

畲族 Gc、PGM1、AcP₁、6-PGD、 ADA 和 AK1的遗传多态性

卓孝福 郭永建 戴庚孙

(福建医科大学检验系, 福州 350004)

尹学念

(吉林医学院免疫教研室, 吉林 132001)

徐玖瑾 杜若甫

(中国科学院遗传研究所, 北京 100101)

摘 要

对畲族血浆组特异性成分 (Gc)、红细胞磷酸葡萄糖变位酶1 (PGM1)、酸性磷酸酶 (AcP₁)、6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶 (6-PGD)、腺苷脱氨酶 (ADA)、腺苷酸激酶 (AK1) 的遗传多态性进行了研究。Gc 与 PGM1 是用薄层聚丙烯酰胺凝胶等电聚焦分析的, AcP₁、6-PGD、ADA 及 AK1 是用淀粉凝胶电泳分析的。各基因座的基因频率分别为 Gc*1F 0.4722、Gc*1S 0.2421、Gc*2 0.2738; PGM1*1A 0.5357、PGM1*1B 0.1627、PGM1*2A 0.1587、PGM1*2B 0.1429; AcP₁*A 0.1825、AcP₁*B 0.8175; 6-PGD*A 0.9683、6-PGD*B 0.0278; ADA*1 0.9881、ADA*2 0.0119; AK1*1 1.0000。畲族 Gc、PGM1、AcP₁、6-PGD 和 ADA 基因为多态, 而 AK1 基因为单态。发现1例带有6-PGD*R 和3例带有 Gc*1A2 变异等位基因的个体, 其中 Gc*1A2 基因频率为0.0119, 达到多态水平。

关键词 遗传多态性, 畲族, 组特异性成分, 磷酸葡萄糖变位酶1, 酸性磷酸酶, 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶, 腺苷脱氨酶, 腺苷酸激酶

遗传多态性在人类学、群体遗传学、医学和法医学等都有重要意义。在人类的遗传多态性研究中, 黄种人的资料较少。从80年代至今, 中国科学院遗传研究所已研究了中国30多个汉族和少数民族人群的几十个基因的遗传多态性。目前, 缺少畲族红细胞酶和血浆蛋白多态性的资料。

畲族是人数较多的少数民族, 人口总数有630 378人 (据1990年全国第四次人口普查)。畲族主要分布于福建和浙江两省的交界地带, 和汉族的村落交错杂居, 形成“大杂居, 小聚居”状况。畲族在物质生活、精神文化生活、风俗习惯和 瓠图腾崇拜特别是本族同姓远

婚等方面都有自己的特点(施联朱, 1986)。这些因素使畲族和其他民族人群之间形成相对隔离, 为研究畲族遗传多态性提供了有利条件。

本文报道了畲族血浆组特异性成分(Group-specific component, Gc) 和红细胞磷酸葡萄糖变位酶1(Phosphoglucosmutase, PGM1, E. C. 2. 7. 5. 1)、酸性磷酸酶(Acid phosphatase, AcP₁, E. C. 3. 1. 3. 2)、6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶(6-Phosphogluconate dehydrogenase, 6-PGD E. C. 1. 1. 1. 44)、腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase, ADA, E. C. 3. 5. 4. 4)、腺苷酸激酶(Adenylate kinase, AK1, E. C. 2. 7. 4. 3) 的多态性。

1 材料和方法

1.1 调查对象

接受调查者共126人, 其中福建省宁德地区民族中学学生88人, 福建省顺昌县井垅小学学生38人。受试者身体健康, 三代内均为畲族并居住在该地区, 相互之间无亲缘关系。

1.2 红细胞裂解液的制备

取5ml 静脉血, 用EDTA 抗凝。采血后48小时内, 分离血浆和红细胞, 红细胞用生理盐水洗涤3遍。红细胞和血浆储存于-20℃ 冰箱中待用。

1.3 Gc 表型分析

参照 Kim 等(1981) 的方法, 采用薄层聚丙烯酰胺凝胶等电聚焦(PAGEF) 技术, 电泳结束后用抗 Gc 血清(Biotest 产品) 在醋酸纤维素薄膜上进行免疫固定和染色。

1.4 PGM1表型分析

采用薄层 PAGEF 技术, 制备薄层凝胶和聚焦参照 Oya 等(1987) 的方法。电泳结束后按 Spencer 等(1964) 的方法染色。

1.5 AcP₁和6-PGD 表型分析

按照 Goedde 等(1984) 的方法, AcP₁和6-PGD 表型分析用淀粉凝胶电泳和特异酶染色显色。

1.6 ADA 和 AK1表型分析

参照 Spencer 等(1968) 的淀粉凝胶电泳法, 电泳结束后, 沿水平方向将凝胶横切成上下两块, 其中一块按 Spencer 等(1968) 的方法染色 ADA, 另一块按 Fildes 等的方法染色 AK1 (Fildes and Harris, 1966)。

2 结 果

各遗传标记的表型观察数与期望数经卡方检验, P 值均大于0.05, 表明畲族人群中这些标记的多态分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律。

2.1 组特异性成分(表1)

在畲族人群中观察到 Gc 1F-1F、1S-1S、2-2、1F-1S、2-1F 和 2-1S 等六种常见表型和 3 个变异型(图1)。3 例变异型都是 1A 的双带变异体, 一例有 1 条 1S 带, 另 2 例有 1 条 1F 带。3 例变异型都有 1 条比 1F 泳动快的带型(图1)。

表1 畲族人群 Gc 表型分布和基因频率

表 型	观察数	表型频率 (%)	期望数	基因频率
2- 1F	40	31.75	32.58	1F = 0.4722
1F- 1F	27	21.43	28.09	1S = 0.2421
1F- 1S	23	18.25	28.81	2 = 0.2738
2- 1S	19	15.08	6.70	V = 0.0119
1S- 1S	9	7.14	7.39	
2- 2	5	3.97	9.45	$\chi^2 = 6.82$
1F- V*	2	1.59	1.42	
1S- V	1	0.79	0.73	
2- V	0	0.00	0.83	P > 0.250
合 计	126	100.00	125.99	

V* 为变异型



图1 Gc 的表型图谱

从左到右依次为 Gc 1F-1S、1F-1S、2-2、1F-V、2-1F、1S-1V、1F-1S、1F-1S、1S-1S、2-2、1F-1S、2-1F、1F-1S、1F-1S、1F-1V、1F-1S、1F-1S

2.2 磷酸葡萄糖变位酶1 (表2)

在畲族人群中观察到 PGM1 1A1A、1A1B、1A2A、1A2B、1B2A、1B2B、2A2A、2A2B 和2B2B 等9种常见表型，未发现 PGM1 1B1B 表型，也未发现变异型。

表2 畲族人群 PGM1表型分布和基因频率

表 型	观察数	表型频率 (%)	期望数	基因频率
1A1A	32	25.40	36.15	1A = 0.5357
1A1B	26	20.63	21.96	1B = 0.1627
1A2A	25	19.84	21.42	2A = 0.1587
1A2B	20	15.87	19.29	2B = 0.1429
1B2A	8	6.34	6.51	
1B2B	7	5.56	5.86	$\chi^2 = 7.47$
2A2B	3	2.38	5.71	
2B2B	3	2.38	2.57	P > 0.250
2A2A	2	1.59	3.17	
1B1B	0	0.00	3.33	
合计	126	100.00	125.97	

2.3 酸性磷酸酶 (表3)

在畲族人群中观察到 AcP₁ AA、AB 和 BB 3种常见表型, 未发现 AcP₁ AC、BC 和 CC 3种表型, 也未发现变异型。

表3 畲族人群 AcP₁表型分布和基因频率

表 型	观察数	表型频率 (%)	期望数	基因频率
AA	7	5.55	4.20	A= 0.1825
AB	32	25.40	37.59	B= 0.8175
BB	87	69.05	84.21	$\chi^2= 2.79$
合计	126	100.00	126.00	P> 0.050

2.4 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶

在畲族人群中观察到6-PGD AA 和 AB 两种常见表型和一例变异型 (图2), 未发现6-PGD BB 纯合表型。变异型是由变异的等位基因 (6-PGD* V) 和6-PGD* A 基因杂合为6-PGD AV, V 带比 A 带泳动快 (图2)。

表4 畲族人群6-PGD表型分布和基因频率

表 型	观察数	表型频率 (%)	期望数	基因频率
AA	118	93.65	118.14	A= 0.9683
AB	7	5.56	6.78	B= 0.0278
BB	0	0.00	0.10	V= 0.0040
AV*	1	0.79	0.98	$\chi^2= 0.118$
BV	0	0.00	0.01	
合计	126	100.00	126.01	P> 0.975

* V 为变异型

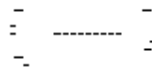


图2 6-PGD 表型图谱

从左到右依次为6-PGD* AA、AA、AB、AA、AA、AA、AA、AA、AR、AB 和 AA

2.5 腺苷脱氨酶 (表5)

在畲族人群中观察到 ADA 1-1和 ADA 2-1两种常见表型, 未发现 ADA 2-2表型。

表5 畲族人群 ADA 表型分布和基因频率

表 型	观察数	表型频率 (%)	期望数	基因频率
1-1	123	97.62	123.02	ADA*1= 0.9881
2-1	3	2.38	2.96	ADA*2= 0.0119
2-2	0	0.00	0.02	X ² = 0.021
合计	126	100.00	126.00	P> 0.750

2.6 腺苷酸激酶

在畲族人群中只观察到 AK1 1-1 纯合表型, 未发现 AK1 2-1、AK1 2-2 等表型和变异型。AK1*1 基因频率为 1.0000。

3 讨 论

在畲族人群中未发现 6-PGD BB、ADA 2-2 和 PGM1 1B 1B 等常见表型, 这主要是由于畲族 6-PGD* B 和 ADA* 2 等位基因频率较低, 形成纯合子的机会较小; 调查的例数较少, 不足以检出 6-PGD BB 和 ADA 2-2 等表型。这种现象在中国其他人群中也有发现, 尤其是 ADA 2-2 表型较少见 (赵红等, 1987a; 徐玖瑾等, 1989; 张志等, 1990)。没有 AK1 2-1 和 AK1 2-2 等表型说明畲族 AK1* 2 等位基因非常罕见, 甚至不存在。这种现象在中国绝大多数人群中比较广泛存在 (赵红等, 1987b; 胡交宇等, 1993; 徐玖瑾等, 1987b)。在畲族人群中检出 3 个 Gc 变异型和 1 个 6-PGD 变异型 (表 1、3)。3 个 Gc 变异型是 Gc* 1F 或 1S 和变异基因形成的杂合体。3 个变异体都是 1A 的双带变异体 (图 1), 与 Omoto 等 (1978) 报道的 C^J 相似。C^J 1979 年已由国际会议命名为 1A2 (Constans 等, 1979)。因缺乏标准血清对照, 只能参照文献的图谱初步鉴定畲族 Gc 变异基因为 Gc* 1A2。在白、土家、苗和彝族各发现 1 个 1A2 基因 (徐玖瑾等, 1987a)。1 例 6-PGD 变异型中, 变异的等位基因和 6-PGD* A 形成杂合子。变异型有一条带为 A 带, 变异带靠近阳极比 A 带泳动更快, 初步鉴定变异的等位基因可能为 6-PGD* R (图 2)。6-PGD* R 等位基因在我国是比较罕见的, 只在彝族检出 1 例 (徐玖瑾等, 1989)。6-PGD* R 在黑人中有相当高的频率, 在美国黑人中约为 0.01, 在南美某些黑人种群可高达 0.02。

畲族 Gc、PGM1、AcP1、6-PGD、ADA 和 AK1 各基因座的基因频率 (表 1, 2, 3, 4, 5) 均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律 (P> 0.050), 说明我们取样和分析方法可靠, 而且不存在人群混合的情况和对这些基因的强有力的选择因素。

畲族 Gc、PGM1、AcP1、6-PGD 和 ADA 各基因座基因频率在 0.0119—0.9881 范围, 因此这些基因都具有多态性。这与其它 15 个人群相似。畲族 AK1* 1 基因频率为 1.0000, 因此 AK1 是单态。除了维吾尔和蒙古族外, 中国其他民族 AK1 也是单态。维吾尔族 AK1* 2 基因频率较高, 这和该民族具有一定的高加索人种血统有关。Gc* 1A2 基因在绝大多数人群是罕见基因, 而畲族 Gc* 1A2 基因频率为 0.0119, 达到多态水平, 这是比较特殊的。表 6 所示, 中国各人群中 AcP1* B 基因频率 (0.5814—0.8175) 均高于 AcP1* A 基因频率 (0.1875—0.4187), 畲族 AcP1* B 基因频率 (0.8175) 为最高值; 6-PGD* A 基因频率 (0.7764—0.9851) 均高于 6-PGD* B 基因频率 (0.0149—0.2236), 畲族 6-PGD* A 基因频率

(0.9683) 仅次于瑶族的最高值; ADA*2 基因频率 (0.0119—0.0654), 畲族 ADA 基因频率 (0.0119) 为最低值。张志等 (1990) 认为中国的南方人群 ADA*2 基因频率均较低, 在 0.042 以下, 北方或起源于北方的民族, 其 ADA*2 基因频率在 0.042—0.08 之间。畲族 ADA*2 基因频率为 0.0119, 显然是典型的南方民族。PGM1*1A 基因频率 (0.4275—0.6905) 高于 1B 基因频率 (0.0762—0.1900)、2A 基因频率 (0.1325—0.2606) 和 2B 基因频率 (0.0452—0.1675)。Gc*1F 基因频率 (0.3592—0.4950) 高于 Gc*1S 基因频率 (0.2421—0.3470), 也高于 Gc*2 基因频率 (0.2050—0.3342)。

从各基因座的基因频率来看, 畲族 Gc、PGM1、AcP1、6-PGD、ADA 和 AK1 的遗传多态性强弱程度从强到弱的顺序是 Gc、PGM1、AcP1、6-PGD、ADA、AK1 (单态), 中国其他人群也有类似结果。Gc 和 PGM1 基因座在畲族和在其他民族都显示出很强的多态性, 是研究遗传多态性的良好指标, 也是研究人种起源、亲缘关系和法医学鉴定等比较合适的指标。AcP1、6-PGD 和 ADA 基因座具有较强的多态性, 用这 3 个基因座研究遗传多态性也有一定的意义。

16 个民族间 PGM1、AcP1、6-PGD、ADA、AK1 等各基因座基因频率 (表 6) 成对卡方检验结果表明: 畲和彝、藏、满、哈尼、蒙古、朝鲜族、苗和土家、彝、藏、满、瑶、哈尼、蒙古、朝鲜族、瑶和侗、土家、彝、藏、满、哈尼、布依、蒙古、朝鲜族、彝和侗、回、白、满、布依、蒙古、朝鲜、维吾尔族、满和侗、回、白、维吾尔族、哈尼和回、布依、壮、维吾尔族、蒙古和侗、回、白、壮、维吾尔族、朝鲜和侗、回、白、布依、壮、维吾尔族、藏和回、布依、维吾尔族、布依和白族, 共 54 对民族间 PGM1 基因频率有高度显著性 ($p < 0.01$) 或显著性 ($p < 0.05$) 差异; 除了哈尼族外维吾尔族和其他 14 个民族, 哈尼和畲、侗、回、白、土家、苗、彝、藏、满、瑶、蒙古、朝鲜族、布依和畲、侗、回、白、彝、藏、满、朝鲜族、壮和畲、白、彝、藏、满、朝鲜族, 总共 40 对民族间 AcP1 基因频率有高度显著性 ($p < 0.01$) 或显著性 ($p < 0.05$) 差异; 藏族和所有 15 个民族, 除了畲族外瑶族和其他 14 个民族, 畲和土家、彝、满、蒙古、朝鲜、维吾尔族, 蒙古和回、白、苗、布依、壮族, 布依和朝鲜族, 满和回、布依族, 共 42 对民族间 6-PGD 基因频率有高度显著性 ($p < 0.01$) 或显著性 ($p < 0.05$) 差异; 畲和回、白、彝、藏、布依、维吾尔族, 瑶和回、白、彝、布依、维吾尔族, 哈尼和回、白、彝、藏、满、布依、蒙古、朝鲜、维吾尔族, 共 20 对民族间 ADA 基因频率有高度显著性 ($p < 0.01$) 或显著性 ($p < 0.05$) 差异; 除了蒙古族外, 维吾尔族和其他 14 个民族间 AK1 基因频率有高度显著性 ($p < 0.01$) 或显著性 ($p < 0.05$) 差异; 这 5 个基因座其余各民族间成对比较均无显著性差异 ($p > 0.05$)。7 个民族 Gc 基因座基因频率民族间成对卡方检验, 只有土家和布依 ($p < 0.01$) 及彝族 ($p < 0.05$) 间有高度显著性或显著性差异, 其余各民族间成对比较均无显著性差异 ($p > 0.05$)。

中国人群 Gc、PGM1、AcP1、6-PGD、ADA、AK1 各基因座基因频率民族间有高度显著性或显著性差异的对子数百分率分别为 9.5%, 45.0%, 33.3%, 35.0%, 16.7%, 11.7%。可以看出, 中国人群 Gc、PGM1、AcP1、6-PGD、ADA、AK1 各基因座差异程度由强到弱的顺序是 PGM1、6-PGD、AcP1、ADA、AK1 和 Gc。中国各人群间 Gc 差异程度较低可能是由于分析的人群数较少, 也可能是 Gc 差异程度在中国人群中本身就较低。AK1 基因座在中国人群间的差异主要是由于维吾尔族的基因频率的特殊性造成的。PGM1、AcP1、6-PGD 等基因是研究中国人群遗传差异的较好指标。

参 考 文 献

- 张志, 赵红, 杜若甫. 1990. 五个汉族及三个少数民族人群的腺苷脱氨酶分布. 人类学学报, 9 (1): 86-89.
- 施联朱. 1986. 解放以来畚族研究综述. 见: 施联朱主编. 畚族研究论文集. 北京: 民族出版社, 6-15.
- 赵红, 陈良忠, 杜若甫. 1983. 新疆维吾尔族七个红细胞酶多态性的初步研究. 中国科学院遗传研究所《研究工作年报》(1983). 112.
- 赵红, 陈良忠, 杜若甫. 1984. 侗、回和白族中葡萄糖磷酸变位酶的多态分布. 中国科学院遗传研究所《研究工作年报》(1984). 107.
- 赵红, 杜若甫. 1985. 葡萄糖磷酸变位酶 1 在彝、藏、满族中的多态分布. 中国科学院遗传研究所《研究工作年报》(1985). 77.
- 赵红, 杜若甫. 1987_a. 腺苷脱氨酶在我国九个民族中的多态分布. 人类学学报, 6 (2): 103-108.
- 赵红, 杜若甫. 1987_b. 腺苷酸激酶在我国九个民族中的多态分布. 遗传学报, 14 (5): 395-398.
- 胡交宇, 张志, 杜若甫. 1993. 九个汉族群体和四个少数民族群体中腺苷酸激酶的遗传多态性. 人类学学报, 12 (3): 251-254.
- 徐玖瑾, 谭茜, 赵晓曦等. 1986. 哈尼、布依族 ACP、ESD、6-PGD、GPT、Gc 的表型分布和基因频率. 中国科学院遗传研究所《研究工作年报》(1986). 51-52.
- 徐玖瑾, 杜若甫, 艾琼华等. 1987_a. 白、苗、土家、彝族组特异性成分亚型的研究. 人类学学报, 6 (4): 306-314.
- 徐玖瑾, 崔梅影, 李实喆等. 1987_b. 蒙古族、朝鲜族和壮族中腺苷酸激酶、酶腺苷脱氨酶、血清触珠蛋白、 α_1 抗胰蛋白酶的多态性. 人类学学报, 6 (2): 96-102.
- 徐玖瑾, 谭茜, 赵晓曦等. 1989. 十一个少数民族红细胞酸性磷酸酶、酯酶 D、6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶及谷丙转氨酶的遗传多态性. 遗传学报, 16 (3): 230-237.
- Constans J, Cleve H *et al.* 1979. Group-specific component: Report on the first international workshop. Hum Genet, 48: 143-149.
- Fildes R A, Harris H. 1966. Genetically determined variation of adenylate kinase in man. Nature, 209: 261-263.
- Goedde H W, Benkmann H G, Kriese L *et al.* 1984. Population genetic studies in three Chinese minorities. Am J Phys Anthropol, 64: 277-284.
- Kim Y, Kwok Y, Lewis W H P. 1981. Group-specific component (Gc) subtypes in the Chinese population of Hong Kong. Hum Genet, 59: 72-74.
- Omoto K, Miyake K. 1978. The distribution of the group-specific component (Gc) subtypes in Japanese. Jap J Hum Genet, 23: 119-125.
- Oya M, Kido A, Ose Y *et al.* 1987. G₆ Phenotype in sera and bloodstains by isoelectric focusing followed by electroimmunoblotting. Forensic Sci Int, 33: 61-67.
- Spencer N, Hopkinson D A, Harris H. 1964. Phosphoglucosylase polymorphism in human. Nature, 204: 742-745.
- Spencer N, Hopkinson D A, Harris H. 1968. ADA polymorphism in man. Ann Hum Genet, 32: 9-14.

GENETIC POLYMORPHISM OF Gc, PGM1, AcP₁, 6-PGD, ADA AND AK1 IN SHE ETHNIC GROUP IN CHINA

Zhuo Xiaofu Guo Yongjiang Dai Gengsun

(*Department of Laboratory Medicine, Fujian Medical University, Fuzhou 350004*)

Yin Xuenian

(*Department of Immunology, Jilin Medical College, Jilin 132001*)

Xu Jiujin Du Ruofu

(*Institute of Genetics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101*)

Abstract

The genetic polymorphism of Gc and PGM1 was studied with thin layer polyacryamide gel isoelectric focusing (PAG-IEF) and that of AcP₁, 6-PGD, ADA, and AK1 with starch gel electrophoresis combined with specific staining in She ethnic group in Fujian Province. Their gene frequencies obtained are: Gc*1F 0.4722, Gc*1S 0.2421, Gc*2 0.2738; PGM1*1A 0.5357, PGM1*1B 0.1627, PGM1*2A 0.1587, PGM1*2B 0.1429; AcP₁*A 0.1825, AcP₁*B 0.8175; 6-PGD*A 0.9683, 6-PGD*B 0.0278; ADA*1 0.9881, ADA*2 0.0119; and AK1*1 1.0000. There is monomorphism in locus of AK1 in She population. Three cases with rare variant allele (Gc*1A2) were found in Gc with a frequency of 0.0119, and one case with 6-PGD*R in 6-PGD.

Key words Polymorphism, She ethnic group, Acid phosphatase, 6-Phosphogluconate dehydrogenase, Adenosine deaminase, Adenylate kinase, Group-specific component