

染色体地圖

1. 遺傳地圖 (genetic map)、
連鎖地圖 (linkage map)
2. 細胞遺傳學的地圖 (cytological map)

1. 連鎖地図

1.1 作成の原理

- ・ 遺伝子は染色体上に直線的に配列している。
- ・ 遺伝子間で乗換え (crossing-over) が、遺伝子間の距離に比例した頻度で起こる。
- ・ 組換え率 1% を地図単位 map unit (cM) として用いる。

1.2 二点交雑 (Two-point cross)

- ・ 二つの遺伝子の二重ヘテロ接合体に二重劣性ホモ接合体を交配する。
- ・ 二つの遺伝子が連鎖しているかどうか確認する。
- ・ 組換え率を計算する。
- ・ 複数の遺伝子の組合せの組換え率 (cM) から染色体地図を作成する。

例

$AB/ab \times ab/ab$

組換え個体($48/400=0.12$)

$AC/ac \times ac/ac$

組換え個体($18/300=0.06$)

$BC/bc \times bc/bc$

組換え個体($90/500=0.18$)



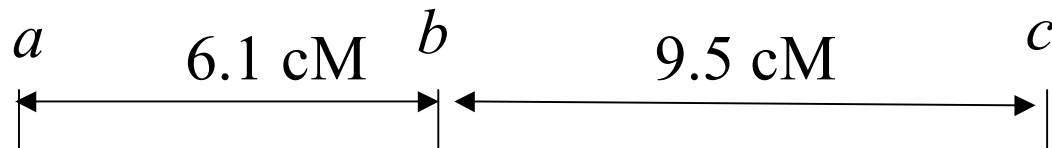
1.3 三点交雑 (Three-point cross)

- ・ 遺伝子の連鎖群を決定する。
- ・ 同一染色体に3つの変異遺伝子を交配により集める。
- ・ 三性雑種を作り、三重劣性ホモ接合の親で検定交雑を行い、3遺伝子を同時に分析する。
- ・ 遺伝子の相対的距離が明らかになるだけでなく、相互の位地関係も明らかになる。

例	$ABC/abc \times abc/abc$	1000個体の子孫
1.	ABC/abc 422	} 84.9% 両親型
2.	abc/abc 427	
3.	Abc/abc 26	} 5.6% A-B間での組換え
4.	aBC/abc 30	
5.	ABc/abc 44	} 9.0% B-C間の組換え
6.	abC/abc 46	
7.	AbC/abc 2	} 0.5% A-BとB-C間での二重組換え
8.	aBc/abc 3	

1.3 三点交雑 (Three-point cross)

- 最も頻度の高いクラスが両親型になる。
- 最も頻度の低いクラスが二重組換え型になる。
- 二重組換え型の配偶子で一つの対立遺伝子を変えると両親型になる遺伝子が3つの遺伝子の間に位置する。
- 遺伝距離は、単一組換え型の頻度と二重組換え型の頻度の合計で表わす。



三点交雑の例

Three-point test cross: $+++/cn\ vg\ b \times cn\ vg\ b/cn\ vg\ b$

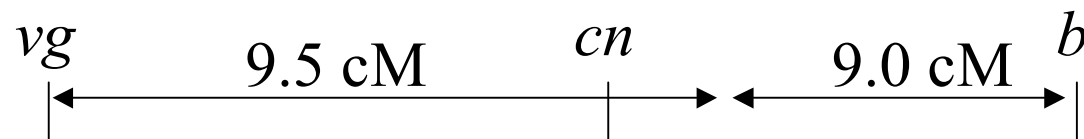
Phenotype			Frequency	Genotype
Eye	Wing	Body		
Normal	Normal	Black	140	$++\ b/cn\ vg\ b$
Cinnabar	Normal	Normal	9	
Normal	Normal	Normal	1330	
Normal	Vestigial	Normal	147	
Cinnabar	Vestigial	Normal	132	
Normal	Vestigial	Black	6	
Cinnabar	Vestigial	Black	1294	
Cinnabar	Normal	Black	142	
Total			3200	

三点交雑の例

1. 中央の遺伝子の決定: 二重組換え型の配偶子で、*cn*を他方の対立遺伝子に変えると両親型になるので、*cn*が中央にくる。

$$\begin{array}{ccc} + & + & + \\ \hline \hline vg & cn & b \end{array}$$

2. *vg*と*cn*間の換えの頻度: $(147/3200 + 142/3200) \times 100 \doteq 9.0\%$
3. *cn*と*b*間の換えの頻度: $(140/3200 + 132/3200) \times 100 \doteq 8.5\%$
4. 二重乗換えの頻度: $(9/3200 + 6/3200) \times 100 \doteq 0.5\%$
5. *vg*と*cn*間の距離: $9.0 + 0.5 = 9.5 \text{ cM}$
6. *cn*と*b*間の距離: $8.5 + 0.5 = 9.0 \text{ cM}$

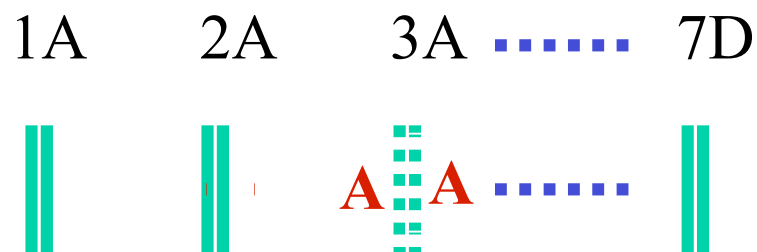


2. 細胞遺伝学的地図

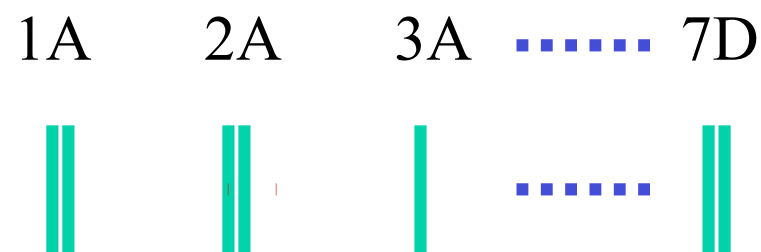
2.1 異数体を利用した座乗染色体の同定

- 特定の染色体が一对欠失している系統 (nullisomics)、一本欠失している系統 (monosomics)、一方の染色体腕が欠失している系統 (ditelosomics)を用いる。
- 二倍体生物では、染色体の欠失は致死になるが、パンコムギのような倍数体 ($2n=6x=42$) では、生存可能である。

Nullisomic, $2n=40$

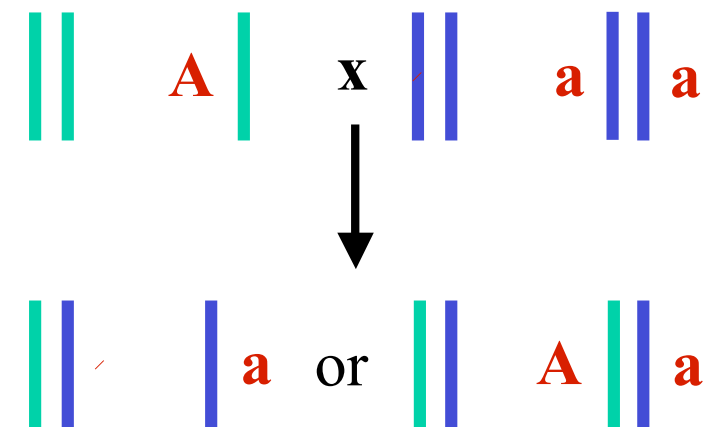
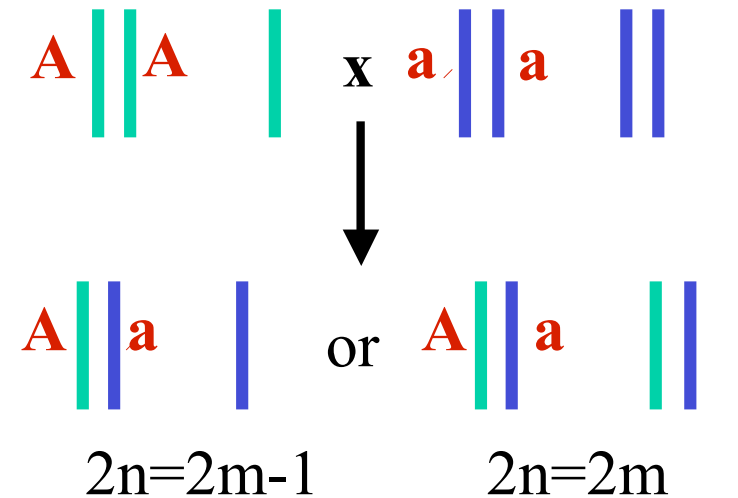


Monosomic, $2n=41$



優性遺伝子のモノソミック分析

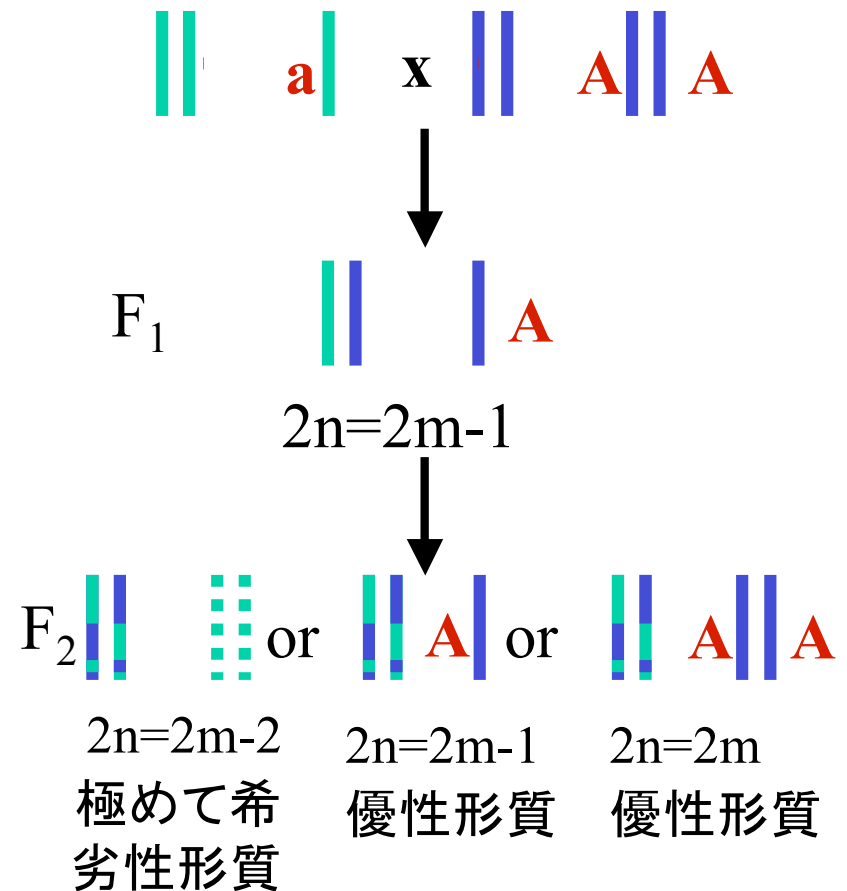
- 劣性の対立遺伝子を持つ別系統を交配。
- F_1 では、モノソミックとダイソミック(正常)個体が分離する。
- F_1 での形質の分離を調査。
- 問題の遺伝子がモノソミック染色体に座乗していない場合 (non-critical)、 F_1 は全部優性形質を持つ。
- 問題の遺伝子がモノソミック染色体に座乗している場合 (critical)、 F_1 では優性形質と劣性形質を持つ個体が分離



ヘミ接合
 (hemizygous)
 劣性形質

劣性遺伝子のモノソミック分析

- ・ 優性の対立遺伝子を持つ別系統を交配してモノソミックの F_1 を育成。
- ・ F_1 では、モノソミックとダイソミック（正常）個体が分離する。
- ・ モノソミックの F_1 の F_2 で、形質の分離を調査。
- ・ 問題の遺伝子がモノソミック染色体に座乗していない場合（non-critical）、 F_2 は、ナリソミック、モノソミック、ダイソミック個体のそれぞれで優性3:劣性1の割合で分離する。
- ・ 問題の遺伝子がモノソミック染色体に座乗している場合（critical）、 F_2 はほとんど優性形質を持つ。



モノソミック分析の例：パンコムギChinese Spring(無毛)のモノソミック系統 × Jones Fife(有毛)のF₂における分離。

F1	有毛	無毛	χ^2	F1	有毛	無毛	χ^2
正常	590	181	0.96	4B	40	12	0.10
1A	62	3	14.40	4D	69	34	3.52
1B	23	5	0.76	5A	42	12	0.22
1D	74	32	1.52	5B	44	12	0.38
2A	60	17	0.35	5D	90	31	0.02
2B	37	5	3.84	6A	62	22	0.06
2D	25	5	1.11	6B	69	15	2.29
3A	54	20	0.16	6D	60	17	0.35
3B	17	5	0.06	7A	47	14	0.14
3D	62	26	0.97	7B	59	17	0.28
4A	51	14	0.42	7D	44	9	1.82

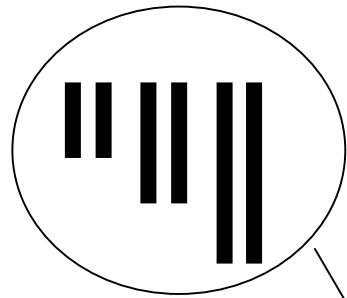
2.2 体細胞雑種 (Somatic cell hybrids)

- ・ ヒトとネズミの雑種細胞で、ヒトの染色体が少数残る現象を利用。
- ・ ネズミ細胞に thymidine kinase を生産できないもの (TK⁻ HGPRT⁺)、ヒト細胞に hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl transferase を生産できないもの (HGPRT⁻ TK⁺) を用いる。
- ・ 融合細胞だけが生存できる選択培地で培養する。
- ・ HAT (hypoxanthine+aminopterin+thymidine) 培地
- ・ 少数のヒト染色体を保持するマウス細胞系統の確立。
- ・ ヒトの染色体の存在の有無とヒト遺伝子産物やDNA配列とを関連付ける。

thymidine $\xrightarrow{\text{TK}}$ thymidilic acid

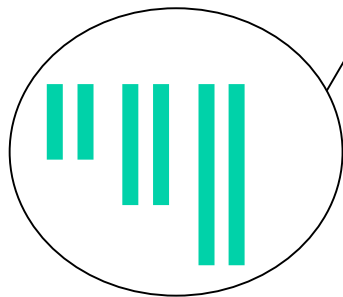
hypoxanthine $\xrightarrow{\text{HGPRT}}$ inosinic acid

Aminopterin存在
下では、DNAの
前駆体として
DNA合成に必須

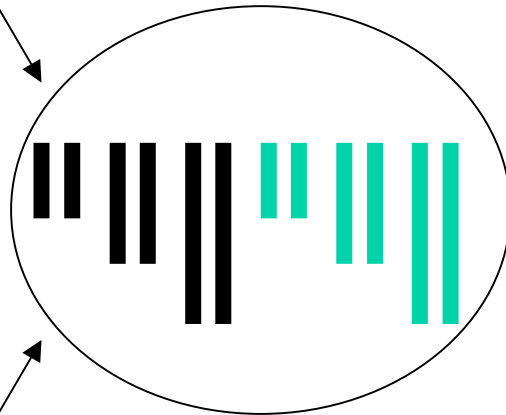


ヒト細胞
 $2n=46$

細胞融合

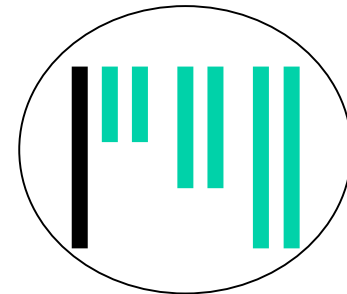
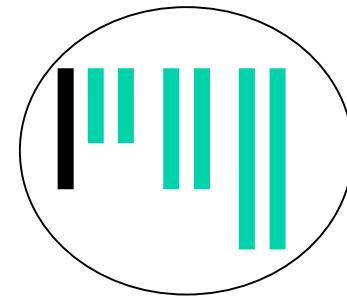
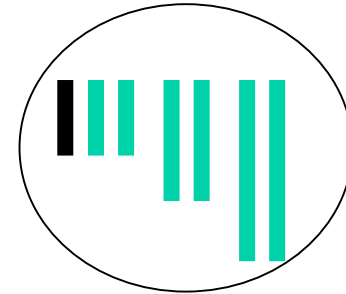


マウス細胞
 $2n=40$



ヒト染色体の
選択的脱落

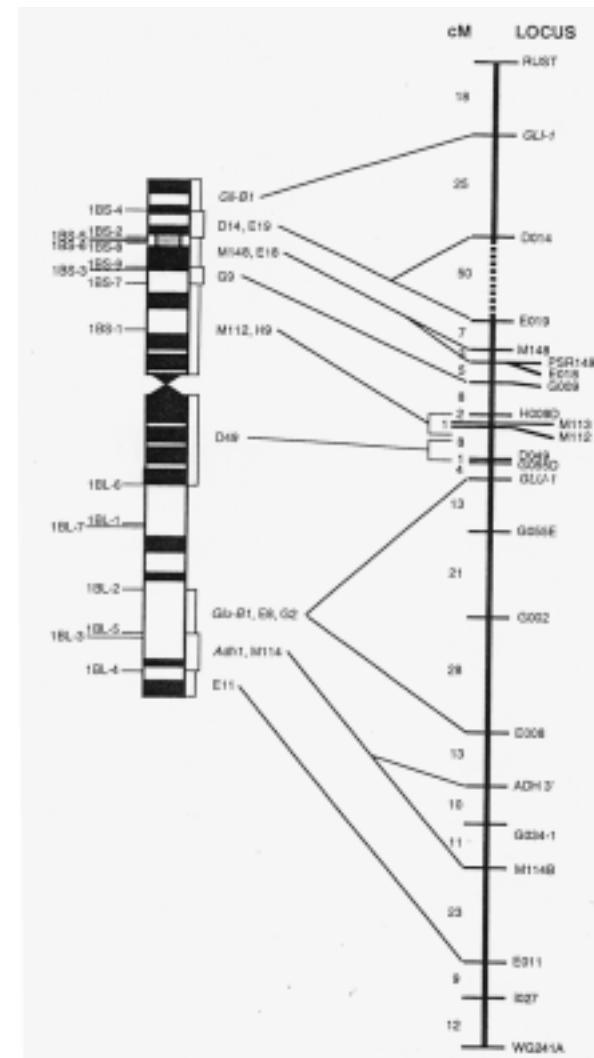
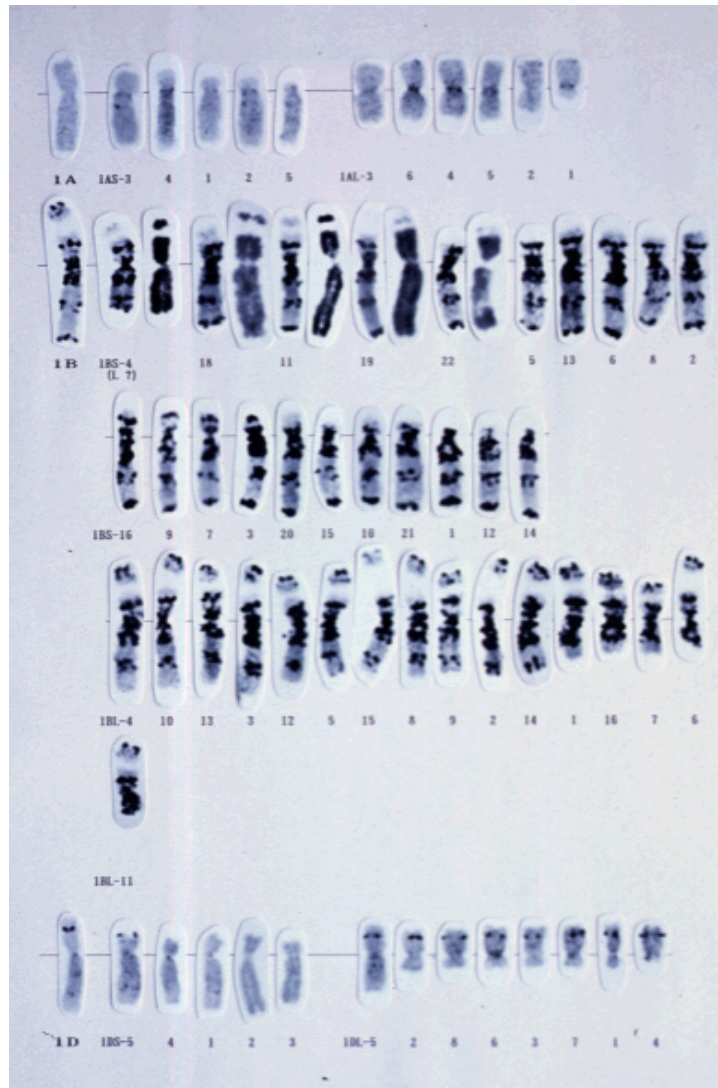
ヒト染色体を保持
するマウス細胞
系統の確立



2.3 欠失地図 (deletion mapping)

- ・ 染色体の欠失部位を細胞遺伝学的に同定することによりそこに座乗する遺伝子を決定する。
- ・ 欠失がヘテロの場合、そこに存在する劣性の遺伝子は偽優性 (pseudodominance) として表現される。多型のあるDNAマーカーは、一方だけが現れる。
- ・ 欠失がホモの場合、そこに存在する遺伝子は発現されないし、DNAマーカーは消失する。
- ・ 二倍体生物では欠失は重大な影響を持つので、ホモ接合にはならないが、倍数体植物では欠失ホモ接合はある程度生存可能である。

コムギの欠失地図



2.4 Radiation cell hybrids

- ・ ヒト細胞に放射線を照射して染色体を断片化して、ネズミ細胞と融合。
- ・ ヒト染色体断片を持つネズミ細胞系統のパネルを作成。
- ・ それぞれの系統についてヒト遺伝子(DNAマーカー)の有無を調査。
- ・ 遺伝子の離れている距離に比例して、それらが異なる系統に存在する確率が高くなるという仮定に基づいて、遺伝子の順序と距離を推定する。

