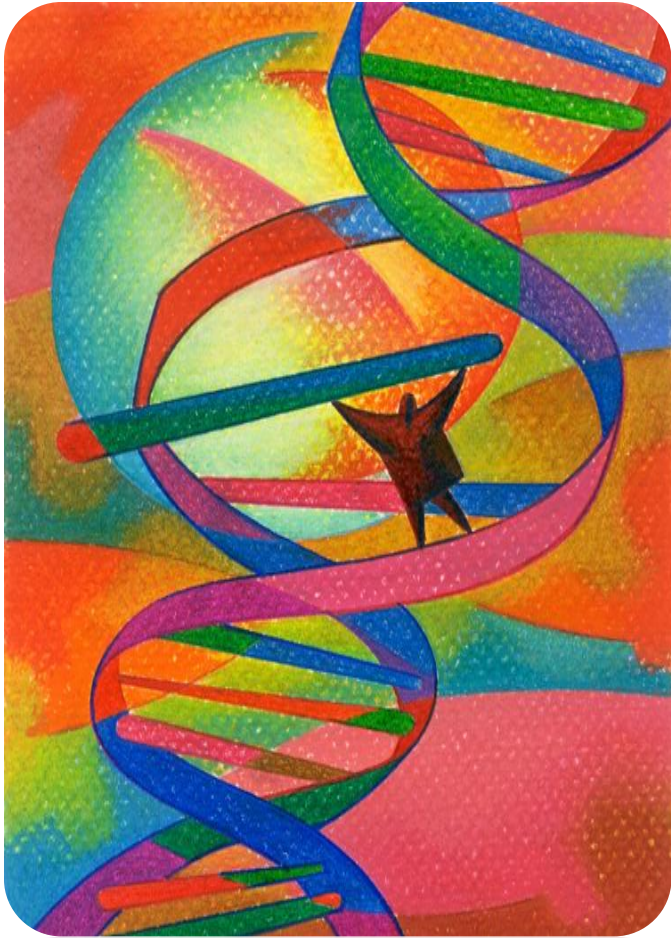




DNA and Chromosome structure

Raynoo Thanan

raynoo@kku.ac.th

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine



DNA double helix

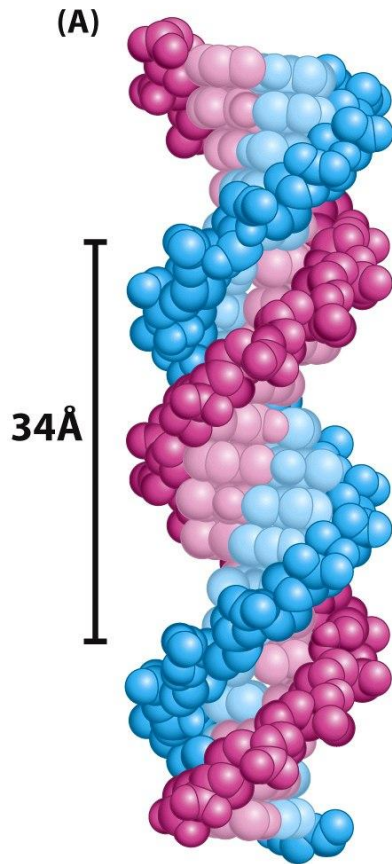


Figure 4-11
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

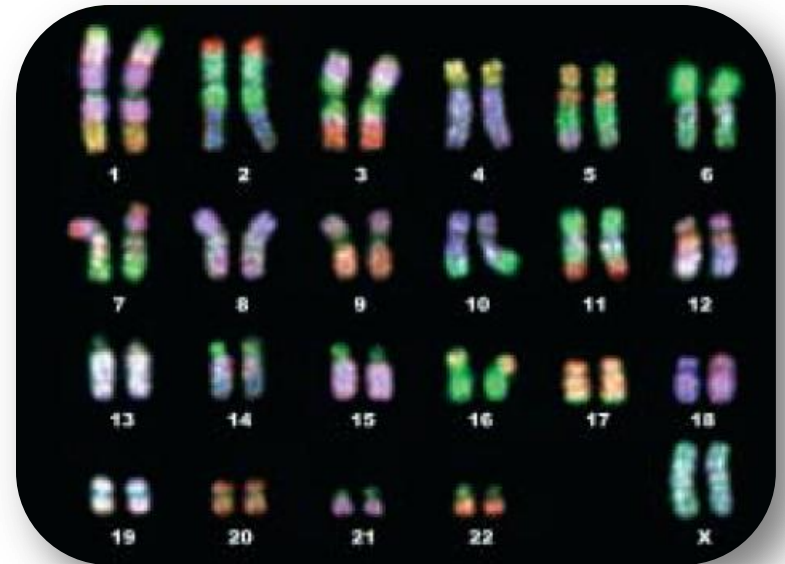
- DNA ประกอบขึ้นจาก polynucleotide สองสายมาเข้าคู่กัน โดยทอดตัวบิดเป็นเกลียววนขวา หนึ่งรอบเกลียวมีระยะ 34 Å
- สาย DNA จะทอดตัวขนานกัน โดยเรียงตัวสลับทิศกัน เรียกว่า Anti-parallel สายหนึ่งเรียงตัวในทิศ 5' → 3' ส่วนอีกสายวางตัวในทิศ 3' → 5'
- A เข้าคู่กับ T และ C เข้าคู่กับ G โดยมีพันธะไฮโดรเจนเชื่อมระหว่างคู่เบส
- การพันกันของ DNA ทำให้เกิดร่อง คือ ร่องขนาดเล็ก (minor groove) และร่องขนาดใหญ่ (major groove)

Chromosomes

- โครโมโซม (chromosome) คือสิ่งที่บรรจุข้อความทางพันธุกรรมอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ยูคาริโอต ประกอบด้วย DNA และโปรตีน
- ในคน มีโครโมโซม 23 คู่ (ทั้งหมด 46 โครโมโซม ซึ่ง 44 คือ autosomes และ 2 คือ sex chromosomes)



Prokaryote chromosomes



Eukaryote chromosomes

Human DNA length
 2×10^{13} km

Equivalent of nearly 70 trips from
the earth to the sun and back.

*How is DNA
Packed
into a
Nucleus?*



46 chromosomes in a
human cell packed into a
nucleus millions of times
smaller than the length
of the chromosomes

Double helix DNA

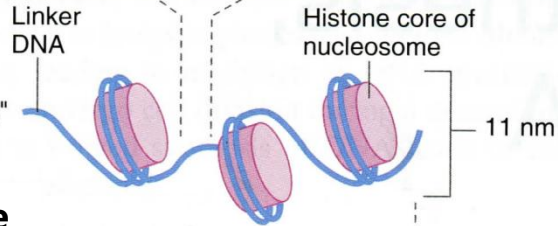
Short region of DNA double helix



2 nm

A

"Beads on a string" form of chromatin



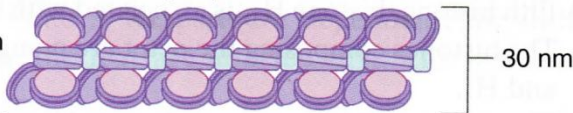
Nucleosome

11 nm

B

Chromatin fiber

30-nm Chromatin fiber

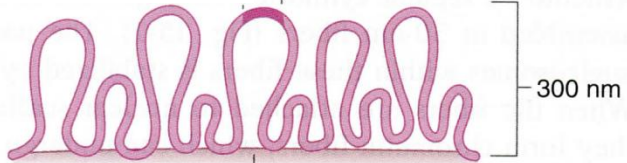


30 nm

C

Extended Chromatin

Scaffold-associated chromatin in extended form



300 nm

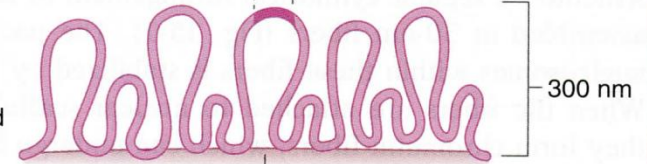
Euchromatin

Scaffold

D

Extended Chromatin

Scaffold-associated chromatin in extended form



300 nm

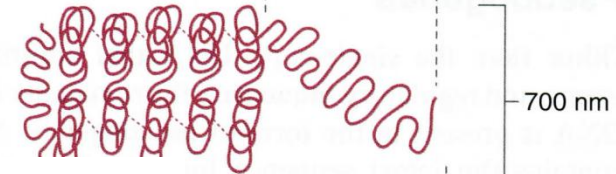
Euchromatin

Scaffold

D

Condensed Chromatin

Condensed section of metaphase chromosome



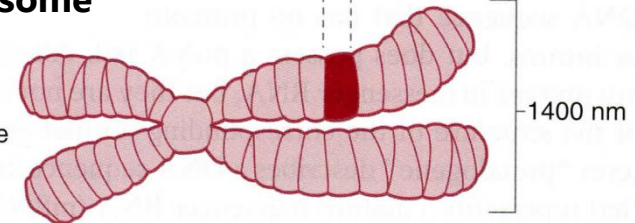
700 nm

Heterochromatin

E

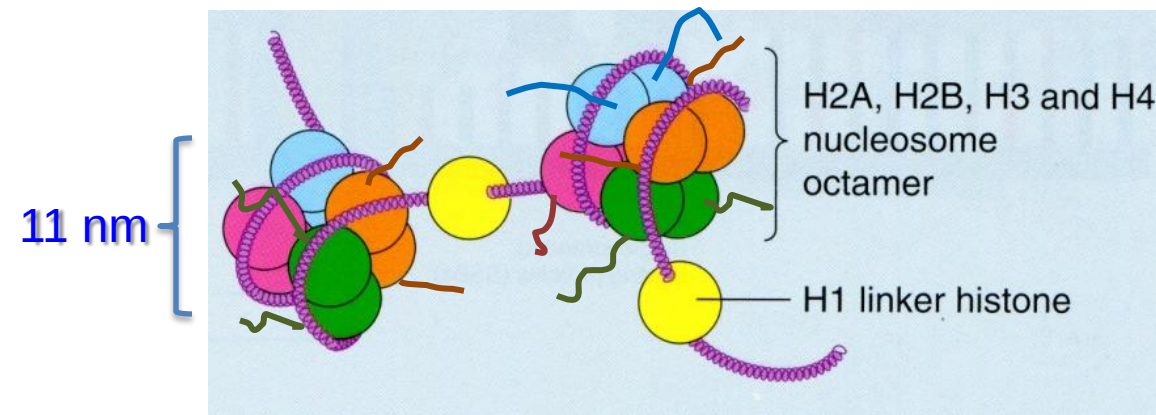
Chromosome

Entire metaphase chromosome



1400 nm

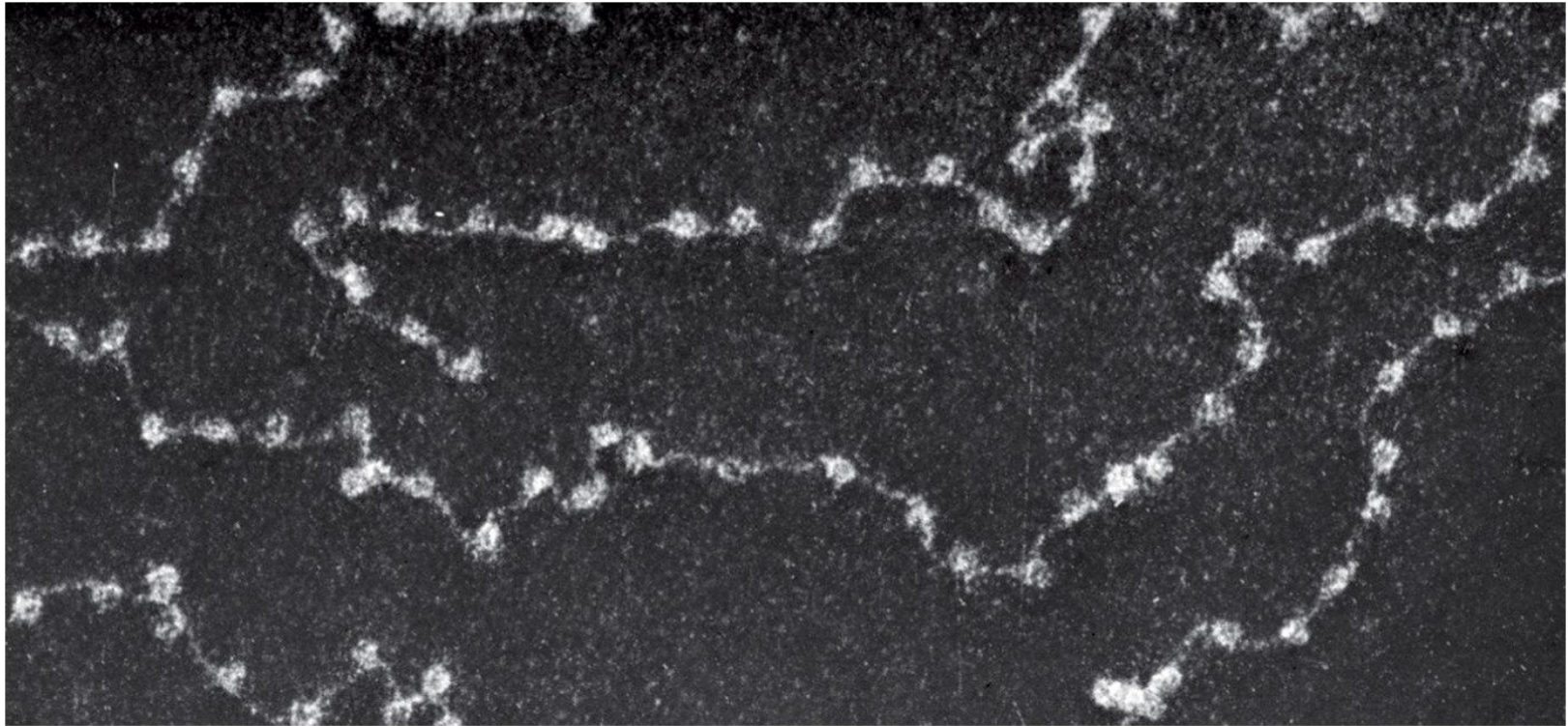
F



Nucleosomes: the “beads on a string” form of chromatin

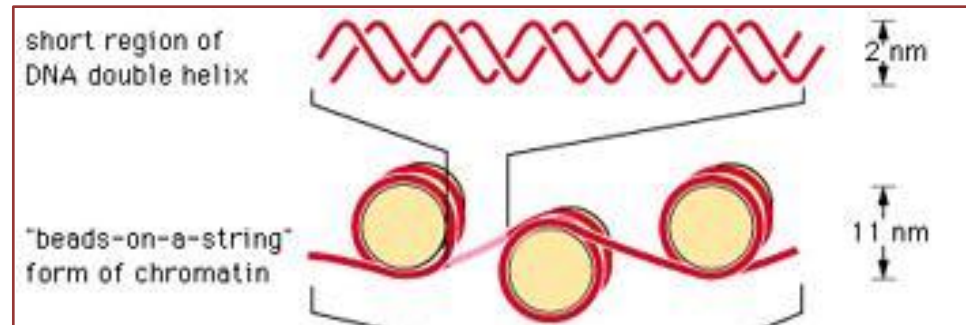
- DNA รวมกับโปรตีนฮิสโตน (histones) กลายเป็น “Nucleosomes”
- ฮิสโตนคือโปรตีนที่ประกอบด้วยกรดอะมิโนที่มีสถานะเป็นเบสซึ่งคือไลซีนและอาร์จินีนอยู่มาก ทำให้มีสภาพประจุเป็นบวก ซึ่งจะเกิดพันธะไอออนิก (ionic bond) กับหมู่ฟอสเฟตของ DNA
- โปรตีนฮิสโตนชนิด H2A, H2B, H3 และ H4 อย่างละ 2 โมเลกุล รวมตัวกันเป็นก้อน “octamer” เกิดเป็น “bead”
- “String” คือ DNA ที่มีสภาพเป็นประจุลบจากหมู่ฟอสเฟต พันรอบ octamer 2 รอบ เกิดเป็น nucleosome
- ฮิสโตนชนิด H1 เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า “linker histone” หนึ่งโมเลกุลคอยยึดเหนี่ยวโมเลกุลที่ประกอบกันเป็นลูกปัดอีกที

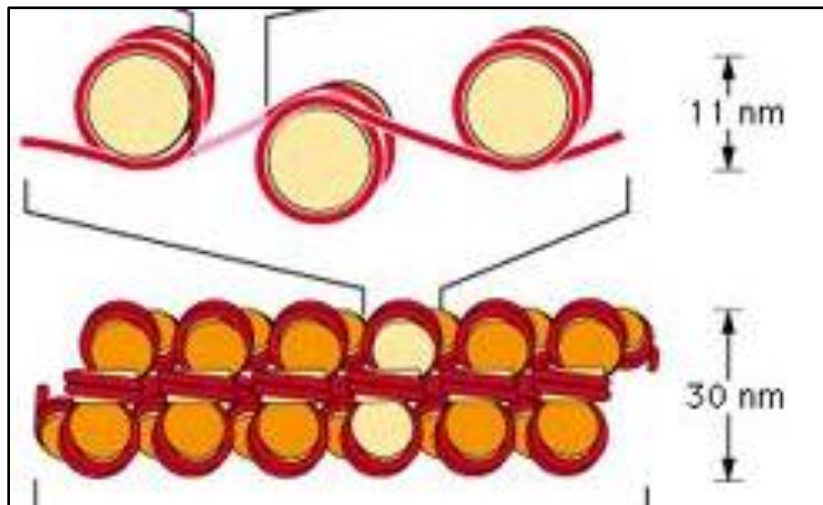
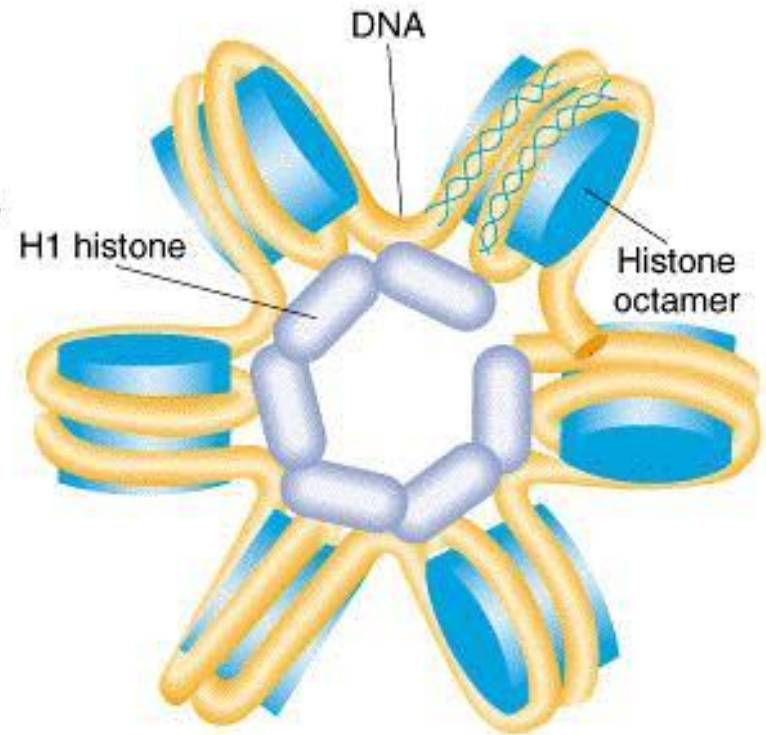
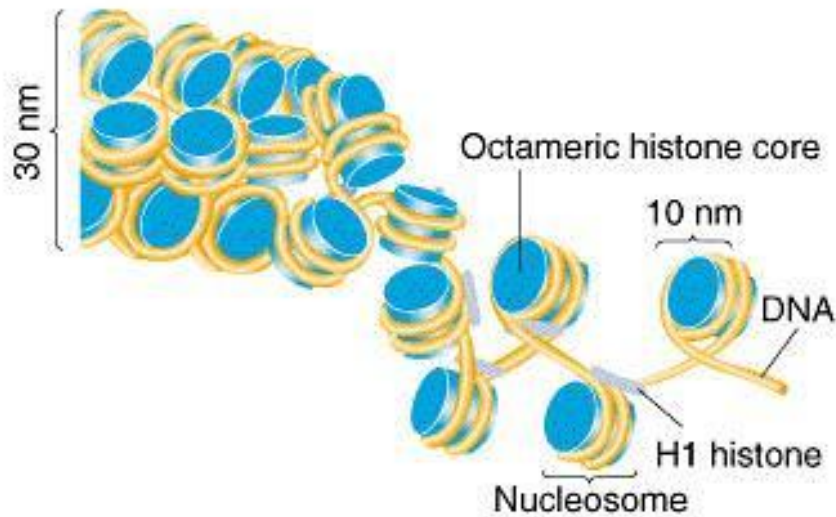
Chromatin showing “beads on a string” structure



100 nm

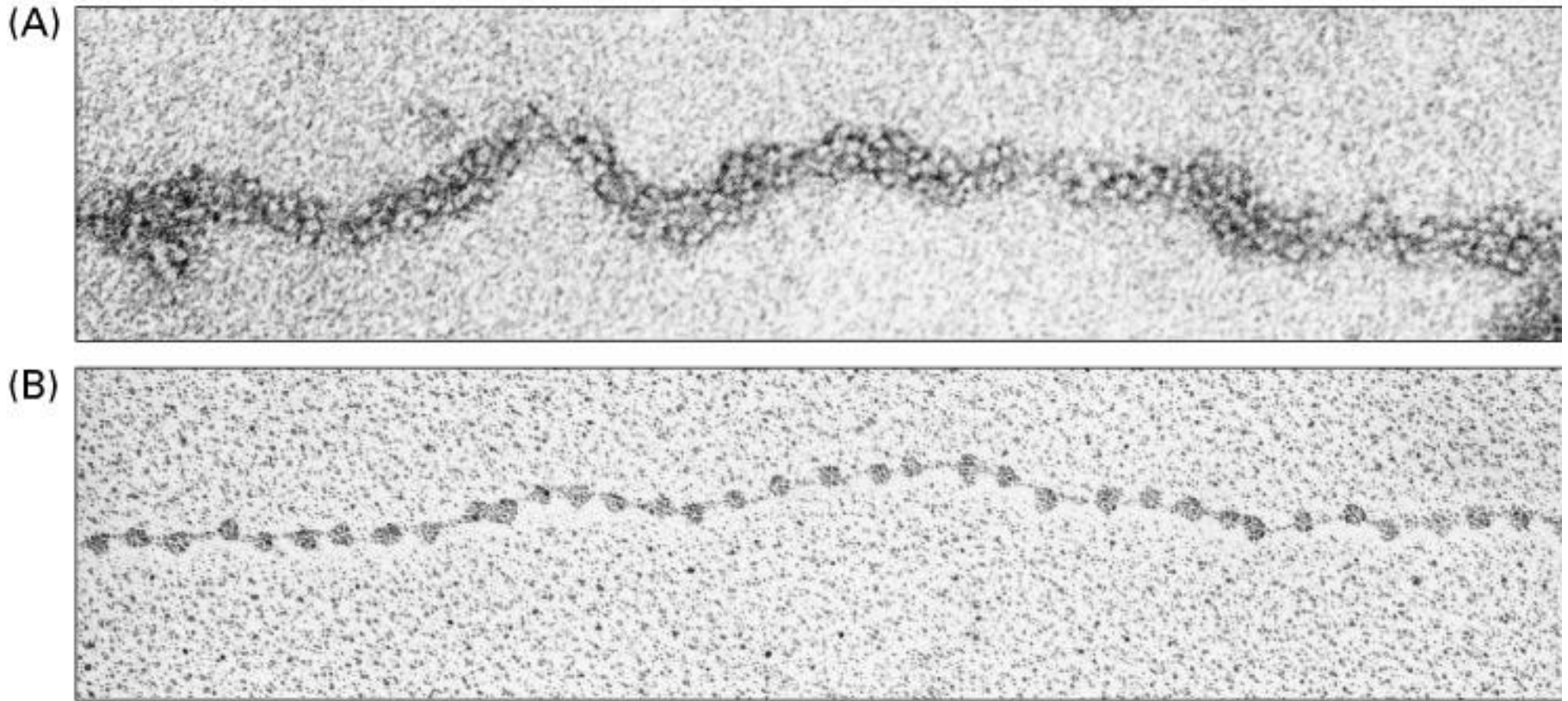
Figure 31-19
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company





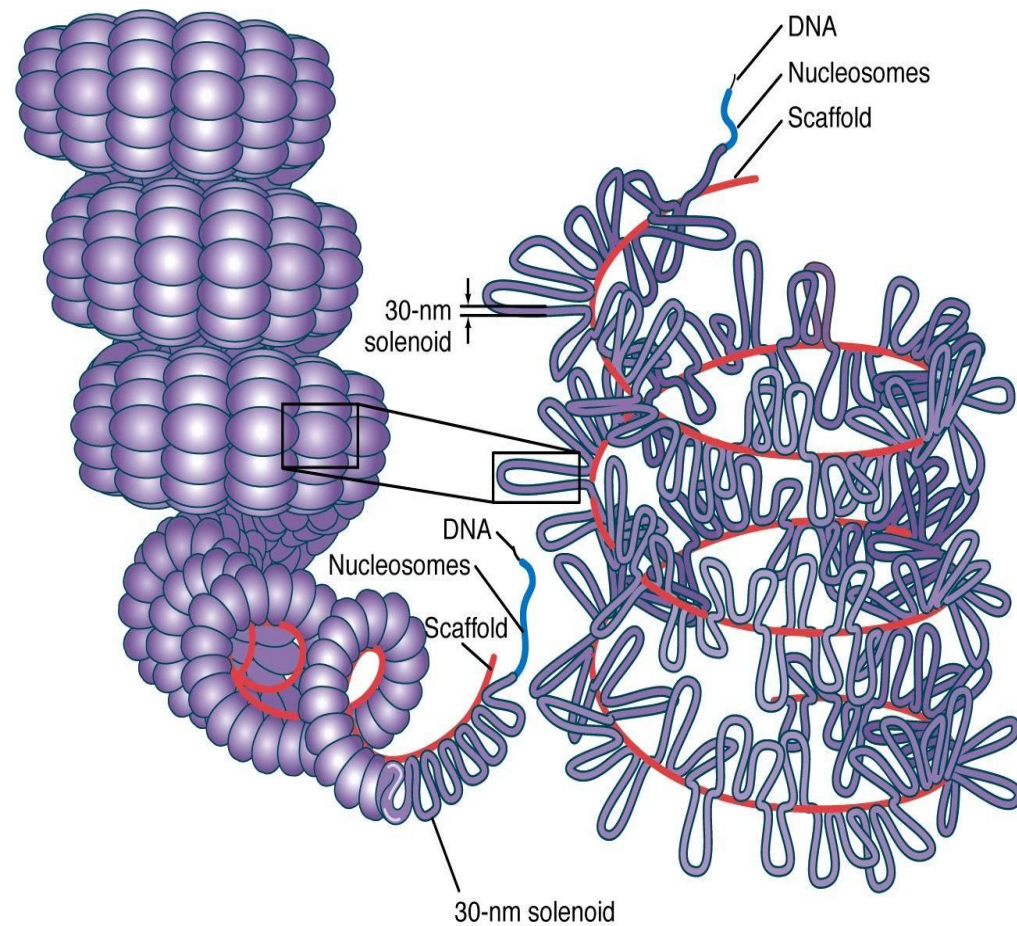
Chromatin fiber (เส้นใยโครมาติน)
 ของ packed nucleosomes
 (6 nucleosome ต่อ 1 รอบ)

Chromatin fiber



Chromatin showing “beads on a string” structure

50 nm



- เส้นใยโครมาตินก็จะมีการจัดเรียงตัวเป็นห่วง (loop) ซึ่งถูกยึดด้วย scaffold matrix ซึ่งประกอบด้วย “non-histone chromosomal proteins”

- Many of non-histone chromosomal proteins are involved in regulating which genes in DNA are transcribed at any given moment.

- Scaffold proteins, DNA polymerase, Heterochromatin Protein 1 and Polycomb are common non-histone proteins.

∴ Chromatin = DNA + packing and regulatory proteins



เหล็กส้ม มข.

Double helix DNA

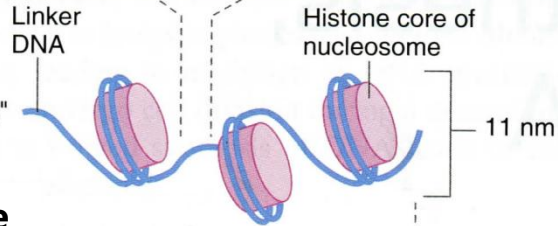
Short region of DNA double helix



2 nm

A

"Beads on a string" form of chromatin



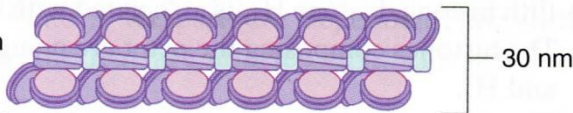
11 nm

Nucleosome

B

Chromatin fiber

30-nm Chromatin fiber

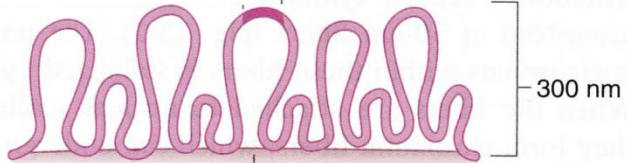


30 nm

C

Extended Chromatin

Scaffold-associated chromatin in extended form



300 nm

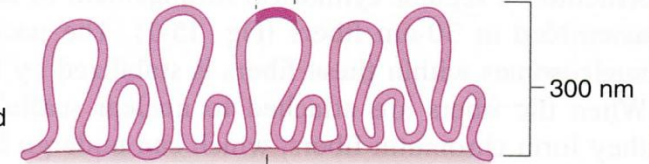
Euchromatin

Scaffold

D

Extended Chromatin

Scaffold-associated chromatin in extended form



300 nm

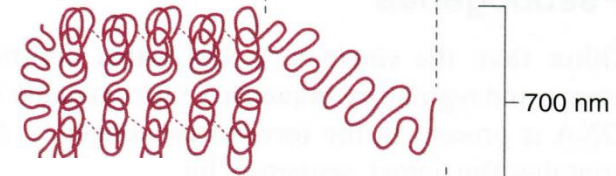
Euchromatin

Scaffold

D

Condensed Chromatin

Condensed section of metaphase chromosome



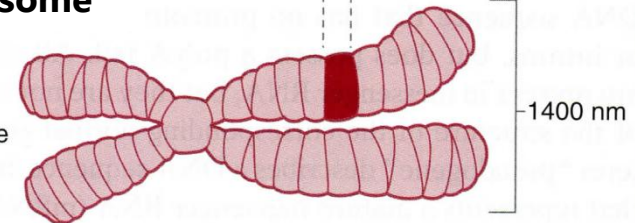
700 nm

Heterochromatin

E

Chromosome

Entire metaphase chromosome



1400 nm

F

Eukaryote Chromosomes

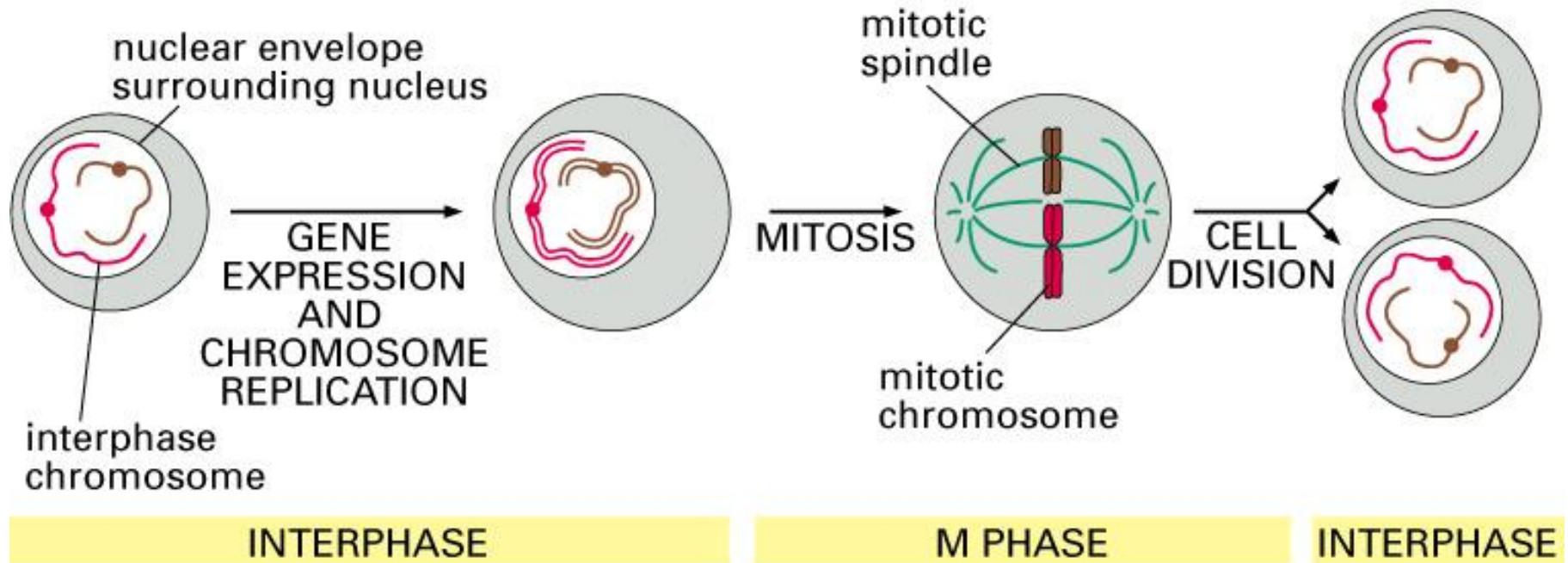


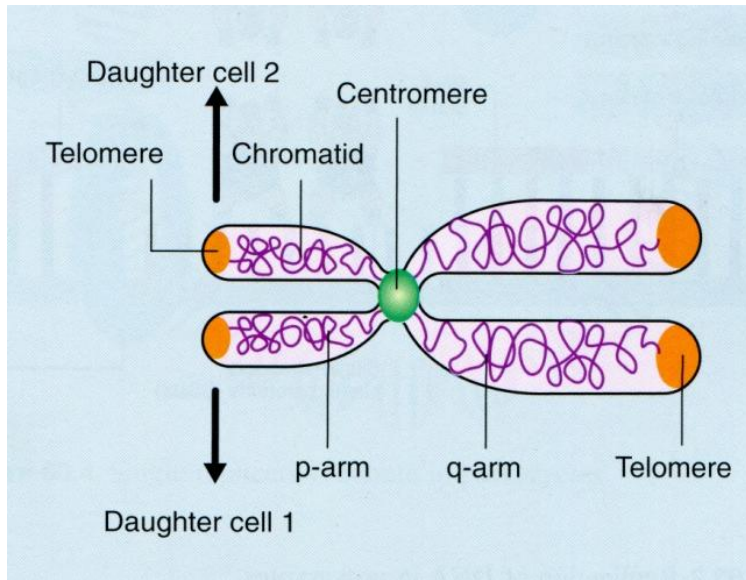
Figure 4-20. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

ในขณะที่เซลล์ไม่แบ่งตัว **เส้นโครมาติน**ของโครโมโซมจะยืดยาวออกคล้ายๆ เส้นใยเล็กๆ สานกันอยู่ในนิวเคลียส

เมื่อเซลล์เริ่มแบ่งตัว เส้นโครมาตินจะหดตัวสั้นเข้ามีลักษณะเป็นแท่ง เรียกว่า “โครโมโซม” แต่ละโครโมโซม ประกอบด้วยแขนสองข้างที่เรียกว่า “โครมาทิด (chromatid)” ซึ่งแขนทั้งสองข้างจะมีจุดเชื่อมกัน เรียกว่า “เซนโทรเมียร์ (centromere)”

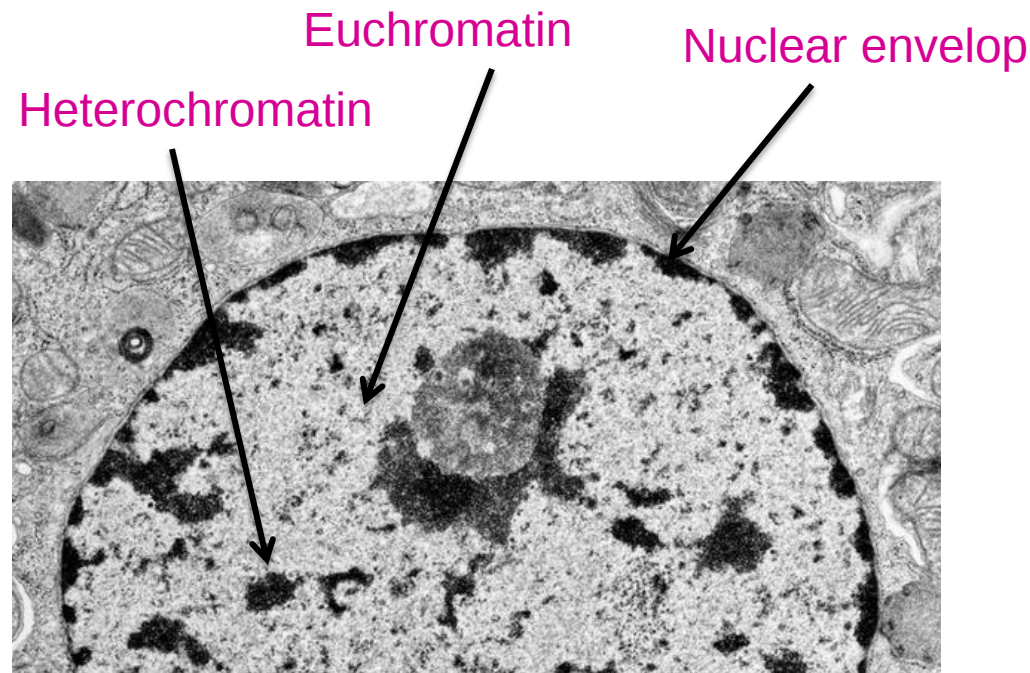
Metaphase chromosome

- การศึกษารูปร่างของโครโมโซมมักทำในระยะ metaphase เนื่องจากเป็นระยะที่โครโมโซมหดสั้นที่สุดและเห็นรูปร่างชัดที่สุด



- โครโมโซมประกอบด้วย chromatid 2 แท่ง เชื่อมกันที่ centromere ส่วนที่ยื่นออกไปจาก centromere เรียกว่า แขน (arm) คือ แขนข้างสั้น (P-arm) และแขนข้างยาว (q-arm)
- ทีโลเมียร์ (telomere) เป็นส่วนปลายของโครโมโซม มีลำดับเบสซ้ำๆ กัน (ในสัตว์กระดูกสันหลัง คือ TTAGGG) เป็นลักษณะเฉพาะของแต่ละสิ่งมีชีวิต ปกป้องโครโมโซมตรงส่วนปลายของสาย DNA
- ทีโลเมียร์จะค่อยๆ สั้นลงไปตามจำนวนครั้งที่เซลล์เพิ่มขึ้น เมื่อคนมีอายุมากขึ้นขนาดของทีโลเมียร์จะหดสั้นลง และแบ่งเซลล์ได้ลดลง (ไม่เหมือนกับในเซลล์มะเร็ง)

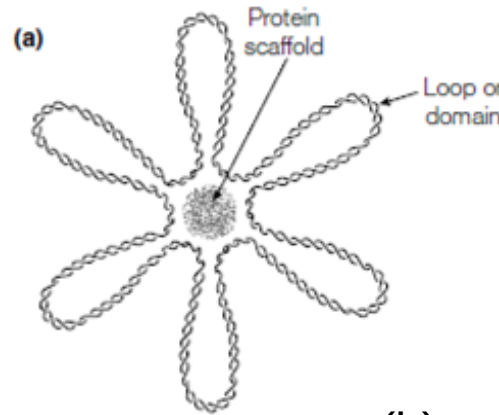
- เส้นใยโครมาตินนี้จะข้อมติดสีต่างกัน
- ส่วนที่ติดสีข้อมจางๆ เรียกว่า **ยูโครมาติน (euchromatin)** เป็นบริเวณที่ โครมาตินยืดยาวออก หนาแน่นน้อยกว่า**เฮเทอโรโครมาติน (heterochromatin)** มีส่วนเกี่ยวข้องกับกระบวนการ transcription
- ส่วนที่ติดสีข้อมเข้มมากเรียกว่า เฮเทอโรโครมาติน เป็นส่วนของโครมาตินที่อัดกันแน่นมาก และไม่มีส่วนร่วมใน transcription



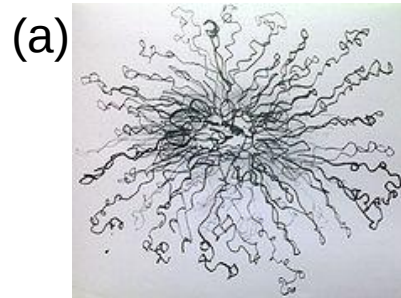
Organization of DNA in prokaryotes

- **Chromosomal DNA**

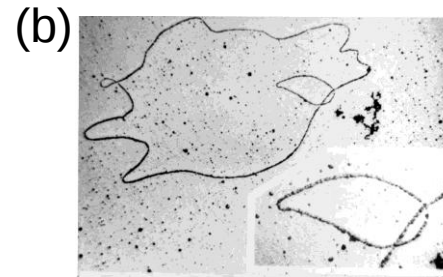
A circular molecule of double-stranded DNA associated with proteins .



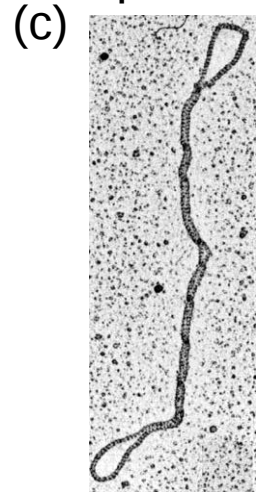
Supercoiled DNA



Circular bacterial DNA with a **protein scaffold**

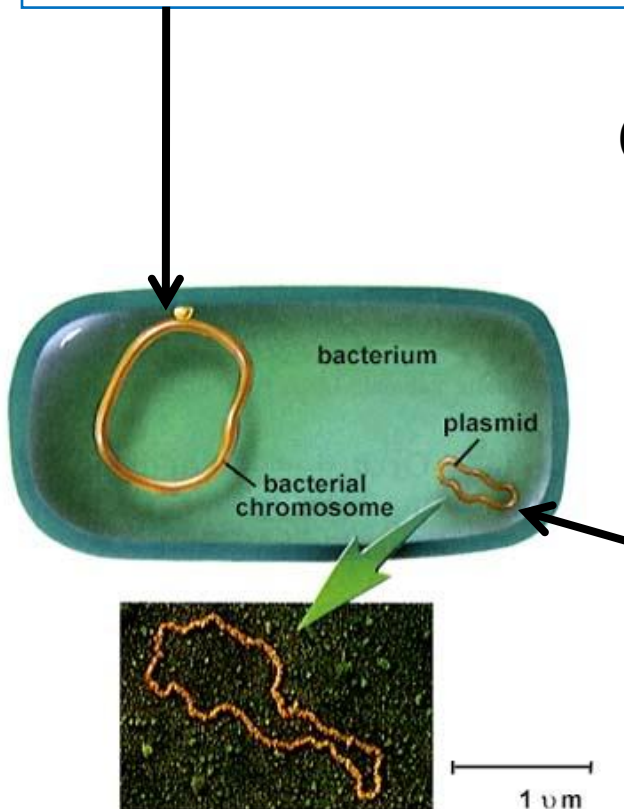


Circular bacterial DNA



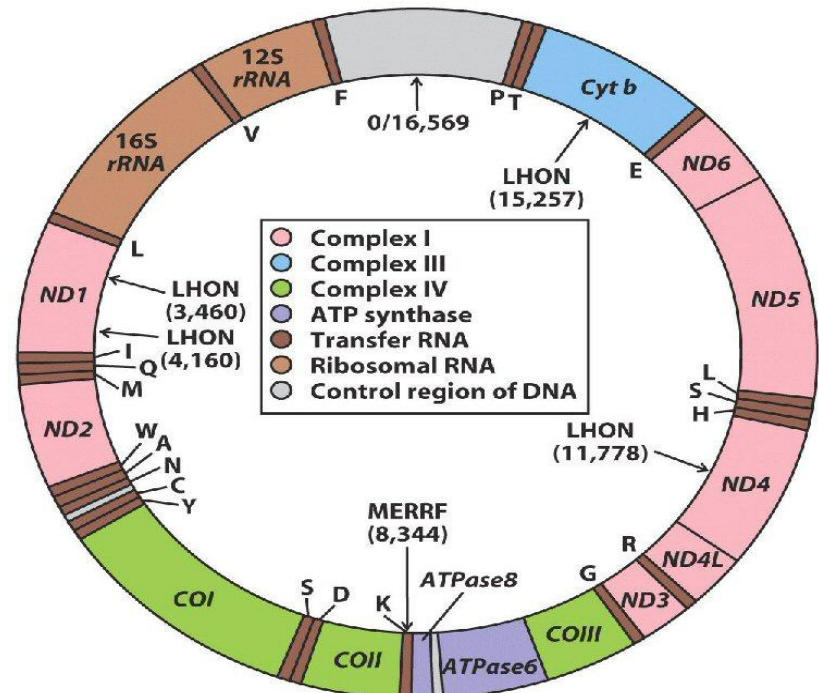
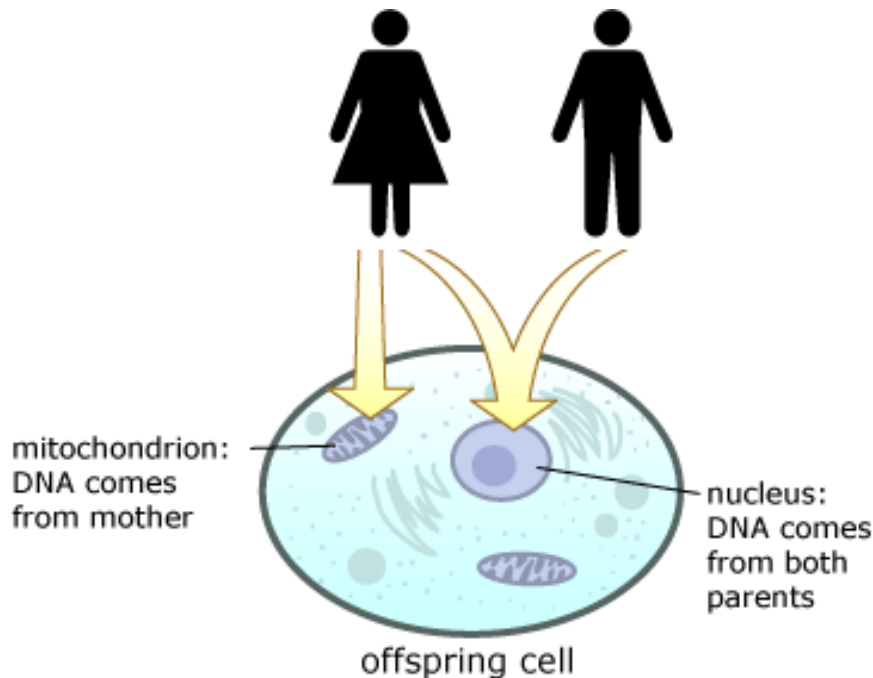
- **Plasmid DNA**

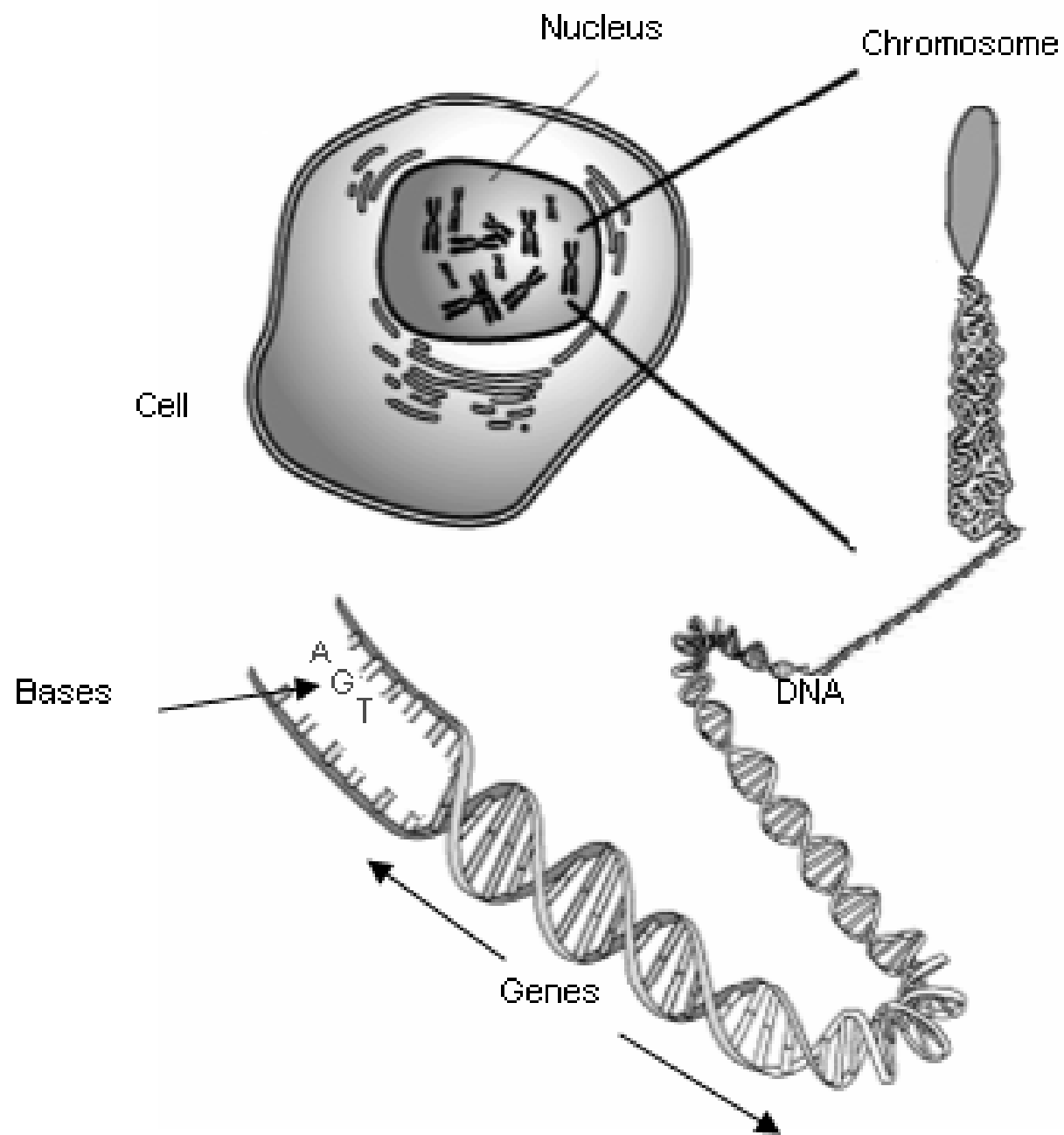
Plasmids are small circles of DNA, involved in the rapid transfer of genes. e.g. antibiotic resistance, between bacterial species.



Mitochondrial DNA (mtDNA)

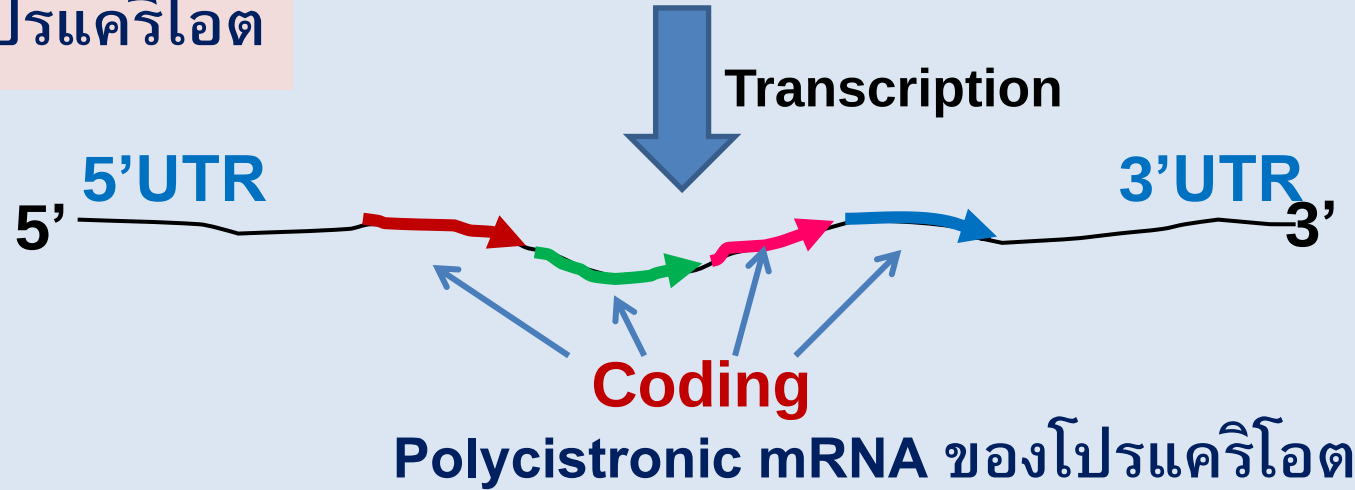
- DNA ภายในไมโทคอนเดรียมีลักษณะเป็นวงกลม (circular DNA) และเป็นเกลียวคู่ (double stranded) คล้ายกับ prokaryotic DNA
- ลักษณะพันธุกรรมของ mtDNA นั้นได้รับการถ่ายทอดมารดาเท่านั้น
- การตรวจพิสูจน์ทางด้าน mtDNA นั้นมีประโยชน์ในการตรวจพิสูจน์ความสัมพันธ์ของบุคคลทางสายเลือดฝ่ายมารดา (maternal inheritance)



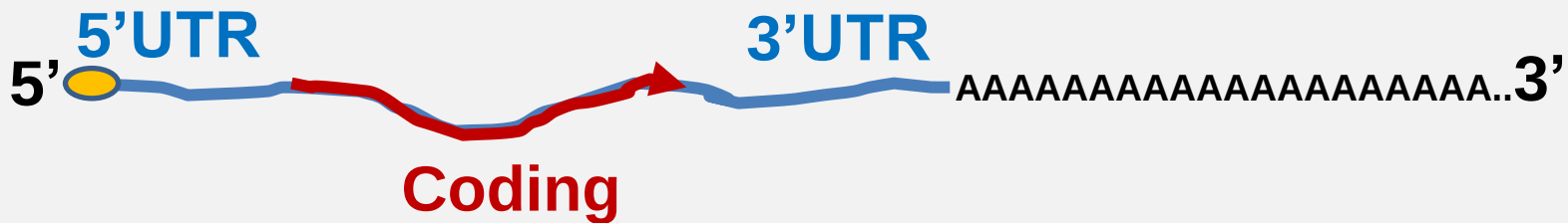




ยีนบน DNA ของโปรแคริโอต



ยีนบน DNA ของยูแคริโอต



*UTR= Untranslated region

Monocistronic mRNA ของยูแคริโอต