## 第二节 连锁交换规律

## 一、连锁现象的发现

- ·Bateson-Punnet 香豌豆杂交试验
- ·Morgan 灰身长翅与黑身残翅果蝇杂交



贝特森(1861~1926),英 国生物学家,坚定的达尔文主 义者,著有《孟德尔的遗传原 理》、《遗传学问题》等。

1906年贝特森(Bateson W.)和庞纳特(Punnett R. C.)在香豌豆的双因子杂交试验中→首先发现发送连锁遗传现象。

第一个试验:					
P紫花、	长花粉粒	(PPLL)	× 红花、	圆花粉粒(	ppll)
			+		
$\mathbf{F_1}$		紫、	长 PpLl		
			$\downarrow \otimes$		
$\mathbf{F_2}$	紫、长	紫、圆	红、长	红、圆	
	P_L_	P_II	ppL_	ppll	总数
实际个体数	4831	390	393	1338	6952
按9:3:3:1推算	3910.5	1303.5	1303.5	434.5	6952

第二个试验:					
P 紫花、	圆花粉料	过(PPII)×	红花、长	花粉粒(p	pLL)
		.t.ta			
$\mathbf{F_1}$			长PpLl		
		↓	$\otimes$		
$\mathbf{F}_2$	紫、长	紫、圆	红、长	红、圆	
	P_L_	P_II	ppL_	ppll	总数
实际个体数	226	95	97	1	419
按9:3:3:1推算	235.8	78.5	78.5	26.2	419

#### 第一个试验:

紫花:红花 (4831+390):(1338+393)=5221:1731≈3:1

长花粉:短花粉 (4831+393):(1338+390)=5224:1728≈3:1

#### 第二个试验:

紫花:红花 (226+95):(97+1)=321:98≈3:1

长花粉:短花粉 (226+97):(95+1)=323:96≈3:1

两个试验结果表明:

两对性状一F<sub>2</sub>不符合9:3:3:1;

亲本组合数偏多,重新组合数偏少(与理论 数相比);

单对性状一F2符合3:1;

#### 两个概念:

- 互引相(coupling phase): 甲乙两个显性性状,连系在一起遗传、而甲乙两个隐性性状连系在一起遗传的现象,如: AB/ab
- 互斥相(repulsion phase): 甲显性性状和乙隐性性状连系在一起遗传, 而甲隐性性状和乙显性性状连系在一起遗传的现象,如: Ab/aB

	描述	亲本	花色	花粉粒形状
	两个显性性状连在一起遗传	$P_1$	紫花(显)	长花粉粒(显)
相引相	两个隐性性状连在一起遗传	$P_2$	红花(隐)	圆花粉粒(隐)
Let red Let	一个显性性状与另一个隐性性状	$P_1$	紫花(显)	圆花粉粒(隐)
相斥相	一个隐性性状与另一个显性性状	$P_2$	红花(隐)	长花粉粒(显)

#### 摩尔根的果蝇杂交试验

试验一: 正交

P: 灰体长翅 ↑ (BBVV) × 黑体残翅 ↑ (bbvv)

**↓** 

测交: 灰体长翅 ↑ × 黑体残翅 <del>↑</del>

(BbVv)

(bbvv)

灰长 : 黑残

(BbVv) (bbvv)

 $1 \quad : \quad 1$ 

子代全部是亲本类型,没有重组类型



#### 摩尔根的果蝇杂交试验

试验二: 反交

P: 灰体长翅♀(BBVV) × 黑体残翅 ↑ (bbvv)

**↓** 

测交: 灰体长翅♀ × 黑体残翅 ↑ (bbvv)

灰长 : 灰残 : 黑长 : 黑残

(BbVv) (Bbvv) (bbVv) (bbvv)

42 8 8 42

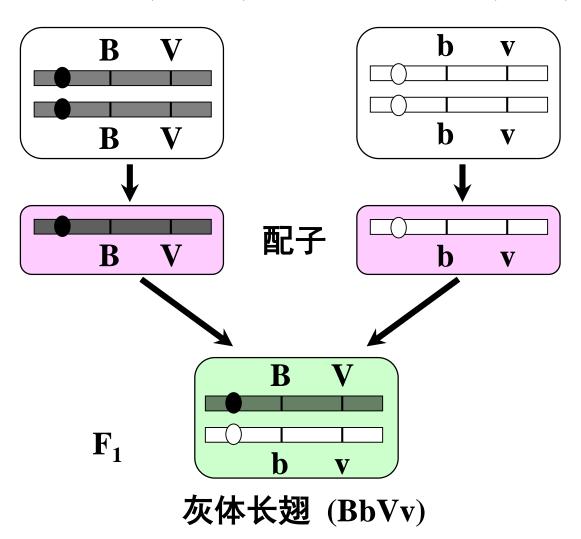
子代虽有四种类型,但不符合1:1:1:1



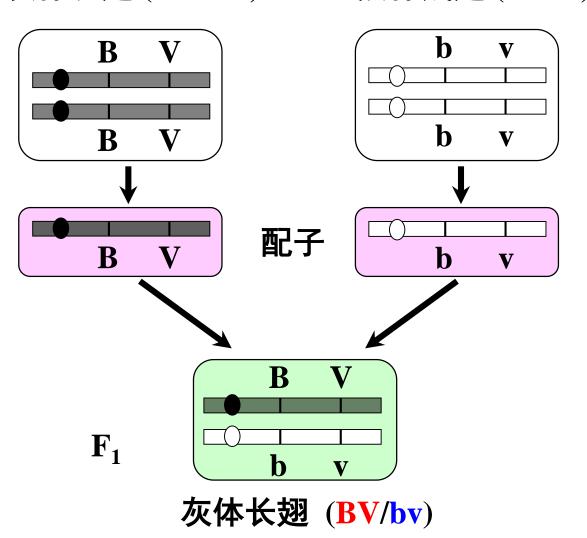
连锁(linkage): 处于同一条染色体上的基因连系在

一起遗传的现象称为连锁;

P 灰体长翅 (BBVV) × 黑体残翅 (bbvv)

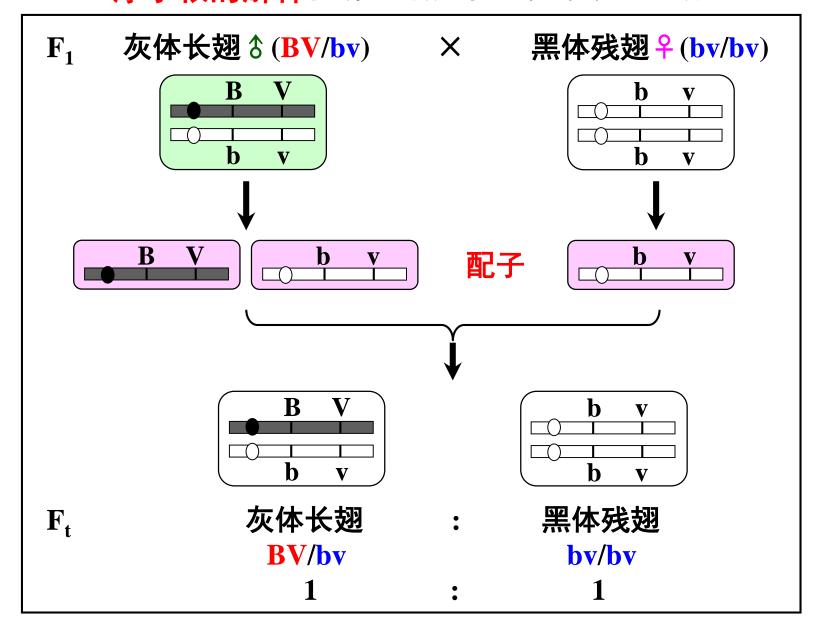


P 灰体长翅 (BV/BV) × 黑体残翅 (bv/bv)

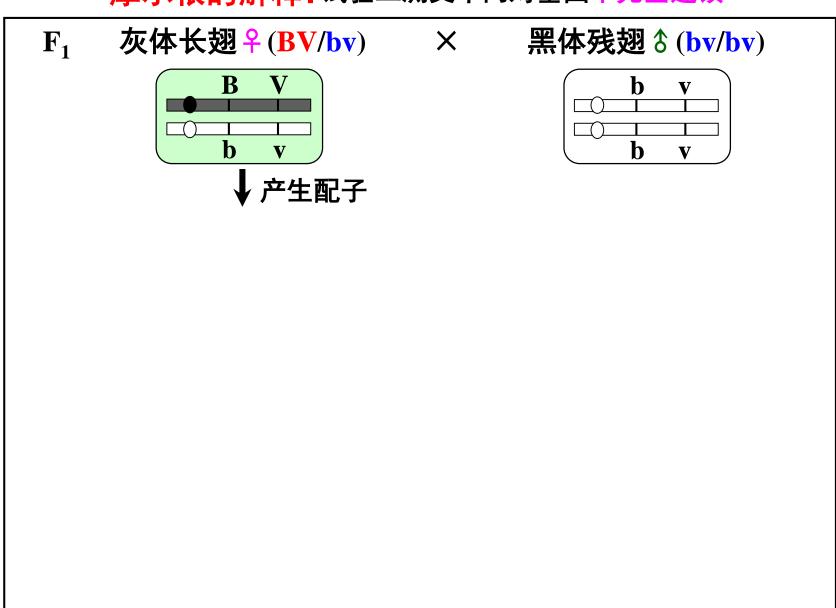


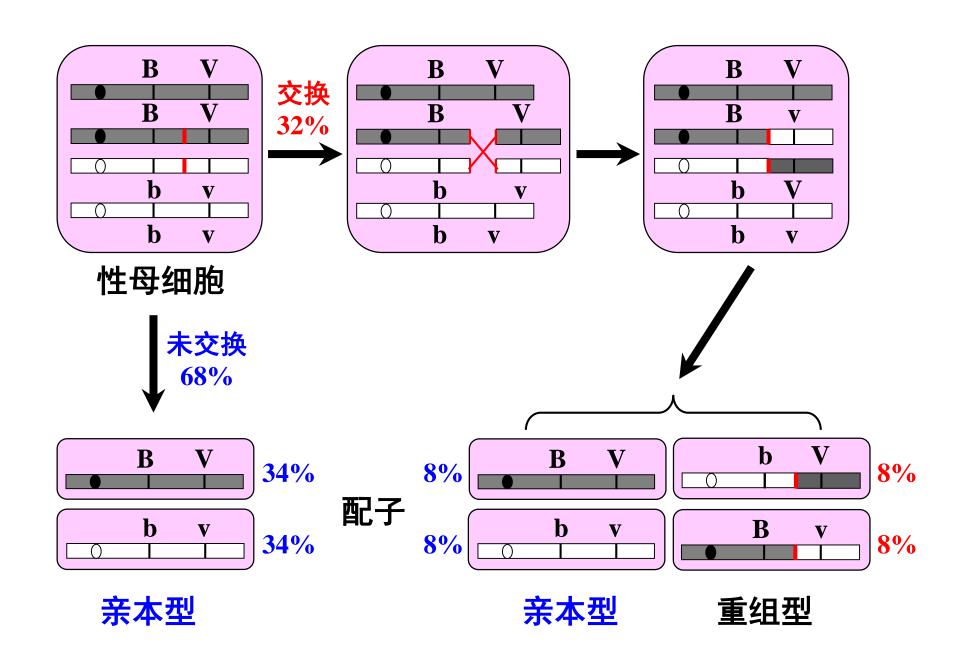
- ✓ 完全连锁(complete linkage): 性母细胞在形成配子过程中,处在同一染色体上的两个等位基因全部连系在一起分配到同一配子中,因而只形成亲本型配子,没有重组型配子的现象;
- ✓ 不完全连锁(incomplete linkage): 性母细胞在形成配子过程中,处于同源染色体上的两对等位基因间发生交换,因而不仅产生亲本型配子,还产生重组型配子的现象;

#### 摩尔根的解释:试验一测交中两对基因完全连锁

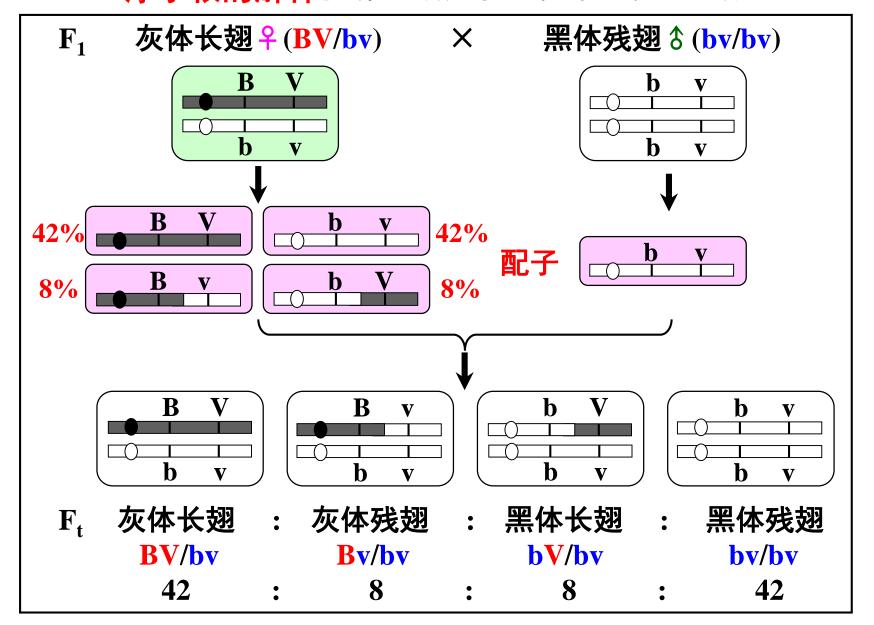


## 摩尔根的解释:试验二测交中两对基因不完全连锁





#### 摩尔根的解释:试验二测交中两对基因不完全连锁



## 试验一测交

灰长 : 黑残

(BbVv) (bbvv)

1: 1

雄性果蝇完全连锁

## 试验二测交

灰长: 灰残:黑长:黑残

(BbVv) (Bbvv) (bbVv) (bbvv)

42% 8% 8% 42%

雌性果蝇不完全连锁

## 雄蝇雌蚕

## 连锁与交换规律

摩尔根和布里吉斯(Bridges)提出连锁与交换规

律:处在同一染色体上的两个或两个以上的基因遗传时,联合在一起的频率大于重新组合的频率,重组类型的产生是由于配子形成过程中,同源染色体的非姐妹染色单体间发生局部交换的结果。

#### 自由组合与连锁交换的差别:

- ▼自由组合产生新类型是由非同源染色体的自由重组造成的,而连锁交换产生新类型是由于同源染色体非姐妹染色单体交换重组造成的;
- ▼自由组合受生物染色体对数局限,而连锁交换则受到其 染色体本身长度的限制;

#### 二、交换值和重组率

交換值(Crossing-over value): 指同源染色体非姐妹染色单体间有关基因的染色体片段发生交换的频率。

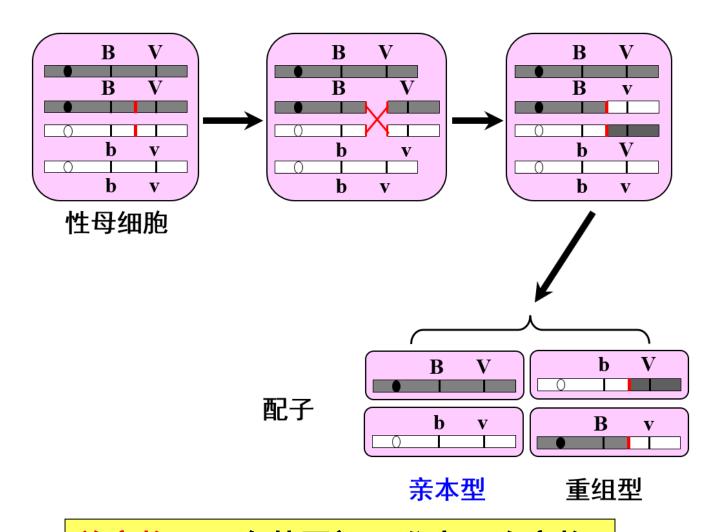
一般利用发生重组的配子数占总配子数的百分率进行估算。

交换值C(%)≡(发生重组的配子数/总配子数)×100

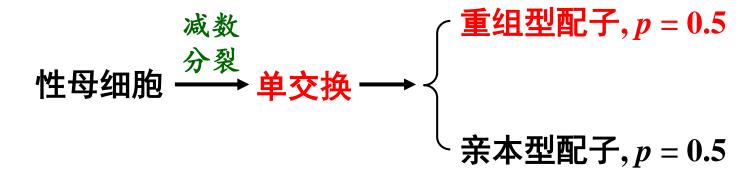
#### 二、交换值和重组率

■ 重组率(Recombination Frequency, RF): 测交子代中重组型个体数占总个体数的百分率;

## ■ 最大重组率

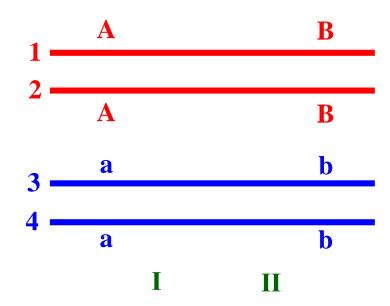


单交换:两个基因间只发生一次交换



## 若两基因间发生双交换:

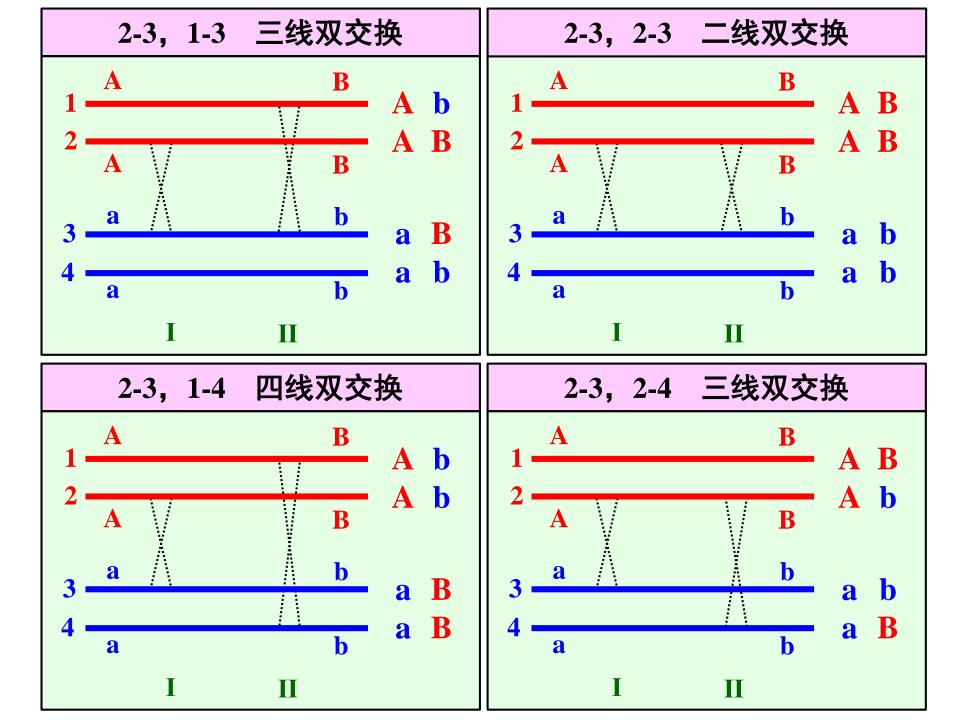
双交换:两个基因间发生两次交换。



A和B基因座之间发生双交换

## 16种双交换方式

第一次交换	第二次交换	第一次交换	第二次交换
	1 3		1 3
1 3	2 3	2 3	2 3
1 3	1 4	<u></u> 3	1 4
	2 4		2 4
第一次交换	第二次交换	第一次交换	第二次交换
第一次交换	第二次交换	第一次交换	第二次交换 13
			7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
第一次交换	1 3	第一次交换	1 3

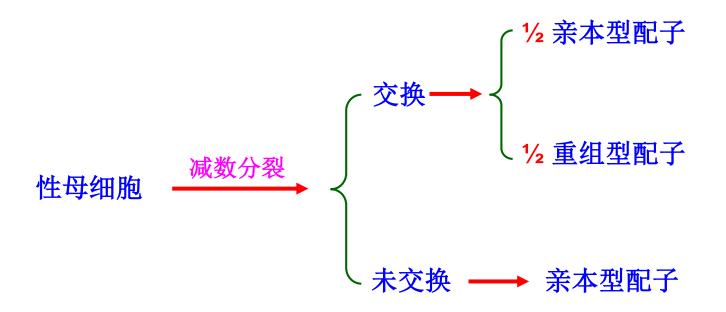


2-3, 1-3 三线双交换	2-3, 2-3 二线双交换
亲本型: 2 重组型: 2	亲本型: 4 重组型: 0
2-3, 1-4 四线双交换	2-3, 2-4 三线双交换
2-3, 1-4 四线双交换	2-3, 2-4 三线双交换
亲本型: 0	亲本型: 2

性母细胞  $\xrightarrow{\begin{subarray}{c} \begin{subarray}{c} \begin{subarray}$ 

## 多线多交换:

与自由组合相似,在所研究的两个基因座之间,产生重组型配子和亲本型配子的概率相等,因此亲本型与 重组型配子之比仍为1:1。



## 综合:

# $RF = \frac{1}{2}$ 发生交换的性母细胞百分率 RF 不会大于50%

第三章 连锁遗传分析和染色体作图

## 四 重组率的计算 四



RF = (0.08+0.08)/(0.42+0.08+0.08+0.42)=16%

第三章 连锁遗传分析和染色体作图

若某杂合子约16%的性母细胞在两对杂合基因间发生了交换,则两对基因重组率预期为(8%)。

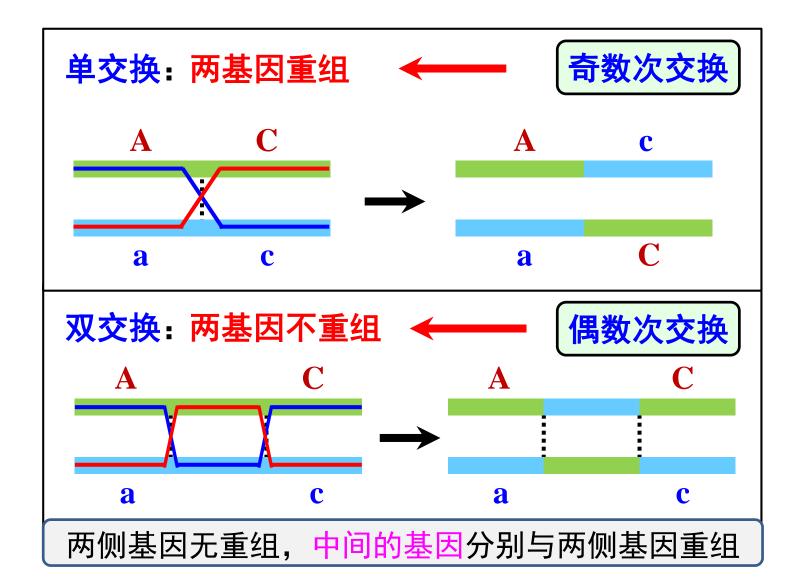
## 估算交换值的幅度经常变化于0~50%之间:

□交换值 → 0%,两个连锁的非等位基因之间交换越少,连锁强度越大;

□交换值 → 50%,两个连锁的非等位基因之间交换 越大,连锁强度越小。

...交換值的大小主要与基因间的距离远近有关。

## 三、交换(值)与重组(率)的关系



#### ■ 交换(值)与重组(率)的关系

- ✓ 重组是交换的结果, 因此利用重组率估算交换值。
- ✓ 有些交换并不会导致重组,因此利用重组率估算的交换值低于实际值
- ✓ 某个进行减数分裂的性母细胞对交换值和重组率的贡献可能不一致:

单交换:交换值=重组率

多交换:交换值>重组率

#### 四、基因定位与染色体作图

■ 基因定位与染色作图的原理与概念

- ✓ 两基因间的距离越大→可交换的位点越多→交换的频率越大,即交换值越大→可用交换值表示基因在染色体上的相对距离。
- ✓ 交換值无法直接计算,但交換可导致重组,因此是否可以用重组率估算交换值?

# 当基因间距离不是很大时,利用重组率估算交 换值的可行性:

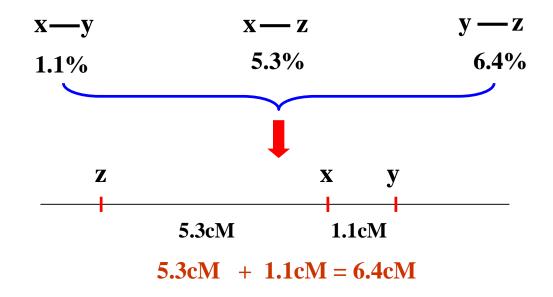
- ✓ 基因间距离不是很大时,多交换发生的频率低可忽略。
- ✓ 对一群性母细胞→两基因间交换频率(交换值)越大→发生交换的性母细胞比例越大→重组率越大→ 重组率与交换值(基因间距离)呈正相关。
- ✓ 两特定基因重组率是相对恒定的。

- □基因定位(Gene mapping): 根据重组值确定不同基因在染 色体上的相对位置和排列顺序的过程;
- □染色体图(Chromosome map): 又称基因连锁图或遗传图根据基因之间的重组值,确定连锁基因在染色体上的相对位置而绘制的一种简单线形示意图;
- □图距: 把两基因之间的1%的重组率称为一个图距单位 (map unit),也叫一个厘摩 (centiMorgan, cM),重组值 越大,两基因间的距离越远。

#### 如何确定3个基因的相对位置:

#### 1、两点测交(two -point testcross)

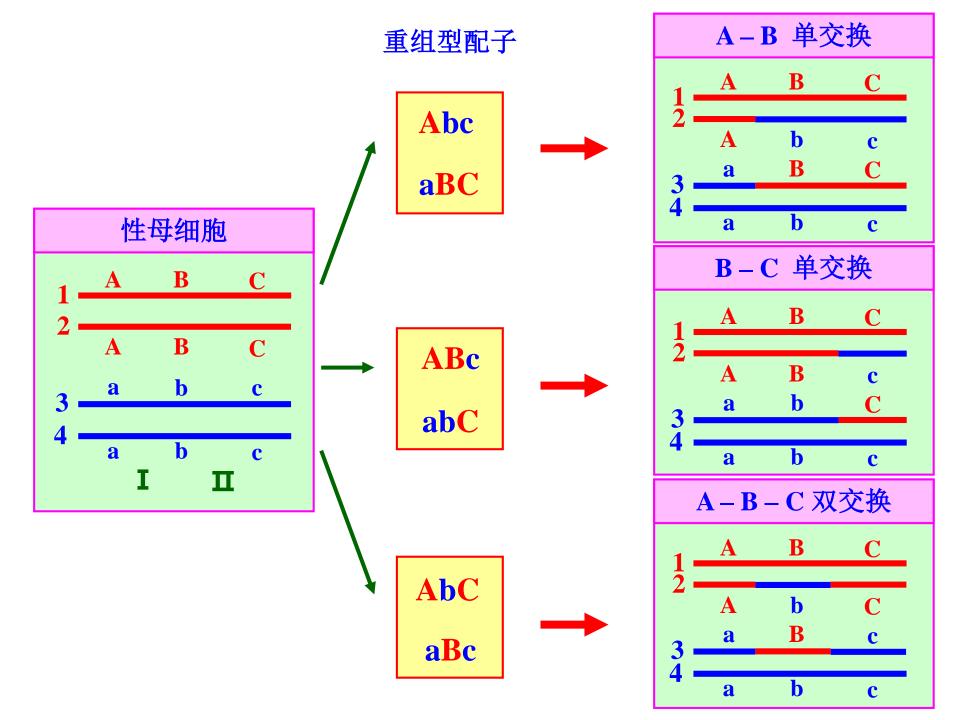
在一次交配中只考察2个基因向子代的传递情况,分别进行三次测定,根据测交子代个体每两个基因间的重组频率,确定3个基因的相对位置。



#### 2、三点测交(three -point testcross)

摩尔根和他的学生Sturtevant提出三点测交方法:

在一次交配中同时考察3个基因向子代的传递情况,根据测交子代个体每两个基因间的重组频率,确定3个基因的相对位置。





F <sub>2</sub> 表型 (F <sub>1</sub> 配子)	比例	AB	ВС	АС
A B C a b c	P	亲本型	亲本型	亲本型
a B C A b c	S <sub>1</sub>	重组型	亲本型	重组型
A B c a b C	$\mathbf{S_2}$	亲本型	重组型	重组型
a B c A b C	D	重组型	重组型	亲本型
重组率	-	$S_1 + D$	$S_2 + D$	$S_1 + S_2$

$$RF_{AB} = S_1 + D$$

$$RF_{BC} = S_2 + D$$

$$RF_{AC} = S_1 + S_2 + 2D$$

$$RF_{AC} = RF_{AB} + RF_{BC}$$

#### 结果分析:

- 1. 归类
- 2. 确定排列顺序:与亲本型相比,没有重组的基因在两边
- 3. 求重组率: 分别计算发生交换的两个基因间的重组率
- 4. 绘图

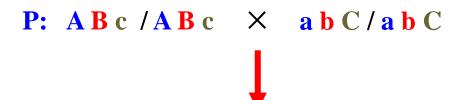
# 例如:

红花(A)/白花(a)

某种植物: 高茎(B)/矮茎(b)

圆形(C)/皱缩(c)

连锁



 $\mathbf{F_1}$ :  $\mathbf{A} \mathbf{B} \mathbf{c} / \mathbf{a} \mathbf{b} \mathbf{C} \times \mathbf{a} \mathbf{b} \mathbf{c} / \mathbf{a} \mathbf{b} \mathbf{c}$ 

F <sub>2</sub> 衣型		个件剱日
红高皱	ABc	354
白矮圆	a b C	346
白高皱	a B c	92
红矮圆	A b C	88
白高圆	a B C	56
红矮皱	Ab c	54
红高圆	ABC	6
白矮皱	a b c	4
	合计	1000

## 1. 归类 2. 确定排列顺序

A C B

F <sub>2</sub> 表型	F <sub>1</sub> 配子	个体数目	比例	交换类型
红高皱	AB c	354	700/	亲本型
白矮圆	a b C	346	70%	<b>水平</b> 空

红高圆	ABC	6	1%	双交换型
白矮皱	a b c	4	1 70	从人从主
	合计	1000	100%	

	F <sub>1</sub> 配子	个体数目	类型
	A c	354	亲本型
	a C	346	水平至
	a c	92	重组型
(1) A-c	A C	88	主加王
	a C	56	亲本型
	A c	54	<b>不平</b> 至
	A C	6	重组型
	a c	4	里组空

RF(A-c) = (92+88+6+4)/1000 = 19%, 19 cM

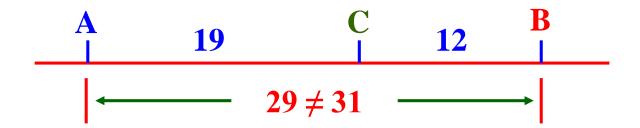
	]	F <sub>1</sub> 配子	个体数目	类型
		c B	346	亲本型
		C b	354	水平生
		с В	92	亲本型
(2) c – B		C b	88	水平生
		C B	56	重组型
		c b	54	<b>里</b> 红空
		C B	6	重组型
		c b	4	里组空

$$RF (c - B) = (56+54+6+4)/100 = 12\%, 12 cM$$

	F	1配寸	7	个体数目	类型
	A		В	346	亲本型
	a		b	354	水平王
	a		В	92	重组型
(3) A-B	A		b	88	至加王
	a		В	56	重组型
	A		b	54	主心生
	A		В	6	亲本型
	a		b	4	水平空

RF (A - B) = (92 + 88 + 56 + 54)/1000 = 29%, 29 cM

#### 4. 绘图



A-B间的重组值是29%,但不等于A-C及C-B间两个重组值分量之和,即

$$19\% + 12\% = 31\% \neq 29\%$$

A-B 之间的实际交换值应当是重组值加2倍双交换值,即29%+2×1% = 31%。

果蝇:

 棘眼(ec)

 截翅(ct)
 隐性, X连锁

 横脉缺失(cv)

P: 
$$ec ct + 1 ec ct + \times + + cv / Y$$

F<sub>1</sub>:  $ec ct + 1 + + cv \times ec ct cv / Y$ 

F <sub>2</sub> 表型	个体数目
ec ct +	2125
+ + cv	2207
ec + cv	273
+ ct +	265
ec + +	217
+ ct cv	223
+ + +	5
ec ct cv	3
合计	5138

### 1. 归类 2. 确定排列顺序

ec cv ct

表型	个体数目	比例	类型	
ec ct +	2125	81.5%	亲本型	
+ + cv	2207	81.5%	<b>不平</b> 空	
ec + cv	273	10.1%	单交换型	
+ ct +	265	10.1 70		
ec + +	217	8.3%	单交换型	
+ ct cv	223	O.J /0	平人沃空	
+ + +	5	0.1%	双交换型	
ec ct cv	3	U.1 /0	<b>/火人</b> 八王	
合计	5138	100%		

	表型	个体数目	类型
	ec +	2125	亲本型
	+ cv	2207	水平主
	ec cv	273	重组型
$\begin{array}{ c c }\hline (1)\\ ec-cv\end{array}$	+ +	265	至加王
	ec +	217	亲本型
	+ cv	223	<b>示</b> 平空
	+ +	5	重组型
	ec cv	3	里组空

RF (ec - cv) = (273+265+5+3)/5318 = 10.26%, 10.26cM

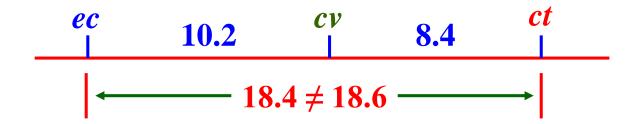
	表型	个体数目	类型
	+ ct	2125	亲本型
	cv +	2207	水平主
	cv +	273	亲本型
$\begin{array}{c} (2) \\ cv - ct \end{array}$	+ ct	265	水平主
	+ +	217	重组型
	cv ct	223	<b>里</b> 组空
	+ +	5	重组型
	cv ct	3	里组空

RF(cv-ct) = (217+223+5+3)/5318 = 8.4%, 8.4cM

		表型		个体数目	类型
	ec		ct	2125	亲本型
	+		+	2207	水平生
	ec		+	273	重组型
$\begin{array}{c} (3) \\ ec - ct \end{array}$	+		ct	265	至紅王
	ec		+	217	重组型
	+		ct	223	主心生
	+		+	5	亲本型
	ec		ct	3	水平空

RF(ec-ct) = (273+265+217+223)/5318 = 18.4%, 18.4cM

#### 4. 绘图



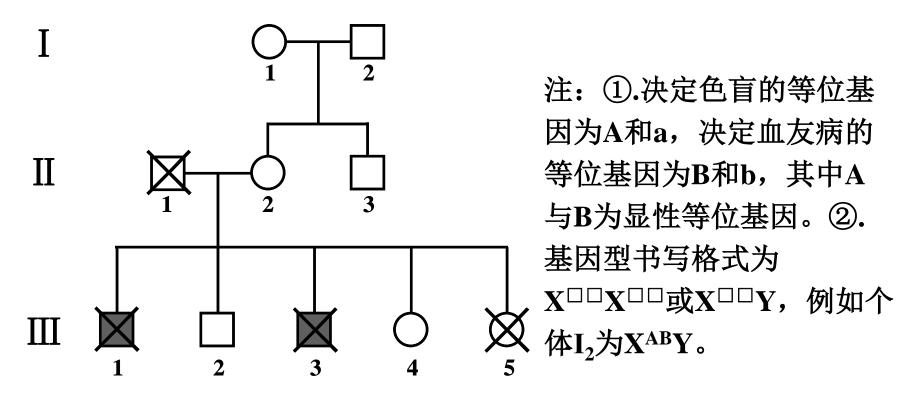
ec-ct间的重组值是18.4%,但不等于ec-cv及cv-ct间两个重组值分量之和,即

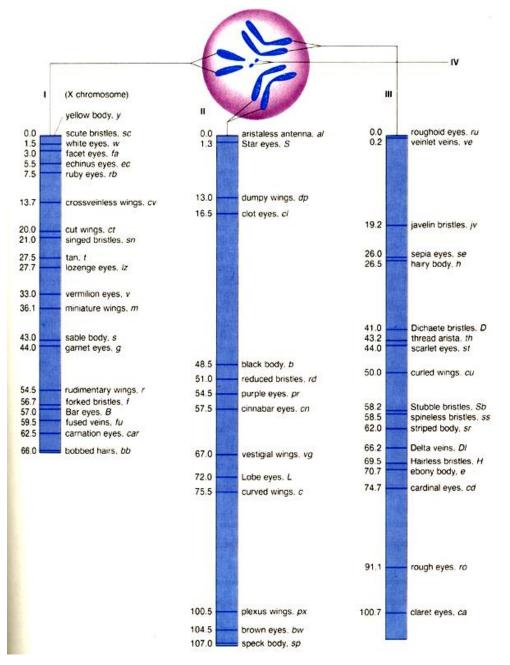
$$10.2\% + 8.4\% = 18.6\% \neq 18.4\%$$

ec-ct 之间的实际交换值应当是重组值加2倍双交换值,即18.4%+2×0.1% = 18.6%。

人的色盲基因和血友病基因都在X染色体上,它们之间的 重组率大约是10%。以下是该病的某个系谱。叉号表示该个体 有色盲症,黑色阴影表示该个体有血友病。

- (1)、列出系谱中每个个体的基因型,若某个体有多种可能的基因型,则用"/"分开各基因型。
- (2)、个体Ⅲ4和Ⅲ5的儿子有血友病的概率有多大?





(1).一般以最左瑞的 基因位置为0。

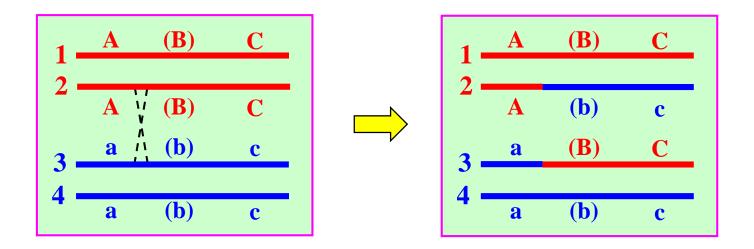
(2).在遗传学图上可以出现50个单位以上的图距。



哈工大-遗传学

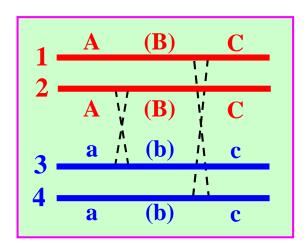
第三章 连锁遗传分析和染色体作图

# 大图距交换值的计算

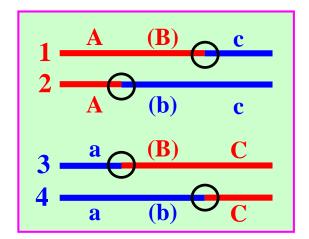


$$C = RF = 0.5$$

# 大图距交换值的计算

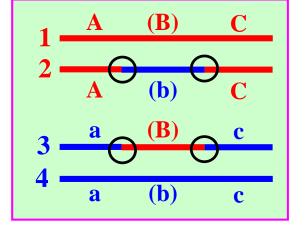






$$RF = 1.0$$
$$C = 1.0$$





$$RF = 0$$
$$C = 1.0$$

交换值定义:交换后平均每个染色单体上

(配子中)的交换点(重接点或交接点)数。

单交换: C = 2/4 = 0.5

双交换: C = 4/4 = 1.0

# 大图距交换值的计算

由前已知,性母细胞无论发生多少次交换,最终产生的重组型配子的比例(或概率)均为50%。

因此,重组率并不取决于基因间发生了多少次交换,而是取决于配子形成过程中,发生交换的性母细胞所占的比例。

假设发生交换的性母细胞比例为n,则重组率为0.5n

性母细胞	亲本型配子	重组型配子			
未交换 (1-n)	100%	0			
交换 (n)	50%	50%			
重组率 = $(1-n) \times 0 + n \times 0.5 = 0.5n$					

# 那么,配子形成过程中,发生交换的性母细胞所占比例如何确定呢?

交换值c为交换后平均每条染色单体上的交换点数,一个性母细胞共有4条染色单体,因而一个性母细胞平均有4c个交换点,而两个交换点对应一次交换,因而一个性母细胞的平均交换数为2c,即交换值的两倍。

根据概率论原理,性母细胞的平均交换数符合泊松分布(poisson distribution)。该分布的概率为:

 $P(x) = \frac{m^{x} e^{-m}}{x!}$ , x = 0, 1, 2, ......。其中m为平均交换数,即2c, x为特定的交换数,P(x)为性母细胞发生x次交换的概率。

未发生交换 (x=0) 的性母细胞比例 (概率):

$$P(0) = \frac{(2c)^0 e^{-2c}}{0!} = e^{-2c}$$

发生交换 (x=1, 2, ...) 的性母细胞比例 (概率):

$$1 - P(0) = 1 - e^{-2c}$$
.

$$RF = 0.5(1 - e^{-2c})$$

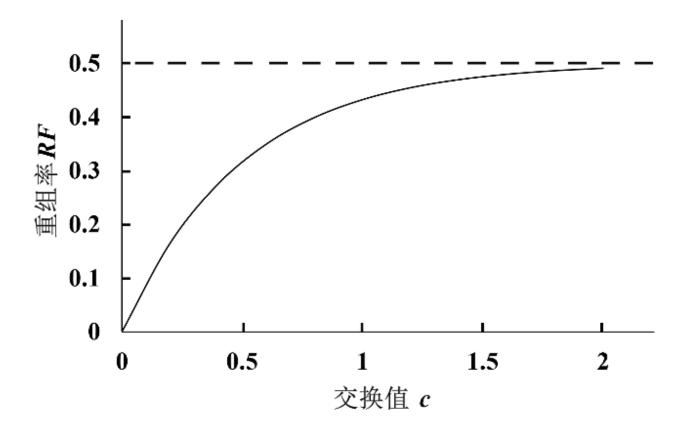
例如,某一三点测交分析求得某两个基因间的重组

率为37.7%,实际交换值应为:

$$0.377 = 0.5(1 - e^{-2c})$$

$$e^{-2c} = 0.246$$

解方程c = 0.7, 说明两个基因之间的图距为70 cM。



重组率与交换值的函数关系

## 重组率与交换值在不同区间的对应

交换值(c)	0.01	0.03	0.05	0.07	0.09	0.10	0.30	0.50
重组率(RF)	0.0099	0.0291	0.0476	0.0653	0.0824	0.0906	0.2256	0.3161
交换值(c)	0.70	0.90	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00	3.50
重组率(RF)	0.3767	0.4174	0.4323	0.4751	0.4908	0.4966	0.4988	0.4995

#### 五、与交换有关的几个概念

#### 1. 遗传干涉(interference, I)

每发生一次单交换会影响它邻近发生另一次单交换,这种现象称作遗传干涉(interference, I)或染色体干涉(chromomme intedepence)。

正干涉和负干涉:第一次交换发生后,引起邻近发生第二次交换机会降低的情况称为正干涉(positive interference),引起第二次交换机会增加为负干涉(negative interference)。

#### 2. 并发系数(coefficient of cincidence)

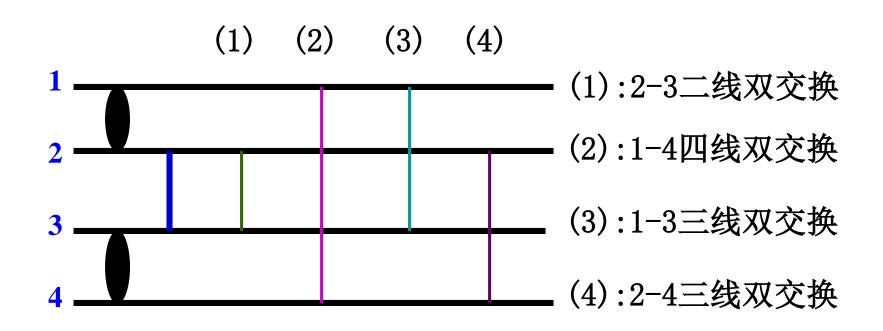
□并发系数:观察到的双交换率与预期的双交换率(即两个交换位点交换率的乘积)的比值。

干涉 I = I - C

- **○** C = l时, I = 0, 表示无干涉
- ⊙ C = 0时, I = 1,表示完全干涉,没有双交换发生
- **◎1>C>0时,1>I>0**,表示存在正干涉
- ⊙ C >1时,I < 0 时,表示存在负干涉

#### 3. 染色单体干涉

型 染色单体干涉(chromatid interference): 指两条同源染 色体的4条染色单体参与多线交换机会的非随机性。



- □ 正染色单体干涉: 双交换发生在四线上的频率高于三线和二线。
- □ 负染色单体干涉: 双交换发生在二线上的频率高于三线和四线。

至今尚未发现正染色单体干涉存在,负染色单体干涉 在真菌中有过报道。

▼ 一般情况下很少存在负染色单体干涉。

# 练习题

在某植物的一条染色体上含有三个连锁的基因A、B和D,三个基因的顺序是未知的。若ABd/ABd  $\times$  abD/abD  $\rightarrow$  ABd/abD,再用ABd/abD与三隐性纯合个体(abd/abd)进行测交,得到下列结果:

子代表型	ABd							
数目	335	321	95	99	71	73	3	3

- (1) 哪些子代是亲本类型、单交换类型和双交换类型?
- (2) 3个基因在第染色体上的顺序如何?
- (3) 三个基因间的图距是多少? 画出这三个基因的遗传连锁图。
- (4) 并发系数C与干涉系数I分别是多少?

# 练习题

· 假定A、B、C连锁基因的遗传学图如下,且知干涉值为 40%,问ABC/abc亲本产生的各型配子的频率如何?

