

中国 8 个民族 HLA 多态性的 血清学研究^①

徐星培

程定珍

王增慧

(卫生部武汉生物制品研究所, 武汉 430060) (新疆医学院, 乌鲁木齐 830000) (广州医学院, 广州 510182)

孔繁华

田 丁

包丕剡予

(北京北太平路医院, 北京 100039) (宣武医院, 北京 100050) (内蒙古医学院, 呼和浩特 010059)

刘若英

刘 杰

宋芳吉

(贵阳医学院, 贵阳 550001) (哈尔滨市血站, 哈尔滨 150000) (中国医科大学, 沈阳 110001)

范丽安

张工梁

郭实士

(上海市免疫学研究所, 上海 200025) (上海输血研究所, 上海 200003) (湖南医科大学, 长沙 410078)

徐林敏

庚镇城

叶根跃

陈仁彪

(北京儿童医院, 北京 100045) (复旦大学遗传学研究所, 上海 200433) (地址同孔繁华) (地址同范丽安)

关键词 HLA多态性; HLA I类和II类抗原; 中国

内 容 提 要

本文报告了中国大陆 8 个民族, 汉、满、蒙、回、藏、布依、苗和维吾尔的 HLA 多态性的血清学研究。此课题是第 11 届国际组织相容性会议 (11th IHWC) 的人类学协作研究题。结果表明, 根据 HLA I 类和 II 类抗原的基因频率, 布依族、苗族和南方汉族聚类在中国南方群体中, 他们同属蒙古人种。树系图表明本文所研究的中国 8 个民族间与国内外其他民族相互之间的关系。

中国是个多民族国家, 共有 56 个民族。HLA 多态性是研究各民族起源、发展和相互关系的良好遗传标志。所以历届 IHWC 都注重人类学的调查研究。在 1990—1991 年, 中国大陆有 14 个实验室参加了 11th IHWC 的人类学协作研究。对中国 7 个少数民族和南北 2 个汉族群体作了 HLA I 类和 II 类抗原的血清学分型。此次进行 8 个民族的调查, 其特点是应用 11th IHWC 的标准抗血清分型和各实验室在同一时期进行调查。此外对少数民族 (55 个民族占中国总人口 6.7%) 调查应有汉族 (占中国总人口的 93.3%) 做

^①收稿日期: 1992-02-17

背景, 才可以进行比较。此次协作研究同时进行了汉族南北群体的调查, 还有 1986 年第三届亚洲大洋洲组织相容性会议 (3rd AOHWC) 的汉族 HLA 分型结果做背景。

一、材 料 与 方 法

1. 调查对象

中国大陆 14 个 HLA 实验室作为协作组成员调查了中国南方的布依族、苗族、藏族, 北方的蒙古族、满族、回族和维吾尔族。南方汉族和北方汉族, 见表 1。调查对象要求是三代未与其他民族通婚的、为本民族的健康、随机人群。

表 1 本文调查的 8 个民族的样本
Samples of eight nationalities investigated in this report

11th IHWC 编号 code (11th IHWC)	民 族 Nationalities	居住及采样地点 Locations	例数 No.	实验室(11th IHWC 编号) Labs 11th IHWC Code
40201	北方汉族	北京、哈尔滨	171	田丁(DTG)刘杰(FEN)
40202	南方汉族	长沙、厦门	80	郭实士(SHE)张工梁(ZHA)
40204	布依族	贵 阳	62	徐星培(PEI)
40207	苗 族	贵 阳	58	刘若英(RUO)
40210	维吾尔族	乌鲁木齐	50	程定珍(CHD)
40211	藏 族	北京藏族学生	99	叶根耀 孔繁华(YEG)
40212	满 族	哈尔滨	48	庚镇城(ZHE)
40218	回 族	河 北	85	徐林敏(BCH)
40220	蒙 古 族	呼和浩特	58	包丕云(BAO)

2. 分型血清

应用 11th IHWC 提供的专为人类学研究用的第一套分型血清: 5 块血清板检测 I 类抗原, 4 块板检测 II 类抗原, 共 540 个抗血清。补体由各实验室自制, 部分实验室用北京北太平路医院制备的冻干兔血清。

3. 分型方法

按照 NIH 的补体依赖微量淋巴细胞毒实验。采人外周血后, 用尼龙毛, 个别实验室分离 TB 细胞用 Lympho-B-KwiK。用 T 细胞测定 I 类抗原, 用 B 细胞测定 II 类抗原。

4. 数据处理

全部血清学分型数据, 按照大会要求, 输入大会寄来的软盘“MHC in”, 个别实验室呈送书面数据, 寄交大会数据分析中心进行统一计算分析。本文根据大会数据撰写。

二、结 果

1. 7 个少数民族和南北方汉族的 HLA I 类和 II 类抗原的等位基因频率 (表 2)

由表 2 可见, A 位点的 A1、A3、A30 的基因频率, B 位点的 B7、B8、B37、B44(B12 的亚型)和 C 位点的 Cw6 在北方各民族显著高于南方, 而 A11、Bw46、Cw7 则南方显著高于北方, 以上结果和陈仁彪等(1986)报道 3rd AOHWC 对中国汉族所得结果完全一致。从 HLA I 类抗原的整个分布特点来看, 中国各少数民族和汉族一样具有蒙古人种特点。A1、A3、A30、B7、B8、B37、B44、Cw6 的基因频率有从北方往南方下降

表 2 中国 8 个民族 HLA I 类和 II 类位点的某些等位基因频率 (%)

Some allele frequencies(%) of HLA class I and class II loci in 8 Chinese nationalities

等位基因 Alleles	南方汉族 Han,S 80	布依族 Bouyei 62	苗族 Miao 58	北方汉族 Han,N 171	藏族 Zang 99	蒙古族 Mongol 58	满族 Man 48	回族 Hui 85	维吾尔族 Uygur 50
A 1	0.0	1.6	1.7	4.2	3.0	10.1	7.3	4.2	6.0
A 3	0.6	0.8	0.0	2.0	2.0	7.1	3.1	7.2	22.2
A 11	31.3	30.6	43.1	19.9	13.6	8.6	12.5	17.0	7.4
A 24	21.3	16.1	15.5	14.7	32.2	19.9	20.8	13.8	10.5
A 26	1.3	4.0	0.0	2.7	2.0	4.3	0.0	1.0	8.0
A 30	1.3	0.0	1.7	4.6	3.5	2.8	4.2	6.6	3.0
A 31	3.1	0.8	0.9	3.2	4.9	9.5	2.1	4.9	2.0
A 32	1.3	0.8	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	6.0
B 7	0.0	0.0	0.9	2.9	0.0	6.0	1.0	2.9	3.0
B 8	0.0	0.0	0.9	0.6	1.0	5.5	0.0	0.6	9.0
B 14	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.0	1.2	5.3
B 37	0.0	0.0	1.8	1.5	1.0	5.5	2.1	2.9	0.0
B 38	2.5	10.5	2.6	1.2	4.7	1.7	0.0	4.1	5.3
B 44	0.6	0.8	0.0	5.7	1.0	3.4	6.2	5.5	4.0
Bw46	12.2	22.6	16.0	2.8	1.0	2.0	9.4	4.1	2.0
B 27	1.4	2.4	0.0	1.8	10.5	1.7	1.0	3.5	5.0
Bw60	15.7	14.5	12.5	6.1	6.4	11.7	7.7	3.0	3.0
Cw 6	3.1	2.4	4.4	6.1	2.5	18.0	9.7	16.3	10.6
Cw 7	15.2	25.6	17.4	6.5	16.8	11.6	17.8	5.4	8.5
DR 1	1.3	0.8	0.9	1.2		7.1	0.0	6.6	
DR 7	1.9	0.0	1.7	13.9		10.8	14.3	8.6	
DRw13	13.0	13.7	3.4	2.1		6.4	3.2	3.5	
DRw14	1.3	7.3	10.3	0.0		0.9	3.3	0.0	
DQw4	6.3	5.6	5.2	2.6		3.4	3.1	4.2	
DQw7	36.7	37.1	29.3	16.0		24.9	18.5	10.3	
DOBL	4.3	0.1	4.1	34.5		13.1	17.7	39.4	

趋势, 而 A11、Bw46、Bw60 有从南方往北方下降趋势。其中值得注意的是藏族虽居住在中国西南边陲, 但其 I 类抗原的基因频率却具有北方民族的特点, 而且其 A24 和 B27 的频率在所有民族中是最高的, 分别达 32.2% 和 10.5%。而布依族的 B38、Bw46 及 Cw7 是各民族中最高的, 分别达 10.5%、22.6% 和 25.6%。维吾尔族的 A26 和 A32 频率远远高于其他 7 个民族, 分别达 8.0% 和 6.0%。此外, 布依族的 C 基因空白比其他各民族显著为低, 为 20.0%, 其他各民族从 22.1% 到 53.1%。布依族的 B 位点的空白基因为 0, 这是其他民族所没有的, 他们为 2.1%—7.3%。至于 II 类抗原, 北方民族包括北方汉族的 DR7 基因频率显著高于南方各民族, DRw14、DQw7 则南方民族高于北方(除满族外), 苗族和布依族分别达 10.3% 和 7.3%。值得注意的是布依族的 DR 空白基因频率为 0, 而其他各民族分别为 0.4%—13.8%。II 类抗原和 I 类的基因频率显示同样梯度, DR7 频率由北向南递减, 而 DRw14 和 DQw7 由南向北递减。布依族的 DQ 空白基因频率为 0, 而其他各民族高达 4.2%—39.4%。由表 2 可见, 维吾尔族的 A26 和 B8 基因频率高达 8.0% 和 9.0%, 有别于蒙古人种的特点。这可能因高加索人自西向东流动, 维吾尔族人具有高加索人种血缘。此外, I、II 类抗原中的 A1、A3、B7、B8、B14 在中国北方各民族中有较高频率(这些基因在高加索人种中是高频率), 向南方逐渐下降。这似乎提示高加索人种在早期漫长历史时期及随着丝绸之路由欧亚大陆的西部向东部扩散与当地居民通婚。

2. HLA I 类和 II 类抗原的连锁不平衡参数 (D 值) > 2 的单倍型频率 (H.F.) 在 5 个民族中的分布 (表 3)

现从表 3 中选出几个相似的 5 位点超单倍型列于表 4。

由表 4 可见, 布依族和苗族具有一个同样的超单倍型 A11、Cw9、B13、DRw15、DQw1, 其频率分别为 4.0 和 4.3。南方汉族和布依族还有一个 4 位点的超单倍型 A2、Cw11、Bw46、DR9 一致, 布依族和满族也有 4 位点的超单倍型一致, 即 A2、Cw11、Bw46、DQw7。前者说明他们同处中国南部, 在民族起源上属同一群体。至于布依族、苗族、南方汉族和满族都有相似的超单倍型, 这也说明他们同是中华民族大家庭中的一个成员。

3. 中国 8 个民族的树系图 (Dendrogram)

此树系图是基于 HLA A 和 B 位点的基因频率按照 UPG (不加权的对群聚类法) 计算得到的。参照表 2—3 的数据, 可以明显看到中国少数民族和汉族一样可以区分为南北二大群体。南方汉族、苗族和布依族集在一起。藏族和北方汉族、满族、回族及蒙古族集在一起。而维吾尔族集在高加索人种的外线。

表 3 中国 5 个民族的连锁平衡常数 (D 值) > 2 的 HLA 5 位点单倍型频率 (%)

HLA five-locus haplotype frequencies (%) with linkage disequilibrium (D values > 2) in 5 nationalities

单 倍 型			Haplotype		Nationality	单倍型频率	D 值
A	C	B	DR	DQ	民族 (n)	H.F.(%)	D Value
A24	C w1	Bw54	DR 4	DQw7	Han.S	3.0	3.0
A11	CBL	Bw60	DRw11	DQw7	南方汉族	2.7	2.6
A11	CBL	Bw61	DR 4	DQw4	180	2.5	2.5
A11	Cw 9	B 60	DR 9	DQw7		2.5	2.4
A2	Cw11*	Bw46	DR 9	DQBL		2.1	2.1
A2	Cw11*	Bw46	DRw15	DQw1	Bouyei	8.1	7.8
A11	Cw 9	B13	DRw15	DQw1	布依族	4.0	4.0
A2	Cw11*	Bw46	DR 9	DQw7	162	3.2	3.1
A2	Cw 7	B 38	DRw15	DQw1		3.2	3.0
A2	CBL	B 51	DRw11	DQw7		2.4	2.4
A2	Cw11*	Bw46	DRw13	DQw7		2.4	2.8
A11	Cw9	B 13	DRw15	DQw1	Miao	4.3	4.3
A24	CBL	Bw46	DR 9	DQw3	苗族	2.6	2.6
A2	Cw7	Bw62	DRw15	DQw1	58	2.6	2.6
A2	Cw1	Bw46	DRw12	DQw7		2.6	2.5
A2	CBL	B 51	DR 9	DQw1		2.6	2.5
A11	CBL	B 51	DRw12	DQw1		2.6	2.5
A11	CBL	Bw60	DRw15	DQw1		2.4	2.3
A3	CBL	B 7	DRBL	DQw1	Mongol 蒙古族 58	2.3	2.3
A 2	Cw 6	Bw50	DR 7	DQw2	Man	3.1	3.1
A 2	CBL	Bw52	DRBL	DQw1	满族	3.1	3.1
A30	Cw 6	B 13	DR 7	DQw2	48	2.8	2.8
A 2	Cw 7	Bw61	DRw15	DQw1		2.8	2.7
A 2	CBL	BBL	DRBL	DQw1		2.8	2.7
A24	Cw 9	B44	DRBL	DQBL		2.1	2.1
A24	Cw 7	Bw75	DRBL	DQw3		2.1	2.1
A24	Cw11*	Bw46	DRw8	DQBL		2.1	2.1
A 2	Cw 9	B 39	DRw11	DQw7		2.1	2.1
A 2	Cw 7	Bw 60	DRw15	DQBL		2.1	2.1
A 2	Cw11*	Bw46	DRw12	DQw7		2.1	2.1
A 2	CBL	BBL	DRw 8	DQw1		2.1	2.1
A11	Cw11*	Bw46	DR 9	DQw3		2.1	2.1
A11	CBL	Bw 62	DR 9	DQBL		2.1	2.1
A 1	Cw 6	Bw57	DR 7	DQw2		2.1	2.1
A24	CBL	Bw46	DRw15	DQw1		2.1	2.1
A 2	Cw 7	Bw60	DRw15	DQw1		2.1	2.0
A 2	Cw10	B 13	DRw15	DQw1		2.1	2.0

* 根据 11th IHWC 血清组的报告, Cw11 是 Cw8 的亚型, Cw11 不存在。

表 4 连锁不平衡常数 (D 值) > 2 的 HLA 5 位点的超单倍型频率在 5 个民族中的分布
Supratype frequencies with linkage disequilibrium (D value > 2) in 5 nationalities

		单 倍 型 Supratype			民 族 Nationalities	例数 No.	超单倍型频率 H.F.(%)	D 值 D. Value
A24	Cw1	Bw54	DR 4	DQw7	南方汉族 Han (Southern)	80	3.0	3.0
A 2	Cw11*	Bw46	DR 9	DQBL	北方汉族 Han (Northern)	80	2.1	2.1
A 2	Cw11*	Bw46	DRw15	DQw1	布依族 Bouyei	62	8.1	7.8
A 2	CW11*	Bw46	DR 9	DQw7	布依族 Bouyei	62	3.2	3.1
A11	Cw 9	B 13	DRw15	DQw1	布依族 Bouyei	62	4.0	4.0
A11	Cw 9	B 13	DRw15	DQw1	苗族 Miao	58	4.3	4.3
A 2	Cw11*	Bw46	DRw12	DQw7	满 族 Man	48	2.1	2.1
A 3	CBL	B 7	DRBL	DQw1	蒙古族 Mongol	58	2.3	2.3

* 根据 11th IHWG 血清组的报告, Cw11 是 Cw8 的亚型, Cw11 不存在。

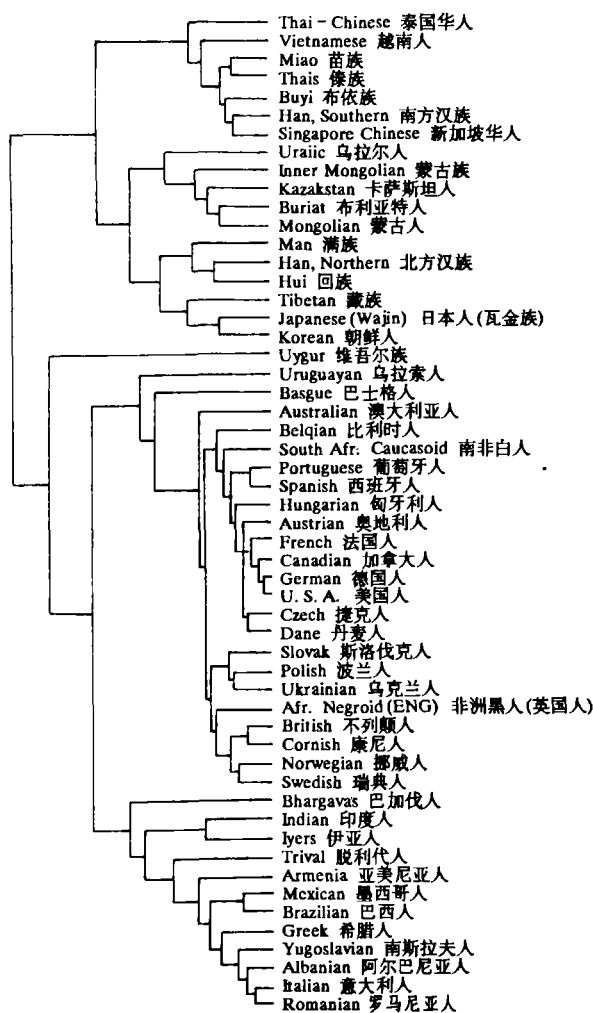


图 1 中国 8 个民族的树系图* Dendrogram of 8 nationalities in China

• 此图由 11th IHWG Data Analysis Center 绘制

三、讨 论

中国有 11 亿人口, 56 个民族, 经过几十万年的自然选择和人群迁移, 形成目前中国人居住地域的格局。我们研究人种起源和其相互关系, 可以有许多指标。由于 HLA 多态性, 成为人类学研究最好的标志。自 1972 年第 5—10 次国际会议以来, 为人类学研究进行的群体调查一直是协作研究的中心内容, 由此资料绘制出人种的亲缘关系树系图。1986 年通过协作研究, 提供了较系统的资料, 证明汉族可以分为南方与北方二大群体。参照孙逸平等 (1984) 报道中国 10 个民族 (汉、哈萨克、蒙、回、鄂伦春、壮、侗、瑶、苗、黎) HLA 抗原的分布比较研究, 陈仁彪等 (1987) 联合报告, 以及此次我们的协作研究, 对 8 个民族的亲缘关系作了探讨, 从所得分型结果可以看出:

1. 在大陆 8 个民族中 HLA 抗原 I 类和 II 类的基因频率分布有很大的差异 (表 5)

从表 5 可见, 在 8 个民族之间的等位基因的最高和最低的频率差异在各民族中是非常显著的, 如 HLA B8 的等位基因频率在维吾尔族中达 9.0%, 而在南方汉族、布依族和满族中却为 0, 又如 Bw46 在布依族中为 22.6%, 而在藏族中为 1.0%。这种差别分别反映了各地区在漫长历史时期中的人群混杂, 同时也反映了不同人种的起源有所不同。如本文结果中所述, 维吾尔族在树系图上是集在高加索人种的最外边缘, 实际是介于高加索人种和蒙古人种之间, 所以含有高加索人种的一些血缘, 因此具有白种人中一些高频率的基因 (如 A3、A26、B8、B14 等), 和大陆其他起源于蒙古人种的民族有显著不同。布依族地处中国南部, 具有中国南方和东南亚华人中常见的 Bw46 基因, 其频率甚高。可见不同人种间的差异, 大于同一人种内不同群体间的差异。

2. 中华民族可以划分为南北两大群体, 对其起源尚需探索研究

上面提到中国少数民族可以按地理分布聚类。在北方的民族与北方汉族聚在群体, 在南方的与南方汉族在一群体。藏族虽居于西南边陲, 但于北方民族集群。这表明南北汉族的遗传距离大于汉族与当地少数民族之间的遗传距离。赵桐茂等 (1991) 根据免疫球蛋白 Gm 同种异型多态性在中国各民族之间的分布格局也得出了同样的结论。古人类的资料也支持本文的结果。陈德珍 (1986) 根据 11 项头骨测量值, 运用数理统计方法, 将我国新石器时代人类划分为华北、华南两大群体。这些结果提示, 中华民族或许有南北两大发源地。黄河流域一般被认为是中华民族的发源地 (翦伯赞, 1983)。周口店的北京猿人化石有力支持华北黄土高原发源地说, 但是吕振羽 (1950、1985) 提出了中华民族有两个主要来源的假说。华北人群来自蒙古人种, 华南和西南人群来自马来人种。其根据是华南、西南地区多数人的体质面貌具有马来人种 (南亚人种) 的一些特征。70 年代发现了国内最早的直立人—云南元谋猿人化石 (距今 170 万年), 于是云南成为中华民族发源的一个地点。可以假设从北京猿人发展到华北旧石器时代晚期的代表山顶洞人到现代华北人群体, 从元谋猿人发展到华南旧石器时代晚期的代表柳江人到现代华南人群体。林圣龙 (1987) 根据我国猿人化石的地理分布和时间序列, 提出自早更新世起, 随着时间推移, 早期人类

表 5 HLA I类和II类抗原在 8 个民族之间等位基因频率的最大值与最小值
The highest and lowest values of allele frequencies of HLA class I and II antigens
in 8 Chinese nationalities

等位基因 Alleles	最大值 Highest 民族 Nationalities	基因频率 A.F.	最小值 Lowest 民族 Nationalities	基因频率 A.F.
A 1	蒙古族 Mongol	10.1	南方汉族 Han, Southern	0.0
A 2	满 族 Man	44.8	蒙古族	16.3
A 3	维吾尔族 Uygur	22.1	南方汉族 Han, Southern	0.6
A 11	苗 族 Miao	43.1	维吾尔族 Uygur	7.4
A 30	回 族 Hui	6.6	布依族 Bouyei	0.0
B 8	维吾尔族 Uygur	9.0	南方汉族 Han, Southern	0.0
			布依族 Bouyei	0.0
			满 族 Man	0.0
B 14	维吾尔族 Uygur	5.3	南北方汉族 Han	0.0
			回族 Hui 苗族 Miao	0.0
			布依族 Bouyei	0.0
B 27	藏 族 Zang	10.5	南方汉族 Han, Southern	1.3
			满 族 Man	1.0
B 38	布依族 Bouyei	10.5	满 族 Man	0.0
Bw46	布依族 Bouyei	22.6	藏 族 Zang	1.0
Bw61	藏 族 Zang	9.0	维吾尔族 Uygur	0.0
Bw75	苗 族 Mia	11.2	藏 族 Zang	0.5
			维吾尔族 Uygur	7.3
BBL	回 族 Hui	7.3	布依族 Bouyei	0.0
Cw6	蒙古族 Mongol	18.0	布依族 Bouyei	2.4
Cw9	南方汉族 Han, Southern	20.1	维吾尔族 Uygur	1.0
Cw11*	布依族 Bouyei	18.5	维吾尔族 Uygur	1.0
CBL	维吾尔族 Uygur	53.1	布依族 Bouyei	20.0
DR7	满 族 Man	14.3	布依族 Bouyei	0.0
			北方汉族 Han, Northern	0.0
DRw14	苗 族 Miao	10.3	回 族 Hui	0.0
DRw15	布依族 Bouyei	32.3	回 族 Hui	8.6
DRBL	满 族 Man	13.8	布依族 Bouyei	0.0

* 根据 11th IHWC 血清组报告, Cw11 是 Cw8 亚型, Cw11 不存在。

(直立人) 在中国境内由南向北逐步迁移和发展趋势, 逐渐分布于整个中华大地。长江上游的元谋猿人似乎是中华民族迄今所知最远的祖先, 是否可以认为是中华民族华南发源说呢? 现在提出中华民族包含华北和华南两大群体, 这可以是中华民族双重发源的反映, 但不能排除华南单一发源的可能性。对于中华民族的起源, 不论是南北双重发源说还是华南第一发源说, 都需要来自各个方面的证据加以论证。

四、小 结

本文对中国 8 个民族进行了 HLA I 类和 II 类抗原的血清学研究, 进一步证明了中华民族可以分为南北两大群体。这将对人类学研究提供有力证据, 对探索中华民族的起源与

分化有一定的意义。此外, 本文提供的数据可以作为中国有关民族的正常值, 用于亲子鉴定和疾病相关等的研究。

参 考 文 献

- 孙逸平等, 1984。中国人白细胞抗原 (HLA) 分布的比较研究, I、基因频率及遗传距离。中华微生物学和免疫学杂志, 4 (4): 205—211。
- 吕振羽, 1950。中国民族简史。6—14。三联书店, 北京。
- 吕振羽, 1985。简明中国通史。6—8, 新一版。人民出版社, 北京。
- 陈仁彪等, 1987。中国大陆HLA多态性联合报告。上海免疫学杂志, 7 (6): 321—324。
- 陈德珍, 1986。中国新石器时代居民体质类型及其继承关系。人类学学报, 5 (2): 114—127。
- 林圣龙, 1987。早期人类在中国境内扩散与分布的趋势。人类学学报, 6 (3): 190—195。
- 赵桐茂等, 1991。中国人免疫球蛋白同种异型的研究: 中华民族起源的一个假说。遗传学报, 18 (2): 97—108。
- 翦伯赞等, 1983。中国史纲要。529—530。人民出版社, 北京。

SEROLOGICAL STUDY ON THE HLA POLYMORPHISM OF 8 NATIONALITIES IN CHINA

Xu Xingpei *et al.*

(Wuhan Institute of Biological Products, Ministry of Public Health, Wuhan 430060)

Key word HLA polymorphism; HLA class I and class II antigen; China

Abstract

This report is the collaborated research project of 11th International Histocompatibility Workshop and Conference on the study of HLA polymorphism in 8 Chinese nationalities.

Our results showed that Bouyei, Miao and Southern Han clustered in Chinese Southern population, Zang, Man, Mongol, Hui and Northern Han clustered in Chinese northern population. All of them belong to Mongoloid race, but the Uygur contains certain blood ties of the Caucasoid race, as shown in the dendrogram.