



**Andrei Cristian GRĂDINARU** este cadru didactic universitar, titular al disciplinei de Genetică Medicală și Eredopatologie din cadrul Facultății de Medicină Veterinară, Universitatea pentru Științele Vieții „Ion Ionescu de la Brad” din Iași.

Activitatea sa publicistică este una importantă, desfășurată atât în scop didactic cât și de cercetare, și care cuprinde cărți și manuale universitare publicate la edituri naționale, precum și numeroase articole publicate în jurnale cotate sau indexate în baze de date internaționale. Recunoașterea prestigiului său profesional s-a tradus printr-o gamă largă de citări ale lucrărilor publicate, și prin includerea sa în colectivul editorial și de recenzori a numeroase reviste și jurnale de specialitate, și ca membru în diferite organizații științifice și profesionale, precum Societatea Română de Genetică Medicală, Societatea Europeană de Genetică Umană, Societatea Română de Biologie Celulară, Asociația Generală a Medicilor Veterinari din România, Asociația Veterinară Mondială, Federația Veterinarilor din Europa, Societatea Română de Zootehnie, Asociația pentru Protecția Mediului și Promovarea Calității Vieții (Pro-Med-Vita).

*Editura Bioflux Cluj - Napoca*

**ORCID ID:** 0000-0002-4403-6035

**Scopus Author ID:** 36496678900

**Researcher ID:** E-1668-2018

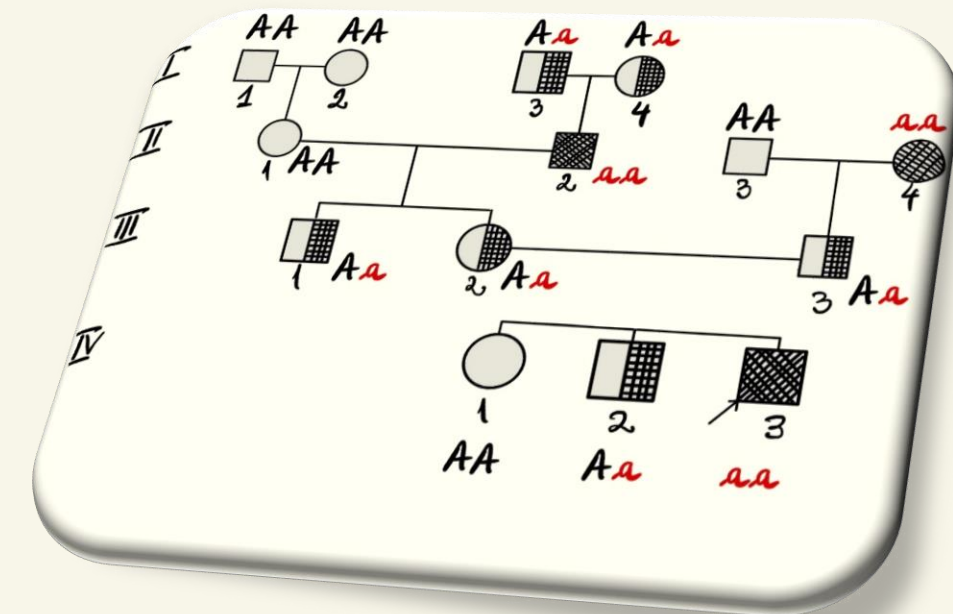
**BrainMap:** U-1700-031A-2603

**GENETICĂ MEDICALĂ ȘI EREDOPATOLOGIE - CURS UNIVERSITAR**

**Andrei Cristian GRĂDINARU**

# **GENETICĂ MEDICALĂ ȘI EREDOPATOLOGIE**

**CURS UNIVERSITAR**



**Editura Bioflux  
Cluj - Napoca**



**2023**

**Andrei Cristian GRĂDINARU**

Disciplina de *Genetică Medicală și Eredopatologie*

**Facultatea de Medicină Veterinară**

Universitatea pentru Științele Vieții „Ion Ionescu de la Brad” din Iași

# **Genetică Medicală și Eredopatologie**

*- Curs Universitar -*

**Editura *Bioflux***  
**Cluj-Napoca, România**  
**2023**

**Referenți științifici:**

**Prof. Univ. Dr. Dana-Liana PUSTA**

Disciplina de *Genetică Moleculară și Eredopatologie*

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca

**Prof. Univ. Dr. Eusebiu Vlad GORDUZA**

Disciplina de *Genetică*

Facultatea de Medicină

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași

**Conf. Univ. Dr. Geta PAVEL**

Disciplina de *Fiziologie*

Facultatea de Medicină Veterinară

Universitatea pentru Științele Vieții „Ion Ionescu de la Brad” din Iași

**Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**

**GRĂDINARU, ANDREI-CRISTIAN**

**Genetică medicală și eredopatologie : curs universitar / Andrei Cristian Grădinaru.... - Cluj-Napoca : Bioflux, 2023**

ISBN 978-606-9736-18-0

616

57

## CUPRINS

<b>INTRODUCERE</b> .....	9
<b>CAPITOLUL I - CONȚINUTUL DISCIPLINEI DE GENETICĂ MEDICALĂ ȘI EREDOPATOLOGIE</b> .....	11
1.1. Știința <i>Geneticii</i> : definiție, obiect de studiu, ereditatea și variabilitatea caracterelor .....	11
1.2. Repere istorice în evoluția științei de <i>Genetică</i> .....	15
1.3. Metode de studiu utilizate în <i>Genetică</i> .....	42
<b>CAPITOLUL 2 - ELEMENTE DE ARHITECTURĂ ȘI ORGANIZARE CELULARĂ</b> .....	47
2.1. Celula bacteriei <i>Escherichia coli</i> – model organizațional al celulei procariote.....	48
2.2. Celula eucariotă – dimensiuni, organizare, componentele aparatului genetic.....	49
2.2.1. Organizarea generală a membranei celulare.....	50
2.2.1.1. Structura și compoziția plasmalemei în modelul arhitectural al mozaicului fluid.....	51
A. Lipidele membranei.....	51
B. Proteinele membranare.....	53
C. Glicoproteinele și glicolipidele membranare.....	55
2.2.1.2. Transducția de semnal, calea de semnalizare <i>Notch</i> și patologiile proteinelor receptor membranare .....	56
2.2.1.3. Patologiile transferului prin canalele ionice (proteine transmembranare).....	57
2.2.2. Scheletul celular sau citoscheletul.....	58
2.2.2.1. Microfilamentele.....	58
2.2.2.2. Filamentele intermediare .....	60
2.2.2.3. Microtubulii .....	61
2.2.3. Citoplasma.....	62

---

2.2.4.	Organite citoplasmatice cu rol în aparatul genetic al celulei .....	63
2.2.4.1.	Ribozomii.....	63
A.	Tipuri de ribozomi și componența acestora.....	63
B.	Asamblarea ribozomilor citoplasmatici la eucariote .....	65
C.	Morfologia ribozomilor .....	66
D.	Stările ribozomilor citoplasmatici .....	67
2.2.4.2.	Reticulul endoplasmatic.....	68
A.	Membrana reticulului endoplasmatic, enzimele conținute și ereditățile citocromului b5 și ale reductazei sale .....	69
B.	Reticulul endoplasmatic rugos și implicarea sa în biosinteza proteinelor.....	71
C.	Reticulul endoplasmatic neted (agranular) și implicarea sa în metabolismul lipidelor și al glicogenului.....	72
D.	Hepatocitul și prezența ambelor tipuri de reticul endoplasmatic....	72
E.	Reticulul endoplasmatic tranzițional .....	73
2.2.4.3.	Aparatul Golgi .....	73
A.	Compoziția chimică și enzimele aparatului Golgi.....	74
B.	Îndeplinirea funcțiilor aparatului Golgi în contextul ansamblului său morfologic.....	75
2.2.4.4.	Mitocondria.....	78
2.2.4.5.	Centrozomul.....	82
2.2.4.6.	Lizozomii .....	85
2.2.4.7.	Peroxizomii .....	87
2.2.5.	Nucleul .....	89
2.2.5.1.	Învelișul nuclear.....	90
2.2.5.2.	Nucleoplasma.....	91
	Corpi nucleari nucleoplasmatici: .....	91
A.	Nucleolul.....	91
B.	Corpul Cajal .....	94
C.	Corpul locusului histonelor .....	95
D.	Corpul oncoproteinei leucemiei promielocitare .....	95
E.	Petele nucleare .....	96
2.2.5.3.	Cromatina.....	96
A.	Organizarea cromatinei interfazice.....	97
B.	Euromatina și heterocromatina interfazică .....	97
C.	Heterocromatina constitutivă. Heterocromatina facultativă.....	98
D.	Proteinele histonice – structură chimică și intervenții epigenetice.	99

E. Particularități în condensarea materialului genetic prin asocierea sa cu protaminele.....	100
2.2.5.4. De la cromatina interfazică la cromozomul metafazic.....	101
2.2.5.5. Cromozomii din nucleul celulelor eucariote .....	102
2.2.5.6. Identificarea regiunilor cromozomiale prin bandarea .....	112
acestora .....	112
2.2.5.7. Cariotipul, cariograma și idiograma.....	117
2.2.5.8. Tipuri speciale de cromozomi: cromozomii politeni și.....	119
cromozomii în perie de lampă.....	119
A. Cromozomii politeni.....	119
B. Cromozomii lampbrush.....	121

### **CAPITOLUL 3. ELEMENTE DE GENETICĂ MOLECULARĂ FUNDAMENTALĂ.....**

3.1. Structura chimică a acizilor nucleici .....	122
3.2. Acidul dezoxiribonucleic ( <i>ADN-ul</i> ) .....	130
3.2.1. Structura primară a <i>ADN-ului</i> .....	131
3.2.2. Structura secundară a <i>ADN-ului</i> .....	132
3.2.3. Structura terțiară a <i>ADN-ului</i> .....	134
3.2.4. <i>ADN-ul</i> triplex .....	139
3.2.5. <i>ADN-ul</i> cvadrupelex.....	140
3.2.6. Metilarea <i>ADN-ului</i> .....	140
3.3. Acidul ribonucleic ( <i>ARN-ul</i> ) .....	142
3.3.1. Structura primară a moleculei de <i>ARN</i> .....	143
3.3.2. Structura secundară a moleculei de <i>ARN</i> .....	143
3.3.3. Structura terțiară a moleculei de <i>ARN</i> .....	144
3.3.4. Tipuri de <i>ARN</i> , sinteza și funcțiile acestora.....	144
3.3.4.1. <i>ARN-ul</i> mesager și biosinteza sa în cursul transcripției <i>ADN-ului</i> .....	144
3.3.4.2. <i>ARN-ul</i> de transport și îndeplinirea funcției de traducere a informației genetice.....	148
3.3.4.3. <i>ARN-ul</i> ribozomal .....	153
3.4. Proprietățile fizico-chimice ale acizilor nucleici .....	153
3.4.1. Denaturarea <i>ADN-ului</i> și efectul hiperrom .....	153
3.4.2. Renaturarea <i>ADN-ului</i> și efectul hipocrom .....	155

3.4.3. Determinarea concentrației și purității mostrelor de acizi nucleici pe baza proprietății lor de a absorbi lumina ultravioletă ..... 157  
3.4.4. Hidroliza acizilor nucleici ..... 157

**CAPITOLUL 4. EVENIMENTE DE INTERES CITOGENETIC ÎN CURSUL DIVIZIUNILOR CELULARE ..... 160**

4.1. Pregătirea interfazică din cadrul ciclului celular ..... 160  
4.2. Posibilitățile dividerii celulare..... 166  
4.3. Distribuirea egală a numărului cromozomial în cursul diviziunii mitotice .....167  
4.4. Reducerea numărului diploid cromozomial la cel haploid în cursul formării gameților..... 175  
4.5. Segregarea cromozomilor mitotici vs. segregarea cromozomilor meiotici .....184  
4.6. Gametogeneza prin ovogeneză și spermatogeneză ..... 186

**CAPITOLUL 5. EREDITATEA NUCLEARĂ ..... 188**

5.1. Mecanismele transmiterii autozomale a caracterelor și trăsăturilor de caracter .....188  
5.1.1. Transmiterea autozomală monogenică ..... 189  
5.1.1.1. Dominanța completă și recesivitatea..... 189  
A. Analiza hibridologică și experimentele cu plante de mazăre ..... 189  
B. Experimentele lui Gregor Mendel – între controversele timpurilor și calea primelor Legi ale Eredității..... 192  
C. Retroîncrușarea și identificarea structurii genetice a indivizilor cu fenotip dominant ..... 199  
D. Era genomică și cunoașterea caracterelor investigate de *Gregor Mendel* la plantele de mazăre..... 202  
E. Dominanța completă în patologia omului și a animalelor ..... 203  
E1. Albinismul oculo-cutanat..... 203  
E2. Leucismul..... 203  
E3. Segregarea factorului Rh la om și incompatibilitatea materno-fetală..... 204  
E4. Bradidactilia și polidactilia ..... 205  
E5. Keratosis palmaris et plantaris ..... 205  
E6. Fenilcetonuria ..... 206  
E7. Sindromul Huntington ..... 206  
E8. Sindromul Tay-Sachs sau ganglioziidoza GM<sub>2</sub> ..... 206

5.1.1.2. Dominanța incompletă .....	206
5.1.1.3. Codominanța .....	208
5.1.1.4. Supradominanța .....	209
5.1.1.5. Letalitatea.....	209
5.1.1.6. Pleiotropismul .....	212
5.1.1.7. Alelismul multiplu (polialelismul).....	213
5.1.2. Interacțiuni dintre genele nealele pentru codificarea unui caracter ...	215
5.1.2.1. Complementaritatea .....	215
5.1.2.2. Epistazia.....	218
5.1.2.3. Polimeria / poligenia .....	220
A. Interacțiunea polimerică în codificarea caracterelor calitative .....	221
B. Transmiterea poligenică a caracterelor cantitative .....	222
5.1.2.4. Interacțiunea modificatoare a genelor .....	223
5.2. Mecanismele transmiterii heterozomale a caracterelor și trăsăturilor de caracter .....	224
5.2.1. Transmiterea X-linkată a caracterelor.....	224
5.2.2. Transmiterea Z-linkată a caracterelor .....	226
5.2.3. Transmiterea Y- și W-linkată .....	227
5.3. Caractere sex-linkate vs. caractere controlate de sex .....	228
5.4. Mecanismul transmiterii înlănțuite a caracterelor .....	229
5.5. Penetranță și expresivitate în ereditatea nucleară .....	232
5.6. Elemente de eredopatologie fundamentală în mecanismul eredității nucleare.....	234
5.6.1. Definiția și clasificarea bolilor genetice .....	234
5.6.2. Particularități de transmitere ale bolilor genetice monogenice .....	235
5.6.2.1. Transmiterea bolilor monogenice autozomale .....	235
5.6.2.2. Transmiterea bolilor monogenice X-linkate.....	238
5.6.3. Afecțiunile cromozomiale .....	239
5.6.3.1. Mutații cromozomiale numerice .....	240
5.6.3.2. Mutații cromozomiale de structură .....	248
A. Deleția cromozomială.....	249
B. Duplicarea cromozomială.....	251
C. Inversia cromozomială .....	252
D. Alte mutații structurale cromozomiale: <i>traspoziția, translocația</i> . .....	253
5.6.3.3. Mutațiile genice .....	254
5.6.4. Cromozomii în oncogeneză.....	255
5.6.5. Elemente de profilaxie genetică .....	257



5.6.5.1. Analiza citogenetică.....	257
5.6.5.2. Analiza de pedigree.....	259
5.6.5.3. Evaluarea stării de heterozigoție prin test-cross.....	264
<b>CAPITOLUL 6. EREDITATEA MITOCONDRIALĂ .....</b>	<b>265</b>
6.1. Genomul mitocondrial.....	265
6.2. Segregarea genomului mitocondrial.....	267
6.3. Justificarea transmiterii uniparentale și efectul maternal în exprimarea caracterelor .....	272
6.4. Mitocondria și bolile genetice mitocondriale .....	273
6.5. Particularități în decodificarea <i>ADN-ului mitocondrial</i> .....	274
6.6. Particularitățile <i>ADN-ului mitocondrial</i> la plante. Cloroplastele și <i>ADN-ul cloroplastic</i> .....	275
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>276</b>
<b>INDEX TABELE.....</b>	<b>307</b>
<b>INDEX TABELE.....</b>	<b>312</b>