

MARIA PRISECARU

TINA OANA CRISTEA

ROXANA VOICU

BIOLOGIE CELULARĂ ȘI MOLECULARĂ

Curs universitar



Editura „ALMA MATER” Bacău
2011

CUPRINS

Introducere	11
1. Considerații generale privind domeniul de studiu al biologiei celulare și moleculare	12
1.1. Definiție și caracteristici	13
1.2. Scurt istoric	14
1.3. Contribuții românești în studiul celulei	15
1.4. Principalele teorii care au condus la modul actual de gândire despre natura materiei vii	17
1.4.1. Teoria celulară	17
1.4.2. Teoria cromozomială a eredității	18
1.4.3. Teoria moleculară a materiei vii	22
1.4.4. Teoria biostructurală a materiei vii	22
1.4.5. Teoria evoluționistă, originea vieții și a omului	24
2. Membranele celulare	26
2.1. Definiția și clasificarea membranelor celulare	26
2.2. Organizarea membranelor celulare	27
2.2.1. Caracterizarea componentelor lipidice ale membranelor celulare	28
2.2.2. Componenta proteică a membranelor celulare	30
2.2.3. Mobilitatea lipidelor și proteinelor de membrană	30
2.2.4. Componenta glucidică membrana	31
2.2.5. Glicocalixul.	31
2.2.6. Apa.	32
2.2.7. Asimetria distribuției componentelor membranare	32
2.3. Mecanismele de transport prin membranele celulare	33
2.3.1. Procesul calitativ al traversării membranelor	33
2.3.2. Transportul ionilor și moleculelor mici prin membranele celulare	34
2.3.2.1. Transportul pasiv	34
2.3.2.2. Transportul activ	36
2.3.3. Transportul macromoleculelor și particulelor prin membrana plasmatică	41
2.4. Receptorii din membrană	44
2.4.1. Tipuri de receptori	45
2.4.2. Modalități de comunicare intercelulară.	46
2.4.2.1. Comunicarea intercelulară la distanță	46
2.4.2.2. Contactul intracelular direct	46
2.4.3. Receptorii celulelor nervoase.	46
2.4.4. Receptorii care controlează permeabilitatea ionică	48
2.4.5. Cuplajul celular metabolic și electric	50
2.5. Schimburile energetice în celula vie	51
2.5.1. Noțiuni generale de termodinamică	51
2.5.2. Transformări de energie în celula vie (energetica celulară)	53
2.5.2.1. Molecula ATP și proprietățile sale	54
2.5.2.2. Alți compuși fosforilați	56
2.6. Membrane care cuplează energie	56

2.6.1. Cloroplastele	56
2.6.1.1. Procesul general al fotosintezei	57
2.6.1.2. Reacțiile de lumină	59
2.6.1.3. Reacțiile de întuneric	63
2.6.2. Mitocondriile	67
2.6.2.1. Degradarea glucozei de către mitocondrii	67
2.6.2.2. Ciclul glioxalatului	70
2.6.2.3. β oxidarea acizilor grași	70
2.6.2.4. Sistemul transportor de electroni (lanțul respirator)	71
2.6.2.5. Fosforilarea oxidativă	72
2.6.2.6. Fermentațiile	73
2.6.3. Comparație între fotosinteză și respirație	73
3. Adeziunea celulară. Joncțiunile celulare și matricea extracelulară	75
3.1. Molecule implicate în aderarea celulă-celulă	75
3.1.1. Selectinele	75
3.1.2. Domenii imunoglobulinice	76
3.1.3. Caderinele	76
3.2. Joncțiunea celulară	76
3.2.1. Joncțiunile de ocluzie	77
3.2.2. Joncțiunile de ancorare	78
3.2.2.1. Joncțiunile de adeziune intercelulară	78
3.2.2.2. Joncțiunile de adeziune celulă-matrice extracelulară	79
3.2.2.3. Desmozomii	79
3.2.2.4. Hemidesmozomii	80
3.2.3. Joncțiunile de comunicare	80
3.2.3.1. Structura joncțiunilor de comunicare	81
3.2.3.2. Reglarea permeabilității joncțiunilor de comunicare	81
3.2.4. Joncțiunile sinaptice	82
3.3. Matricea extracelulară	82
3.3.1. Componentele matricei extracelulare	83
3.3.1.1. Glicozaminoglicanii	83
3.3.1.2. Proteoglicanii	84
3.3.1.3. Colagenul	86
3.3.1.4. Elastina	88
3.3.1.5. Fibronectinele	89
3.3.2. Lamina bazală	91
3.3.2.1. Structura laminei bazale	91
3.3.2.2. Funcțiile lamnei bazale	92
4. Citoscheletul	93
4.1. Microtubulii	93
4.1.1. Microtubulii – semnificația biologică	93
4.1.2. Structura microtubulilor	94
4.1.3. Polaritatea și dinamica microtubulilor.	95
4.1.4. Bazele diversității structurilor microtubulilor	96
4.1.5. Centrii organizatorici ai microtubulilor	96
4.1.5.1. Centriolii și corpusculii bazali	97
4.1.5.2. Ultrastructura centriolilor și a corpusculilor bazali.	97
4.1.5.3. Replicarea centriolilor și a corpusculilor bazali.	98
4.1.6. Mișcările cililor și flagelilor	99
4.1.6.1. Structura cililor și a flagelilor	100
4.1.6.2. Mecanismul molecular al mișcării cililor și flagelilor.	101
4.1.7. Implicarea microtubulilor în diviziunea celulară	101

4.1.7.1. Formarea fusului de diviziune	101
4.1.7.2. Deplasarea cromozomilor spre regiune ecuatorială a celulei și aliniera lor în placa metafazică	103
4.1.7.3. Translocarea cromozomilor anafazici.	103
4.1.8. Transportul intracelular mediat de microtubuli.	104
4.2. Microfilamentele	105
4.2.1. Microfilamentele de actină	106
4.2.2. Miozina	107
4.2.3. Rolul actinei și miozinei în contracția musculară	108
4.2.4. Actina și miozina în celule nemusculare	108
4.2.4.1. Microvilii	109
4.2.4.2. Rolul actinei și miozinei în citokineza	110
4.2.4.3. Mișcarea ameboidala.	111
4.2.4.4. Fibrele de stress	112
4.3. Filamente intermediare	112
4.3.1. Proteine ce alcătuiesc filamentele intermediare	112
4.3.2. Tipuri de filamente intermediare și semnificatia lor funcțională	114
4.4. Rețeaua microtrabeculară	114
4.5. Proteinele asociate citoscheletului	114
5. Organizarea nucleului și expresia activității genelor	115
5.1. Morfologia și structura nucleului	115
5.1.1. Învelișul nuclear	116
5.1.2. Matricea nucleului	118
5.1.3. Proteinele contractile nucleare	119
5.1.4. Cromatina	119
5.1.5. Organizarea moleculară a fibrelor de cromatina. Nucleozomii	121
5.2. Replicarea ADN la eucariote	123
5.2.1. Complexul de enzime polimerazice implicate în replicare	125
5.2.2. Inițierea replicării	126
5.2.3. Primarea replicării	127
5.2.4. Alungirea lanțului de ADN nou - sintetizat și terminarea replicării	127
5.2.5. Corectarea erorilor de replicare	128
5.2.6. Unitățile de replicare	129
5.3. Transcripția ADN sau sinteza ARN	130
5.3.1. Mecanismul general	130
5.3.2. Elemente implicate în transcripție	131
5.3.3. Aparatul enzimatic de transcripție	132
5.3.4. Factorii de transcripție	133
5.3.5. Elemente de control în expresia genetică	133
5.4. Mecanismul transcripției	134
5.5. ARN splicing	136
5.6. Asigurarea necesarului de ARNm	137
6. Transportul intracelular	138
6.1. Sistemul vacuolar intracitoplasmatic	138
6.2. Rolul citomembranelor granulare în sinteza proteică	139
6.3. Biosinteza proteinelor sau translația ARNm	139
6.3.1. Decodificarea informațiilor genetice	140
6.3.2. Inițierea catenei polipeptidice	143
6.3.3. Alungirea sau elongarea catenei polipeptidice	146
6.3.4. Terminarea sintezei catenei polipeptidice	146
6.3.5. Particularitățile decodificării la procariote și eucariote	149
6.4. Mecanismul compartimentării celulare a proteinelor nou-sintetizate	149

6.5. Corelația particularităților structurale și funcționale ale reticulului endoplasmatic neted cu heterogenitatea funcțională a celulelor	151
6.6. Segregarea și concentrarea proteinelor	153
6.7. Sinteza și secreția polizaharidelor	154
6.8. Lizozomii	155
6.8.1. Funcțiile lizozomilor	155
6.9. Peroxizomii	158
6.10. Proteinele chaperone	158
7. Reproducerea celulară	161
7.1. Ciclul celular	161
7.1.1. Ciclul celular la plante	161
7.1.2. Ciclul celular la animale	161
7.1.3. Ciclinelor și protein - kinazele dependente de ciclina	164
7.1.3.1. Protein - kinazele dependente de ciclina (cdk)	165
7.1.3.2. Ciclinele	165
7.1.4. Interacțiunea ciclina- proteina Rb - mecanism de reglare pozitivă a ciclului celular	168
7.1.5. Reglarea ciclului celular prin mecanisme feed-back	168
7.1.6. Alți factori responsabili de controlul proliferării celulare în organismele pluricelulare	170
7.1.7. Ciclul cromozomial și creșterea celulară	170
7.1.8. Implicarea factorilor de creștere în reglarea diviziunii celulare	171
7.1.8.1. Competiția celulelor pentru factorii de creștere	173
7.1.9. Influența adeziunii celulare asupra proliferării	173
7.2. Diviziunea celulară	175
7.2.1. Mitoza (diviziunea mitotică)	175
7.2.2. Meioza (diviziunea meiotică)	181
8. Apoptoza	187
8.1. Mecanismele de producere a apoptozei	187
8.2. Necroza.	188
8.3. Frecvența procesului de apoptoză	188
8.4. Gene implicate în procesul apoptotic	189
8.4.1. Gene letale	189
8.4.2. Genele supraviețuirii (gene antiapoptotice)	189
8.5. Rolul apoptozei în embriogeneză și dezvoltare	190
8.6. Aspecte de reglare a apoptozei	190
8.6.1. Factori implicați în reglarea apoptozei	190
8.7. Apoptoză – îmbătrânire – senescență	192
8.8. Apoptoza și starea de boală.	193
9. Procesul de îmbătrânire-senescența	195
9.1. Gene implicate în controlul senescenței	195
9.2. Principalele mecanisme (ipotetice) implicate în senescență	196
10. Răspunsul imunitar	201
10.1. Noțiuni generale despre imunitate și sistem imunitar	201
10.2. Organizarea sistemului imunitar	202
10.3. Molecule cu rol esențial în cadrul sistemului imunitar	203
10.3.1. Antigenii	203
10.3.2. Anticorpilor.	204
10.3.3. Celule T	205
10.3.4. Antigeni de histocompatibilitate	205
10.3.5. Citokinele	205
10.4. Relații de cooperare între componentele sistemului imun	210

10.5. Baza umorală a răspunsului imun	213
10.5.1. Prezentarea antigenilor	214
10.5.2. Producerea de anticorpi	214
10.6. Răspunsul imunitar mediat de celule	215
10.7. Interacțiuni celulare în răspunsul imun	216
10.7.1. Unele mecanisme de apărare imună în infecțiile bacteriene	218
10.7.1.1. Mijloace de apărare imună mediate umoral	218
10.7.1.2. Mijloace de apărare imună mediată celular	218
10.8. Reglarea imunologică	219
10.8.1. Reglarea normală.	219
10.8.2. Reglarea alterată	219
10.9. Intensificarea răspunsului imun	219
10.9.1. Sistemul complement	220
10.9.2. Alte categorii celulare implicate în imunitate	220
10.10. Finalitatea răspunsurilor imune	221
10.10.1. Funcția directă a anticorpilor	221
10.10.2. Funcția indirectă a anticorpilor	221
10.10.3. Uciderea celulelor țintă	222
10.10.4. Procesul inflamator	222
10.10.5. Controlul prin reacție inversă	222
10.11. Genetica sistemului imunitar	222
10.11.1. Imunodeficiența dobândită	223
10.11.2. Grupele sanguine	224
10.12. Interacțiunea între peptidele sistemului imun și peptidele sistemului nervos și endocrin	225
10.13. Relațiile virusuri-celule gazdă. Relațiile virusuri-membrane celulare	227
10.13.1. Receptorii virali	227
10.13.2. Penetrarea virusului în celulă	228
10.13.3. Tipuri de efect citopatic	229
10.13.4. Leziuni cromozomale determinate de virusuri	229
10.13.5. Natura și funcția unor structuri virus-like: prionii	230
10.14. Relațiile bacterii-celulele gazdei	233
11. Biotehnologia	235
11.1. Ingineria genetică	235
11.1.1. Tipuri de transfer de gene	235
11.1.2. Terapie cu gene țintă (Gene Targeting)	238
11.1.3. Aplicarea metodelor de biotehnologie în agricultură în vederea obținerii de organisme transgenice	241
11.1.4. Ingineria genetică utilizată în prepararea de noi conservanți alimentari	245
11.1.5. Ingineria genetică și rezolvarea unor probleme de ecologie	245
11.2. Alte aspecte ale biotehnologiei moderne și perspectivele secolului XXI	245
12. Metode și tehnici moderne moleculare - biologice și aplicațiile lor	252
12.1. Recombinarea ADN - ului	252
12.1.1. Principiul recombinării	252
12.1.2. Procese artificiale de recombinare ADN (Genetic Engineering)	253
12.1.3. Elemente de lucru utilizate în tehnologia ADN recombinat	254
12.1.3.1. Enzimele de restricție	254
12.1.3.2. ADN-ligazele (polinucleoid-ligazele)	255
12.1.3.3. Vectorii	256
12.2. Hibridarea	266
12.2.1. Principiu	266
12.2.2. Denaturarea	266

12.2.3. Renaturarea (annealing/reannealing)	267
12.2.4. Factorul stringent	267
12.2.5. Tipuri de hibridări	267
12.2.6. Hibridizare <i>in situ</i>	272
12.2.7. Importanța reacției de hibridare pentru medicină și biologie	273
12.3. Sonde genetice	274
12.4. Clonarea ADN – ului	279
12. 5. Reacția de polimerizare în lanț (PCR)	282
12. 6. Secvențierea ADN- ului	285
12.7. Fingerprinting genomic (amprente de ADN)	286
13. Biosenzorii	288
13.1. Biosenzorii – sisteme de coantificare a informațiilor viului	288
13.2. Impactul informațional al biosenzorilor	289
13.3. Metodologia de cercetare a proprietăților senzorilor biologici	290
13.4. Aparatura de măsurare	291
13.5. Posibilități de folosire a biosenzorilor în biotehnologie	292
Bibliografia	296