

桂林市人群 Hp 遗传性多态现象的研究

曾宪定 张志刚

(桂林医学院生化教研室, 桂林 541001)

关键词 结合珠蛋白; 遗传多态性

内 容 提 要

本文采用垂直板不连续系统聚丙烯酰胺凝胶电泳对桂林市 918 名居民无关个体的血清 Hp 的表现型进行了研究。结果常见的三种表型频度分别为: Hp 1-1 0.121; Hp 2-1 0.439; Hp 2-2 0.425, 其基因频率为: Hp¹ 0.340; Hp² 0.644。同时观察到 Hp0 型的表型频度为 0.0153。还观察到 Hp 2-1 M、Hp 2-1 (Haw)、Hp 2-1 J、Hp 2-H、C-1 和 2-Z 等变异型。对 Hp 型在男女性别中的表型频度的调查结果是: Hp1-1 男性: 0.101, 女性: 0.135, Hp 2-1 男性: 0.475, 女性: 0.409, Hp 2-2 男性: 0.405, 女性: 0.446, Hp 0 男性: 0.02, 女性: 0.01。另外还观察到 16—24 岁、25—34 岁和 35—66 岁各年龄组的 Hp¹ 基因频率基本相等。

一、引 言

Smithies (1955) 首先用淀粉凝胶电泳发现人类血清结合珠蛋白 (Haptoglobin, 简称 Hp) 有三种表型, 即 Hp 1-1 型、Hp 2-1 型和 Hp 2-2 型。并根据家系研究指出这三种表型是一对不完全显性的等位基因 Hp¹ 和 Hp² 所控制。Hp¹ 基因频率与种族和地理分布有关 (Parkar, 1961)。本文采用垂直板不连续系统聚丙烯酰胺凝胶电泳对桂林市居民的血清 Hp 型的分布进行分析研究。现将结果报道如下。

二、材料与方 法

(一) 血 液 标 本

918 份血样取自桂林市防疫站体检者。受检者系桂林市居民, 其中一例系肝癌患者, 其余肝功能正常。标本无溶血。

(二) 方 法

1. 电泳样品的制备

取待测血清 60 μ l、加 10% Hb 液 3 μ l, 混合后静置 20 分钟, 再加入 25% 蔗糖液

50 μ l, 混匀备用。

2. 电泳

采用垂直板不连续系统聚丙烯酰胺凝胶电泳进行血清 Hp 分型。基本按照 Laemmli (1970) 的电泳系统电泳。

3. Hp 的定型分析

按 Smithies 和 Walker (1956) 的分类法分型。Hp 1-1、Hp 2-1 和 Hp 2-2 三种常见表型的电泳图谱见图 1。与上述图谱不同者归入变异型。

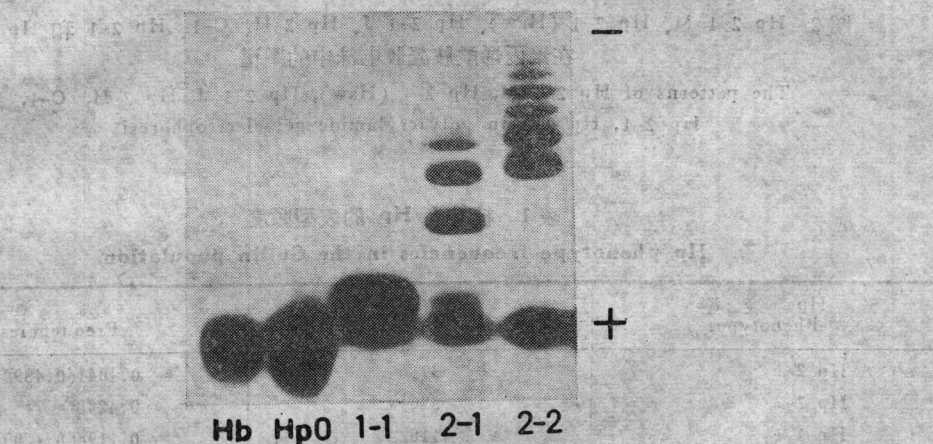


图 1 Hp 0、Hp 1-1、Hp 2-1、Hp 2-2、Hp 和 Hb 在聚丙烯酰胺凝胶电泳中的图谱

The patterns of Hp 0, Hp 1-1, Hp 2-1, Hp 2-2, Hp and Hb in polyacrylamide gel electrophoresis

三、结 果

(一) Hp 表型频度和基因频率

对 918 名研究对象进行分析研究, 结果检出 10 种不同特征的电泳图谱, 其中有 Hp 1-1、Hp 2-1、Hp 2-2 和 Hp 0 型, 另外还检出 Hp 2-1 M、Hp 2-1 (Haw)、Hp 2-1 J、Hp 2-H、C-1 (见图 2) 和 Hp 2-Z (见图 3) 六种变异型。其中 Hp 2-Z 型个体是肝癌患者。Hp 2-1 M、Hp 2-1 (Haw)、Hp 2-1 J、Hp 2-H 等变异型的特征性电泳图谱已有报道 (Giblett, 1964)。C-1 和 2-Z 两种变异型的特征性图谱在我们现有的国内资料中尚未见描述。C-1 型含两条区带, 其主带与 Hp 2-1 型阳极一侧的第 2 带有类似迁移率, 主带之前含一 Hp 2-2、Hp 2-1、和 Hp 1-1 均不具有的次带 (图 2)。因其阴极一侧不含任何慢泳带, 排除 Hp² 基因产物的参与, 初步认为是 Hp 1-1 的变异型。Hp 2-Z 型含一系列与 Hp 2-2 型类似迁移率的慢泳带, 认为有 Hp² 基因

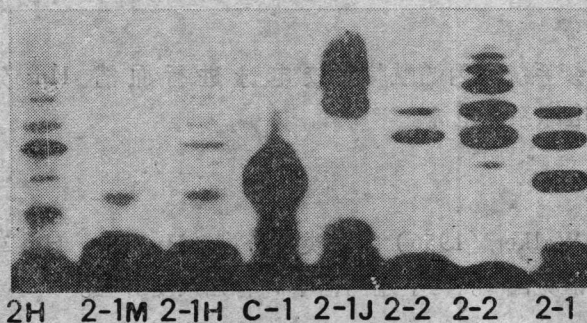


图2 Hp 2-1 M、Hp 2-1 (Haw)、Hp 2-1 J、Hp 2-H、C-1、Hp 2-1 和 Hp 2-2
在聚丙烯酰胺凝胶电泳中的图谱

The patterns of Hp 2-1 M, Hp 2-1 (Haw), Hp 2-1 J, Hp 2-H, C-1,
Hp 2-1, Hp 2-2 in polyacrylamide gel electrophoresis

表1 桂林人 Hp 的表型频度

Hp phenotype frequencies in the Guilin population

Hp 表型 Phenotypes	检查例数 No. of tested cases	频 率 Frequencies
Hp 2-1	371	0.4041(0.4390)*
Hp 2-2	390	0.4248
Hp 1-1	110	0.1198(0.1209)*
Hp 0	14	0.0153
Hp 2-1 M	9	0.0098
Hp 2-1 (Haw)	9	0.0098
Hp 2-1 J	5	0.0055
Hp 2H	3	0.0033
Hp C-1	1	0.0011
Hp 2-Z	6	0.0065
总计 Total	918	1.0000

* 括弧中数字包括变异型的数字。

Figures in the parenthesis contain the numbers of variants.

的参与, 另在阳极一侧含两条带, 其迁移率慢于 Hp 2-1 的第 1、2 条泳带, 故认为有 Hp¹ 或 Hp¹ 的变异基因产物的参与是 Hp 2-1 的变异型。在计算 Hp 表型频度时, 将 Hp 2-1 M、Hp 2-1 (Haw)、Hp 2-1 J、Hp 2-H 和 Hp 2-Z 归入 Hp 2-1 型计算。将 C-1 归入 Hp 1-1 型计算。Hp0 型的基因型尚有争议, 本文参考以往文献(俞民澍等, 1983) 计算基因频率时将 Hp 0 型的基因数列入基因总数。该群体表型频度和基因频率见表 1 和表 2。经 χ^2 检验, Hp 表型频度分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡法则 ($P > 0.7$)。



2-Z 2-2 2-2 2-1

图 3 Hp 2-Z、Hp 2-2 和 Hp 2-1 在聚丙烯酰胺凝胶电泳中的比较

The comparisons of the patterns of Hp 2-Z, Hp 2-2 and Hp 2-1 in polyacrylamide gel electrophoresis

表 2 桂林市人 Hp 的基因频率

Hp Gene frequencies in the Guilin population

表 型 Phenotypes	基 因 型 Genotypes	例 数 No.	Hp ¹	Hp ²	总 计 Total
Hp 2-2	Hp ² Hp ²	390		780	
Hp 2-1	Hp ² Hp ¹	403*	403	403	
Hp 1-1	Hp ¹ Hp ¹	111*	222		
Hp 0		14			
基因数 Gene numbers			625	1183	1836**
基因频率 Gene frequencies			0.3404	0.6443	0.9847

* 此数字包括变异型的数据 (Including the numbers of variants).

** 此数字包括 Hp 0 型的基因数 (Including the gene numbers of Hp 0).

表 3 不同性别组 Hp 表型频率和基因频率

Phenotype frequencies and gene frequencies of Hp in different sex groups

性别组 Sex groups	例 数 No.	Hp 表型频度(例数) Hp phenotype frequencies (No.)				Hp ¹ 基因频率 Hp ¹ gene frequencies
		1-1	2-1	2-2	Hp0	
男 Male	398	0.1005 (40)	0.4749 (189)	0.4045 (161)	0.0201 (8)	0.3379
女 Female	482	0.1349 (65)	0.4087 (197)	0.4461 (215)	0.0104 (5)	0.3393
合计 Total	880	0.1193 (105)	0.4386 (386)	0.4273 (376)	0.0148 (13)	0.3386

(二) 男女性别 Hp 表型频度和 Hp¹ 基因频率

统计了有性别记录的 880 名受检者的 Hp 型在不同性别中的分布,其 Hp 表型频度和 Hp¹ 基因频率见表 3。经 χ^2 检验表明: 男性组 Hp 2-1 型显著高于女性组 ($P < 0.05$),而在男女性别中 Hp 1-1、Hp 2-2、和 Hp 0 型的分布分别无显著性 ($P > 0.10$; $P > 0.20$; $P > 0.2$), Hp 频率也无显著性差异 ($P > 0.7$)。

(三) 年龄与 Hp¹ 基因频率的关系

研究了年龄 15—66 岁,共 877 名受检者 Hp 表型频度和 Hp¹ 基因频率与年龄的关系,结果见表 4。经 χ^2 检验,各年龄组 Hp¹ 频率无显著性差异(15—24 岁组与 25—34 岁组, $P > 0.30$; 25—34 岁组与 35—66 岁组, $P > 0.30$; 15—24 岁组与 35—66 岁组, $P > 0.7$)。

表 4 不同年龄组 Hp 表型频度和基因频率

Phenotype frequencies and gene frequencies of Hp in different age groups

年龄组 Age groups	平均年龄 Mean age	例数 No.	Hp 表型频度(例数) Hp phenotype frequencies (No.)				Hp ¹ 基因频率 Hp ¹ gene frequencies
			2-2	2-1	1-1	Hp0	
15—24	20	422	0.4171 (176)	0.4479 (189)	0.1114 (47)	0.0237 (10)	0.3354
25—34	29	246	0.4146 (102)	0.4431 (109)	0.1342 (33)	0.0081 (2)	0.3558
35—66	43	209	0.4641 (97)	0.4115 (86)	0.1196 (25)	0.0048 (1)	0.3254
合 计 Total		877	0.4276 (375)	0.4379 (384)	0.1197 (105)	0.0148 (13)	0.3387

四、讨 论

本研究采用垂直板不连续系统聚丙烯酰胺凝胶电泳对血清 Hp 分型。此法有用量少,分辨率高、重复性好以及易于比较和辨别各变异型 Hp 迁移率差异等优点。

本文对 918 名桂林市居民血清 Hp 分型,观察到 Hp 1-1、Hp 2-2、Hp 2-1 和 Hp 0 型,另外还观察到 Hp 2-1 M、Hp 2-1 (Haw)、Hp 2-1 J、Hp 2-H、C-1 和 Hp 2-Z 六种变异型。本结果表明,桂林市杂居着汉、壮、回、瑶、苗、侗等多民族,存在多种 Hp 表型,广泛存在 Hp 2-1 的变异型。该群体血清 Hp 各型的表型频度分别为: Hp 1-1 型 0.1209; Hp 2-1 型 0.4390; Hp 2-2 型 0.4248。Hp 基因频率分别为 Hp¹ 0.3404; Hp² 0.6443。本文结果与国内不同地区相比,桂林市居民 Hp¹ 基因频率高于昆明(0.255)(景强等,1988)、四川(0.2553)(陈国弟等,1987)、哈尔滨(0.250)(赵会全等,1985)、北京(0.255)(陈寿坡,1980)、广东(0.291)(俞民澍等,1983),与上海(0.330)(李

腾铭等, 1979) 相近, 但低于白种人 (0.384) 和黑人 (0.552) (Giblett, 1963)。我国北方地区和西南地区的 Hp^1 基因频率低于南方地区 and 新疆维吾尔族 (0.301) (洪贤慷等, 1987), 显示出地区差异。

Hp^0 型是一种先天性无 Hp 血症。关于 Hp^0 型的遗传有两种观点: ① Hp^0 表型与变异的 Hp^{2M} 基因有关 (Giblett, 1960), 基因型为 $\text{Hp}^{2M}/\text{Hp}^{2M}$ 的个体不能产生 Hp , 即 Hp^0 表型; ② Hp^0 型可能是由 Hp^0 隐性基因决定, 其基因型为 Hp^0/Hp^0 , 遗传方式与 ABO 血型的遗传方式相似 (俞民澍等, 1983)。但我们研究的这一群体经 Hardy-Weinberg 遗传平衡法则的吻合度检验表明, 如果按 Hp^0 、 Hp^1 和 Hp^2 变等位基因这一假设计算, 该群体的四种 Hp 表型处于遗传不平衡状态。然而, 按 Hp^1 和 Hp^2 二等位基因假设检验, Hp^{2-2} 、 Hp^{2-1} 和 Hp^{1-1} 表型处在 Hardy-Weinberg 遗传平衡状态。该结果与洪贤慷 (1987) 的报道一致。据 Giblett 报道, 非洲尼日利亚黑种人 Hp^0 型占 32.2%, 而美国黑人占 4.2% (Giblett, 1960)。我国不同地区的研究结果也不相同, 北京 Hp^0 型 0.1% (陈寿坡, 1980); 广东 0.6% (俞民澍, 1983); 上海 0.81% (孔禄卿等, 1983); 桂林市人占 1.5%, 略高于国内其他作者报道的数据。

关于 Hp 型在男女性别中的分布及年龄与 Hp^1 基因频率的关系, 本研究表明: 男性组 Hp^{2-1} 型显著高于女性组 ($P < 0.05$), 而 Hp^{1-1} 、 Hp^{2-2} 和 Hp^0 各表型频度在男女性别上的分布及各年龄组的 Hp^1 频率的差异无显著性 (见表 3、表 4)。但有的作者认为 Hp^1 基因频率存在年龄差异 (俞民澍等, 1983; 赵会全等, 1985)。本研究中有的是 Hp^0 型的表型频度随年龄增长而成倍下降 (见表 4)。15—24 岁组的 Hp^0 型表型频度是 25—34 岁组的约 3 倍; 25—34 岁组是 35—66 岁组的约 1.5 倍。有人认为 Hp^0 型随年龄增加有变成 Hp^{2-1} M 型的可能性 (孔禄卿等, 1983)。本结果是否与该观点存在相关性, 或者是, Hp^0 型个体随年龄减少是与自然选择因素有关, 均待进一步研究。

我们实验中检出的、国内尚未见报道的 C-1 和 Hp^{2-Z} 变异型是否属本地区所特有, 还有待研究。我国幅员辽阔、民族众多, 存在多种多样的变异型是有可能的。

(1991 年 5 月 13 日收稿)

参 考 文 献

- 孔禄卿等, 1983. 上海居民 Hp 血清型的分析研究. 遗传学报, 10(2): 150—156.
李腾铭等, 1979. 200 例血清结合珠蛋白的分型研究. 遗传学报, 6(1): 117.
陈寿坡, 1980. 中国人血清 Hp 的型别、含量、及其临床意义. 中华内科学杂志, 19(3): 215—218.
陈国弟等, 1987. 四川省羌族人群 ABO 型、D 抗原、分泌状态与 Hp 型分布的调查报告. 法医学杂志, 3(4): 12—16.
俞民澍等, 1983. 结合珠蛋白遗传性多态现象与疾病关系的研究 I. 广东群体结合珠蛋白遗传多态现象的特点. 遗传学报, 10(3): 235—241.
赵会全等, 1985. 结合珠蛋白遗传多态性的研究 I. 哈尔滨地区汉族中结合珠蛋白多态性的特点. 哈尔滨医科大学学报, 3: 6—10.
洪贤慷等, 1987. 新疆维吾尔族群体结合珠蛋白多态性研究. 法医学杂志, 3(2): 19—23.
景强等, 1988. 昆明地区 555 例结合珠蛋白遗传多态性的调查. 昆明医学院学报, 9(3): 20—23.
Giblett, E. R. et al., 1960. The inheritance of serum haptoglobin types in American Negroes: evidence for a third allele, Hp^{2M} . Am. J. Hum. Genet., 12: 160—169.
Giblett, E. R. et al., 1963. Haptoglobin subtypes in three racial groups. Nature, 197: 576—577.

- Giblett, E. R., 1964. Variant haptoglobin phenotypes. *Biol.*, 29: 321—326.
- Laemli, U. K. *et al.*, 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T₄. *Nature*, 227: 680—685.
- Parker, W. C. and A. G. Bearn, 1961. Hp and transferrin variation in humans and primates: Two new transferrins in Chinese and Japanese populations. *Ann. Hum. Genet.*, 25: 227—241.
- Smithies, O., 1955. Zone electrophoresis in starch gels: group variations in the serum proteins of normal human adults. *Biochem. J.*, 61: 629—641.
- Smithies, O. and N. F. Walker, 1956. Notation for serum protein group and the genes controlling their inheritance. *Nature*, 178: 694—696.

A STUDY OF THE GENETIC POLYMORPHISM OF HAPTOGLOBIN IN THE GUILIN POPULATION

Zeng Xianding Zhang Zhigang

(Guilin Medical College, Guilin 541001)

Key words Haptoglobin; Genetic polymorphism

Abstract

By means of vertical slab polyacrylamide gel electrophoresis this article deals with the Hp phenotypes of 918 individuals in the Guilin population. The common phenotype frequencies of Hp occurring in the Guilin population are as follows: Hp1-1 0.121; Hp2-2 0.425; Hp2-1 0.439 and Hp0 0.0153. The gene frequencies of Hp¹ and Hp² were 0.340 and 0.644, respectively. Besides these four common Hp types some variants have also been discovered, namely, 2-1 (Haw), 2-1J, 2-H, C-1 and 2-Z. Among them, the variants of C-1 and 2-Z were not available in the literature. The frequencies of various phenotypes of Hp occurring in males and females are as follows: Hp1-1, (male) 0.101, (female) 0.135; Hp2-1, (male) 0.475, (female) 0.409; Hp2-2, (male) 0.405, (female) 0.446 and Hp0, (male) 0.020, (female) 0.010. It was also noted that the gene frequencies of Hp¹ occurring in different age groups (15—24, 25—34, 35—66) are basically the same.