

## 遗传图与物理图绘制

1. 遗传图【连锁图】：基因/DNA 标志在染色体上的相对位置与遗传距离，显示基因以及其他序列特征在基因组上位置的图。

遗传距离通常以基因或 DNA 片段在染色体交换过程中的分离频率厘摩（cM）来表示：

① cM 值越大，两者之间距离越远；

② 一般可由遗传重组检测结果推算

2. 遗传作图方法：孟德尔遗传学、遗传重组-连锁分析
3. 人类基因组计划绘制人类基因组的四张图：遗传图、物理图、序列图、转录图
4. 匹配小片段序列在基因组（染色体）上的正确位置=》两种测序策略
  - 4.1. 作图法测序：高密度分子标记遗传图和大分子 DNA 克隆重叠群 contig，将单个大分子 DNA 克隆逐个测序（小段），序列组装
  - 4.2. 鸟枪法测序：全基因组鸟枪法随机测序（小片段），搭建重叠群，并到大分子克隆内，以分子标记为基点将其锚定到染色体上
5. 遗传作图的标记物：
  - 5.1. 基因标记：等位基因 allele
  - 5.2. DNA 标记：限制性片段长度多态性 RFLP  
简单序列长度多态性 SSLP[小卫星序列、微卫星序列]  
单核苷酸多态性 SNP
6. 遗传作图的不足：
  - 6.1. 遗传图的分辨率有限（基因组规模子代数量）
  - 6.2. 遗传图的覆盖较低(随机交换)
  - 6.3. 遗传图分子标记有时会出现差错（随机取样）
7. 物理图：指标明一些界标（如：限制酶切位点、基因等）在 DNA 上的位置，图距以物理长度为单位，例如染色体带区、核苷酸对数目等。
8. 物理作图方法：
  - 8.1. 限制性酶切作图：
  - 8.2. 基于克隆的基因组作图
  - 8.3. 染色体细胞图
  - 8.4. STS 作图【大规模基因组物理图的主流技术】

STS 是一已知的单一序列，根据选定的 STS 序列设计专一性引物，可对大量的单个克隆进行 PCR 检测，能扩增出的均含有序列重叠的插入子。距离模型：最大似然法

人类基因组计划（HGP）的研究目标是，构建人的每条染色体的 STS 图，标记之间相距约 100kb。获得一组组 DNA 片段的克隆，组内两两片段之间有共同的重叠序列；或是获得标记按正确次序排列、相互毗邻的片段，其连续长度超过 2000kb，以便把染色体分段进行研究。
  - 8.5. 辐射杂交作图 X-ray breakage
9. 遗传图：遗传学方法》连锁分析》厘摩 CM，1%交换率，genome map
10. 物理图：分子生物学技术》辐射杂种（厘镭 cR）限制性片段，克隆作图（碱基对 bp），genome map