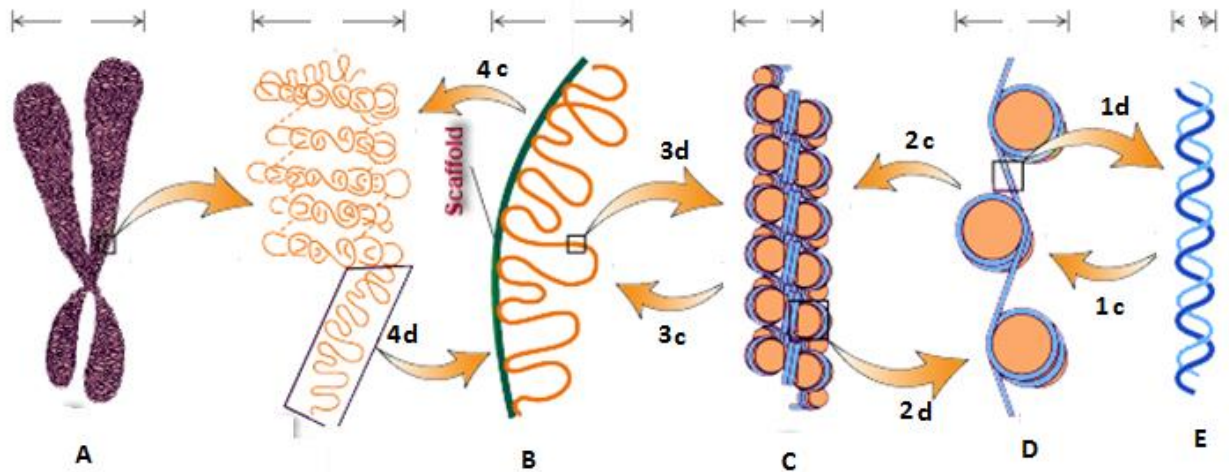
B) Care sunt componente moleculare ale nucleului?

C) Ce importă nucleul?

D) Ce exportă nucleul?

2. Caracterizați nivelele de compactizare a MG nuclear:

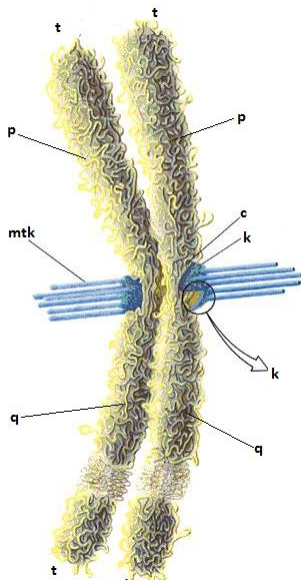
	Nivel	Grad	Grosime	Componente moleculare
A				
B				
C				
D				
E				



Explicați condițiile necesare condensării (c) sau decondensării (d) la fiecare etapă:

- 1c –
- 1d –
- 2c –
- 2d –
- 3c –
- 3d –
- 4c –
- 4d –

3. Descifrați legenda figurii: și evaluate organizarea moleculară.



- | | <i>denumire</i> | <i>componente moleculare</i> |
|-------|-----------------|------------------------------|
| t - | | |
| p - | | |
| c - | | |
| k - | | |
| mtk - | | |
| q - | | |

4. Clasificați proteinele nucleare după procesele la care participă: ADN-polimeraza, ADN-ligaza, ARN-polimeraza, H1, H2B, nucleolina, nucleoporina, carioferina, matrine, helicaza, topoisomeraza, endonucleaza, exonucleaza:

_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

5. Clasificați secvențele ADN-ului nuclear după necesitatea transcripțională și forma de prezentare în nucleele diferitor tipuri de celule ale organismului uman: Gena Met-ARNt, Gena ARNr5S, Gena insulinei, Gena ARN-polimerazei, Gena Actinei, Gena ARNr18S, Gena Riboforinei, Gena Ser-ARNt, Gena Na/K-ATPazei.

în orice celulă	<u>Active</u>		<u>Prezentare</u>	
	numai în anumit tip de celulă		euromatină	heterocromatină facultativă
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

6. Repartizați histonele după elementele unde pot fi identificate:
H1, H2A, H2B, H3, H4

Nucleozom	Solenoid	Bucle de cromatină	Cromozom metafazic
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

6. ORGANIZAREA MOLECULARĂ A GENELOR

Gena este unitatea elementară structural-funcțională a eredității și variabilității. Genele reprezintă o combinație specifică de nucleotide care codifică și reglează sinteza unei molecule de ARN sau a unui polipeptid. Principalele gene din genomul celulei sunt cele structurale - codificatoare de polipeptide, iar genele ce codifică ARNr și ARNt asigură formarea aparatului de translație a codului genetic în timpul biosintezei polipeptidului.

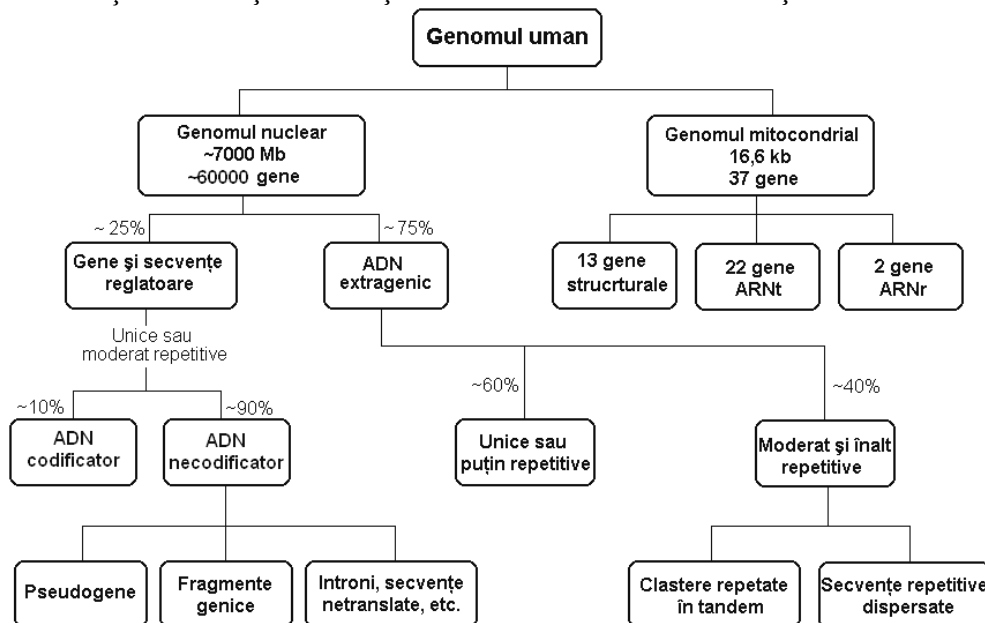
Genele sunt localizate de-a lungul moleculelor de ADN, pot fi unice sau pot avea mai multe copii repetate în tandem sau repartizate pe diferiți cromozomi. Granițele genelor sunt funcționale și sunt identificate doar de factorii proteici ce asigură inițierea și terminarea transcripției. Factorii proteici recunosc gena care trebuie transcrisă combinându-se specific cu situsuri reglatoare ale inițierii transcripției. Astfel, fiecare genă sau grup de gene – **unitate transcripțională** – conțin regiuni codificatoare și regiuni reglatoare. Regiunile reglatoare ale genei sunt reprezentate de:

- *promotor*, care asigură identificarea genei țintă și a situsului de inițiere a transcripției;
- *terminator*, care asigură finalizarea procesului de transcripție;
- *secvențele modulatoare* ale vitezei și ratei de transcripție, caracteristice genelor codificatoare de proteine, sunt *enhanceri* și *silenceri*.

Expresia genelor, calitatea și cantitatea produsului final – ARNm și proteina, ARNr sau ARNt - sunt determinate, în primul rând, de particularitățile transcripției genelor și varianta de procesare a ARN-transcript primar. În dependență de funcția majoră a genei se disting trei clase principale:

- gene codificatoare de ARNr 5,8S, 18S și 28S, care formează unități transcripționale comune transcrise de ARN-polimeraza I, fiind numite gene de clasa I;
- gene codificatoare de polipeptide (proteine), care au o structură mozaică exon/intron, formează unități transcripționale separate, monocistronice, transcrise de ARN-polimeraza II, fiind numite gene de clasa II;
- gene codificatoare de ARNt și ARNr 5S, ce formează unități transcripționale repetitive transcrise de ARN polimeraza III, fiind numite gene de clasa III.

Fiecare tip de ARN-polimerază își recunoaște, prin intermediul factorilor de transcripție, clasa de gene după particularitățile de organizare a promotorilor. Înțelegerea modului de organizare a celor trei clase de gene va permite înțelegerea mecanismelor diferite de expresie a genelor umane și consecințelor mutațiilor la nivelul diferitor secvențe de ADN.



Genomul uman conține circa 30 000 perechi de gene structurale, mutațiile cărora pot provoca numeroase stări patologice:

- sunt descrise peste 9000 de boli monogenice cu implicarea diferitelor țesuturi și organe;
- sunt cunoscute peste 100 de boli multifactoriale, condiționate de mutații în diferite gene care, în combinație cu factorii de mediu defavorabili, provoacă majoritatea patologiilor adultului;
- sunt cunoscute gene, mutațiile cărora determină proliferarea anormală a celulelor și apariția bolii canceroase.

Subiecte pentru discuții :

1. Organizarea generală, localizarea și funcția genelor.
2. Relația genă – ARN – proteină – caracter.
3. Secvențele codificatoare și reglatoare ale genelor.
4. Particularitățile organizării genelor structurale din genomul uman.
5. Structura mozaică a genelor și rolul biologic al acesteia.
6. Particularitățile genelor de clasa I și III.

1. Definiți noțiunile:

Genom

Cromozom

Genă

Cistron

Unitate transcripțională

Promotor

Boxă TATA

Exon

Intron

Expresie genică

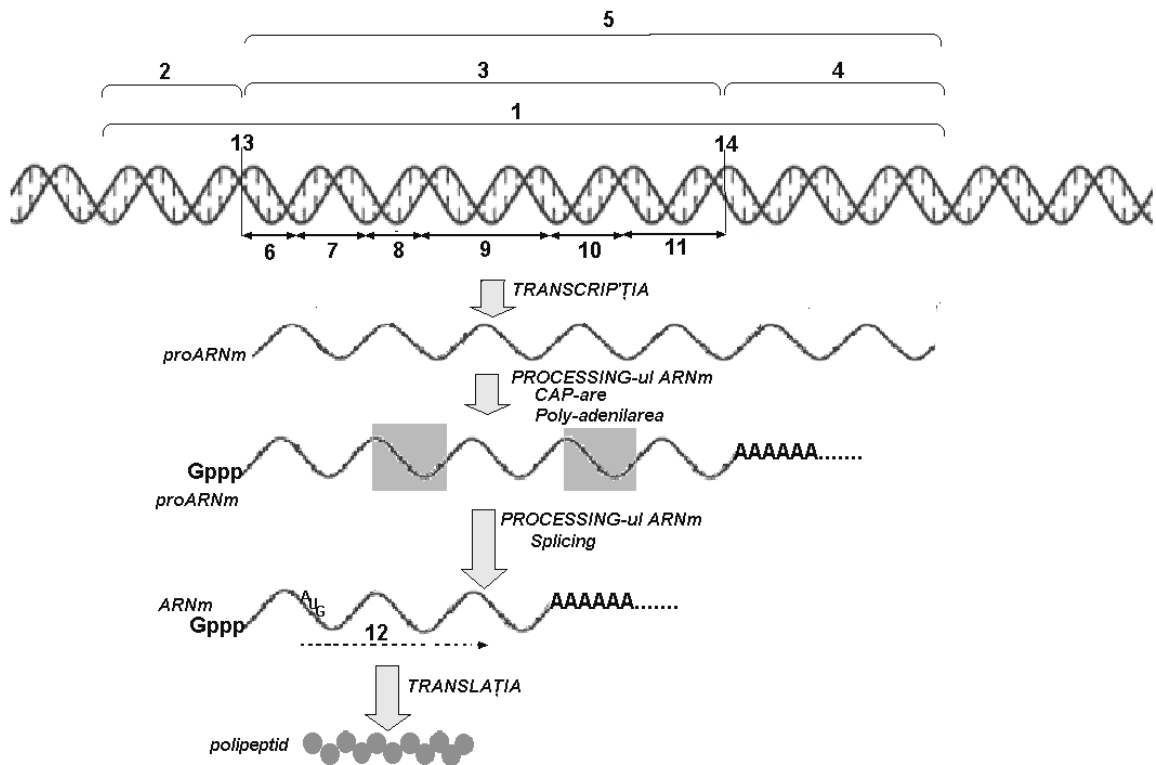
Genă structurală

Genă de clasa I

Genă de clasa II

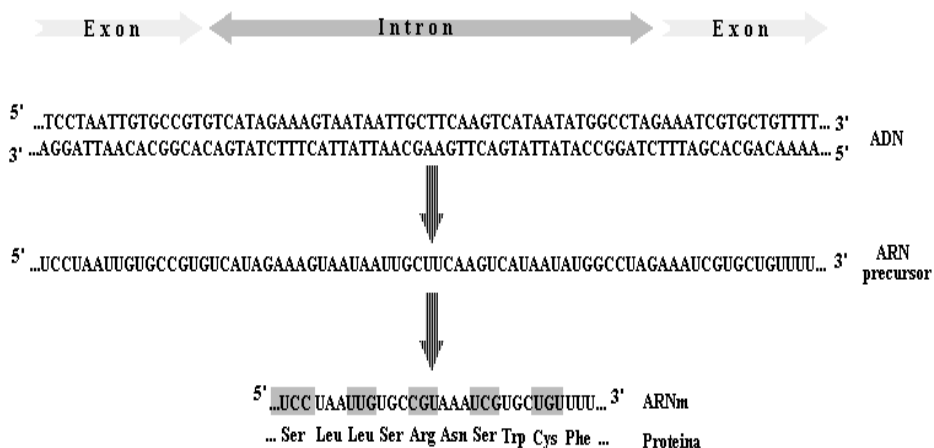
Genă de clasa III

2. Completați legenda figurii și Completați tabelul: identificând funcția fiecărui element din schema de mai jos:



Nr	Secvențele genei	Funcția
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		

3.Completați tabelul: „Semnificația organizării mozaice a genelor structurale”



	Exoni	Introni
Structura		
Prezența în transcriptul primar		
Prezența în ARNm		
Rolul biologic		

4. Completați tabelul: „Particularitățile organizării diferitor gene”

	Gene clasa I	Gene clasa II	Gene clasa III	Gene mitocondriale	Gene procariote
Funcția					
ARN-polimeraza specifică					
Prezența intronilor					
Numărul de copii în genom					
Activitate specifică de țesut					

5. Completați tabelul: „Caracteristica elementelor genetice migratoare”:

	Caracteristică
Definiție	
Tipuri	
Localizare	
Rol biologic	
Rol medical	

6. Completați tabelul: „Caracteristica comparativă ale genomului uman nuclear și mitocondrial”

	Genom nuclear	Genom mitocondrial
Mărimea		
Nr. de molecule de ADN		
Nr. de gene ARNr		
Nr. de gene ARNt		
Nr. de gene structurale		
Nr. unităților transcripționale		
Secvențe necodificatoare		
Transpozoni		

Finalități:

1. Înțelegerea rolului genelor în formarea caracterelor umane și relației ADN – ARN – proteină – caracter.
2. Cunoașterea modului de organizare a genelor structurale – codificatoare de proteine.
3. Să știți rolul biologic și practic al secvențelor codificatoare și reglatoare ale genelor.
4. Înțelegerea particularităților de organizare a genelor nucleare, mitocondriale și ale procariotelor.
5. Cunoașterea semnificației medicale a modificărilor calitative sau cantitative ale genelor umane.

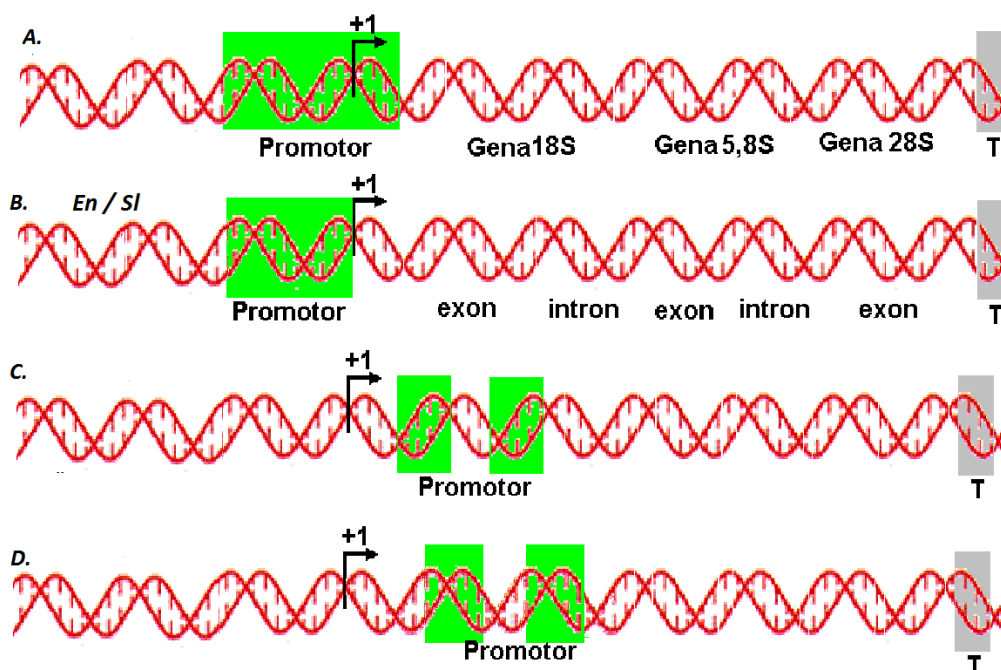
Formulați 5 concluzii referitor la rolul biologic al structurii mozaice a genelor structurale.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referat.

- Particularitățile genomului uman.
- Proprietățile genelor.
- Genele unice și repetitive ale genomului uman.
- Relația genom – proteinom și semnificația biologică.
- Particularitățile de organizare ale genelor pentru alfa și beta-globine.
- Rolul medical al tanspozozonilor.

Test pentru autoevaluare:



1. Definiți segmentele din figurile A, B, C și D:

A: Definiție –

Rol biologic –

Particularități de organizare -

B: Definiție –

Rol biologic –

Particularități de organizare -

C: Definiție –

Rol biologic –

Particularități de organizare –

D: Definiție –

Rol biologic –

Particularități de organizare -

2. Analizați șirul și identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic: regiuni codante, regiuni necodante, SIT +1, secvența lider, promotor parțial transcris, terminator.

Motivați excluderea.

3. Analizați șirul și identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic: regiuni codante, regiuni necodante, SIT +1, promotor parțial transcris, enhancer, terminator. Motivați excluderea.

4. Repartizați secvențele de ADN conform categoriilor propuse mai jos:
 Gena clatrinei, gena catalazei, gena Met-ARNt, gena ARNr 5S, gena ARNr18S, Gena ADN-polimerazei, gena ARN polimerazei III, gena riboforinei, gena alfa-globinei, gena Val-ARNt, Gena ARNr 5,8S, gena Arg-ARNt.

Gene de clasa I	Gene de clasa II	Gene de clasa III
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

5. Desenați schematic gena Insulinei, indicați secvențele reglatoare, modulatorie și codante/necodante.



6. Selectați elementele caracteristice genelor de mai jos:
 Enhancer, Silancer, Promotor netranscris, Promotor transcris, Promotor partial transcris, SIT+1, secvența lider, secvențe codante, secvențe necodante, termnator, situs Poly(A).

Gena spectrinei	Gena Met-ARNt	Gena ARNr 28S
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

7. TRANSCRIȚIA INFORMAȚIEI GENETICE ȘI PROCESSING-UL ARN

Genele reprezintă secvențe polinucleotidice ale moleculei de ADN ce codifică sinteza diferitor molecule de ARN și proteine. Sinteza moleculelor codificate este asigurată de procesele legate de expresia genică:

- transcripția secvențelor specifice de ADN cu sinteza complementară a unor molecule de ARN-precursor;
- *processing*-ul moleculelor de ARN și transferul lor în citoplasmă sub formă de precursori ribosomali, molecule de ARNt și molecule de ARNm;
- translația informației genetice codificate de moleculele de ARNm și biosinteza polipeptidelor, cu participarea moleculelor de ARNt în calitate de translaatori ai codului genetic și ribosomilor – sediu pentru translație și asamblare a lanțurilor polipeptidice. Polipeptidul sintetizat este supus unor modificări structurale și/sau conformaționale determinând formarea unor proteine biologice active.

Genele pentru ARNr și ARNt sunt active în toate celulele, iar gradul de activitate este determinat de activitatea proteosintetică a celulei / țesutului. Genele structurale, codificatoare de proteine, pot fi active în toate celulele sau pot avea activitate specifică de țesut, pot fi active la ambele sexe sau pot avea specificitate de sex, pot fi active toată viața sau sunt dependente de o anumită perioadă ontogenetică. Astfel, celulele posedă mecanisme complexe de reglare a activității genelor. Există complexe proteice – factori de transcripție specifici ce interacționează cu un anumit promotor activând ARN-polimeraza II și factorii de transcripție generali și, ca răspuns, inițierea transcripției unei anumite gene în funcție de tip celular sau moment ontogenetic.

Cunoaștem că genele structurale conțin secvențe codificatoare – exoni și secvențe necodificatoare – introni, care sunt transcrise și se regăsesc în molecula de ARNm-precursor. În timpul maturizării, ARNm-precursor este supus unei serii de modificări:

- selectarea, înlăturarea intronilor și unirea exonilor –*splicing*ul, ca rezultat se formează molecula de ARNm ce conține informația despre sinteza unui anumit polipeptid; variantele de *splicing* pot fi diferite și, astfel, o genă prin *splicing* alternativ poate codifica sinteza diferitor variante polipeptidice cu funcții diferite într-un sistem biologic;
- procesarea capetelor ARNm pentru prevenirea acțiunii exonucleazelor și recunoașterii ARNm de către factorii de translație ce asigură interacțiunea cu ribosomii, inițierea procesului de translație.

Subiecte pentru discuție :

1. Etapele expresiei informației genetice în celula procariotă.
2. Etapele expresiei informației genetice în celula eucariotă.
3. Principiile transcripției ADN și sintezei ARN.
4. Particularitățile transcripției genelor structurale la eucariote.
5. Caracteristica aparatului de transcripție.
6. Processing-ul ARNm și tipurile de *splicing*.
7. Rolul biologic al *splicing*-ului alternativ.
8. Particularitățile expresiei genelor de clasa I și III.

1. Definiți noțiunile :

Genă structurală

Expresie genică

Transcripția IG

Translația IG

Factor de transcripție general

Factor de transcripție special

Processing-ul ARN

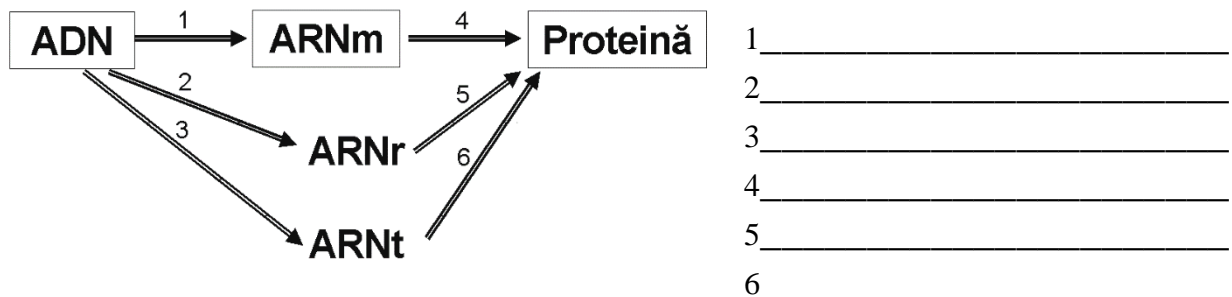
Splicing

Splicing alternativ

ARN-precursor

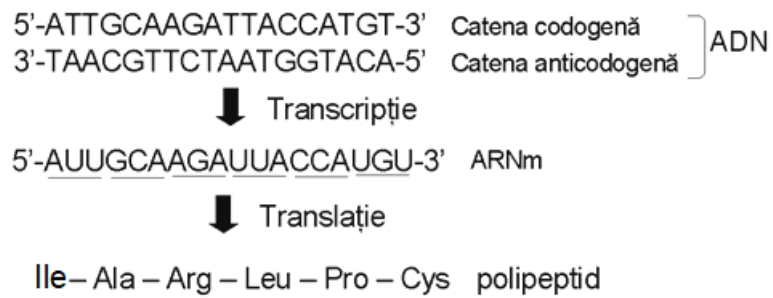
ARNm

2. Analizați schema, completați legenda și găsiți legătura dintre principalele macromolecule ale aparatului de realizare a informației genetice, completând tabelul.



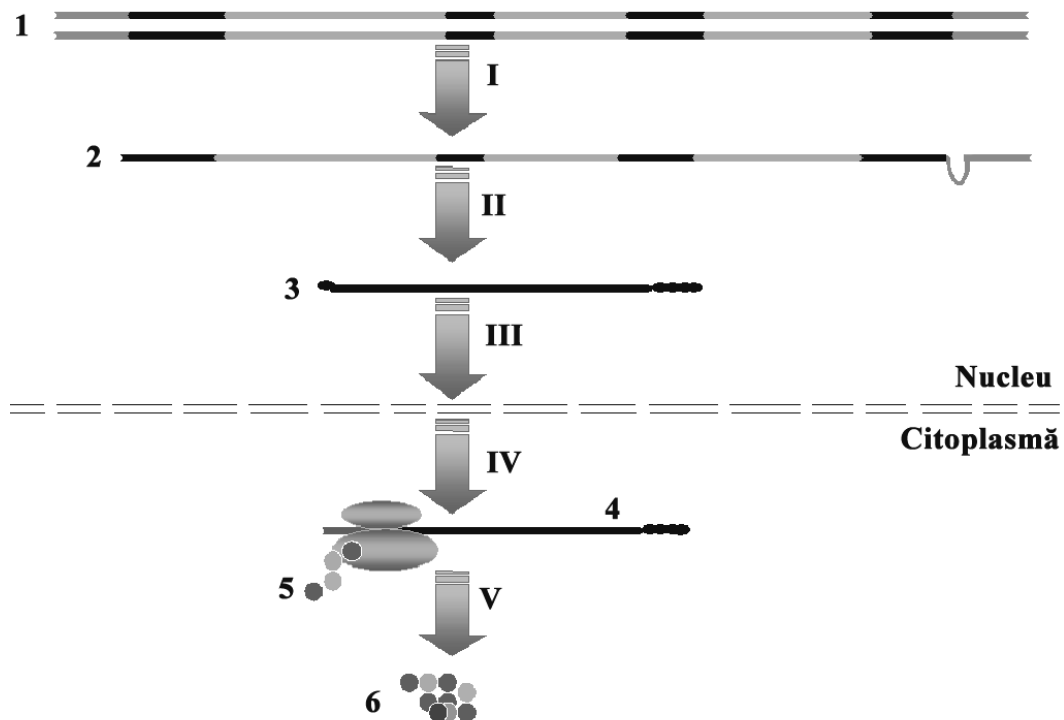
	Biogeneza	Particularitățile structurii	Rol în realizarea informației genetice
ADN			
ARNm			
ARNr			
ARNt			
Proteina			

3. Analizați schema expresiei informației genetice și introduceți concluziile în tabelul de mai jos:



Elemente comparate	Caracteristică comparativă
ADN vs ARNm	
ADN-catena codogenă vs catena anticodogenă	
ADN - catena codogenă vs ARNm	
ADN-catena anticodogenă vs ARNm	
ARNm vs proteina	
ADN-catena codogenă, ARNm vs proteină	
Matrița pentru ARN vs matrița pentru proteină	
Transcripție vs translație	

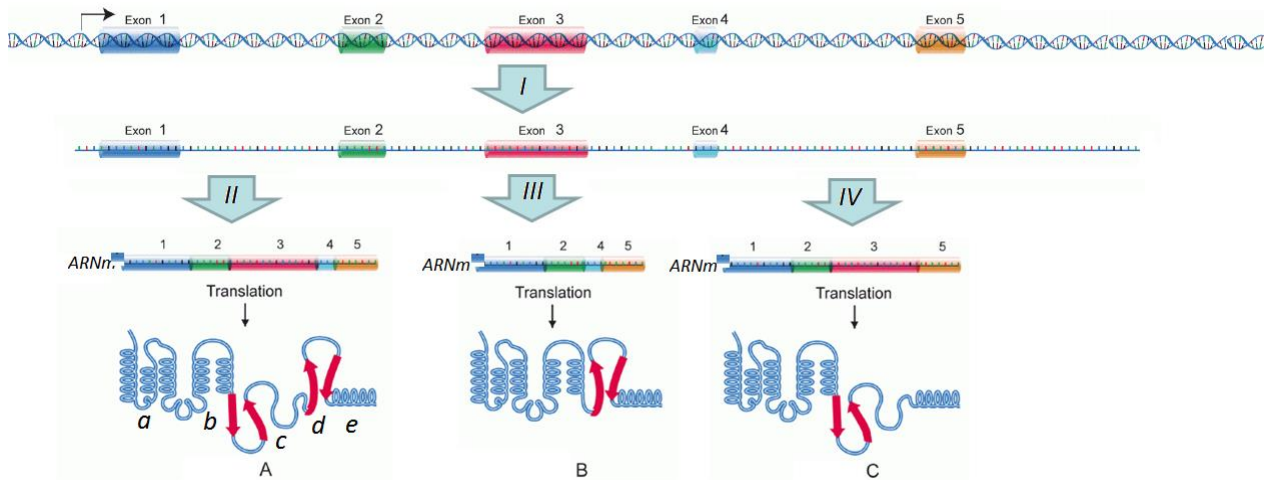
4. Completați legenda figurii „_____”



5. Caracteristica aparatului de transcripție a genelor structurale la eucariote:

Componente	Funcție în timpul transcripției
Promotor	
Situs (+1)	
Exon	
Intron	
Terminator	
Catena codogenă	
Catena anticodogenă	
ARN-polimeraza II	
ATP, GTP, CTP, UTP	
TFII A,B,D, F, H....	
TAFs	

6. Analizati schema si descifrați legenda:



	Denumire	Rol biologic
I		
II		
III		
IV		
A		
B		
C		
a		
b		
c		
d		
e		

Finalități:

1. Înțelegerea rolului transcripției și prelucrării postranscripționale a ARN-ului în realizarea informației genetice.
2. Cunoașterea particularităților expresiei genelor structurale – codificatoare de proteine;
3. Să știți rolul biologic și practic *splicing*-ului alternativ.
4. Înțelegerea particularităților de expresie a genelor nucleare, mitocondriale și ale procariotelor.
5. Înțelegerea consecințelor defectelor de expresie a genelor umane în geneza bolilor umane.

Formulați 5 întrebări ce se referă la particularitățile expresiei genelor structurale eucariote.

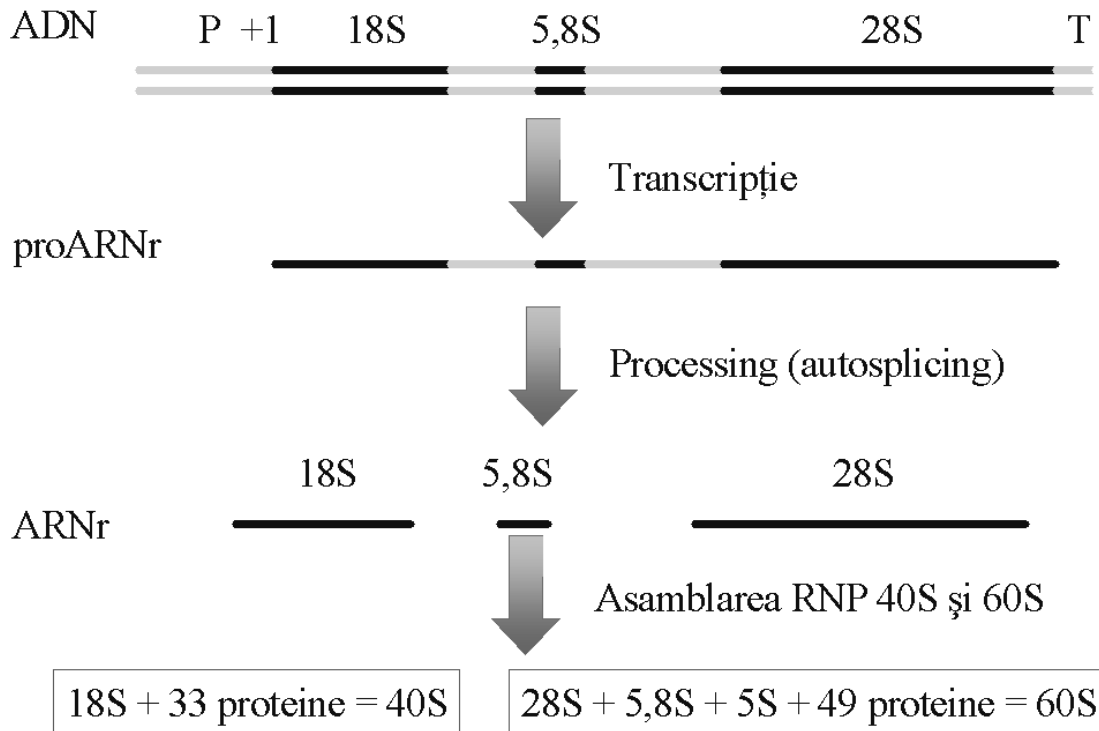
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referat.

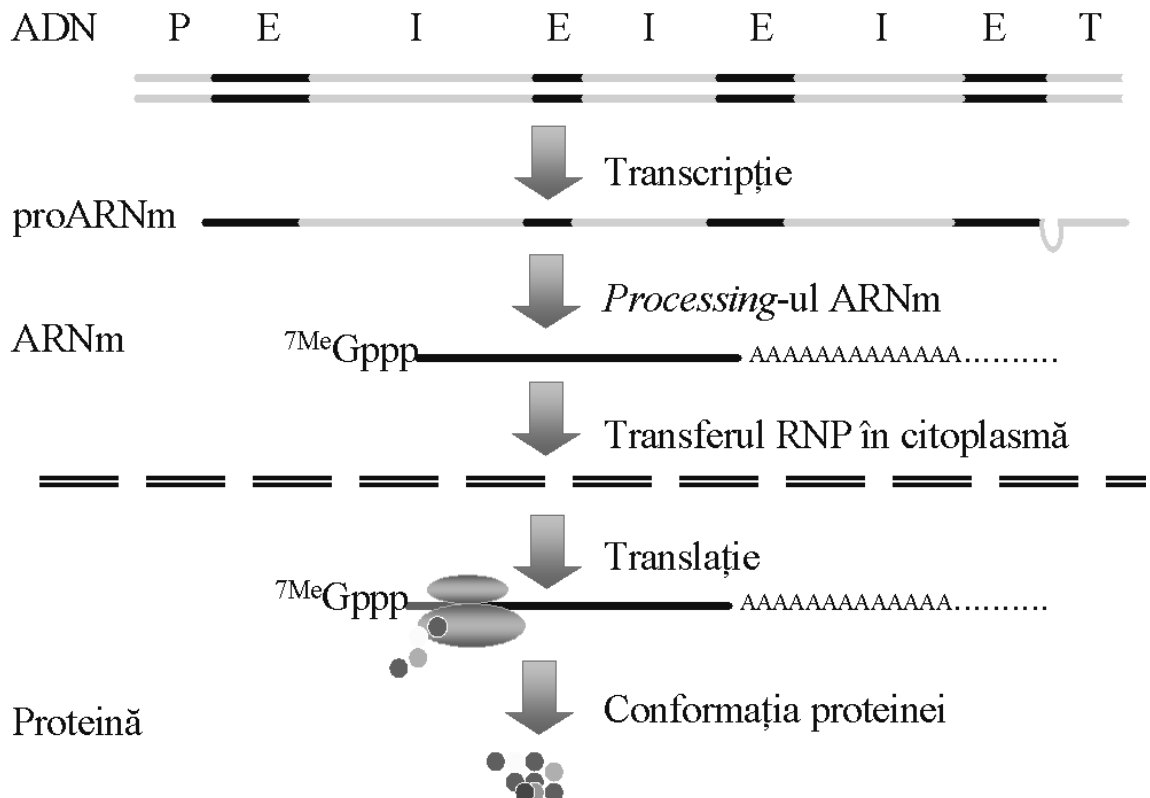
- Etapele expresiei genelor pentru histone;
- Particularitățile transcripției genei pentru distrofină în diferite țesuturi la om;
- Defecte de *splicing* și patologia umană;
- Reglarea transcripției genelor structurale eucariotice;
- Factorii de transcripție;
- ARNi (de interferență) și rolul lui în reglarea expresiei genice.

Anexe:

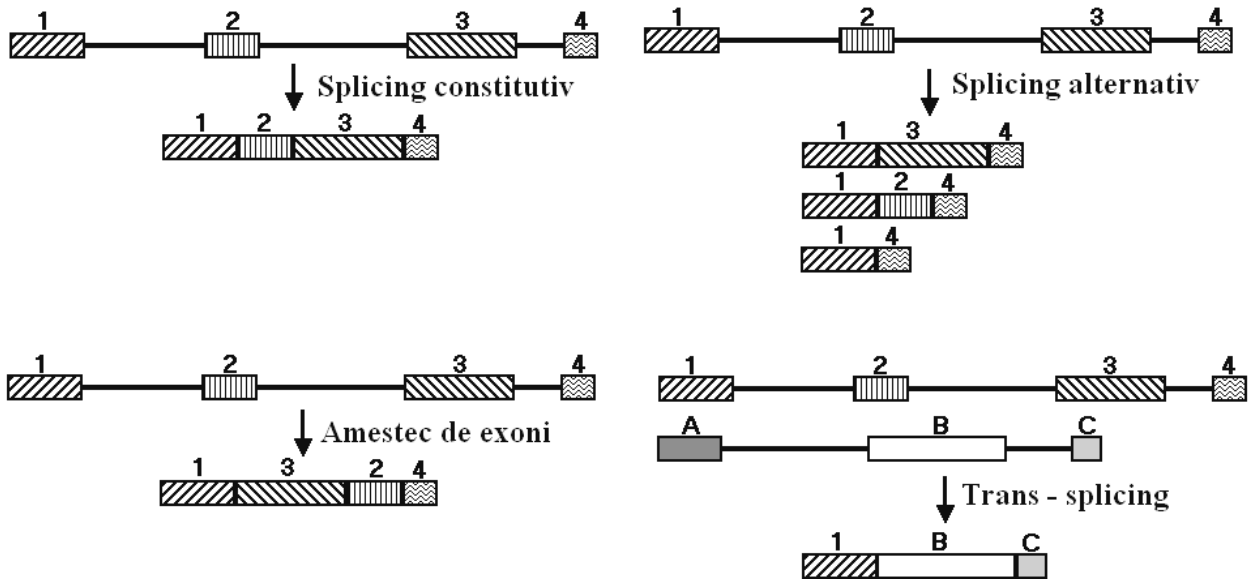
Etapele expresiei genelor de clasa I



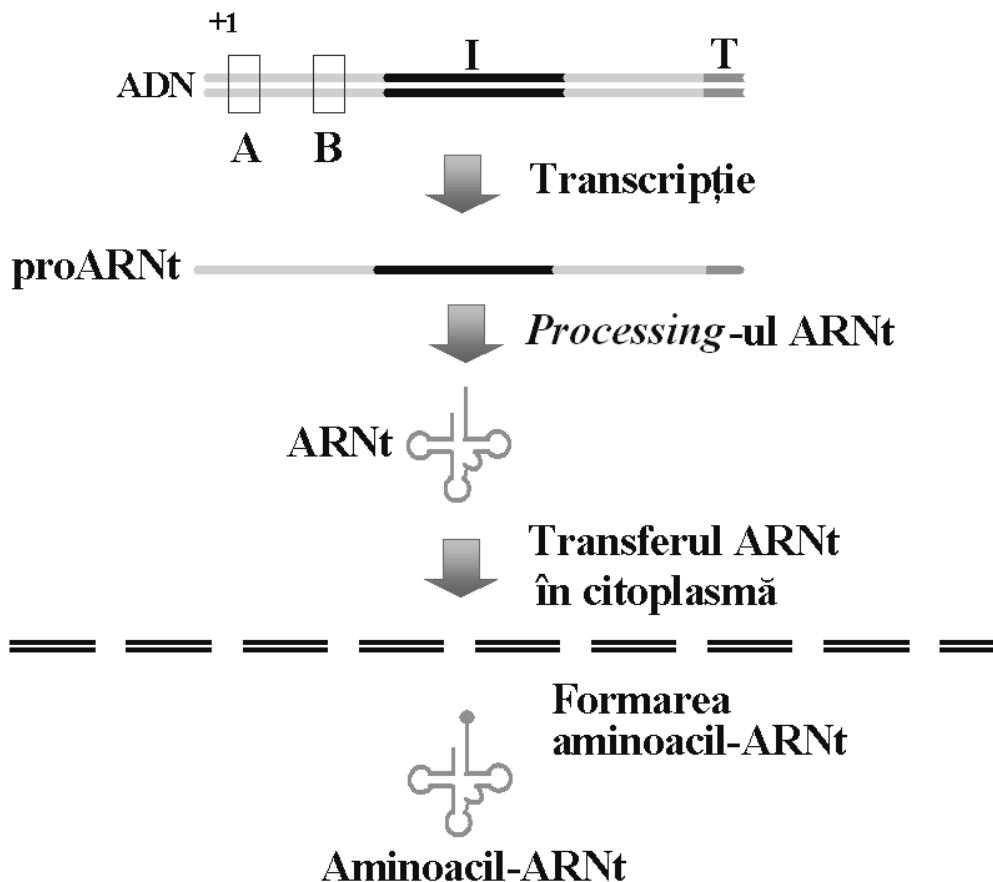
Etapele expresiei genelor de clasa II



Tipuri de splicing al ARNm



Etapele expresiei genelor de clasa III



8. TRANSLAȚIA

Moleculele de ADN sunt molecule informaționale mari, în lungul cărora secvențele codificatoare alternează cu cele necodificate. Doar circa 10% din informația deținută în nucleele celulelor umane este realizată sub formă de proteine, iar activitatea genelor este dependentă de țesut, de perioada ontogenetică a celulei sau organismului și de factorii de mediu. În consecință, celulele noastre posedă mecanisme de reglare, care asigură selecția genei care va fi expresată; transcripția ei; selecția și realizarea modelului de *processing* al ARNm specific celulei date; transferul ARNm din nucleu în citoplasmă și interacțiunea lui cu factorii reglatori ai translației; translația mesajului codificat în ARNm în succesiunea de aminoacizi și formarea unui polipeptid specific. Polipeptidul sintetizat pe baza expresiei unei gene este supus unor anumite modificări structurale și conformaționale pentru a deveni o proteină funcțională / componentă a proteinei funcționale.

	T(U)	C	A	G	
T (U)	(Phe)	(Ser)	(Tyr)	(Cys)	T(U)
	(Phe)	(Ser)	(Tyr)	(Cys)	C
	(Leu)	(Ser)	STOP	STOP	A
	(Leu)	(Ser)	STOP	(Trp)	G
C	(Leu)	(Pro)	(His)	(Arg)	T(U)
	(Leu)	(Pro)	(His)	(Arg)	C
	(Leu)	(Pro)	(Gln)	(Arg)	A
	(Leu)	(Pro)	(Gln)	(Arg)	G
A	(Ile)	(Thr)	(Asn)	(Ser)	T(U)
	(Ile)	(Thr)	(Asn)	(Ser)	C
	(Ile)	(Thr)	(Lys)	(Arg)	A
	(Met)	(Thr)	(Lys)	(Arg)	G
G	(Val)	(Ala)	(Asp)	(Gly)	T(U)
	(Val)	(Ala)	(Asp)	(Gly)	C
	(Val)	(Ala)	(Glu)	(Gly)	A
	(Val)	(Ala)	(Glu)	(Gly)	G

Translația este o etapă majoră a expresiei genelor, reprezintă un proces complicat de descifrare a secvenței polinucleotidice într-o succesiune de aminoacizi cu formarea lanțului polipeptidic. Corespondența dintre succesiunea nucleotidică din ARNm (copia ADN-ului) și ordinea aminoacizilor din polipeptid se numește cod genetic, care este universal pentru toate organismele vii.

Translația este realizată pe ribosomi de către moleculele de ARNt după principiul complementarității codonilor din ARNm cu anticodonii de pe ARNt. Astfel moleculele de ARNt sunt specifice atât codonilor din ARNm, cât și aminoacizilor pe care îi transportă. Translația codului genetic începe cu codonul AUG, care corespunde *Metioninei*, și se termină când intervine unul

din *codonii stop* – UAA, UAG sau UGA. Aparatul de translație include numeroși factori proteici și non-proteici care asigură desfășurarea corectă a procesului, reglează inițierea, elongarea și terminarea translației, controlează rata translației, stabilitatea ARNm, asigură alegerea căii *folding*-ului proteinei sintetizate (conformația, adăugarea secvențelor-semnal, etc.).

Subiecte pentru discuție :

1. Etapele expresiei informației genetice în celula eucariotă.
2. Principiile codului genetic.
3. Particularitățile translației la eucariote.
4. Caracteristica aparatului de translație.
5. Principiile și etapele principale ale translației.
6. Particularitățile translației la procariote.

1. Definiți noțiunile:

Transcripția IG

Translația IG

Cod genetic

Polipeptid

Aparat de translație

Situs A

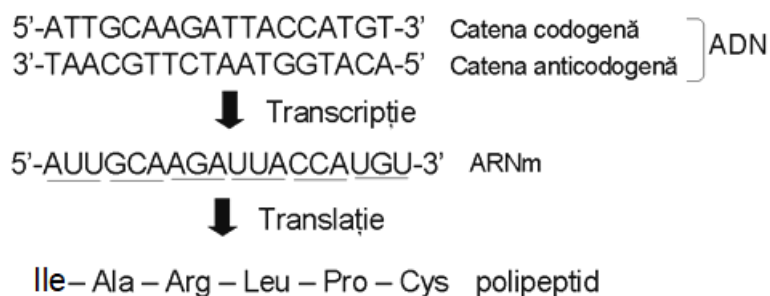
Situs P

Secvența lider

Codon AUG

Codon STOP

2. Analizați schema: „Etapile expresiei informației genetice” și completați tabelul



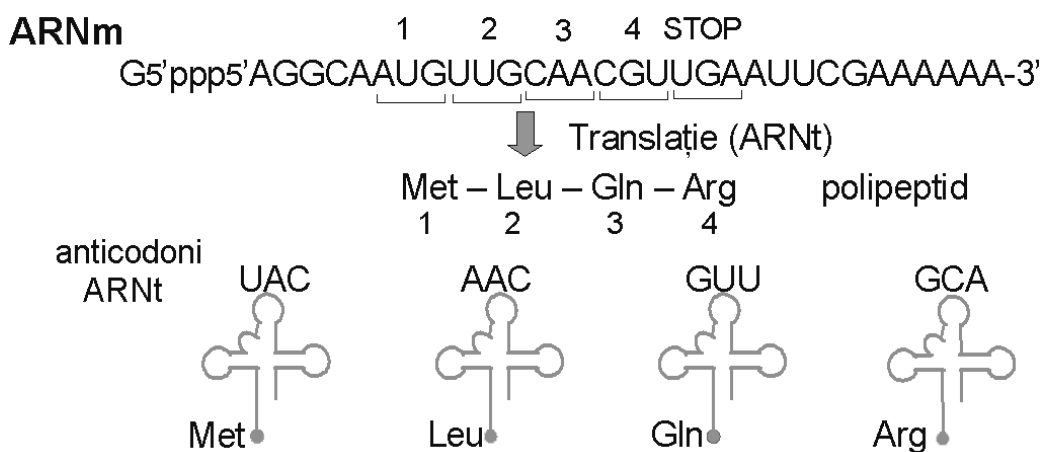
Tabelul „_____”

Caracteristici		Codul genetic	
		ADN (catena codogenă)	ARNm
Literele codului			
Cuvinte	Codon 1		
	Codon 2		
	Codon 3		
	Codon 4		
	Codon 5		
	Codon 6		
Fraza codificată			
Fraza decodificată			

3. Completați tabelul: „Particularitățile codului genetic”

	Caracteristică	Exemple
Universal		
Triplet		
Specific		
Cvazidublet		
Degenerat		
Colinear		
Nesuprapus		
Fără virgule		

4. Analizați schema și completați legenda figurii (A) și tabelul (B):



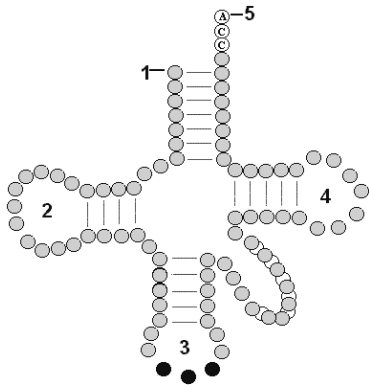
A. Figura „_____”

B. Tabelul: „Relația dintre principalele componente ale aparatului de translație”

Aminoacidul	Codoni ADN	Codoni ARNm	Anticodoni ARNt
Met			
Leu			
Gln			
Arg			

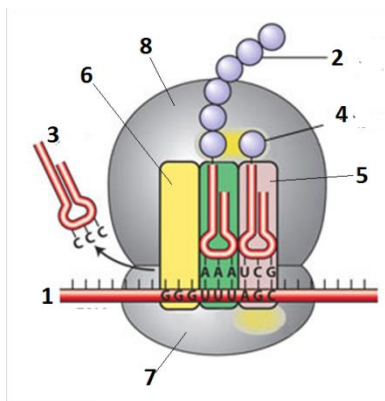
*Concluzii:

5. Asociați literele cu cifrele corespunzătoare din figura ce reprezintă ARNt:



- A. Bucla dihidouridinică;
- B. Bucla TΨC;
- C. Bucla anticodon;
- D. Brațul acceptor;
- E. Interacționează cu codonii din ARNm;
- F. Interacționează cu ribosomii;
- G. Interacționează cu peptidiltransferaza;
- H. Interacționează cu aminoacil-ARNt-sintetaza.

6. Descifrați legenda figurii:



7. Completați tabelul: „Caracteristica aparatului de translație a celulei eucariote”

Componente	Nr. de variante posibile în celulă	Funcții în timpul translației
ARNm		
Ribosomi		
ARNt		
Aminoacizi		
Aminoacil- ARNt-sintetaze		
ATP, GTP		

7. Se dă un fragment din catena codogenă a fragmentului de ADN 5'...AAATTTGACCCC...3' Arătați catena anticodogenă a ADN, transcrieți secvența dată și găsiți ARNm. Decodificați mesajul din ARNm și identificați polipeptidul codificat. Enumerați principiile transcripției.

8. În catena codogenă a fragmentului de genă 5'-AAAATTGACCCC-3' a fost deletat nucleotidul al 3-lea. Alegeți varianta de decodificare a informației genetice după pierderea nucleotidului. Ce proprietate a codului genetic se manifestă?

5'-AA \square ATTGACCCC-3'

(A) 5'-AAATTGACCCC-3' (B) 5'-AAATTGACCCC-3'

9. Determinați structura posibilă a fragmentului de genă ce codifică tripeptidul: Cys-Arg-Leu. Din care cauză structura este probabilă?

10. Se dă o moleculă de ARNm, translați mesajul codificat în ea, arătați produsul translației, arătați translatorii (moleculele de ARNt). Enumerați principiile translației. G5'ppp5'CAUCGGAUGAACAGAGCAUCCUAACAGGAGACAUAUUUUUUUU3'

11. Se dă o moleculă de ARNm, translați mesajul codificat în ea, arătați produsul translației, arătați translatorii (moleculele de ARNt). Enumerați proprietățile codului genetic. G5'ppp5'CGAGAUCAUGCAAGAACAGCUCUAGACAGGAGACAUAUUUUUUUU3'

12. În loc de concluzii completați tabelul: “Caracteristica comparativă a transcripției și translației”

	Transcripție	Translație
Definiție		
Produs final		
Matrița utilizată		
Unități de polimerizare		
Enzima responsabilă		
Secvența inițitoare a procesului		
Secvența terminatoare a procesului		
Locul desfășurării la eucariote		
Rolul biologic		

Finalități:

1. Înțelegerea rolului translației în realizarea informației genetice.
2. Cunoașterea particularităților translației la eucariote;
3. Să știți rolul biologic și practic al prelucrării postranslaționale a polipeptidelor sintetizate.
4. Înțelegerea particularităților de expresie ale genelor nucleare, mitocondriale și ale procariotelor.
5. Înțelegerea consecințelor patologice a defectelor ereditare sau dobândite a componentelor aparatului de realizare a informației genetice.

Formulați 5 întrebări ce se referă la codul genetic.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referat.

- Reglarea translației la procariote și la eucariote.
- Particularitățile sintezei și sortării proteinelor membranare, secretate și nucleare.
- Controlul stabilității ARNm în celula eucariotă.
- Expresia genei CFTR în normă și în fibroza chistică.
- ARNi (de interferență) și rolul lui în reglarea expresiei genice.

9. REPLICAREA

Moleculele de ADN au structură unică în lumea vie, sunt formate din două catene complementare, antiparalele și dublu spiralate, care determină proprietăți unice acestor biopolimeri:

- replicarea, care asigură dublarea informației genetice și autoreproducerea organismelor vii;
- reparația, care asigură stabilitatea materialului genetic și păstrarea caracterelor de specie, familiale de-a lungul generațiilor.

Replicarea și reparația sunt procese moleculare foarte complexe, cu implicarea a numeroase enzime la diferite etape. Inițierea replicării este controlată de factorii mitogeni ce implică declanșarea unui lanț metabolic de semnalizare, grație căruia se asigură proliferarea celulelor organismului (în timpul creșterii prenatale și postnatale, reînnoirea sau regenerarea țesuturilor). ADN-polimeraza este principala enzimă a aparatului de replicare care asigură selectarea nucleotidelor, polimerizarea lor în catena nouă după principiul complementarității. Unele dintre ADN-polimeraze au capacitatea de lectură și corecție a erorilor de împerechere.

Moleculele de ADN cromozomial sunt lineare, și, datorită complexității procesului de sinteză a catenelor noi, devin cu fiecare rundă de replicare mai scurte și mai scurte – reprezentând un risc de pierdere a materialului genetic de la capetele cromozomilor. În mod normal, scurtarea cromozomilor este prevenită de modul de organizare a capetelor ADN-ului cromozomial – telomerii și unui mecanism particular de sinteză a lor, catalizat și controlat de telomereză – o enzimă cu activitate de reverstranscripție asociată cu un ARNsn.

Sub acțiunea diferitor mutageni se produc variate modificări ale structurii ADN, care pentru a fi corectate, necesită diferite sisteme de identificare, înlăturare a secvențelor defecte și înlocuirea acestora cu secvențe originale. Din aceste motive celulele noastre posedă mai multe sisteme de reparație:

- NER – reparația prin excizia nucleotidelor defecte;
- BER – reparația prin excizia bazelor azotate modificate;
- Reparația *mismatch* – prin corecția erorilor de împerechere a bazelor azotate;
- Autocorecția greșelilor în timpul replicării.

În patologia umană se întâlnesc o serie de boli determinate de defecte ale reparației ADN:

- *Xeroderma pigmentosum*, determinată de incapacitatea de înlăturare a dimerilor pirimidinici, pacienții prezintă hipersensibilitate la radiația UV și manifestă leziuni ale tegumentelor, inclusiv cancer;
- Ataxia-telangiectasia - hipersensibilitatea față de radiațiile ionizante;
- Anemia Fanconi - hipersensibilitatea față de agenții ce provoacă legături covalente nespecifice bicatenare; leucemii și anemie aplastică progresivă;
- Sindromul Bloom - hipersensibilitatea față de numeroși agenți mutageni; imunodeficiențe; retard de creștere; predispoziție la cancere.

Subiecte pentru discuții :

1. Rolul biologic al replicației și reparației.
2. Caracteristica aparatului de replicare.
3. Etapele și particularitățile replicării ADN-ului nuclear.
4. Tipurile de replicare a ADN-ului în diferite sisteme biologice. Importanța practică a cunoașterii particularităților de replicare a ADN-ului viral și bacterian.
5. Sistemele reparative ale celulei umane și funcția lor.
6. Telomerii și telomeraza.

1. Definiți noțiunile:

Replicare

Replicon

Replisomă

Primosomă

Primer

Catenă lider

Fragment Okazaki

Telomerază

Reparație

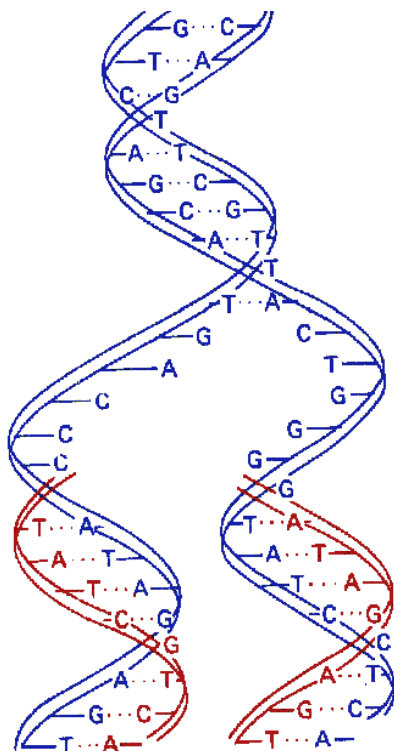
Aparat de reparație

Aparat de replicare

2. Completați tabelul: „Caracteristica generală a replicării”

Definiție	
Principii de realizare	
Matrița utilizată	
Unități de polimerizare	
Enzimele responsabile	
Momentul realizării	
Rol biologic	

3. Ce principii ale replicării puteți evidenția în figura dată?



4. Modelați replicarea fragmentului dat de ADN:

ADN 5' ...CAAGTCCTAACATGATGCT...3'
3' ...G TTCAGGATTGTACTACGA...5'

a) Care catenă este utilizată în calitate de matriță?

b) Câte molecule de ADN ați obținut?

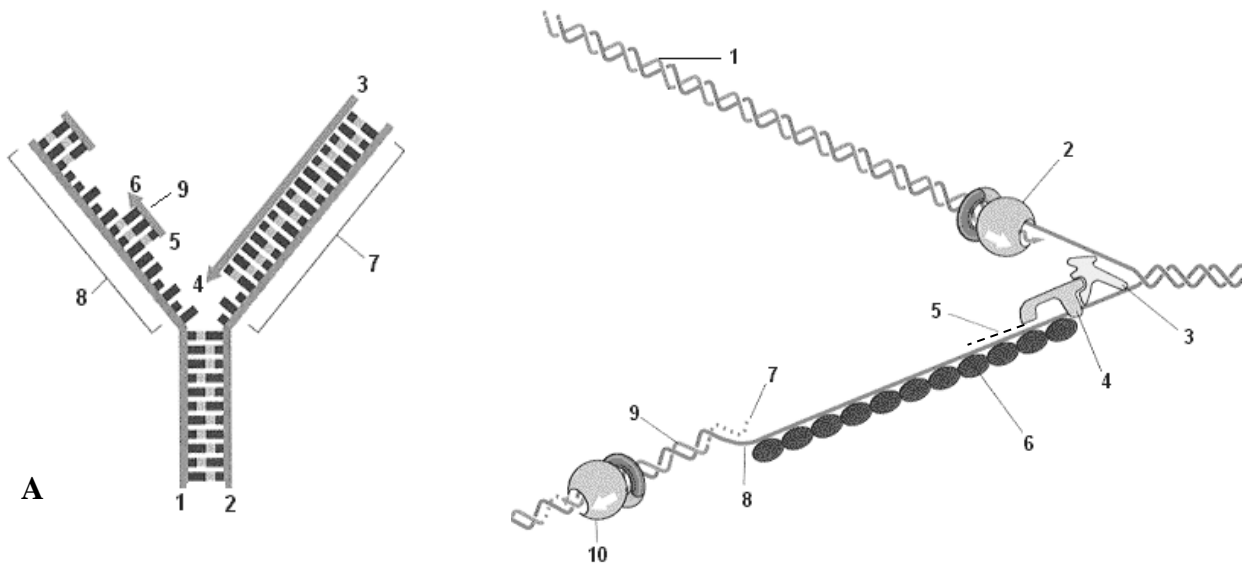
c) Moleculele sintetizate se aseamnă între ele?

d) Moleculele sintetizate se aseamnă cu molecula inițială?

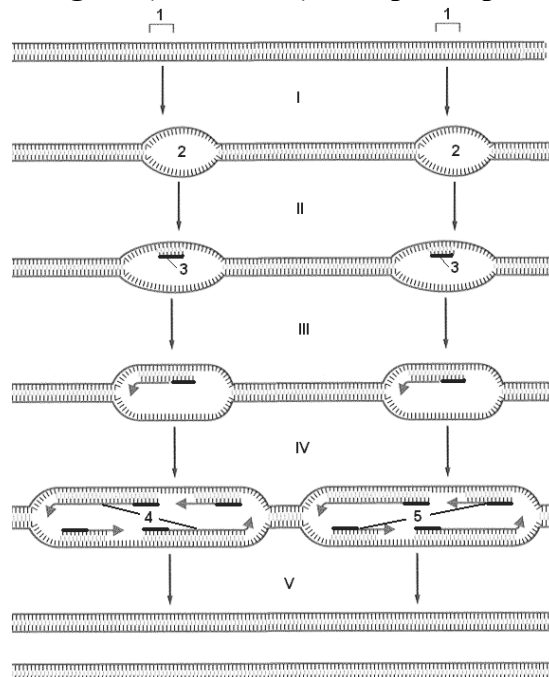
5. Completați tabelul: „Aparatul de replicare”

	Funcții
ADN-polimeraza	
Primaza	
Helicaza	
Topoizomeraza	
Proteine SSB	
ADN - catena 5'→3'	
ADN - catena 3'←5'	
Situsul ORI	
dNTP	
NTP	
Telomeraza	
Factori de creștere (mitogeni)	

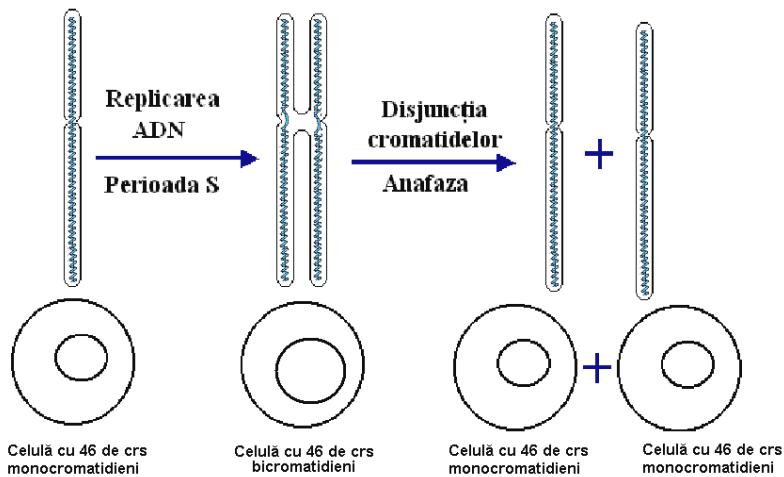
6. Completați legenda figurilor:



7. Completați legenda figurii (cifre arabe) și etapele replicării (cifre romane):



8. Analizați figura și găsiți răspunsuri la următoarele întrebări:

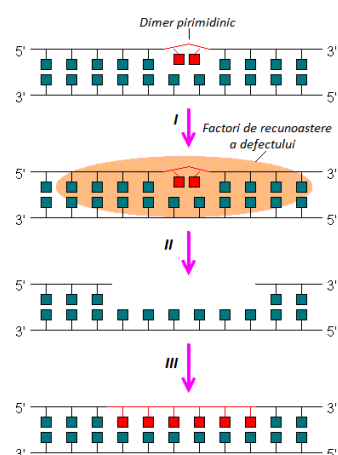
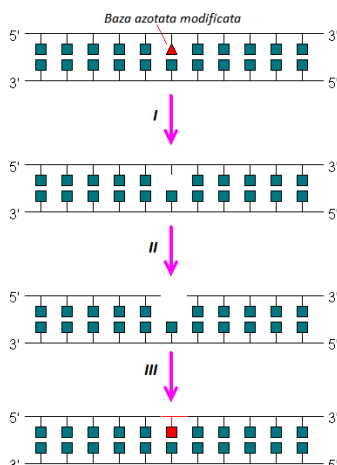


- Din ce este format cromozomul monocromatidian?
- Din ce este format cromozomul bicromatidian?
- Care este originea cromozomului monocromatidian?
- Care este originea cromozomului bicromatidian?
- Care este rolul biologic al replicării ADN-ului cromozomului?

9. Completați tabelul: „Reparația ADN”

	Reparația BER	Reparația NER
Definiție		
Cum se recunoaște defectul		
Cum se înlătură defectul		
Cum se completează golul		
Etape		
Enzime responsabile		
Rol biologic		

Analizați tabelul și identificați tipul de reparație din schemele de mai jos; numiți etapele principale indicate cu cifre și responsabilii la fiecare etapă:



Finalități:

1. Înțelegerea mecanismelor moleculare implicate în dublarea materialului genetic și stabilitatea informației genetice în succesiunea generațiilor;
2. Să știți particularitățile replicării ADN-ului nuclear și mitocondrial.
3. Înțelegerea principalelor diferențe în replicarea ADN eucariotic de cel al bacteriilor și virusilor.
4. Cunoașterea rolului biologic și practic al replicației și reparației.

Formulați 5 întrebări referitor la rolul biologic al replicării și reparației ADN.

1.

2.

3.

4.

5.

Teme de referat.

- Particularitățile aparatului de replicare uman și bacterian.
- Sistemele de reparație a ADN-ului nuclear și mitocondrial ale celulei umane.
- Helicazele: rolul lor biologic și importanța în patogeneză.
- Telomerii, telomeraza și senescența celulară.

Test de autoevaluare:

1. Principalele caracteristici ale replicării sunt:
 - a. Este semiconservativă;
 - b. Este bidirecțională;
 - c. Este unidirecționată;
 - d. Polimerizarea nucleotidelor are loc în direcția $5' \rightarrow 3'$;
 - e. Implică participarea mai multor factori proteici.
2. Alegeți afirmația falsă despre secvența ORI:
 - a. Reprezintă punctul de origine al replicării;
 - b. O secvență specifică de nucleotide, numită secvență autonomă de replicare;
 - c. Numărul secvențelor ORI este egal cu numărul de repliconi;
 - d. La eucariote este asociată cu metaloproteine de axa proteică a cromozomilor;
 - e. La organisme diferite specii numărul constant de secvențe ORI
3. Care dintre afirmații se referă la ADN-helicaze?
 - a. Realizează despiralizarea și denaturarea locală a ADN-ului prin hidroliza ATP;
 - b. Este responsabilă de formarea furcilor replicative;
 - c. O singură helicază este suficientă pentru formarea celor două furci replicative;
 - d. Fiecare furcă replicativă are helicaza proprie;
 - e. Împreună cu primaza formează complexul primosomul.
4. Primaza are următoarele caracteristici:
 - a. Are activitate ARN-polimerazică
 - b. Stabilizează monocatenele de ADN denaturat.
 - c. Inițiază sinteza ARN-primer;
 - d. Împreună cu helicazele formează complexul primosom;
 - e. Inițiază sinteza unei secvențe scurte de ribonucleotide;
5. Topoizomerazele:
 - a. Realizează despiralizarea și denaturarea locală a moleculei de ADN;
 - b. Inițiază sinteza ARN-primerului;
 - c. Scindează legăturile fosfodiesterice, relaxând dublul helix;
 - d. Enzime capabile să sintetizeze catene noi de ADN pe catene matrițe;
 - e. Leagă capetele fragmentelor de ADN prin formarea legăturilor $3' \rightarrow 5'$ fosfodiesterice;
6. Care dintre enzimele aparatului de replicare posedă funcție nucleazică?
 - a. ADN-helicaze;
 - b. Primaza;
 - c. Topoizomerazele;
 - d. ADN-polimeraza;
 - e. ADN-ligaza.
7. Care dintre afirmații se referă la activitatea ADN-polimerazei?
 - a. Sintetizează catene noi de ADN prin extinderea ARN-primerului;
 - b. Poate iniția sinteza unei catene noi de ADN și în absența unei catene preexistente;
 - c. Sinteza se produce doar în direcția $5' \rightarrow 3'$;
 - d. Citirea are loc doar în direcția $3' \rightarrow 5'$;
 - e. Prezintă și activitate nucleazică;
8. Replicarea de tip θ este caracteristică pentru:
 - a. Virusuri;
 - b. Procariote;
 - c. Eucariote;
 - d. Procariote și eucariote;
 - e. Nici un răspuns nu este corect.

9. Replicarea de tip σ este caracteristic pentru:
 - a. Virusuri;
 - b. Virusuri și unele procariote;
 - c. Virusuri și unele eucariote;
 - d. Unele procariote și eucariote;
 - e. Virusuri, unele procariote și eucariote.
10. Pentru replicarea ADN la eucariote este caracteristic:
 - a. Replicarea începe concomitent în mai multe puncte ORI;
 - b. Este asincronă;
 - c. Secvențele eucromatice se replică înaintea celor heterocromatice;
 - d. Secvențele heterocromatice se replică înaintea celor eucromatice;
 - e. Are loc numai în perioada S a ciclului celular.
11. Particularități ale replicării ADN-ului mitocondrial sunt:
 - a. Fiecare catenă conține câte un situs de inițiere propriu;
 - b. Sinteza începe de pe catena H;
 - c. Sinteza începe de pe catena L;
 - d. Replicarea celor două catene este asincronă;
 - e. Are loc numai în perioada S a ciclului celular.
12. Particularități ale replicării ADN la eucariote:
 - a. Are loc numai în perioada S a ciclului celular;
 - b. Este asincronă;
 - c. Secvențele eucromatice se replică înaintea celor heterocromatice;
 - d. Secvențele heterocromatice se replică înaintea celor eucromatice;
 - e. Replicarea începe concomitent în mai multe puncte ORI.
13. Telomeraza:
 - a. Participă la replicarea regiunilor telomerice;
 - b. Proteina cu funcția de revers transcriptază;
 - c. Conține ARN în calitate de matriță;
 - d. Se întâlnește și la procariote;
 - e. Este caracteristică doar pentru eucariote.
14. Fragmentele Okazaki:
 - a. Se sintetizează de pe catena matriță $5' \rightarrow 3'$ a furcii de replicare;
 - b. Se sintetizează de pe catena matriță $3' \rightarrow 5'$ a furcii de replicare;
 - c. Au aceeași lungime la pro- și eucariote;
 - d. Sunt sintetizate discontinuu în direcția $5' \rightarrow 3'$;
 - e. ADN polimeraza nu participă la sinteza lor.
15. Alegeți afirmația falsă pentru reparație:
 - a. Proces de restabilire a leziunilor din moleculele de ADN;
 - b. Asigură păstrarea intactă a materialului genetic de-a lungul generațiilor;
 - c. Este caracteristic doar pentru eucariote;
 - d. Are loc doar în moleculele de ADN;
 - e. La eucariote este controlată de producția mai multor gene.
16. Reparația:
 - a. Proces de restabilire a leziunilor din moleculele de ADN;
 - b. Asigură păstrarea intactă a materialului genetic de-a lungul generațiilor;
 - c. Este caracteristică doar pentru ADN;
 - d. Se realizează atât la pro- cât și la eucariote;
 - e. Poate avea loc în molecule de ARN.

17. Substituția unui nucleotid în molecula de ADN determină:
- Modificarea unei secvențe a moleculei de ADN;
 - Modificarea structurii moleculei de ADN;
 - Poate împiedica replicarea și transcripția;
 - Reprezintă erori ale replicării;
 - Pot fi rezultatul dezaminării bazelor azotate.
18. Modificările structurale ale moleculelor de ADN:
- Afectează doar secvența nucleotidelor în molecula de ADN;
 - Se formează în rezultatul apariției legăturilor covalente nespecifice între nucleotide;
 - Legături nespecifice se pot forma în cadrul unei catene sau între catenele opuse;
 - Pot apărea sub acțiunea razelor UV;
 - Nu împiedică replicarea și transcripția.
19. Analizați elementele din șir și repartizați-le în coloane conform proceselor la care participă: ATP, dATP, UTP, GTP, ADN-polimeraza, ADN, primaza, ORI, ligaza, endonucleaza, glicoliaza, ADN cu dimer pirimidinic, helicaza, catena lider, fragmentele Okazaki.

Replicarea ADN nuclear	Replicarea ADN mt	Reparația NER	Reparația BER
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

20. O persoană a fost expusă la acțiunea razelor ultraviolete și riscă producerea unor modificări în ADN-ul celulelor epidermisului:

- Ce modificări pot apărea în molecula de ADN?
- Cum pot fi înlăturate?
- Ce sistem enzimatic va activa în celula afectată?
- Care sunt consecințele blocării reparației

21. Din măduva roșie a oaselor unei persoane au fost extrase și analizate celulele. Rezultatele au arătat următoarele:

- prima categorie de celule aveau 7 picograme de ADN, ce corespund celor 46 molecule de ADN;
- a doua categorie – 8-10 picograme de ADN;
- a treia categorie – 14 picograme de ADN.

Prin ce explicați diferențele?

10. TEHNOLOGIA ADN RECOMBINANT

ADN-recombinant reprezintă o moleculă de ADN obținută din fragmente de origine diferită, capabilă să se relice și să fie transcrisă. Tehnologia ADN-recombinant este o ramură a biotehnologiei ce se referă la obținerea și utilizarea ADN-recombinant (ADN-rec). Cu ajutorul acestei tehnologii a apărut posibilitatea clonării unor gene umane, obținerii și analizei proteinei codificate, sinteza proteinelor recombinante, obținerea ADN-ului necesar tehnicilor de testare genetică. Prin această tehnologie s-a obținut insulina umană, hormonul uman de creștere, vaccinul pentru hepatita B, etc.

ADN-ul are dimensiuni submicroscopice și orice manipulare necesită implicație cu mare precizie, reagenți testați și utilaj specific. Tehnologia ADN-ului recombinat și manipularea materialului genetic implică o serie de proceduri prin care este posibilă tăierea ADN-ului în puncte specifice, folosind *enzime de restricție* care recunosc secvențe specifice în ADN – *situsuri de restricție* și clivează ADN-ul în segmente de diferită lungime, care pot fi clonate în vectori (plasmide, bacteriofagi λ , cosmide) într-o celulă gazdă. Tehnologia ADN-rec se numește și tehnică de clonare a ADN-ului *in vivo*.

Clonarea genelor umane într-o celulă bacteriană implică probleme în expresia genică, deoarece genele eucariote au secvențe reglatorii complexe, conțin introni, iar celula bacteriană nu posedă aparat de *splicing*. Dificultățile au fost rezolvate datorită ideii de a obține ADN complementar (ADNc) ARNm, izolat din citoplasma celulelor în care se expresează gena țintă. ARNm servește drept matriță pentru ADNc, sintetizat de o reverstranscriptază.

Fragmentele de restricție sau ADNc clonat pot fi identificate direct prin hibridizare sau pot fi izolate și analizate prin diferite tehnici. Se pot forma biblioteci de ADN genomic, ADNc sau de gene, care conțin colecții de fragmente diferite de ADN dintr-o anumită sursă.

În 1985 a apărut o nouă posibilitate de clonare a moleculelor de ADN prin amplificare selectivă a unui anumit segment *in vitro* – *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Tehnica folosește principiul de sinteză matricială a ADN, utilizând doi primeri complementari secvențelor flancante a genei de interes. Denaturarea, legarea primerilor și elongarea catenelor noi sunt asigurate de schimbarea ciclică a regimului de temperatură și utilizarea unei polimeraze termostabile - *Taq-polimeraza*. Pe parcursul PCR la fiecare circa 3-10 minute rezultă o nouă dublare a secvenței inițiale de ADN și, astfel, numai în câteva ore după circa 30 de cicluri se obțin milioane de copii a secvenței de ADN suficiente pentru vizualizare. Tehnica PCR permite amplificarea ADN-ului genomic nuclear, mitocondrial, exogen, ARNm și este utilizată cu succes în testarea genetică, diagnosticul bolilor genetice și a celor infecțioase.

Subiecte pentru discuție :

1. Definirea și etapele majore ale tehnologiei ADN-recombinant.
2. Aplicațiile practice ale Tehnologiei ADN-recombinant.
3. Caracteristica enzimelor de restricție.
4. Caracteristica vectorilor și gazdelor de clonare.
5. Sinteza ADNc și rolul ei practic.
6. Particularitățile clonării *in vivo* și *in vitro*.
7. Aplicațiile practice ale tehnici PCR.

1. Definiți noțiunile :

ADN-rec

ADNc

ADN genomic

Restricție enzimatică

Transformare genetică

Clonare *in vivo*

Clonare *in vitro*

PCR

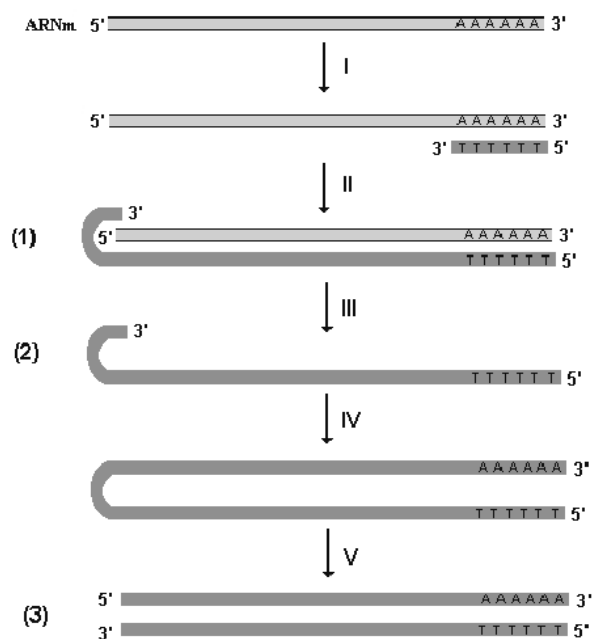
Primer artificial

Taq-polimerază

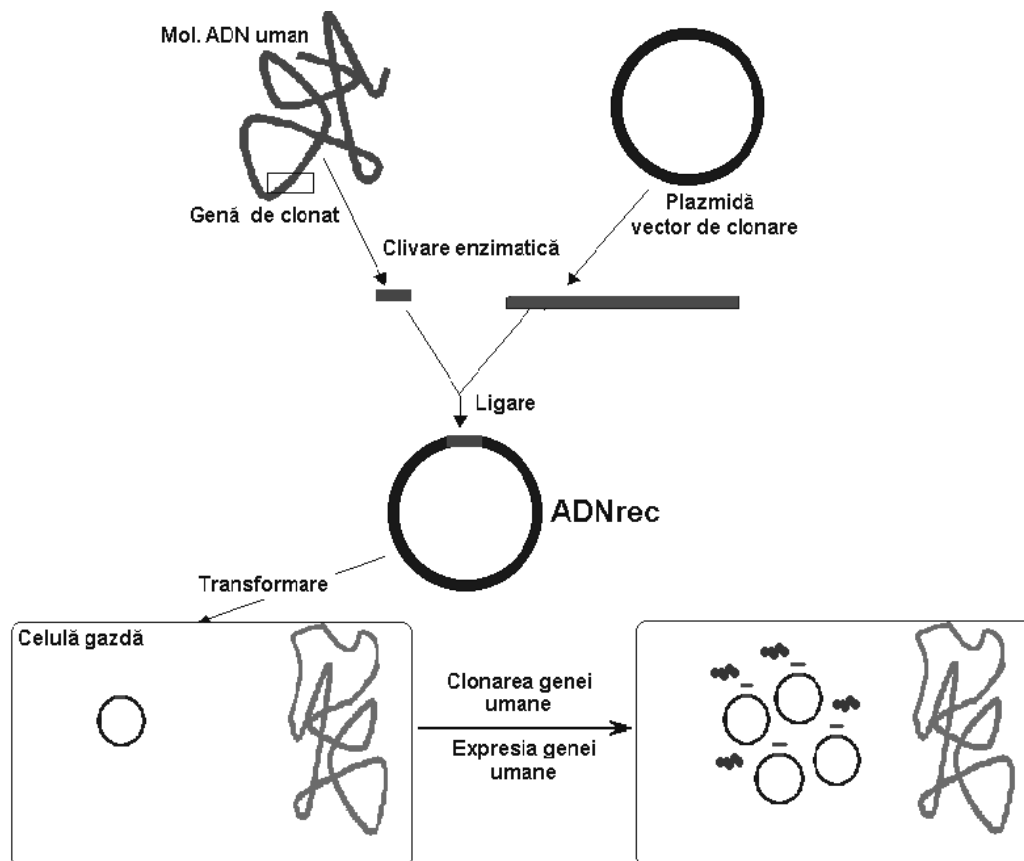
Testare genetică

2. Enumerați etapele izolării ADN genomic din celulele sângelui periferic

3. Completați legenda figurii:



4. Analizați figura și caracterizați etapele principale ale tehnologiei ADN-rec:



Etapele tehnicii	Caracteristica	Scopul
Izolarea ADN genomic		
Selectarea vectorului de clonare		
Clivarea ADN genomic		
Clivarea vectorului de clonare		
Ligare		
Transformarea celulei gazdă		
Clonarea genei umane		
Expresia genei umane		
Selecția celulelor transformate		
Izolarea ADN-rec		
Izolarea produsului genic		

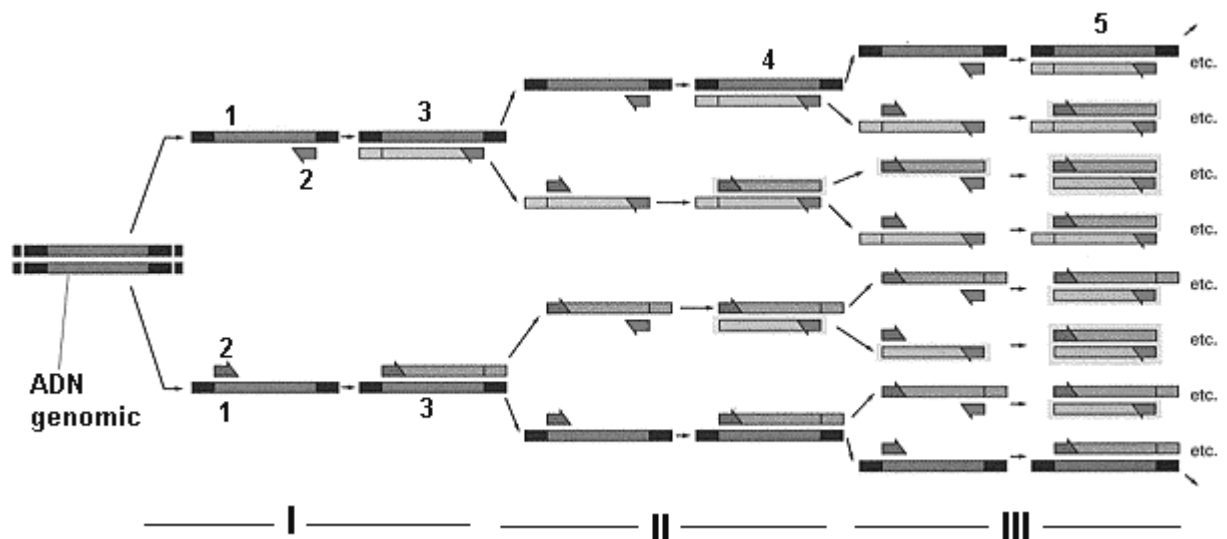
7. Completați tabelul: „Elemente necesare pentru analiza RFLPs”

	Caracteristica
Enzimă de restricție	
Situs de restricție	
Fragment de restricție	
Polimorfism al lungimii fragmentelor de restricție	
Hartă de restricție	

8. Completați tabelul: „Analiza comparativă a clonării *in vivo* și *in vitro*”

	Clonarea <i>in vivo</i>	Clonarea <i>in vitro</i>
ADN clonat		
Etapele clonării		
ADN-polimeraza		
Primeri		
Vectori de clonare		
Locul desfășurării		

9. Completați legenda figurii:



1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

- I _____
- II _____
- III _____

10. Completați tabelul: „Caracteristica vectorilor de clonare”

	Caracteristica
Tipuri de vectori	
Particularități de organizare	
Particularități de replicare	
Specificitate de fragmentul clonat	
Specificitate de gazda	

Finalități:

1. Înțelegerea principiilor ingineriei genetice.
2. Cunoașterea principiilor de obținere a ADN-recombinant;
3. Să știți rolul biologic și practic al restrictazelor.
4. Înțelegerea particularităților de clonare *in vivo* și *in vitro* a genelor umane.
5. Cunoașterea rolului practic al tehnologiei ADN-recombinant..

Formulați 5 întrebări ce se referă la vectorii de clonare.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referate:

- Tipurile și caracteristica vectorilor de clonare.
- Istoria descoperirii enzimelor de restricție.
- Direcțiile biotehnologiei moderne.
- Medicamente obținute pe baza tehnologiei ADN-recombinant.
- Proteine recombinante.

11. TEHNICI DE ANALIZĂ A GENELOR

Tehnicile de analiză a genelor includ o serie de proceduri, bazate pe particularitățile fizico-chimice a moleculelor de ADN, ARN sau proteinelor, care au ca scop elucidarea directă sau indirectă a structurii sau funcției unei gene / unei secvențe specifice de ADN. ADN-ul se caracterizează printr-un polimorfism extrem de variat interspecific, interpopulațional și intrapopulațional, deține particularități genetice individuale. Polimorfismul ADN-ului este determinat de modificări nucleotidice în secvențele genice sau extragenice, codificatoare și necodificatoare și poate fi calitativ sau cantitativ, normal sau patologic. În ultimul caz schimbările secvenței nucleotidice produc stări patologice – boli genetice sau predispoziție la boli. În dependență de scopul studiului genelor – cercetare sau testare, în dependență de cunoștințele despre gena evaluată și altele, se utilizează diferite tehnici de analiză:

- tehnici de studiu a ADN-ului, obținut din orice celulă a organismului;
- tehnici de studiu a ARNm – produs al unei gene, extras din citoplasma celulelor unde se expresează gena cercetată;
- tehnici de analiză a proteinei – produs primar al genei studiate.

Structura primară a genei se analizează prin diferite tehnici de secvențiere (pe cale chimică, enzimatică sau automatizată). Prezența sau absența unei secvențe nucleotidice specifice ce caracterizează o genă se stabilește pe baza tehnicilor de hibridizare (*blotting*-hibridizare, hibridizare *in situ*). Foarte răspândită este tehnica PCR și variantele sale, care utilizând primeri specifici amplifică gena normale sau mutante facilitând determinarea rapidă și precisă a purtătorilor de gene mutante în scop de diagnostic prenatal și postnatal presimptomatic al bolilor genetice.

Una dintre aplicațiile tehnicilor de analiză a genelor este dactiloscopia genomică, analiza polimorfismului individual în scopul identificării persoanelor, utilizată în medicina legală și criminalistică.

Ținând cont de polimorfismul interspecific al ADN-ului sau elaborat și teste de identificare a ADN-ului străin în organismul uman – diagnosticul precis al infecțiilor, cum ar fi hepatitele virale, SIDA, hlamidiozele, etc. Aceste teste permit identificarea nu numai a ADN-ului străin în organismul uman dar și gradul de infectare, efectul tratamentului.

Subiecte pentru discuție :

1. Aplicațiile practice ale tehnicilor de analiză a genelor.
2. Tehnici de analiză a ADN-ului.
3. Tehnici de analiză a ARNm.
4. Izolarea ADN-ului genomic și ARNm din celulele umane.
5. Obținerea fragmentelor de ADN de cercetat.
6. Metodele de vizualizare a ADN-ului.
7. Caracteristica sondelor moleculare.
8. Principiile, etapele și aplicațiile practice ale tehnicilor PCR, Southern-blot și secvențiere enzimatică.

1. Definiți noțiunile:

Polimorfism ADN

Heterogenitate ADN

ADN genomic

Fragment de restricție

Primer artificial

ddNTP

Secvențiere

Hibridizare ADN

Amplificare ADN

Sondă moleculară marcată

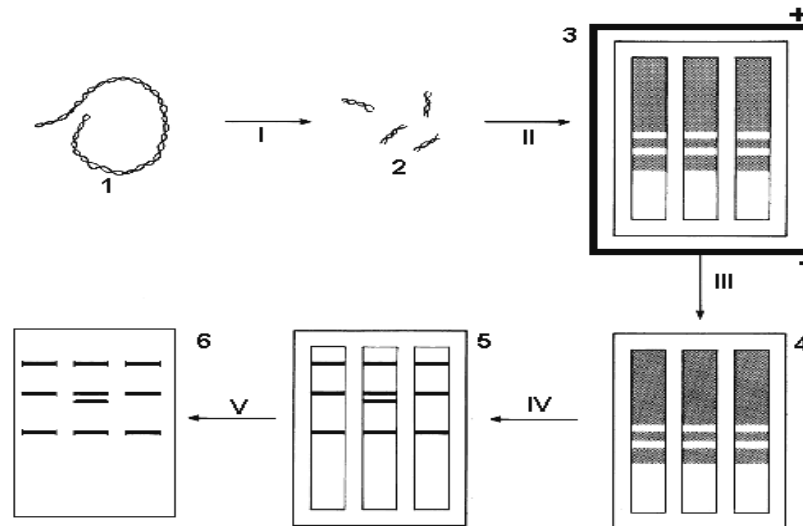
FISH**2. Completați tabelul: „Tehnici de analiză a genelor”**

Tehnici de analiză a genei	Ținta analizei	Scopul analizei
PCR		
RT-PCR		
Secvențierea ADN		
Secvențierea polipeptidului		
Southern - blot		
Northern - blot		
Western - blot		
FISH		

3. Completați tabelul: „Utilizarea tehnicilor de analiză a genelor”

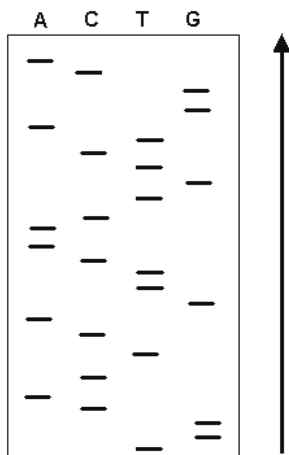
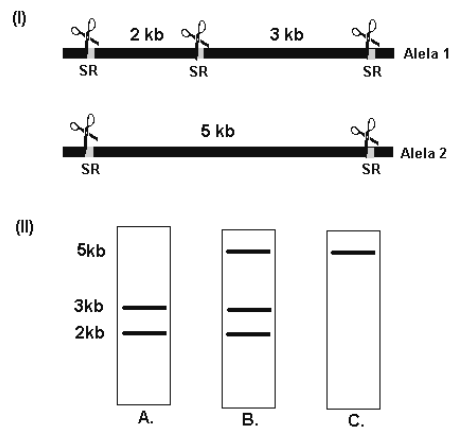
Proceduri de laborator	Principii generale	Pentru care din tehnici este necesară procedura
Izolarea ADN genomic pentru analiza unei gene umane		
Izolarea ARNm specific unei gene umane		
Obținerea fragmentelor de restricție		
Obținerea ADNc		
Separarea fragmentelor de ADN dintr-un amestec de fragmente		
Aprecierea lungimii fragmentului de interes		
Analiza comparativă a ADN la diferite persoane		
Vizualizarea fragmentelor de restricție		
Vizualizarea produșilor PCR		
Vizualizarea unei secvențe de ADN <i>in situ</i>		
Depistarea ADN-ului străin		
Clonarea unei gene umane <i>in vivo</i>		
Clonarea unei gene umane <i>in vitro</i>		
Denaturarea ADN <i>in vitro</i>		
Hibridizarea ADN <i>in vitro</i> și <i>in situ</i>		

4. Completați legenda figurii „Etapete analizei Southern-blot”



5. Determinați genotipurile subiecților A, B și C conform rezultatelor electroforezei (II).

1. homozigot 1/1 _____
2. homozigot 2/2 _____
3. heterozigot 1/2 _____

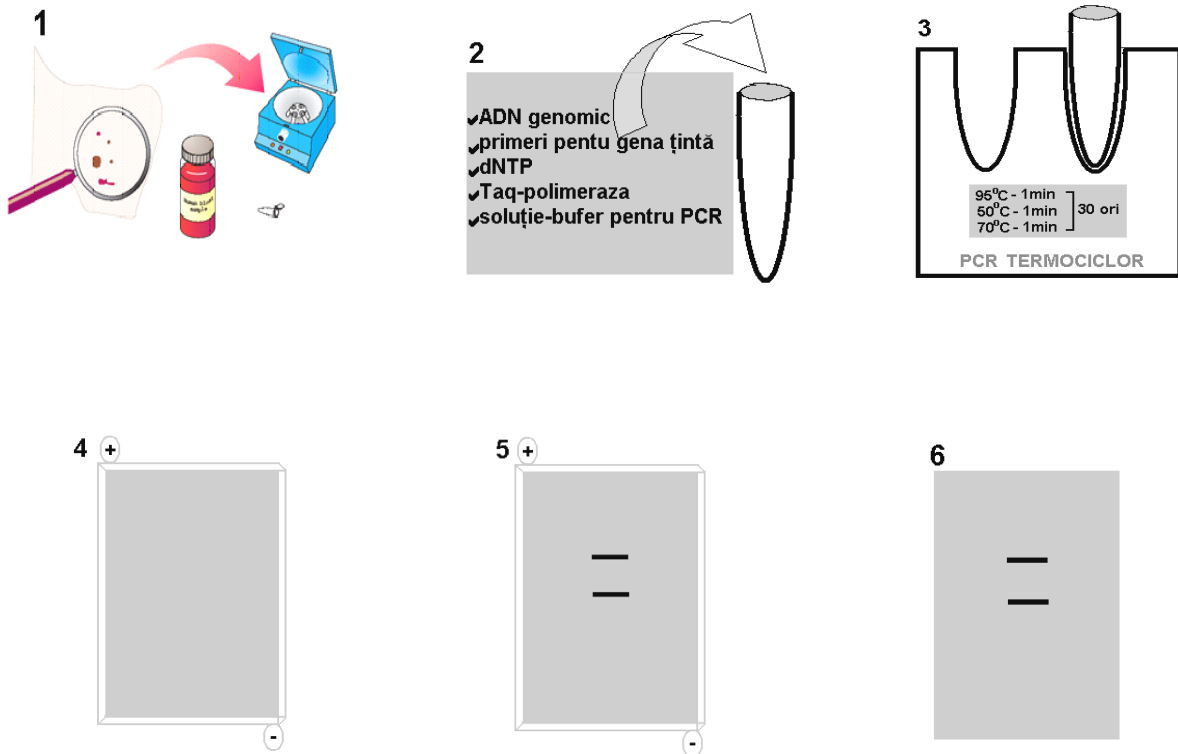


5. Determinați secvența nucleotidică după rezultatele electroforezei (săgeata indică direcția electroforezei. Indicați capetele secvenței obținute 5' și 3'.

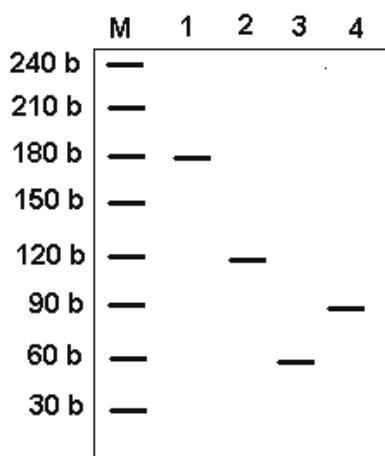
Tehnica utilizată este.....

Fragmentele de ADN din coloana A sunt:

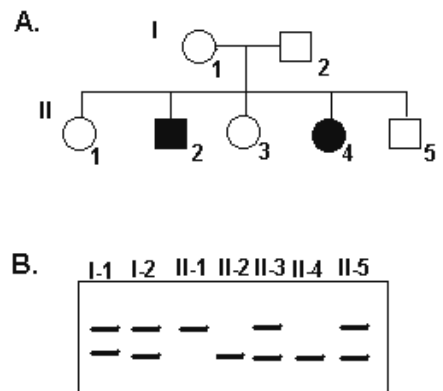
6. Analizați schema PCR. Indicați etapele PCR:



7. Determinați numărul de repetări trinucleotidice (GGC)_n în secvența de ADN la persoanele 1,2, 3 și 4 conform rezultatelor electroforezei produșilor PCR.



8. Determinați genotipurile persoanelor din arborele genealogic cu două persoane afectate cu FCU - boală autosomal recesivă conform rezultatelor electroforezei produșilor PCR (B).



9. Completați tabelul: „Aplicațiile tehnicilor de analiză a genelor”

Aplicațiile tehnicilor de studiu a genelor	Metode utilizate	Rol practic
Determinarea structurii primare a ADN-ului genic		
Depistarea mutațiilor genice		
Construirea hărților de restricție		
Determinarea genotipului persoanei		
Identificarea markerilor mini-și microsatelitici		
Analiza expresiei genei		
Depistarea ADN-ului viral		
Dactiloscopia genomică		

Finalități:

1. Înțelegerea rolului tehnicilor de studiu a genelor în practica viitorului medic.
2. Cunoașterea particularităților de manipulare a acizilor nucleici.
3. Să știți principiile, etapele și aplicațiile practice ale tehnicii PCR.
4. Să știți principiile, etapele și aplicațiile practice ale tehnicii Southern-blot.
5. Să știți principiile, etapele și aplicațiile practice ale tehnicii dideoxi de secvențiere a ADN.

Formulați 5 concluzii ce se referă la aplicațiile practice ale PCR.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referate:

- Evoluția tehnicilor de studiu a genelor.
- Principiile și variantele tehnicii PCR.
- Tehnica FISH – avantaje și dezavantaje.
- Obținerea sondelor moleculare.
- Testarea genetică – indicații și limite.

12. CICLUL CELULAR

Ciclul celular reprezintă ansamblul de procese genetice, biochimice și morfologice ce se petrec în celulă de la nașterea ei până la diviziunea ei în două celule, specializare sau moarte. În general, ciclul celular cuprinde patru perioade distincte:

- **perioada postmitotică sau presintetică**, când celula își restabilește activitatea genelor, încetinită în timpul mitozei; își stabilește calea de evoluție – creștere și proliferare, diferențiere sau apoptoză (moarte celulară programată);
- **perioada sintetică**, care se declanșează ca răspuns la semnalele mitogene prin replicarea ADN-ului cromozomial – dublarea exactă și completă a materialului genetic nuclear; dublarea centriolilor care va asigura formarea aparatului mitotic;
- **perioada postsintetică sau premitotică**, care asigură controlul calității ADN-ului replicat, reparația erorilor și acumularea factorilor proteici necesari declanșării și derulării corecte a mitozei; în caz dacă celula nu este suficient de pregătită pentru diviziune, nu și-a reparat greșelile sau și-a epuizat programul de supraviețuire este indus programul apoptotic;
- **mitoza sau diviziunea ecvatională** a celulei ce se caracterizează prin repartizarea egală și identică a cromozomilor la două celule fiice; citokineza asigură repartizarea masei citoplasmatică.

Pentru realizarea corectă a ciclului celular există un sistem foarte complex de control intra- și intercelular grație căruia celulele organismului sunt genetic identice; populațiile de celule ale unui țesut sau organ se află într-un echilibru dinamic cu necesitățile fiziologice ale organismului; celulele înalt specializate își pierd capacitatea proliferativă (de diviziune); celulele epuizate, care au acumulat mutații, celulele nedorite sunt eliminate, fără a afecta alte celule, prin apoptoză.

Cunoașterea particularităților ontogenezei celulelor umane, mecanismelor de control al ciclului celular reprezintă cheia succesului medicinei contemporane în înțelegerea transformării celulare în cancerogeneză sau controlul apoptozei în patologia neurodegenerativă, în senescență.

Subiecte pentru discuții:

1. Periodizarea ciclului celular și caracteristica fiecărei perioade.
2. Rolul biologic al interfazei și mitozei.
3. Dinamica cromozomilor de-a lungul ciclului celular.
4. Caracteristica ciclului centriolar și nucleolar.
5. Factori reglatori ai evoluției diferitelor tipuri de celule în organismul uman.
6. Perioada G₀. Mecanisme genetice în diferențierea celulară.
7. Apoptoză și rolul ei biologic.

1. Definiți noțiunile:

Interfază

Mitoză

Punct de restricție

Cicline

Factor de creștere

Aparat mitotic

Apoptoză

Diferențiere celulară

Proliferare

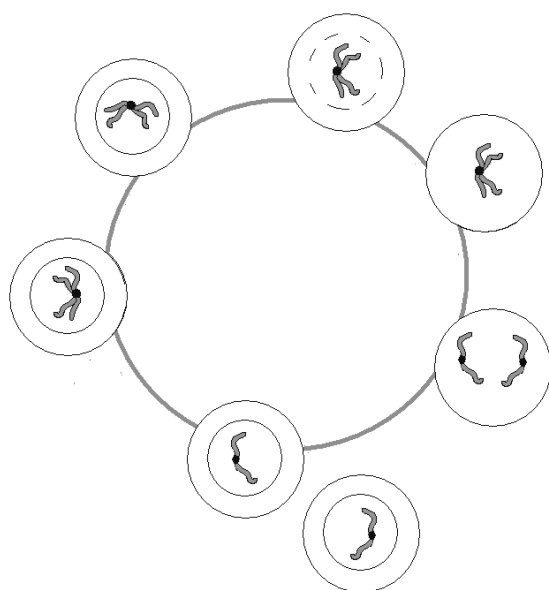
Transformare celulară

Citokineză

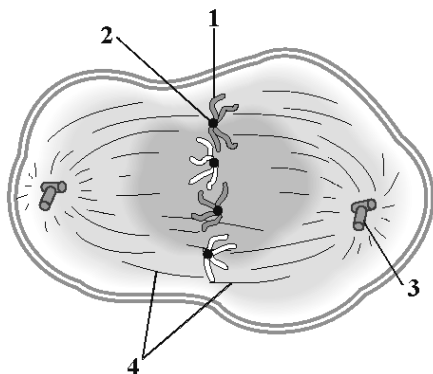
Perioada G₀

Transformare celulară

2. Urmăriți dinamica cromozomilor din figură și indicați cu cifre perioada ciclului celular corespunzătoare. Completați figura cu săgeți care ar indica evoluția evenimentelor din celulă.

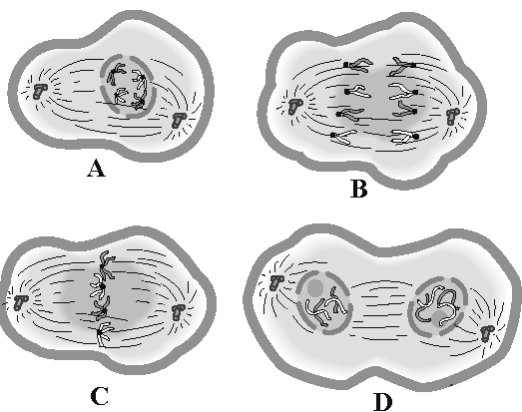


- 1 G1
- 2 S
- 3 G2
- 4 Profaza
- 5 Metafaza
- 6 Anafaza
- 7 Telofaza



3. Completați legenda figurii. Dați o denumire figurii.

- _____
1. _____
2. _____
3. _____
4. _____



4. Numiți și aranjați în ordinea desfășurării etapele mitozei. Enumerați evenimentele principale fiecărei faze.

5. Completați tabelul: „Procesele genetice de bază și perioadele ciclului celular”

	G1	S	G2	Mitoză
Replicare				
Reparație				
Transcripția				
Translația				

6. Completați tabelul: „Evenimentele principale din ciclul celular”

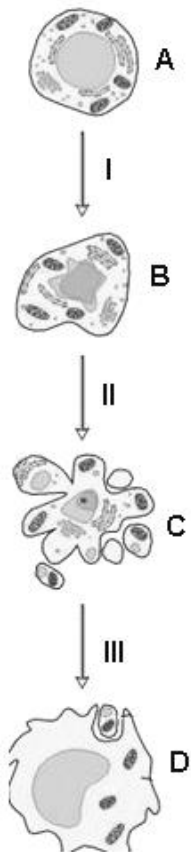
	Dublarea materialului genetic	Repartizarea materialului genetic	Dublarea centrului celular	Prezența nucleolului
G1				
S				
G2				
Profaza				
Metafaza				
Anafaza				
Telofaza				

7. Completați tabelul: „Caracteristica generală a perioadelor ciclului mitotic”

	Evenimente caracteristice	Procese genetice de bază	Nr. molecule de ADN	Nr. de cromozomi	Nr. de cromatide
G1					
S					
G2					
Profaza					
Metafaza					
Anafaza					
Telofaza					

*Nr. de molecule de ADN și de cromozomi caracteristice celulelor umane.

8. Analizați etapele și evenimentele celulare în apoptoză și caracterizați-le în tabelul de mai jos:



	Etapa sau evenimentul	Caracteristica
I		
II		
III		
A		
B		
C		
D		

Enumerați celulele ce intră pe cale apoptotică:

9. Completați tabelul și încercați să realizați ce se întâmplă când celulele noastre pierd controlul ciclului celular și apoptoza are loc haotic.

	Apoptoza normală	Apoptoza în exces	Apoptoza deficitară
Țesut nervos			
Epiteliul intestinului			
Țesut hematopoietic			
Epiteliul tubilor uriniferi			
Epiteliul respirator			

10. Completați și analizați tabelul: „Rata proliferativă și particularitățile ciclului celular în diferite tipuri de țesuturi”

Categorii de celule	Exemple	Perioadele ciclului celular caracteristice
Celule specializate fără capacitate proliferativă		
Celule specializate cu capacitate proliferativă redusă		
Celule nespecializate cu capacitate proliferativă înaltă		
Celule transformate		

11. Completați tabelul: “Semnificația teoretică și practică a principalelor elemente legate de ciclul celular”

	Rolul biologic
Mitoza	
Apoptoza	
Perioada G ₀	
Diferențiere celulară	
Punctul de restricție G ₁ / S	
Punctul de restricție G ₂ / Mitoză	
Ciclinele A	

Finalități:

1. Cunoașterea evenimentelor principale și periodizării ciclului celular.
2. Să știți dinamica cromozomilor de-a lungul ciclului mitotic.
3. Cunoașterea rolului biologic și practic al mitozei și apoptozei.
4. Recunoaștere fazelor mitozei într-un preparat celular.
5. Înțelegerea erorilor mitotice și consecințelor lor.
6. Înțelegerea mecanismelor de producere a mozaicurilor cromozomiale.

Formulați 5 concluzii referitor la rolul biologic al mitozei.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referate:

- Factorii de creștere și senescența.
- Mecanisme moleculare în apoptoză.
- Apoptoză și reglarea embriogenezei.
- Apoptoză și bolile neurodegenerative.
- Mozaicurile cromozomiale și sindroamele plurimalformative.

13. RECOMBINAREA MATERIALULUI GENETIC

Materia vie este supusă permanent modificărilor ca răspuns la acțiunea factorilor de mediu biotici și abiotici. Variabilitatea, de regulă, poartă caracter adaptiv și este importantă pentru evoluția viului. Unul din mecanismele universale ce asigură diversitatea intra- și interpopulațională este capacitatea ADN-ului de recombinare. La eucariote recombinarea materialului genetic este asigurată de particularitățile înmulțirii sexuate. În primul rând este recombinarea genomică în timpul fecundației – contopirii celulelor de origine parentală diferită. În al doilea rând procesele de recombinare intra- și intercromozomiale în timpul gametogenezei, proces de formare a celulelor specializate pentru înmulțirea sexuată – gameți sau celule sexuale.

Gameții sunt celule cu set haploid de cromozomi, iar la contopirea gametului feminin cu cel masculin se reface setul diploid de cromozomi caracteristic speciei ($23,X + 23,X=46,XX$ sau $23,X + 23,Y=46,XY$). Gameții se formează din celule diploide prin două diviziuni succesive meiotice: prima diviziune este reducțională, iar a doua este ecvațională. În timpul diviziunii reducționale are loc conjugarea cromozomilor omologi materni și paterni în timpul căreia este posibil schimbul reciproc de secvențe nucleotidice – *crossing-overul* sau recombinarea intracromozomială. În anafaza diviziunii reducționale are loc disjuncția cromozomilor omologi și migrarea lor spre poli opuși ai celulei și în consecință formarea celulelor haploide. Orientarea cromozomilor spre unul din polii celulei este aleatorie și apar numeroase variante de combinare a cromozomilor neomologi de origine maternă și paternă – recombinarea intercromozomială (numărul de variante ce se pot obține este de 2^n , unde n – numărul de perechi de cromozomi). Astfel, meioza reprezintă procesul de maturare a celulelor specializate pentru înmulțirea sexuată a eucariotelor, ce asigură și haploidizarea setului de cromozomi – condiție importantă pentru păstrarea speciei, și recombinarea materialului genetic, importantă pentru selecție și evoluție.

Înțelegerea proceselor ce asigură recombinarea materialului genetic va determina înțelegerea mecanismelor ce stau la baza transmiterii independente și înlănțuite a caracterelor normale și patologice din generație în generație; înțelegerea mecanismelor de producere a anomaliilor cromozomiale de număr și de structură; calcularea riscului de recurență a unor anomalii genetice și instituirea unor măsuri de prevenire a nașterii copiilor cu defecte genetice grave.

Subiecte pentru discuții :

1. Recombinarea genetică și rolul ei biologic.
2. Tipurile de recombinare genetică la eucariote și mecanismele ce le determină.
3. Etapele majore ale gametogenezei și particularitățile fecundației.
4. Dinamica cromozomilor în meioză.
5. Mecanismele moleculare ale *crossing-overului*.
6. Caracteristica comparativă a mitozei și meiozei.

1. Definiți noțiunile :

Recombinare genetică

Crossing-over

Gamet

Gametogeneză

Fecundație

Celulă diploidă

Celulă haploidă

Diviziune reduțională

Diviziune ecvațională

Recombinare genomică

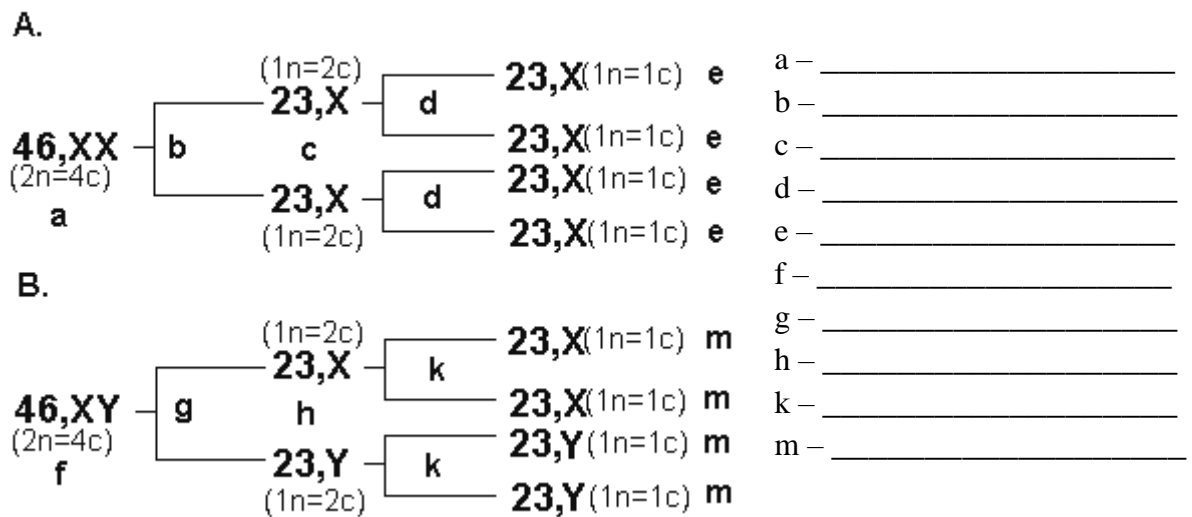
Recombinare intracromozomială

Recombinare intercromozomială

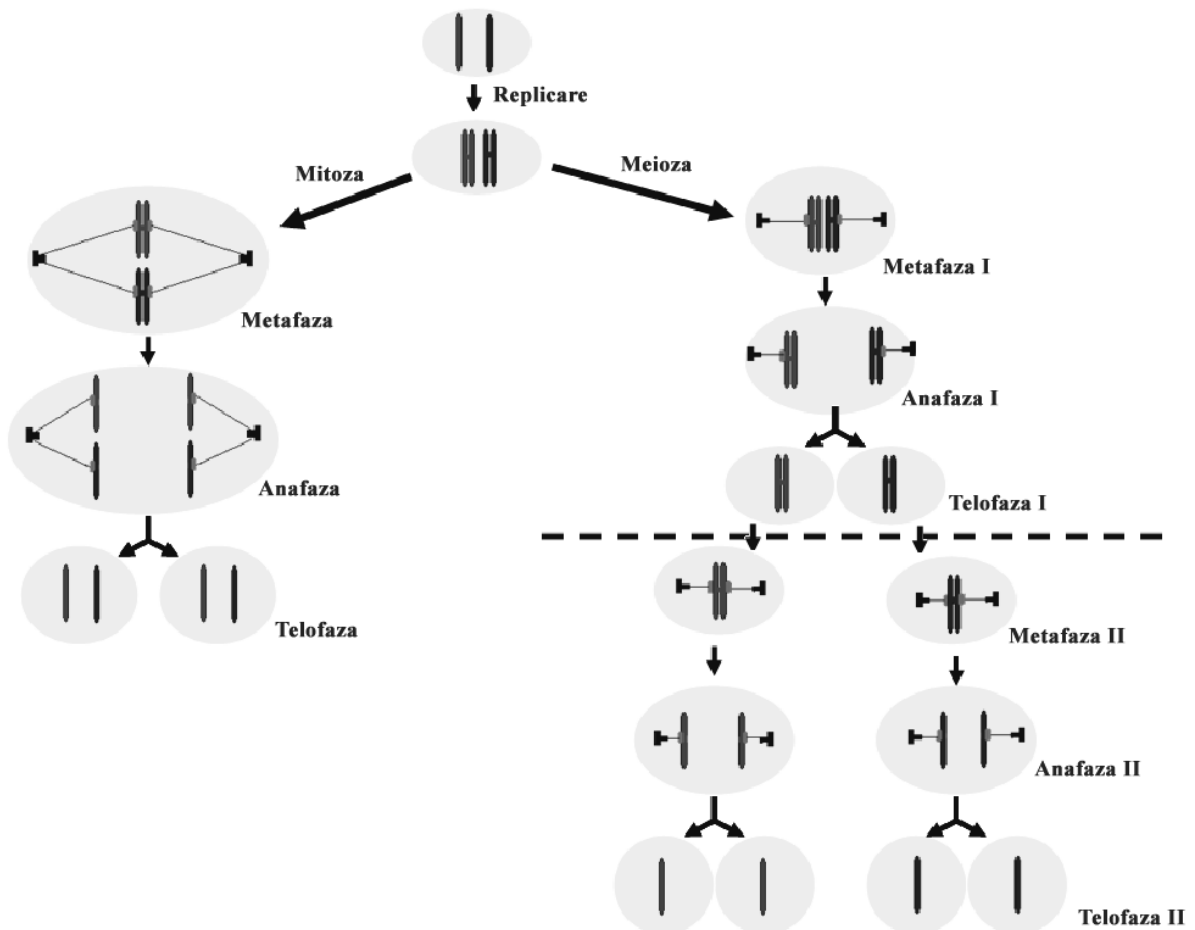
2. Completați tabelul: „Dinamica formulei cromozomiale în diferite celule ale organismului uman”

Tip de celule	Nr. de cromozomi	Formula cromozomială	Biogeneza
Celula somatică			
Ovogonia			
Spermatogonia			
Ovocitul I			
Spermatocitul I			
Ovocitul II			
Spermatocitul II			
Ovulul			
Spermatida			
Spermatozoidul			
Zigotul			

3. Completați legenda figurii: „Particularitățile meiozei celulelor umane”



4. Analizați schema de mai jos și găsiți elementele de deosebire dintre mitoză și meioză. Realizați caracteristica comparativă prin completarea tabelului.



	Mitoza	Meioza	
		I-a diviziune	a II-a diviziune
Celulele ce se divid			
Replicare înainte de diviziune			
Profaza			
Metafaza			
Anafaza			
Telofaza			
Celulele obținute			
Rolul biologic			

5. Asociați evenimentele legate de meioză cu momentul realizării.

Evenimente caracteristice	Momentul realizării	Rol biologic
Replicarea ADN-ului cromozomial		
Conjugarea cromozomilor omologi		
<i>Crossing-overul</i>		
Recombinarea intracromozomială		
Aranjarea bivalenților în plan ecuatorial		
Disjuncția cromozomială		
Recombinarea intercromozomială		
Formarea gametocitelor haploizi		
Disjuncția cromatidiană		
Formarea gameților haploizi		
Recombinarea genomică		

*Evidențiați evenimentele principale care asigură:

a) recombinarea materialului genetic

b) haploidizarea setului de cromozomi

c) refacerea setului diploid de cromozomi

6. Analizați figura și răspundeți la următoarele întrebări:

1) Care sunt elementele participante la *crossing-over*?

2) Care cromozomi se numesc omologi?

3) Care proces favorizează *crossing-over*ul?

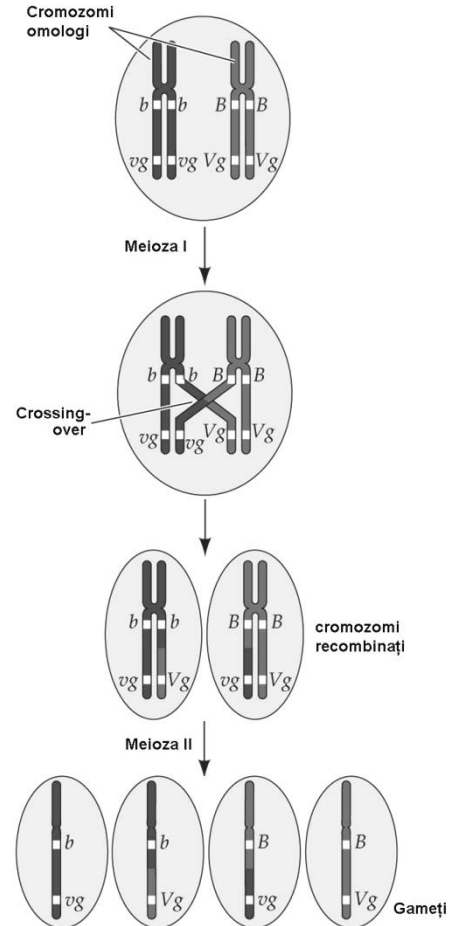
4) Când se produce *crossing-over*ul?

5) Care sunt consecințele *crossing-over*ului?

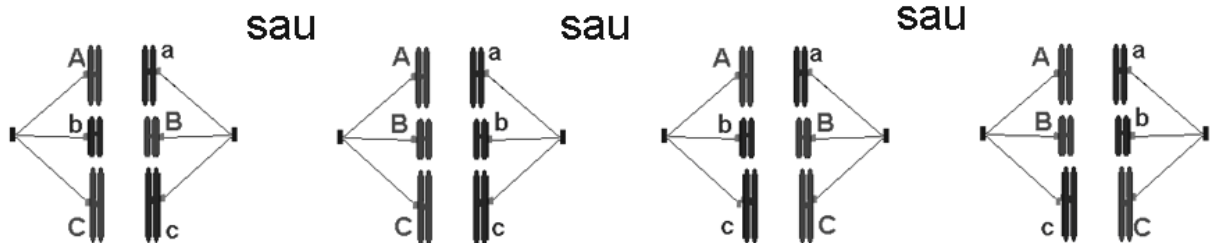
6) Care dintre gameții din figură sunt recombiinați?

7) Care din gameți sunt nerecombiinați?

8) Care este rolul biologic al *crossing-over*ului?



7. Analizați variantele de disjuncție a cromozomilor în Anafaza I a meiozei.



Concluzii:

La combinarea independentă a cromozomilor neomologi se formează tipuri de gameți.

Variantele de gameți sunt: AbC; _____.

Tipul de recombinare este _____.

Finalități:

1. Cunoașterea evenimentelor principale și periodizării meiozei.
2. Să știți dinamica cromozomilor de-a lungul meiozei.
3. Cunoașterea particularităților gametogenezei la om.
4. Cunoașterea tipurilor, mecanismelor și a rolului biologic a recombinării genetice.
5. Recunoașterea fazelor meiozei într-un preparat celular.
6. Cunoașterea consecințelor erorilor meiotice.

Formulați 5 concluzii referitor la rolul biologic al recombinării genetice.

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Teme de referate:

- Controlul genetic al meiozei
- Mecanismele moleculare ale *crossing-over*ului
- Rolul medical al recombinării la bacterii
- Rolul practic al transformării genetice

14. RECAPITULARE

Analizați atent cunoștințele voastre și asociați descrierile din prima coloană cu un proces molecular sau componentă celulară corespunzătoare.

	Rolul biologic	Componenta celulară / proces molecular
1.	Conține IG despre sinteza proteinelor	
2.	Conține IG despre sinteza ARNr 18S	
3.	Conține IG despre sinteza ARNr 28S	
4.	Conține IG despre sinteza ARNr 5,8S	
5.	Conține IG despre sinteza ARNr 5S	
6.	Conține IG despre sinteza ARNt	
7.	Copie IG despre sinteza proteinelor	
8.	Copie IG despre sinteza ARNr 18S, 28S și 5,8S	
9.	Copie IG despre sinteza ARNr 5S	
10.	Copie IG despre sinteza ARNt	
11.	Asigură maturizarea ARNm	
12.	Reprezintă sediul biosintezei proteinelor	
13.	Transferă IG din nucleu în citoplasmă	
14.	Transferă aminoacizii spre ribosomi	
15.	Translează codul genetic	
16.	Sunt complementari codonilor ARNm	
17.	Formează legături peptidice între aminoacizii	
18.	Controlează conformația proteinelor	
19.	Asigură digestia proteinelor denaturate, proteinelor străine	
20.	Asigură sinteza lipidelor membranare	
21.	Determină digestia lipidelor în exces	
22.	Asigură sinteza catenelor noi de ADN în timpul replicării și reparației	
23.	Ajută la procesul de replicare	
24.	Ajută la procesul de reparație	
25.	Sunt monomeri în timpul replicării	
26.	Sunt monomeri în timpul reparației	
27.	Sunt monomeri în timpul transcripției	
28.	Sunt monomeri în timpul translației	
29.	Determină dublarea materialului genetic	
30.	Determină compactizarea materialului genetic	
31.	Asigură transmiterea exactă a IG de la celulă la celulă	
32.	Asigură realizarea IG și formarea caracterelor	
33.	Previne acumularea mutațiilor și păstrarea IG din generație în generație	
34.	Asigură formarea celulelor haploide pentru înmulțirea sexuată	
35.	Asigură recombinarea intracromozomială și variabilitatea gameților	
36.	Asigură recombinarea intercromozomială și variabilitatea gameților	
37.	Asigură recombinarea genomică și variabilitatea intrafamilială	
38.	Asigură eliminarea celulelor senescente, transformate sau în exces	
39.	Asigură detoxifierea xenobioticilor	
40.	Asigură neutralizarea metaboliților celulari	
41.	Asigură individualitatea celulelor	
42.	Asigură separarea mediilor cu funcție diferită a celulei	
43.	Asigură sinteza ATP	
44.	Controlează desfășurarea ciclului celular	
45.	Repartizează cromozomii la polii celulei	
46.	Transportă glucoza din sânge în celule	
47.	Controlează depozitarea glucozei sub formă de glicogen	
48.	Transportă ioni	
49.	Transportă proteinele de la RE la AG	
50.	Transportă proteinele din exteriorul celulei în interior	
51.	Controlează pH celular	
52.	Recunoaște moleculele extrinseci	
53.	Interacționează cu ligandul, declasând un lanț de semnalizare	
54.	Au funcție antigenică	
55.	Au funcții de anticorpi	

56.	Fagocitează corpii apoptotici	
57.	Reprezintă proteine nucleare bazice	
58.	Reprezintă proteine nucleare acide	
59.	Controlează integritatea cromozomilor și replicarea completă a ADN	
60.	Unește cromatidele surori și controlează segregarea corectă a MG	
61.	Interacționează cu fusul acromatic	
62.	Determină formarea fusului acromatic	
63.	Determină formarea bivalenților	
64.	Are loc clivarea longitudinală a centromerilor	
65.	Are loc disjunția cromozomială	
66.	Are loc disjunția cromatidiană	
67.	Blocarea proceselor transcripționale, dispariția nucleolilor	
68.	Activarea proceselor transcripționale, apariția nucleolilor	
69.	Controlează biogeneza ribosomilor	
70.	Controlează biogeneza lizosomilor	
71.	Formarea plăcii metafazice cu 46 de crs BC	
72.	Formarea plăcii metafazice cu 23 bivalenți	
73.	Formarea plăcii metafazice cu 23 crs BC	
74.	Formarea plăcii metafazice cu 23 de tetrade	
75.	Controlează sinteza catalazei	
76.	Controlează sinteza tubulinei	
77.	Controlează sinteza hemoglobinei	
78.	Protejează capătul 5' al ARNm și este recunoscut de ribosomi	
79.	Protejează capătul 3' al ARNm și este recunoscut de porii nucleari	
80.	Sunt identificați și eliminați de către spliceosom	
81.	Sunt componente ale lizosomilor și asigură hidroliza substanțelor organice	
82.	Sunt componente moleculare ale eucromatinei	
83.	Sunt componente ale peroxisomilor și asigură neutralizarea metaboliților cel	
84.	Sunt componente ale monomerilor ADN	
85.	Sunt componente ale monomerilor ARN	
86.	Sunt componente ale monomerilor proteinelor	
87.	Sunt componente moleculare ale citoscheletului	
88.	Sunt componente moleculare ale microtubulilor	
89.	Sunt componente moleculare ale centriolilor	
90.	Sunt componente ale crs MC	
91.	Sunt componente ale crs BC	
92.	Sunt componente ale bivalenților	
93.	Formează legături peptidice	
94.	Formează legături fosfodiesterice	

Bibliografia recomandată pentru disciplina Biologie moleculară

Literatura de bază

Denumirea lucrării	Autorul	Ediția
Curs de biologie moleculară	Cemortan I., Capcelea S., Țaranov L., Amoașii D.	2000
Culegere de teste la Biologia moleculară și Genetică umană	Țaranov L., Cherdivarenco N., Capcelea S. Perciuleac L. Terehova V. Rotaru L., Platon E. Cemortan I.	2003
Cell biology	Pollard Th., Earnshaw W.	2002
Cell and molecular biology	Ionescu C și al.	1998
Materialele prelegerilor (conспект)		2015

Literatură suplimentară

Denumirea lucrării	Autorul	Ediția
Biologie celulară și moleculară. Curs universitar.	Mixich F.	1999
Genetica medicală	Covic M., Ștefanescu D., Sandovici I.	2004 2011
Genetica Umană	Rogoz I., Perciuleac L.	2002
Genetica medicală: Progrese recente.	Ștefănescu D. și al.	1998
Manual de lucrări practice la biologia celulară.	Cotrutz C. și al.	1994
Genes	B. Lewin	1997
Molecular Biology of the Cell	B. Alberts	2002
Molecular Biology	P Turner	2001
Cell and molecular Biology	C. Cotrutz	1998
Human Molecular Genetics	Strachan T., Read A.	2001
Biologie moleculaire en biologie clinique V.2	M. Bogard	1999
Biologie moleculaire en biologie clinique V.3	M. Bograd	1999

Adrese electronice

Site-urile Catedrei Biologie moleculară și Genetică umană.



www.biologiemoleculara.usmf.md,

<http://e.usmf.md>

Centrul Național de Informații în Biotehnologie. www.ncbi.nih.gov

Informații despre proiectul Genomul uman. www.ornl.gov

Cărți gratuite on-line www.freebooks4doctors.com

Reviste științifice on-line www.pubmed.com

Reviste științifice on-line www.freemedicaljournals.com

www.nature.com

www.genome.org

www.oup.co.uk

<http://learn.genetics.utah.edu>

<http://www.genecards.org/>

<http://www.malacards.org/>

LISTA SUBIECTELOR PENTRU COLOCVIU LA BIOLOGIA MOLECULARĂ

1. Sisteme biologice – caracteristica generală, proprietăți fundamentale
2. Compartimentele principale ale celulei eucariote, caracteristica.
3. Aparatul Golgi și reticulul endoplasmatic - structura, biogeneza, funcțiile.
4. Lizosomii și peroxisomii - structura, biogeneza, funcțiile.
5. Mitocondriile - structura, biogeneza, funcțiile. Aparatul genetic mitocondrial.
6. Centrosomul - structura, biogeneza, funcțiile.
7. Plasmalema - structura, proprietăți, funcții,
8. Membranele celulare - organizarea moleculară, particularități, funcții.
9. Nucleul - structura, funcțiile.
10. Cromatina și cromozomii – organizarea moleculară.
11. Nivelele de compactizare a materialului genetic.
12. Nucleolul - structura, funcțiile.
13. Repere cromozomiale (centromer, telomer, constricții, satelit), caracteristica.
14. Eu- și heterocromatina, caracteristica comparativă – organizare moleculară, activitate genetică, rol genetic.
15. Particularitățile structurii ADN eucariotic, proprietăți, funcții. Heterogenitatea ADN nuclear.
16. Replicarea ADN - definiție, principii generale, etape, aparatul de replicare, rolul biologic.
17. Reparația – definiție, principii generale, tipuri, enzime implicate, rolul biologic.
18. Structura genei la eucariote - secvențele codificatoare, reglatoare, modulatorie. Etapele expresiei genelor.
19. Proprietățile codului genetic.
20. Transcripția genelor structurale – definiție, principii generale, etape, aparatul de transcriere, caracteristica componentelor aparatului transcripțional.
21. Maturizarea ARNm - *processing*.
22. *Splicing*ul și *splicing*ul alternativ – caracteristica, rolul biologic.
23. ARNm – particularități structurale și funcționale.
24. Ribosomii – structura, biogeneza, situsuri funcționale.
25. ARNt – structura, situsuri funcționale, funcții.
26. Translația – definiție, principii generale, etape, componentii aparatului de translație și caracteristica lor.
27. Nivelele de reglare a expresiei genelor la eucariote.
28. Studiul acizilor nucleici. Tehnicile ADN-recombinant – etape, rol practic.
29. Clonarea ADN *in vivo* și *in vitro*.
30. Caracteristica și rolul practic al vectorilor de clonare.
31. Enzime de restricție – caracteristica, rolul practic.
32. Ciclul celular. Perioadele ciclului celular și caracteristica lor.
33. Succesiunea evenimentelor interfazei.
34. Mitoza: fazele, caracteristica și rolul ei biologic.
35. Meioza fazele, caracteristica și rolul ei biologic.
36. Recombinarea genetică. *Crossing-over*ul, mecanismul molecular.
37. Apoptoza, definiție, importanța biologică.

ATESTAREA
Studentului la sfârșitul cursului de Biologie moleculară

1. Rezultatele totalizărilor (3 totalizari în SIMU)
 - I Organizarea moleculară a celulei
 - II Procese moleculare de bază
 - III Ciclul mitotic și meioza
2. Completarea caietului pentru lucrări practice cu verificarea competențelor practice (rezolvarea problemelor de situație, lucrărilor de simulare, formularea concluziilor)
3. Realizarea numărului de ore prevăzut în programul de studii
4. Recuperarea absențelor conform modului stabilit:
 - ✓ Permisioane de la Decanat
 - ✓ Referat la tema absentată
 - ✓ Îndeplinirea activităților practice planificate la LP absentată

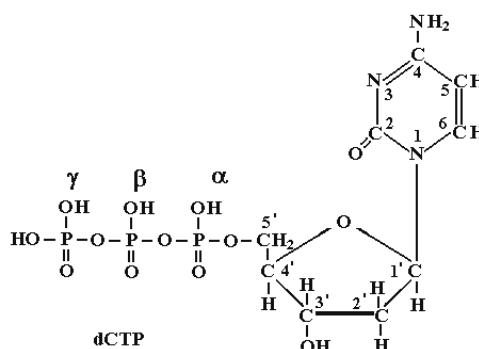
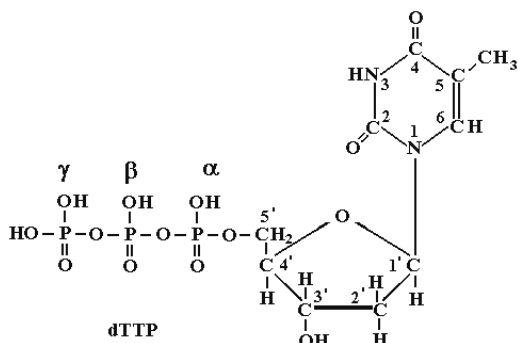
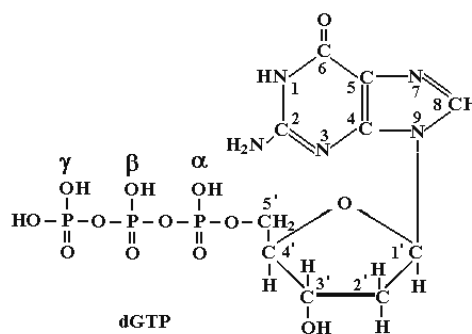
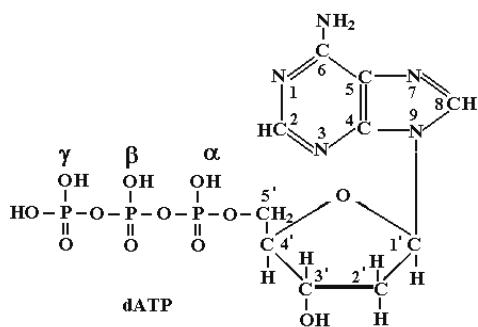
COLOCVIUL DIFERENȚIAT LA BIOLOGIA MOLECULARĂ

Se va desfășura la încheierea cursului de Biologie Moleculară;
Evaluarea se va face prin testare în SIMU

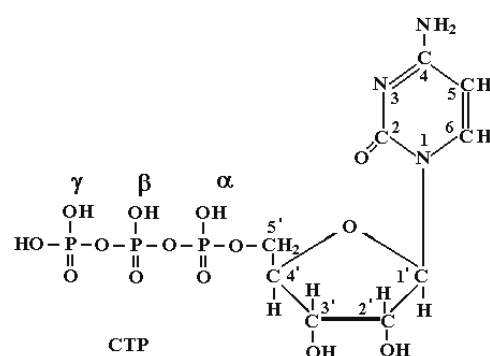
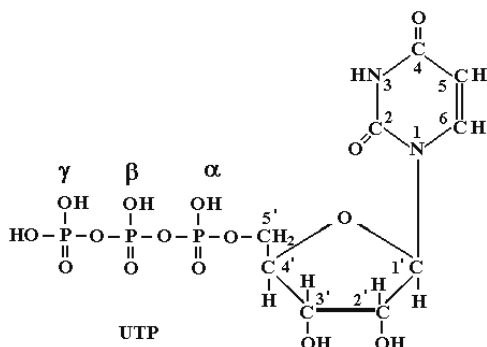
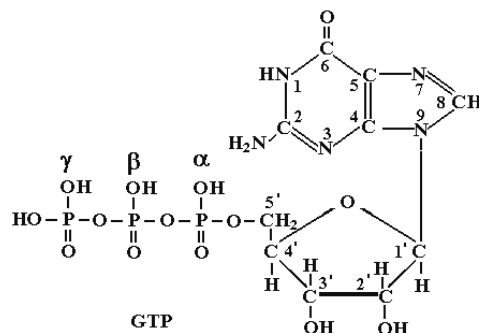
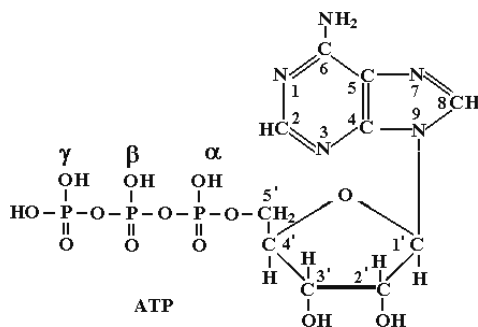
Nota finală se calculează:

- 50% din nota medie anuală (media notelor obținute la cele trei totalizări)
- 50% din nota de la evaluarea finală.

Nucleotidele – monomeri ai acizilor nucleici



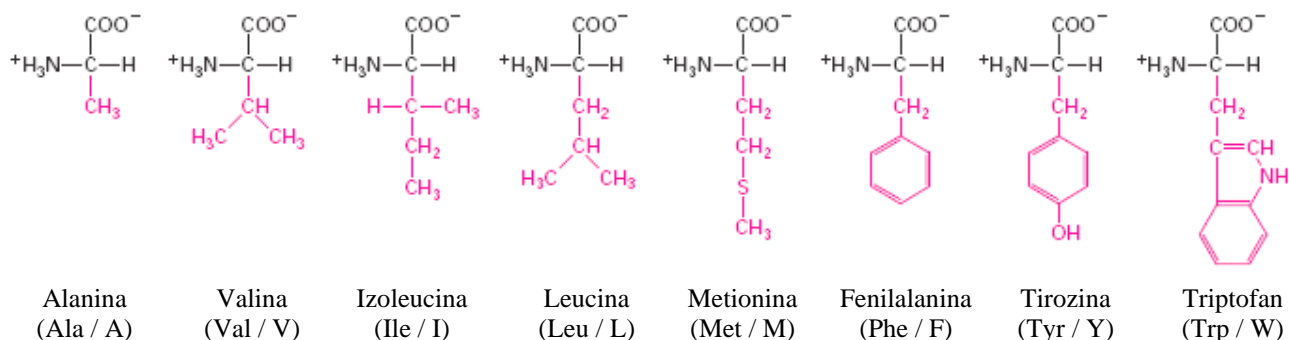
Dezoxiribonucleozidtrifosfați – monomeri ai ADN



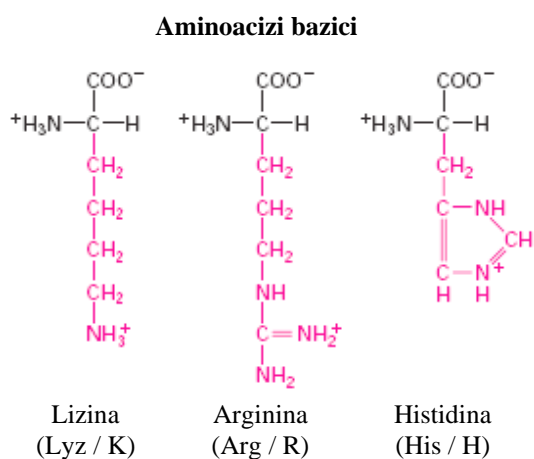
Ribonucleozidtrifosfați – monomeri ai ARN

Aminoacizii – monomeri ai proteinelor

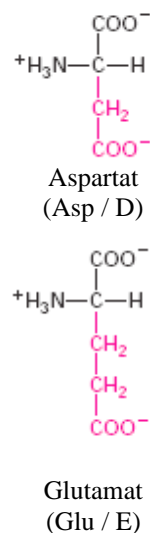
Aminoacizi hidrofobi



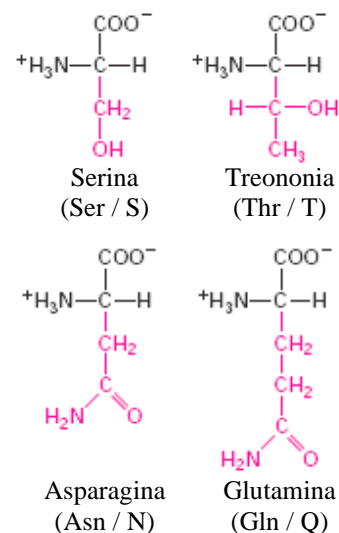
Aminoacizi hidrofili



Aminoacizi acizi



Aminoacizi cu grupe R nepolare



Aminoacizi speciali

