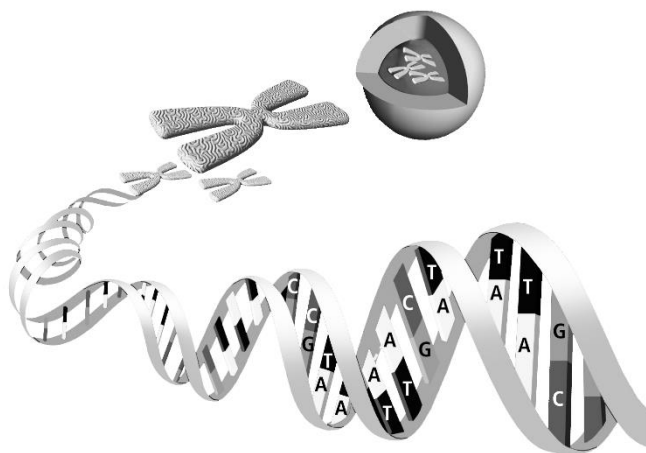


Ministerul Sănătății din Republica Moldova

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”



BIOLOGIE MOLECULARĂ GENETICĂ MEDICALĂ

**Ghid pentru studenții anului I
programul de studii
Asistență medicală generală**



Chișinău 2021

Autori:
Svetlana Capcelea
Igor Cemortan

© S. Capcelea, I. Cemortan, 2021

Cuprins

TEMA 1. INTRODUCERE ÎN CURSUL DE BIOLOGIE MOLECULARĂ.....	5
TEMA 2. ORGANIZAREA GENERALĂ A CELULEI UMANE.....	11
TEMA 3. MACROMOLECULE.....	20
TEMA 4. ORGANIZAREA MOLECULARĂ A GENELOR.....	31
TEMA 5. TRANSCRIPTIA ȘI TRANSLAȚIA INFORMAȚIEI GENETICE	38
TEMA 6. REPLICAREA ȘI REPARAȚIA ADNULUI.....	48
TEMA 7. MITOZA ȘI MEIOZA	56
TEMA 8. APARATUL GENETIC AL CELULEI UMANE	68
TEMA 9. CROMOZOMII UMANI.....	74
TEMA 10. ANOMALIILE CROMOZOMIALE.....	86
TEMA 11. GENELE UMANE ȘI MUTAȚII GENICE	98
TEMA 12. TEHNICI DE ANALIZĂ A GENELOR	116
TEMA 13. CARACTERE EREDITARE CU DETERMINISM MONOGENIC	123
TEMA 14. STUDIUL CARACTERELOR EREDITARE	129

Partea I

Biologia moleculară pentru asistente medicale

TEMA 1. INTRODUCERE ÎN CURSUL DE BIOLOGIE MOLECULARĂ

Subiecte pentru discuții:

- ↪ Proprietățile fundamentale ale materiei vii;
- ↪ Nivelurile de organizare ale materiei vii;
- ↪ Componentele necesare pentru autoreproducerea, autoreglarea și autoreînnoirea organismelor vii;
- ↪ Caracteristica comparativă a formelor celulare și acelulare de viață;
- ↪ Organitele generale și speciale ale celulei umane.

1. Definiți noțiunile:

✓ Celulă eucariotă

✓ Celulă procariotă:

✓ Virus:

✓ Genom:

✓ Transcriptom:

✓ Proteinom:

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

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

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

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 și evidențiați:

a) principalele asemănări între celula eucariotă și procariotă:

b) principalele deosebiri între celula eucariotă și procariotă:

c) principalele deosebiri între celulă și virus:

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

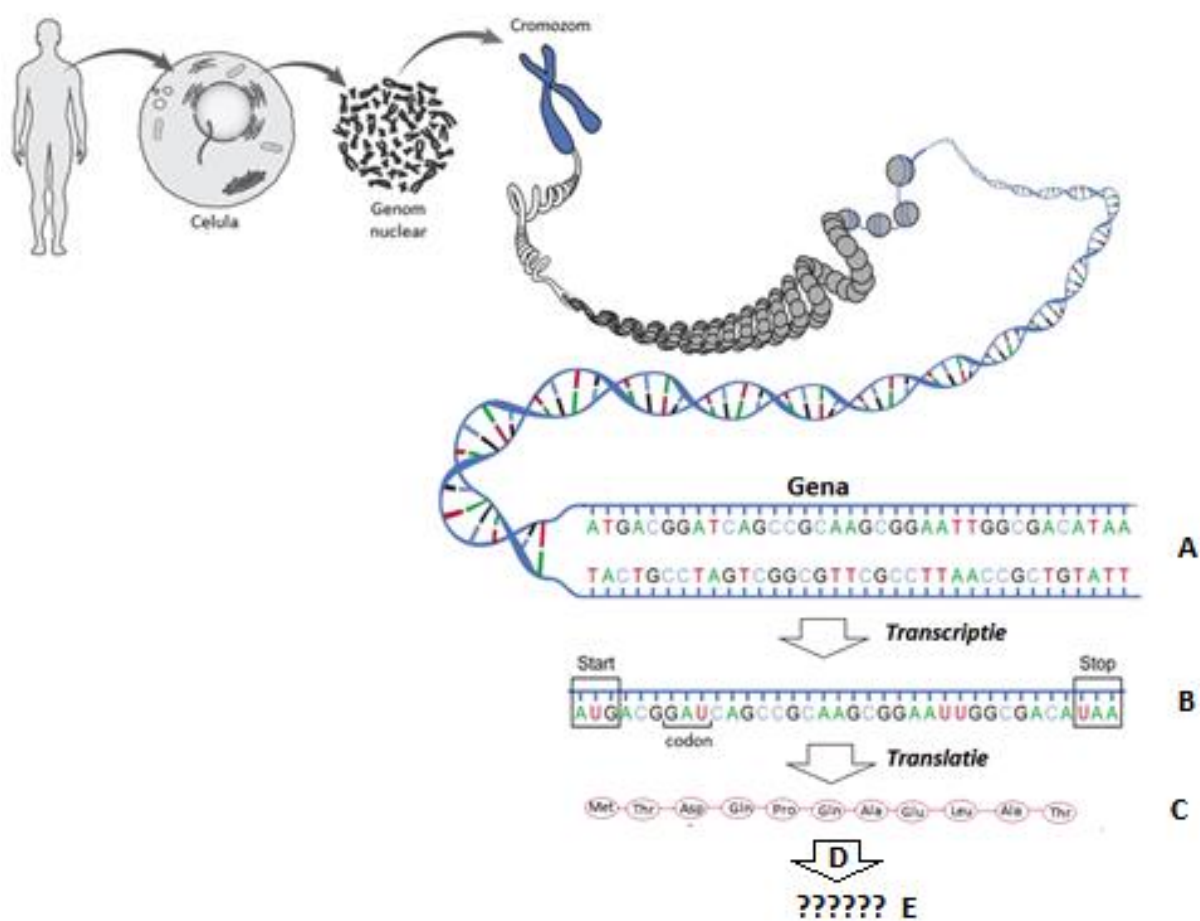
		Celulă epitelială	Celulă nervoasă	Celulă musculară	Celulă osoasă
Tipuri					
Structura	Conținutul nucleului				
	Organite generale				
	Organite speciale				
Forma					
Funcții					
Originea					

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

5. Completați tabelul: “Caracteristica generală a biopolimerilor”

	Structura	Funcția	Localizarea
ADN			
ARN			
Proteine			
Lipide			
Oligo-, polizaharide			

6. Analizați figura și completați legenda. Găsiți relația dintre principalii biopolimeri.

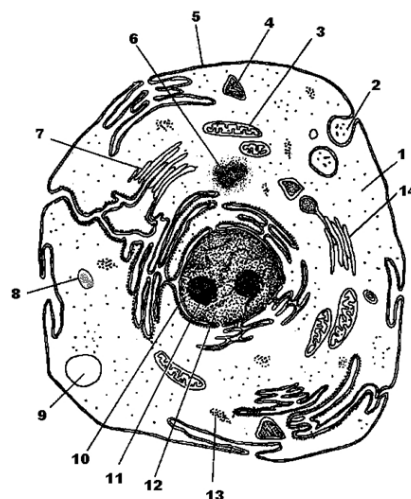


Test de autoevaluare:

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.
 - e) În celula umană _____ este de două tipuri: nuclear și mitocondrial.
 - f) Prin replicarea ADN are loc _____ informației genetice, pentru transmiterea ei din generație în generații.
 - g) Prin _____ ADNului se sintetizează molecule de _____ pentru sinteza proteinelor.
 - h) ARNm împreună cu _____ și cu _____ asigură procesul de _____ a codului genetic și sinteza _____.

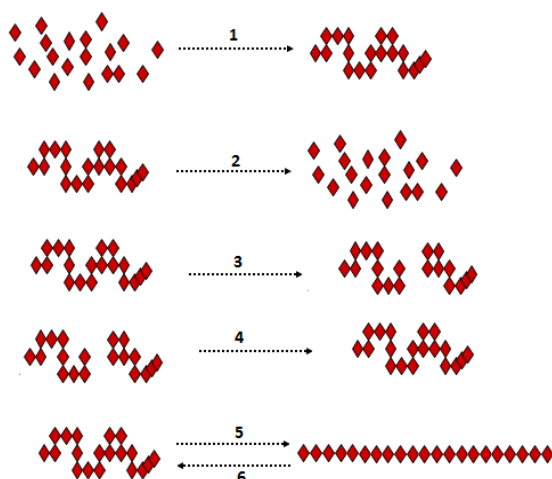
2. Analizați atent imaginea și identificați componentele celulare indicând cifrele corespunzătoare:

- 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:

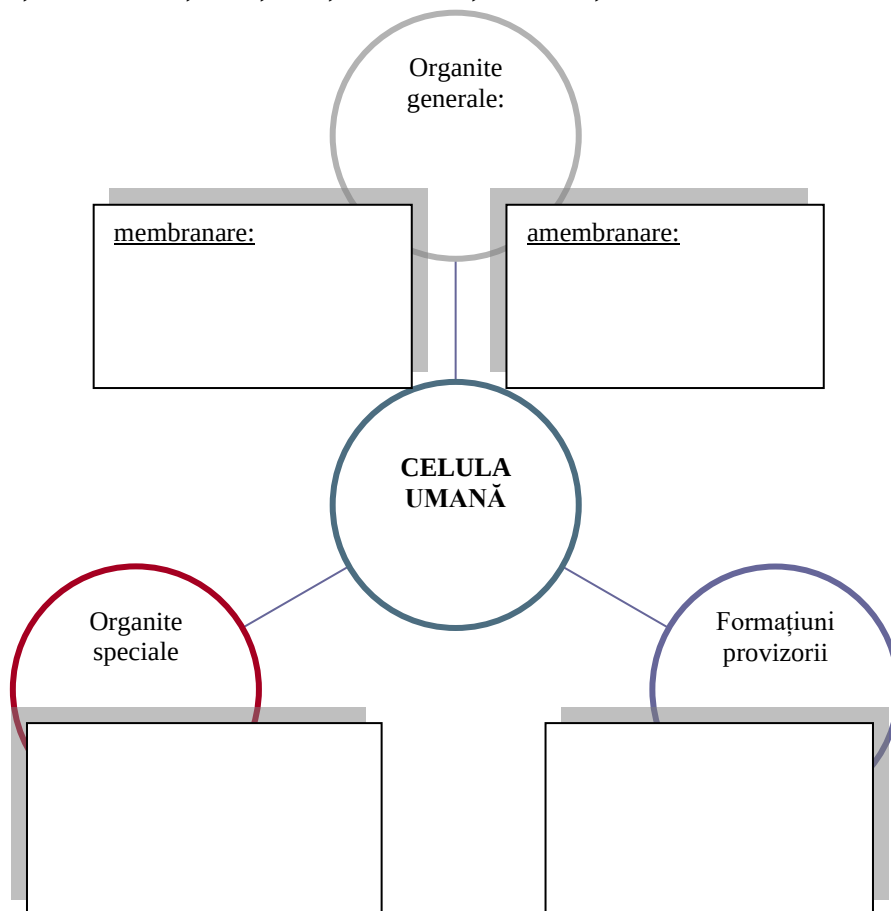


- A. Sinteza macromoleculei;
- B. Polimerizarea micromoleculelor;
- C. Scindarea macromoleculei;
- D. Denaturarea macromoleculei;
- E. Renaturarea macromoleculei;
- F. Lizarea macromoleculei;
- G. Ligarea macromoleculei;

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; Mitochondrie; Peroxisomi; REN; RER; Ribozomi; Vacuole; Vezicule.



Tema 2. ORGANIZAREA GENERALĂ A CELULEI UMANE

Subiecte pentru discuții:

- ↔ Componentele generale ale celulei umane
- ↔ Organizarea moleculară a membranelor biologice.
- ↔ Funcțiile majore ale plasmalemei.
- ↔ Organitele membranare – structura, funcția.
- ↔ Organitele amembranare – structura, funcția.
- ↔ Nucleul – componente, funcția.
- ↔ Cromatina vs cromozom.

1. Definiți noțiunile:

✓ Plasmalemă

✓ Barieră biologică

✓ Compartiment celular

✓ Permeabilitate selectivă

✓ Sinteza moleculelor

✓ Scindarea moleculelor

✓ Maturizarea moleculelor

✓ Ribozom

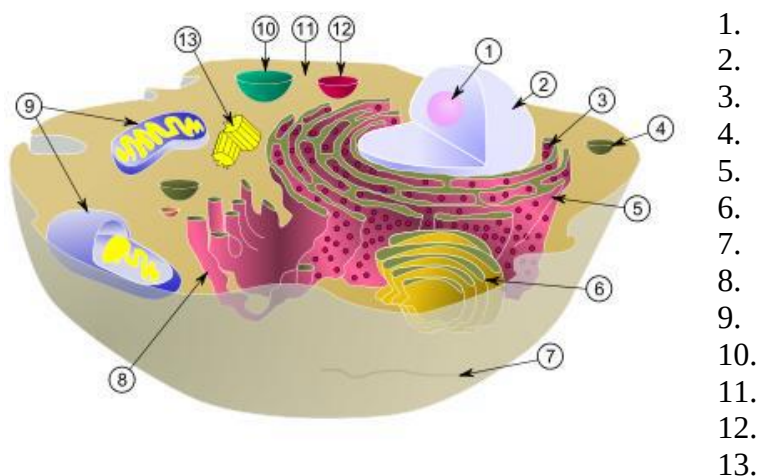
✓ Nucleu

✓ Nucleol

✓ Cromatina

✓ Cromozom

2. Descifrați legenda



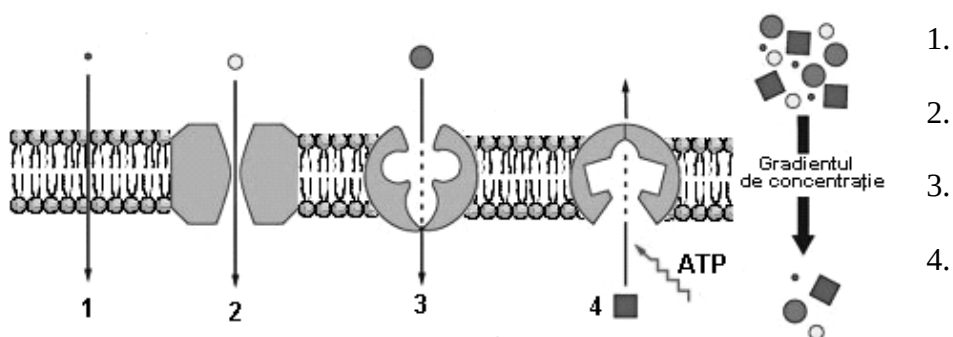
3. Completați tabelul: „Caracteristica componentelor moleculare ale membranelor biologice”

Componenta	Tipuri	Funcții
Lipide		
Proteine		
Glucide		

*Analizând tabelul evidențiați care dintre componentele membranei au o valoare mai importantă din punct de vedere:

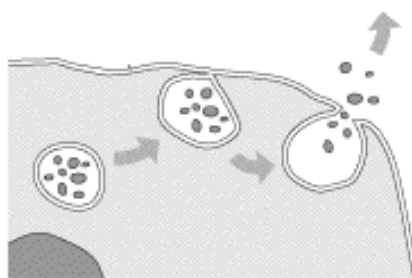
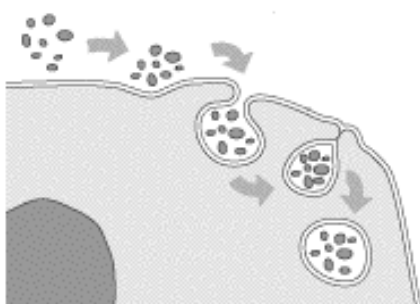
- a) funcțional -
- b) structural -
- c) al specificității -

4. Analizați figura, descifrați legenda:



Ce natură au structurile din figură se asigură transportul membranal?

5. Completați legenda figurii:



A. _____ B. _____

Ce substanțe sunt endocitate în celulă?

Ce substanțe sunt exocitate din celulă?

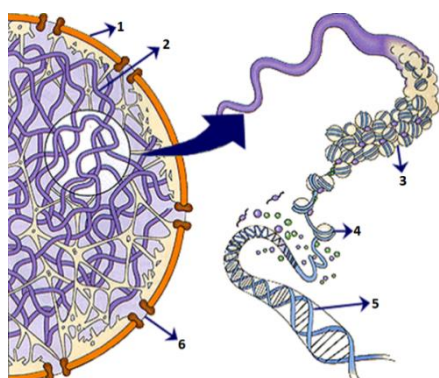
Care-i rolul biologic al endocitozei?

Care-i rolul biologic al exocitozei?

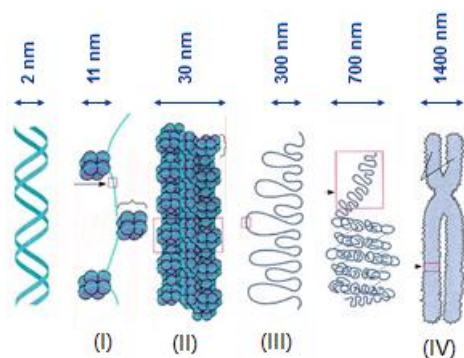
6. Completați tabelul: „Organizarea nucleului interfazic”

Componenta	Funcția
Anvelopa nucleară	
Complexul porului nuclear	
Cromatina	
Nucleolii	
Nucleoscheletul	

7. Descifrați legenda:



8. Descifrați legenda:



9. 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			

Test de autoevaluare:

1. Asociați moleculele cu funcția lor în plasmalemă:

1. Proteine	A. Barieră
2. Fosfolipide	B. Recepție
3. Colesterol	C. Adezivă
4. Oligozaharide	D. Transport
5. Glicolipide	E. Rezistență

2. Asociați moleculele cu proprietățile membranelor biologice

1. Proteine	A. Permeabilitate selectivă
2. Fosfolipide	B. Fluiditate
3. Colesterol	C. Elasticitate
4. Oligozaharide	D. Individualitate
5. Glicolipide	E. Catalitică

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

4. Colesterolul are următoarele funcții:
A. Conferă individualitate plasmalemei; B. Asigură elasticitatea membranei; C. Are rol de receptor; 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. Membranele interne se deosebesc între ele:
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 .

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

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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 macromoleculelor din celulă în spațiul extracelular; E. Se realizează cu ajutorul unei proteine transportor.

12. Transportul pasiv al micromoleculelor 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.

13. Plasmalema are următoarele funcții:

A. Protecție; B. Enzimatică; C. Transport de substanțe; D. Apărare imună; E. Reglarea pH celular.

14. Faceți o caracteristică comparativă a membranelor celulare:

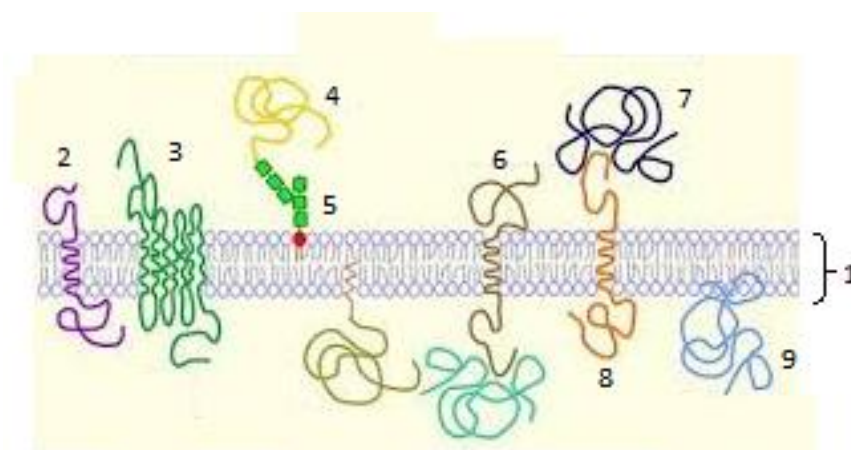
Plasmalema

Membrane interne

Asemănări

Deosebiri

15. Analizați figura și descifrați legenda:



16. Asociați organitele cu funcția lor în celulă:

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

17. Asociați componenta citoscheletului cu funcția îndeplinită:

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

18. 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.

19. 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.

20. Mitocondriile:

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

21. 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.

22. 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.

23. 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.

24. 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.

25. Lizozomii:

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

26. 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.

27. Mitocondriile:

A. Membrana externă conține cardiolipina; B. Membrana internă conține cardiolipina; C. Conțin ribozomi; D. Conțin ARN; E. Asigură oxidarea acizilor grași.

28. Microtubulii:

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

29. Peroxizomii conțin:

A. Oxidaze; B. Proteaze; C. Lipaze; D. Nucleaze; E. Catalaza.

30. Lizozomii conțin:

A. Oxidaze; B. Proteaze; C. Lipaze; D. Nucleaze; E. Catalaza

31. REn conține:

A. Enzime digestive; B. Enzime implicate în sinteza lipidelor; C. Transferaze pentru neutralizarea xenobioticilor; D. ATP-aze; E. ATP-sintetaze.

32. REr conține:

A. Hidrolaze; B. Enzime implicate în sinteza lipidelor; C. Riboforine; D. ATP-aze; E. ATP-sintetaze.

33. Asociați moleculele cu funcțiile îndeplinite în nucleu:

- | | |
|---------------------|------------------|
| 1. ADN | A. Conține IG |
| 2. ARNm | B. Transmite IG |
| 3. ARNt | C. Realizează IG |
| 4. ARNr | D. Păstrează IG |
| 5. Proteine histone | |

34. Identificați componentele moleculare ale eucromatinei:

- a. ADN codant
- b. ADN necodant
- c. ARNhn
- d. Proteine histone
- e. Proteine nonhistone

- b. ADN necodant
- c. ARNhn
- d. Proteine histone
- e. Proteine nonhistone

35. Identificați componentele moleculare ale heterocromatinei:

- a. ADN codant
- b. ADN necodant
- c. ARNhn
- d. Proteine histone
- e. Proteine nonhistone

37. Identificați nivelele de compactizare a materialului genetic nuclear:

- a. Nucleol
- b. Nucleosom
- c. Solenoid
- d. Bucle
- e. Cromozom

36. Identificați componentele moleculare ale cromozomului metafazic:

- a. ADN codant

38. Identificați componentele nucleolului:

- a. ADN codant
- b. ADN necodant
- c. ARNhn
- d. Proteine histone
- e. Proteine nonhistone

39. Selectații moleculele importate de nucleu:

- a. ADN codant
- b. ADN necodant
- c. ARN
- d. Proteine histone
- e. Proteine nonhistone

40. Selectații moleculele exportate de nucleu:

- a. ADN codant
- b. ADN necodant
- c. ARNhn
- d. Proteine histone
- e. Proteine nonhistone

41. Identificați procesele realizate în nucleu:

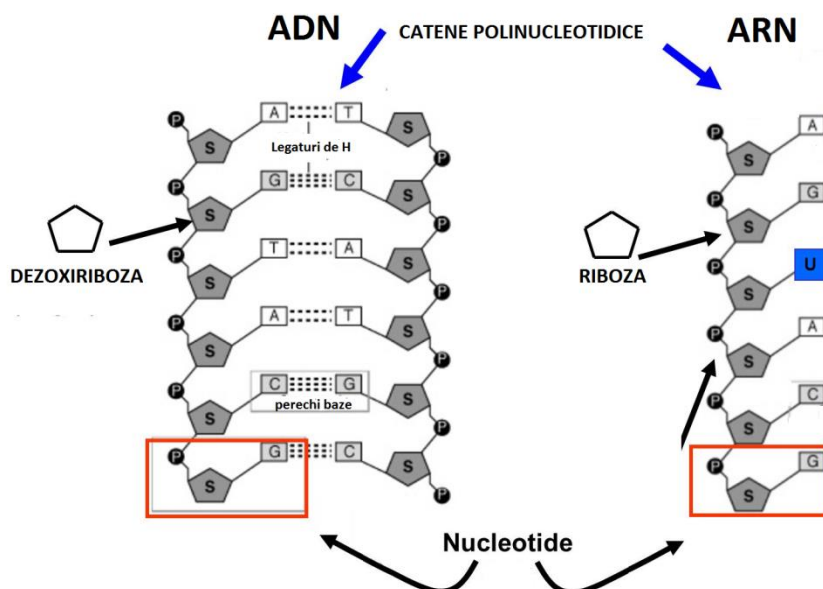
- a. Transcripția
- b. Translația
- c. Processing-ul
- d. Replicare
- e. Reparația

42. Alegeți procesele realizate în nucleol:

- a. Transcripția
- b. Translația
- c. Processing-ul
- d. Replicare
- e. Reparația

TEMA 3. MACROMOLECULE

ACIZII NUCLEICI



ADN – acidul dezoxiribonucleic:

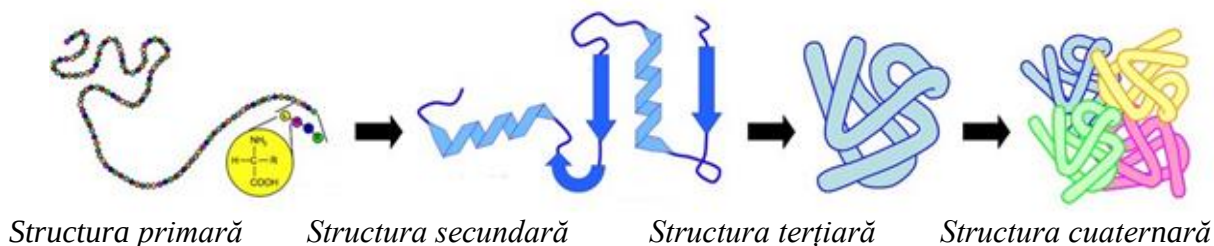
A	Acid: grupa fosfat care formează catena de ADN și-i determină proprietățile acide
D	<u>Dezoxiribo</u> : pentoza din catenele de ADN - dezoxiriboza, nu au oxigen în poziția 2'.
N	Nucleic: moleculele de ADN au fost identificate mai întâi în nucleul celulei, iar mai târziu în mitocondrii, în plastide, în citoplasma bacteriilor.

ARN – acidul ribonucleic:

A	Acid: grupa fosfat care formează catena de ARN, determină proprietățile acide
R	Ribo: pentoza din catenele de ARN - riboza.
N	Nucleic: moleculele de ARN au fost identificate mai întâi în nucleul celulei, iar mai târziu în citoplasmă.

PROTEINELE

Proteinele sunt substanțe organice macromoleculare formate din lanțuri de aminoacizi care prezintă diferite aranjamente spațiale mai simple sau mai complexe. Structura tridimensională pe care o proteină o adoptă, servește, de regulă, scopului destinat proteinei respective:



Subiecte pentru discuție:

- ↪ Macromoleculele principale dintr-un organism viu.
- ↪ Proprietățile și funcțiile biopolimerilor.
- ↪ Legătura logică între ADN, ARN și proteine.
- ↪ Acizii nucleici – structură, tipuri.
- ↪ Proprietățile acizilor nucleici.
- ↪ Locul proteinelor în celulă.
- ↪ Relația între structura, forma și funcția proteinelor.

1. Definiți noțiunile:

✓ Macromoleculă:

✓ Biopolimer:

✓ Monomer:

✓ Legătură covalentă:

✓ Structură primară:

✓ Aminoacid:

✓ Polipeptid:

✓ Nucleotid:

✓ Replicare:

✓ Eterogenitate:

✓ Polimorfism:

✓ Secvență nucleotidică:

✓ p.b. (p.b.)

✓ ARNt:

✓ ARNm:

✓ ARNr:

✓ 40S:

✓ 60S:

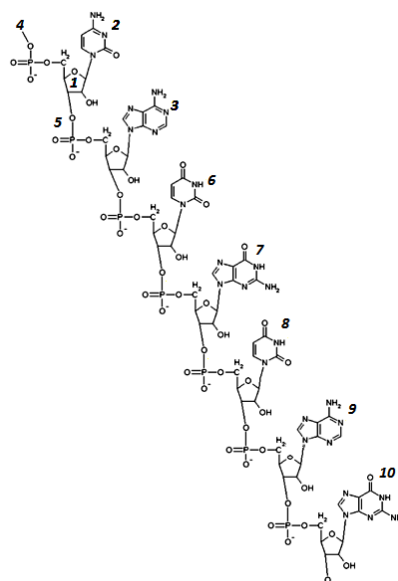
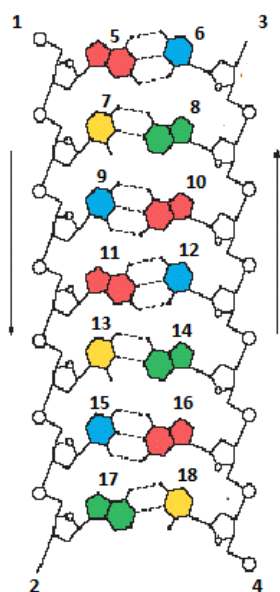
2. Completați tabelul: „Caracteristica generală a macromoleculelor”

Macromolecula	Localizarea în celulă	Funcții
ADN		
ARN		
Proteine		
Oligo- / polizaharide		
Lipide		

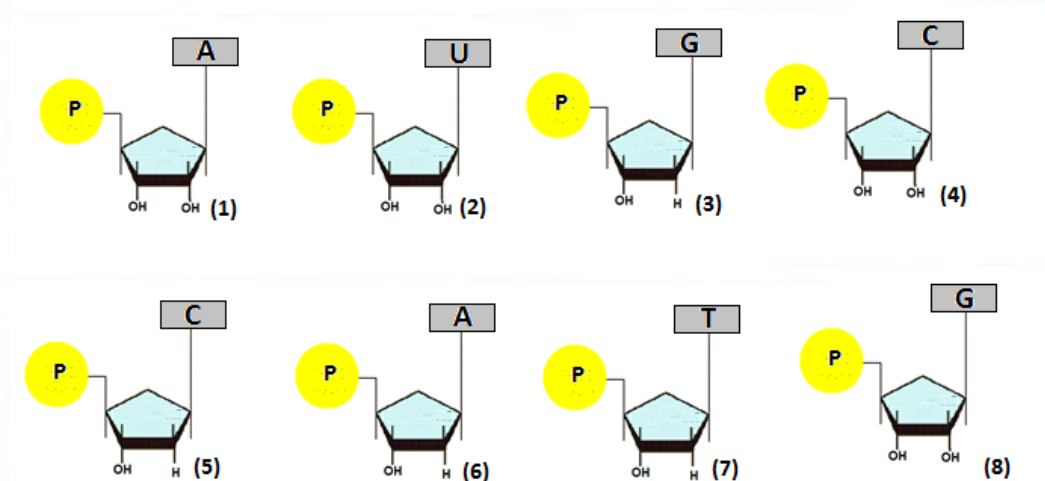
3. Completați tabelul: „Caracteristica comparativă a acizilor nucleici și proteinelor”.

Caracteristici	ADN	ARN	Proteine
Monomeri			
Structura primară			
Structura secundară			
Structura terțiară			
Structura cuaternară			
Modul de sinteză *proces **matriță (model)	* **	* **	* **
Locul sintezei			
Localizarea în celulă			
Nr. de tipuri de molecule în celula umană			

4. Analizați figurile:



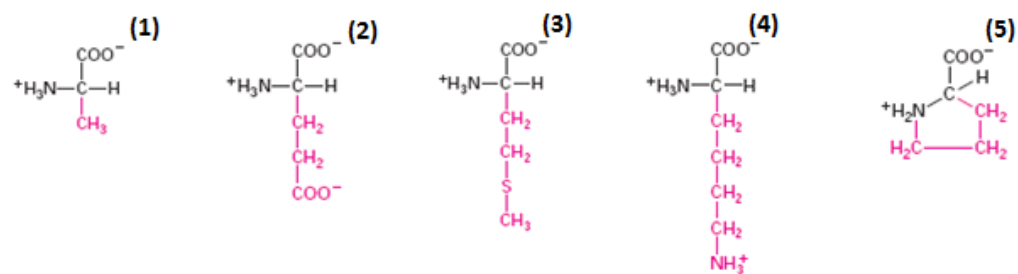
5. Analizați figurile:



A. Identificați monomerii ADN-ului:

B. Identificați monomerii ARN-ului:

6. Identificați aminoacizii:



A. Alanina

B. Prolina

C. Valina

D. Lizina

E. Glutamat

F. Metionina

7. Descifrați secvența: NH_3^+ -MFYVSDRHEQWKVACGCYSE.....- COO^-

8. Completați tabelul: „Proprietățile moleculelor de ADN, ARN și proteine”

Proprietatea	ADN	ARN	Proteine
Replicarea			
Repararea			
Denaturarea			
Renaturarea			
Eterogenitatea			
Variabilitatea			
Recombinarea			
Hibridarea			
Flexibilitatea			
Fragilitatea			
Sarcina electrică			

9. Completați tabelul: „Caracteristica moleculelor de ADN ale celulelor umane”

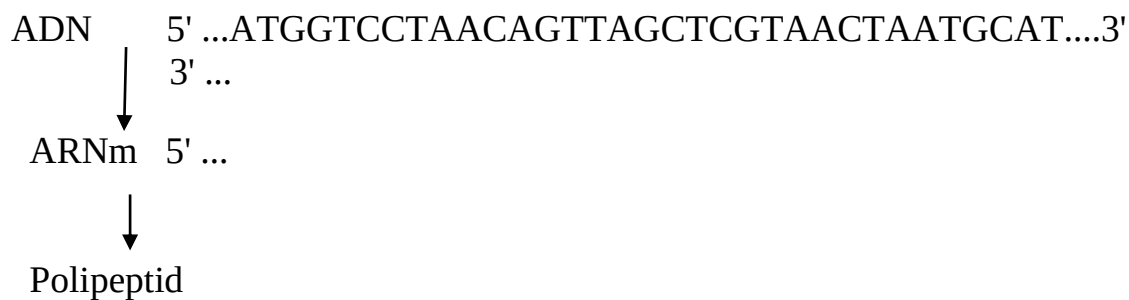
Molecule de ADN	Tipuri de secvențe	Funcții	Diversitate
ADN nuclear	Gene structurale		
	Gene ARNr		
	Gene ARNt		
ADN mitocondrial	Gene structurale		
	Gene ARNr		
	Gene ARNt		

10. Completați tabelul: „Caracteristica moleculelor de ARN”

Tipurile ARN	Funcții	Locul sintezei
ARNm		
ARNr		
ARNt		

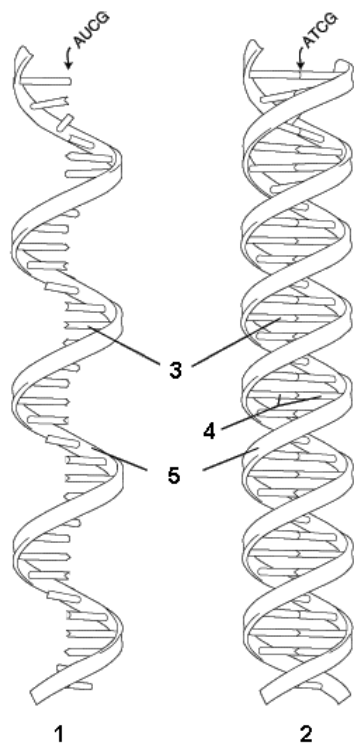
11. Găsiți relația:

ex.1:



- a) Definiți relația ADN – ARN – polipeptid
- b) Ce rol are ADN în sinteza ARN?
- c) Ce rol are ARNm în sinteza polipeptidului?
- d) Ce rol are ADN în sinteza polipeptidului?

12. Analizați figura:



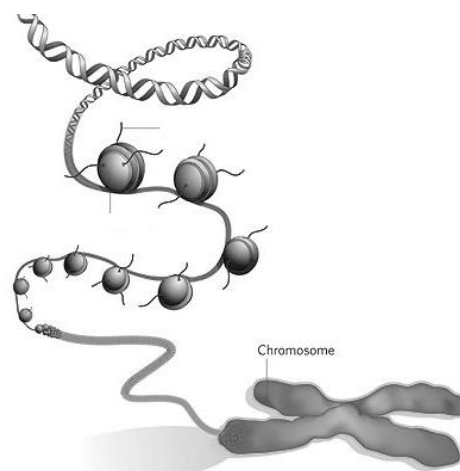
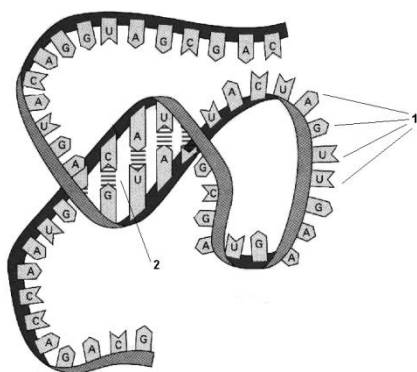
Descifrați legenda:

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

Prin ce se aseamănă aceste macromolecule:

Prin ce se deosebesc aceste macromolecule:

13. Caracterizați figurile A și B.



14. Completați tabelul: „Interacțiunea macromoleculelor cu factorii de mediu și consecințele asupra structurii și funcției”

	ADN	ARN	Proteină
Mediu bazic			
Mediu acid			
Temperaturi ridicate			
Temperaturi joase			
Raze UV			
Raze γ			
Enzime proteolitice			
Endonucleaze			
Exonucleaze			
Glicozilaze			

Teste de autoevaluare

1. Legătura peptidică participă la formarea structurilor primare a moleculelor de:
 - a) ADN
 - b) ARN
 - c) Acizi aminici
 - d) Proteine
 - e) Glucide
2. ADNul deține IG despre sinteza:
 - a) ARNm
 - b) ARNr
 - c) ARNt
 - d) Proteine
 - e) Hidrați de carbon
3. Proprietatea caracteristică numai ADNului este:
 - a) Denaturarea
 - b) Renaturarea
 - c) Replicarea
 - d) Heterogenitatea
 - e) Flexibilitatea
4. Funcția principală a ARNm este:
 - a) Detine IG despre proprietățile organismului
 - b) Transportă IG
 - c) Transcrie IG
 - d) Translează IG
 - e) Deține copia IG despre structura unei proteine
5. Transcripția asigură:
 - a) Polimerizarea dezoxiribonucleotidelor
 - b) Polimerizarea ribonucleotidelor
 - c) Polimerizarea aminoacizilor
 - d) Sinteza ARN
 - e) Sinteza proteinelor
6. ADNul nuclear conține:
 - a) Doar secvențe codante
 - b) Secvențe codante și necodante
 - c) Secvențe codante, necodante și reglatoare
 - d) Doar secvențe unice
 - e) Doar secvențe repetitive
7. Selecția componentelor GDP:
 - a) Pentoza riboză
 - b) Un rest de acid fosforic
 - c) Pentoza dezoxiriboza
 - d) Baza azotată Guanina
 - e) Două resturi de acid fosforic
8. Legăturile peptidice se formează între:
 - a) Grupările carboxil și amino
 - b) Două baze azotate
 - c) Două pentoze vecine
 - d) Două hexoze vecine
 - e) Alfa-spirale și beta-structuri
9. Selecția componentelor UMP:
 - a) Pentoza dezoxiriboza
 - b) Trei resturi fosforice
 - c) Pentoza riboză
 - d) Baza azotată uracilul
 - e) Un rest fosforic
10. Într-un polimer monomerii sunt legați prin legături:
 - a) De hidrogen
 - b) Bisulfidice
 - c) Electrostatice
 - d) Covalente
 - e) Ionice
11. Legătura peptidică se realizează:
 - a) Între două nucleotide
 - b) Între două baze azotate
 - c) Între doi aminoacizi
 - d) După principiul complementarității
 - e) După principiul antiparalelismului
12. Care dintre afirmațiile despre acizii dezoxiribonucleici este adevărată:
 - a) Formează alfa-spirale
 - b) Formează catene identice
 - c) Formează un dublu helix, format din două catene complementare
 - d) Formează un helix simplu
 - e) Are formă globulară
13. Proprietate unică a ADN-ului este:
 - a) Denaturarea
 - b) Renaturarea
 - c) Heterogenitatea
 - d) Replicarea
 - e) Polimerizarea
14. Monomerii ADN-ului:
 - a) Sunt reprezentați de ribonucleotide
 - b) Sunt legați prin legături peptidice
 - c) Conțin baze purinice și pirimidinice
 - d) Conțin dezoxiriboza
 - e) Sunt identici cu monomerii ARN-ului
15. Funcțiile ARN sunt:
 - a) Decodificarea IG
 - b) Transmiterea IG
 - c) Transportul aminoacizilor
 - d) Deține IG la eucariote
 - e) Asigură realizarea IG
16. Nucleozomul este:
 - a) Complexul format din proteine histone și nehistone
 - b) ARN asociat cu proteine histone
 - c) Complexul specific ADN - proteine histone
 - d) Complexul specific ADN - ARN
 - e) Forma ADN-ului existentă doar în celulele eucariote
17. Funcțiile ARNt sunt:
 - a) Deține informația ereditară în celulă

- b) Translează codul genetic de pe ARNm
- c) Transportă aminoacizii spre ribozom
- d) Asigură transmiterea informației genetice celulelor fiice
- e) Participă la realizarea informației genetice în celulă

18. Caracteristic pentru ARNm este:

- a) Transportă aminoacizii spre ribozom
- b) Conține informația despre secvența aminoacizilor în polipeptid
- c) Este parte componentă a ribozomului
- d) Este sintetizat în nucleu
- e) Este specific doar eucariotelor

19. Monomer al ADN este:

- a) dUTP
- b) ATP
- c) GTP
- d) dCTP
- e) DNP

20. Monomer al proteinei este:

- a) CTP
- b) ALA
- c) ATP
- d) UTP
- e) GTP

21. Monomer al ARN este:

- a) ATP
- b) ALA
- c) GLU
- d) TTP
- e) ARG

22. dNTP-urile au următoarele funcții:

- a) Monomeri specifici ai biopolimerilor
- b) Monomeri specifici ai ADN
- c) Monomeri specifici ai ADN și ARN
- d) Monomeri specifici ai ARN
- e) Molecule purtătoare de energie

23. Funcții caracteristice ARNt sunt:

- a) Transportă IG
- b) Transportă aminoacizi
- c) Translează codul genetic
- d) Participă la transcripția IG
- e) Participă la transmiterea IG

24. Funcții caracteristice ARNm sunt:

- a) Transcrie IG
- b) Transmite IG
- c) Realizează IG
- d) Reprezintă copia genei structurale
- e) Reprezintă matricea în sinteza proteinei

25. Replicarea este o proprietate caracteristică pentru:

- a) ADNul nuclear
- b) ADNul viral
- c) ADNul mitocondrial

- d) ADNul bacterian
- e) ARNul matriceal

26. Reparația este o proprietate caracteristică pentru:

- a) Toți biopolimerii
- b) Numai moleculelor de ADN
- c) Numai moleculelor de ARN
- d) Moleculelor de ADN și ARN
- e) Proteine

27. Identificați proprietățile proteinelor:

- a) Denaturare
- b) Renaturare
- c) Heterogenitate
- d) Replicare
- e) Stabilitate

28. Identificați proprietățile ARNului:

- a) Denaturare
- b) Renaturare
- c) Heterogenitate
- d) Replicare
- e) Reparație

29. Identificați proprietățile ADNului:

- a) Denaturare
- b) Flexibilitate
- c) Are proprietăți bazice
- d) Heterogenitate
- e) Reparație

30. Transcripția asigură:

- a) Sinteza noilor molecule de ADN și ARN
- b) Sinteza noilor molecule de ADN
- c) Sinteza noilor molecule de ARN
- d) Transmiterea exactă a IG
- e) Realizarea IG

31. Replicarea asigură:

- a) Dublarea exactă a IG
- b) Dublarea exactă a moleculelor de ADN
- c) Transmiterea IG de la o celulă la celulele fiice
- d) Transmiterea IG de la o generație la următoarele generații
- e) Realizarea IG codificată în moleculele de ADN

32. Reparația are rol în:

- a) Pastrarea IG
- b) Transmiterea IG
- c) Realizarea IG
- d) Prevenirea producerii mutațiilor
- e) Prevenirea acumulării mutațiilor

33. Heterogenitatea moleculelor de ADN nuclear este determinată de:

- a) Aranjarea aperiodică a perechilor de baze
- b) Alternarea secvențelor codante cu cele necodante
- c) Alternarea secvențelor transcrise cu cele netranscrise
- d) Alternarea secvențelor unice cu cele repetitive
- e) Alternarea secvențelor monocatenare cu cele

bicatenare

34. ARNr ce intra în componența ribozomului 80S sunt:

- a) ARNr 40S
- b) ARNr 60 S
- c) ARNr 18 S
- d) ARNr 12S
- e) ARNr 5S

35. Codonul ARNm specifică:

- a) O proteină
- b) Un aminoacid
- c) Un nucleotid
- d) Catenă polipeptidică
- e) Catenă polinucleotidică

36. Genele ARNr se găsesc în:

- a) Moleculele de ADN
- b) Moleculele de ARN
- c) Ribozomi
- d) RNP 40S
- e) RNP 60S

37. Genele ARNt se găsesc în:

- a) Molecula de ADN
- b) Molecula de ARN
- c) Subunitatea 60S a ribozomului
- d) Subunitatea 40S a ribozomului
- e) Ribozomi

38. Realizarea IG se efectuează prin:

- a) Transcripția IG
- b) Translația IG
- c) Replicarea IG
- d) Sinteza ARN
- e) Sinteza proteinelor

39. DNP reprezintă:

- a) Monomerul ADN
- b) Monomerul ARN
- c) Complexul ADN + proteine
- d) Complexul ADN + ARN
- e) Complexul ADN + proteine

40. RNP reprezintă:

- a) Monomerul ADN
- b) Monomerul ARN
- c) Complexul ARN + ADN
- d) Complexul ARN + proteine
- e) Complexul ADN + proteine

41. Transmiterea IG din generație la următoarele generații se realizează datorită:

- a) Replicării ADN
- b) Transcripției IG
- c) Translației IG
- d) Reparației ADN
- e) Compactizării ADN

42. Genomul nuclear a unei persoane conține:

- a) Circa 3000 de gene structurale
- b) Circa 3000 perechi de gene structurale
- c) Circa 30 000 de gene structurale
- d) Circa 30 000 perechi de gene structurale
- e) Circa 30 000 perechi de gene ARN

43. Analizați șirul – alanina, timina, guanina, citozina, adenina. Identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic:

- a) Alanina
- b) Timina
- c) Guanina
- d) Citozina
- e) Adenina

44. Analizați șirul – riboforina, cardiopina, spectrina, opsina, tubulina. Identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic:

- a) Riboforina
- b) Cardiopina
- c) Spectrina
- d) Opsina
- e) Tubulina

45. Analizați șirul – fosfolipide, colesterol, hormoni steroizi, pesticide, cardiopine. Identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic:

- a) Fosfolipide
- b) Colesterol
- c) Hormoni steroizi
- d) Pesticide
- e) Cardiopine

46. Analizați șirul – biogeneză, sinteză, polimerizare, scindare, formare. Identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic:

- a) Biogeneză
- b) Sinteza
- c) Polimerizare
- d) Scindare
- e) Formare

47. Analizați șirul – ATP-aza, ARN-polimeraza, ADN-polimeraza, Peptidil-transferaza, ATP-sintetaza.

Identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic:

- a) ATP-aza
- b) ARN-polimeraza
- c) ADN- polimeraza
- d) Peptidil-transferaza
- e) ATP-sintetaza

48. Analizați șirul – Valina, Serina, Adenina, Prolina, Histidina. Identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic:

- a) Valina
- b) Serina
- c) Adenina
- d) Prolina
- e) Histidina

49. Analizați șirul –Tirozina, Metionina, Treonina, Timina, Arginina. Identificați noțiunea ce nu se potrivește lanțului logic:

- a) Tirozina
- b) Metionina
- c) Treonina
- d) Timina
- e) Arginina

50. Identificați factorii ce pot determina denaturarea ADNului:

- a) Temperaturi ridicate

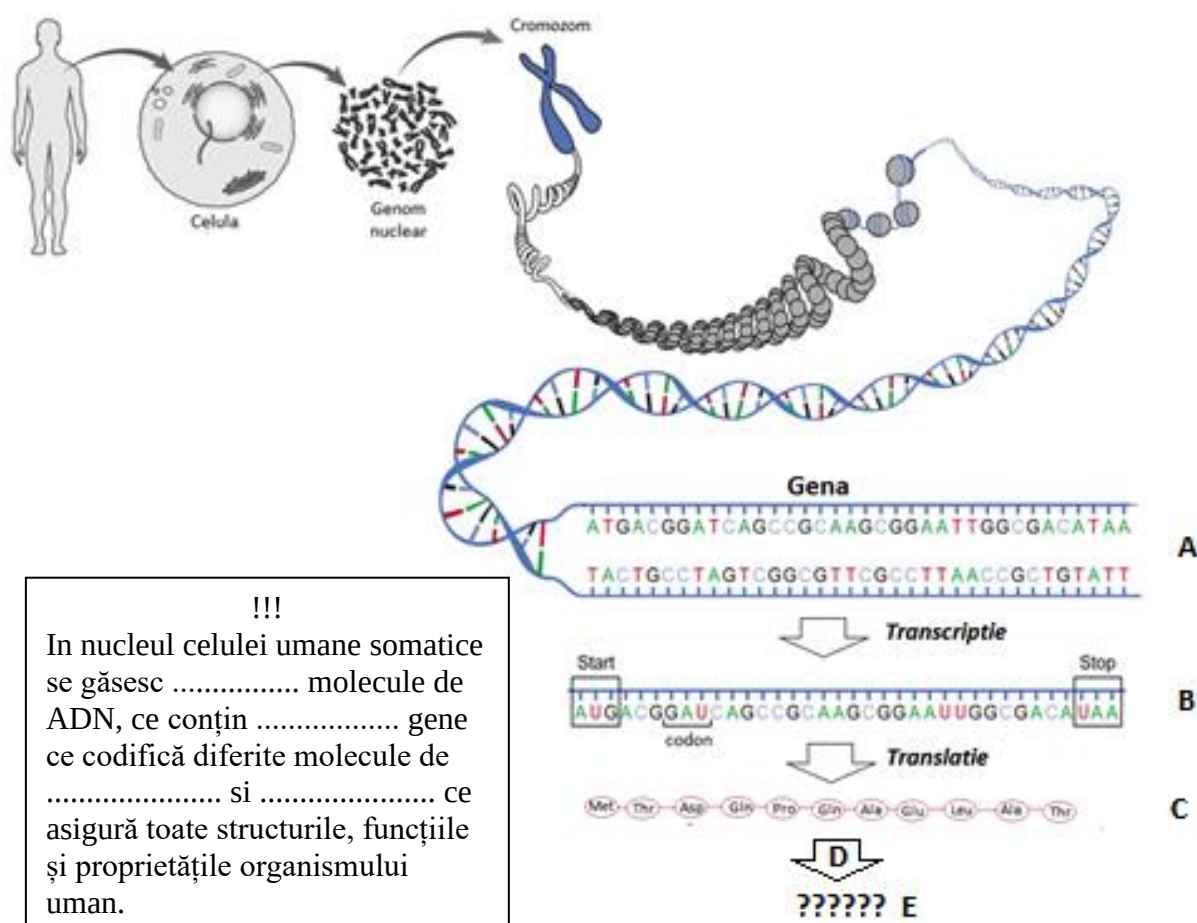
- b) Soluții bazice
- c) Soluții acide
- d) Raze UV
- e) Acțiunea ADN-azelor

51. Identificați factorii ce pot determina denaturarea ARNului:

- a) Temperaturi ridicate
- b) Soluții bazice
- c) Soluții acide
- d) Raze UV
- e) Acțiunea ARN-azelor

TEMA 4. ORGANIZAREA MOLECULARĂ A GENELOR

1. Analizați figura și completați legenda.



2. Subiecte pentru discuții :

- ↳ Organizarea generală, localizarea și funcția genelor.
- ↳ Relația genă – ARN – proteină – caracter.
- ↳ Secvențele codificatoare și reglatoare ale genelor.
- ↳ Particularitățile organizării genelor structurale din genomul uman.
- ↳ Structura mozaică a genelor și rolul biologic al acestora.
- ↳ Etapele expresiei genelor de clasa I, II și III.

3. Definiți noțiunile:

Genom

Cromozom

Genă

Promotor

Exon

Intron

Genă structurală

Genă de clasa I

Genă de clasa II

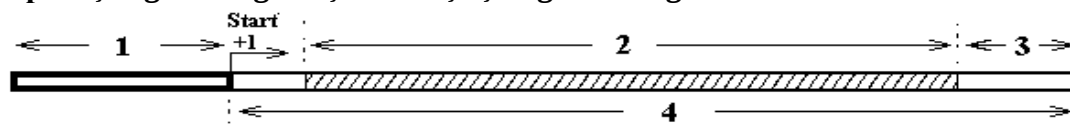
Genă de clasa III

Expresie genică

Transcripție

Translație

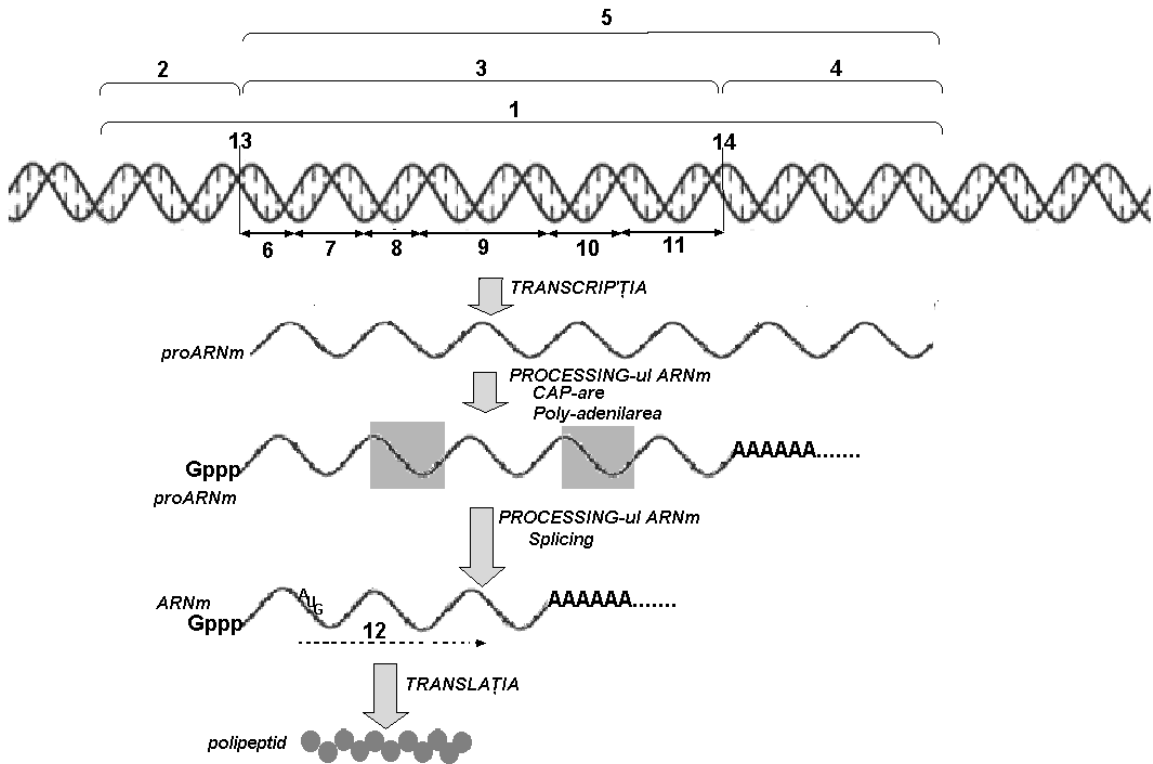
4. Completați legenda figurii și evidențiați regiunile reglatoare:



5. Completați tabelul: „Particularitățile organizării diferitor gene”

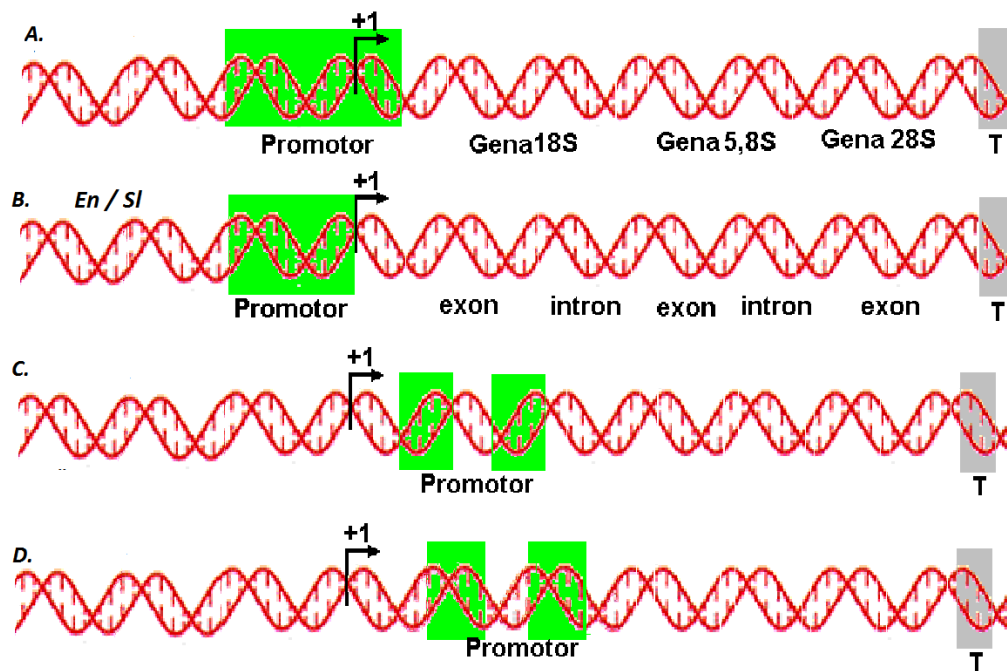
	Gene clasa I	Gene clasa II	Gene clasa III	Gene mitocondriale	Gene procariote
Funcția					
ARN-polimeraza specifică					
Structura unității de transcripție					
Prezența intronilor					
Particularitățile promotorului					
Numărul de copii în genom					
Activitate specifică de țesut					

6. 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		

7. 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 –

8. 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

9. Selectații 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 Insulinei	Gena Met-ARNt	Gena ARNr 28S

10. 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		

Teste de autoevaluare

1. Selectații caracteristicile genelor:

- a) Reprezintă secvențe polinucleotidice din molecula de ADN
- b) Reprezintă combinație de secvențe codante și reglatoare ce controlează sinteza proteinei
- c) Pot fi nucleare sau mitocondriale
- d) Pot fi unice sau repetitive
- e) Se transcriu permanent în celulele organismului uman

2. Genele structurale nucleare sunt transcrise de:

- a) ARNm
- b) ARN polimeraza I
- c) ARN polimeraza II
- d) ARN polimeraza III
- e) ADN-polimeraza

3. Selectații genele structurale:

- a) Gena ARNr 28S
- b) Gena ARN-polimerazei III
- c) Gena alfa-tubulinei
- d) Gena catalazei
- e) Gena histonei H3

4. Selectații genele de clasa II:

- a) Gena ADN-ligazei
- b) Gena peptidil-transferazei
- c) Gena ARNr 5,8S
- d) Gena ARN-polimerazei I
- e) Gena spectrinei

5. Selectații gena de clasa I:

- a) Gena Met-ARNt
- b) Gena ARNr 5,8S
- c) Gena ADN polimerazei I
- d) Gena ARN polimerazei I
- e) Gena histonei H2A

6. Selectații gena de clasa III:

- a) Gena Ser-ARNt
- b) Gena ARNr 5,8S
- c) Gena ARN-polimerazei III
- d) Gena H⁺-ATPazei
- e) Gena histonei H3

7. Selectații genele de clasa II:

- a) Gena lipazei lizozomale
- b) Gena Na⁺/K⁺-ATPazei
- c) Gena ARNr 28S
- d) Gena ARN-polimerazei I
- e) Gena receptorului LDL

8. Modificările promotorului genei insulinei pot:

- a) Bloca expresia genei și sinteza insulinei
- b) Modifica structura insulinei
- c) Modifica structura ARNm și proteinei insulina
- d) Modifica cantitatea de ARNm sintetizat și cantitatea de insulină secretată de celulele pancreasului

- e) Pot fi compensate de expresia altor gene

9. Modificările promotorului genei de clasa I pot:

- a) Bloca expresia genei ARNr 5S
- b) Bloca expresia genelor ARNr 18S, 5,8S și 28S
- c) Bloca formarea ribozomilor și sinteza proteinelor celulare
- d) Modifica structura ribozomilor liberi
- e) Pot fi compensate de sutele de copii ale genelor ARNr 18S, 5,8S și 28S

10. Caracteristic pentru exoni este:

- a) Sunt secvențe codante ale genelor nucleare și mitocondriale
- b) Sunt secvențe codate ale genelor structurale nucleare
- c) Sunt secvențe codante ale genelor de clasa II
- d) Sunt spațiatori ai intronilor
- e) Au structură și funcție asemănătoare la diferite gene

11. Numărul exonilor și intronilor într-o genă structurală umană depinde de:

- a) Structura proteinei codificate
- b) Funcția proteinei codificate
- c) Tipul celulei unde se găsește gena
- d) Perioada ontogenetică
- e) Sexul individului

12. Promotorul genei de clasa I:

- a) Reglează inițierea transcripției genei 28S
- b) Reglează inițierea transcripției genelor 18S, 5,8S și 28S
- c) Se transcrie parțial sau în întregime
- d) Nu se transcrie
- e) Este recunoscut de factorii de transcripție asociați cu ARN-polimeraza I

13. Promotorul genei de clasa II:

- a) Reglează inițierea transcripției unei sau mai multor gene
- b) Se transcrie de ARN-polimeraza II
- c) Controlează sinteza unui ARNm-precursor
- d) Este la fel la toate genele structurale
- e) Reglează inițierea transcripției unei gene codificatoare de proteine

14. Promotorul genei de clasa III:

- a) Reglează inițierea transcripției unei sau mai multor gene
- b) Se transcrie de ARN-polimeraza III
- c) Controlează sinteza unui preARNm
- d) Controlează sinteza unui preARNr
- e) Controlează sinteza unui preARNt

15. Gena actinei:

- a) Conține IG despre structura actinei
- b) Controlează sinteza actinei
- c) Formează microfilamente

- d) Interacționează cu miozina
 - e) Controlează formarea microfilamentelor citoscheletului celular
- 16. Gena Met-ARNt:**
- a) Codifică structura metioninei
 - b) Codifică structura metionil-ARNt
 - c) Controlează sinteza metioninei
 - d) Controlează sinteza ARNt pentru metionină
 - e) Transportă aminoacizi spre ribozomi în timpul translației codului genetic

- 17. Genele ARNr 18S sunt localizate în:**
- a) Subunitatea 60S
 - b) Subunitatea 40S a ribozomului
 - c) Nucleol
 - d) Moleculele de ADN nuclear sau mitocondrial
 - e) ADNul cromozomial

- 18. Genele ARNr sunt localizate în:**
- a) Subunitatea 40S
 - b) Subunitatea 60S
 - c) Citozol
 - d) ADNul nuclear
 - e) ARNul nucleolar

- 19. Produsul final al unei gene de clasa I este:**
- a) ARNm
 - b) ARNr45S
 - c) ARN-polimeraza I
 - d) RNP40S și RNP60S
 - e) Ribozomul 80S

20. Alegeti elementele caracteristice genelor de

- clasa I:
- a) promotor, netranscris
 - b) promotor, transcris
 - c) SIT+1
 - d) Secvența lider
 - e) gene ARNr
 - f) gene ARNt
 - g) terminator

21. Alegeti elementele caracteristice genei Histonei H2A:

- a) promotor, partial transcris
- b) promotor, netranscris
- c) promotor, transcris
- d) SIT+1
- e) secvența lider
- f) exon
- g) intron
- h) terminator

22. Alegeti elementele caracteristice genelor de clasa III:

- a) promotor, partial transcris
- b) promotor, netranscris
- c) promotor, transcris
- d) SIT+1
- e) secvența lider
- f) gena ARNr
- g) spacieri
- h) terminator
- i) gena ARNt
- j) *enhanceri* si *silenceri*

TEMA 5. TRANSCRIPTIȚIA ȘI TRANSLAȚIA INFORMAȚIEI GENETICE

Subiecte pentru discuție :

- ↗ Etapele expresiei informației genetice în celula eucariotă.
- ↗ Principiile transcripției ADN și sintezei ARN.
- ↗ Particularitățile transcripției genelor structurale la eucariote.
- ↗ Caracteristica aparatului de transcripție.
- ↗ Processing-ul ARNm și tipurile de *splicing*.
- ↗ Rolul biologic al *splicing*-ului alternativ.
- ↗ Translația – principii, etape, responsabili
- ↗ Codul genetic și caracteristicile lui.

1. Definiți noțiunile :

Genă structurală

Expresie genică

Transcripția IG

Translația IG

Cod genetic

Factor de transcripție

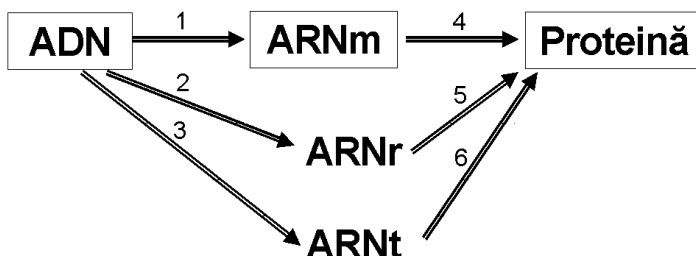
Processing-ul ARN

Splicing

ARN-precursor

ARNm

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



- 1 _____
- 2 _____
- 3 _____
- 4 _____
- 5 _____
- 6 _____

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

5'-ATTGCAAGATTACCATGA-3' **ADN**
 3'-TAACGTTCTAATGGTACT-5'

↓ Transcripție

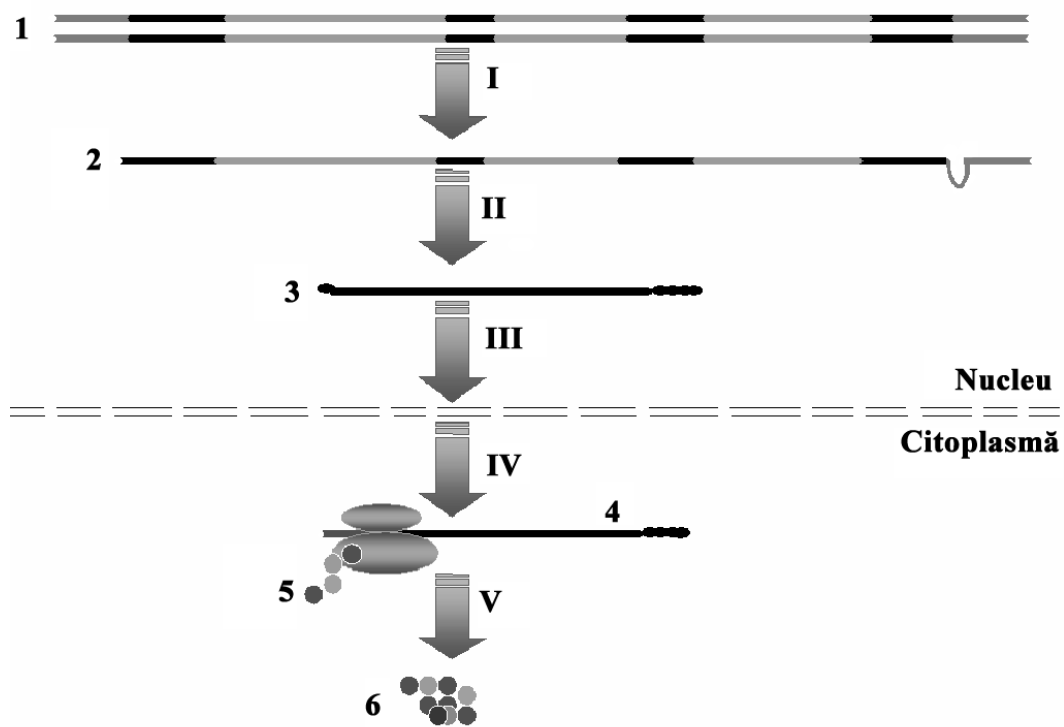
5'-AUUGCAAGAUUACCAUGA-3' **ARNm**

↓ Translație

Ile - Ala - Arg - Leu - Pro **polipeptid**

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 „_____”



Etapă	Componentele necesare	Produsul final
I		
II		
III		
IV		
V		

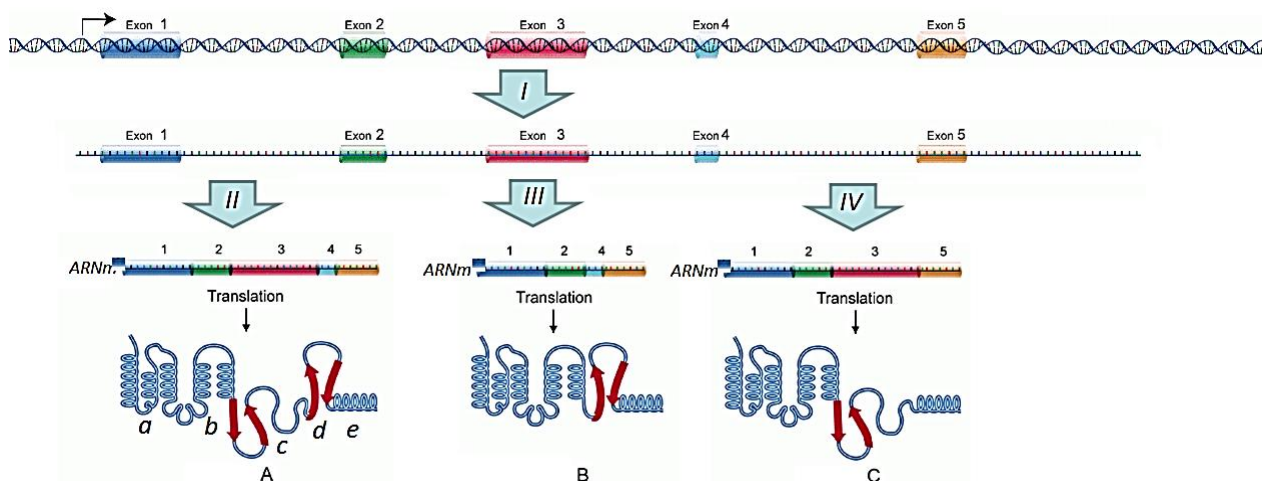
5. Caracteristica aparatului de transcripție a genelor structurale la eucariote:

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. Caracteristica aparatului de procesare a ARNm la eucariote:

Componente	Funcție în timpul <i>processing</i> -ului
ARNm-precursor	
ARNm	
Exon	
Intron	
GTP	
Guanilat-transferaza	
Ribonucleaza	
Poli(A)-sintetaza	
U1-U6	

7. Analizați schema și descifrați legenda:



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

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

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

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

	Transcripție	Translație
Definiție		
Produs final		
Principii majore		
Matrița utilizată		
Direcția citirii matriței		
Direcția polimerizării		
Unități de polimerizare		
Polimeraza		
Secvența inițitoare a procesului		
Secvența terminatoare a procesului		
Rolul biologic		

Test pentru autoevaluare

1. Asociați procesele cu responsabilii de proces:

- | | |
|---|-----------------------------|
| 1) Transcripția genei | A. ARN-polimeraza II |
| 2) CAP-are ARNm | B. Aminoacil-ARNt sintetaza |
| 3) Splicing-ul ARNm | C. G-transferaza |
| 4) Poliadenilare ARNm | D. PoliA-polimeraza |
| 5) Exportul ARNm din nucleu în citoplasmă | E. TFIIA |
| 6) Translația ARNm | F. TBP |
| 7) Conformația proteinei | G. RNPU1-U6 |
| | H. Karioferine |
| | I. Shaperone |
| | J. RNP40S |
| | K. RNP60S |
| | L. ARNt |

2. Alegeți secvențele reglatoare ale transcripției:

a) Secvența lider; b) *enhacer*-ul; c) promotorul; d) *silencer*-ul; e) terminatorul.

3. Aparatul de transcripție include:

a) dNTP; b) NTP; c) catena de ADN matriță 5' - 3'; d) helicaza; e) ARN-polimeraza.

4. ARN precursor:

a) este copia complementară catenei codogene a ADN; b) este copia identică a catenei codogene a ADN; c) este copia complementară a catenei anticodogene a ADN; d) reprezintă o moleculă monocatenară; e) este polimerizat în direcția 5' → 3'.

5. *Processing*-ul ARNm include:

a) excizia intronilor; b) "CAP"-area capătului 5'; c) "CAP"-area capătului 3'; d) poliadenilarea capătului 3'; e) poliadenilarea capătului 5'.

6. *Splicing*-ul alternativ asigură:

a) poliadenilarea capătului 3' al ARNm; b) înlăturarea selectivă a exonilor; c) înlăturarea selectivă a intronilor; d) formarea diverselor variante de ARNm; e) explică numărul redus de gene la *om*.

7. Repartizați elementele prezentate conform proceselor la care participă:

ADN, ATP, dATP, GTP, ARN, ARN polimeraza I, ARN-polimeraza II, ARN-polimeraza III, TFIIA, TFIIIA, TBP, G-transferaza, UBF, SL1, ARNr 45S.

Transcripția genelor de clasa I	Transcripția genelor de clasa II	Transcripția genelor de clasa III
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

A doua bază din codon

	U	C	A	G		
Prima bază din codon	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G
		Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
		Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
		Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G
	C					
	A					
	G					

A treia bază din codon

8. Se dă un fragment din catena codogenă a ADN

- arătați catena anticodogenă;
- sintetizați pre-ARNm;
- procesați ARNm
- translați ARNm

+1

5'CACGTGTACTACGCCATGCACGGGGTTGACCGTTGAGACGATTTGAGCACAT...3'

9. Mai jos este prezentată o secvență poliribonucleotidică dintr-un pre-ARNm. Identificați și delimitați exonii și intronii.

G5'ppp5'ACGCUAACAAUGCAAUCGUCCACUUGAGCAGUCUGAUAGACA.....

10. Se dă un fragment din catena codogenă a ADN

5'..AGACCGATTGACAGTTGAGACG...3'

-
-
-
-
-
-
- anticodonii);
-

- arătați catena anticodogenă;
- sintetizați ARNm;
- decodificați ARNm și arătați polipeptidul sintetizat;
- numiți cine a realizat transcripția;
- indicați translatorii(moleculele de ARNt, specificând

numiți proprietățile codului genetic pe care le-ați urmărit.

Identificați răspunsuri corecte:

1. Selectații etape ale expresiei genei de clasa III:

- a) transcripția
- b) translația
- c) replicarea
- d) reparația
- e) *processingul*

2. Etape ale expresiei genei TFIIA pot fi:

- a) transcripția
- b) translația
- c) replicarea
- d) reparația
- e) *processing*

3. Etape ale expresiei genelor ARNr pot fi:

- a) transcripția
- b) *processingul*
- c) translația
- d) replicare
- e) reparația

4. Etape ale expresiei genei Opsinei pot fi:

- a) transcripție
- b) translație
- c) *processing*
- d) replicare
- e) reparație

5. Selectații componentele aparatului de transcripție a genelor ARNt

- a) ADN
- b) ARN
- c) CTP
- d) UTP
- e) GTP
- f) ATP
- g) ARN-polimeraza III
- h) TFIIA
- i) dATP

6. Selectați componentele aparatului de transcripție a genelor codificatoare de proteine histone

- a) ADN
- b) preARNm
- c) ATP
- d) UTP
- e) GTP
- f) CTP
- g) TFIIA
- h) TFIIB
- i) TAFs
- j) TFIID

7. Selectați componentele aparatului de translație

- a) ADN
- b) ARNm
- c) ARNt

d) ATP

e) eRF

f) GTP

g) UTP

h) Met

i) Arg-ARNt sintetaza

j) Ala

8. Selectați componentele aparatului de translație

a) ribozom

b) ARNm

c) His-ARNt sintetaza

d) ARNt

e) Lys

f) Met

g) preARNt

h) His

i) Arg

j) Tyr

9. Selectați situsurile participante la translație

a) Situs A

b) Situs ORI

c) Situs R

d) Situs T

e) Situs polyA

10. Selectați componentele aparatului de translație

a) 40S

b) 60S

c) Val-ARNt

d) Ser-ARNt-sintetaza

e) ARN-polimeraza II

f) U1

g) UTP

h) SL1

i) eRF

j) eIF3

11. CS Transcripția asigură

a) sinteza ADN

b) sinteza ARNr

c) sinteza ARNm

d) sinteza ARNt

e) sinteza polipeptidului

12. CS Translația asigură:

a) sinteza ADN

b) sinteza ARNm

c) sinteza ARNr

d) sinteza ARNt

e) sinteza polipeptidului

13. CS Formula ce simbolizează transcripția este:

a) $ADN \rightarrow 2ADN$

b) $ARN \rightarrow ADN$

c) $ADN \rightarrow ARN$

- d) preARN→ARNt
- e) ARNm →polipeptid

14. Mutațiile în unul din exonii genei Insulinei pot avea ca consecință:

- a) absența Insulinei ;
- b) Insulina modificată;
- c) Insulina defectă;
- d) cantități mici de Insulina;
- e) exces de Insulina

15. În celulele epiteliale ale glandei tiroide sinteza proteinelor este asigurată de:

- a) 20 variante de ARNt
- b) 61 variante de ARNt
- c) 22 variante ARNt
- d) 61+22 variante de ARNt

16. Selectații principiile caracteristice transcripției:

- a) matricial
- b) complementar
- c) bidirecționat
- d) unidirecționat
- e) reparativ

17. Selectații principiile translației:

- a) complementar
- b) matricial
- c) unidirecționat
- d) semiconservativ
- e) non-reparativ

18. Identifică procesul exprimat prin ADN→ARN :

- a) Transcripția

- b) Translația
- c) Processingul
- d) Replicarea
- e) Reparația

19. Identifică procesul exprimat prin ARNm→polipeptid:

- a) transcripție
- b) processing
- c) translație
- d) replicare
- e) reparație

20. Identificați componentele aparatului de transcripție

- a) ADN
- b) ARN
- c) proteine-enzime
- d) dNTP
- e) NTP

21. Identificați componentele aparatului de translație

- a) ADN
- b) ARN
- c) Proteine-enzime
- d) dNTP
- e) aminoacizi

22. Identificați consecințele blocării ARN polimerazei I:

- a) blocarea formării 40S
- b) blocarea formării 60S
- c) blocarea sintezei ARNr
- d) blocarea sintezei ARNm
- e) sinteza proteinelor se va realiza normal, deoarece defectul este compensat de sutele de copii ale genelor ARNr

TEMA 6. REPLICAREA ȘI REPARAȚIA ADNului

Subiecte pentru discuții :

- ⇒ Rolul biologic al replicăției și reparației.
- ⇒ Caracteristica aparatului de replicare.
- ⇒ Etapele și particularitățile replicării ADN-ului nuclear.
- ⇒ Tipurile de replicare a ADN-ului în diferite sisteme biologice. Importanța practică a cunoașterii particularităților de replicare a ADN-ului viral și bacterian.
- ⇒ Sistemele reparative ale celulei umane și funcția lor.

1. Definiți noțiunile:

Replicare

Replicon

Replisomă

Primosomă

Primer

Catenă lider

Fragment Okazaki

Telomerază

Reparație

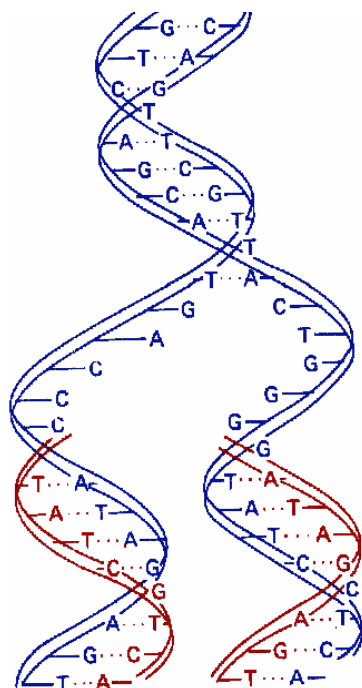
Aparat de reparație

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	

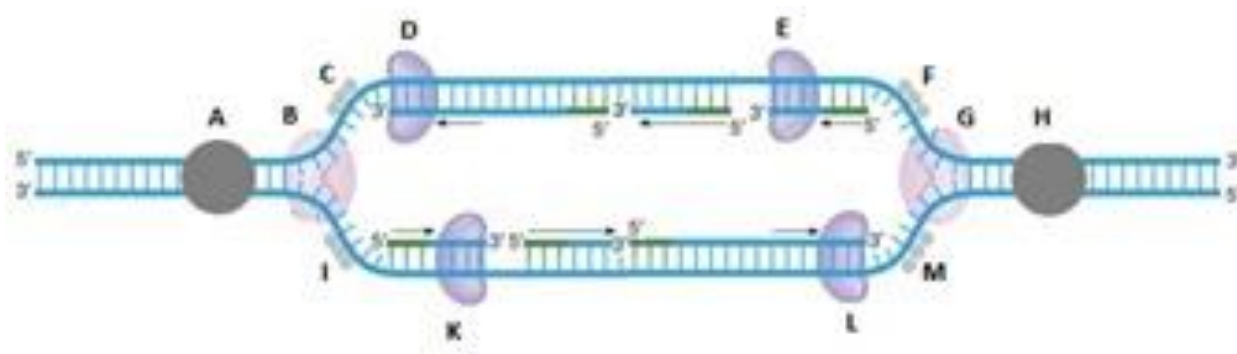
3. Ce principii ale replicării puteți evidenția analizând figura?



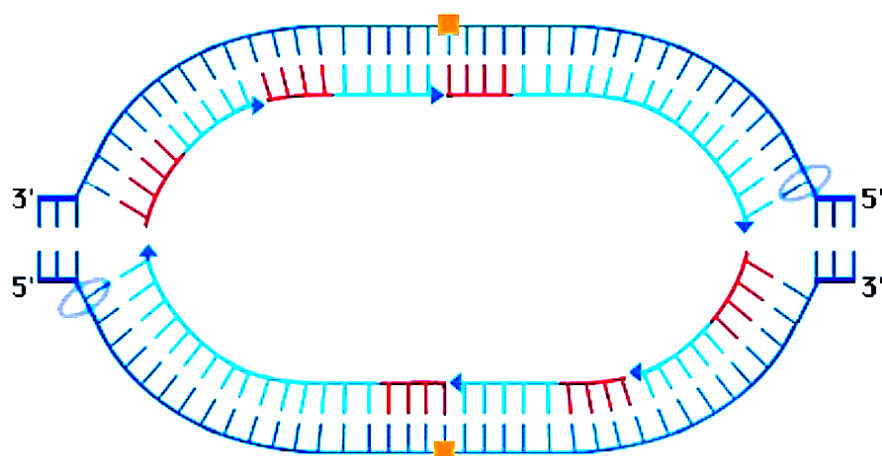
4. Completați tabelul: „Aparatul de replicare”

	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)	

5. Completați legenda figurii:

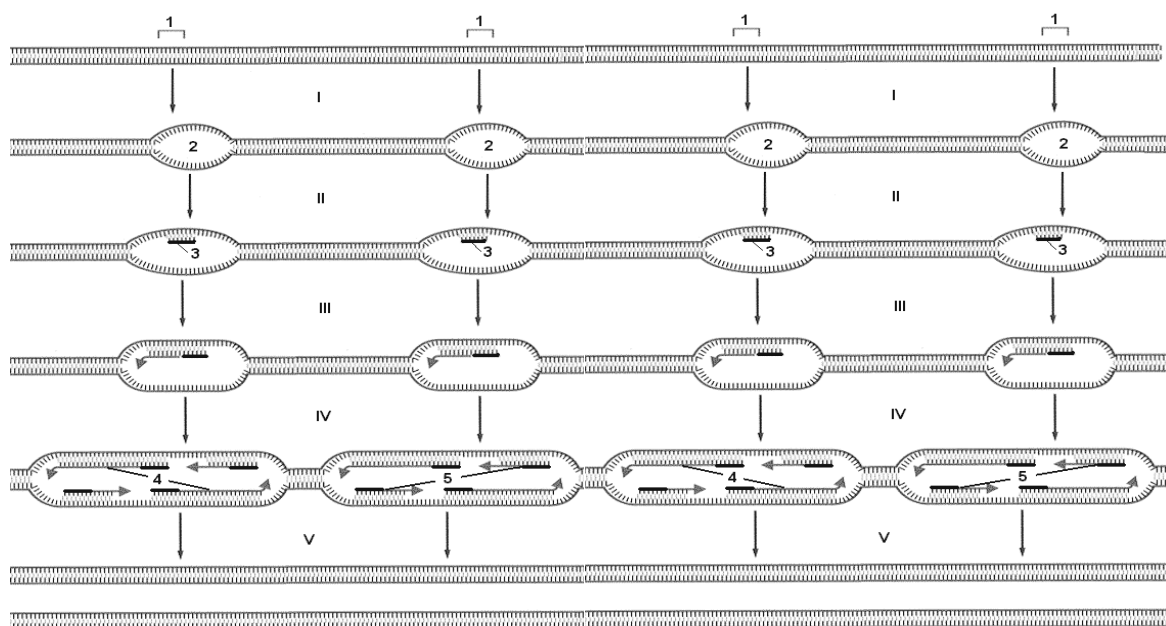


6. Completați tabelul: „Caracteristica comparativă a catenei lider și catenei întârziată”



	Catena lider	Catena întârziată
Particularitățile sintezei catenelor noi		
Enzimele responsabile		
Principalele deosebiri		
Principalele asemănări		

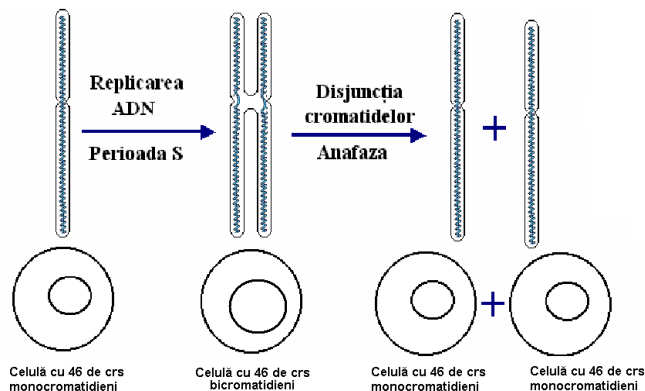
7. Completați legenda figurii (cifre arabe) și etapele replicării (cifre romane):



Dați denumire schemei: _____

Ce rol biologic are acest model de replicare?

8. Analizați figura și găsiți răspunsuri la următoarele întrebări:



a. a) Din ce este format cromozomul monocromatidian?

b. Din ce este format cromozomul bicromatidian?

c. c) Care este originea cromozomului monocromatidian?

d. d) Care este originea

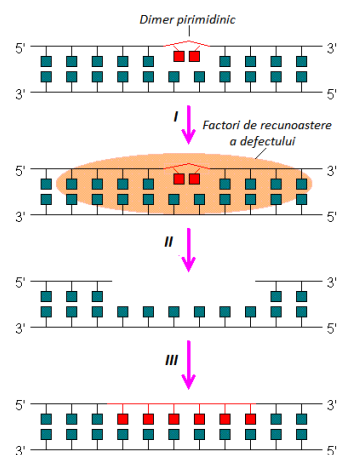
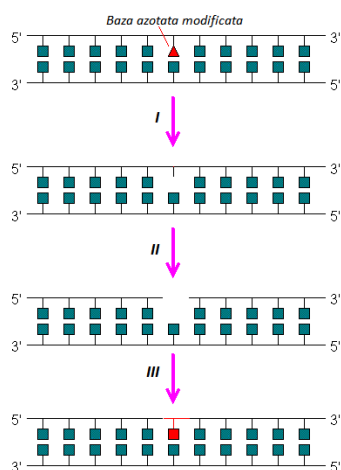
cromozomului bicromatidian?

e. Care este rolul biologic al replicării ADN-ului cromozomului?

9. Completați tabelul: „Reparația ADN”

	Reparația BER	Reparația NER
Definiție		
Defectul		
Etape		
Enzime responsabile		
Rol biologic		

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



10. În loc de concluzii, completați tabelul: „Analiza comparativă a replicăției și transcripției”

	Replicarea	Transcripția
Secvențe reglatoare ale inițierii procesului		
Secvențe reglatoare ale terminării procesului		
Etapele principale de desfășurare		
Tipurile de monomeri necesari		
Enzime implicate		
Principiile generale de realizare		
Matrița utilizată		
Produse finale		

Test pentru autoevaluare:

1. Selectații componentele aparatului de replicare

- a) ADN
- b) ARN
- c) ATP
- d) dATP
- e) ADN-polimeraza
- f) Topoizomeraza
- g) primer pentru catena lider
- h) primer pentru fragmentele Okazaki
- i) catena lider
- j) UTP

2. Selectații componentele aparatului de replicare

- a) ADN
- b) Primaza
- c) GTP
- d) dCTP
- e) promotor
- f) +1
- g) ORI
- h) ATG
- i) dAMP
- j) Topoizomeraza

3. Selectații componentele aparatului de reparație NER

- a) ADN cu o baza modificata
- b) ADN cu un dimer pirimidinic
- c) ADN polimeraza
- d) ARN-polimeraza
- e) endonucleaza
- f) exonucleaza
- g) dATP
- h) dGTP
- i) dUTP
- j) dCTP

4. Selectați componentele aparatului de reparație BER

- a) ADN cu o baza modificata
- b) ADN cu un dimer pirimidinic
- c) Helicaza
- d) ADN-polimeraza
- e) ADN-ligaza
- f) Primaza
- g) dATP
- h) dGTP
- i) dCTP
- j) dUTP

5. ADN-polimeraza participă la următoarele procese:

- a) Replicarea ADN nuclear
- b) Replicarea ADN mitocondrial
- c) Reparația NER
- d) Reparația BER
- e) Reparația replicativă
- f) Transcripția

- g) Translație
- h) Processing ARN
- i) formarea legăturilor fosfodiesterice
- j) polimerizarea dNTP

6. Telomeraza

- a) este o ADN polimerază
- b) este o ARN-polimerază
- c) citește o matriță ARN
- d) citește o matriță ADN
- e) polimerizează dNTP
- f) polimerizează NTP
- g) formează legături fosfodiesterice
- h) alungește capătul 3' al ADNului cromozomial
- i) alungește capătul 5' al ADNului cromozomial
- j) este activă permanent în celulele organismului uman

7. Furca replicativă conține:

- a) o catenă lider
- b) două catene lider
- c) o helicază
- d) două helicaze antisens
- e) o ADN polimerază
- f) mai multe ADN-polimeraze
- g) mai multe fragmente Okazaki

8. Selectați principiile de realizare a replicării:

- a) complementar
- b) antiparalel
- c) bidirectionat
- d) matricial
- e) semiconservativ

9. Segmentul de ADN cu ORI definește:

- a) Gena de clasa I
- b) Gena de clasa II
- c) Gena de clasa III
- d) Operonul
- e) Repliconul

10. Identifică procesul exprimat prin $ADN \rightarrow 2ADN$:

- a) Transcripția
- b) Translația
- c) Replicarea
- d) Processingul
- e) Reparația

11. Identificați componentele aparatului de replicare:

- a) ADN
- b) ARN
- c) Proteine-enzime
- d) dNTP
- e) NTP

12. Identificați componentele aparatului de reparatie:

- a) ADN
- b) ARN
- c) Proteine-enzime
- d) dNTP
- e) aminoacizi

13. Principalele caracteristici ale replicării sunt:

- a) Este semiconservativă;
- b) Este bidirecțională;
- c) Este unidirecțională;
- d) Polimerizarea nucleotidelor are loc în direcția 5' → 3';
- e) Implică participarea mai multor factori proteici.

14. 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 organismele diferitor specii numărul constant de secvențe ORI

15. 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.

16. 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;

17. 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' → 5' fosfo-diesterice;

18. Care dintre enzimele aparatului de replicare posedă funcție nucleazică?

- a) ADN-helicaze;
- b) Primaza;
- c) Topoizomerazele;
- d) ADN-polimeraza;
- e) ADN-ligaza.

19. 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.

20. 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.

21. Fragmentele Okazaki:

- a) Se sintetizează de pe catena matriță 5' → 3' a furcii de replicare;
- b) Se sintetizează de pe catena matriță 3' → 5' a furcii de replicare;
- c) Au aceeași lungime la pro- și eucariote;
- d) Sunt sintetizate discontinuu în direcția 5' → 3';
- e) ADN polimeraza nu participă la sinteza lor.

22. 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.

23. 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.

24. Substituția unui nucleotid în molecula de ADN determină:

- a) Modificarea unei secvențe a moleculei de ADN;
- b) Modificarea structurii moleculei de ADN;
- c) Poate împiedica replicarea și transcripția;
- d) Reprezintă erori ale replicării;
- e) Pot fi rezultatul dezaminării bazelor azotate.

25. 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

26. 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?

27. 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?

TEMA 7. MITOZA ȘI MEIOZA

Subiecte pentru discuții :

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

1. Definiți noțiunile:

Interfază

Mitoză

Meioză

Celula somatică

Gamet

Aparat mitotic

Recombinare intracromozomială

Recombinare intercromozomială

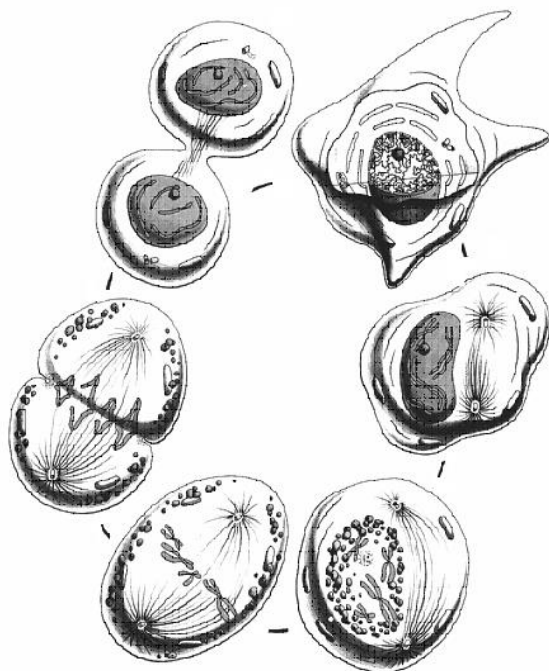
Crossing-over

Conjugare cromozomială

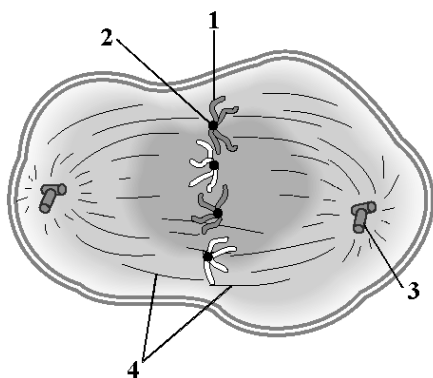
Citokineză

Bivalent

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.

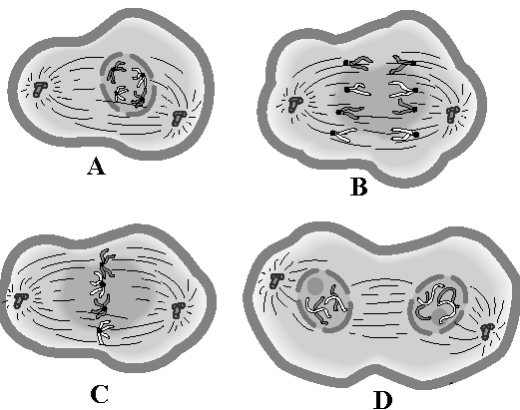


- 1 G1
- 2 S
- 3 G2
- 4 Profaza
- 5 Metafaza
- 6 Anafaza
- 7 Telofaza



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: „Procese genetice de bază și perioadele ciclului celular”

	G1	S	G2	Mitoză
Replicare				
Reparație				
Transcripția				
Translația				

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

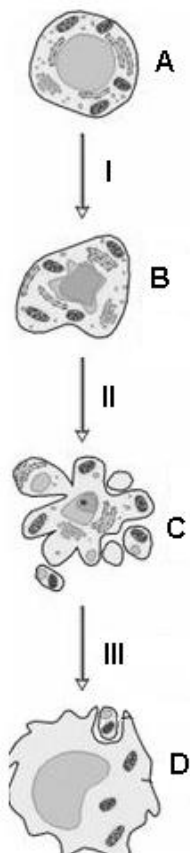
	Dublarea materialului genetic	Repartizarea materialului genetic	Dublarea centrului celular	Prezența nucleolului
G1				
S				
G2				
Profaza				
Metafaza				
Anafaza				
Telofaza				

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

	Nr. molecule de ADN	Nr. de cromozomi	Nr. de cromatide	Formula crs
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		

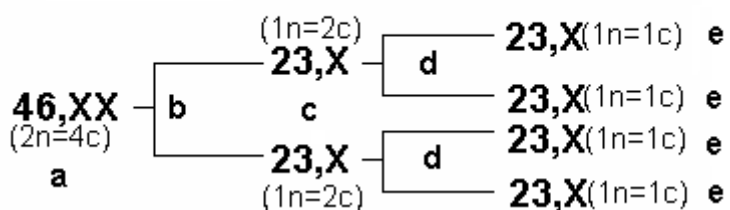
Enumerați celulele ce intră pe cale apoptotică:

9. Completați tabelul: „Formula cromozomială 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			

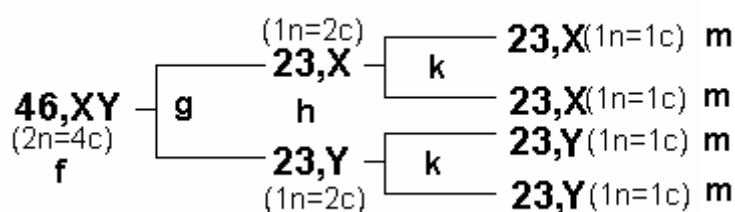
10. Completați legenda figurii: „Particularitățile meiozei celulelor umane”

A.



a – _____
b – _____
c – _____
d – _____
e – _____
f – _____

B.



g – _____
h – _____
k – _____
m – _____

11. Asociați evenimentele legate de meioză cu momentul realizării.

Evenimente caracteristice	Momentul realizării	Rol biologic
Replicarea ADN-ului cromozomial		
Conjugarea cromozomilor omologi		
<i>Crossing-over</i> ul		
Recombinarea intracromozomială		
Aranjarea bivalenților în plan ecuatorial		
Disjuncția cromozomială		
Recombinarea intercromozomială		
Formarea gametociților 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

—

Test pentru autoevaluare:

1. Cromatina este maximal spiralizată în:
A. Interfază;
B. Profază;
C. Metafază;
D. Anafază;
E. Telofază.
2. Cromozomul devine bicromatidian:
A. sfârșitul perioadei S;
B. G1;
C. G2;
D. Telofază;
E. Anafază.
3. Principalul eveniment al metafazei mitotice:
A. Migrarea cromozomilor;
B. Alinierea cromozomilor în plan ecuatorial;
C. Separarea cromatidelor surori;
D. Dezasamblarea membranei nucleare;
E. Sinteza centromerilor.
4. Evenimentele anafazei:
A. Depolimerizarea fibrelor kinetocorice;
B. Segregarea simultană a cromatidelor surori;
C. Cromozomii devin monocromatidieni;
D. Apariția membranei nucleare;
E. Cromozomii se grupează la cei doi poli ai celulei
5. Sinteza tubulinei are loc în:
A. perioada G1;
B. perioada S;
C. perioada G2;
D. profază;
E. metafază.
10. Profaza I cuprinde următoarele fenomene genetice:
a) sinapsis – conjugarea cromozomilor omologi;
b) formarea bivalenților (tetradelor);
c) condensarea cromatinei;
d) clivarea centromerilor;
e) recombinarea intercromosomică.
11. Pe parcursul metafazei I se desfășoară următoarele procese:
a) dispare complet anvelopa nucleară;
b) bivalenții se aranjează în plan ecuatorial;
c) kinetocorii de pe centromerii bivalenților prin fibre kinetocorice se leagă de polii opuși ai celulei;
d) kinetocorii centromerului al fiecărui cromozom bicromatidic se leagă de polii opuși ai celulei prin fibre kinetocorice;
e) chiasmele, localizate terminal, la sfârșitul metafazei I disociază, eliberând cromozomii din bivalent.
6. Dublarea materialului genetic are loc în:
A. Profază;
B. Perioada G1;
C. Metafază;
D. Telofază;
E. Perioada S.
7. Identificați evenimentele profazei:
A. Sinteza ARN;
B. Condensarea cromatinei;
C. Segregarea cromozomilor;
D. Individualizarea cromozomilor;
E. Atașarea filamentelor cromozomilor la membrana nucleară.
8. Identificați caracteristicile mitozei
A. Este o diviziune a celulei sexuale;
B. Are loc separarea cromatidelor surori;
C. Este o diviziune ecvatională;
D. Are loc blocarea transcripției;
E. Este o diviziune caracteristică celulelor somatice
9. Identificați rolul factorilor reglatori ai ciclului mitotic:
A. Inițierea sintezei ADN;
B. Derularea replicației ADN;
C. Declanșarea mitozei;
D. Reglarea transcripției;
E. Dublarea componentelor celulare
12. Caracteristici ale meiozei sunt:
a) se realizează prin două diviziuni succesive – reduțională și ecvatională;
b) reprezintă două interfaze cu replicarea ADN-ului;
c) se desfășoară în gonade;
d) rezultă patru celule haploide (1n);
e) rezultă patru celule diploide (2n).
13. Crossing-overul:
a) se realizează în profaza I;
b) este catalizat de complexe proteice ale nodurilor de recombinare a complexului sinaptonemal;
c) implică ruperea în aceeași poziție a cromatidelor cromozomilor omologi;
d) implică schimbul reciproc de secvențe între cromatidele surori;
e) implică schimbul reciproc de secvențe între cromatidele cromozomilor omologi.

14. Evenimentele celulare a profazei II:
- formarea unui nou aparat acromatic;
 - dezorganizarea învelișului nuclear ;
 - cromatidele surori devin vizibile în microscopul optic.
 - diviziunea (clivarea) centromerilor;
 - fibrele fusului de diviziune leagă cromozomul bicromatidic de polii celulari opuși prin kinetocori.
15. Meioza II:
- reprezintă o diviziune reduțională;
 - este diviziune ecvațională;
 - este asemănătoare cu mitoză;
 - rezultă patru celule haploide (1n);
 - rezultă patru celule cu diferite combinații de gene.
16. Anafaza I se caracterizează prin:
- disjuncția cromozomială;
 - migrarea anafazică – migrarea cromozomilor bicromatidici spre polii opuși ai celulei;
 - recombinarea intercromozomială;
 - formarea a unui număr mare de combinații cromozomice în gameți;
 - încrucișarea cromozomică între cromozomii omologi – *crossing-over*.
17. Prin meioză se realizează:
- diviziunea celulelor somatice;
 - formarea gameților;
 - formarea zigoților;
 - recombinarea independentă a cromozomilor în anafaza I;
 - fenomenul *crossing-over* în profaza I.
18. În profaza I se realizează procesele:
- dublarea ADN;
 - dublarea centriolilor;
 - formarea bivalenților, tetradelor;
 - conjugarea cromozomilor omologi;
 - procesul *crossing-over*.
19. Meioza I se caracterizează prin:
- condensarea cromatinei, formarea cromozomilor metafazici;
 - recombinarea intracromozomică ;
 - clivarea centromerilor;
 - migrarea la polii celulari ai cromozomilor bicromatidici;
 - reducerea la jumătate a numărului de cromozomi (1n);
20. Interfaza premeiotică II:
- este de durată mai lungă decât interfaza mitozei;
 - separă cele două diviziuni meiotice;
 - întotdeauna este întâlnită la celulele eucariote;
 - se caracterizează prin absența perioadei S;
 - pe parcursul ei se desfășoară procese transcripționale și de proteosinteză.
21. Telofaza II se caracterizează prin:
- reorganizarea nucleilor;
 - condensarea cromatinei;
 - separarea celulelor rezultate;
 - formarea a patru celule cu seturi haploide de cromozomi monocromatidieni, având diferite combinații de gene;
 - formarea a patru celule genetic identice cu seturi haploide de cromozomi monocromatidieni;
22. Cromozomul metafazic:
- Este forma materialului genetic activă din punct de vedere transcripțional
 - Este format din două cromatide surori
 - Este vizibil în orice perioadă a ciclului celular
 - Este un complex nucleoproteic
 - Reprezintă o moleculă de ADN decompactizată
23. Cromozomul metafazic este bicromatidian deoarece:
- Este format din eucromatină și heterocromatină
 - Este format din două molecule identice de ADN
 - Este format dintr-un braț proximal și unul distal
 - Reprezintă materialul genetic dublat
 - Conține o moleculă de ADN și una de ARN
24. Cromozomul interfazic:
- Constă din regiuni condensate și necondensate
 - Poate fi monocromatidian sau bicromatidian
 - Este spiralizat uniform
 - Poate fi activ sau inactiv transcripțional
 - Poate conține unul sau două brațe
25. Cromatina este maximal spiralizată în:
- Interfază
 - Profază
 - Metafază
 - Anafază
 - Telofază
26. Cromozomul devine bicromatidian:
- La sfârșitul perioadei S
 - În G1
 - În G2
 - În telofază
 - În anafază

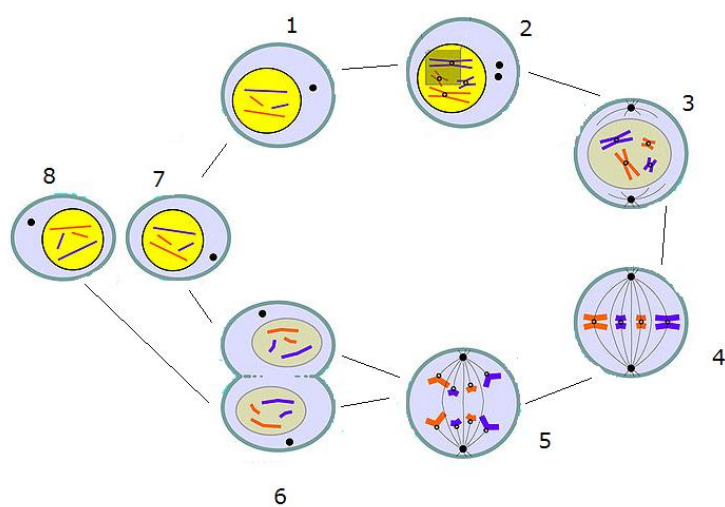
27. Principalul eveniment al metafazei mitotice:
- Migrarea cromozomilor
 - Alinierea cromozomilor in plan ecuatorial
 - Separarea cromatidelor surori
 - Dezasamblarea anvelopei nucleare
 - Sinteza centromerilor
28. Segregarea cromatidelor surori are loc in:
- Profază
 - Interfază
 - Metafază
 - Anafază
 - Telofază
29. Dublarea materialului genetic are loc in:
- Profază
 - Perioada G1
 - Metafază
 - Telofază
 - Perioada S
30. Ciclul celular:
- Constă din interfază și mitoză
 - La eucariotele superioare durează 10-25 ore
 - Interfaza ocupă 90% din durata ciclului celular
 - Interfaza asigură condițiile necesare pentru mitoză
 - Cromatina în interfază este maximal condensată
31. Caracteristicile perioadei G1 sunt:
- Intensificarea transcripției
 - Sinteza proteinelor
 - Diferite grade de condensare a cromatinei
 - Condensare maximă a eucromatinei
 - Cromozomii sunt monocromatidieni
32. Evenimente ale profazei mitozei sunt:
- Condensarea cromozomilor
 - Asamblarea microtubulilor in fibrele fusului de diviziune
 - Dispunerea cromozomilor in plan ecuatorial
 - Maturizarea kinetocorilor de ambele părți ale centromerilor
 - Activarea transcripției genelor
33. Principalele caracteristici ale anafazei mitotice:
- Clivarea longitudinală a centromerilor
 - Disjuncția cromatidelor surori
 - Migrarea simultană a cromatidelor surori spre polii opuși ai celulei
 - Setul de cromozomi este $4n$
 - Setul de cromozomi este $2n$
34. Evenimentele telofazei mitozei:
- Cromatidele surori ajung la polii celulei
 - Fiecare pol conține setul diploid de cromozomi monocromatidieni ($2n=2c$)
 - Fiecare pol conține un set diploid de cromozomi bicromatidieni ($2n=4c$)
 - Reasamblarea anvelopei nucleare
 - Decondensarea cromozomilor
35. Citochineza:
- Dublarea constituenților citoplasmatici
 - Separarea masei citoplasmatică și a organitelor în două jumătăți
 - Formarea a două celule fiice identice genetic și după conținutul componentelor celulare
 - Formarea a două celule fiice identice genetic și diferite după conținutul organitelor
 - Finalizează diviziunea celulară
36. Alegeți enunțurile ce caracterizează mitoză:
- Stă la baza proliferării celulelor somatice
 - Se desfășoară în etapa de maturizare a gameților
 - Este diviziune reduțională
 - Este diviziune ecvatională
 - Dintr-o celulă cu set diploid de cromozomi se formează două celule identice genetic între ele și cu celula mamă
37. Diviziunea mitotică asigură:
- Creșterea organismelor pluricelulare
 - Creșterea biomasei organismului
 - Regenerarea țesuturilor
 - Recombinarea genomică
 - Recombinarea intra- și intercromozomică
38. Punctele de restricție se află între:
- G1 și S
 - S și G2
 - G2 și mitoză
 - Profază și metafază
 - Telofază și G1
39. Evenimentele anafazei mitozei:
- Depolimerizarea fibrelor fusului de diviziune
 - Segregarea simultană a cromatidelor surori
 - Cromozomii devin monocromatidieni
 - Apariția membranei nucleare
 - Cromozomii se grupează la cei doi poli ai celulei
40. Evenimentele profazei mitozei:
- Sinteza ARN
 - Condensarea cromatinei
 - Segregarea cromozomilor
 - Individualizarea cromozomilor
 - Atașarea filamentelor cromozomilor la membrana nucleară
41. Selectați caracteristicile mitozei:
- Este o diviziune a celulelor sexuale

- b) Are loc separarea cromatidelor surori
 - c) Este o diviziune ecvațională
 - d) Are loc blocarea transcripției
 - e) Este o diviziune caracteristică celulelor somatice
42. Rolul factorilor reglatori ai ciclului celular:
- a) Asigură inițierea sintezei ADN
 - b) Controlează desfășurarea replicăției ADN
 - c) Asigură declanșarea meiozei
 - d) Controlează expresia genelor
 - e) Controlează dublarea componentelor celulare
43. Apoptoza - ca proces este:
- a) Moartea celulară programată
 - b) Un proces patologic
 - c) Prezent doar numai la organisme de unele specii
 - d) Un proces fiziologic
 - e) Caracteristică pentru organisme pluricelulare
44. Apoptoza celulelor este un proces:
- a) Natural
 - b) Mediat de receptori
 - c) În mai multe etape
 - d) De moarte accidentală a celulelor cu organite lezate
 - e) Reglat și determinat de gene
45. Selectați formula cromozomială caracteristică neuronului:
- a) $2n=2c$
 - b) $2n=4c$
 - c) $n=c$
 - d) $n=2c$
 - e) Depinde de perioada ciclului celular
46. Selectați formula cromozomială a unei celule cu 46 de cromozomi bicromatidieni:
- a) $2n=2c$
 - b) $2n=4c$
 - c) $n=c$
 - d) $n=2c$
 - e) Formula depinde de perioada ciclului celular
47. Selectați formula cromozomială caracteristică celulei în Profaza mitozei:
- a) $2n=2c$
 - b) $2n=4c$
 - c) $n=c$
 - d) $n=2c$
 - e) $4n=4c$
48. Meioza asigură:
- a) Creșterea organismului
 - b) Recombinarea la procariote
 - c) Variabilitatea mutațională
 - d) Variabilitatea combinativă
 - e) Numai variabilitatea fenotipică
49. Alegeți afirmația ce caracterizează meioza:
- a) În meioză are loc reducerea numărului de cromozomi
 - b) Meioza reprezintă o diviziune simplă ecvațională
 - c) Meioza asigură regenerarea țesuturilor
 - d) În rezultatul meiozei se formează 4 celule diploide
 - e) Meioza se referă la diviziunea directă
50. Identificați faza meiozei în care are loc disjuncția cromozomială:
- a) Profaza I
 - b) Anafaza II
 - c) Anafaza I
 - d) Profaza II
 - e) Telofaza I
51. În profaza I a meiozei are loc:
- a) Dezorganizarea fusului de diviziune
 - b) Conjugarea cromatidelor surori
 - c) Clivarea longitudinală a cromozomilor
 - d) Conjugarea cromozomilor neomologi
 - e) Schimbul reciproc de fragmente cromatidice între cromozomii omologi
52. În metafaza I a meiozei are loc:
- a) Conjugarea cromozomilor omologi
 - b) Decondensarea cromozomilor
 - c) Gruparea bivalentilor din cromozomii omologi în placa ecuatorială
 - d) Organizarea fusului de diviziune
 - e) Restabilirea învelișului nuclear
53. Alegeți fenomenul ce are loc în anafaza II:
- a) Disjuncția cromatidiană
 - b) Clivarea transversală a centromerului
 - c) Migrarea cromozomilor bicromatidieni spre poli celulei
 - d) Formarea fusului de diviziune
 - e) Formarea bivalentilor
54. Recombinarea intracromozomica se produce în:
- a) Profaza I
 - b) Profaza II
 - c) Telofaza I
 - d) Anafaza II
 - e) Metafaza I
55. Alegeți faza responsabilă de formarea bivalentilor:
- a) În mitoză
 - b) În meioza II
 - c) În anafaza I
 - d) În profaza I

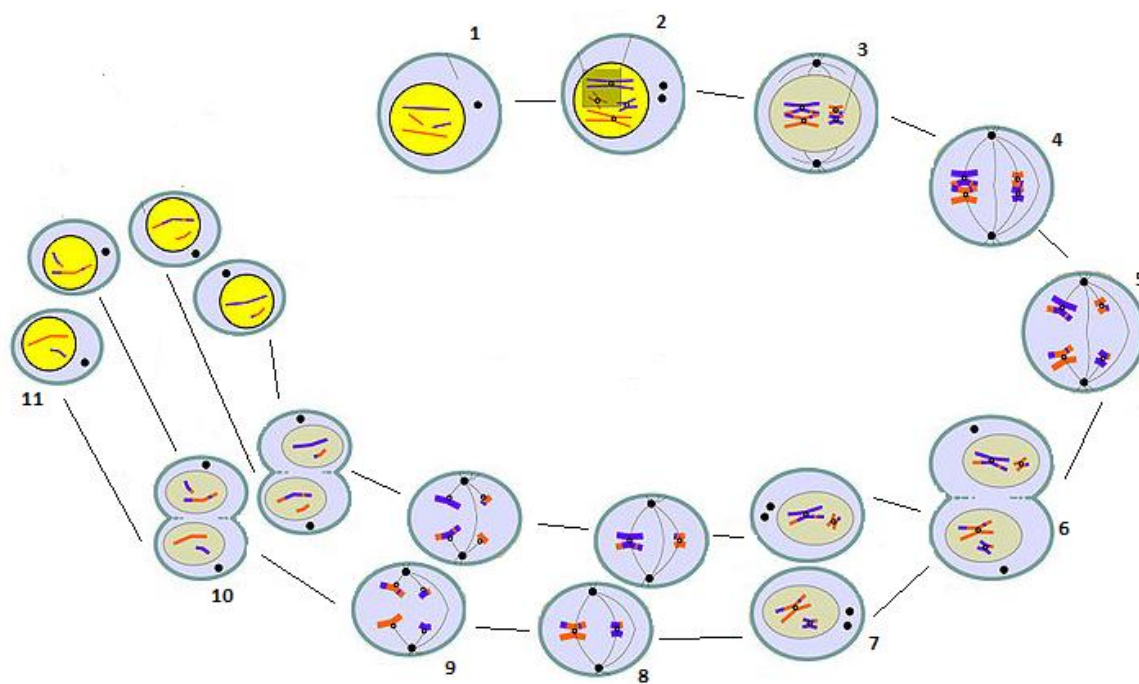
- e) În telofaza II
56. Alegeți faza meiozei în care tetradele se organizează în plan ecuatorial:
- Anafaza I
 - Anafaza II
 - Profaza I
 - Metafaza I
 - Metafaza II
57. Identificați fenomenul ce se produce în anafaza I:
- Disjuncția cromatidiană
 - Separarea cromozomilor și migrarea lor spre polii celulei
 - Formarea fusului de diviziune
 - Formarea bivalenților
 - Sinteza ADN
58. Evidențiați fenomenul ce se produce în metafaza II:
- Formarea bivalenților
 - Separarea cromozomilor
 - Aranjarea cromozomilor în plan ecuatorial
 - Formarea plăcii metafazice din bivalenți
 - Eliberarea cromozomilor omologi din bivalent
59. Recombinarea intercromozomială:
- Are loc în procesul fecundației
 - Are loc în mitoza
 - Este rezultatul *crossing-over*ului
 - Are loc prin transpoziție
 - Apare în rezultatul asortării independente a cromozomilor neomologi de origine diferită
60. Alegeți afirmațiile care se referă la rolul biologic al meiozei:
- Asigură creșterea organismului
 - Sporește variabilitatea combinativă
 - Asigură regenerarea țesuturilor
 - Asigură recombinarea intracromozomială
 - Asigură recombinarea intercromozomială
61. În metafaza I cromozomii sunt:
- Monocromatidieni
 - Bicromatidieni
 - Tetracromatidieni
 - Despiralizați
 - Condensați la maxim
62. Cromozomii omologi:
- În meioza I sunt dispuși în pereche la organisme diploide
 - Conțin loci diferiți
 - Sunt similari în mărime, formă
 - Sunt identici după structura locilor
 - Conjugă în meioză
63. În anafaza I a meiozei au loc următoarele procese:
- Conjugarea cromozomilor omologi și formarea bivalenților
 - Separarea cromozomilor omologi
 - Spiralizarea și condensarea cromozomilor
 - Dublarea cantității de ADN
 - Deplasarea cromozomilor spre polii celulei
64. Bivalenții sunt:
- Doi cromozomi omologi bicromatidieni
 - Doi cromozomi neomologi bicromatidieni
 - Două cromatide nesurori
 - Formați în timpul meiozei
 - Formați în timpul mitozei
65. Diviziunea meiotică reduțională asigură:
- Dublarea materialului genetic
 - Reducerea numărului de cromozomi
 - Separarea cromatidelor
 - Formarea celulelor diploide
 - Recombinarea intracromozomială
66. Alegeți afirmațiile care sunt caracteristice profazei I a meiozei:
- Este de cea mai lungă durată
 - Constă din 5 stadii
 - Are loc disjuncția cromozomilor omologi
 - Are loc recombinarea intercromozomială
 - Are loc recombinarea intracromozomială
67. În anafaza II a meiozei are loc:
- Dispariția envelopei nucleare
 - Deplasarea cromatidelor spre polii celulei
 - Organizarea fusului de diviziune
 - Separarea cromozomilor omologi
 - Disjuncția cromatidelor
68. Selectați componentele moleculare ale bivalentului:
- 1 moleculă de ADN
 - 2 molecule de ADN
 - Proteine histone
 - 4 molecule de ADN
 - Proteine non-histone
69. Selectați componentele moleculare ale cromozomului bicromatidian
- 1 moleculă de ADN
 - 2 molecule de ADN
 - 4 molecule de ADN
 - Proteine histone
 - Proteine nonhistone
70. Spermatocitul primar conține:
- 46 crs MC
 - 46 crs BC
 - 23 crs MC
 - 23 crs BC
 - 92 crs MC

Identificați fazele în figurile de mai jos,
scrieți formula cromozomială pentru
fiecare celulă:

A.



B.



Partea II

Genetica medicală

GENETICA - este o știință biologică fundamentală, cu ritm rapid de dezvoltare, ce studiază proprietățile universale ale vieții – ereditatea, variabilitatea și substratul lor material – moleculele de ADN, genele, cromozomii.

Tema 8. APARATUL GENETIC AL CELULEI UMANE

Subiecte pentru discuții:

- ↪ Caracteristica genomului uman.
- ↪ Genomul nuclear vs mitocondrial.
- ↪ Rolul biologic și medical al eredității.
- ↪ Tipurile și sursele variabilității.
- ↪ Mutațiile – clasificare, consecințe fenotipice.

1. Definiți noțiunile:

✓ Genetică:

✓ Ereditate:

✓ Variabilitate:

✓ Mutații:

✓ Polimorfism ADN:

✓ Polimorfism fenotipic:

✓ Mutații favorabile:

✓ Mutații letale:

✓ Mutații semiletale:

✓ Mutații *de novo*:

2. Caracterizați noțiunile genetice:

Noțiune	Definiție	Caracteristică scurtă
Genom		
Genotip		
Fenotip		
Genofond		

3. Completați tabelul "Caracteristica comparativă a genomului nuclear și mitocondrial":

Caracteristici	Genomul nuclear	Genomul mitocondrial
Mărime		
Nr. total de molecule ADN în celulă		
Numărul de gene		
% de ADN codant		
% de ADN necodant		
Particularitățile transmiterii la descendenți		

4. Completați tabelul "Dinamica materialului genetic în funcție de perioadele ciclului celular":

Perioada ciclului celular	Numărul de cromozomi în celulă	Nr mol.de ADN în celulă	Nivelul de compactizare a ADN	Activitatea genetică
Perioada G1				
Perioada S				
Perioada G2				
Profaza				
Metafaza				
Anafaza				
Telofaza				

5. Caracterizați următoarele noțiuni și faceți o asociere între fenomenul descris și manifestarea fenotipică:

	Surse
Variabilitatea genotipică	
Variabilitatea fenotipică	
Boli monogenice	
Sindroame monogenice	
Sindroame cromozomiale	
Polimorfism fenotipic	

6. Completați tabelul „Clasificarea mutațiilor”:

Criterii de clasificare	Tipuri de mutații
Cantitatea de material genetic modificat	
Genomul implicat	
Nr. de celule mutante	
Cauze	
Consecințe asupra fenotipului	

Teste de autoevaluare

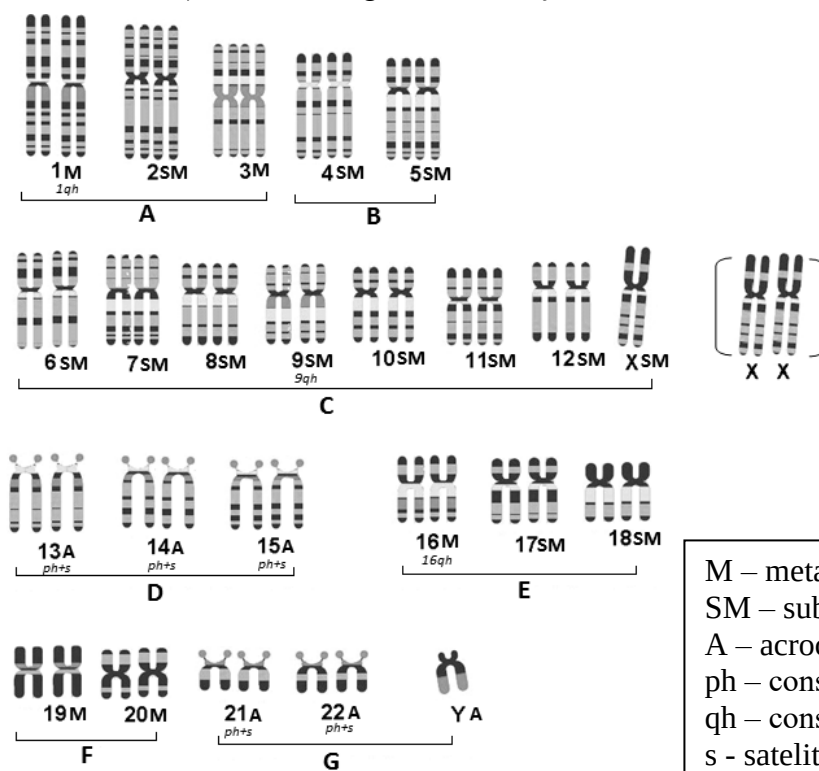
1. Genomul unei persoane este definit de:
 - a) setul de 46 cromozomi
 - b) setul de 23 cromozomi
 - c) totalitatea celor 30 000 perechi de gene
 - d) totalitatea mol de ADN nuclear și mitocondrial
 - e) totalitatea caracterelor determinate de genotip și plasmotip.
2. Genotipul unei persoane este definit de:
 - a) setul de 46 cromozomi
 - b) setul de 23 cromozomi
 - c) totalitatea celor 30 000 perechi de gene
 - d) totalitatea mol de ADN nuclear și mitocondrial
 - e) totalitatea caracterelor determinate de genotip și plasmotip.
3. Fenotipul unei persoane este definit de:
 - a) setul de 46 cromozomi
 - b) setul de 23 cromozomi
 - c) totalitatea celor 30 000 perechi de gene
 - d) totalitatea mol de ADN nuclear și mitocondrial
 - e) totalitatea caracterelor determinate de genotip și plasmotip.
4. Cariotipul unei persoane este definit de:
 - a) setul de 46 cromozomi
 - b) setul de 23 cromozomi
 - c) totalitatea celor 30 000 perechi de gene
 - d) totalitatea mol de ADN nuclear și mitocondrial
 - e) totalitatea caracterelor determinate de genotip și plasmotip
5. Genotipul celulei umane include:
 - a) ADN nuclear
 - b) ADN mitocondrial
 - c) Gene nucleare
 - d) Gene mitocondriale
 - e) Gene nucleare și mitocondriale
6. Alegeți noțiunea ce caracterizează sistemul genetic celular integru, cu secvențe codante, reglatoare și necodante:
 - a) Genotipul
 - b) Genofondul
 - c) Plasmotipul
 - d) Genomul
 - e) Fenotipul
7. Selectați formațiunile ce fac parte din aparatul genetic al celulei:
 - a) Nucleul
 - b) Centriolii
 - c) Mitocondriile
 - d) Lizozomii
 - e) Ribozomii
8. Desemnați elementele celulare care conțin ARN:
 - a) Cromatina
 - b) Nucleolii
 - c) Mitocondriile
 - d) Fusul de diviziune
 - e) Centriolul
9. Genomul nuclear este reprezentat de:
 - a) 30000 perechi de gene
 - b) 46 molecule de ADN
 - c) Retrotranscripți
 - d) Secvențe virale
 - e) Pseudogene
12. Elementul aparatului genetic al celulelor umane ce determină transmiterea materialului genetic de la celulă la celulă este:
 - a) Ribozomii
 - b) Cromozomii
 - c) Centrul celular
 - d) Mitocondriile
 - e) Reticulul endoplasmatic granular
13. Centrul celular este un component al aparatului genetic deoarece:
 - a) Constă din doi centrioli
 - b) Este înconjurat de centrosferă
 - c) Este organit impar
 - d) Asigură repartizarea egală a cromatidelor în celulele fiice
 - e) Este organit membranar
14. Totalitatea de gene nucleare caracteristice unui organism definește:
 - a) Fenotip
 - b) Genofond
 - c) Grupa de înlănțuire a genelor
 - d) Set cromozomial
 - e) Genotip
15. În ce perioadă a interfazei celulele umane conțin 92 molecule de ADN?
 - a) În faza S
 - b) În faza G₁
 - c) În fazele G₁ și S
 - d) În faza G₂
 - e) La sfârșitul fazei S și în faza G₂
16. Celula somatică umană va conține 92 molecule de ADN:
 - a) În faza G₁
 - b) În fazele G₀ și S
 - c) În fazele G₂, profază și metafază
 - d) În profază și metafază
 - e) În fazele S, G₂ și telofază

17. Ereditatea este:
- Proprietatea organismelor vii de a transmite caracterele lor urmașilor
 - Calitatea conservativă de a păstra caracterele sale la descendenți
 - Proprietatea care se asigură prin autodublarea exactă a moleculelor de ADN
 - Proprietatea care se asigură prin separarea întâmplătoare a cromozomilor în meioză
 - Proprietatea care asigură un anumit tip de dezvoltare individuală (ontogeneza)
18. Fenotipul este definit de:
- Totalitatea celor 46 de crs
 - Totalitatea celor 46 molecule de ADN
 - Totalitatea celor 30 000 perechi gene
 - Totalitatea genotipurilor indivizilor dintr-o populație
 - Totalitatea caracterelor externe și interne ale unui individ
19. Totalitatea caracterelor unui individ determinate de genotip, plasmotip și mediu definește:
- Genomul
 - Fenotipul
 - Cariotipul
 - Fenocopia
 - Genocopia
20. Fenotipul unei persoane include:
- Caractere morfologice
 - Caractere biochimice
 - Caractere fiziologice
 - Mutații spontane
 - Mutații induse
21. Fenotipul unui individ include:
- Caractere normale
 - Caractere patologice
 - Polimorfisme ale grupelor sanguine
 - Polimorfisme ADN
 - Polimorfisme cromozomiale
22. Fenocopia este determinată de:
- Mutații letale
 - Recombinari
 - Factori de mediu teratogeni
 - Polimorfisme ADN
 - Polimorfisme cromozomiale
23. Fenocopia rezultă prin:
- Acțiunea teratogenă a alcoolului
 - Acțiunea teratogenă a nicotinei
 - Acțiunea teratogenă a virusilor
 - Acțiunea mutagenă a radiațiilor
 - Acțiunea mutagenă a medicamentelor
24. Identificați noțiunile ce sunt caracteristice unei persoane:
- Genomul nuclear
 - Genotipul
 - Genofondul
 - Fenotipul
 - Genomul mitocondrial
25. Identificați noțiunea ce caracterizează structura genetică a unei populații:
- Genotip
 - Genocopie
 - Genom
 - Genofond
 - Fenotip
26. Fenotipul unei persoane include:
- 30 000 perechi gene nucleare
 - 37 de gene mitocondriale
 - Caractere morfologice normale și patologice
 - Caractere fiziologice normale și patologice
 - Caractere biochimice normale și patologice
27. Componente ale cromozomilor sunt:
- ADN și ARN
 - ADN, ARN, proteine histonice și nehistonice
 - ADN și proteine histonice
 - ADN, ARN și proteine nehistonice
 - ADN și heterocromatină
28. Selecția consecințele mutațiilor:
- patologice
 - letale
 - semiletale
 - neutre
 - evolutive
29. Identificați factorii mutageni:
- Radiațiile UV
 - Radiațiile ionizante
 - Insertiile virale
 - Alcoolul
 - Drogurile
30. Alegeți mutațiile genomice:
- Anomaliile cromozomiale de număr
 - Anomaliile cromozomiale de structură
 - Substituții nucleotidice în secvențele de ADN
 - Deleții nucleotidice din secvențele de ADN
 - Duplicații nucleotidice în secvențele de ADN
31. Alegeți mutațiile cromozomiale:
- Anomaliile cromozomiale de număr
 - Anomaliile cromozomiale de structură

- c. Substituții nucleotidice în secvențele de ADN
 - d. Deleții nucleotidice din secvențele de ADN
 - e. Duplicații nucleotidice în secvențele de ADN
32. Alegeți mutațiile genice:
- a. Anomaliile cromozomiale de număr
 - b. Anomaliile cromozomiale de structură
 - c. Substituții nucleotidice în secvențele de ADN
 - d. Deleții nucleotidice din secvențele de ADN
 - e. Duplicații nucleotidice în secvențele de ADN
33. Selectații sursele variaționalității genotipice:
- a. Mutații genomice
 - b. Mutații cromozomiale
 - c. Mutații genice
 - d. Recombinări intracromozomiale
 - e. Recombinări intercromozomiale
34. Selectații sursele variabilității combinative:
- a. Mutații genomice
 - b. Mutații cromozomiale
 - c. Mutații genice
 - d. Recombinări intracromozomiale
 - e. Recombinări intercromozomiale
35. Selectații sursele variaționalității fenotipice:
- a. Mutații genice, cromozomiale sau genomice
 - b. Recombinări intra- sau intercromozomiale
 - c. Factorii de mediu fizici
 - d. Factorii de mediu chimici
 - e. Factori de mediu biologici

TEMA 9. CROMOZOMII UMANI

Asociația internațională a citogeneticienilor a propus o standardizare a nomenclurii cromozomilor și a anomaliilor cromozomiale. Cromozomii umani sunt clasificați în 7 grupe (A, B, C, D, E, F, G) conform lungimii, formei și indicelui centromeric.



Cromozomii sunt clasificați după marime:

- mari (grupele A și B)
- medii (grupele C, D și E₁₆)
- mici (grupele E₁₇₋₁₈, F și G)

Subiecte pentru discuții:

- ↗ Cariotipul uman și clasificarea cromozomilor.
- ↗ Variații normale ale ariotipului
- ↗ Anomalii cromozomiale – aberații de structură echilibrate, aberații de structură neechilibrate, aneuploidii, poliploidii.
- ↗ Formula cromozomială.
- ↗ Cariotipul în s.Down, s.Patau, s.Edwards, s.Klinefelter, s.Turner și s.cri-du-chat.
- ↗ Metode de studiu a cromozomilor autozomi si gonosomi.

1. Definiți noțiunile:

✓ Cariotip:

✓ Cromozom bicromatidian:

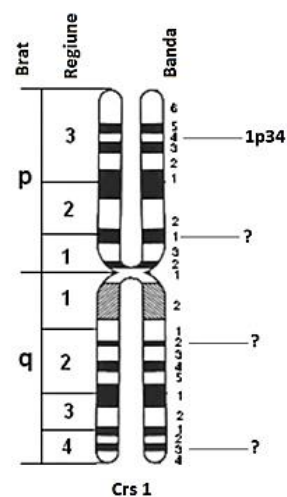
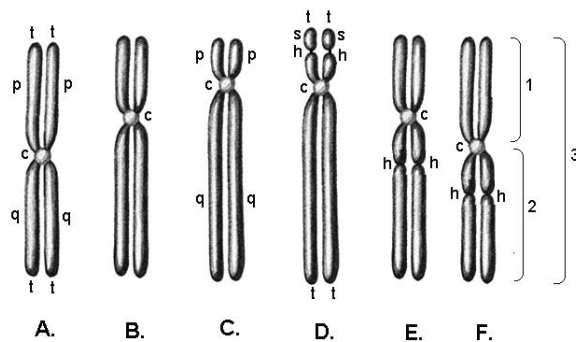
✓ Repere cromozomiale:

✓ Nomenclatura cromozomilor:

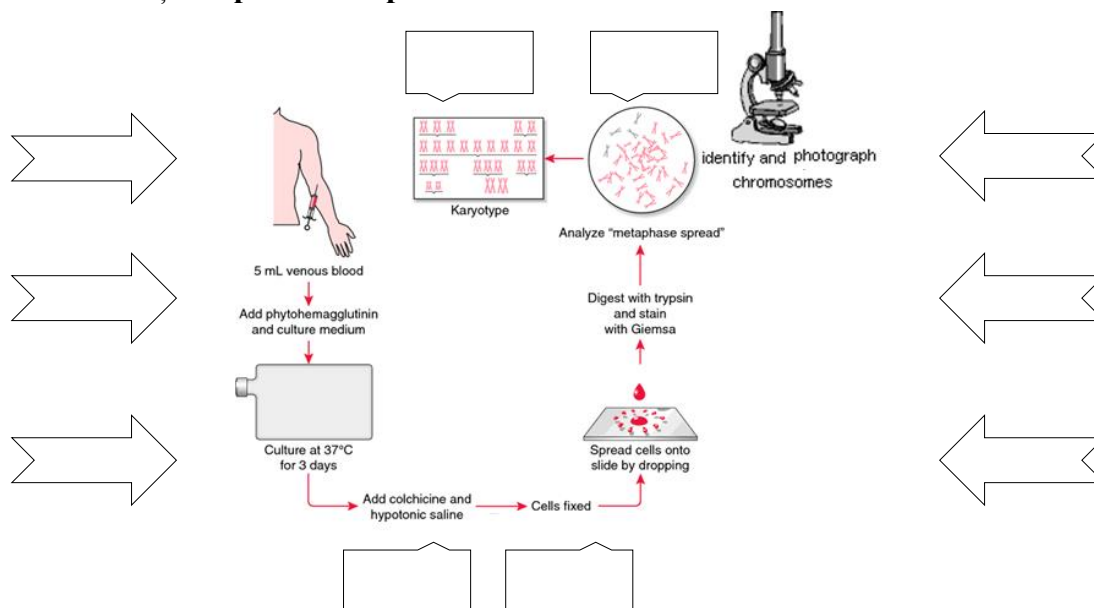
✓ Bandă cromozomială:

✓	Polimorfism cromozomial:
✓	Situs FRA:
✓	Poliploidie
✓	Aneuploidie:
✓	Test Barr:
✓	Test F:
✓	Sex genetic:
✓	Dimorfism sexual:
✓	Test prenatal:
✓	Ambiguitate sexuală:
✓	Aneuploidie gonozomală:

2. Analizați schema „Morfologia cromozomilor metafazici” și descifrați legenda. Dați exemple de cromozomi de fiecare tip.

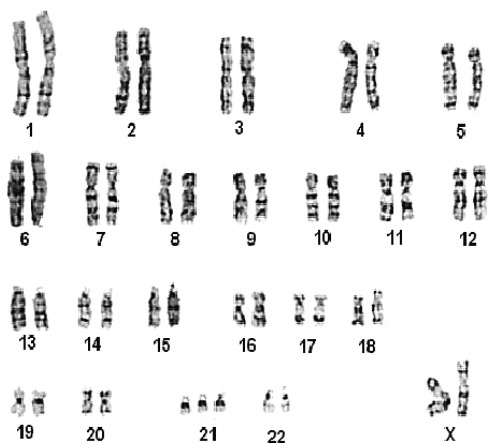


3. Caracterizați etapele cariotipării:

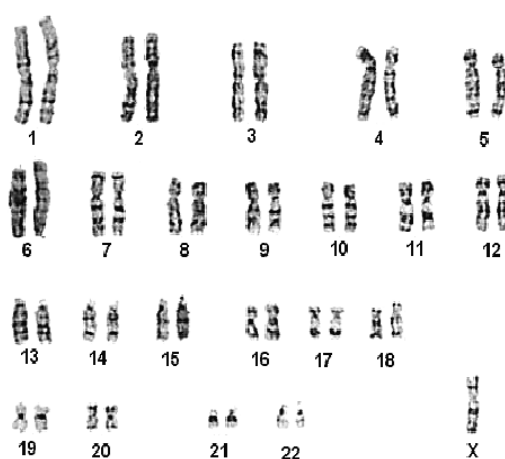


Etapele cariotipării	Condiții	Scop
Obținerea celulelor în diviziune:		
a) direct		
b) cultură		
Blocarea metafazei		
Hipotonizarea		
Colorarea		
Microscopia plăcilor metafazice		
Întocmirea cariogramei		

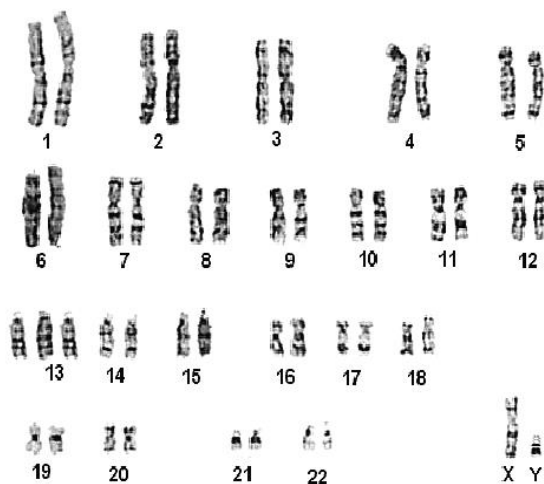
4. Analizați cariogramele de mai jos și identificați anomalia cromozomială:



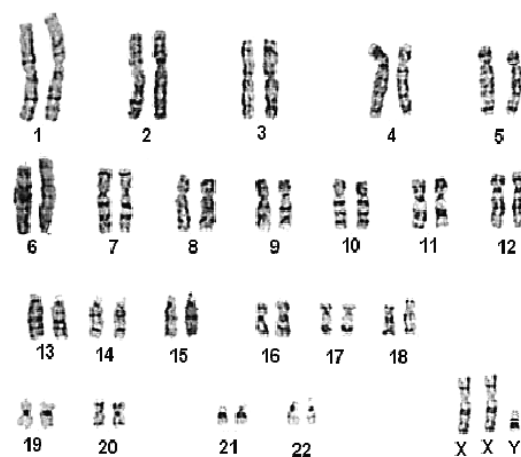
1. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



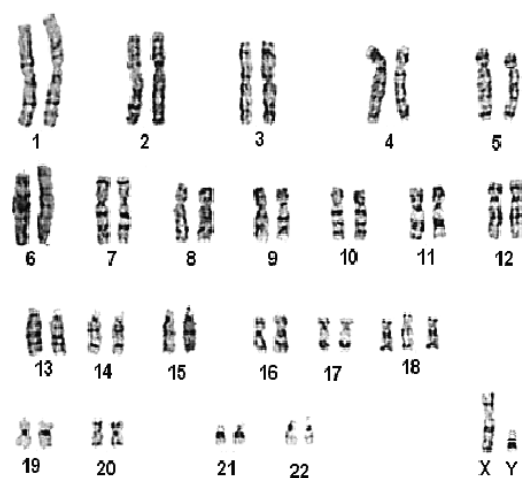
2. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



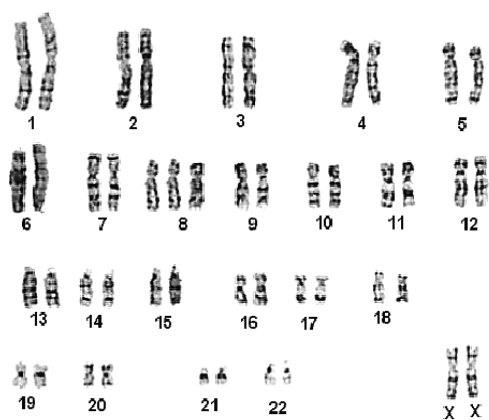
3. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



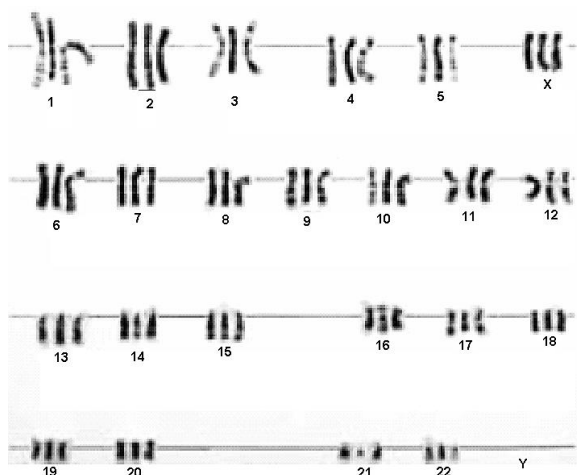
4. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



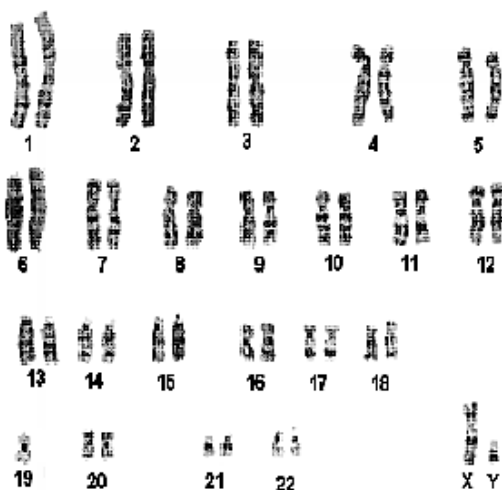
5. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



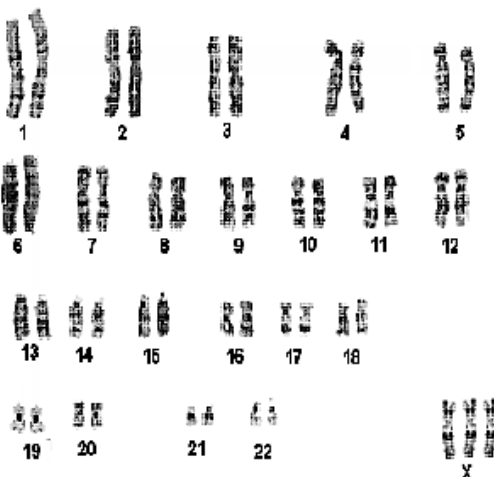
6. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



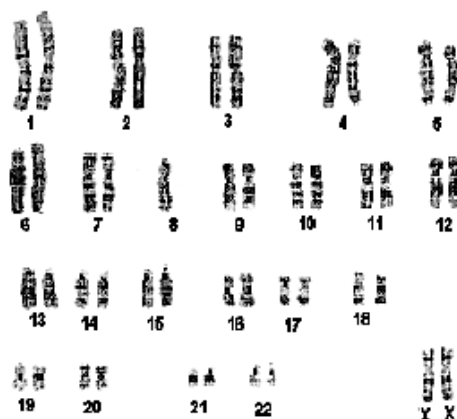
7. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



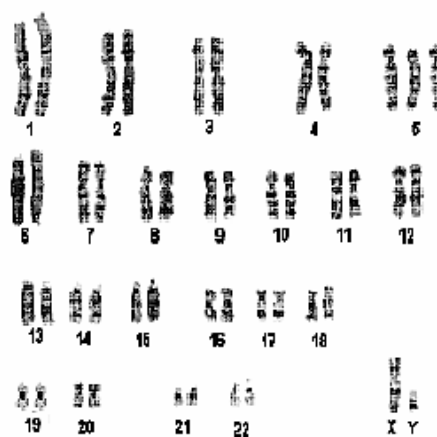
9. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



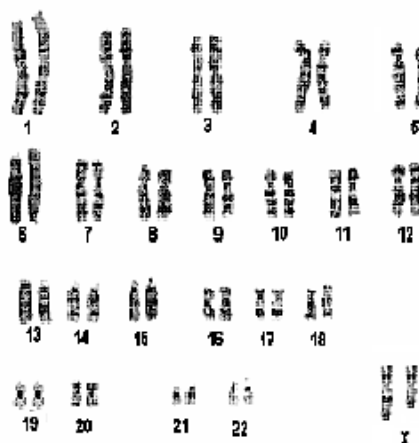
11. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



8. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:

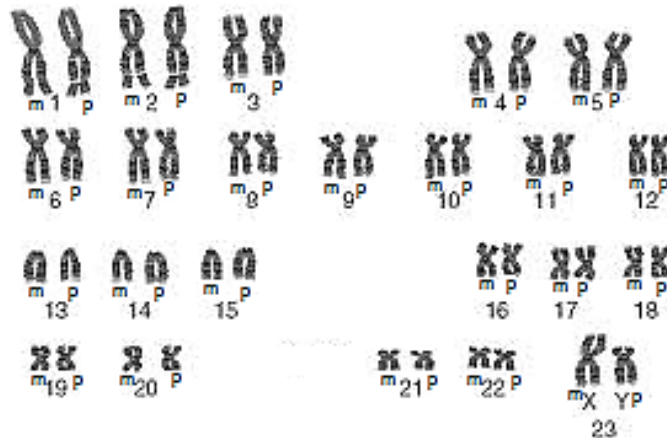


10. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:

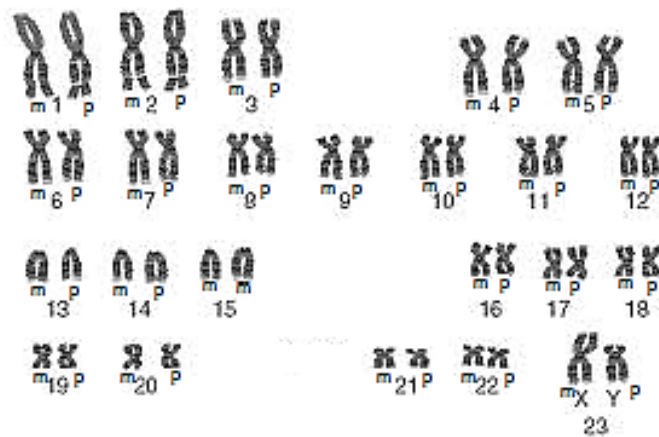


12. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:

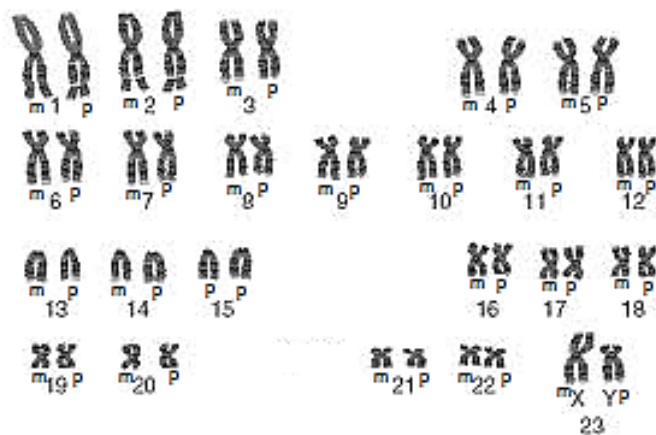
5. Analizați atent cariotipurile de mai jos și faceți concluzii referitor la originea cromozomilor unui individ (m – crs materni, p – crs. paterni)



A. Cariotip:
Originea crs:
Fenotip



B. Cariotip:
Originea crs:
Fenotip



C. Cariotip:
Originea crs:
Fenotip

D. Concluzii:

6. Descifrați formula cromozomială:

	Descrierea	Fenotip (normal sau patologic)
45,XY,-19		
47,XX,+13		
46,XX,dup(16p)		
46,XY, 14q+		
46,XY, 13q-		
46, XY, 13p-		
46,XY,del(4)(q22.1::q34.3)		
45,X		
46,XY,16qh-		
46,XX,9qh+		
46,XX,9q+		
46,XY,inv(7)(q32.2::q34.1)		
45,XX,-3		
47,XX,+18		
46,X,r(X)		
46,XY/47,XY,+18		
46,XY, i(13q)		
46,XY, i(13p)		
46, XY, 13q+		
46,X,i(Yp)		
45,X/46,XX		
46,XY,15p-		
46,XX,22s++		

7. Citiți atent descrierea cariotipului și scrieți formula cromozomială:

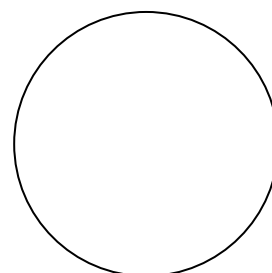
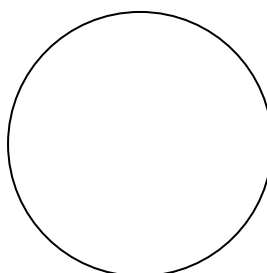
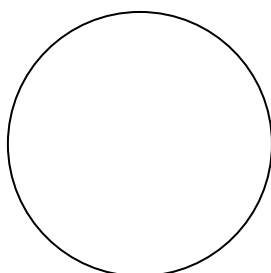
Cariotip normal feminin	
Cariotip normal masculin	
Cariotip feminin cu trisomie, fenotip normal	
Cariotip masculin cu disomie, fenotip normal	
Cariotip feminin cu trisomie 21 (Sindrom Down)	
Cariotip masculin cu trisomie 13 (Sindrom Patau)	
Cariotip feminin cu trisomie 18 (Sindrom Edwards)	
Cariotip cu disomie X (Sindrom Klinefelter)	
Cariotip cu trisomie X (Sindrom Klinefelter)	
Cariotip cu monosomie X (Sindrom Turner)	
Cariotip feminin cu deleția brațului proximal al crs.5 (Sindromul „cri-du-chat”)	
Cariotip masculin cu monosomia 8	
Cariotip feminin cu deleția brațului distal al crs. 6, de la regiunea 2, banda 1, subbanda 1 până la banda 3, subbanda 2.	
Cariotip masculin cu inversie pe brațul proximal al crs. 3, cu punctele de ruptură pe regiunea 1, banda 2, subbanda 1 și regiunea 2, banda 4, subbanda 3.	

8. Completați tabelul „Caracteristica cromatinei sexuale”.

	Cromatina X	Cromatina Y
Definiție		
Origine		
Metoda de vizualizare		
Celulele analizate		
Dimensiunile corpusculului		
Interpretarea rezultatelor testului		
Indicațiile testului		
Limitele testului		

9. Desenați:

- o celulă epitelială cu un corpuscul Barr;
- o celulă din sângele periferic cu un apendice nuclear;
- o celulă somatică cu un corpuscul F.



10. Analizați particularitățile crs X și caracterizați comparativ monosomia X la femei vs disomia X la bărbați:

	45,X	47,XXY
Fenotip (sindrom)		
Dezechilibrul genic (gene majore)		
Anomalii somatice		
Anomalii de sexualizare		
Alte anomalii crs		

11. Completați tabelul „Testul cromatinei sexuale”

Cariotip	Anomalia cromozomială	Fenotip	Nr corp. Bar	Nr corp. F
46, XX				
46, XY				
45, X				
47, XXY				
47, XXX				
47, XYY				

12. Studiu de caz: la Consultația genetică s-au realizat teste Barr la 10 pacienți. În tabel sunt înscrise rezultatele. Analizați datele obținute și scrieți care ar putea fi cariotipurile pacienților. Pentru confirmarea diagnosticului ce recomandări aveți.

Descrierea testului Barr	Cariotipuri posibile
Test Barr negativ, fenotip normal	
Test Barr negativ, fenotip Turner	
Test Barr pozitiv, fenotip Turner	
Test Barr pozitiv, fenotip Klinefelter	
Test Barr pozitiv, fenotip normal	
Test Barr pozitiv numai în 10% din celulele mucoasei, fenotip Turner	
Test Barr pozitiv, fenotip Patau	
Test Barr pozitiv, fenotip Edwards	
Test Barr negativ, fenotip Down	
Test Barr negativ, fenotip Patau	

Teste de autoevaluare

1. Identificați cromozomii din grupa A:
 - a) 1
 - b) 6
 - c) 2
 - d) 3
 - e) 4
2. Identificați cromozomii din grupa B:
 - a) 1
 - b) 2
 - c) 4
 - d) 5
 - e) 6
3. Identificați cromozomii din grupa C:
 - a) 6
 - b) 8
 - c) 9
 - d) 16
 - e) 18
4. Identificați cromozomii din grupa D:
 - a) X
 - b) 12
 - c) 13
 - d) 21
 - e) 15
5. Identificați cromozomii din grupa E:
 - a) Y
 - b) 16
 - c) 14
 - d) 18
 - e) X
6. Identificați cromozomii din grupa F:
 - a) 19
 - b) 20
 - c) 16
 - d) X
 - e) 15
7. Identificați cromozomii din grupa G:
 - a) X
 - b) 21
 - c) 20
 - d) Y
 - e) 22
8. Identificați grupele cu cromozomii mijlocii:
 - a) Grupa C
 - b) Grupa A
 - c) Grupa D
 - d) Grupa F
 - e) Grupa E
9. Identificați grupele cu cromozomii mari:
 - a) Grupa C
 - b) Grupa A
 - c) Grupa D
 - d) Grupa F
 - e) Grupa B
10. Identificați grupele cu cromozomii mici:
 - a) Grupa E
 - b) Grupa G
 - c) Grupa D
 - d) Grupa F
 - e) Grupa E
11. Identificați cromozomii cu constricții secundare pe brațul distal:
 - a) 1
 - b) 9
 - c) 13
 - d) 15
 - e) 16
12. Identificați cromozomii cu constricții secundare pe brațul proximal:
 - a) 21
 - b) 9
 - c) 13
 - d) 15
 - e) 16
13. Selectații enunțurile ce caracterizează cromatina sexuală X:
 - a) Un corpusul de heterocromatină
 - b) Cromocentru prezent în nucleul celulei interfazice
 - c) Heterocromatină facultativă
 - d) Un corpusul de eucromatină
 - e) Cromocentru prezent în nucleul celulei metafazice
14. Analiza cromatinei sexuale permite:
 - a) Identificarea anomaliilor de număr ale gonozomilor
 - b) Identificarea anomaliilor de structură ale gonozomilor
 - c) Stabilirea sexului genetic
 - d) Identificarea microdelețiilor
 - e) Depistarea corpusculului Barr
15. Selectații cariotipuri cu anomalii de structură ce va determina lipsa corpusculului F:
 - a) 46,X,Yp-
 - b) 46,X,Yq-
 - c) 46,X,Yq+
 - d) 46,X,i(Yp)
 - e) 46,X,i(Yq)
16. Selectații cariotipurile cu un corpusul Barr:
 - a) 47,XXY
 - b) 46,XY
 - c) 48,XXXYY
 - d) 48XXYY
 - e) 45,Y
17. Selectații cariotipurile posibile a unei femei cu sdr. Turner și test Barr negativ:
 - a) 45,X
 - b) 46,X,r(X)
 - c) 46,X,i(Xp)
 - d) 46,X,i(Xq)
 - e) 46,X,Xp-

18. Selectații cariotipurile posibile a unei femei cu sdr. Turner și test Barr pozitiv:
- 45,X
 - 46,X,r(X)
 - 46,X,i(Xp)
 - 46,X,i(Xq)
 - 46,X,Xp-
19. Un băiat cu sindrom Down are:
- 6 crs in gr A
 - 4 crs in grupa B
 - 15 crs in gr C
 - 6 crs in gr D
 - 5 crs in grupa G
20. Un băiat cu sindrom Patau are:
- 4 crs in grupa B
 - 15 crs in grupa C
 - 6 crs in grupa D
 - 4 crs in grupa F
 - 5 crs in grupa G
21. Selectații afirmațiile ce caracterizează crs 21:
- Este un cromozom acrocentric
 - Este un cromozom mic
 - Face parte din grupa G
 - Are sateliți pe brațele scurte
 - Se găsește în triplu exemplar la indivizii cu sindrom Turner
22. Selectații cariotipul se determină fenotip patologic:
- 46,X,Yq+
 - 46,XY,9qh+
 - Sateliți giganti pe cromozomii din grupa D
 - 46,XY,inv(4)(p15q13)
 - 46,XY,5p-
23. Telomerii sunt necesari în:
- Diviziunea celulară
 - Reduplicarea ADN
 - Formarea nucleolilor
 - Păstrarea individualității cromozomilor
 - Transcripție
24. Cromozomul X face parte din:
- Grupa A
 - Grupa C
 - Grupa D
 - Grupa E
 - Grupa G
25. Cromozomul Y face parte din:
- Grupa A
 - Grupa C
 - Grupa D
 - Grupa E
 - Grupa G
26. Cromosomul X:
- Este necesar numai pentru feminizare
- b) Întotdeauna este de origine maternă
- c) Genele recesive înlănțuite cu cromozomul X mai frecvent se manifestă la bărbați
- d) Polisomiile X la bărbați sunt letale
- e) Polisomiile X la femei sunt compatibile cu viața
27. Cromozomii:
- Reprezintă complexe de ARN și proteine
 - Reprezintă forma compactizată a materialului genetic nuclear
 - Au rol în păstrarea și transmiterea informației genetice
 - Pot fi mono- sau bicromatidieni
 - Pot fi vizibili numai în timpul diviziunii celulare
28. Telomerii:
- Reprezintă secvențe specifice de ADN
 - Se conțin la capetele moleculelor liniare de ADN
 - Au rol în păstrarea integrității cromozomului
 - Reglează distribuția cromatidelor în mitoză
 - Se replică după modelul inelului rotitor
29. Părțile componente comune tuturor cromozomilor metafazici:
- Două cromatide
 - Sateliți
 - Centromer
 - Constricție secundară pe brațul lung
 - Telomere
30. Identificați grupele de cromozomi acrocentrici:
- Grupa A
 - Grupa C
 - Grupa D
 - Grupa E
 - Grupa G
31. Identificați grupele cariotipului uman în care sunt cromozomi submetacentrici:
- Grupa A
 - Grupa C
 - Grupa D
 - Grupa E
 - Grupa F
32. Cromozomii metacentrici umani se referă la:
- Grupa A
 - Grupa B
 - Grupa D
 - Grupa E
 - Grupa F
33. Cromozomii X și Y se referă la:
- Grupa A
 - Grupa C
 - Grupa D
 - Grupa F
 - Grupa G
34. Alegeți afirmații ce caracterizează cariotipul

masculin

- a) Conține cromozomi M, SM și A
- b) Cromozomii au diferite dimensiuni
- c) Conține 46 cromozomi
- d) Grupa de acrocentrici mici conține 5 cromozomi
- e) Cromozomii sexuali sunt identici după lungime

35. Alegeți afirmații ce caracterizează cariotipul feminin

- a) Cromozomii au dimensiuni mai mici decât la bărbați
- b) Conține 22 perechi de autozomi și 2 gonosomi
- c) Destingem 7 grupe de cromozomi
- d) Constă din cromozomi de diferite forme
- e) Cromozomii sexuali sunt de diferite lungimi

36. Cromozomii X și Y:

- a) Sunt cromozomi prin care se deosebesc seturile diploide ale bărbatului și femeii
- b) Determină diferite caractere somatice
- c) Determină sexul copilului
- d) Sunt prezenți numai în celulele sexuale
- e) Conțin numai gene ce determină sexul

37. Alegeți afirmații ce caracterizează cariotipul

- a) Reprezintă toți cromozomii unei celule somatice
- b) Reprezintă totalitatea cromozomilor gametului
- c) Se caracterizează prin număr constant a crs
- d) Este caracteristic pentru fiecare specie
- e) Se caracterizează prin variații de structură la indivizii fenotipic normali

38. Setul cromozomial al celulelor sexuale masculine conține:

- a) Un cromozom X și un cromozom Y
- b) Un cromozom X sau un cromozom Y
- c) 22 perechi autozomi
- d) 22 autozomi
- e) Set haploid de cromozomi

39. Setul cromozomial al celulelor somatice feminine conține:

- a) Un cromozom Y
- b) Doi cromozomi X
- c) 22 autozomi
- d) 22 perechi autozomi
- e) Cromozomi de aceeași formă

40. Setul cromozomial al celulelor sexuale feminine conține:

- a) Un cromozom X
- b) Numai cromozomi X
- c) Set diploid de cromozomi
- d) 22 autozomi
- e) 44 autozomi

41. Setul cromozomial al celulelor somatice masculine conține:

- a) Gonozomi identici
- b) Un cromozom X sau un cromozom Y
- c) 22 perechi de autozomi

d) Set haploid

e) Cromozomi sexuali diferiți

42. Cariotipul 46,XX se caracterizează prin:

- a) 6 crs în grupa A
- b) 4 crs în grupa B
- c) 14 crs în grupa C
- d) 15 crs în grupa C
- e) 16 crs în grupa C

43. Cariotipul 46,XX se caracterizează prin:

- a) 4 crs în grupa A
- b) 4 crs în grupa B
- c) 4 crs în grupa D
- d) 4 crs în grupa F
- e) 4 crs în grupa G

44. Identificați cromozomii acrocentrici:

- a) Crs 21
- b) Crs 13
- c) Crs 18
- d) Crs X
- e) Crs Y

45. Un băiat cu disomia X și disomia Y are:

- a) În grupa C - 15 crs
- b) În grupa C - 16 crs
- c) În grupa G - 5 crs
- d) În grupa G - 6 crs
- e) În grupa G 7 crs

46. O fetiță cu monosomie X are:

- a) În grupa C - 14 crs
- b) În grupa C - 15 crs
- c) În grupa C - 16 crs
- d) În grupa G - 4 crs
- e) În grupa G - 5 crs

47. Cromozomul responsabil de sindromul Edwards se caracterizează prin:

- a) Este Acrocentric
- b) Este Submetacentric
- c) Este Metacentric
- d) Este mediu
- e) Este mic

48. Selectații cromozomul responsabil de s. cri-du-chat:

- a) Metacentric
- b) Submetacentric
- c) Acrocentric
- d) Mare
- e) Mediu

49. Selectații caracteristici ale cariotipului unei fetite cu sindrom Down ce conține 47 de cromozomi:

- a) Grupa A - 4 crs
- b) Grupa B - 4 crs
- c) Grupa C - 15 crs
- d) Grupa F - 4 crs
- e) Grupa G - 5 crs

TEMA 10. ANOMALIILE CROMOZOMIALE

Subiecte pentru discuții:

- ✎ Poliploidii – definiție, mecanism de producere, consecințe.
- ✎ Aneuploidii - definiție, mecanism de producere, consecințe.
- ✎ Aberații cromozomiale neechilibrate - definiție, mecanism de producere, consecințe.
- ✎ Aberații cromozomiale echilibrate - definiție, mecanism de producere, consecințe.
- ✎ Sindroame cromozomiale și cariotipuri posibile (s.Down, s.Edwards, s.Patau, s.Klinefelter, s.Turner, s.cri-du-chat).

1. Clasificați cariotipurile:

46,XX ; 46,XY ; 69,XXX ; 45,X ; 45,XY,-22 ; 47,XX,+8; 47,XXX ; 48,XXYY; 47,XYY ; 45,XX,-13 ; 47,XX,+18 ; 69,XYY; 46,XX,1ph+; 92,XXYY; 46,XX,del(13p); 49,XXXXY; 46,XX,5p- ; 46,XY,i(21q) ; 46,X,i(Yp) ; 46,X,r(X) ; 45,XX,rob21/22 ; 46,XY,rob13/14 ; 46,XX,4 p+ ; 46,XY,inv(7) ; 46,XY,i(18q) ; 45,X / 46,XX ; 46,XY/47,XY,+21 ; 46,XX/47,XY,+8; 47,XXY/46,XY; 46,XX,rob(14/14); 46, XY,r(17); 46,XX/47,XXX ; 46,XY,22p-; 46,XY,t(14;16); 45,Y; 47,XX,+13; 46,XY, dup(21q); 46,XY,21p+; 46,XX,i(18q); 46,XX,1qh+

Euploidii

Aneuploidii

Poliploidii

Trisomii

Monosomii

Situs FRA

Anomalii crs echilibrate

Anomalii crs neechilibrate

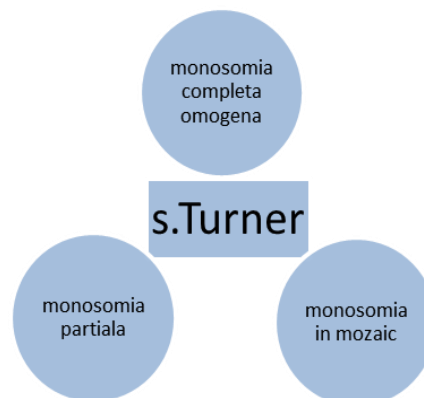
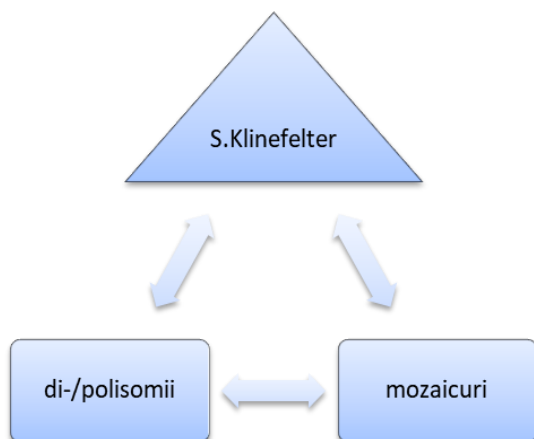
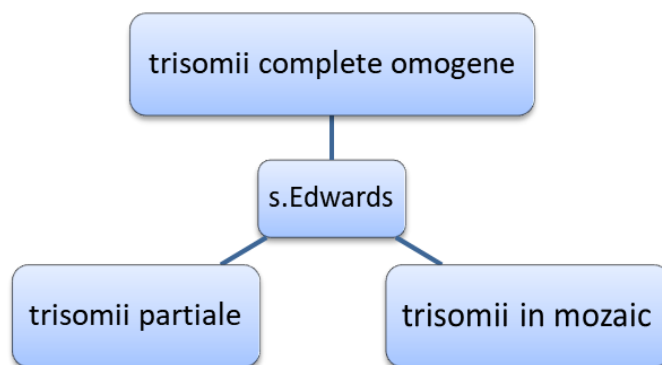
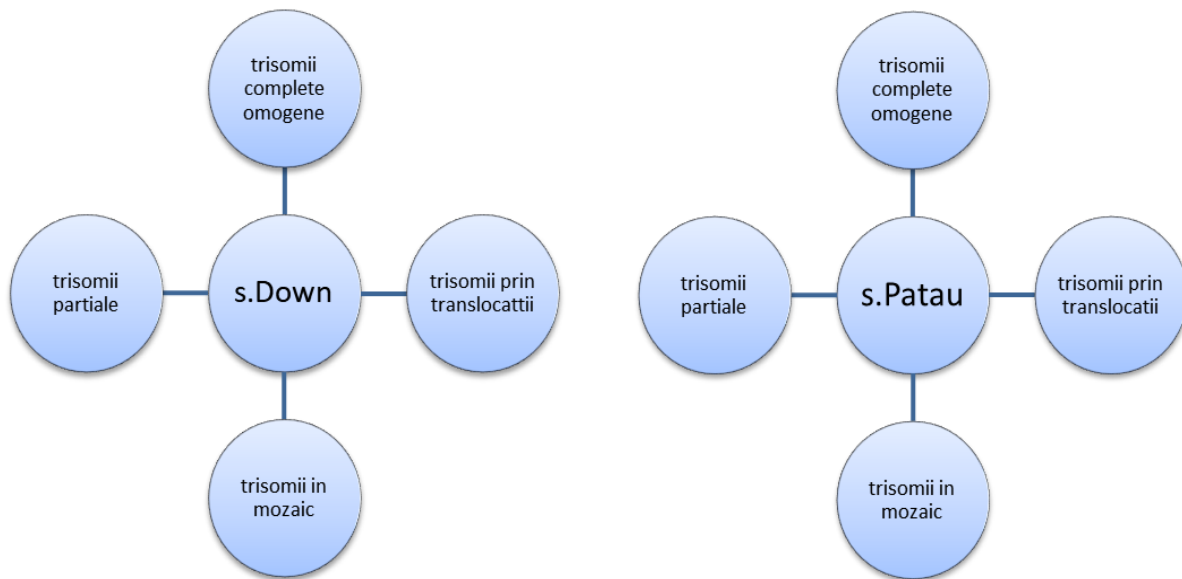
Polimorfisme crs

Fenotip normal

Fenotip patologic

Letal

2. Completați schemele cu cariotipuri posibile în sindroamele cromozomiale:



3. Caracterizați sindroamele cromozomiale evidențiind principalele elemente care le caracterizează:

Sindrom	Etiologie	Fenotip	Prognostic	Diagnostic	Profilaxie
s. Down					
s. Turner					
s. Klinefelter					
s. Patau					
s. Edwards					
s. trisomiei 8					
s. „cri-du-chat”					

4. Calculați riscul aneuploidilor la descendenți în următoarele situații:

Cariotipul soției	Cariotipul soțului	Riscul anomaliei crs la descendenți
46,XX	45,XY, rob 21/21	
45,XX, rob 21/14	46,XY	
45,X	46,XY	
46,XX	47,XXY	
47,XX,+21	46,XY	

5. Analizați tabelul și încercați să identificați despre ce sindrom poate fi vorba:

Particularități fenotipice	Diagnosticul probabil	Recomandări
Nou-născut de sex feminin, profil facial plat; fante palpebrale oblice în sus și în afară; urechi mici, jos situate; hipotonie musculară, hiperlaxitate articulară, pliu simian.		
Nou-născut de sex feminin, născut la termen cu greutatea 2800 g, 46 cm, limfedem pe fața dorsală a mâinii și picioare, <i>pterygium coli</i> , torace lat, distanță intermamelonară mare.		
Pacientul este de 21 ani, cu talie 185 cm și prezintă disociație peno-orhitică, testicule mici, ginecomastie, tulburări de comportament, IQ~80, $\angle atd = 40^\circ$.		

6. Repartizați cariotipurile în coloanele corespunzătoare și motivați alegerea:

46,XY,rob(21/21); 45,XY,rob (21/21); 46,X,r(X); 46,XX,5p-;
 46,XY/47,XXY; 46,XY,i(21q); 46,XX,rob(13/14); 45,X; 46,XX,t (9;22);
 46,XY/ 47,XY,+21; 46,XX,21q+; 47,XY,+18 ; 46,XY,rob(21/15); 46,X,i(Yq);
 45,XY,rob(21/22); 46,X,i(Xp); 46,XY,15p-; 47,XXY; 46,XY,i(13q);
 46,XX,rob(13/13); 46,XY/47,XY,+13; 46,XX,21q+; 47,XY,+18;
 46,XX,inv(18)(p12::q22); 46,XY,i(18p); 47,XYY; 46,XX,18p+; 46,XY, 21p+;
 47,XX, +8; 45,Y; 45,XX,-13.

Fenotip normal

Sdr.Down

Sdr.Patau

Sdr.Edwards

s. Turner

S.Klinefelter

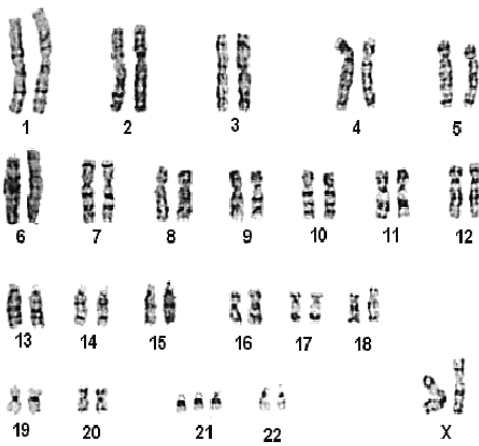
Letal

Alte

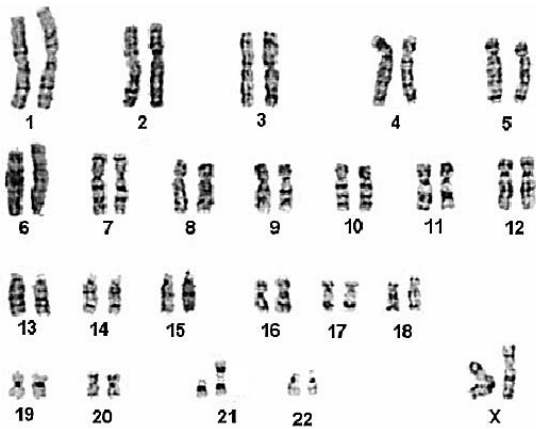
7. Completați tabelul „Caracteristica comparativă a anomaliilor cromozomiale echilibrate și neechilibrate”:

	Anomalii cromozomiale echilibrate	Anomalii cromozomiale neechilibrate
Tipuri		
Consecințe asupra fenotipului purtătorului de anomalie		
Consecințe asupra gametogenezei		
Consecințe asupra descendenților		

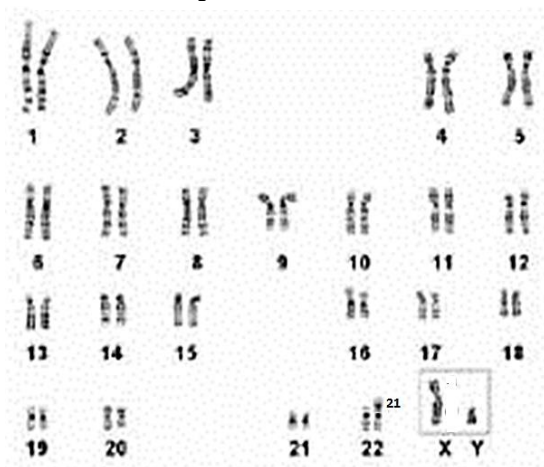
8. Analizați cariotipurile:



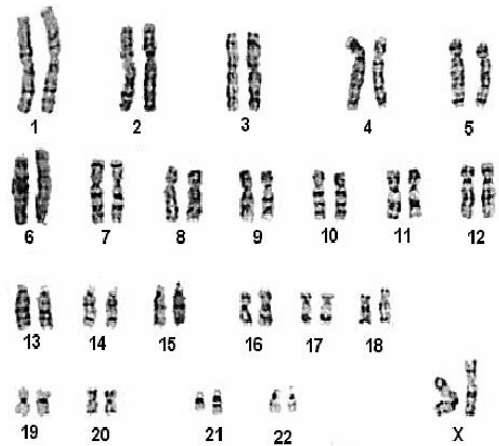
1. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



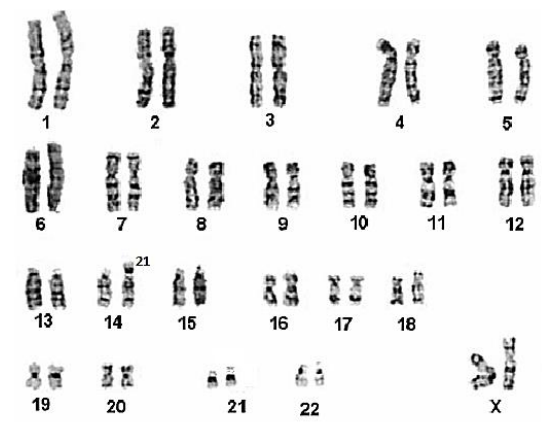
3. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



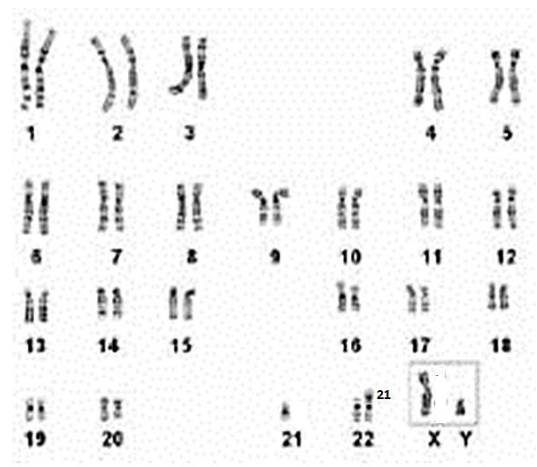
5. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



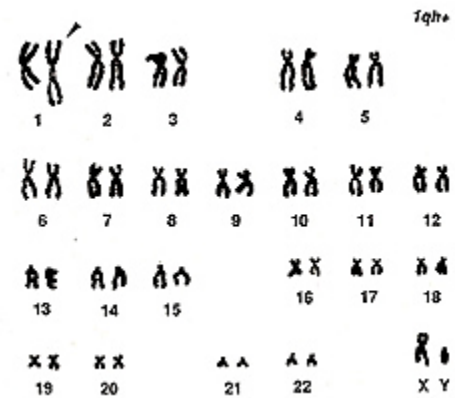
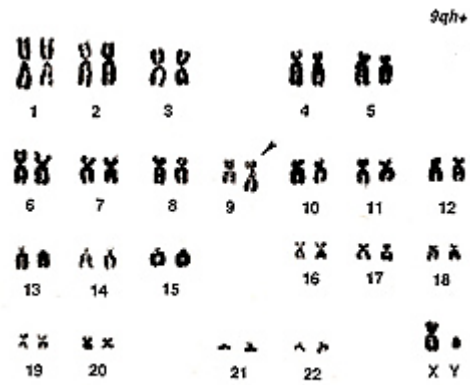
2. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



4. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:

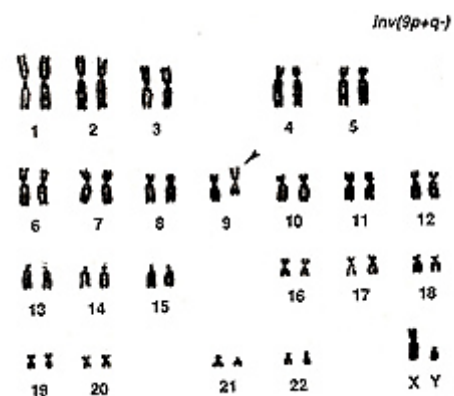
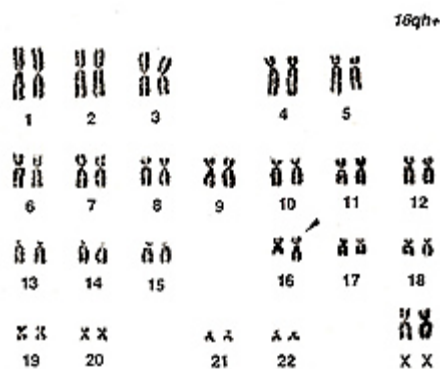


6. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



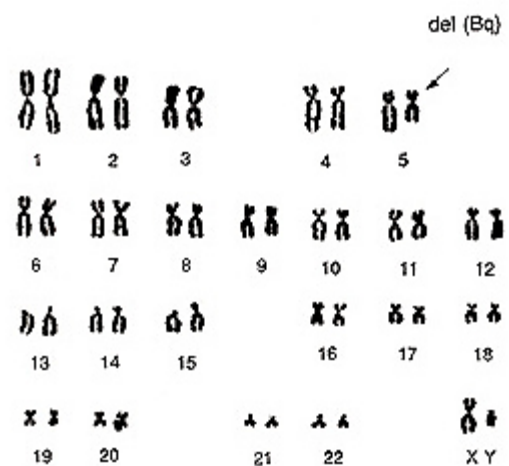
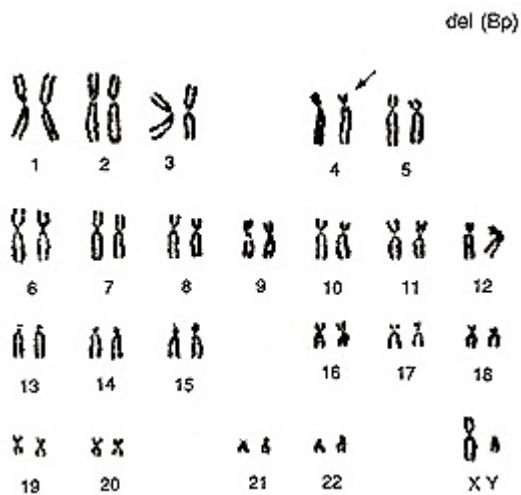
7. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:

8. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:

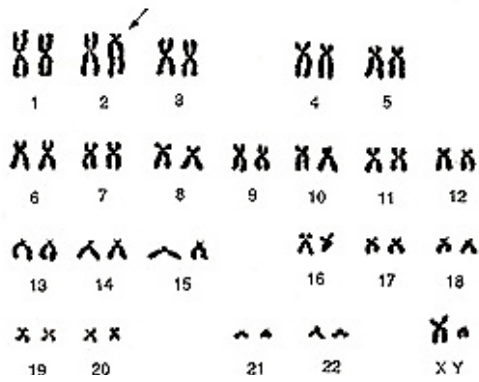


9. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:

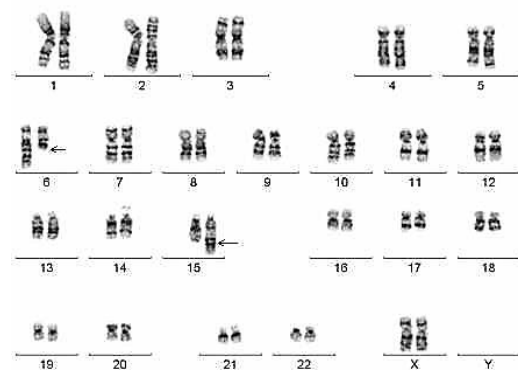
10. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



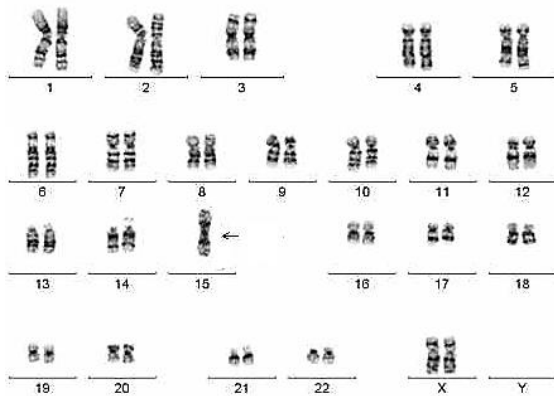
inv (2p-q+)



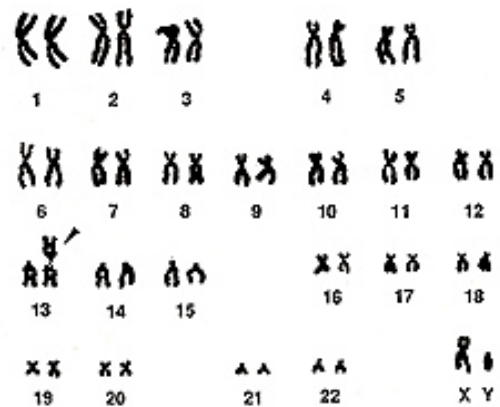
13. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



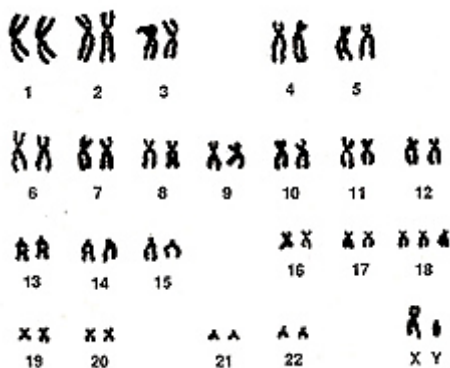
14. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



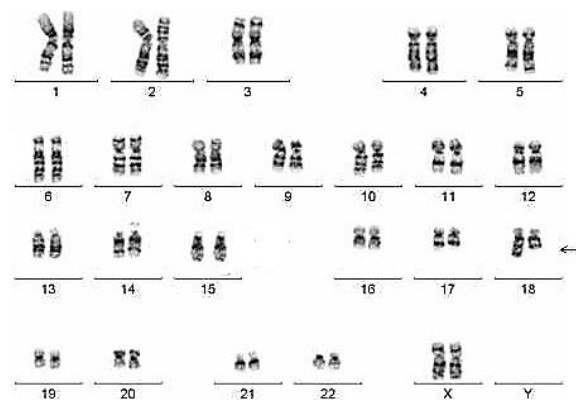
15. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



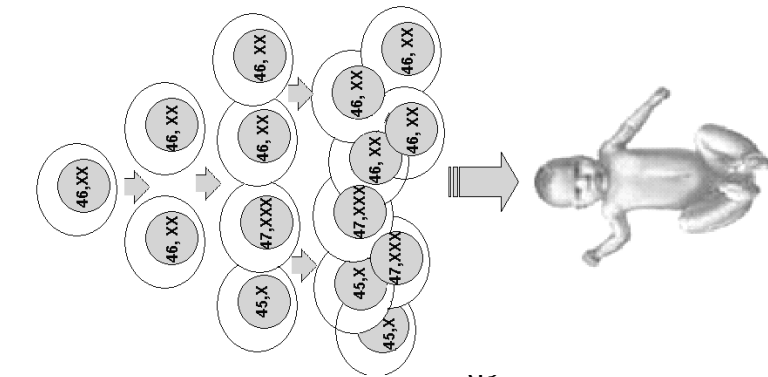
16. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



17. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



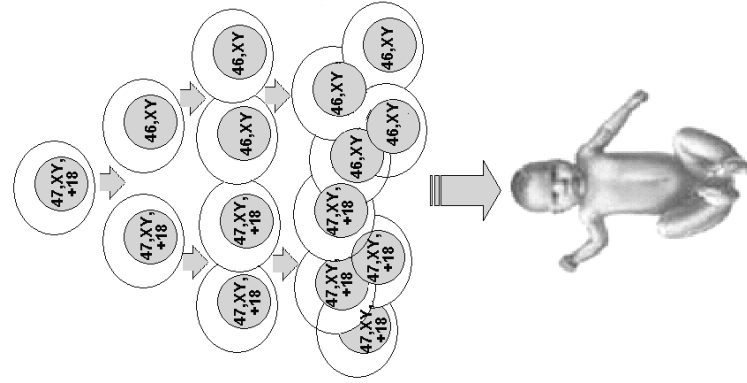
18. Cariotip:
Anomalia crs.:
Fenotip:



Cariotipul nou-născutului:

Originea:

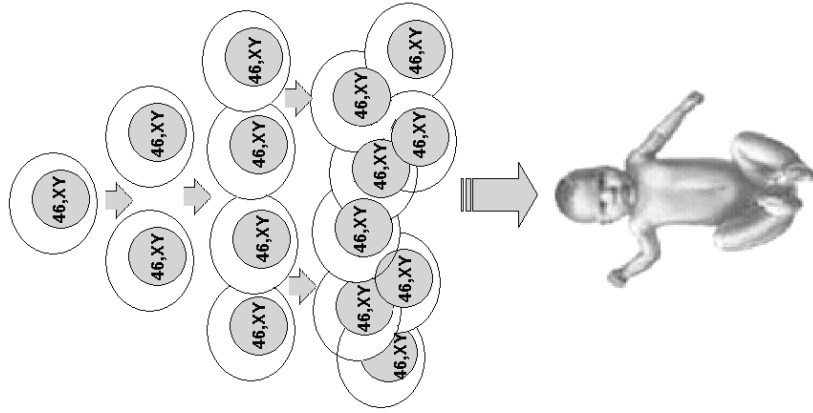
Prognostic:



Cariotipul nou-născutului:

Originea:

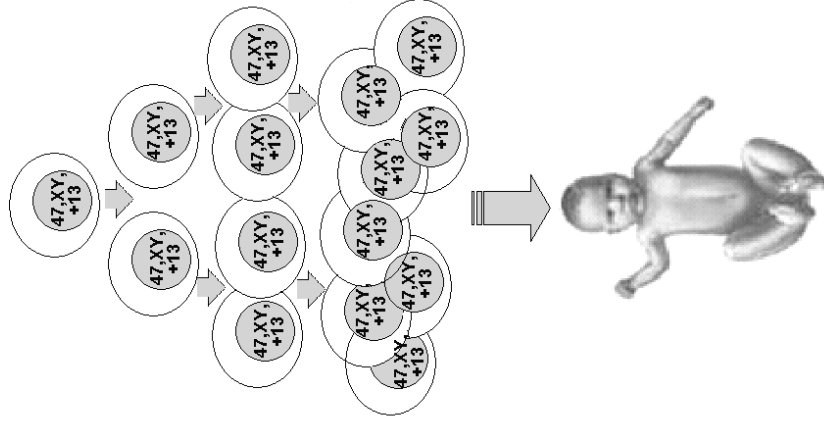
Prognostic:



Cariotipul nou-născutului:

Originea:

Prognostic:



Cariotipul nou-născutului:

Originea:

Prognostic:

10. Completați tabelul identificând originea anomaliei cromozomiale (eroare de meioză sau mitoză)

Cariotip	Anomalia crs	Originea aneuploidiei	Fenotip
45,X			
47,XXX			
47,XXY			
47,XYY			
45,X/46,XX			
45,X/46,XY			
46,X,i(Xq)			
46,X,i(13q)			
46,XX,21q+			
47,XY,+21			
46,XX/47,XX,+18			
46,XY/47,XY,+13			
47,XX,+13			
46,XY,5p-			
46,XX/47,XX,+21			
46,XY,18p+			

Teste de autoevaluare

1. Estimați consecințele monosomiei crs.18
 - a. Fenotip normal
 - b. Sindrom plurimalformativ
 - c. Letale
 - d. Sdr. Warkany
 - e. Sdr. Edwards
2. Estimați consecințele monosomiei crs.8
 - a. Fenotip normal
 - b. Sindrom plurimalformativ
 - c. Sdr. Warkany
 - d. Sdr. Edwards
 - e. Letale
3. Estimați consecințele trisomiei crs.8 în mosaic
 - a. Fenotip normal
 - b. Sdr. Wolf-Hirschhorn
 - c. Sdr. Warkany
 - d. Sdr. Edwards
 - e. Letale
4. Estimați consecințele trisomiei crs.5
 - a. Fenotip normal
 - b. Letale
 - c. Sindrom plurimalformativ
 - d. Sdr. Cri-du-chat
 - e. Sdr. Angelman
5. Estimați consecințele consecințele del 5p
 - a. Fenotip normal
 - b. Sdr. Warkany
 - c. Sdr. Cri-du-chat
 - d. Sdr. Prader-Willi
 - e. Letale
6. Estimați consecințele trisomiei crs.18
 - a. Fenotip normal
 - b. Sdr. Patau
 - c. Letale
 - d. Sdr. Warkany
 - e. Sdr. Edwards
7. Estimați consecințele trisomiei crs.21
 - a. Sdr. Edwards
 - b. Sdr. Patau
 - c. Sdr. Down
 - d. Sdr. Warkany
 - e. Fenotip normal
8. Estimați consecințele trisomiei crs.13
 - a. Sdr. Warkany
 - b. Sdr. Patau
 - c. Sdr. Down
 - d. Sdr. Edwards
 - e. Fenotip normal
9. Selectații cariotipuri cu aberații neechilibrate:
 - a. 46,XX,rob(13/14)
 - b. 46,XX,inv(4p)
 - c. 46,XY,t(11 15)
 - d. 46,X,i(Yp)
 - e. 46,XX,1qh+
10. Selectații cariotipuri cu aberații echilibrate:
 - a. 46,XX,rob(21/13)
 - b. 46,X,r(X)
 - c. 46,XY,16ph+
 - d. 46,XY,inv(9q)
 - e. 45,XX,rob(15/14)
11. Selectații cariotipuri cu situs FRA:
 - a. 46,XY,16ph+
 - b. 46,XY,18p+
 - c. 46,XX,21qh+
 - d. 46,XY,16qh+
 - e. 46,XY,15qh+
12. Selectații cariotipuri cu aneuploidii
 - a. 45,XX,-18
 - b. 48XXYY
 - c. 47,XY+8/46,XX
 - d. 45,X
 - e. 69,XXY
13. Selectații cariotipuri cu poliploidii:
 - a. 69,XXY
 - b. 48,XXYY
 - c. 92,XXYY
 - d. 49,XXXYY
 - e. 45,X
14. Selectații cariotipuri asociate cu fenotip normal:
 - a. 46,XX,i(11q)
 - b. 46,XY
 - c. 46,XY,9qh-
 - d. 46,XY,inv(6p)
 - e. 46,XX,14p-
15. Selectații cariotipuri asociate cu fenotip patologic:
 - a. 46,XX,inv(15q)
 - b. 46,XY,16ph+
 - c. 46,XY,9qh-
 - d. 46,XY,i(4p)
 - e. 46,XX,21p-
16. Selectații cariotipuri asociate cu fenotip Down:
 - a. 47,XXY
 - b. 47,XX,+21
 - c. 47,XY,+13
 - d. 45,XY,-21
 - e. 46,XX,i(21q)
17. Selectații cariotipuri asociate cu fenotip Patau:
 - a. 47,XXY
 - b. 47,XX,+21
 - c. 47,XY,+13
 - d. 45,XY,-13
 - e. 46,XX,i(13q)

18. Selectații cariotipuri asociate cu fenotip Klinefelter:

- a. 47,XXY
- b. 47,XX,+21
- c. 47,XY
- d. 48,XXX
- e. 46,X,i(Xp)

19. Selectații cariotipuri asociate cu fenotip Turner:

- a. 47,XXY
- b. 47,XXX
- c. 47,XY
- d. 48,XXX
- e. 46,X,i(Xp)

20. Crossing-overul inegal a determinat apariția anomaliilor crs:

- a. 47,XXY
- b. 46,XX,5p-
- c. 46,XY,8q+
- d. 48,XXX
- e. 46,X,i(Xp)

21. Evaluați mecanismul de producere a cariotipului 46,X,r(X)

- a. Crossing-over inegal
- b. Clivare transversală a centromerului crs.X
- c. Deleția brațului proximal a crs. X
- d. Duplicația brațului distal a crs.X
- e. Pierderea fragmentelor terminale și unirea capetelor

22. Care dintre afirmațiile următoare referitoare la translocațiile robertsoniene este falsă?

- a. Poate fi observată la subiecții clinic normali
- b. Poate afecta oricare cromosom
- c. Poate fi responsabilă de malformații la descendenți
- d. Reprezintă una din anomaliile cromosomice de structură
- e. Implica autosomii acrocentrici

23. Selectații mecanismele de producere a zigotului 45,X:

- a. ND a crs.X in AI sau AII in ovogeneza si spermatogeneza
- b. IA a crs.X in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- c. ND a gonosomilor doar in AII in spermatogeneza
- d. IA a gonosomilor doar in AII in spermatogeneza
- e. ND a crs.X in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza

24. Selectații mecanismele de producere a zigotului 47,XXX:

- a. ND a crs.X in AI sau AII in ovogeneza
- b. IA a crs.X in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- c. ND a crs.X in AII in spermatogeneza
- d. ND a crs.X doar in AII in ovogeneza

e. ND a crs.X in AI in spermatogeneza

25. Selectații mecanismele de producere a zigotului 47,XXY:

- a. ND a crs.X in AI sau AII in ovogeneza
- b. IA a crs.X in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- c. ND a crs.X in AII in spermatogeneza
- d. ND a crs.X doar in AII in ovogeneza
- e. ND a gonosomilor in AI in spermatogeneza

26. Selectații mecanismele de producere a zigotului 47,YYY:

- a. ND a crs.X in AI sau AII in ovogeneza
- b. ND a crs.Y in AI sau AII in spermatogeneza
- c. ND a crs.Y in AII in spermatogeneza
- d. ND a crs.X doar in AII in ovogeneza
- e. ND a gonosomilor in AI in spermatogeneza

27. Selectații mecanismele de producere a zigotului 46,XX,i(21q):

- a. ND a crs.21 in AI sau AII in ovogeneza si spermatogeneza
- b. IA a crs.21 in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- c. CTC a crs.21 in AI in ovogeneza sau spermatogeneza
- d. CTC a crs.21 in AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- e. CO inegal a crs.21 in PI in ovogeneza sau spermatogeneza

28. Selectații mecanismele de producere a zigotului 46,X,i(Xq):

- a. ND a crs.X in AI sau AII in ovogeneza si spermatogeneza
- b. IA a crs.X in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- c. CTC a crs.X in AI in ovogeneza sau spermatogeneza
- d. CTC a crs.X in AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- e. CO inegal a crs.X in PI in ovogeneza sau spermatogeneza

29. Selectații mecanismele de producere a zigotului 46,XY,13q+

- a. CO inegal a crs.13 in PI in ovogeneza sau spermatogeneza
- b. IA a crs.13 in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- c. CTC a crs.13 in AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- d. ND a crs.13 in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
- e. CO inegal a crs.13 in PII in ovogeneza sau spermatogeneza

30. Selectații mecanismele de producere a zigotului 46,XX,5p-

- a. IA a crs.5 in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
 - b. CTC a crs.5 in AII in ovogeneza sau spermatogeneza
 - c. ND a crs.5 in AI sau AII in ovogeneza sau spermatogeneza
 - d. CO inegal a crs.5 in PII in ovogeneza sau spermatogeneza
 - e. CO inegal a crs.5 in PI in ovogeneza sau spermatogeneza
- 31.** Evaluați mecanismele posibile de producere a mozaicului 46,XX/47,XX,+21
- a. IA a crs.21 doar la diviziunea blastomerilor
 - b. ND crs.21 la diviziunea blastomerilor
 - c. ND crs.21 la diviziunea zigotului
 - d. IA a crs.21 la diviziunea zigotului sau blastomerilor
 - e. ND crs.21 la diviziunea zigotului sau blastomerilor
- 32.** Evaluați mecanismele posibile de producere a mozaicului 46,XY/47,XY,+13
- a. ND crs.13 la diviziunea blastomerilor
 - b. IA a crs.13 la diviziunea zigotului sau blastomerilor
 - c. ND crs.13 la diviziunea zigotului sau blastomerilor
 - d. IA a crs.13 doar la diviziunea blastomerilor
 - e. ND crs.13 la diviziunea zigotului
- 33.** Evaluați mecanismele posibile de producere a mozaicului 46,XY/47,XXY
- a. IA a crs.X la diviziunea zigotului sau blastomerilor
 - b. ND crs.X la diviziunea zigotului sau blastomerilor
 - c. IA a crs.X doar la diviziunea blastomerilor
 - d. ND crs.X la diviziunea zigotului
 - e. ND crs.X la diviziunea blastomerilor
- 34.** Evaluați mecanismele posibile de producere a mozaicului 46,XX/45,X
- a. IA a crs.X la diviziunea zigotului
 - b. ND crs.X la diviziunea zigotului sau blastomerilor
 - c. ND a crs.X doar la diviziunea blastomerilor
 - d. ND crs.X la diviziunea zigotului
 - e. IA a crs.X la diviziunea blastomerilor
- 35.** Evaluați mecanismul posibil de producere a mozaicului 46,XX/47,XXX/45,X
- a. ND crs.X la diviziunea zigotului sau blastomerilor
 - b. ND a crs.X doar la diviziunea blastomerilor
 - c. ND crs.X la diviziunea zigotului
 - d. IA a crs.X la diviziunea blastomerilor
 - e. IA a crs.X la diviziunea zigotului
- 36.** Non-disjuncția cromatidiană în timpul spermatogenezei a determinat apariția anomaliilor crs:
- a. 47,XXY
 - b. 47,XX,+21
 - c. 47,XY,+13
 - d. 47,XXX
 - e. 46,X,i(Xp)
- 37.** Riscul aneuploidiei în mozaic este determinat de:
- a. Erori în ovogeneză
 - b. Erori în spermatogeneză
 - c. Erori la fecundare
 - d. Erori la diviziunea zigotului
 - e. Erori la diviziunea blastomerilor.
- 38.** O trisomie constituțională (zigot trisomic):
- a. Poate apărea prin nondisjuncții meiotice maternel
 - b. Poate apărea prin nondisjuncții meiotice patern
 - c. Poate apărea prin fecundarea unui ovul nulisomic cu un spermatozoid normal
 - d. Poate apărea prin fecundarea unui ovul normal cu un spermatozoid disomic
 - e. Poate fi salvată printr-o întârziere a crs supranumerar la diviziunea blastomerilor.
- 39.** O monosomie constituțională (zigot monosomic):
- a. Poate apărea prin nondisjuncții meiotice maternel
 - b. Poate apărea prin nondisjuncții meiotice patern
 - c. Poate apărea prin fecundarea unui ovul nulisomic cu un spermatozoid normal
 - d. Poate apărea prin fecundarea unui ovul normal cu un spermatozoid disomic
 - e. Poate fi salvată printr-o nondisjuncție cromatidiană la diviziunea blastomerilor.

TEMA 11. GENELE UMANE și MUTAȚII GENICE

Subiecte pentru discuții:

- ↳ Caracteristica genelor umane – diversitate, localizare, funcție.
- ↳ Proprietățile genelor.
- ↳ Mutații genice – tipuri, consecințe.
- ↳ Nomenclatura mutațiilor punctiforme, del/inserțiilor nucleotidice, mutațiilor dinamice.
- ↳ Caracteristica comparativă a genei PAH vs FBN1, COL1A1 vs COL4A5.

1. Definiți noțiunile:

Genă structurală

Genă dominantă

Genă recesivă

Genotip

Fenotip

Pleiotropie

Mutație punctiformă

Mutație missense

Mutație frame shift

Mutație amorfă

Mutație hipermorfă

Mutație hipomorfă

Mutație neomorfă

Sindrom Marfan

Hemofilia A

Anemia S

Homozigot

Heterozigot

Hemizigot

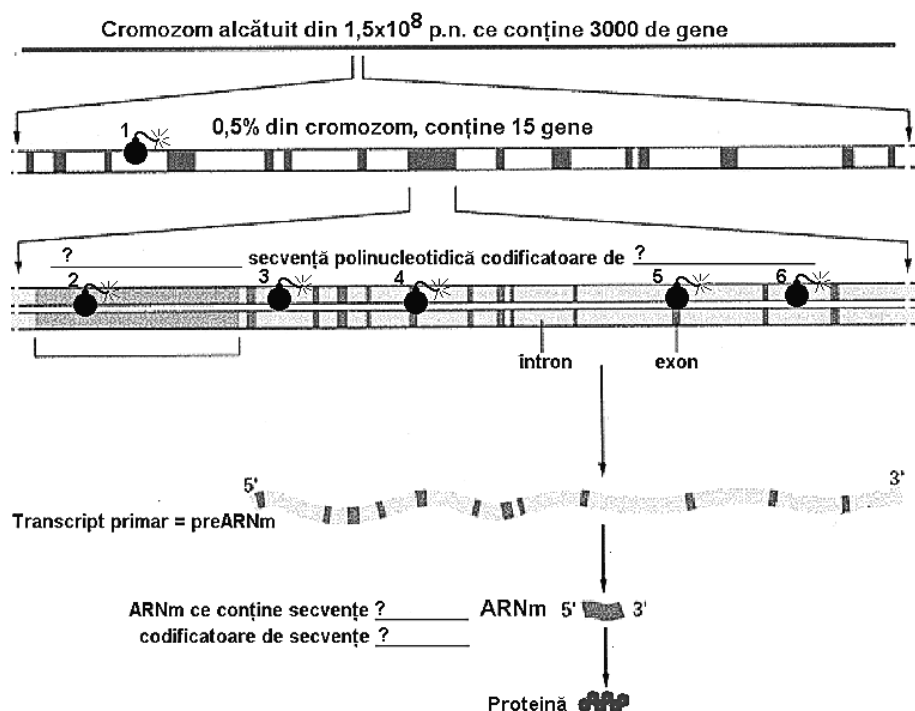
2. Completați tabelul „Mutațiile genice”, analizați corelația dintre mecanismul de producere a mutațiilor la nivel de secvență de ADN și consecințele fenotipice:

Tipul mutațiilor	Caracteristica	Consecințe
Mutații punctiforme		
Mutații prin del/ins nucleotidice		
Mutații dinamice		

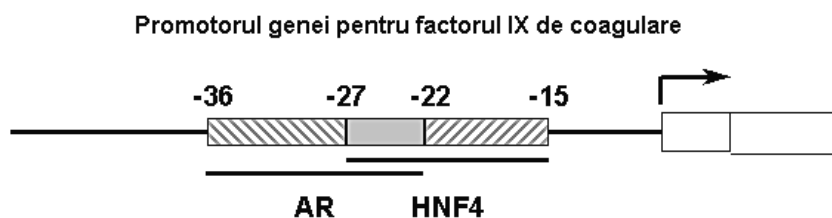
3. Completați tabelul „Caracteristica mutațiilor punctiforme”:

Tipul de mutații punctiforme	Caracteristica	Consecințe
Substituții nucleotidice exonice		
Substituții nucleotidice intronice		
Substituții nucleotidice în regiunile reglatoare ale genei		

4. Examinați figura, identificați regiunea mutantă (●*- mutație) și evaluați consecințele.



5. Analizați schema prezentată și încercați să evaluați consecințele mutațiilor la nivelul promotorului genei pentru factorul IX de coagulare:



Gena este localizată pe cromozomul X
Regiunea transcrisă conține 32 700 p.n., conține 8 exoni

Transcripția genei este mediată de doi receptori majori
pentru factorii de inițiere a transcripției AR și HNF4

AR - androgen receptor pentru factorii de transcripție,
activat la pubertate

HNF4 - hepatocyt nuclear factor - 4, receptor pentru factorii
de transcripție, activat în timpul dezvoltării prenatale

Mutațiile genei pentru factorul IX determină hemofilia B.

a) mutația în poziția -20

b) mutația în poziția -30

6. Nomenclatura mutațiilor genice:

Mutația	Descifrare
4129A>G	
539delG	
1277-1278insTATC	
(GGA)₄₆	
Gln188Arg	
W1282X	
247 -251delGAAAC	
18-19insTG	
ΔF508	
E214V	

7. Completați tabelul:

Transmitere AD A – gena patologică n – gena normală AA și An – genotipul bolnavilor nn – genotipul sănătoși	Transmitere XD X^A – gena patologică Xⁿ – gena normală
Transmitere AR a – gena patologică N – gena normală	Transmitere XR X^a – gena patologică X^N – gena normală

DOSARELE UNOR GENE
DOSARUL genei PAH

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor hipomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu fenilcetonurie:

DOSARUL genei FBN1

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor neomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu sindrom Marfan:

DOSARUL genei PKD1

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor neomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu ADPKD1:

DOSARUL genei COL4A5

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor amorse, hipomorfe sau neomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu sindrom Alport:

DOSARUL genei DMD

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor neomorfe:

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu distrofie musculară Duchenne:

DOSARUL genei F8

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor amorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu hemofilie A:

DOSARUL genei F9

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor amorfe sau hipomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu hemofilie B:

DOSARUL genei HBA

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor amorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu α - talasemie:

DOSARUL genei HBB

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutației E6V:

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu anemia S (drepanocitoză):

DOSARUL genei TP53

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

DOSARUL genei CFTR

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor neomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu mucoviscidoză:

DOSARUL genei LDLR

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor neomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu hipercolesterolemie familială:

DOSARUL genei HD

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor neomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu corea Huntington:

DOSARUL genei COL1A1

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor hipomorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu Osteogeneza imperfecta:

DOSARUL genei PAX3

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor amorfe:

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Consecințele mutațiilor hiperomorfe somatice:

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu sdr. Waardenburg:

DOSARUL genei FMR1

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor amorfe.

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Genotipul bolnavilor cu Sdr X-FRA:

DOSARUL genei IGF2

Denumire:

Rol biologic:

Rol medical:

Consecințele mutațiilor hipermorfe sau DUP11:

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

Consecințele mutațiilor amorfe sau DUM11:

- la nivel molecular –
- la nivel celular –
- la nivel de organism –

8.Completați tabelul și găsiți corelații între locul mutației și consecințele fenotipice.

Gena mutantă	Consevințele mutației	Tip transmitere	Genotip bolnavi	Genotip sănătoși
PAH				
FBN1				
FMR1				
HBA				
HBB				
HD				
F8				
F9				
CFTR				
LDLR				
PAX3				
TP53				
COL1A1				
COL4A5				
PKD1				
IGF2				
DMD				

ANEXA

Vă prezentăm caracteristica scurtă a unor boli monogenice.

Date despre unele patologii genetice frecvente	Locusul genei responsabile	Caracteristica mutației	Tip transmitere	Genotipul persoanelor afectate
S. Marfan este cauzat de mutații în gena FBN1 (15q21.1), care determină sinteza fibrilinei 1 defecte cu alterarea structurii țesutului conjunctiv și, în consecință, anomalii scheletice, oculare și cardiovasculare. Se transmite dominant.				
Fenilcetonuria este rezultatul mutațiilor în gena PAH (12q24.1), care determină defectul sau absența enzimei Fenilalanin-hidroxilaza și incapacitatea de transformare a fenilalaninei în tirozină; acumularea în organism a fenilalaninei determină leziuni ale sistemului nervos central în primii ani de copilărie; se transmite recesiv.				
Hipercolesterolemia familială este cauzată de mutații în gena LDLR (19q13.2) care determină defecte ale receptorului membranal pentru LDL (<i>low density lipoprotein</i>), responsabil de transportul colesterolului plasmatic; creșterea nivelului de LDL-colesterol plasmatic generează ateroscleroza; se transmite dominant.				
Fibroza chistică (mucoviscidoza) se produce ca rezultat al mutațiilor în gena CFTR (7q31) și sintezei unui canal de Cl ⁻ defect, localizat la polul apical al celulelor epiteliale ale glandelor exocrine; în consecință secrețiile vâscoase ale glandelor exocrine obturează structurile canaliculare și se manifestă prin afecțiuni grave ale plămânilor și pancreasului exocrin; se transmite autosomal-recesiv.				
Distrofia musculară Duchenne este determinată de mutații în gena DMD (Xp21.2) care se manifestă prin defectul proteinei distrofina și defecte în citoscheletul celulelor mușchilor scheletici, miocardului, creierului; în consecință patologia se manifestă prin hipotrofie (distrofie) și hipotonie musculară; se transmite recesiv.				
Boala polichistică renală cu transmitere autosomal-dominantă (ADPKD) este rezultatul mutațiilor în trei gene diferite: PKD1 (16p13.3) care determină defectul proteinei policistinei 1 cu funcție de receptor membranal, PKD2 (4q21-22) – defectul proteinei membranare policistina 2 cu funcție de canal de Ca ²⁺ și gena PKD3 cu localizare și funcție încă neelucidate; proteinele defecte pot determina formarea chisturilor renale și extrarenale manifestându-se prin progresie spre insuficiență renală, hipertensiune arterială, prolaps de valvă mitrală, anevrisme intracraniene.				
Hemofilia A este cauzată de mutații în gena F8C (Xq28) care determină absența sau defectul factorului VIII de coagulare; tulburarea coagulării se manifestă prin hemoragii la traumatisme minime; se transmite recesiv.				

Boala Huntington apare ca rezultat al expansiunilor trinucleotidice în gena HD (4p16.3) și defectul proteinei huntingtina și, prin urmare, acumularea unor agregate proteice în citoplasma neuronilor; în consecință apoptoza neuronilor și degenerarea progresivă a creierului, însoțită de tulburări psihice și demență; transmiterea este autosomal-dominantă.				
Sindromul Beckwith-Wiedemann se poate produce prin supraexpresia alelei paterne a genei IGF2 (11p15.5) determinată de defecte de amprentare sau disomia uniparentală a crs 11. Sindromul se caracterizează prin exces de creștere prenatală (macrosomie), omfalocel, macroglosie, visceromegalie, hipoglicemie și risc crescut pentru diverse tumori în copilărie (tumoarea Wilms renală, hepatoblastoma s.a.) 10-15% din cazuri se transmit dominant.				
S.Alport este o patologie ce poate fi determinată de mutații în gena COL4A5 (Xq22.3). Defectele collagenului produc anomalii ale membranei bazale și în consecință anomalii ale aparatului auditiv, anomalii renale (hematurie și progresie spre insuficiență renală), anomalii oculare. Se transmite dominant.				
S.Li-Fraumeni apare ca rezultat al mutațiilor ce inactivează gena supresoare de tumori TP53 (17p13.1) și ca consecință celulele se divid necontrolat, acumulează mutații, determinând riscul de apariție a cancerului la copii sau tineri. Predispoziția la diverse forme de cancer (osteosarcoame, leucemie, tumori ale creierului, cancer de sân) de transmite dominant.				
Osteogeneza imperfecta este o stare patologică dominantă caracterizată prin fragilitate crescută a oaselor. Defectul oaselor este determinat de mutații în una din genele codificatoare de collagen – COL1A1 (17q.21.33). Mutațiile responsabile determină cantități reduse de collagen sau collagen prea scurt, afectează calitatea țesutului conjunctiv și determină atât anomalii scheletice, cât și defecte ale carilagiilor, oaselor, pielii, sclerelor (frecvent nuanța sclerelor este albastră).				
S.Waardenburg se poate produce prin mutații ale genei PAX3 (2q36.1) ce codifică un factor de transcripție implicat în controlul dezvoltării melanocitelor, scheletului craniofacial și țesutului muscular. Pacienții cu SW prezintă hipoacuzie, defecte de pigmentare a părului, pielii, ochilor, anomalii scheletice, constipații severe ale intestinului (Boala Hirschprung). SW se transmite dominant.				
S. X-FRA se produce la persoanele ce posedă mai mult de 200 de repetiții CGG în gena FMR1 (Xq27.3) și absența proteinei FMRP implicate în controlul transferului ARNm necesar pentru sinteza unor factori implicați în transmiterea semnalelor nervoase, funcționarea testiculelor și ovarelor. Disrupția funcționării genei FMR1 se manifestă cu probleme de învățare, retard intelectual, aspect facial specific, macroorhidism după pubertate. S.X-FRA sau Martin-Bell se transmite dominant.				

Teste de autoevaluare

1. Identificați gena responsabilă de sdr Marfan:

- a) PAH
- b) ABL
- c) PKD1
- d) FBN1
- e) FMR1

2. Identificați gena responsabilă de sdr Alport:

- a) LDLR
- b) PAH
- c) ABL
- d) COL4A5
- e) COL1A1

3. Identificați gena responsabilă de mucoviscidoza:

- a) LDLR
- b) CFTR
- c) TP53
- d) HBA
- e) HBB

4. Identificați gena responsabilă de Anemia S:

- a) F8
- b) F9
- c) HBA
- d) HBB
- e) ABL

5. Identificați gena responsabilă de Hemofilia B:

- a) HBA
- b) HBB
- c) F8
- d) F9
- e) DMD

6. Identificați gena responsabilă de boala polichistica renală:

- a) FBN1
- b) PKD1
- c) HD
- d) LDLR
- e) CFTR

7. Identificați gena responsabilă de hipercolesterolemia familială:

- a) COL1A1
- b) COL4A5
- c) LDLR
- d) CFTR
- e) HBA

8. Identificați gena responsabilă de Osteogeneza imperfectă:

- a) FMR1
- b) COL1A1
- c) HD
- d) DMD
- e) PAH

9. Identificați gena responsabilă de sdr Li-Fraumeni:

- a) PAH
- b) ABL
- c) FMR1
- d) TP53
- e) HBB

10. Identificați gena responsabilă de alfa-talasemie:

- a) F8
- b) F9
- c) HBB
- d) HBA
- e) PAH

11. Identificați mutațiile punctiforme

- a) A781G
- b) 781A>G
- c) 781delA
- d) 781-782insA
- e) 781-782delAG

12. Identificați mutațiile dinamice:

- a) del CAG
- b) ins CAG
- c) (CAG)45
- d) (CAG)145
- e) (CAG)100

13. Identificați mutațiile *frame shift*:

- a) 148-150delACC
- b) 148-149insACC
- c) 148-149delAC
- d) 148-149insAC
- e) 148-149insACAC

14. Mutațiile punctiforme pot fi:

- a) Generative
- b) Somatice
- c) Induse
- d) Spontane
- e) Dinamice

15. Selectați tipul de transmitere a sdr Marfan:

- a) AD
- b) AR
- c) XR
- d) XD
- e) Holandric

16. Selectați tipul de transmitere a fenilketonuriei:

- a) AD
- b) AR
- c) XD
- d) XR
- e) Holandric

17. Selectați tipul de transmitere a mucoviscidozei:

- a) AD
- b) AR
- c) XD

- d) XR
- e) Holandric

18. Selectați tipul de transmitere a sdr Alport:

- a) AD
- b) AR
- c) XR
- d) XD
- e) Holandric

19. Selectați tipul de transmitere a Hipercolesterolemiei familiale:

- a) AD
- b) AR
- c) XD
- d) XR
- e) Holandric

20. Selectați tipul de transmitere a bolii polichistice renale determinata de mutatia geni PKD1:

- a) AD
- b) AR
- c) XD
- d) XR
- e) Holandric

21. Selectați tipul de transmitere a Hemofiliei B:

- a) AD
- b) AR
- c) XD
- d) XR
- e) Holandric

22. Selectați tipul de transmitere a Anemiei S:

- a) AD
- b) AR
- c) XD
- d) XR
- e) Holandric

23. Selectații genotipurile bolnavilor cu distrofie musculara Duchenne:

- a) AA
- b) An
- c) aa
- d) $X^A Y$
- e) $X^a Y$

24. Selectați genotipul bolnavilor cu Hemofilie A:

- a) AA
- b) An
- c) aa
- d) $X^A Y$
- e) $X^a Y$

25. Selectați genotipul bolnavilor cu Anemie S:

- a) AA
- b) An
- c) aa
- d) $X^A Y$
- e) $X^a Y$

26. Selectați gonotipul bolnavilor cu sindrom Alport:

- a) AA
- b) An
- c) aa
- d) $X^A Y$
- e) $X^a Y$

27. Selectați genotipul bolnavilor cu Hipercolesterolemie familiala:

- a) $X^A X^a$
- b) $X^A Y$
- c) $X^a Y$
- d) An
- e) aa

28. Genotipul bolnavilor cu s. Zelveger cu tansmitere AR poate fi:

- a) $X^A Y$
- b) $X^a Y$
- c) $X^A X^n$
- d) An
- e) aa

29. Genotipul bolnavilor cu boala Gaucher cu tansmitere AR poate fi:

- a) $X^A Y$
- b) $X^A X^n$
- c) $X^a Y$
- d) An
- e) aa

Tema 12. TEHNICI DE ANALIZĂ A GENELOR

Tehnicile de analiză a genelor includ o serie de proceduri, bazate pe particularitățile fizico-chimice ale 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 exprimă 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 permite amplificarea secvențelor din gene normale sau mutante facilitând determinarea rapidă și precisă a purtătorilor de gene mutante în scop de diagnostic prenatal sau postnatal presimptomatic al bolilor genetice.

Una din 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 s-au 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.

1. Definiți noțiunile :

Polimorfism ADN

ADN genomic

Testarea genelor

Analiza directă a genelor

Analiza indirectă a genelor

Secvențierea ADN

Amplificare ADN

Sondă moleculară marcată

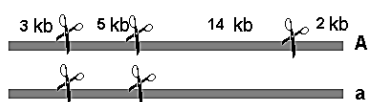
Dactiloscopie genomică

2. **Identificați particularitățile diferitor tehnici de analiză a genelor:**

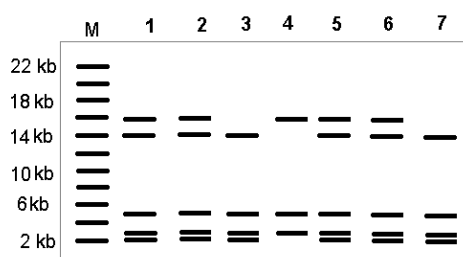
Tehnici de analiză a genei	Ținta analizei	Scopul analizei
PCR		
RT-PCR		
Secvențierea ADN		
Secvențierea polipeptidului		
Southern - blot		
Northern - blot		
Western - blot		
FISH		

3. În figura (I) sunt prezentate _____ a două alele responsabile de sinteza fenilalanil hidroxilazei: alela „A” este normală, alela „a” este mutantă. În figura (II) sunt prezentate rezultatele testării RFLPs prin tehnica _____ a 7 persoane dintr-o familie cu risc pentru fenilcetonurie (patologie autosomal-recesivă). Ce mutație a modificat harta de restricție a genei PAH. Analizați figurile și descrieți rezultatele:

(I)



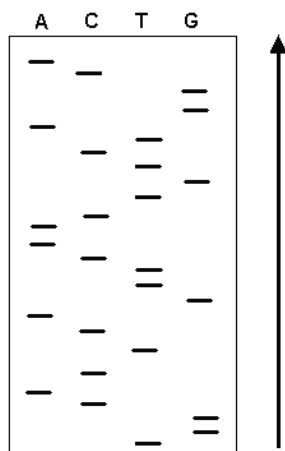
(II)



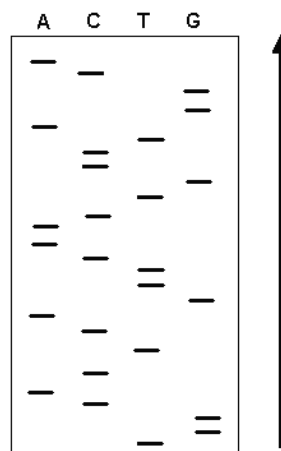
Nr probei	Testații	Genotip	Fenotip
1	Mama		
2	Tata		
3	Fiică		
4	Băiat		
5	Băiat		
6	Fiică		
7	Făt		

Care-i rezultatul testului prenatal? _____

4. Determinați secvența nucleotidică după rezultatele electroforezei (săgeata indică direcția electroforezei). Indicați capetele secvenței obținute 5' și 3'. Tehnica utilizată este..... Mutația identificată este



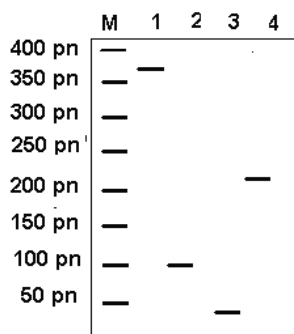
a) secvența genei normale



b) secvența genei mutante

5. Analizați rezultatele PCR prezentate mai jos. Determinați numărul de repetări (CCG) la cele patru persoane testate. Comentați rezultatele electroforezei dacă se știe că acest microsatelit asociază cu gena FMR1 și poate prezenta:

- polimorfisme normale – (CCG) <60 repetări;
- premutații – (CCG) 60-230 repetări;
- mutație completă - (CCG) >230 repetări, cu blocarea expresiei genei FMR1 și manifestarea sindromului X-fragil (retard mental, macroorhidie, displazia țesutului conjunctiv).



Nr	Repetări trinucleotidice	Fenotip
1		
2		
3		
4		

6. În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii

cu 3 persoane cu mucoviscidoză. După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți genotipul tuturor membrilor familiei date:

I-1

I-2

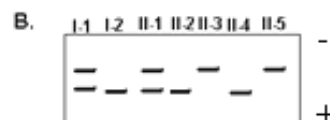
II-1

II-2

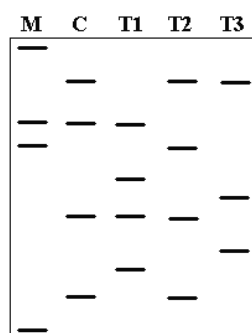
II-3

II-4

II-5



7. În figura de mai jos sunt prezentate rezultatele testării paternității cu ajutorul a 4 perechi de primeri pentru 4 loci polimorfi.



M – mama copilului

C – copilul

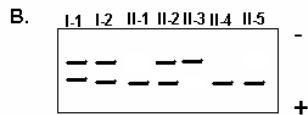
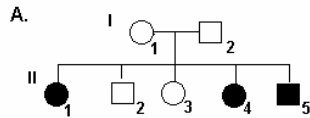
T1, T2 și T3 – bărbații testați.

Care dintre acești bărbați este tatăl copilului?

Cum a-ți confirmat paternitatea?

Teste de autoevaluare

1. În figura A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 3 copii cu boala Gaucher (patologie lizosomală gravă). După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți genotipul tuturor membrilor familiei date:



- I-1 Na; I-2 Na; II-1 aa; II-2 Na; II-3 NN; II-4 aa; II-5 aa.
- I-1 Na; I-2 Na; II-1 aa; II-2 Na; II-3 Na; II-4 aa; II-5 aa.
- I-1 Na; I-2 Na; II-1 aa; II-2 NN; II-3 Na; II-4 aa; II-5 aa.
- I-1 Na; I-2 Na; II-1 NN; II-2 Na; II-3aa; II-4 NN; II-5 NN.
- I-1 Na; I-2 Na; II-1 aa; II-2 Na; II-3 NN; II-4 Na; II-5 aa.

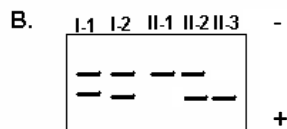
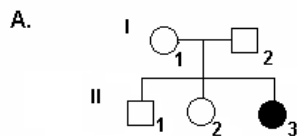
După rezultatele electroforezei produșilor PCR Identificați persoanele heterozigote:

- I-1
- I-2
- II-1
- II-2
- II-3

După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți tipul mutației:

- Genică
- Recesivă
- Dominantă
- Del nucleotidică
- Ins nucleotidică

2. În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 1 copil cu fenilcetonurie. După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți: genotipul tuturor membrilor familiei date:



- I-1 Na; I-2 Na; II-1 NN; II-2 Na; II-3 aa.
- I-1 NN I-2 Na; II-1 NN; II-2 Na; II-3 aa.
- I-1 Na; I-2 NN; II-1 NN; II-2 Na; II-3 aa.
- I-1 Na; I-2 Na; II-1 NN; II-2 NN; II-3 aa.
- I-1 Na; I-2 Na; II-1 Na; II-2 Na; II-3 aa.

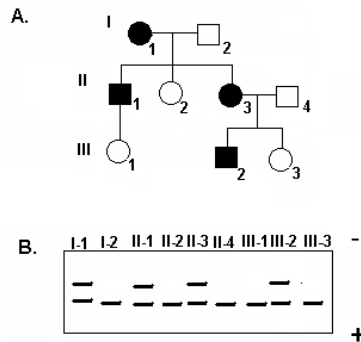
După rezultatele electroforezei produșilor PCR Identificați heterozigotii:

- I-1
- I-2
- II-1
- II-2
- II-3

După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți tipul mutației:

- Genică
- Dominantă
- Recesivă
- Deletie nucleotidică
- Insertie nucleotidică

3. În fig. A este reprezentat arborele genealogic al unei familii cu 4 persoane cu sindrom Marfan. După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți genotipul tuturor membrilor familiei date:



- I-1 An; I-2 nn; II-1 An; II-2 nn; II-3 An; II-4 nn; III-1 nn; III-2 An; III-3 nn.
- I-1 aa; I-2 nn; II-1 An; II-2 nn; II-3 An; II-4 nn; III-1 nn; III-2 An; III-3 nn.
- I-1 An; I-2 nn; II-1 AA; II-2 nn; II-3 An; II-4 nn; III-1 nn; III-2 An; III-3 nn.
- I-1 An; I-2 nn; II-1 An; II-2 nn; II-3 nn; II-4 nn; III-1 nn; III-2 An; III-3 nn.
- I-1 An; I-2 nn; II-1 An; II-2 nn; II-3 An; II-4 nn; III-1 nn; III-2 AA; III-3 nn.

După rezultatele electroforezei produșilor PCR Identificați heterozigotii:

- I-1
- I-2
- II-1
- II-2
- II-3

După rezultatele electroforezei produșilor PCR stabiliți tipul mutației:

- Genică
- Dominantă
- Recesivă
- Deletie nucleotidică
- Insertie nucleotidică

4. Analizați figura și Identificați tehnica utilizată:

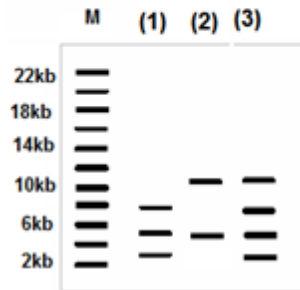
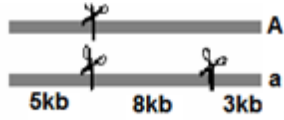


- Southern-blot
- Sanger
- Nothern-blot
- PCR
- RT-PCR

Analizați rezultatele electroforezei și Identificați secvența nucleotidică obținută:

- 5-...AACGTGCCATAAATCGT-3
- 5-...TGCTAAATACCGTGCAA ...- 3
- 5-...AACGTGCCATAAATCGT-3
- 3-...AACGTGCCATAAATCGT-5
- 5-...TGGCTAATTACCGTGCAA ...- 3

5. Analizati schemele si stabiliti tehnica utilizata:



- a) PCR
- b) Sanger
- c) Southern-blot
- d) Northern-blot
- e) FISH

Analizati schemele si stabiliti genotipurile persoanelor testate:

- f) (1) aa; (2) AA; (3) Aa
- g) (1) Aa; (2) AA; (3) aa
- h) (1) aa; (2) Aa; (3) AA
- i) (1)Aa; (2) aa; (3) Aa
- j) (1) AA; (2) Aa; (3) Aa

Tema 13. CARACTERE EREDITARE CU DETERMINISM MONOGENIC

Caracterele monogenice reprezintă produsul interacțiunii a două alele, se transmit mendelian și respectă legile monohibridării.

Caracterele monogenice pot fi atât normale (de ex., grupele sanguine, grupele serice, antigenii tisulari, etc.), cât și patologice (de ex., polidactilia, albinismul, fenilketonuria, hemofilia, daltonismul, unele forme ale displaziei smalțului dentar, etc.).

Unele gene au acțiune unică (o genă – un caracter), altele – au acțiune multiplă, **pleiotropă** (o genă - mai multe caractere).

În dependență de capacitatea de manifestare fenotipică caracterele pot fi: **dominante**, **intermediare** și **recesive**. Gena ce se manifestă atât la homozigoți cât și la heterozigoți se numește **alelă dominantă (A)**, iar cea care se manifestă doar în stare homozigotă – **alelă recesivă (a)**. Fiecare individ este heterozigot pentru unii loci și este homozigot pentru alții. Între genele alele pot exista mai multe tipuri de relații – **interacțiuni alelice**:

- **dominare completă**;
- **dominare incompletă**;
- **codominare**.

Manifestarea fenotipică a caracterelor monogenice poate fi influențată și de gene nealele din același grup de înlănțuire sau din grupuri diferite – **interacțiuni nealelice**:

- **epistazia**;
- **acțiunea complementară a genelor**;
- **efectul poziției**;
- **polimeria**

Majoritatea caracterelor monogenice normale sau anormale se transmit după regulile lui Mendel având o manifestare distinctă în dependență de genotipul persoanei, prezentând și unele excepții determinate de interacțiuni cu alte gene sau cu factorii de mediu.

Subiecte pentru discuții:

- ↪ Descrieți relația genotip fenotip.
- ↪ Caracterizați genele alele și interacțiunile alelice.
- ↪ Caracterizați genele nealele dintr-un haplotip, dintr-un grup de înlănțuire, de pe diferiți cromozomi și interacțiunile nealelice.
- ↪ Homozigotul vs heterozigot vs hemizigot.
- ↪ Caractere dominante vs recesive, caractere autozomale vs X-lincate.
- ↪ Ereditatea grupelor sanguine ABO și Rh, rolul practic al cunoașterii lor.

1. Definiți noțiunile și completați-le cu câte un exemplu:

✓ Genă

✓ Genotip

✓ Fenotip

✓ Gene alele

✓ Gene nealele

✓ Caracter dominant

✓ Caracter recesiv

✓ Caracter intermediar

✓ Caracter monofactorial

✓ Caracter multifactorial

✓ Grup sanguin

✓ Antigen eritrocitar

✓ Anticorp

✓ Rh+

✓ Rh-

✓ BHNN

✓ Homozigot

✓ Heterozigot

✓ Hemizigot

2. Completați tabelul: “Caracteristica genelor alele și genelor nealele”:

	Gene alele	Gene nealele
Localizare		
Funcție		
Variante		
Origine		
Segregare meiotică		
Interacțiuni		
Exemple		

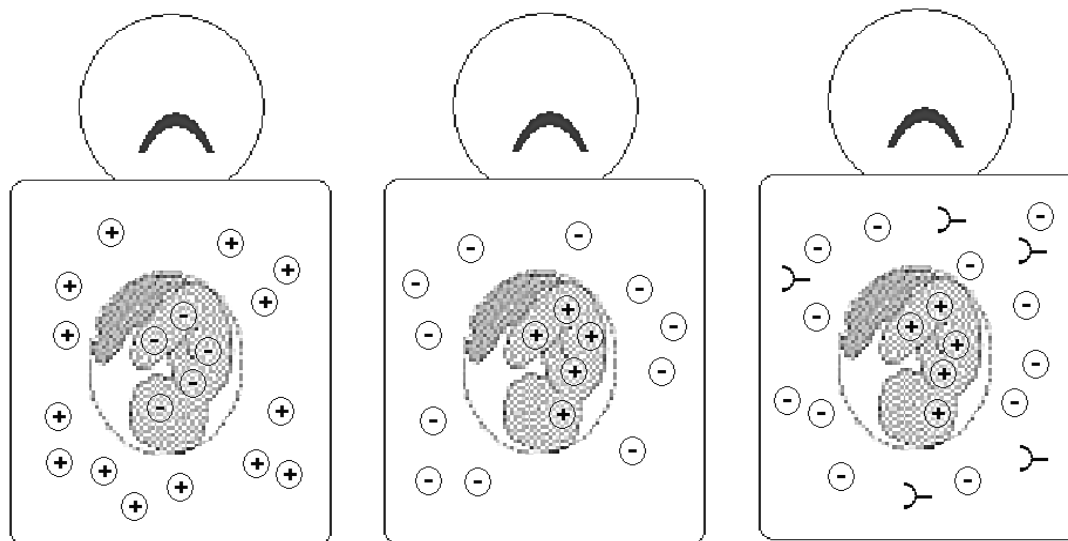
3. **Analizați cunoștințele voastre și găsiți valoarea practică:**

	Caracteristica	Rol practic
Grupul sanguin ABO		
Grupul sanguin Rh		
Legile lui G. Mendel (I)		
Legile lui G. Mendel (II)		
Legile lui G. Mendel (III)		
Teoria lui Th. Morgan		

4. **Completați tabelul „Ereditatea grupelor eritrocitare Rh și ABO”**

	Alele	Locus	Expresie fenotipică	Genotipuri
Sistemul Rh	D			
	d			
Sistemul ABO	O			
	A			
	B			

5. Analizați situațiile următoare și argumentați răspunsurile.



A. Femeia însărcinată cu Rh+;
Fătul Rh-;
Care este riscul BHNN?
De ce?

B. Femeia însărcinată cu Rh-;
Fătul Rh+;
Care este riscul BHNN?
De ce?

C. Femeia însărcinată cu Rh-
și Ac anti D;
Fătul Rh+;
Care este riscul BHNN?
De ce?

6. Completați tabelul: “Rh și riscul pentru boala hemolitică a nou-născutului - BHNN”

Încrucișări parentale		Istoric familial	Fenotipuri copii (%)	Risc BHNN (%)
♀	♂			
Rh+	Rh+	Tata a suferit de BHNN în copilărie		
Rh+	Rh -	Mama are o soră care a suferit de BHNN în copilărie		
Rh -	Rh+	Unul din părinții lui tata este Rh-		
Rh -	Rh -	Mama are un frate care a suferit de BHNN în copilărie		
Rh -	Rh+	Primul copil este Rh+, la naștere nu a prezentat BHNN		

Teste de autoevaluare

1. Selectați notiunile ce exprima interacțiuni ale genelor alele:

- a) expresivitate
- b) epistazie
- c) dominare incompleta
- d) codominare
- e) efectul pozitiei

2. Selectați notiunile ce exprima interacțiuni ale genelor nealele:

- a) expresivitate
- b) epistazie
- c) dominare incompleta
- d) codominare
- e) efectul pozitiei

3. Selectați notiunile ce exprima interacțiuni genice nealelice:

- a) codominare
- b) epistazie
- c) polimerie
- d) efectul pozitiei
- e) complementaritate genica

4. Caracterele monogenice pot fi:

- a) monofactoriale
- b) mendeliene
- c) cu distributie bimodala in populatie
- d) cu distributie gaussiana in populatie
- e) dominante sau recesive

5. Caracterele poligenice pot fi:

- a) normale
- b) dominante sau recesive
- c) multifactoriale
- d) patologice
- e) cu distributie gaussiana in populatie

6. Caracterele mendeliene pot fi:

- a) patologice
- b) multifactoriale
- c) dominante
- d) recesive
- e) normale

7. Caracterele non-mendeliene pot fi:

- a) multifactoriale
- b) normale
- c) poligenice
- d) patologice
- e) monofactoriale

8. Caracterele multifactoriale pot fi:

- a) talia
- b) masa corpului
- c) Rh
- d) presiunea arteriala
- e) diabetul zaharat

9. Care-i riscul BHNN în familia unde ambii soți au suferit în copilărie de BHNN și primul copil s-a născut sănătos?

- a) 0%
- b) 25%

- c) 50%
- d) 75%
- e) 100%

10. Care-i riscul BHNN în familia unde soțul a suferit în copilărie de BHNN, iar soția nu a suferit și este Rh +?

- a) 0%
- b) 25%
- c) 50%
- d) 75%
- e) 100%

11. Care-i riscul BHNN în familia unde soția este Rh+, dar are o soră mai mare ce a avut această problemă în copilărie, sotul este homozigot dominant?

- a) 0%
- b) 25%
- c) 50%
- d) 75%
- e) 100%

12. Ce risc are o femeie Rh-, care a născut un copil Rh- și unul Rh+, să dea naștere unui copil care să prezinte boala hemolitică a nou-născutului?

- a) 100%
- b) 75%
- c) 50%
- d) 25%
- e) 0%

13. O femeie are un copil care a făcut boala hemolitică a nou-născutului. Soțul său a prezentat această afecțiune în copilărie. Ce risc are cuplul de mai sus de a avea un alt copil cu aceasta afecțiune?

- a) 100%
- b) 75%
- c) 50%
- d) 25%
- e) 0%

14. Ce risc are o femeie care a născut un copil cu boala hemolitică a nou-născutului și are soțul Rh+ homozigot, sa aibă un alt copil cu aceeași afecțiune?

- a) 100%
- b) 75%
- c) 50%
- d) 25%
- e) 0%

15. O femeie care nu a făcut boala hemolitică a nou-născutului, deși a avut un frate mai mare cu această boală, se căsătorește cu un bărbat care a prezentat în copilărie boala hemolitică. Ce risc are cuplul de avea un copil cu boala hemolitică a nou-născutului?

- a) 100%
- b) 75%
- c) 50%
- d) 25%
- e) 0%

16. O femeie a cărei tată și frate mai mare au avut în copilărie boala hemolitică a nou-născutului, dar care nu a avut aceasta boala, se căsătorește cu un bărbat Rh-. Care este riscul acestui cuplu de a avea un copil cu boala hemolitică?

- a) 100%
- b) 75%
- c) 50%
- d) 25%
- e) 0%

Tema 14. STUDIUL CARACTERELOR EREDITARE

Caracterele ereditare normale sau anormale (bolile genetice) se caracterizează prin determinism monogenic, poligenic sau multifactorial. De regulă, **determinismul genetic** al caracterelor se stabilește odată cu formarea genotipului individului la fecundare. Astfel, caracterele ereditare au un șir de particularități prin care se deosebesc de cele neereditare:

- sunt produse **prenatal**;
- au manifestare **congenitală**;
- **se transmit genealogic**;
- sunt **familiale**;
- sunt **concordante la gemenii monoziți**;
- se asociază cu **marcheri genetici**;
- au o **distribuție populațională specifică**.

De fapt aceste particularități luate fiecare în parte, nu au o valoare absolută deoarece unele dintre ele se pot întâlni și la caracterele sau bolile neereditare dar, atunci când ele se asociază mai multe deodată la un caracter, semnifică, de obicei, natura ereditară.

În genetica umană, pentru a stabili natura ereditară a unui caracter se utilizează mai multe metode ce au ca țintă următoarele:

- analiza materialului genetic cu depistarea directă sau indirectă a mutațiilor, analiza markerilor genetici (**metode molecular-genetice, metode citogenetice**);
- analiza produsului genic primar (proteina), depistarea defectelor de metabolism (**metode biochimice**);
- studiul transmiterii ereditare a caracterelor normale și patologice în familie (**metoda genealogică**);
- stabilirea ponderii factorilor genetici și factorilor de mediu în geneza unui caracter normal sau patologic (**metoda gemenilor**);
- stabilirea structurii genetice a populației (**metoda populațional-statistică**).

Subiecte pentru discuții:

- ↗ Caracteristica caracterelor ereditare normale și patologice.
- ↗ Argumentele ce demonstrează natura genetică a unui caracter.
- ↗ Calcularea coeficientului ereditar.
- ↗ Metodele de studiu în genetica umană.
- ↗ Analiza genealogică și calcularea riscului de recurență.

1. Completați tabelul „Caracteristica comparativă a caracterelor ereditare și neereditare”:

	Boală genetică	Boală negenetică
Cauza producerii bolii		
Momentul ontogenetic de producere		
Momentul ontogenetic de manifestare		
Transmitere genealogică		
Agregare familială		
Concordanță la GMZ		
Particularitățile frecvenței populaționale		

2. Completați tabelul „Particularitățile bolilor și sindroamelor genetice”:

	Fenilcetonuria	Hemofilia	s.Marfan	s. Down
Determinism genetic				
Determinism prenatal				
Manifestare congenitală				
Transmitere genealogică				
Agregare familială				
Concordanță la GMZ				
Frecvența populațională				

3. Metodele de studiu în Genetica umană:

	Scopul	Obiectul de studiu
Metoda genealogică		
Metodele citogenetice		
Metodele molecular–genetice		
Metodele biochimice		
Metoda gemenilor		
Metoda populațional-statistică		

Care sunt metode indicate pentru studiul bolilor monogenice?

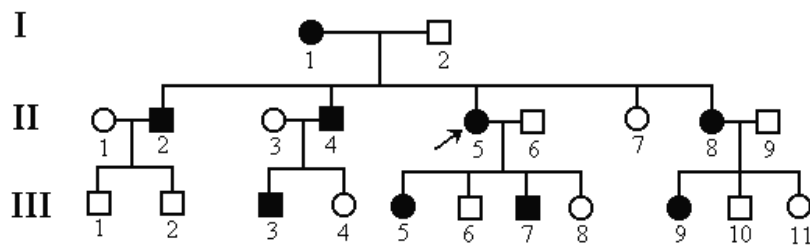
Care sunt mai metode indicate pentru studiul bolilor multifactoriale?

Care sunt metode indicate pentru studiul sindroamelor cromozomiale?

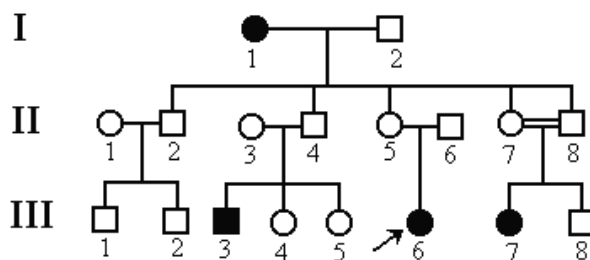
4. Analizează criteriile de recunoaștere ale transmiterii genealogice și completează tabelul.

Criteriu de recunoaștere	Confirmă transmiterea	Exclude transmiterea
Anomalia este prezentă în toate generațiile		
Tata transmite anomalia și băieților și fetelor		
Tata transmite anomalia numai fetelor		
Tata bolnav are și fete sănătoase		
Părinți sănătoși – copil bolnav		
Părinți sănătoși – fată cu anomalie		
Părinți sănătoși – numai băieți bolnavi, toate fetele sănătoase		

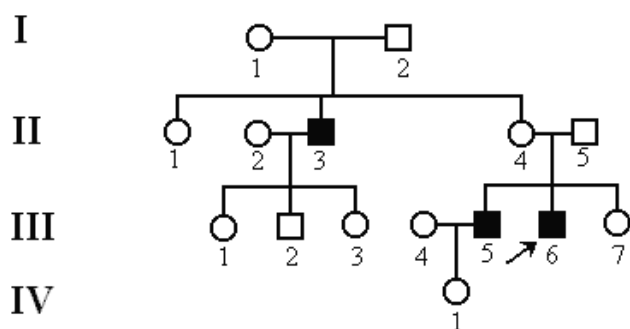
5. Analizați arborele genealogic.



- tipul de transmitere -
- criteriile de recunoaștere -
- genotipurile persoanelor din generația probandului -
- heterozigoți sunt -
- riscul de recurență în familia probandului -

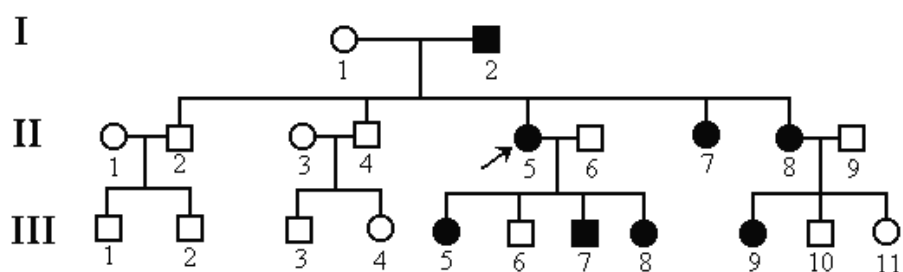


- tipul de transmitere -
- criteriile de recunoaștere -
- genotipurile persoanelor din generația probandului -
- heterozigoți sunt -
- riscul de recurență în familia probandului -



tipul de transmitere -

- criteriile de recunoaștere -
- genotipurile persoanelor din generația probandului -
- heterozigoți sunt -
- riscul de recurență în familia probandului -



tipul de transmitere -

- criteriile de recunoaștere -
- genotipurile persoanelor din generația probandului -
- heterozigoți sunt -
- riscul de recurență în familia probandului -

6. Completați tabelul:

Boli monogenice	Exemple	Riscul transmiterii în cazul când un părinte este purtător (heterozigot) al genei patologice
Autosomal – dominante		
X-dominante		
Autosomal recesive		
X-recesive		

7. Ancheta familială

Cuplul A.Cornel și A.Cecilia solicită consult genetic fiindcă Cecilia este bolnavă, iar în familia ei mai există și alte cazuri de boală. Istoricul reproductiv al acestui cuplu este următorul: un băiat sănătos, o fată bolnavă, o fată sănătoasă, un băiat bolnav, iar acum Cecilia este însărcinată (sarcină 10 săptămâni, făt de sex necunoscut).

Părinții Cecilei – Vasile și Maria sunt sănătoși și mai au un alt copil, mai mare decât Cecilia-băiat, sănătos, necăsătorit. Bunicii materni ai Cecilei-Gheorghe și Clara sunt sănătoși. Înafara Mariei, Gheorghe și Clara mai au un băiat bolnav-Dumitru.

Părinții lui Gheorghe sunt sănătoși. Gheorghe este cel mai mare dintr-o fratrie de 3 persoane. A doua în fratrie – Violeta - este sănătoasă și măritată cu un bărbat sănătos-cuplu steril. Al treilea în fratrie este un bărbat sănătos-Grigore-casătorit cu o femeie sănătoasă-Dorina. Acest cuplu are o singură fată bolnavă-Valentina. Valentina este măritată cu vărul său primar Dumitru. Acest cuplu prezintă următorul istoric reproductiv: un avort spontan cu făt afectat, o întrerupere de sarcină cu făt afectat, un băiat bolnav, o fată bolnavă, un băiat sănătos, adoptat.

Frecvența bolii în populație este de 1/8100 persoane.

Răspundeți la următoarele întrebări:

1. Desenați arborele genealogic, folosind simbolurile standardizate internațional
2. Stabiliți tipul de transmitere al bolii și explicați opțiunea voastră
3. Care este riscul cuplului Cecilia și Cornel de a avea un alt copil bolnav?
4. Care este riscul cuplului Valentina și Dumitru de a avea un alt copil bolnav?
5. Care este riscul fratelui sănătos al Cecilei de a avea un copil bolnav, dacă s-ar căsători cu o femeie sănătoasă ce provine din populația generală

8. Ancheta familială

Cuplul Ion (sănătos, 30 ani) și Maria (sănătoasă, 34 ani) se prezintă la sfat genetic deoarece sunt rude. Anamneza familială relevă:

Ion și Maria sunt veri primari (mama lui Ion și tatăl Mariei sunt frați). Ion și Maria au 2 băieți bolnavi (gemeni monoziagoți, în vârstă de 14 ani), apoi au înfiat un băiat bolnav (în vârstă de 10 ani), după care au avut un avort la cerere (făt neafectat) și în prezent Maria este însărcinată (sarcină de sex feminin, vârsta gestațională 27 săptămâni);

Maria este cea mai mică dintr-o fratrie de 3 persoane; ea mai are 2 frați gemeni sănătoși (o fată Florica și un băiat, în vârstă de 36 ani); Florica este însărcinată (sarcină 30 săptămâni, făt de sex masculin), soțul ei fiind un bărbat sănătos; părinții Mariei (Nora și Paul) sunt sănătoși; Paul a mai fost căsătorit cu o femeie sănătoasă de care a divorțat (cuplu steril).

Paul este al treilea copil dintr-o fratrie; în această fratrie, în ordinea vârstei sunt următorii copii: 2 gemene (sănătoase, zigozitate necunoscută), apoi părinții lui au avut un avort spontan (la 2 luni de sarcină, făt neafectat), urmează Paul, după el a existat un băiat afectat (născut mort) și o fată sănătoasă (Diana, mama lui Ion); părinții lui Paul au decedat din cauza unor boli multifactoriale (la 88 ani mama, la 90 ani tata); Dana s-a căsătorit cu un bărbat sănătos și au avut un singur copil (pe Ion); tatăl lui Paul a avut un frate mai mic (Anton, neafectat de boală genetică); acesta s-a căsătorit cu Gina (bolnavă) și împreună au avut în ordine: un băiat bolnav (Matei), au înfiat o fată sănătoasă, apoi au avut un avort spontan (făt afectat, vârsta gestațională 3 luni), un avort la cerere (făt afectat), și 2 surori sănătoase (gemene identice, Laura și Ana). Gina și Anton au decedat.

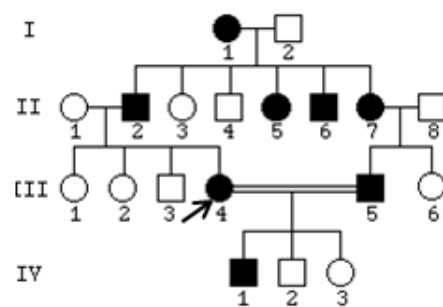
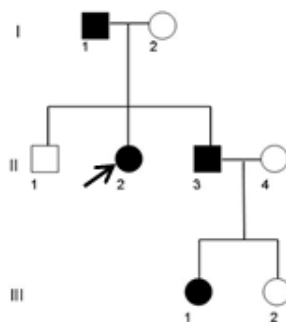
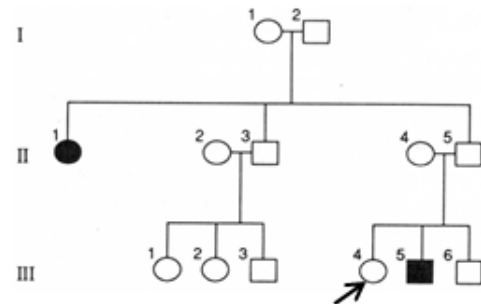
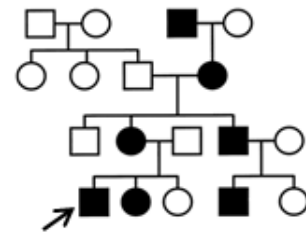
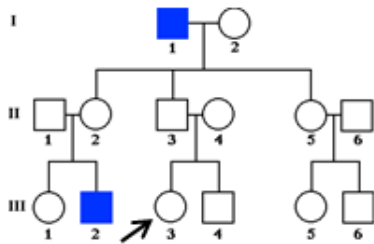
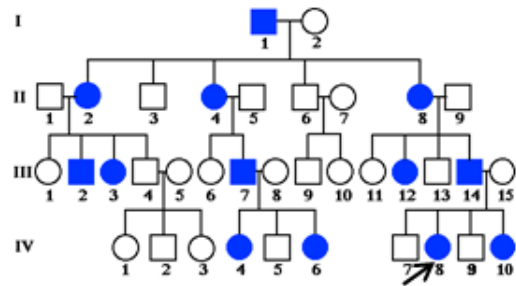
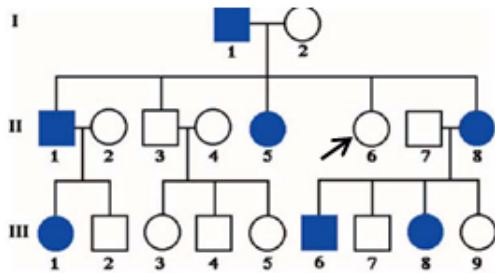
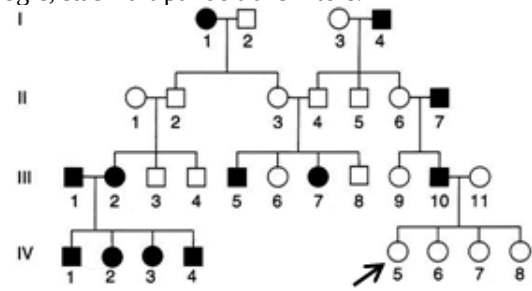
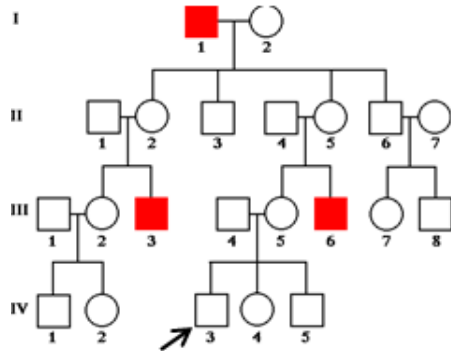
Matei este căsătorit cu o femeie sănătoasă (Alina) cu care are un băiat sănătos; în prezent Alina este însărcinată (sarcină 12 săptămâni, făt de sex necunoscut);

Ana are o legătură nelegitimă cu un bărbat sănătos (Luca), cuplu ce are 3 băieți sănătoși și 2 fete sănătoase.

1. Desenați arborele genealogic, folosind simbolurile standardizate internațional
2. Stabiliți tipul de transmitere al bolii și explicați opțiunea voastră

Anexa

Analizați fiecare arbore genealogic, stabiliți tipul de transmitere.



Teste de evaluare

1. Mama și fiica sunt diagnosticate cu s.Marfan .
Evaluati care este probabilitatea nașterii următorului copil cu s.Marfan:
a) 25% ;
b) aproximativ 0% ;
c) 100% ;
d) 50% ;
e) 10% .
2. Evaluați riscul anemiei S printre urmașii cuplurilor în care ambii părinți sunt heterozigoți:
a) 50% ;
b) 100% ;
c) 75% ;
d) 25% ;
e) 10% .
3. Calculați probabilitatea unui cuplu heterozigot pentru o aceeași genă mutantă recesivă de a avea copii sănătoși:
a) 50% ;
b) 100% ;
c) 75% ;
d) 25% ;
e) 0 % .
4. Boala Huntington se moștenește :
a) autosomal recesiv;
b) autosomal dominant;
c) X-recesiv;
d) X-dominant;
e) poligenic.
5. Sindromul Alport se moștenește :
a) autosomal recesiv;
b) autosomal dominant;
c) X-recesiv;
d) X-dominant;
e) poligenic.
6. Selectații metodele ce se utilizează pentru demonstrarea naturii genetice a Hemofiliei:
a) cariotiparea;
b) metoda biochimica;
c) metoda gemenilor;
d) tehnica PCR;
e) metoda genealogică
7. Alegeți criterii de recunoaștere a transmiterii dominante gonosomale:
a) doi părinți bolnavi pot avea copii sănătoși, dar numai băieți;
b) tatăl bolnav are întotdeauna fete bolnave;
c) mama sănatoasă are întotdeauna băieți sănătoși;
d) tatăl sănătos are întotdeauna fete sănătoase;
e) mama bolnavă are toți băieții bolnavi.
8. Alegeți criterii de recunoaștere a transmiterii recesive:
a) discontinuitatea în succesiunea generațiilor;
b) frecvența mică în familie;
c) consanguinitatea absentă sau redusă;
d) doi părinți bolnavi pot avea copii sănătoși;
e) doi părinți bolnavi au numai copii bolnavi.
9. Selectații criteriile de recunoaștere a transmiterii dominante:
a) frecvența mare în familie;
b) continuitatea transmiterii de la o generație la alta;
c) doi părinți sănătoși au întotdeauna copii sănătoși;
d) doi părinți bolnavi au numai copii bolnavi;
e) consanguinitatea prezentă.
10. Calculați riscul de recurență la descendenții a doi părinți heterozigoți afectați de Hipercolesterolemie familială:
a) 0%
b) 25%
c) 50%
d) 75%
e) 100%
11. Evaluați care este probabilitatea unui cuplu heterozigot pentru aceeași genă mutantă recesivă de a avea copii sănătoși
a) 0%
b) 25%
c) 50%
d) 75%
e) 100%
12. Calculați cum pot fi descendenții cuplului unde tata suferă de s.Alport iar mama este sănătoasă
a) sănătoși
b) bolnavi
c) fete bolnave băieți sănătoși
d) băieți bolnavi fete sănătoase
e) sănătoși sau bolnavi indiferent de sex
13. În ce tip de transmitere frecvența nașterii copiilor bolnavi crește semnificativ în cazul căsătoriilor consanguine?
a) Dominantă autosomală
b) Recesivă autosomală
c) Dominantă gonosomală
d) Recesivă gonosomală
e) Citoplasmatică (mitochondrială)
14. Alegeți criteriul de recunoaștere a transmiterii anomaliilor X-dominante:
a) Tatăl bolnav poate avea și fiice bolnave și fiice sănătoase
b) Tatăl bolnav are întotdeauna fiice bolnave
c) Tatăl bolnav are fii bolnavi

- d) Părinții bolnavi pot avea copii sănătoși atât fete, cât și băieți
e) Doi părinți sănătoși pot avea copii bolnavi

15. Alegeți criteriul de recunoaștere a transmiterii anomaliilor recesive:

- a) Frecvența mare în familie
b) Continuitatea transmiterii
c) Părinții bolnavi pot avea copii sănătoși
d) Doi părinți sănătoși pot avea copii bolnavi
e) Tatăl bolnav are întotdeauna fiice bolnave

16. Alegeți criteriul de recunoaștere a transmiterii anomaliilor dominante:

- a) Frecvența mică în familie
b) Bolnavii nu sunt în fiecare generație
c) Părinții bolnavi au numai copii bolnavi
d) Doi părinți sănătoși pot avea copii bolnavi
e) Frecvența mare în familie

17. Selectații caracteristicile transmiterii genealogice a caracterelor monogenice anormale:

- a) Se realizează conform legilor lui Mendel
b) Se realizează prin celulele somatice
c) Este determinată exclusiv de genele autosomale
d) Este determinată exclusiv de genele gonosomale
e) Este dependentă de factorii externi

18. Alegeți afirmația **falsă** în transmiterea X-dominantă:

- a) Doi părinți bolnavi pot avea fii sănătoși
b) Este posibilă transmiterea afecțiunii de la tată la fiu
c) Mama sănătoasă va avea numai băieți sănătoși
d) Mama bolnavă heterozigotă poate avea copii sănătoși
e) Tatăl bolnav va avea numai fete bolnave și băieți sănătoși

19. Alegeți bolile genetice cu transmitere X-recesivă:

- a) Distrofia musculară Duchenne
b) Hemofilia A
c) Mucoviscidoza
d) Fenilcetonuria
e) Distrofia musculară Becker

20. Alegeți bolile genetice cu transmitere autozomală recesivă:

- a) Distrofia musculară Duchene
b) Fenilcetonuria
c) Anemia S
d) Mucoviscidoza
e) Hemofilia B

21. Alegeți bolile genetice cu transmitere autozomală dominantă:

- a) S.Marfan
b) Hemofilia A
c) Hipercolesterolemia familială
d) Albinismul
e) Osteogeneza imperfectă

22. Alegeți criteriile de recunoaștere a transmiterii anomaliilor dominante:

- a) Frecvența mică în familie
b) Părinții sănătoși au întotdeauna copii sănătoși
c) Părinții bolnavi pot avea copii sănătoși
d) Părinții bolnavi au numai copii bolnavi
e) Continuitatea transmiterii în succesiunea generațiilor

23. Alegeți criteriile de recunoaștere a transmiterii anomaliilor dominante autosomale:

- a) Tatăl bolnav poate avea numai fiice bolnave
b) Frecvența mică a anomaliei în familie
c) Tatăl bolnav poate avea și fete sănătoase și fete bolnave
d) Doi părinți sănătoși pot avea copii bolnavi
e) Doi părinți bolnavi pot avea copii sănătoși de ambele sexe

24. Alegeți criteriile de recunoaștere a transmiterii anomaliilor recesive autosomale:

- a) Mama bolnavă are toți băieții bolnavi
b) Doi părinți sănătoși pot avea copii bolnavi
c) Părinții sănătoși au copii sănătoși
d) Continuitatea transmiterii anomaliei în succesiunea generațiilor
e) Părinții sănătoși pot avea fiice și fii bolnavi

25. Alegeți criteriile de recunoaștere a transmiterii anomaliilor recesive:

- a) Părinții bolnavi pot avea copii sănătoși
b) Mama sănătoasă poate avea și fii bolnavi și fii sănătoși
c) Frecvența mare în familie
d) Părinții bolnavi au toți copii bolnavi
e) Părinții sănătoși pot avea copii bolnavi

26. Alegeți situațiile care sunt caracteristice transmiterii X-recesive:

- a) Mama bolnavă are toți fiii bolnavi
b) Tatăl bolnav are toate fiicele bolnave
c) Mama bolnavă nu poate transmite boala fiicelor
d) Tatăl sănătos are numai fiice sănătoase
e) Doi părinți sănătoși pot avea numai fii bolnavi

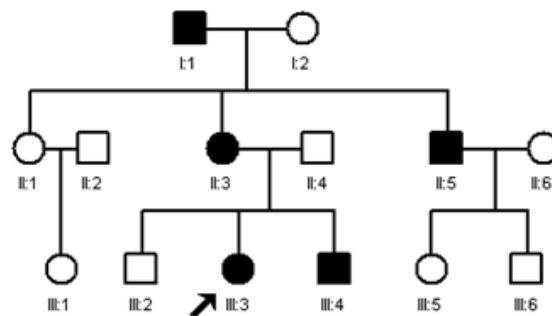
27. Alegeți care din afecțiuni se transmit dominant gonosomal:

- a) S.Alport
b) Hemofilia A
c) Hemofilia B
d) Distrofia musculară Duchenne
e) S.X-FRA

28. Alegeți la care mod de transmitere gena se manifestă fenotipic numai în prezența a două alele identice:

- a) Autosomal recesiv
b) Autosomal dominant
c) X - lincat
d) Multifactorial
e) Y- lincat

29. Analizati arborele genealogic



Stabiliti tipul de transmitere:

- a) AD
- b) AR
- c) XD
- d) XR
- e) Holandric

Stabiliti genotipul probandului

- a) AA
- b) An
- c) nn
- d) $X^A Y$
- e) $X^a Y$

Stabiliti genotipul mamei probandului:

- a) AA
- b) An
- c) nn
- d) $X^A Y$
- e) $X^a Y$

Calculati riscul de recurenta a bolii in familia probandului, daca se va casatori cu o persoana sanatoasa:

- a) 50% numai pentru fete
- b) 50% numai pentru baieti
- c) 50% pentru fete si pentru baieti
- d) 25% pentru fete si pentru baieti
- e) 0%

Selectați bolile ce se pot transmite dupa modelul de mai jos:

- a) Sdr Marfan
- b) Sdr Alport
- c) Boala polichistica renala
- d) Fenilcetonuria
- e) Mucoviscidoza

Selectați bolile ce se pot transmite dupa modelul de mai jos:

- a) Boala Huntington
- b) Hipercolesterolemia familiala
- c) Hemofilia A
- d) Hemofilia B
- e) Sdr X-fra

