

Chương 6

Học thuyết di truyền nhiễm sắc thể

Mục tiêu của chương

Giới thiệu sự di truyền liên kết với giới tính, một số ví dụ về các gen liên kết với nhiễm sắc thể giới tính và ứng dụng của chúng. Các gen trên cùng một nhiễm sắc thể di truyền cùng nhau theo quy luật liên kết.

Số tiết: 5

Nội dung

I. Sự xác định giới tính và sự di truyền liên kết với giới tính

1. Tỉ lệ phân li giới tính

Quan sát nhiều loài sinh vật chúng ta thấy có hiện tượng đực cái.

Nhiều số liệu cho thấy tỉ lệ giới tính là $1\text{♂} : 1\text{♀}$. Tỉ lệ này trùng với tỉ lệ phân li đơn tính khi lai phân tích $Aa \times aa$ hoặc $Aa \times AA$. Như vậy giới tính có sự phân ly như một dấu hiệu Mendel. Sự phân li này cho thấy một giới tính đồng hợp tử, còn giới tính kia di hợp tử.

Việc phát hiện ra các nhiễm sắc thể giới tính X và Y cho thấy bộ nhiễm sắc thể của cá thể đực và cái khác nhau ở một cặp nhiễm sắc thể giới tính, còn các nhiễm sắc thể thường đều giống nhau. Ví dụ bộ nhiễm sắc thể của ruồi giấm có 8 nhiễm sắc thể :

ruồi cái: $6A + XX$ và ruồi đực: $6A + XY$

Sự kết hợp giữa đực và cái dẫn đến tỉ lệ phân chia 1 cái : 1 đực. Tuy nhiên tỉ lệ này còn phụ thuộc vào lứa tuổi. Thực tế ở người, trong mỗi gia đình tỉ lệ có dao động, tỉ lệ trên đúng khi thống kê với số lượng lớn.

2. Các gen liên kết với giới tính

Các gen nằm trên nhiễm sắc thể giới tính sẽ có sự di truyền khác hơn so với các gen nằm trên nhiễm sắc thể thường. Thực tế cho thấy nhiễm sắc thể Y hầu như không chứa gen.

2.1. Lai thuận nghịch:

- Lây ruồi cái mắt đỏ lai với ruồi đực mắt trắng:

P: cái mắt đỏ $\times$ đực mắt trắng
 $X^W X^W$ $X^w Y$

G: X^W X^w, Y

F₁: $X^W X^w$ $X^W Y$

G: X^W, X^w X^W, Y

F₂: $X^W X^W : X^W X^w : X^W Y : X^w Y$

Kiểu hình: 3 đỏ : 1 trắng (đực)

Tỷ lệ phân li trong trường hợp này không khác lắm so với quy luật Mendel

- Lây ruồi cái mắt trắng lai với ruồi đực mắt đỏ:

P: cái mắt trắng $\times$ đực mắt đỏ
 $X^w X^w$ $X^W Y$

G: X^w X^W, Y

F₁: $X^W X^w$ $X^w Y$

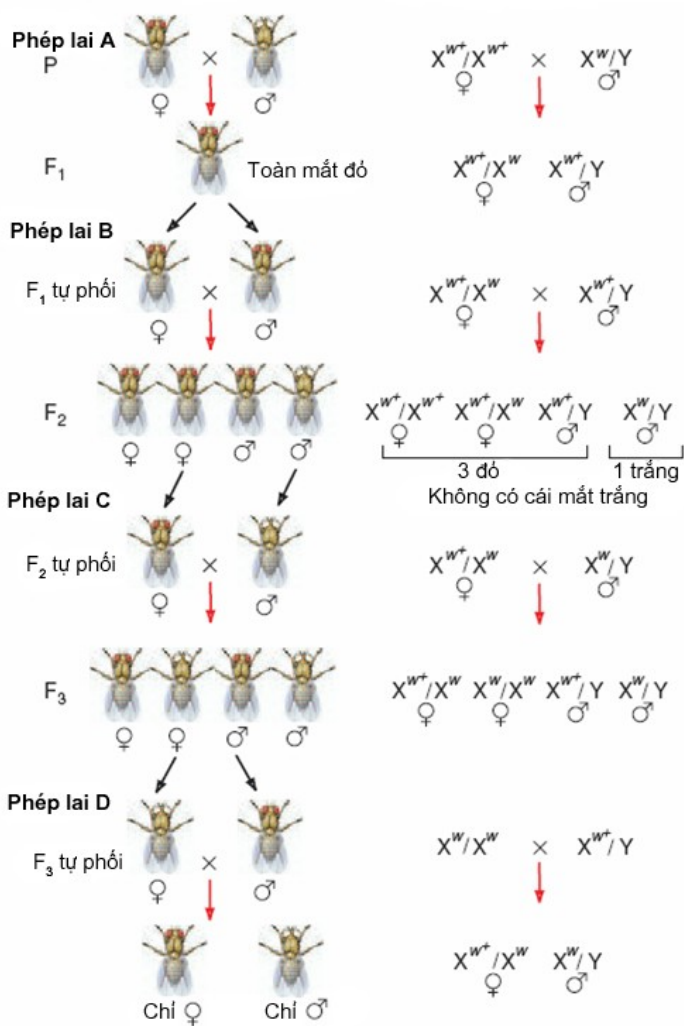
G: X^W, X^w X^w, Y

F₂: $X^W X^w : X^w X^w : X^W Y : X^w Y$

1 ♀ mđỏ : 1 ♀ mtrắng : 1 ♂ mđỏ : 1 ♂ mtrắng

Ở thế hệ thứ nhất có sự di truyền chéo, tỉ lệ phân li ở F₂ là 1: 1: 1: 1

Như vậy đối với các gen nằm trên nhiễm sắc thể giới tính chọn đực hay cái mang dấu hiệu nào để lai là có ý nghĩa



Hình 6.1 Lai thuận nghịch ruồi dấm mắt đỏ với ruồi mắt trắng

3. Các tính trạng liên kết với giới tính trong di truyền học người

- Các gen liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X

Một số bệnh di truyền ở người như bệnh máu không đông hay mù màu đỏ đều là các tính trạng do các gen liên kết với nhiễm sắc thể giới tính. Sự di truyền chéo thể hiện rõ: ông ngoại bị bệnh truyền gen mầm bệnh cho mẹ, mẹ truyền bệnh cho con trai.

Cho đến nay có ít nhất 50 bệnh và 200 dấu hiệu di truyền gắn với nhiễm sắc thể X của người đã được biết.

- Các nhiễm sắc thể X và Y có những phần tương đồng chung. Trong những phần này chứa các gen xác định những tính trạng di truyền theo cách như nhau ở cả nam và nữ, như:

+ Bệnh da khô sắc tố: Bệnh nhân siêu nhạy cảm với tia cực tím, dưới ảnh hưởng của các tia này trên phần hở của cơ thể xuất hiện những vết sắc tố thoát đầu ở dạng tàn nhang, về sau ở các dạng u nhú lớn hơn (nốt ruồi) và cuối cùng là các u. Đối với 2/3 số người mắc bệnh thì bệnh da khô sắc tố kết thúc nguy hiểm vào lúc bước vào thời kỳ chín sinh dục.

+ Hội chứng Oguti: một bệnh hay gặp ở Nhật, biểu hiện ở viêm màng lưới sắc tố mắt và phát triển dị hình ở vồng mạc.

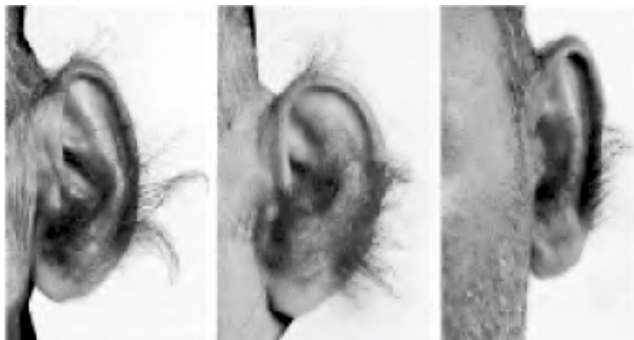
* Phần không tương đồng của nhiễm sắc thể Y có gen xác định nam tính và một số hội chứng:

+ Màng giữa ngón



Hình 6.2 Tật màng giữa ngón

+ Tai rậm lông



Hình 6.3 Tính trạng mọc lông ở vành tai đàn ông

* Phần không tương đồng của X có các hội chứng:

+ Bệnh máu khó đông (hemophilia): bệnh có thể được phát triển do kết quả không đủ chất globulin chống chảy máu. Bệnh máu khó đông đã được mô tả trong phả hệ các gia đình hoàng tộc châu Âu là một trường hợp điển hình, bắt đầu từ nữ hoàng Victoria, sau này gặp ở các hoàng tử Tây Ban Nha, Đức, Nga.

+ Bệnh không có gamma-globulin làm giảm sút rõ rệt sức đề kháng đối với các bệnh truyền nhiễm khác nhau.

+ Bệnh đái tháo nhạt: người bệnh bị giảm chức năng của tuyến yên, dẫn đến cơ thể bị mất nước rõ rệt. Trẻ em mắc bệnh này sinh trưởng chậm, rối loạn tâm thần, suy nhược cơ thể đôi khi chết.

+ Bệnh mù màu: rối loạn về khả năng nhìn màu sắc. Hiện tượng rối loạn thị giác này dựa trên cơ sở tác động của nhiều gen. Hiện tượng mù về màu đỏ xanh gọi là chứng mù màu đỏ.

+ Bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne: bệnh do gen lặn liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X. Bệnh xuất hiện từ lúc còn ít tuổi, dần dần dẫn đến tàn phế và chết ở tuổi dưới 20. Do đó đàn ông bị loạn dưỡng cơ Duchenne không có con, còn phụ nữ dị hợp về gen này lại hoàn toàn bình thường

* Các bệnh di truyền do **gen trội liên kết với nhiễm sắc thể X** có số lượng ít hơn và có ý nghĩa về mặt lâm sàng không bằng trường hợp di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể X, ngoại trừ trường hợp hội chứng nhiễm sắc thể X dễ gãy. Một số bệnh di truyền do gen trội liên kết với nhiễm sắc thể X:

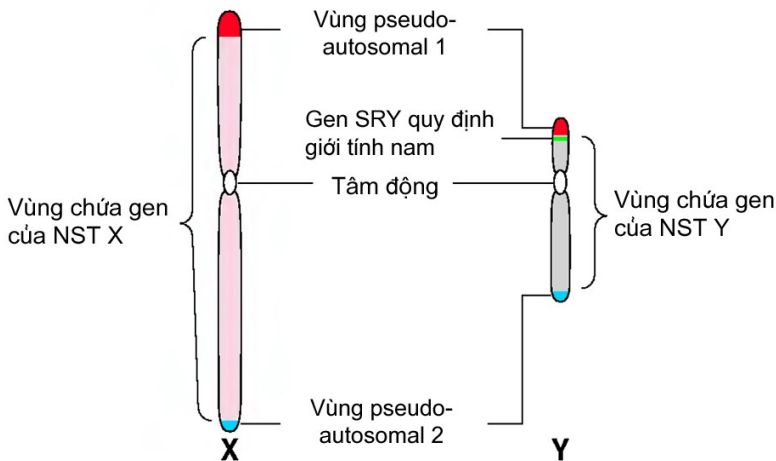
+ Bệnh còi xương do giảm phosphat máu là bệnh mà thận bị suy giảm khả năng tái hấp thu phosphat, dẫn đến việc cốt hóa bất thường làm xương bị cong và bị biến dạng. Đây là bệnh di truyền gen trội liên kết nhiễm sắc thể X nên người nữ có khả năng mắc bệnh cao hơn người nam.

+ Hội chứng nhiễm sắc thể X dễ gãy: là hội chứng di truyền kiểu trội liên kết nhiễm sắc thể X, thể hiện sự chậm trí của người bệnh. Hội chứng được gặp với tỷ lệ 1/4.000 ở nam và 1/8.000 ở nữ. Ở người nữ, mức độ chậm trí có xu hướng nhẹ hơn và thay đổi mức độ biểu hiện nhiều hơn ở người nam.

4. Gen nam giới và gen nữ giới ở người

4.1. Gen xác định nam giới

Gen nam tính SRY (Sex determining region Y) được phát hiện vào năm 1990 trong một số trường hợp ngoại lệ không tuân theo nguyên tắc XX là nữ và XY là nam. Đã tìm thấy người nam bình thường có XX (nhưng bất thụ) có SRY trên một trong 2 nhiễm sắc thể X và người nữ bình thường mang XY nhưng mất SRY trên nhiễm sắc thể Y.



Hình 6.4 Sự phân hóa di truyền các đoạn của X và Y

Gen SRY còn gọi là nhân tố xác định tinh hoàn TDF (Testis determining factor) nằm trên một đoạn của vai ngắn của nhiễm sắc thể Y ở người. Có giả thuyết cho rằng gen này sản sinh ra protein gắn ADN hoạt hóa một hay nhiều gen khác trong hệ thống các nhân tố hoạt hóa các gen điều khiển sự phát triển của tinh hoàn. Khi thiếu sự hiện diện của TDF mô sinh dục sẽ phát triển thành noãn hoàng. TDF có tính bảo tồn các ở động vật có vú, chúng có nhiều điểm giống nhau giữa các loài.

4.2. Gen xác định nữ giới

Gen xác định nữ giới DSS (Dosage sensitive sex reversal) được phát hiện vào năm 1994 do G. Carmerino (Ý). Ở những người nam (XY) nhưng có cơ quan sinh dục nữ có gen SRY trên nhiễm sắc thể Y, đặc trưng bởi sự lặp lại 1 đoạn vai ngắn nhiễm sắc thể X. Sự bất thường này rất hiếm

(khoảng 1/20.000 người). Sự cố nhiễm sắc thể này không liên quan đến giảm phân. Những người mang gen này bất thụ.

Trong số 8 người bệnh nghiên cứu, 3 người có Y bình thường và một có X với vai ngắn gấp đôi, còn 5 người có một X nguyên trạng và một Y có vai ngắn của X ghép thêm vào. Trong 2 trường hợp có sự hiện diện của 2 đoạn vai ngắn của X. Các nghiên cứu tiếp cho thấy đoạn vai ngắn của X gắn vào càng dài, giới tính càng lệch về tạo phái nữ. Gen DSS đã được tách ra.

5. Nhiễm sắc thể X bất hoạt ở người

Trong phôi người, một nhiễm sắc thể X bắt nguồn từ mẹ hay cha trong mỗi tế bào soma sẽ bất hoạt ngẫu nhiên. Tất cả thể hệ tế bào con đều được truyền nhiễm sắc thể X bất hoạt. Thường thì nhiễm sắc thể X có cấu trúc không bình thường bất hoạt, trừ một số ngoại lệ liên quan đến các đột biến liên kết giới tính.

Khi nhuộm màu nhân tế bào của người nữ, nhiễm sắc thể X bất hoạt thể hiện ở dạng tròn, được gọi là thể Barr. Trung tâm bất hoạt nằm ở vai dài q, gần tâm động.

6. Ví dụ ứng dụng sự di truyền các gen liên kết với giới tính

- Ở gà: B: lông vàng, b: lông trắng, nằm trên X.

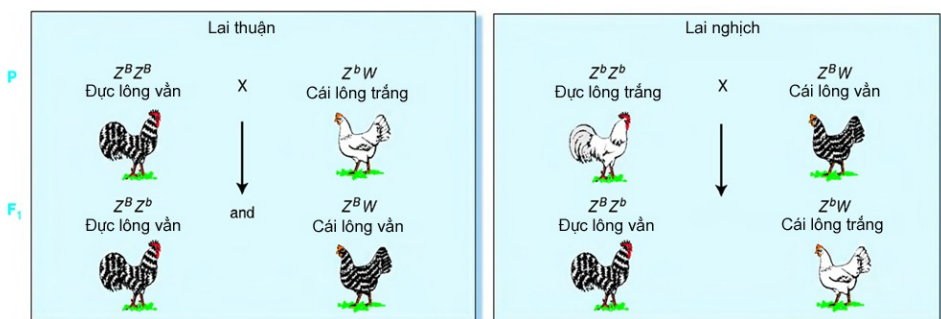
P: ♀ lông vàng $\times$ ♂ lông trắng
 $Z^BY \times Z^bZ^b$

G: $Z^B, Y \quad Z^b$

F₁: $Z^BZ^b : Z^bY$

♂ lông vàng : ♀ lông trắng

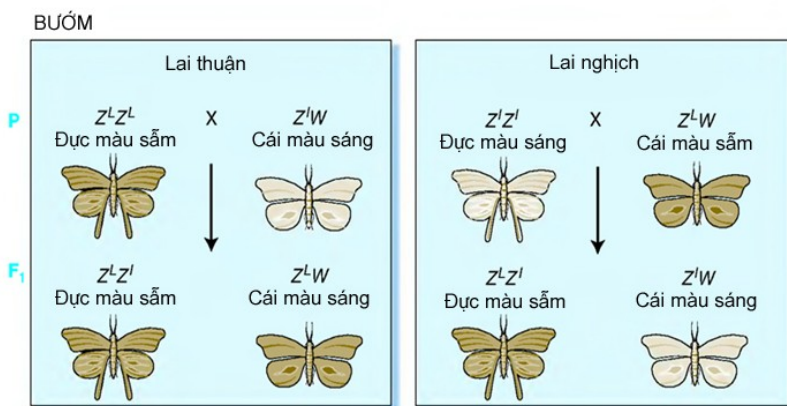
Ứng dụng vào nông nghiệp, giúp phân đàn ngay khi lúc gà mới nở: muốn nuôi lấy trứng, chọn gà mái; muốn phát triển sản lượng, nuôi gà trống



Hình 6.5 Ứng dụng của di truyền liên kết với nhiễm sắc thể giới tính trong phân đàn gà

- Ở tầm: L: màu sẫm, l: màu sáng

P: cái $Z^L W$ x đực $Z^l Z^l$
 ♀ màu sẫm ♂ màu sáng
 F₁ $Z^L Z^l$: $Z^l W$
 ♂ màu sẫm ♀ màu sáng



Hình 6.6 Ứng dụng di truyền liên kết với nhiễm sắc thể giới tính trong phân loại trứng tầm

Tầm đực cho nhiều tơ hơn tầm cái: 20-30%. Dựa vào tính chất liên kết với giới tính người ta có thể phân biệt được 2 loại tầm đực và cái ngay

từ giai đoạn trứng dựa vào màu sắc trứng: trứng màu sáng phát triển thành tằm cái, trứng màu sẫm phát triển thành tằm đực.

Ý nghĩa: Dựa vào các dấu hiệu có thể phân biệt giới tính động vật ngay từ khi sinh vật còn bé. Trong công tác chọn giống gia súc thì vấn đề phân biệt giới tính ngay từ đầu có thể phân vùng hợp lý cho việc chăn nuôi.

Một số thực vật có hiện tượng di truyền liên kết với giới tính : chà là.

6. Hiện tượng không chia ly của nhiễm sắc thể

Ở thí nghiệm: ruồi cái mắt trắng x đực mắt đỏ

F_1 thu được cái mắt đỏ , đục mắt trắng

Calvin Bridges đã phát hiện trường hợp ngoại lệ trong kết quả lai giữa ruồi cái mắt trắng với ruồi đực mắt đỏ: trong 2000 ruồi F_1 thì xuất hiện 1 con cái mắt trắng và 1 con đực mắt đỏ. Quan sát tế bào học cho thấy ruồi cái có cặp nhiễm sắc thể XX đi cùng nhau do không chia ly (non-disjunction) trong giảm phân nên ruồi cái có kiểu gen X^wX^wY biểu hiện mắt trắng, ruồi đực X^wO có mắt đỏ.

P :	X^wX^w	$\times$	X^wY
	Mắt trắng		Mắt đỏ

$$G: \quad X^w X^w, 0 \quad X^w, Y$$
$$F_1: \quad X^W X^W X^W \quad : \quad X^W X^W Y \quad : \quad X^W O \quad : \quad OY$$

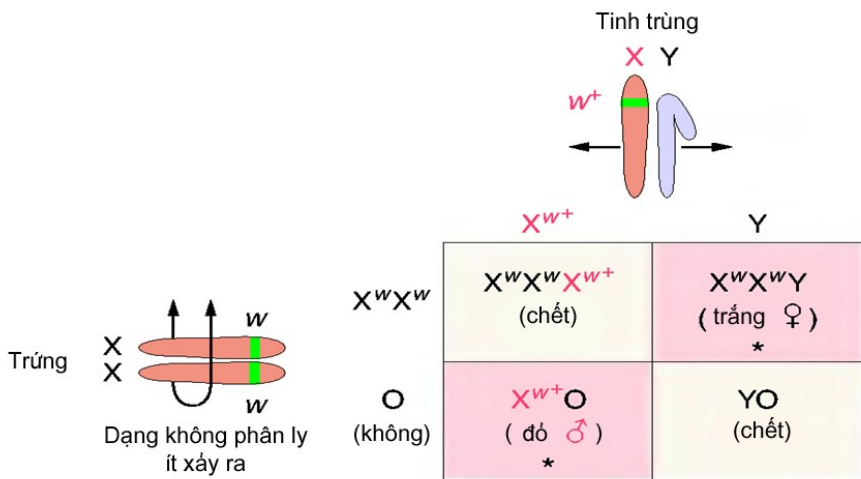
Siêu cái mắt đỏ : cái mắt trắng : đục đỏ : chết (thường chết)

Từ kết quả này của Bridges cho thấy sự xác định giới tính ở ruồi giấm không do nhiễm sắc thể Y mà do tỉ số X/A quyết định

Nếu $X/A = 0,5$ trở xuống : ruồi đực.

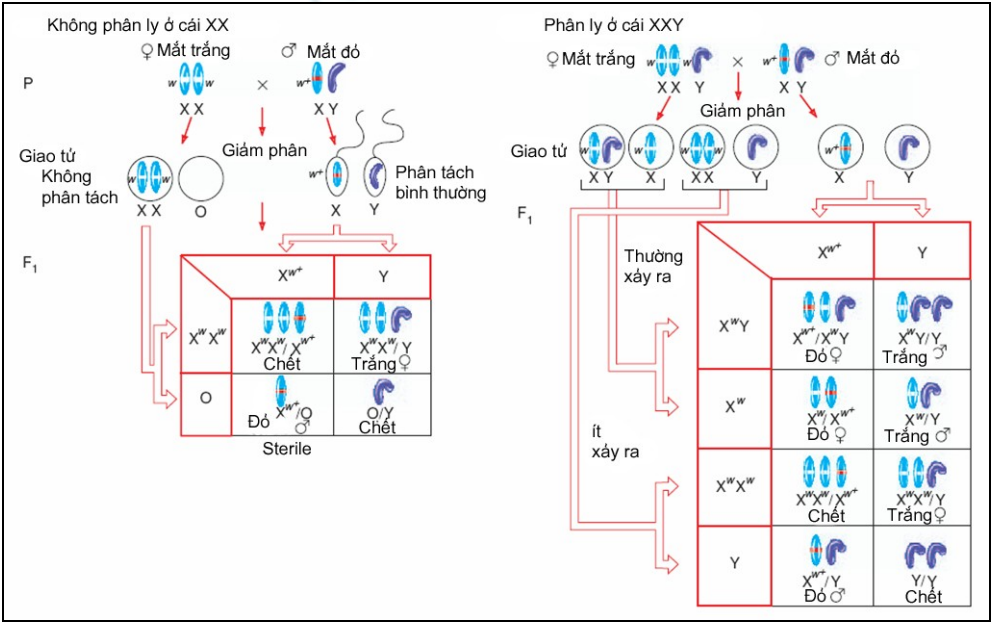
$$Y/\Lambda = 1 \cap \text{tr} \alpha | \hat{\Lambda}^n \cdot \text{ru} \hat{\Lambda}^i \text{ o} \hat{\Lambda}^i$$

X



- * Dạng không có khả năng sinh sản

Hình 6.7 Sự hình thành thể hệ sau do sự không phân ly của cặp nhiễm sắc thể giới tính



Hình 6.8 Sự không phân ly của nhiễm sắc thể

(a) Sự không phân ly nhiễm sắc thể ở con cái XX

(b) Sự không phân ly nhiễm sắc thể ở con cái XXY

Giới tính của ruồi giấm	Cấu trúc nhiễm sắc thể	Tỷ lệ X/A
-------------------------	------------------------	-----------

Siêu cái	AAXXX	1,5
Ruồi cái bình thường		
+ Tứ bội	AAAAXXXX	1,0
+ Tam bội	AAAXXX	1,0
+ Lưỡng bội	AAXX	1,0
+ Đơn bội	AX	1,0
Giới tính trung gian	AAAXX	0,67
Đực bình thường	AAXY	0,5
Siêu đực	AAAXY	0,33

7. Xác định giới tính do số bội thể

Ở côn trùng bộ Hymenoptera (ong , kiến): đực (n), cái (2n), ong thợ (2n)

Ong đực được phát triển trình sinh từ trứng không được thụ tinh có bộ nhiễm sắc thể đơn bội (n). Trong kiểu xác định giới tính này không có nhiễm sắc thể giới tính.

Còn giới tính cái thì xác định do những alen giới tính khác nhau phối hợp, ong thợ và ong chúa đều là ong cái. Sự khác nhau giữa ong thợ và ong chúa là do ngay từ những ngày đầu mới nở, thức ăn của ong thợ bị thiếu một số vitamin nên bất thụ. Ong thợ làm nhiệm vụ bảo vệ tổ. Ong đực được phát triển từ trứng không thụ tinh nên tế bào sinh dục là đơn bội, cơ thể phục hồi lại nhiễm sắc thể lưỡng bội nên có kích thước và sức sống bình thường.

8. Xác định giới tính do điều kiện môi trường

Ở một số loài, sự xác định giới tính do điều kiện môi trường quyết định.

Ở loài biển *Bonellia viridis*, các ấu trùng xuất hiện sau khi được thụ tinh sống tự do một thời gian rồi hoặc bám xuống đáy thành con cái hoặc bám vào con cái rồi chui vào tử cung thành con đực và thụ tinh. Cả đực và cái đều có kiểu gen như nhau.

Ở cây *Arisaema japonica*, yếu tố quyết định giới tính là trọng lượng củ: những củ to nhất và chứa nhiều chất dinh dưỡng nhất sinh ra cây có hoa cái, trong khi đó các củ gầy chỉ cho cây có hoa đực.

II. Sự di truyền liên kết

Ở trong cơ thể sinh vật, số lượng gen rất nhiều nhưng số lượng nhiễm sắc thể lại ít nên nhiều gen cùng nằm trên nhiễm sắc thể. Khi 2 hay nhiều gen nằm trên một nhiễm sắc thể, chúng sẽ cùng di truyền với nhau gọi là sự di truyền liên kết. Các gen liên kết có xu hướng cùng di chuyển với nhau trong quá trình hình thành giao tử.

1. Hiện tượng liên kết

Bateson và Punnet năm 1906 đã phát hiện ra hiện tượng liên kết khi thực hiện phép lai ở Đậu thơm (*Lathyrus odoratus*) với hai tính trạng:

R : hoa đỏ thắm

r : hoa đỏ

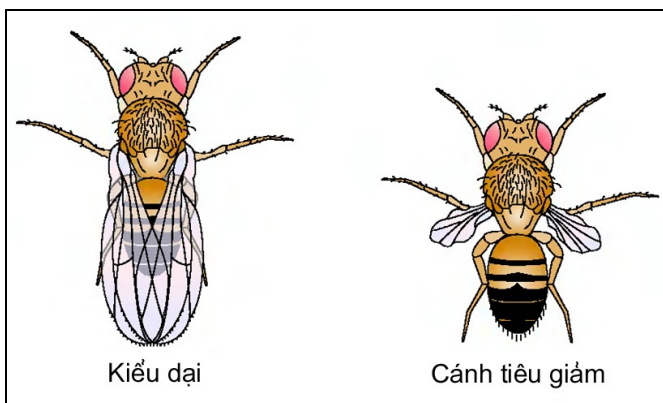
R_o: hạt phần dài

r_o: hạt phần tròn

P : hoa đỏ thắm hạt phần dài × hoa đỏ hạt phần tròn

F₁ : 100% hoa đỏ thắm hạt phần dài.

F₂ : 192 hoa đỏ thắm hạt phần dài; 182 đỏ, hạt phần tròn;
23 đỏ thắm, hạt phần tròn; 30 đỏ, hạt phần dài



Hình 6.9 Kiểu hình ruồi hoang dại và ruồi đột biến

2. Liên kết hoàn toàn

B : thân xám

b : thân đen

Vg : Cánh dài

vg : cánh cụt

Thí nghiệm :

P : ruồi giấm mình xám cánh dài × ruồi giấm thân đen cánh cụt

$$\begin{array}{ccc}
 & \frac{BVg}{BVg} & \times & \frac{bvg}{bvg} \\
 G : & \frac{BVg}{BVg} & & \frac{bvg}{bvg}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc}
 F_1 : & \frac{BVg}{bvg} & (100\% \text{ xám dài})
 \end{array}$$

Lai phân tích ruồi đực F_1 :

$$\begin{array}{ccc}
 & \frac{BVg}{bvg} & \times & \frac{bvg}{bvg} \\
 & \text{đực xám dài} & & \text{cái đen cụt} \\
 G : & \frac{BVg}{bvg} & & \frac{bvg}{bvg} \\
 F_B : & \frac{BVg}{bvg} & & \frac{bvg}{bvg}
 \end{array}$$

50% xám dài : 50 % đen cụt

Tỷ lệ phân li 1:1 giống với lai một tính, hai gen b và vg đi cùng nhau như 1 gen. Một hiện tượng cho đến nay chưa rõ cơ chế là ở ruồi giấm đực không xảy ra tái tổ hợp di truyền, nên có sự liên kết hoàn toàn của các gen trên một nhiễm sắc thể.

3. Hiện tượng di truyền liên kết không hoàn toàn

Dùng ruồi giấm cái F_1 của thí nghiệm trên lai phân tích:

$$\begin{array}{ccc}
 F_1 : & \text{Thân xám, cánh dài} & \times & \text{thân đen, cánh cụt} \\
 & \frac{BVg}{bvg} & \times & \frac{bvg}{bvg} \\
 G : & BVg & bvg & bVg & Bvg & & bvg \\
 & 41,5\% & 41,5\% & 8,5\% & 8,5\% & & 100\%
 \end{array}$$

$$F_B : \quad \frac{BVg}{bvg} \quad \frac{bvg}{bvg} \quad \frac{Bvg}{bvg} \quad \frac{bVg}{bvg}$$

41,5% xám dài : 4,5% đen cụt : 8,5% xám cụt : 8,5% đen cụt.

Kết luận: đã có hiện tượng hoán vị gen giữa gen quy định thân xám cánh dài với gen quy định thân đen cánh cụt trong quá trình phân bào

4. Các nhóm liên kết (Gene linkage)

Các gen cùng nằm trên một nhiễm sắc thể, cùng di truyền với nhau được xếp vào một nhóm gọi là nhóm liên kết gen. Số nhóm liên kết gen tối đa bằng số cặp nhiễm sắc thể.

Ví dụ: Ruồi giấm $2n = 8$, số nhóm liên kết gen tối đa = 4

Bắp : $2n = 20$, có 10 nhóm liên kết gen

III. Hiện tượng tái tổ hợp

1. Tái tổ hợp và trao đổi chéo

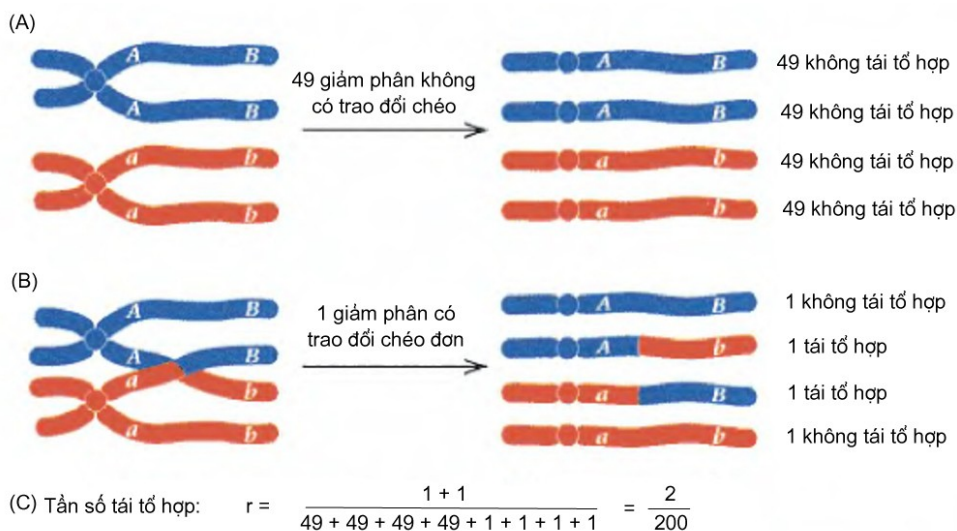
Khi các gen liên kết không hoàn toàn, xuất hiện các dạng giao tử mới không giống cha mẹ do có sự sắp xếp lại các gen. Hiện tượng này gọi là tái tổ hợp (recombination) và các dạng mới xuất hiện gọi là dạng tái tổ hợp (recombinant). Để đánh giá mức độ liên kết, dùng khái niệm tần số tái tổ hợp.

$$\% \text{ tái tổ hợp} = \text{Số cá thể tái tổ hợp} / \text{tổng số cá thể} \times 100\%$$

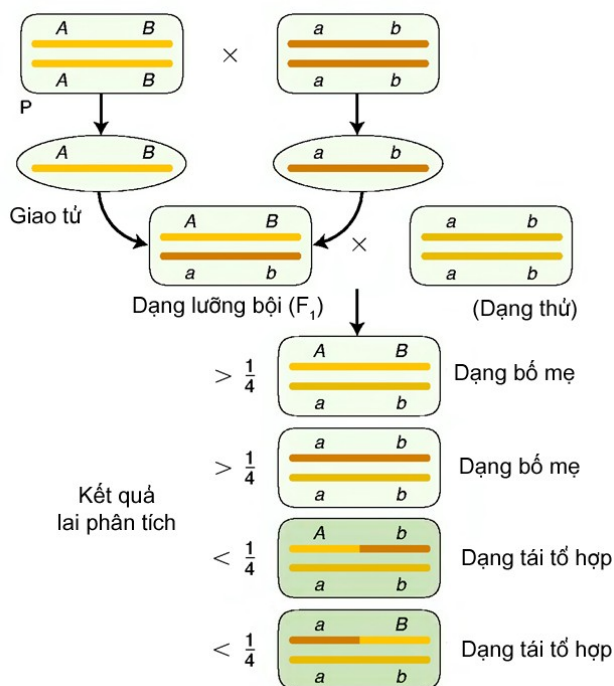
Nhiều thí nghiệm cho thấy tần số tái tổ hợp giữa 2 gen là một số tương đối ổn định từ lần lai này qua lần lai khác, không phụ thuộc vào cách sắp xếp. Hai alen trội cùng một phía trên nhiễm sắc thể gọi là vị trí cis (AB/ab), 2 alen trội nằm trên 2 nhiễm sắc thể gọi là vị trí trans (Ab/aB).

Hiện tượng tái tổ hợp có được nhờ quá trình trao đổi chéo (crossing over). Trong đó 2 nhiễm sắc thể tương đồng hoán vị nhau hay đổi chéo nhau ở những điểm nhất định. Nhiễm sắc thể tương đồng tiếp hợp nhau và trao đổi chéo xảy ra giữa các chromatid không chị em.

Các giao tử từ các chromatid không có trao đổi chéo (kiểu cha mẹ) được gọi là giao tử kiểu cha mẹ. Các giao tử từ 2 chromatid khác có xảy ra trao đổi chéo gọi là giao tử tái tổ hợp.



Hình 6.10 Trao đổi chéo giữa các chromatid



Hình 6.11 Sự tạo thành các dạng tái tổ hợp

2. Cơ sở tế bào học của trao đổi chéo

Năm 1931, các thí nghiệm chứng minh cơ sở tế bào học của tái tổ hợp di truyền do Stern tiến hành ở *Drosophila melanogaster* và do Creighton và Mc Clintok tiến hành ở ngô. Cả 2 thí nghiệm đều dùng "dấu chuẩn" về hình dạng trên một trên hai nhiễm sắc thể tương đồng có thể nhìn thấy được khi quan sát tế bào học.

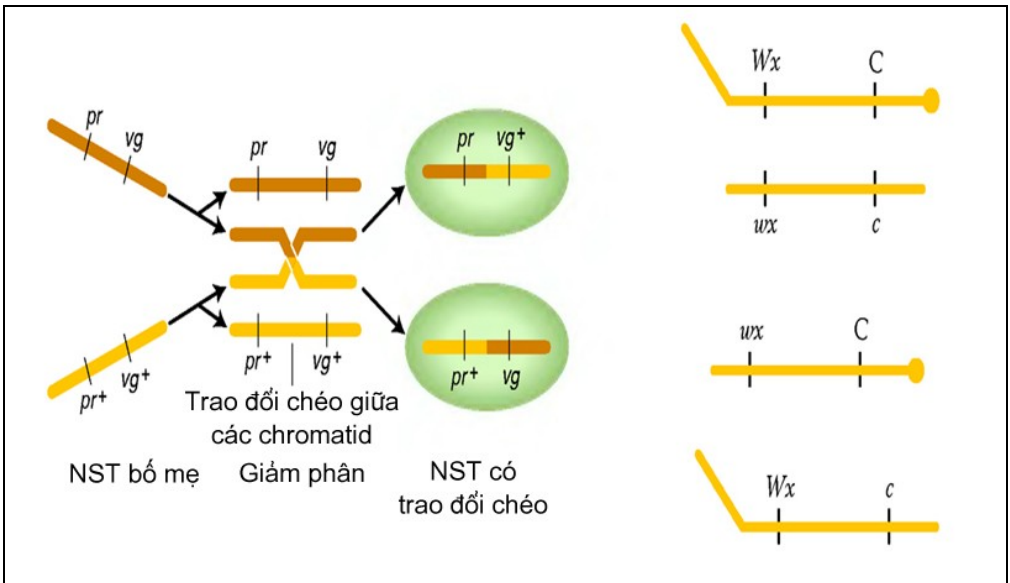
Hai nhiễm sắc thể tương đồng được phân biệt với nhau về hình thái này, mang các alen tương ứng khác nhau về mặt di truyền của một số cặp gen. Tái tổ hợp di truyền sẽ tạo ra các kiểu hình độc đáo kèm theo các thay đổi tế bào học dễ quan sát và dự đoán được.

Thí nghiệm lai ở ngô với các gen có biểu hiện rõ ràng nằm trên cặp nhiễm sắc thể số 9 có dấu đặc biệt nhiễm sắc thể có 1 đầu có gù lớn và phần sau dài ra, nhiễm sắc thể kia ngắn hơn không có gù. Các gen được sử dụng:

C^+ : có màu , c: không màu

W^+ : bắp tẻ (tinh bột), w: bắp nếp (hồ bột)

Cho lai bắp có màu, tẻ với bắp không màu , nếp. Kết quả thu được 4 dạng: có màu, nếp; không màu, tẻ; có màu, tẻ; không màu, nếp.

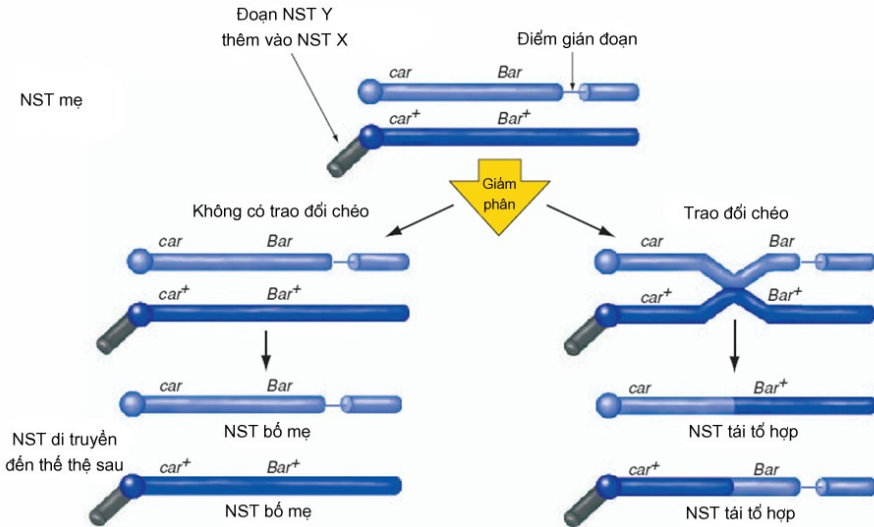


Hình 6.12 Trao đổi chéo ở nhiễm sắc thể số 9 của bắp được quan sát dựa trên "dấu chuẩn"

Dựa vào kết quả lai, đối chiếu với các quan sát nhiễm sắc thể về mặt hình thái: thu được dạng nhiễm sắc thể có gù nhưng ngắn, còn dạng kia không gù, dài và 2 dạng giống bố mẹ: có gù, dài và không gù, ngắn. Chứng tỏ đã có xảy ra trao đổi chéo của các đoạn nhiễm sắc thể.

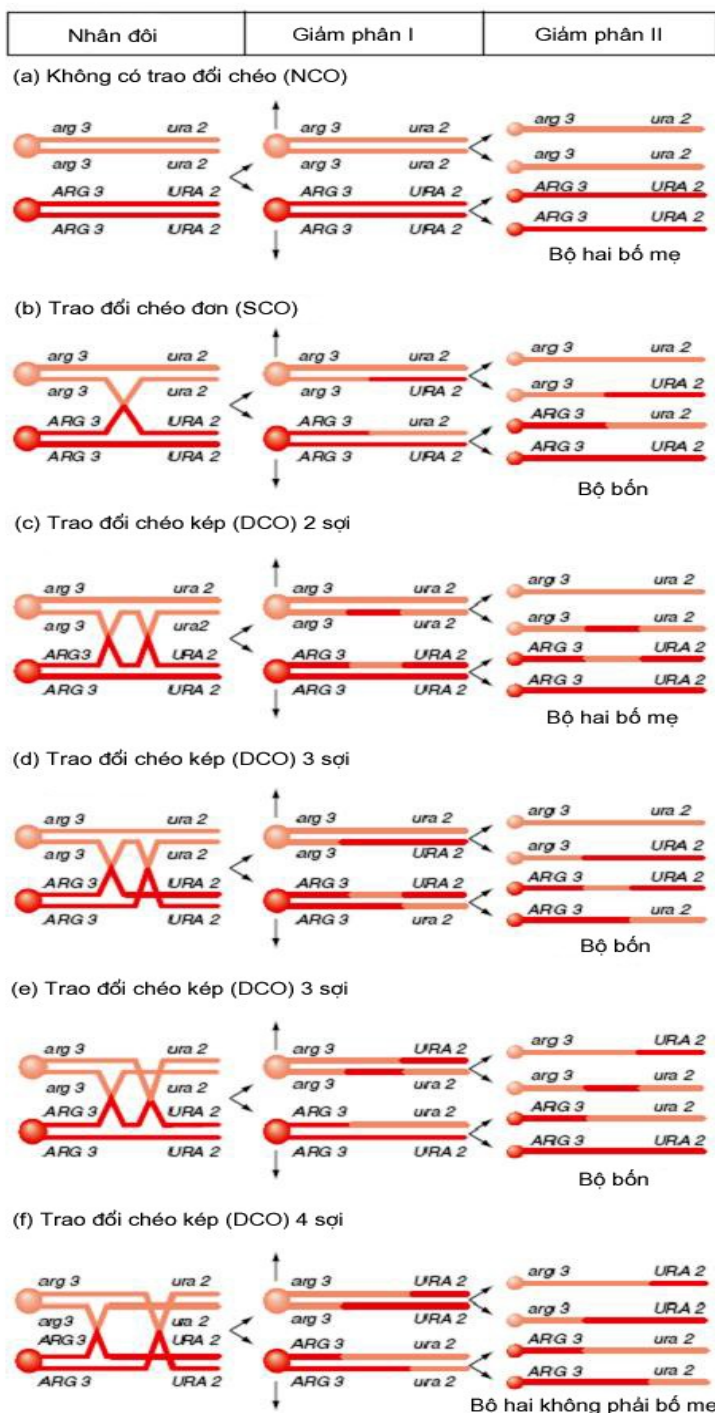
Stern đã dùng nhiễm sắc thể X ở một đầu mút có dính một đoạn nhiễm sắc thể Y. Các nhiễm sắc thể khác có độ dài tương tự, với tâm động. Hai cặp gen được dùng là carnation (car: lặn, mắt đỏ nhạt) - hoang dại (+, trội, mắt đỏ) và Bar (B: trội, mắt hình thoi) và hoang dại (+, mắt bình thường).

Ruồi cái mẹ dị hợp tử ở cả 2 gen, có kiểu hình mắt đỏ dạng thoi (car^+B) với ruồi đực mắt đỏ nhạt, dạng thường (car^+). Thế hệ con nhận được cả 4 loại kiểu hình tương ứng với các dấu hiệu hình thái trên nhiễm sắc thể: ngoài 2 kiểu có ở cha mẹ còn có 2 kiểu hình tái tổ hợp là mắt đỏ nhạt, hình thoi ($car B$) và mắt đỏ, dạng thường (car^++).



Hình 6.13 Trao đổi chéo ở ruồi dấm được quan sát dựa trên "dấu chuẩn"

3. Trao đổi chéo ở trong giai đoạn 4 sợi



Hình 6.14 Sơ đồ trao đổi chéo đơn và trao đổi chéo kép

Trao đổi chéo ở giai đoạn 4 cromatid, tức trao đổi chéo xảy ra sau khi nhiễm sắc thể đã tự nhân đôi (còn gọi là giai đoạn 4 sợi). Về nguyên tắc có thể cho rằng trao đổi chéo có thể xảy ra cả khi nhiễm sắc thể chưa tự nhân đôi (giai đoạn 2 sợi)

Phân tích bộ bốn có thể giải quyết vấn đề này. Phân tích bộ bốn là phép phân tích di truyền học nghiên cứu bốn sản phẩm trực tiếp của giảm phân khi tế bào lưỡng bội dị hợp về một gen hay nhiều gen liên kết phân chia giảm phân.

Năm 1925, C. Bridge và I. Anderson đã chứng minh trao đổi chéo các cromatid ở ruồi giấm. Tác giả sử dụng dòng ruồi có nhiễm sắc thể X mang thêm đoạn nhiễm sắc thể Y (X,XY) dị hợp về các gen của nhiễm sắc thể X: f (forked) - lông phân nhánh, g (garnet) - mắt đỏ rực. Khi cho lai con cái này với con đực bình thường thì chúng truyền trực tiếp 2 nhiễm sắc thể X cho thế hệ sau và chỉ một nửa thế hệ con của chúng sống sót. Khi ấy một phần cá thể con ở đời sau từ phép lai này là đồng hợp theo các gen của nhiễm sắc thể X.

Các thể đồng hợp này chỉ có thể xuất hiện do trao đổi chéo ở giai đoạn 4 sợi trong đoạn gen - tâm động.

4. Trao đổi chéo nhiều lần

Trao đổi chéo giữa 2 chromatid có thể xảy ra nhiều lần: 2, 3, 4 lần ... Nếu 2 trao đổi chéo xảy ra trên cùng 2 chromatid ở đoạn giữa 2 gen đánh dấu thì sản phẩm cuối cùng đều có kiểu cha mẹ, nên không phát hiện được. Kiểu trao đổi chéo này chỉ có thể phát hiện được khi sử dụng thêm một gen đánh dấu thứ ba nằm giữa 2 gen này.

Nếu xác suất trao đổi chéo giữa A và C và giữa B và C tương ứng với x và y, thì xác suất xảy ra trao đổi chéo đôi là:

$$0,2 \times 0,1 = 0,02 \text{ (2\%)}$$

5. Nhiễu (Interference) và trùng hợp (Coincidence)

Thường thì sự trao đổi chéo ở một chỗ làm giảm xác suất trao đổi chéo thứ hai gần kề nó. Đó là hiện tượng nhiễu. Để đánh giá kết quả người ta dùng hệ số trùng hợp.

$$\text{Hệ số trùng hợp} = \frac{\% \text{ trao đổi chéo đôi quan sát được}}{\% \text{ trao đổi chéo đôi theo lý thuyết}}$$

$$\text{Sự trùng hợp} + \text{nhiều} = 100\% = 1$$

Ví dụ: Biết khoảng cách A-B = 10 đơn vị (10%) và B-C = 20 đơn vị (20%), nếu không có nhiễu thì tần số trao đổi chéo đôi theo lý thuyết là $0,1 \times 0,2 = 0,02$ hay 2%. Giả sử quan sát được tần số trao đổi chéo đôi là 1,6%.

Sự trùng hợp = $1,6/2,0 = 0,8$. Điều này cho thấy trao đổi chéo đôi chỉ xảy ra có 80% và sự nhiễu $1,0 - 0,8 = 0,2$ (hay 20%)

IV. Xác định vị trí gen và bản đồ di truyền

1. Xác định vị trí gen

Morgan cho rằng những gen đứng gần nhau thì liên kết chặt, còn các gen đứng xa nhau thì liên kết yếu. Những gen đứng gần nhau liên kết chặt nên ít xảy ra trao đổi chéo, tần số tái tổ hợp nhỏ, còn các gen đứng xa nhau thì mức liên kết yếu nên tần số tái tổ hợp lớn hơn. Nếu cho rằng các phần của nhiễm sắc thể có khả năng trao đổi chéo như nhau thì tần số tái tổ hợp phản ánh khoảng cách tương đối giữa các gen và tỷ lệ nghịch với mức liên kết gen.

Số phần trăm tái tổ hợp được dùng làm số đo khoảng cách giữa 2 gen trên bản đồ di truyền. Một đơn vị bản đồ được coi là đơn vị đo khoảng cách giữa 2 cặp gen khi trong 100 sản phẩm của giảm phân có một dạng tái tổ hợp

1% tái tổ hợp = 1 đơn vị bản đồ, đơn vị này được gọi là centiMorgan (cM). Mỗi cM bằng khoảng 1000 kb hay 10^6 bp. Như vậy biết được tần số tái tổ hợp giữa các gen có thể xác định vị trí của chúng trên nhiễm sắc thể.

Muốn xác định vị trí của một gen bất kỳ phải tiến hành lai và qua 2 bước:

- Căn cứ tỷ lệ phân ly để xác định nhóm liên kết gen
- Dựa vào tần số tái tổ hợp so với 2 gen khác để xếp vị trí trên nhiễm sắc thể.

