Haldane 作图函数

我们下面来推导 Haldane 作图函数, 即校正的重组率和遗传距离之间的关系

$$RF = \frac{1 - e^{-2u/100}}{2},$$

其中 RF 是两个位点之间的真实重组率,u 是两个位点之间的遗传距离 (单位:cM).

考虑某条染色体上的两个非等位基因 A 和 B, 假设 A 和 B 之间有 m 个交换位点, 假设每个位点之间发生交换的概率相等为 p, 且不同位点之间相互独立, 那么其中 n 个位点发生交换的概率为

$$C_m^n p^n (1-p)^{m-n},$$

记 $\lambda = mp$, 则

$$\lim_{m\to\infty} C_m^n p^n (1-p)^{m-n} = \frac{e^{-\lambda}\lambda^n}{n!}$$

A 和 B 之间最终发生重组, 当且仅当他们之间发生了奇数次交换, 因此 A 和 B 之间发生重组的概率为

$$RF = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{e^{-\lambda}\lambda^{2i+1}}{(2i+1)!} = \frac{1 - e^{-2\lambda}}{2}$$

注意 $\lambda = mp$ 反映了 A 和 B 之间的距离, 实际上当二者之间距离足够小的时候，我们想让校正的重组率的百分比 ($RF \times 100$) 就是他们之间的遗传距离 u(单位:cM), 当 λ 充分小时, 注意 $e^x \approx 1 + x$, 我们有

$$RF = \frac{1 - (1 - 2\lambda)}{2} = \lambda,$$

所以我们可以令 $\lambda = \ u/100$, 就可以让作图函数满足我们上述假设.

练习

尝试推导

$$\lim_{m\to\infty} C_m^n p^n (1-p)^{m-n} = \frac{e^{-\lambda}\lambda^n}{n!} \quad 和 \quad \sum_{i=0}^{\infty} \frac{e^{-\lambda}\lambda^{2i+1}}{(2i+1)!} = \frac{1 - e^{-2\lambda}}{2}.$$

提示: 推导会用到下列的等式

$$\lim_{x\to 0}(1+x)^{1/x} = e, \quad e^x = 1 + x + \frac{x^2}{2!} + \frac{x^3}{3!} + \cdots$$