

# 第四章

## 同源重组的分子机制

主讲教师 张凤伟

□ **同源重组**：依赖大范围的**DNA同源序列的联会**，重组过程中，两个染色体或DNA分子交换对等的部分。

**例**：同源染色体非姐妹单体交换；

细菌的转化、转导、接合；

噬菌体的重组...

**条件**：两个重组的DNA分子序列具有一定的**同源性**

（不同物种对同源性大小及最小同源序列长度要求不同）

# 解释同源重组分子机制的模型：

## 断裂重接模型

1937年，Darlington提出；

## 模板选择复制模型（copy choice）

Belling J.首先提出，1933年又撤回；

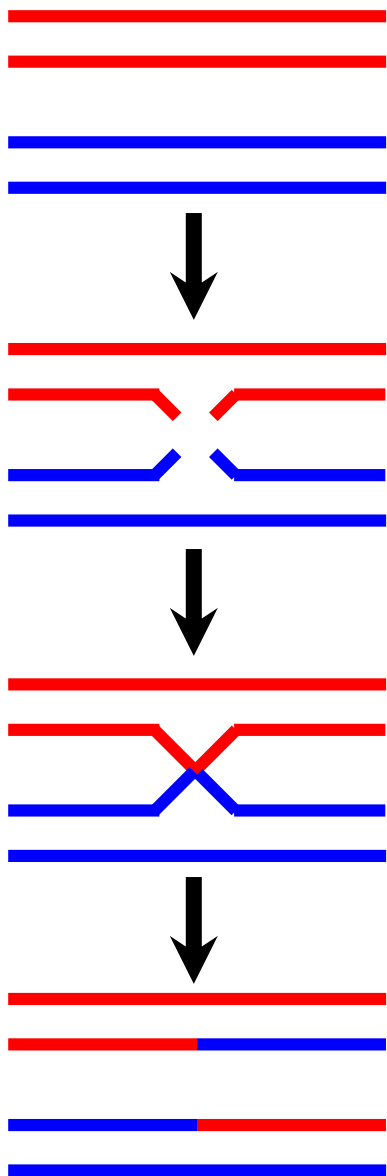
1948年，Hershey再次提出；

## 霍利迪(Holliday)模型

1964年Robin Holliday提出；

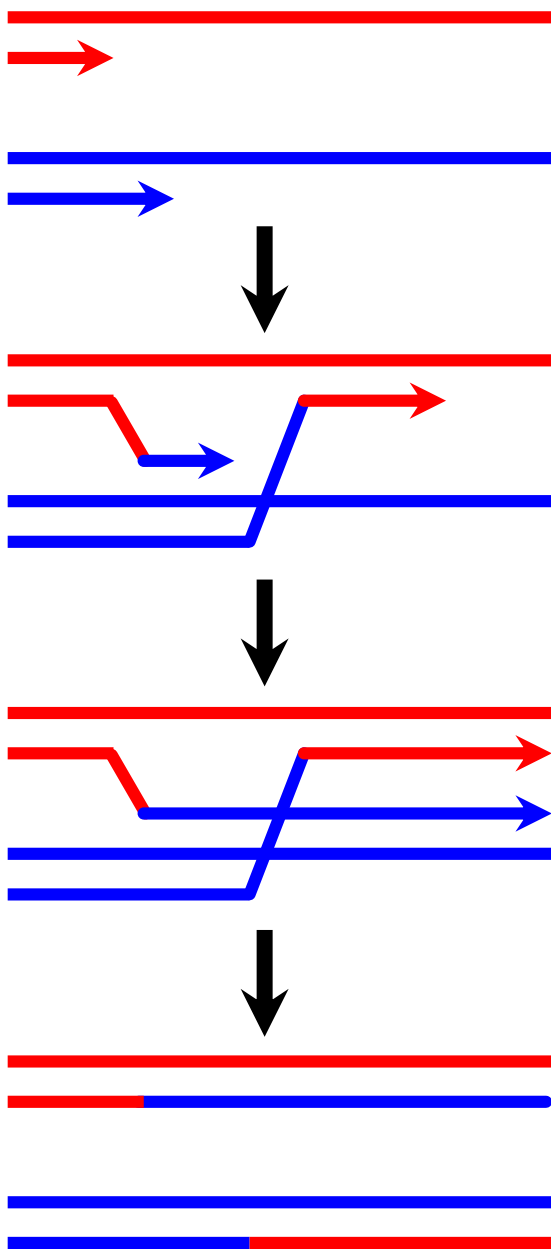
## Meselson-Radding模型

1975年Meselson Radding提出；



## 断裂重接模型(Darlington, 1937):

简单有效，能解释几乎所有与交换结果相关的现象，但不能解释交换过程中的基因转变和极化子现象；



## 模板选择复制模型(Hershey, 1948):

- ✓ 违背了半保留复制;
- ✓ DNA复制在S期, 重组在偶线期, 不应同时发生;
- ✓ 不能解释3线和4线交换;



# 本章要点

---

■ Holliday模型

■ Meselson-Radding模型

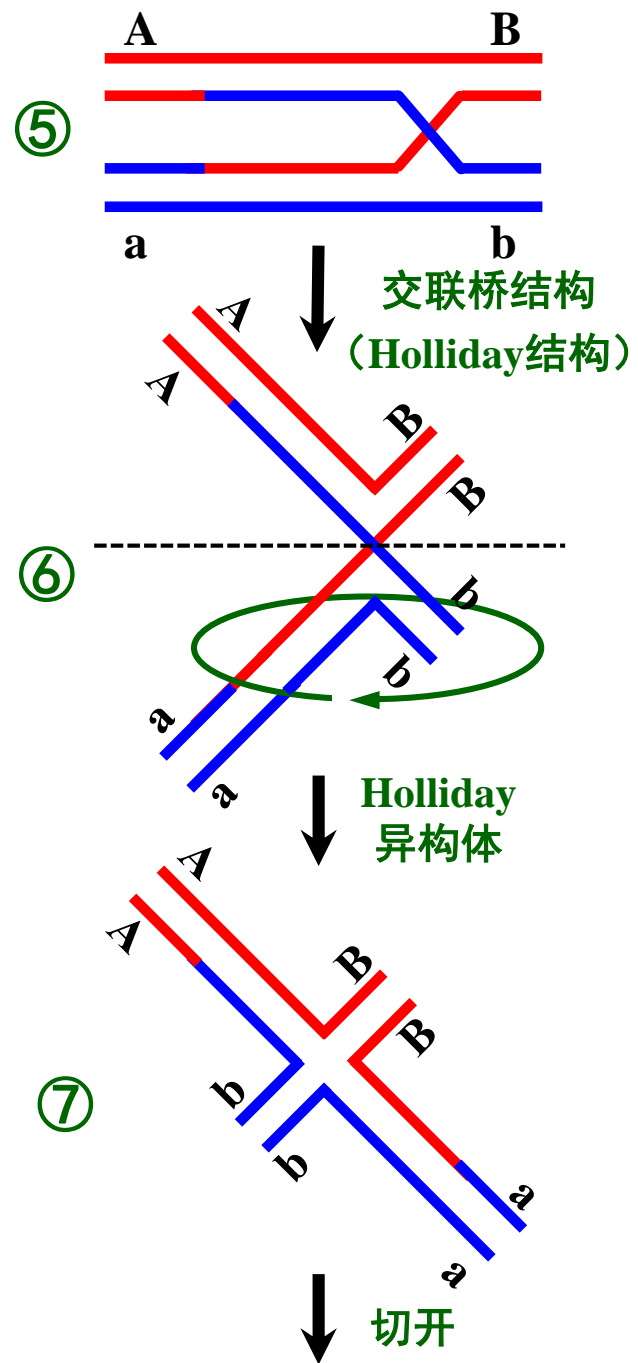
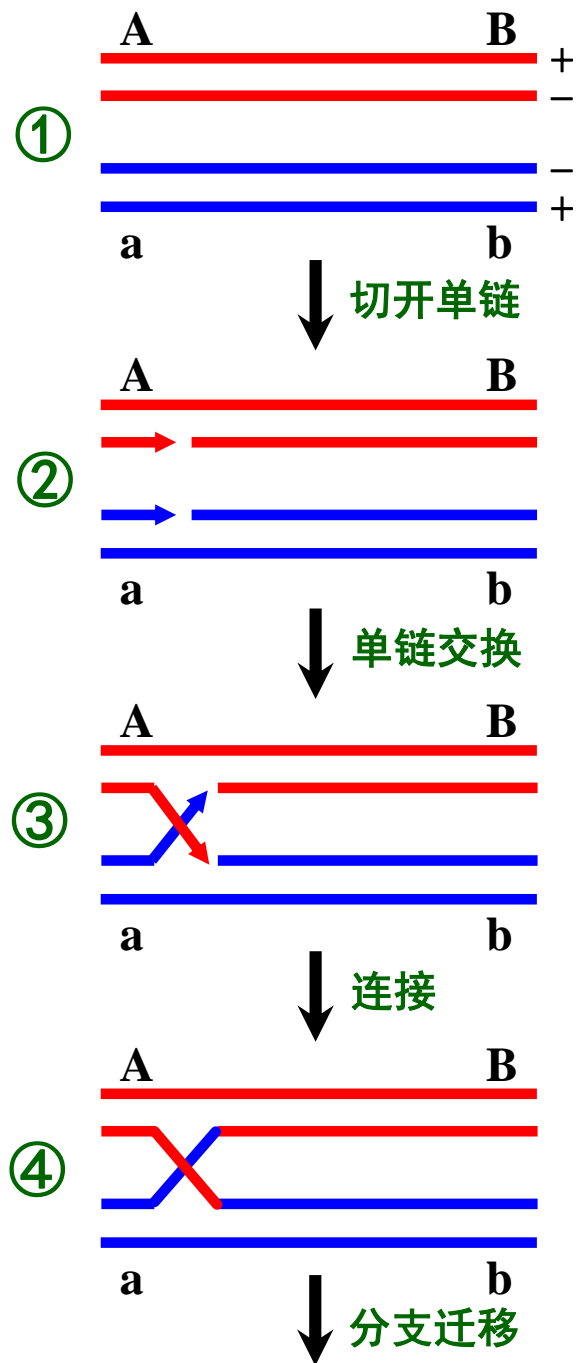


## ■ 什么是Holliday模型？

□ **Holliday模型**：是为了解释真菌类的**基因转变**现象而设计的关于**遗传重组机制**的模型，由Robin Holliday（1964）提出，是第一个被广泛接受的重组模型。

依据：基因转变

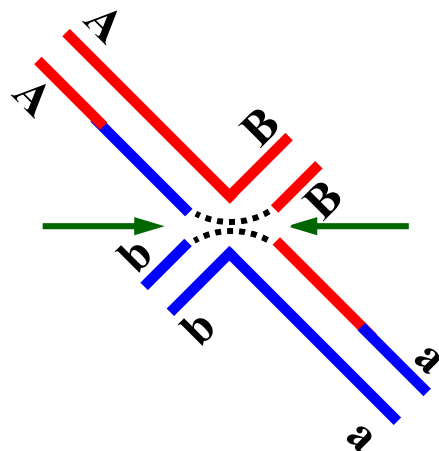
证据：细菌重组chi结构



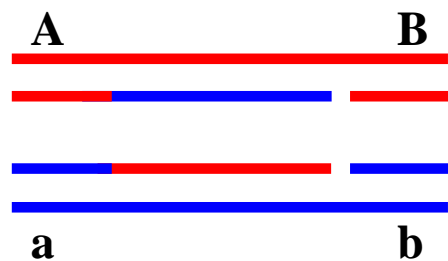


左右切

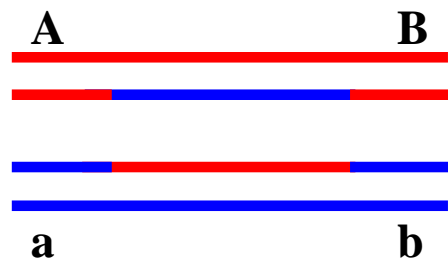
⑧



⑨



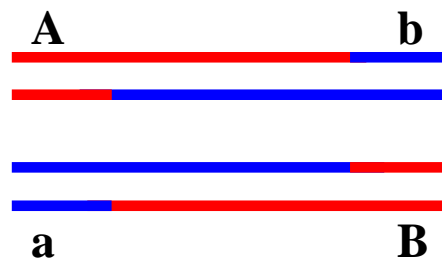
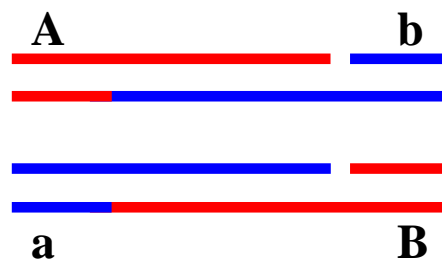
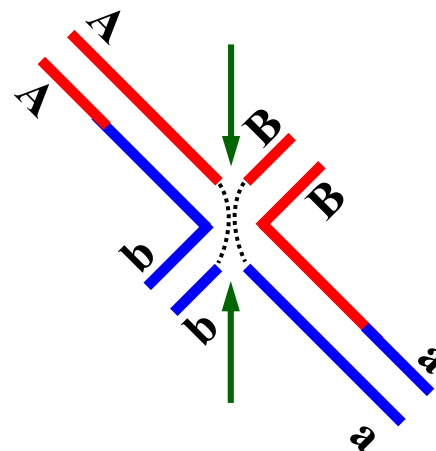
⑩



异源双链区

或

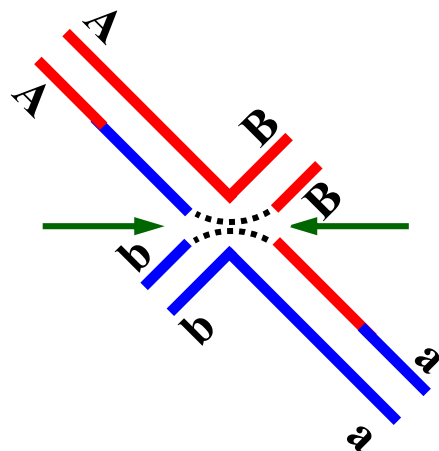
上下切



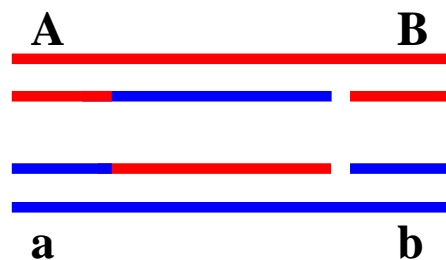
异源双链区

左右切

⑧

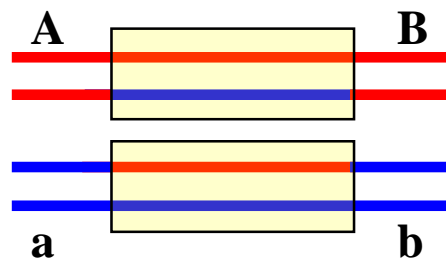


⑨



连接

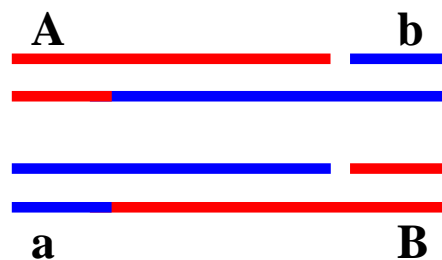
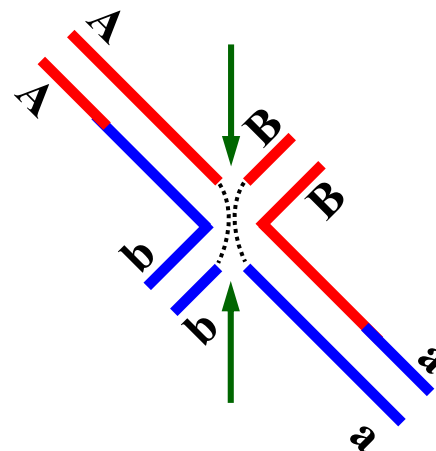
⑩



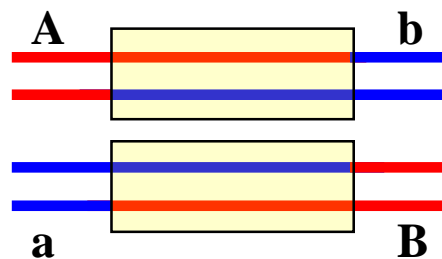
异源双链区

或

上下切



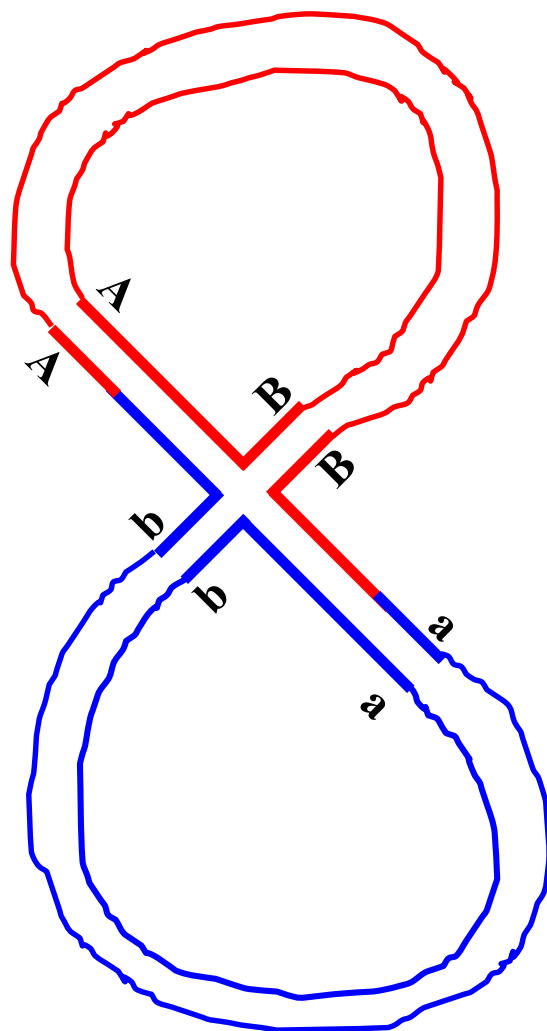
连接

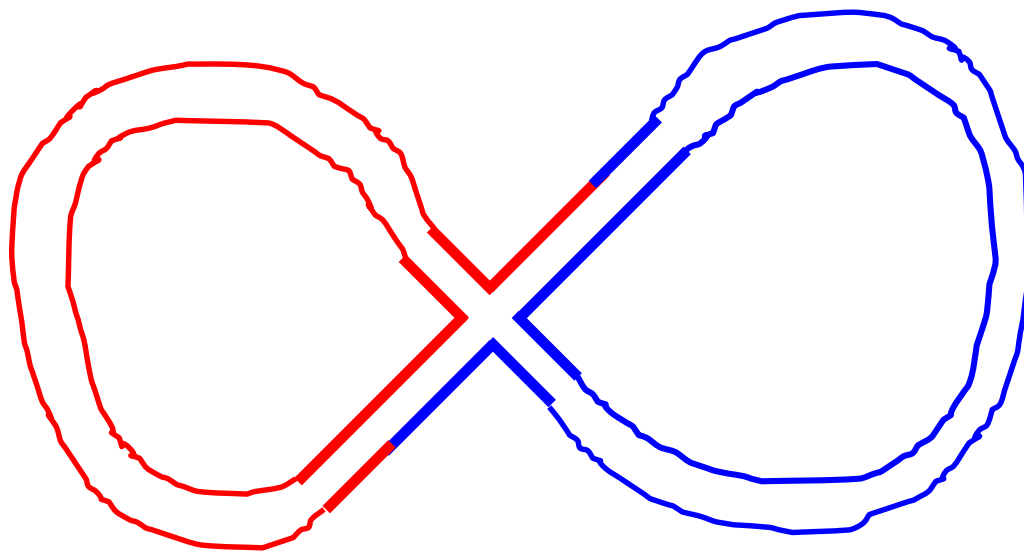


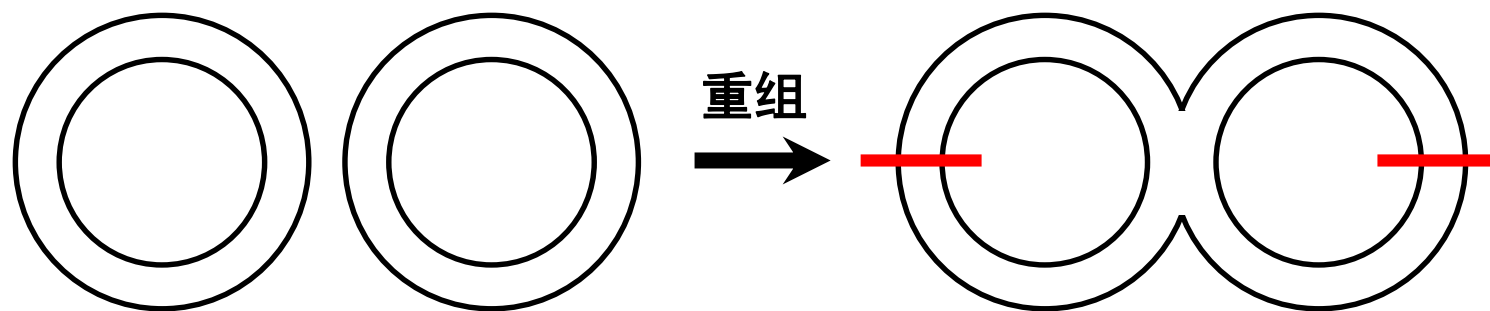
异源双链区

## 支持Holliday遗传重组模型的证据：

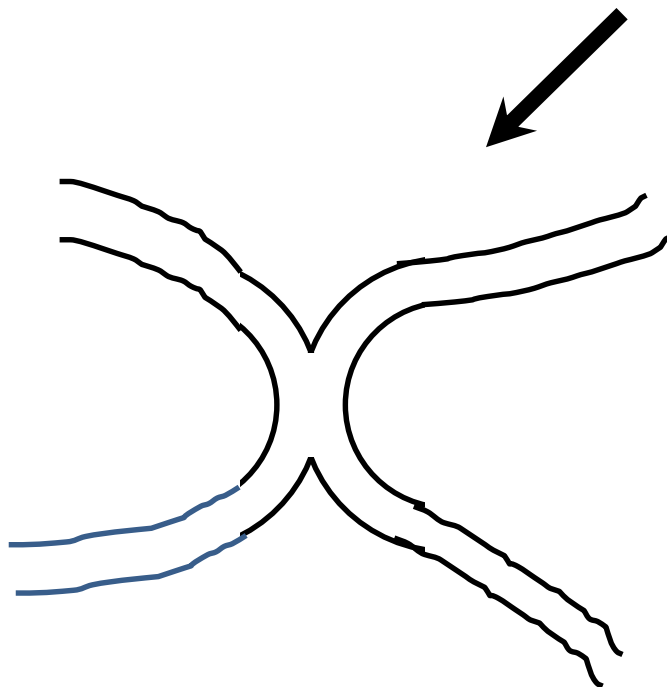
- ✓ 两个细菌环状DNA重组时，Holliday中间体 (Chi 结构)的电镜照片；

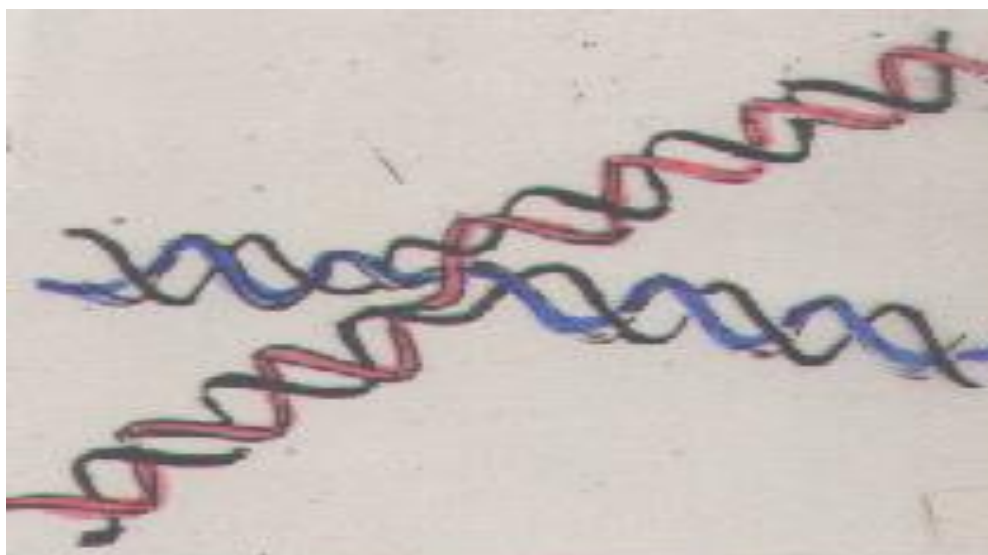
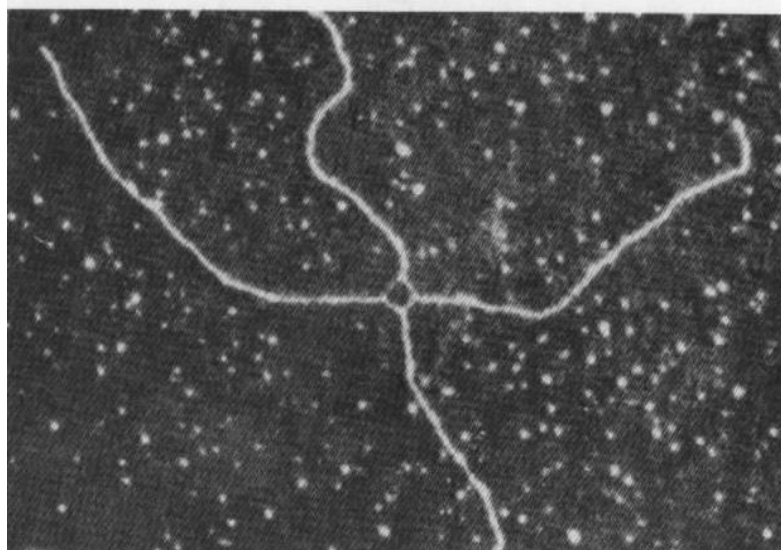






$\chi$





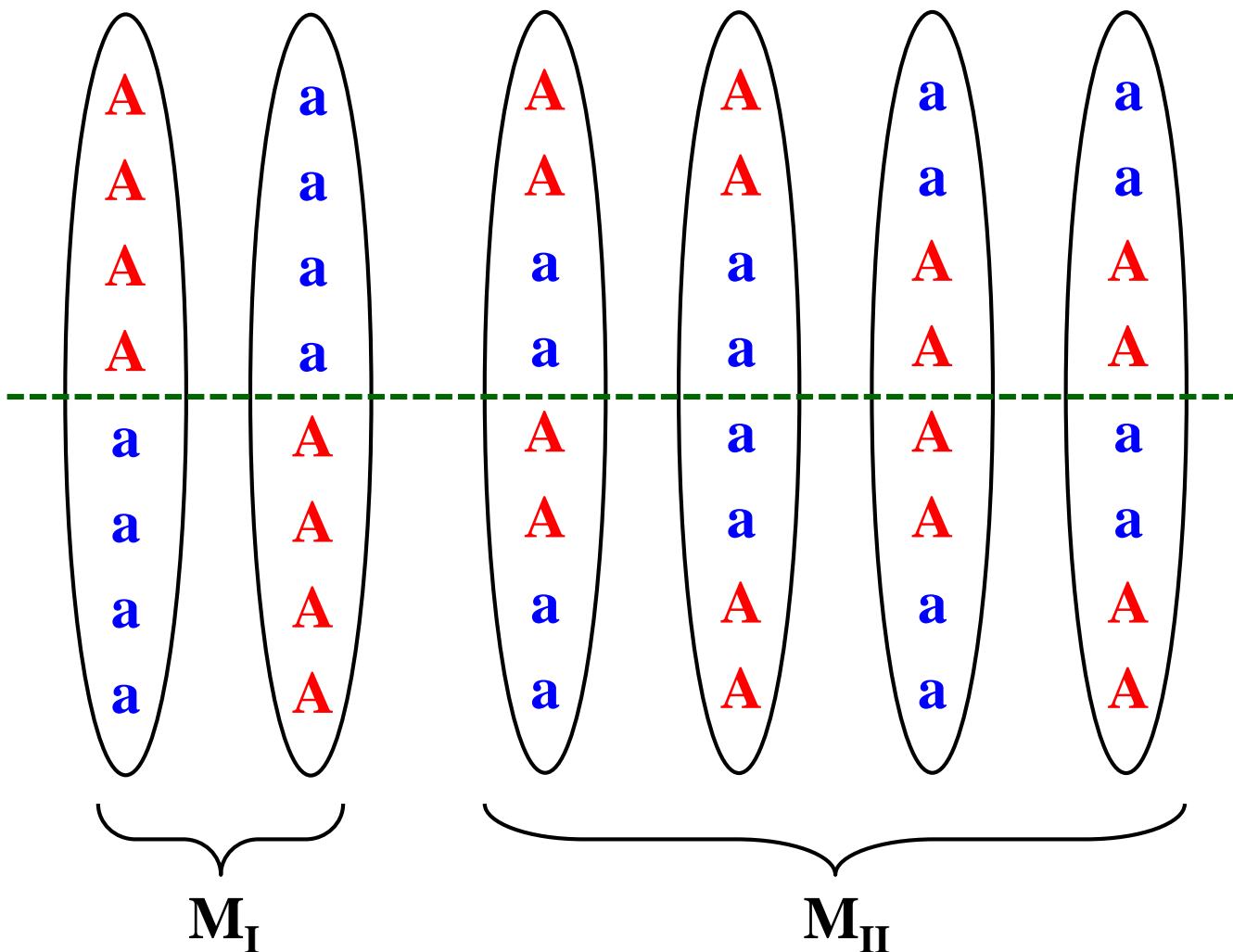
## 支持Holliday遗传重组模型的证据：

- ✓ 两个细菌环状DNA重组时，Holliday中间体 (Chi 结构)的电镜照片；
- ✓ 能够解释基因转变现象；



## ■ 基因转变及其分子机理

着丝粒作图产生的6种子囊型



## 异常分离与基因转变

粗糙脉孢菌：

**pdxp:** 酸度敏感的 $V_{B6}$ 依赖型

**pdx:** 酸度不敏感的 $V_{B6}$ 依赖型

**+ pdxp**

×

**pdx +**



585个子囊中

四分子	子囊			
	①	②	③	④
1	<b>+ pdxp</b>	<b>pdx +</b>	<b>+ +</b>	<b>pdx +</b>
2	<b>+ +</b>	<b>pdx +</b>	<b>+ pdxp</b>	<b>+ pdxp</b>
3	<b>+ pdxp</b>	<b>+ +</b>	<b>pdx +</b>	<b>+ +</b>
4	<b>pdx +</b>	<b>+ pdxp</b>	<b>pdx +</b>	<b>pdx +</b>

**+ pdxp**

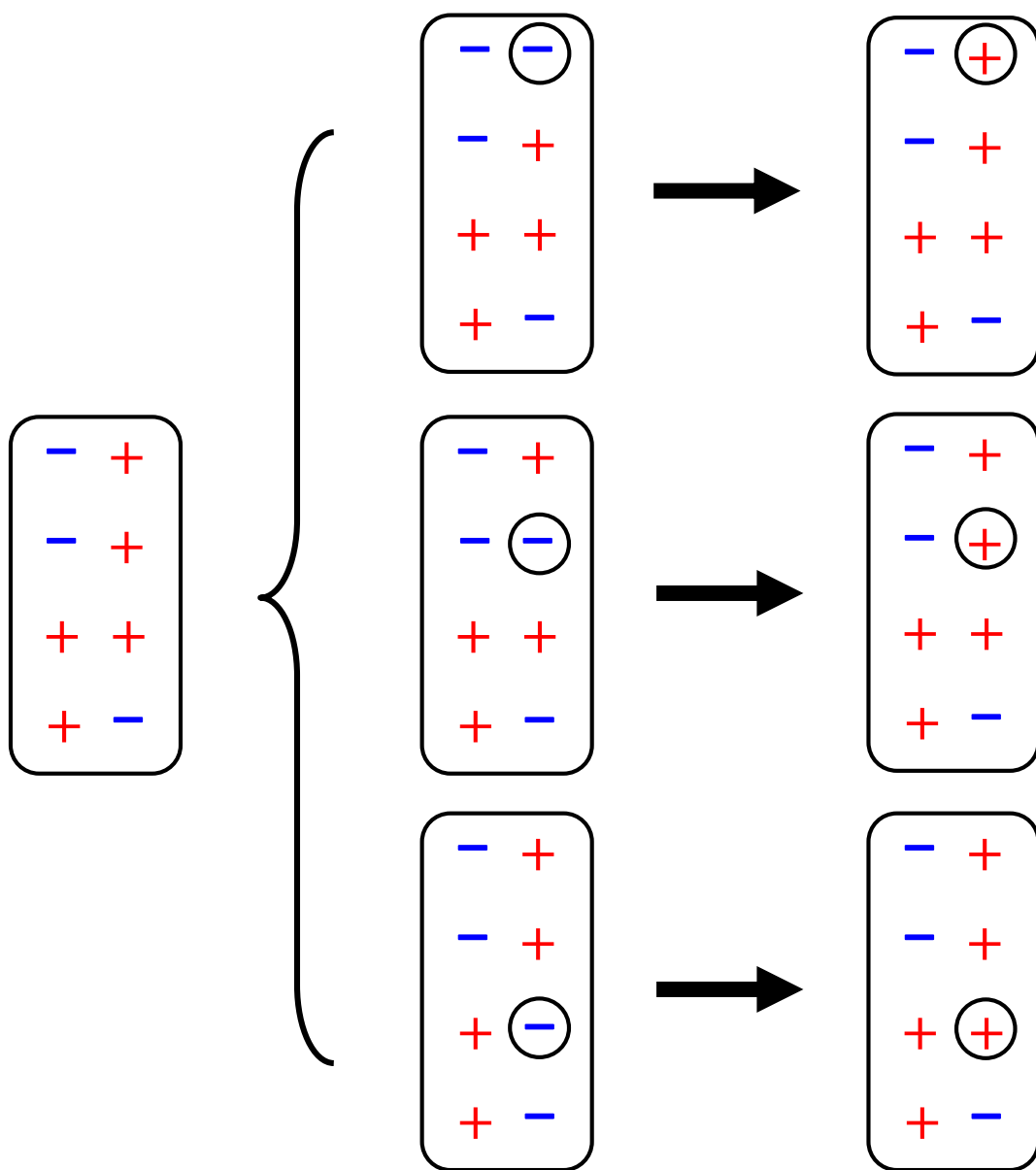
×

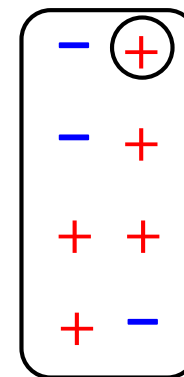
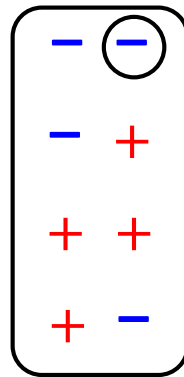
**pdx +**



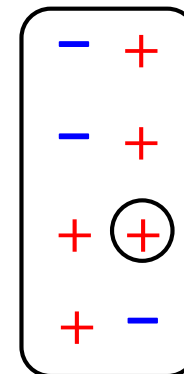
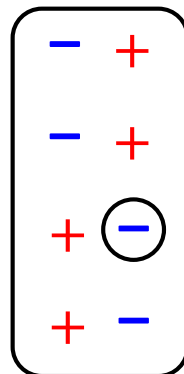
585个子囊中

四分子	子囊							
	①		②		③		④	
1	<b>+</b>	<b>pdxp</b>	<b>pdx</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>pdx</b>	<b>+</b>
2	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>pdx</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>pdxp</b>	<b>+</b>	<b>pdxp</b>
3	<b>+</b>	<b>pdxp</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>pdx</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
4	<b>pdx</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>pdxp</b>	<b>pdx</b>	<b>+</b>	<b>pdx</b>	<b>+</b>

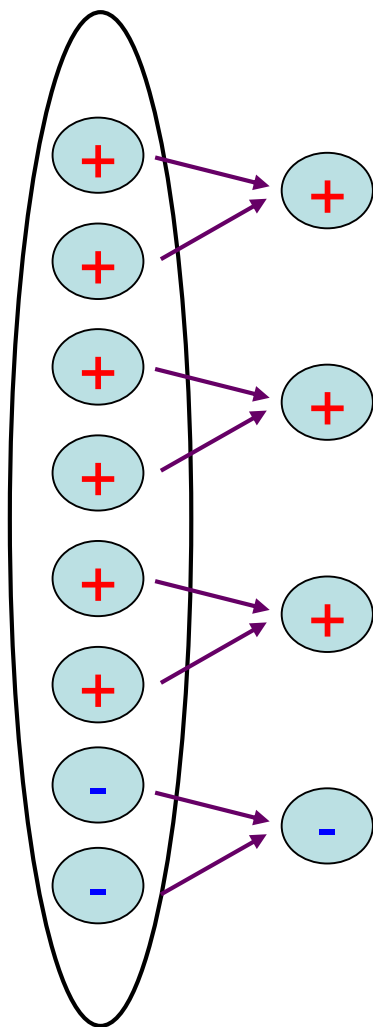




**基因转变(gene conversion):** 一个基因转变为它的等位基因的遗传学现象（源于基因内重组）。

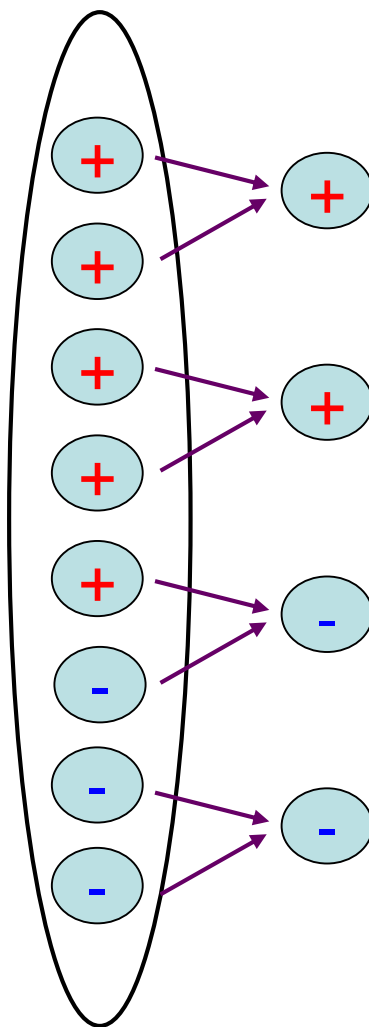


# 糞生糞壳菌(Olive): $g^+ \times g^-$



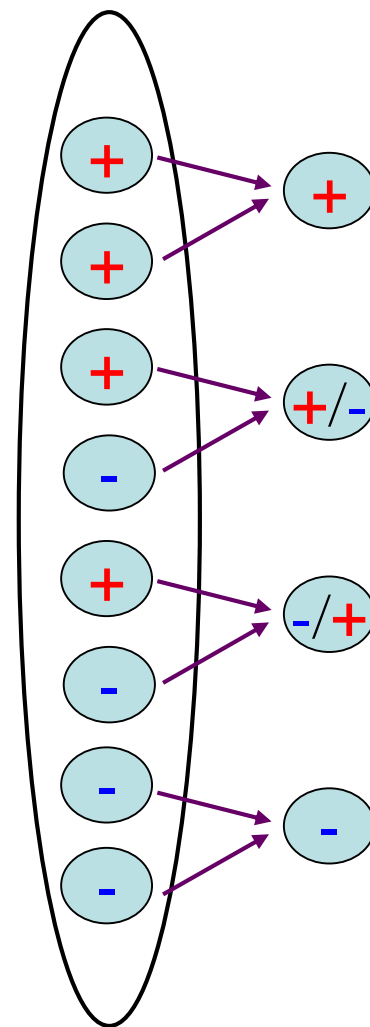
**6:2 (或 2:6)**

**120/200000**



**5:3 (或 3:5)**

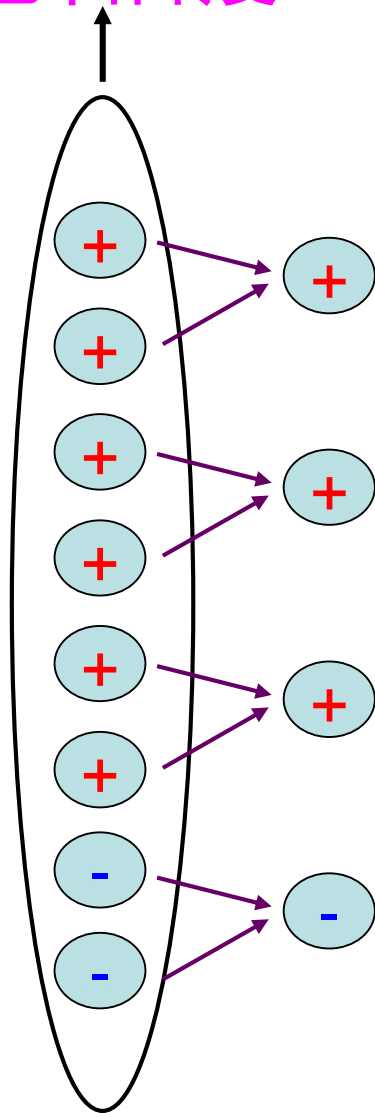
**100/200000**



**3:1:1:3(或1:3:3:1)**

**16/200000**

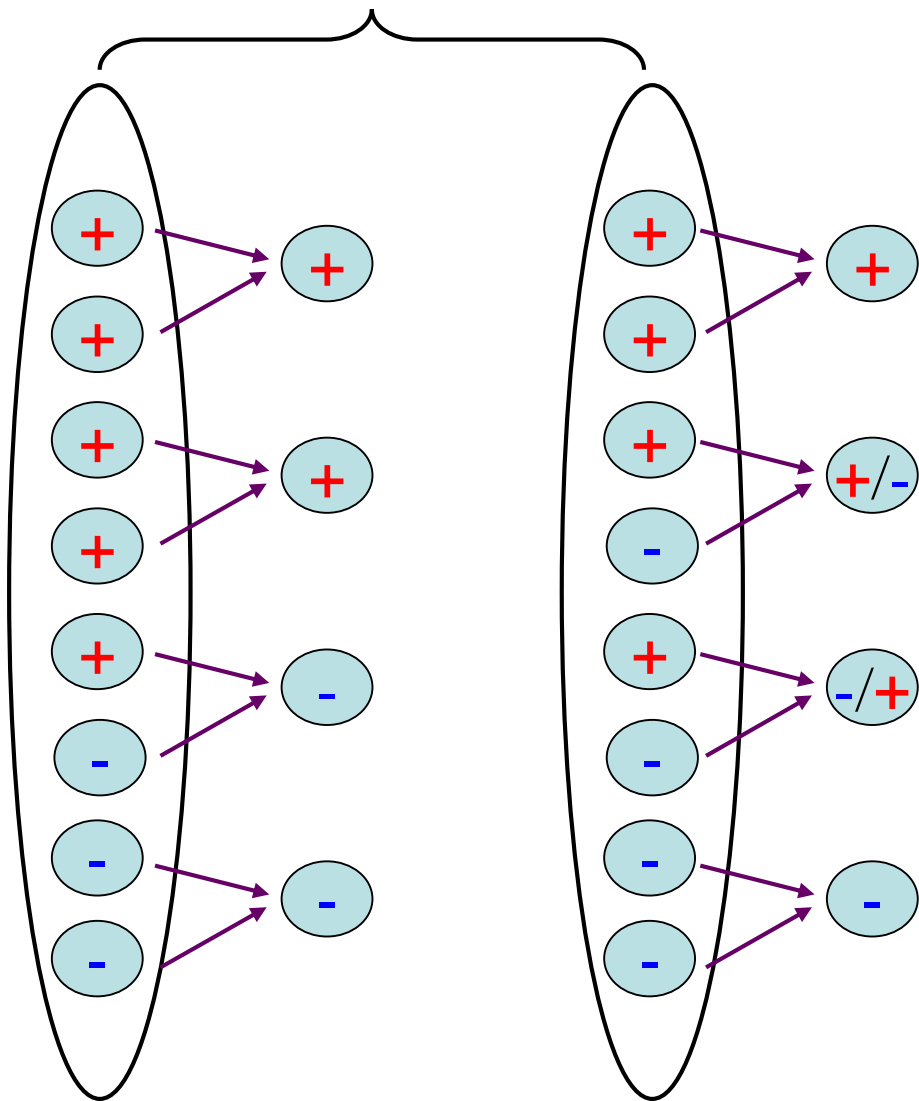
染色单体转变



6:2 (或 2:6)

120/200000

半染色单体转变



5:3 (或 3:5)

100/200000

3:1:1:3(或1:3:3:1)

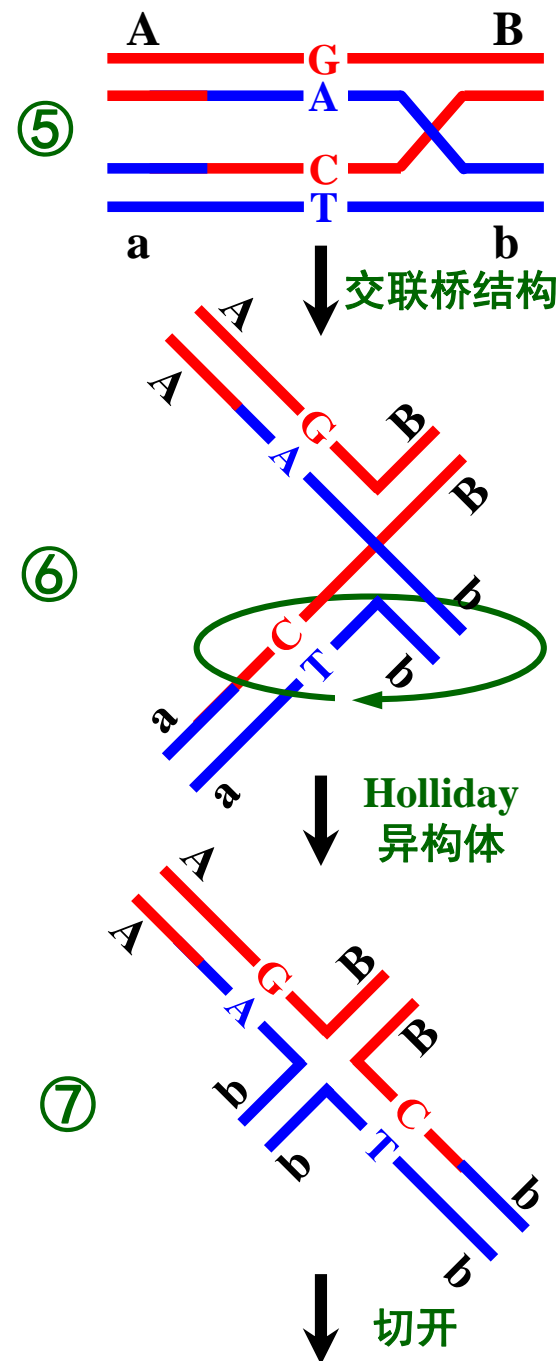
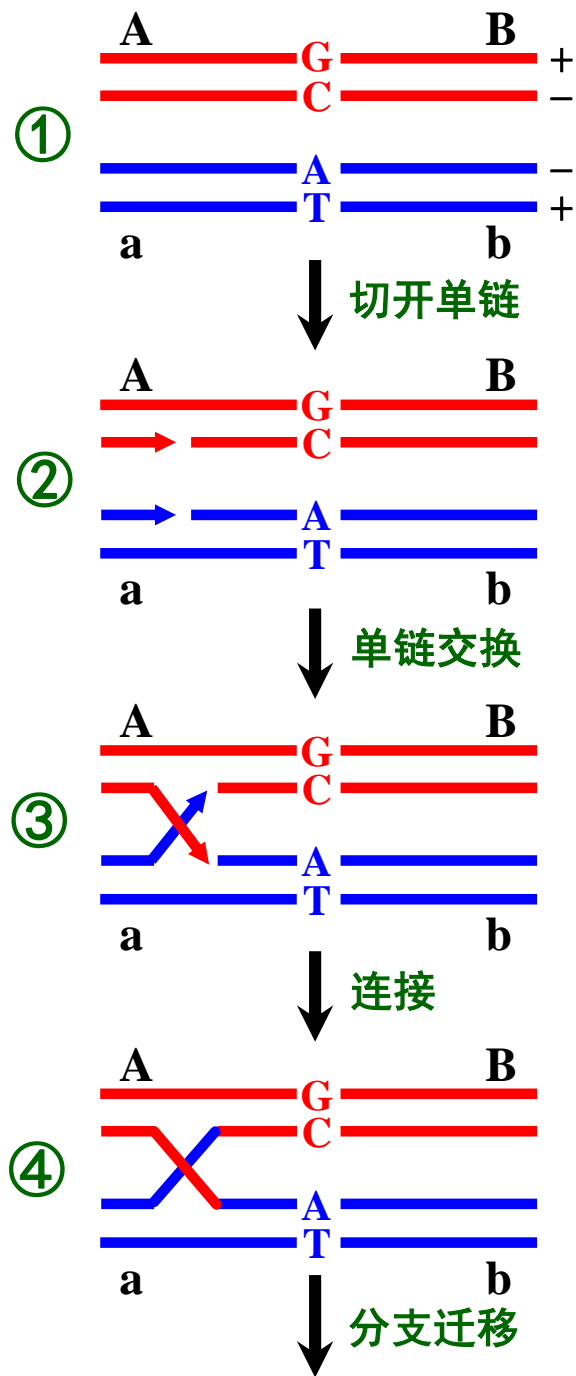
16/200000



## 为什么解释同源重组的模型要以解释基因转变为前提？

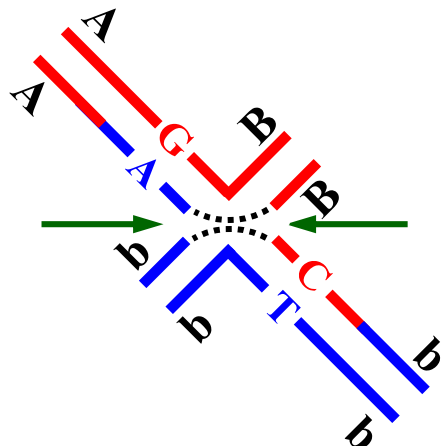
- ✓ 在5：3和6：2分离的子囊中，约有30%也在g基因两侧发生重组；
- ✓ 发生基因转变的子囊中，基因转变和遗传重组都发生于同样的两个染色单体上的子囊的比例高达90%；

**基因转变的实质：**重组过程中留下的**局部异源双链区**，在细胞内的修复系统识别下不同的修复产生的结果；

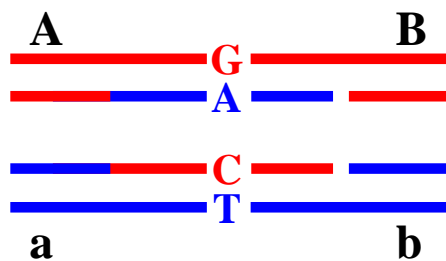


左右切

⑧

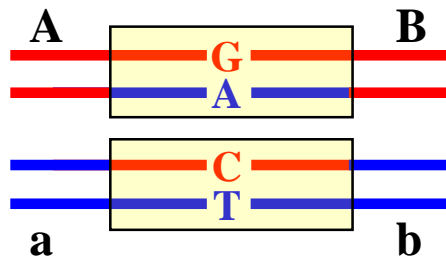


⑨



连接

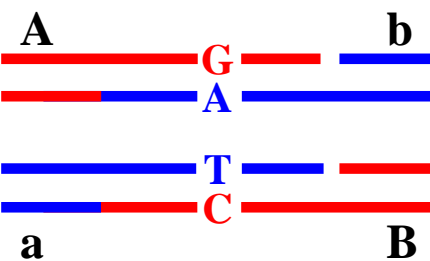
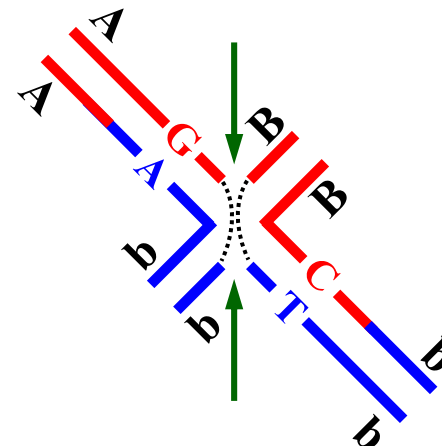
⑩



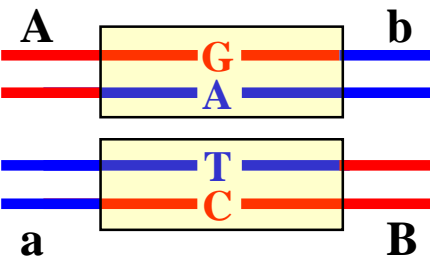
异源双链区

上下切

或

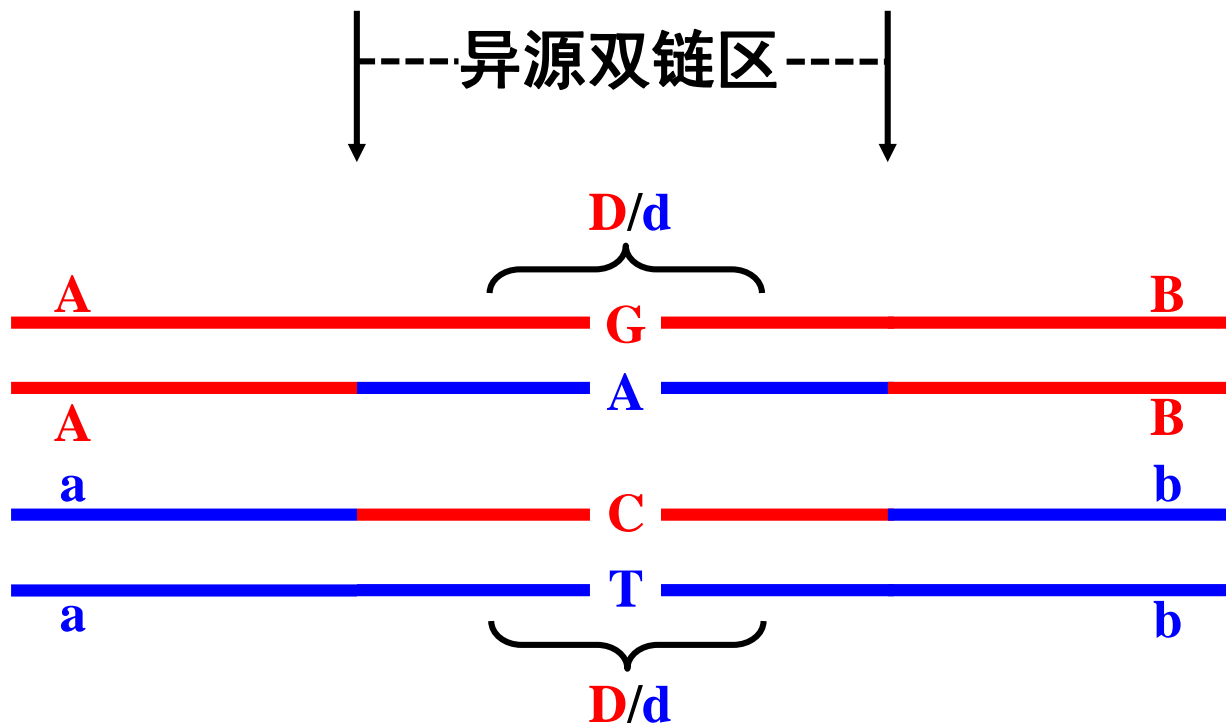


连接

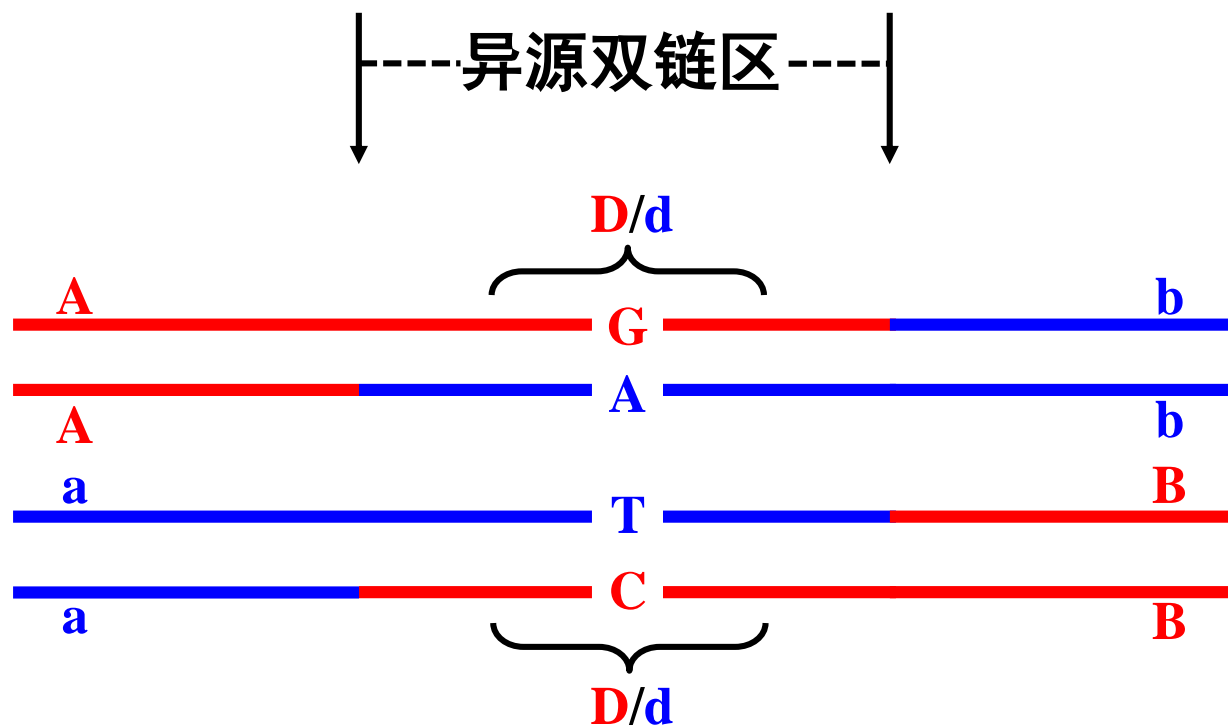


异源双链区

## 左右切



## 上下切



**A**      **G**      **B**



**A**      **A**      **B**



**a**      **C**      **b**



**a**      **T**      **b**



上下切

或

**A**      **G**      **b**



**A**      **A**      **b**







**a**      **T**      **B**



**a**      **C**      **B**







左右切

**G**  
  
**A**  
  
  
**C**  
  
**T**  


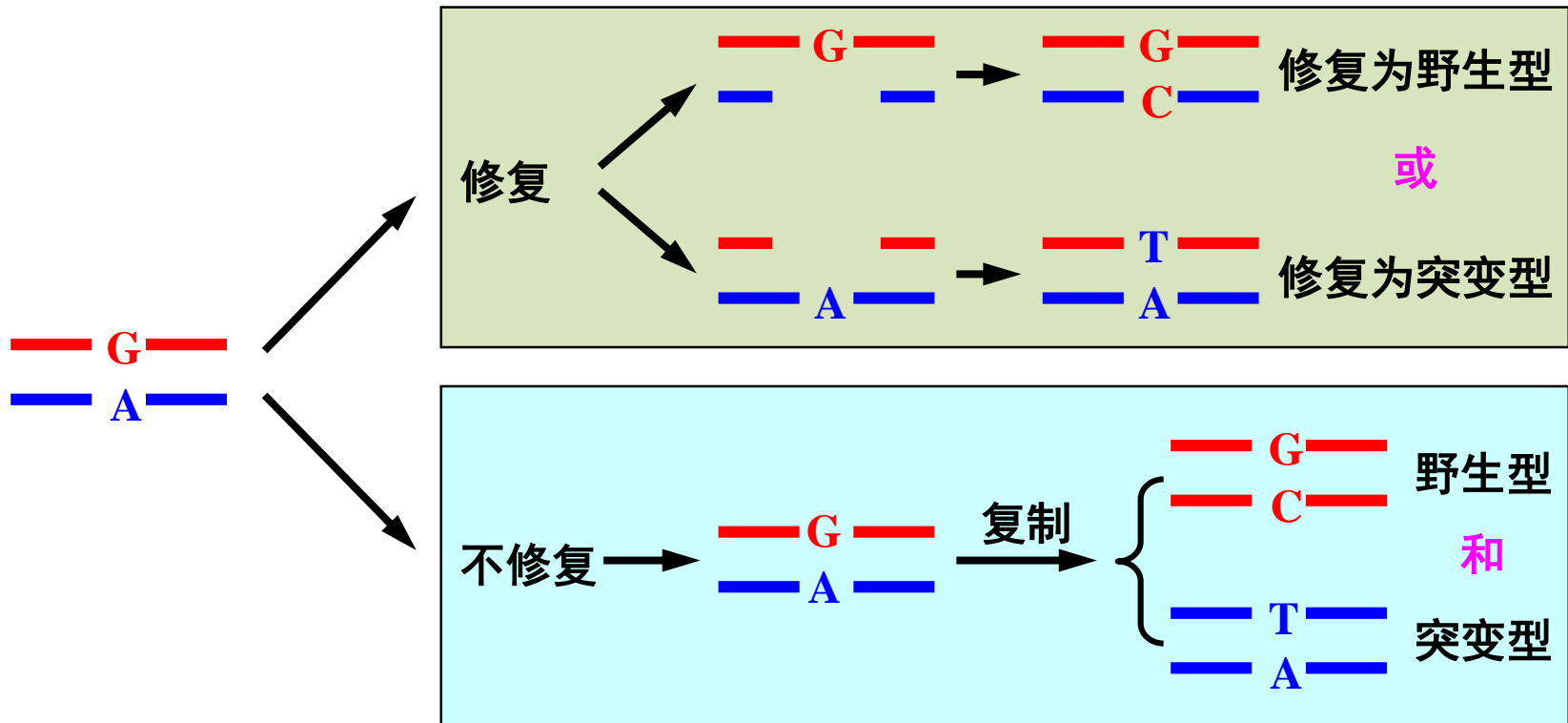
上下切

或

**G**  
  
**A**  
  
  
**T**  
  
**C**  


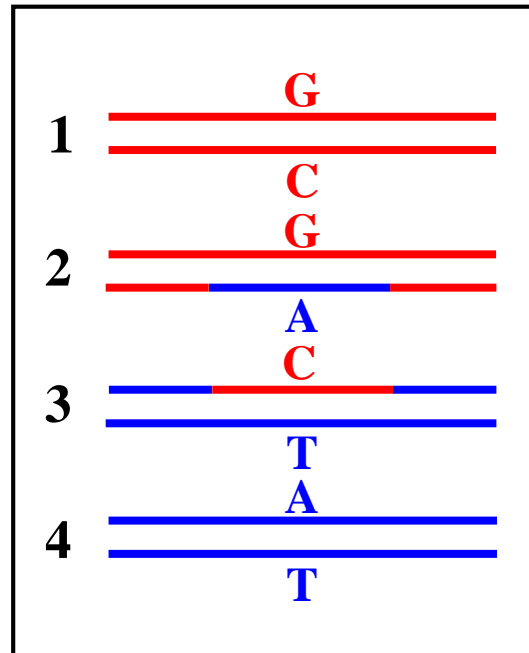
左右切

## 错配碱基对的不同修复结果：

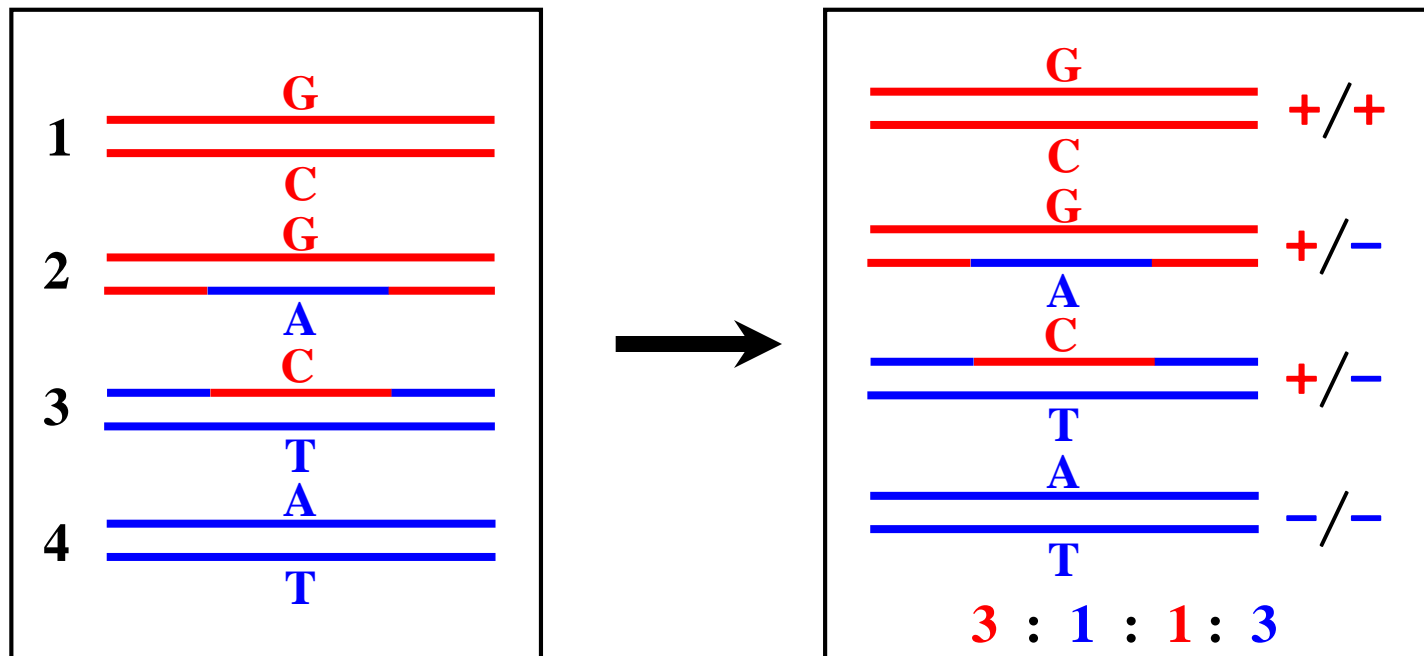




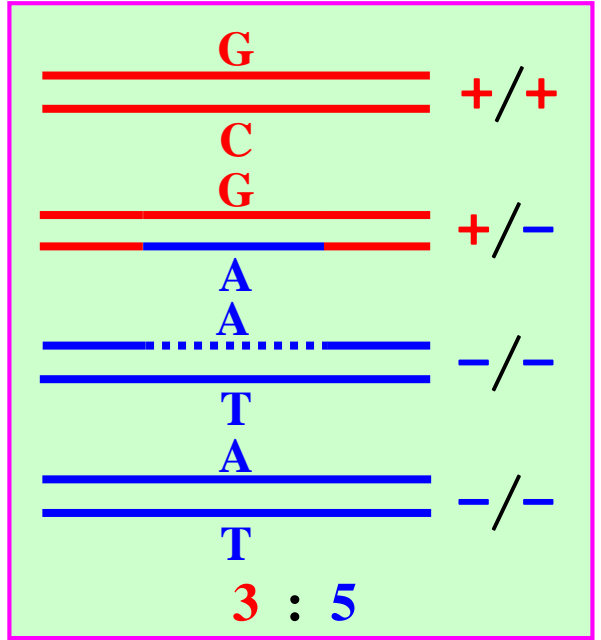
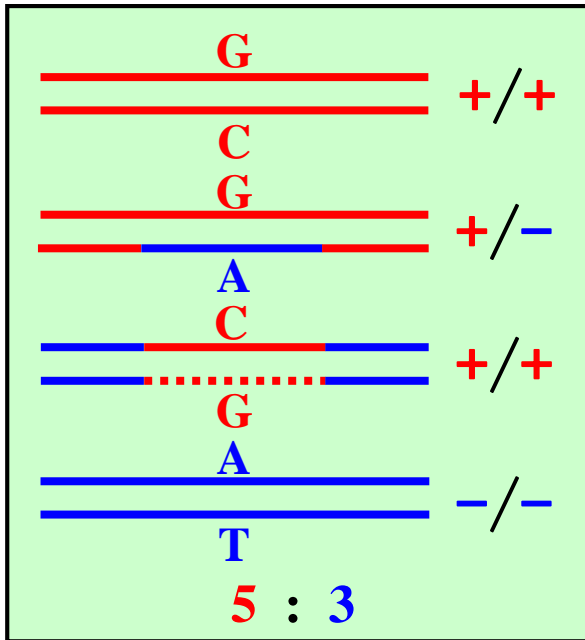
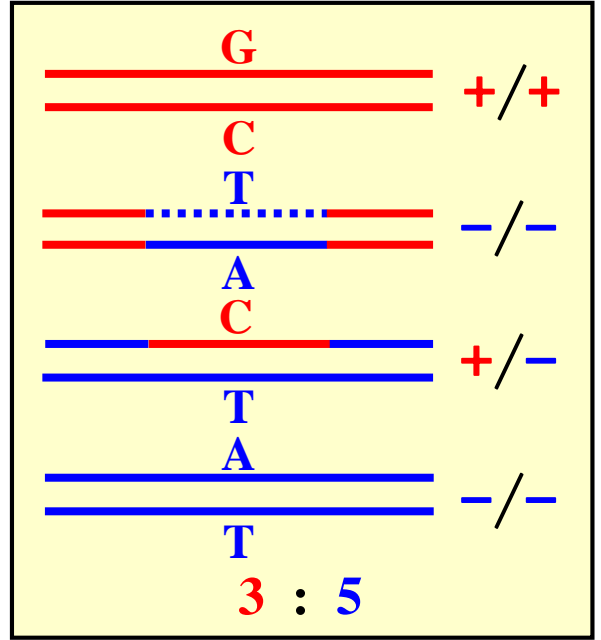
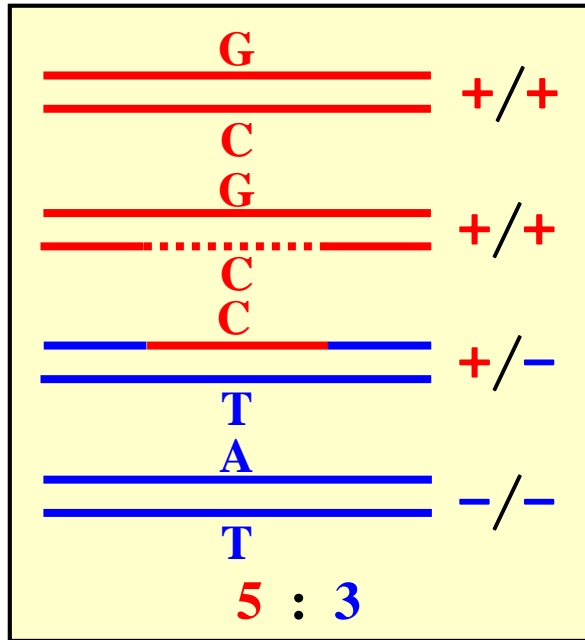
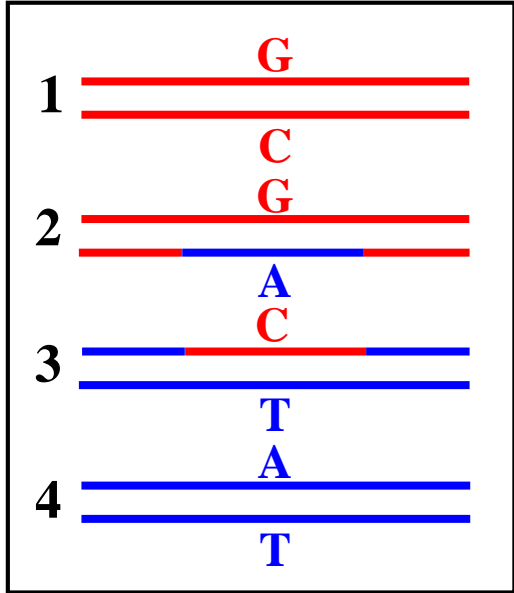
Holliday模型中，在重组的**两条非姐妹染色单体**各产生一段**异源双链区**，两个异源双链区内的不配对碱基可被细胞内的修复系统进行**不同的修复校正**：



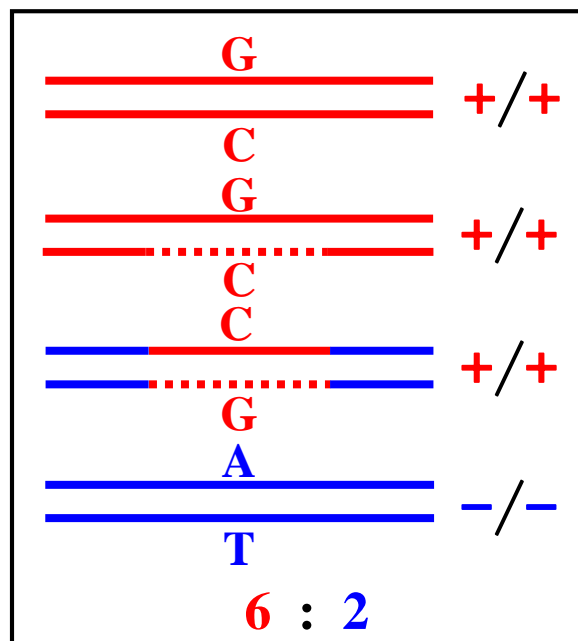
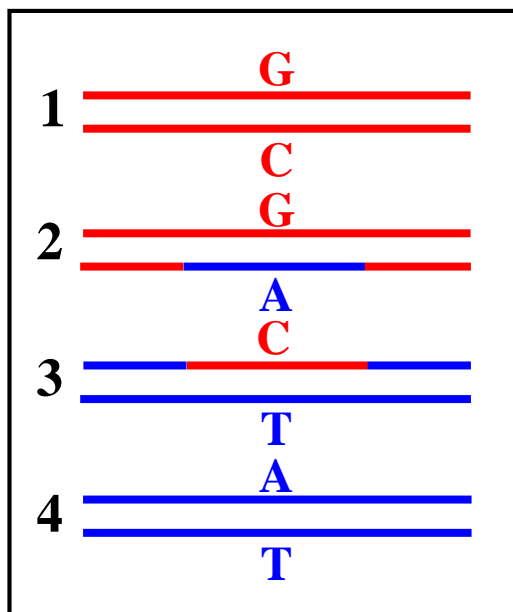
✓ 两个杂种分子均未得到校正，有丝分裂后分离形成  
3:1:1:3的异常孢子分离比，属于半染色单体转变；



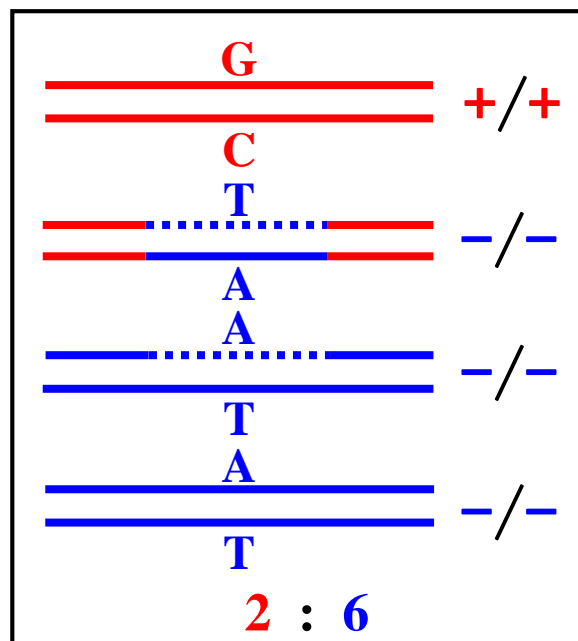
- ✓ 两个杂种分子均未得到校正，有丝分裂后分离形成 3:1:1:3 的异常孢子分离比，属于半染色单体转变；
- ✓ 一个杂种分子得到校正，另一个未校正，有丝分裂后分离形成 5:3 或 3:5 的分离比，属于半染色单体转变；



- ✓ 两个杂种分子均未得到校正，有丝分裂后分离形成 3:1:1:3 的异常孢子分离比，属于半染色单体转变；
- ✓ 一个杂种分子得到校正，另一个未校正，有丝分裂后分离形成 5:3 或 3:5 的分离比，属于半染色单体转变；
- ✓ 两个杂种分子都被校正到同一种类型，有丝分裂后分离形成 6:2 或 2:6 的分离比，属于染色单体转变；

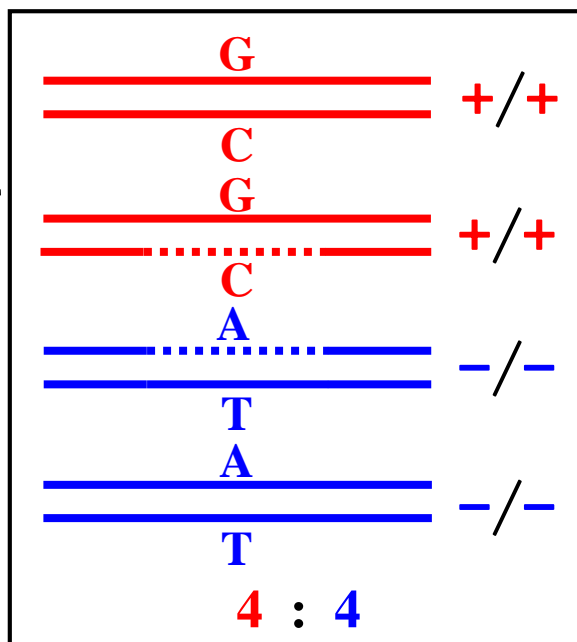
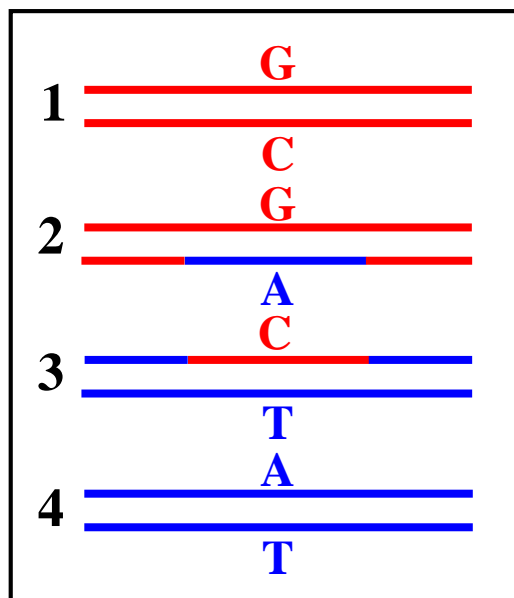


都校正为  
野生型



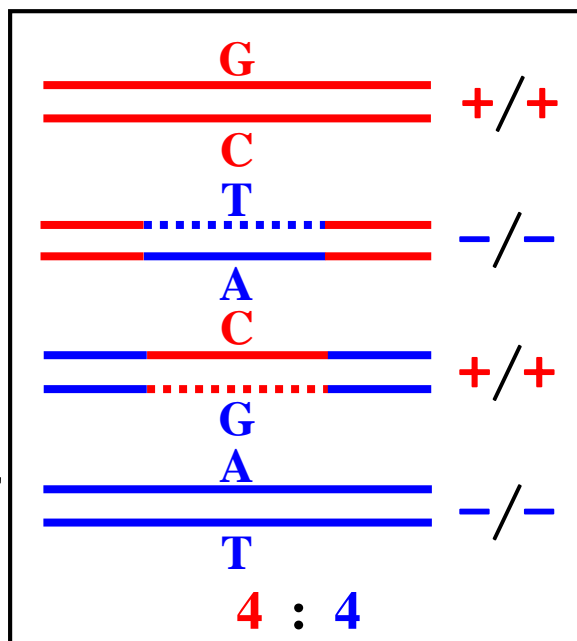
都校正为  
突变型

- ✓ 两个杂种分子均未得到校正，有丝分裂后分离形成4:4或3:1:1:3的异常孢子分离比，属于半染色单体转变；
- ✓ 一个杂种分子得到校正，另一个未校正，有丝分裂后分离形成5:3或3:5的分离比，属于半染色单体转变；
- ✓ 两个杂种分子都被校正到同一种类型，有丝分裂后分离形成6:2或2:6的分离比，属于染色单体转变；
- ✓ 两个杂种分子都被校正到不同类型，有丝分裂后分离形成4:4分离比，未表现基因转变；



校正为野生型

校正为突变型



校正为突变型

校正为野生型





# 本章要点

---

■ Holliday模型

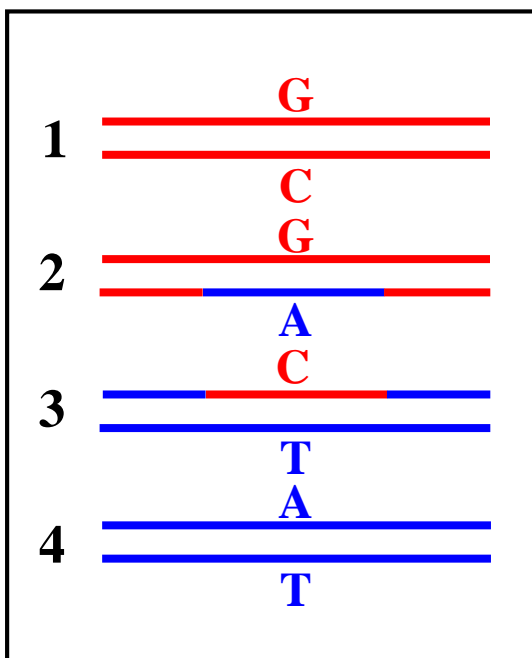
■ Meselson-Radding模型

# Meselson-Radding模型

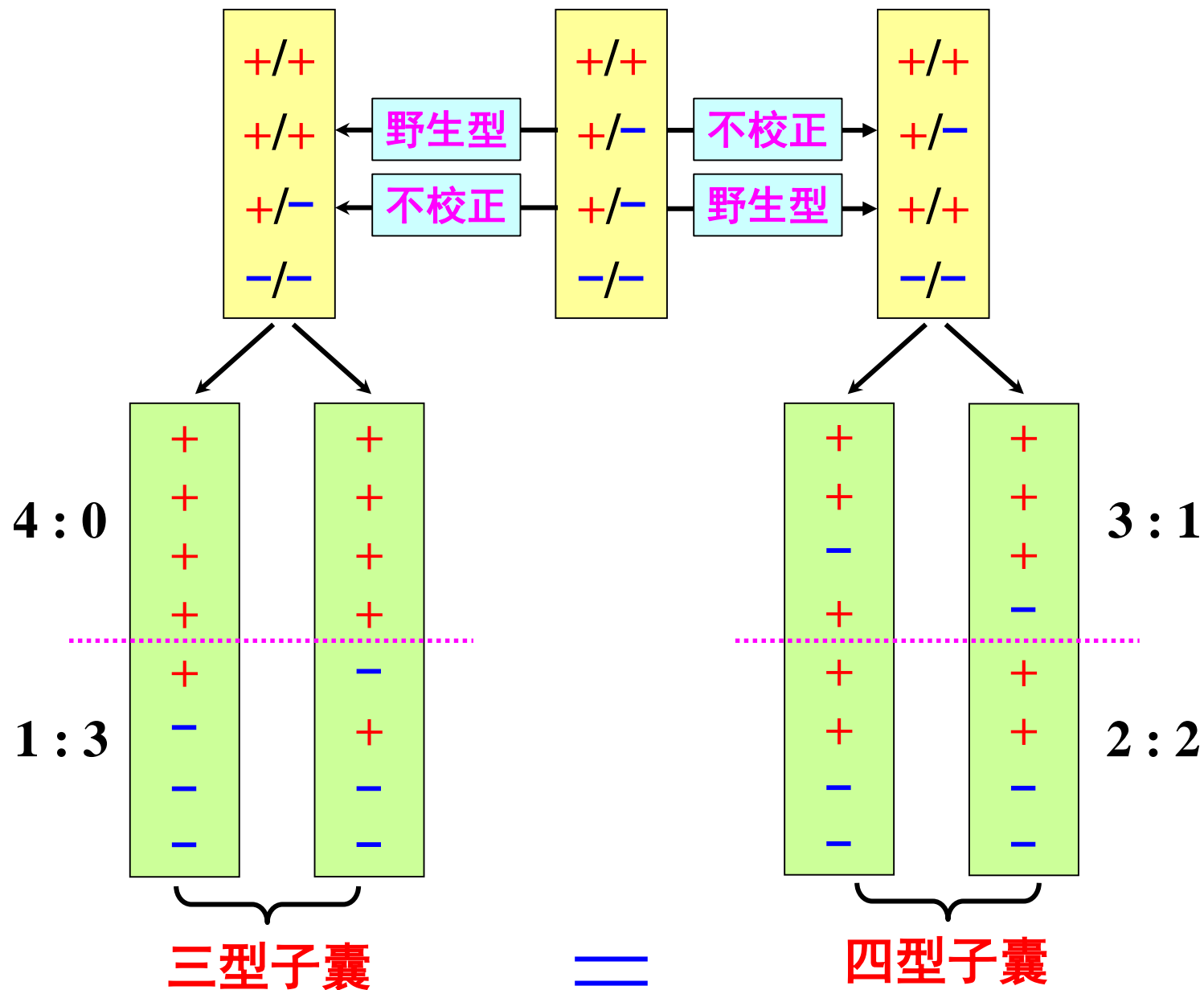


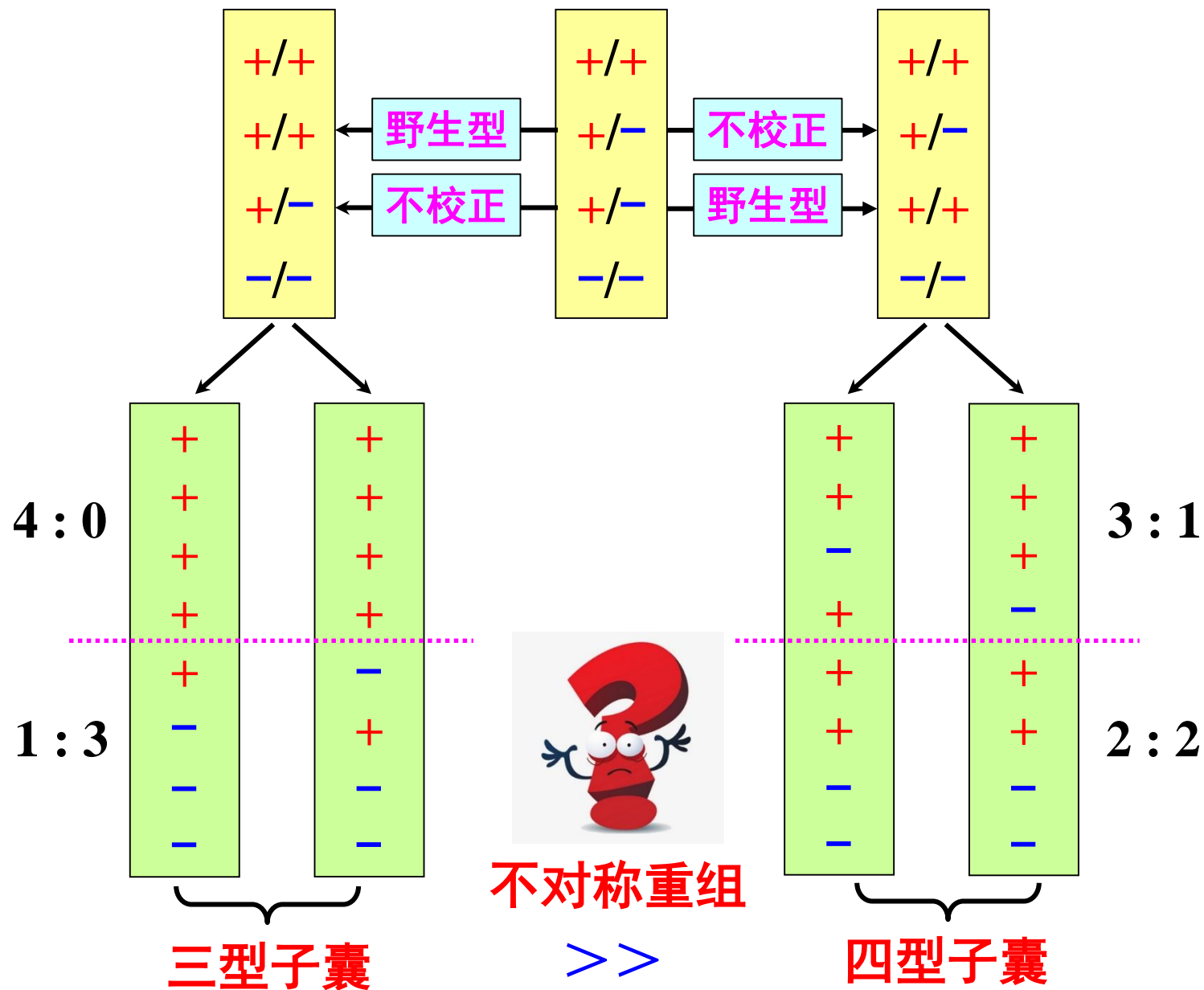
在基因转变中，存在不对称重组（不均等分离）现象，Holliday模型无法解释，在1975年M. S. Meselson和C. M. Radding在Holliday模型的基础上作为改进，提出了新的Meselson-Radding模型。

## ■ 不对称重组现象

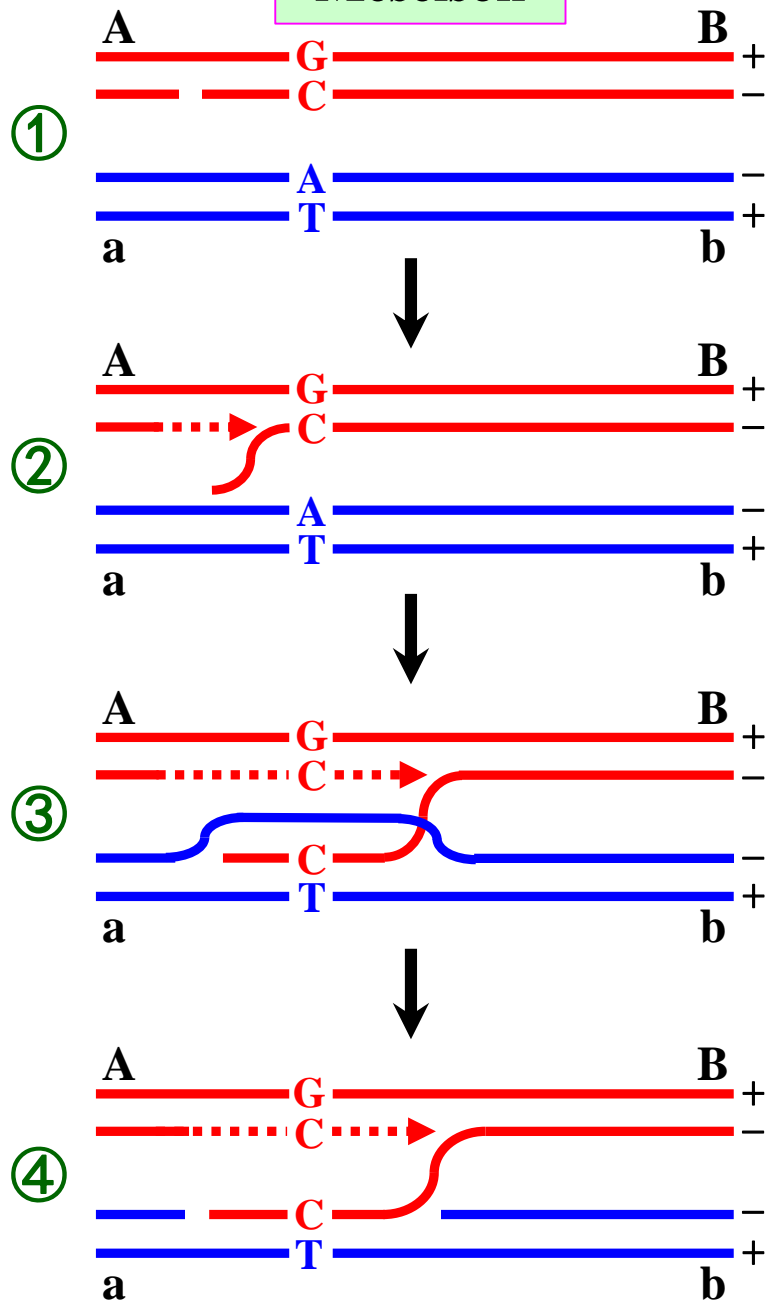


若一个杂种分子被校正为野生型(突变型)，另一个未被校正，则结果如下：



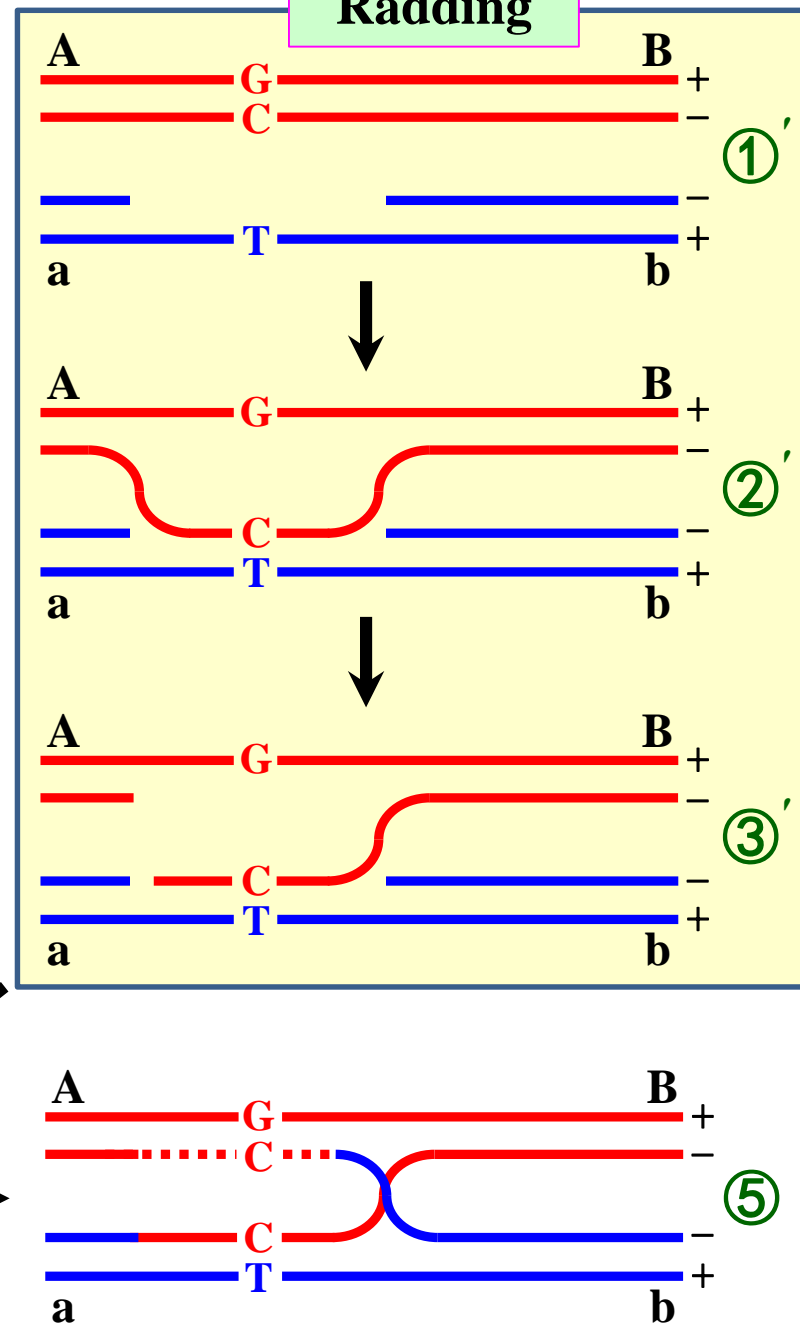


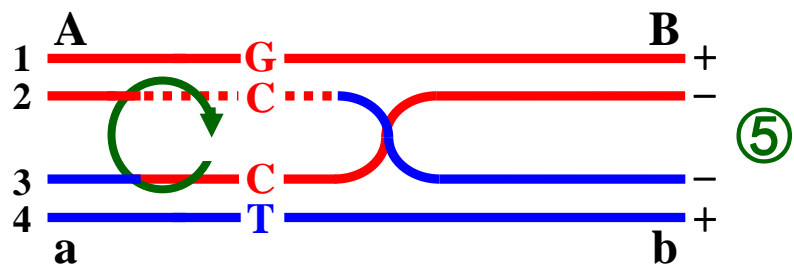
## Meselson



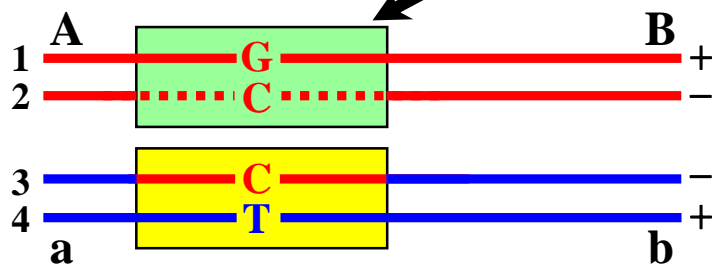
或

## Radding



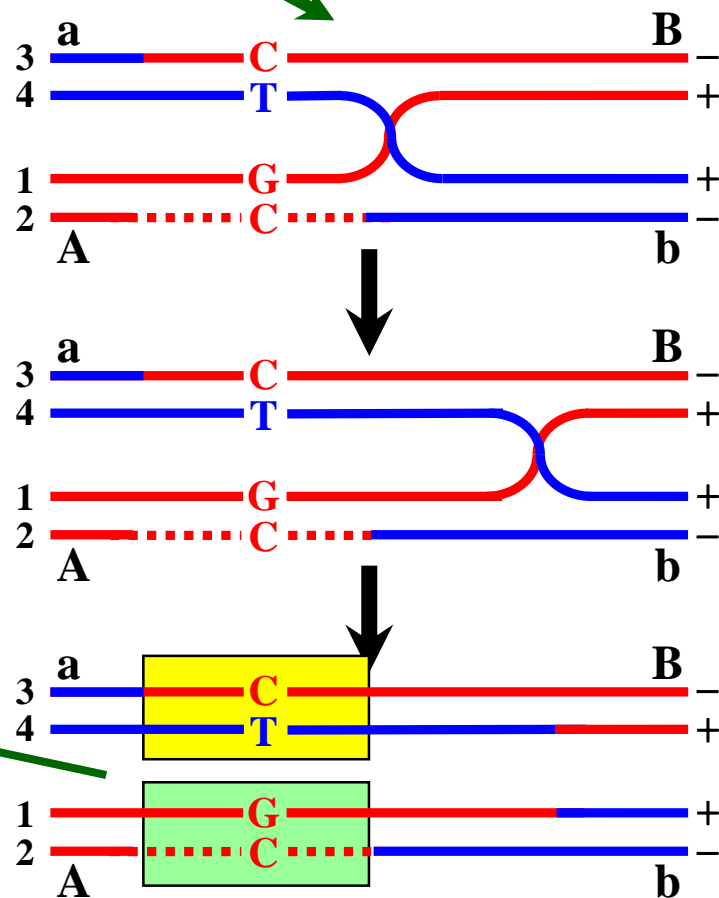


直接拆分

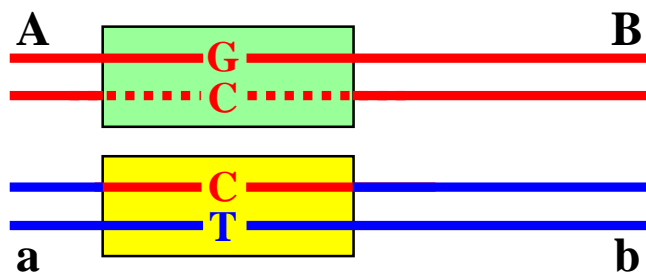


不对称的  
异源双链区

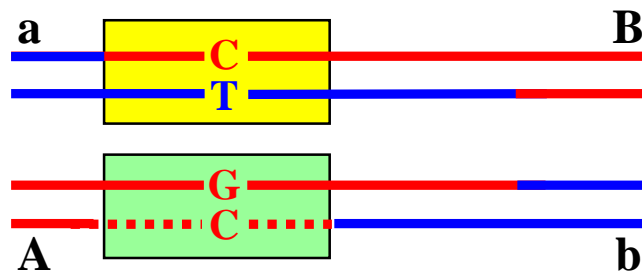
异构化



## 直接拆分

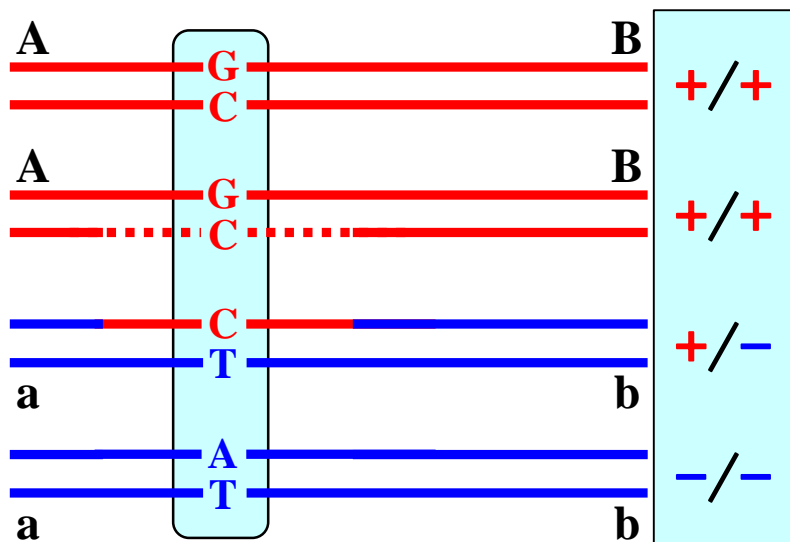


## 异构化





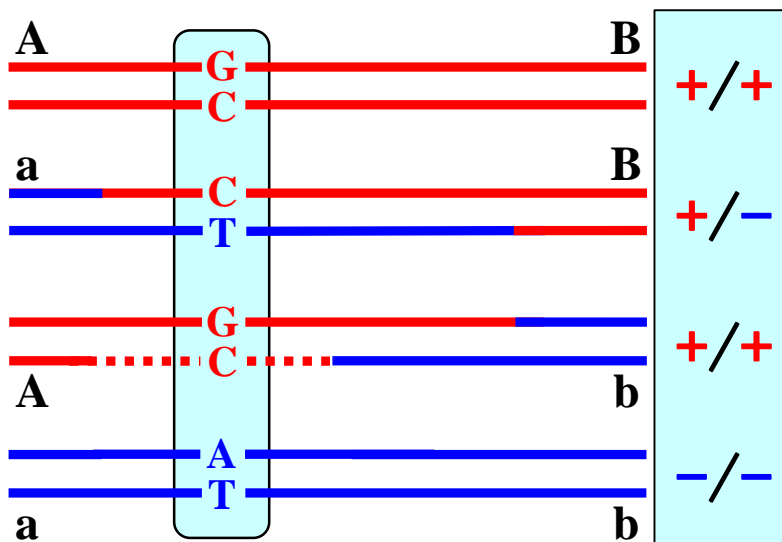
## 直接拆分



三型子囊

4 : 0 : 1 : 3

## 异构化(困难)

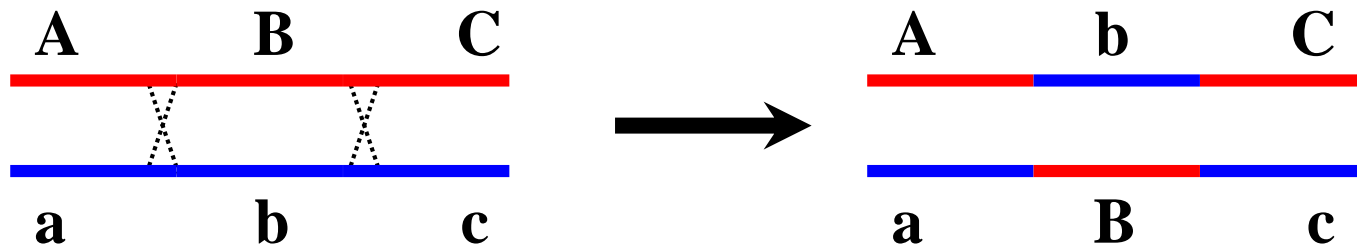


四型子囊

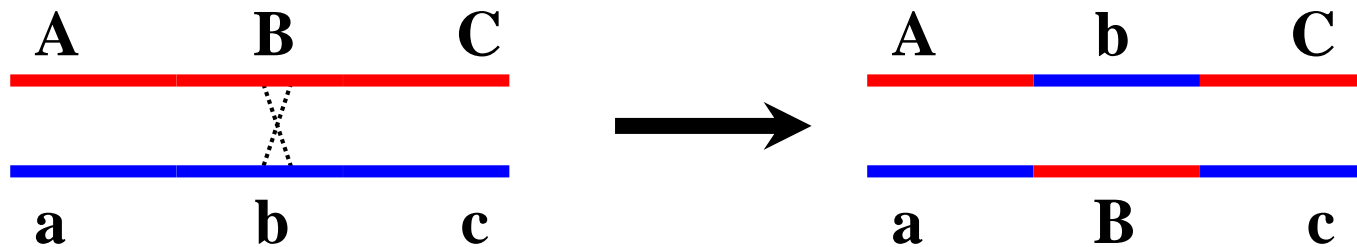
3 : 1 : 2 : 2

>>

**基因转变时的高度负干涉：** 伴随重组的基因转变常常能模仿双交换的结果，仿佛是一次交换增加了附近基因交换的几率；

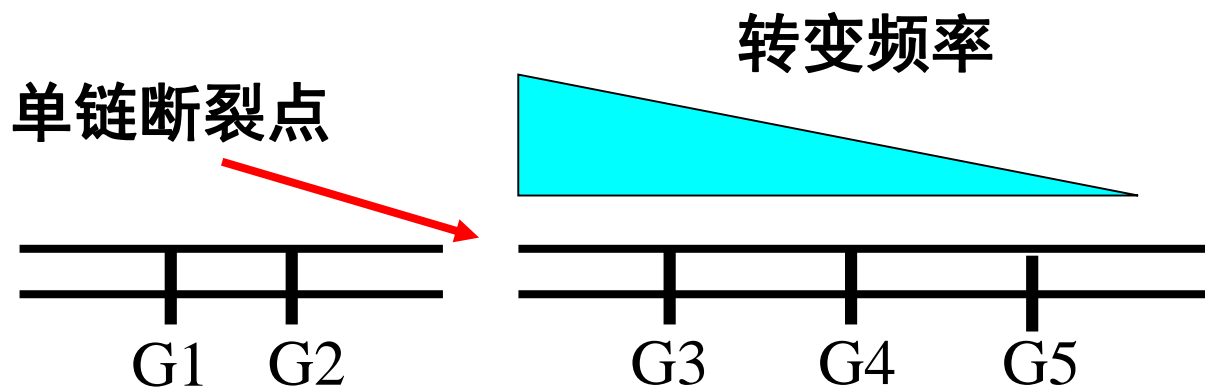


双交换



基因转变

□ **极化子**：距离单链断裂点的位置越近越容易发生基因转变，越远越不易发生转变，由此基因转变频率由高到低形成一个梯度，染色体上基因转变呈现梯度变化的区域称为极化子；



谢谢！