

# 十个民族转铁蛋白遗传多态性的研究\*

王晓明 张贵寅 于世辉

(哈尔滨医科大学医学遗传研究室, 哈尔滨 150086)

徐玖瑾

(中国科学院遗传研究所, 北京 100012)

**关键词** 转铁蛋白; 遗传多态性; 等电聚焦; 人类遗传学

## 内 容 提 要

应用超薄层聚丙烯酰胺凝胶等电聚焦方法, 检测了我国十个民族共 2562 人的转铁蛋白遗传多态性。Tf\**C*1 基因频率依次为鄂温克族 0.7571, 鄂伦春族 0.7467, 维吾尔族 0.7445, 蒙古族 0.7433, 达斡尔族 0.7417, 西安汉族 0.7205, 满族 0.7195, 朝鲜族 0.7136, 藏族 0.7096, 回族 0.7077, 哈尔滨汉族 0.7056。Tf\**C*2 基因频率顺序基本上与 Tf\**C*1 相反。在蒙古族、西安汉族及满族中检出罕见变异型。

TfDchiDchi 纯合型及 TfBDchi 和 TfBC1。

血清转铁蛋白 (Transferrin, Tf) 是  $\beta_1$  血清蛋白组分中的一种糖蛋白, 在肝脏中合成, 而后进入血浆, 具有把从肠道吸收的铁和血红蛋白分解后的铁转运到特殊的需铁细胞及贮藏部位的作用。动物妊娠期, Tf 还有运输铁到胎盘进而供应胎儿的功能 (Fletcher *et al.*, 1968)。

Smithies(1957) 用淀粉凝胶电泳首次发现 Tf 遗传变异型以来, 随着方法学的不断改进, 特别是等电聚焦技术的应用, Tf 的遗传多态性已被广泛研究。目前为止, 世界范围内已有 47 个国家和地区 127 个群体做了 Tf 检测 (Kambon *et al.*, 1987; Tenkanen *et al.*, 1989; Martinez-Jarreta *et al.*, 1988; Kouvatiz *et al.*, 1987; Giri *et al.*, 1985), 已检出的 Tf*C* 亚型共有 13 种, Tf*B* 和 Tf*D* 亚型则有 20 多种(牛克毅等, 1986)。虽然 Tf 变异型很多, 但在所有的人群中只有 Tf*C*1 和 Tf*C*2 是常见表型, 其它变异型多为罕见。由于 Tf 表型分布以及基因频率有着地区和种族的差异 (Walter *et al.*, 1981), 因此 Tf 做为一种遗传标记, 对于人类学、群体遗传学研究是一项有意义的指标。

国内对于 Tf 多态性的研究, 除谭明等(1988)对成都地区汉族做过检测外, 至今尚未见其它报道。为此, 我们对我国十个民族进行 Tf 检测, 以积累我国一些民族 Tf 亚型的资料。

\* 国家自然科学基金资助课题。

## 一、材料和方法

**血清标本** 2562 人的血清标本采自我国十个民族的十一个群体, 详见表 1。离心后收集的血清放在  $-70^{\circ}\text{C}$  冰箱中贮存, 备用。

**仪器及主要试剂** 应用美国 BIO-RAD 公司和瑞典 LKB 公司的多功能电泳系统。两性载体电解质是 LKB 公司的 Ampholine PH 5-7 和 PH 4-6。Tf 抗血清采用卫生部上海生物制品研究所产品。

**方法** 应用超薄层聚丙烯酰胺凝胶等电聚焦电泳 (ULPAGIF)。

(1) **胶板制备** 胶浓度 50%, 交联度 3%。两性电解质 Ampholine PH 5-7 与 PH 4-6 按 3:2 混合, 终浓度为 2.6%, 胶板大小是  $235 \times 110 \times 0.2 \text{ mm}$ 。

表 1 十个民族血样例数及来源

民族	藏族	西安汉族	回族	满族	蒙古族	朝鲜族	维吾尔族	哈尔滨汉族	达斡尔族	鄂温克族	鄂伦春族
例数	198	195	183	205	187	206	182	710	211	210	75
供血地点	西藏拉萨市	陕西西安扶风县	宁夏同心县	辽宁岫岩县	内蒙呼和浩特市	吉林延吉市	新疆乌鲁木齐市	黑龙江哈尔滨市	内蒙莫力达瓦旗	内蒙海拉尔鄂温克自治旗	内蒙阿里河鄂伦春自治旗
北纬	$29.7^{\circ}$	$34.3^{\circ}$	$37^{\circ}$	$40.3^{\circ}$	$40.8^{\circ}$	$43^{\circ}$	$43.8^{\circ}$	$45.7^{\circ}$	$48.5^{\circ}$	$49.2^{\circ}$	$50.5^{\circ}$
东经	$91^{\circ}$	$109^{\circ}$	$105.9^{\circ}$	$123.3^{\circ}$	$111.6^{\circ}$	$129.5^{\circ}$	$87.6^{\circ}$	$126.7^{\circ}$	$124.5^{\circ}$	$119.7^{\circ}$	$123.6^{\circ}$

(2) **血清预处理** 用 0.5% 硫酸亚铁铵(含  $\text{CO}_3^{2-}$ )溶液 1:4 稀释血清标本, 室温振荡 1 小时, 而后置于  $4^{\circ}\text{C}$  冰箱过夜, 待测。

(3) **聚焦电泳** 阳极液为 0.04 M L-Glu, 阴极液为 1M NaOH, 循环水温  $6.5^{\circ}\text{C}$ , 电压 1500 V, 电流 10 mA, 功率 10 W, 共电泳 3 小时 30 分钟。

(4) **电泳后处理** 固定后的胶板在 0.1% 考马斯亮兰 R-250 中染色。

(5) **免疫固定** 在醋酸纤维素薄膜上涂以稀释的 Tf 抗血清, 待 2 分钟稍干后, 将其覆盖于凝胶表面, 而后胶板置于  $37^{\circ}\text{C}$  恒温箱内 30 分钟, 取下薄膜用生理盐水漂洗, 后用 0.1% 考马斯亮兰 R-250 染色。

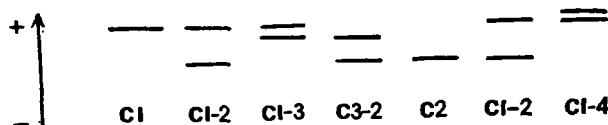


图 1 IEF 电泳常见 TfC 亚型示意图

Diagram of common TfC subtypes after IEF electrophoresis

(6) **判型** 按图 1 进行常见 TfC 亚型判型。

## 二、结 果

用 ULPAGIF 检测十一个群体共 2562 人血清的 Tf 多态性。Tf 表型分布如表 2。

表 2 十个民族 Tf 表型分布

民 族	TfC1	TfC1C2	TfC2	others	合 计
鄂温 n	115	73	6	16	210
克族 %	54.76	34.76	2.86	7.62	100.00
鄂伦 n	39	34	2	—	75
春族 %	52.00	45.33	2.67	—	100.00
维吾 n	98	74	9	1	182
尔族 %	53.85	40.66	4.95	0.55	100.01
蒙古 n	107	57	13	10	187
族 %	57.22	30.48	6.95	5.35	100.00
达斡 n	114	80	11	6	211
尔族 %	54.03	37.91	5.21	2.84	99.99
西安 n	104	71	14	6	195
汉族 %	53.33	36.41	7.18	3.08	100.00
满族 n	103	84	10	8	205
%	50.24	40.98	4.88	3.90	100.00
朝鲜 n	101	88	12	5	206
族 %	49.03	42.72	5.83	2.43	100.01
藏族 n	105	68	22	3	198
%	53.03	34.34	11.11	1.52	100.00
回族 n	91	75	13	4	183
%	49.73	40.98	7.10	2.19	100.00
哈尔滨 n	357	268	54	31	710
汉族 %	50.28	37.75	7.61	4.36	100.00

注: n=观察数。

TfC1 纯合型是群体中的主要表型,占总体数量的 50% 以上;其次是 TfC1C2 表型,占总体数量的 30%—45%; TfC2 纯合型比较少,大约是 2%—10% 左右。基因频率分布如表 3,所有群体的 Tf\*C1 基因频率皆大于 0.7,最高的是鄂温克族 0.7571,最低的是哈尔滨汉族 0.7056。Tf\*C2 基因频率次之,顺序基本上与 Tf\*C1 相反。在达斡尔族、维吾尔族、满族和哈尔滨汉族中检出了 Tf\*C3; 在蒙古族、藏族和哈尔滨汉族中检出了 Tf\*C4。Tf\*C3 和 Tf\*C4 的频率都低于 1%。Tf\*Dchi 基因在鄂伦春族、维吾尔族及藏族中没有检出。满族血样中有 1 例 TfBC1; 蒙古族中有 1 例 TfBDchi; TfDchiDchi 纯合型在西安汉族群体中共检出 3 例。

十一个群体的 Tf 表型分布,经  $\chi^2$  检验,均符合 Hardy-Weinberg 法则。

### 三、讨 论

从表 3 和表 4 可见, Tf 基因的分布具有明显的人种和地理差异。Tf\*Dchi 是蒙古人种特有的标记。Tf\*C1 在大洋洲、欧洲、非洲及美洲的白色、黑色人种中频率比较高(平均 0.8089),在亚洲蒙古人种中频率比较低(平均 0.7310)。Tf\*C2 的分布与 Tf\*C1 相反。从地理位置看,美洲黑人和非洲黑人 Tf 分布不同,美洲黑人的 Tf\*C2 频率(0.11)高,而 Tf\*D1 频率(0.05)低;非洲黑人 Tf\*C2 频率(0.03)低,而 Tf\*D1 频率(0.15)高。

表 3 十个民族 Tf 的基因频率

民族	例数	Tf 基因频率					
		C1	C2	C3	C4	Dchi	B
鄂温克族	210	0.7571	0.2048	—	—	0.0381	—
鄂伦春族	75	0.7467	0.2533	—	—	—	—
维吾尔族	182	0.7445	0.2527	0.0028	—	—	—
蒙古族	187	0.7433	0.2273	—	0.0053	0.0214	0.0027
达斡尔族	211	0.7417	0.2441	0.0047	—	0.0095	—
西安汉族	195	0.7205	0.2564	—	—	0.0231	—
满 族	205	0.7195	0.2610	0.0049	—	0.0122	0.0024
朝 鲜 族	206	0.7136	0.2767	—	—	0.0097	—
藏 族	198	0.7096	0.2828	—	0.0076	—	—
回 族	183	0.7077	0.2787	—	—	0.0137	—
哈尔滨汉族	710	0.7056	0.2725	0.0014	0.0014	0.0190	—

表 4 不同人群 Tf 亚型基因频率

人 群	例数	Tf 基因频率						Reference
		C1	C2	C3	C4	Dchi	others	
汉族(哈尔滨)	710	0.7056	0.2725	0.0014	0.0014	0.0190	—	本 文
汉族(西安)	195	0.7205	0.2564	—	—	0.0231	—	本 文
汉族(成都)	461	0.7418	0.2310	—	0.0010	0.0260	—	谭明等, 1988
华人(澳大利亚)	118	0.7373	0.2415	—	—	0.0212	—	Kamboh <i>et al.</i> , 1983
日 本	800	0.7463	0.2444	—	—	0.0063	0.0031	Yuasa <i>et al.</i> , 1987
澳大利亚土著	366	0.9010	0.0341	—	0.0014	—	0.0629	Kamboh <i>et al.</i> , 1983
比利时	253	0.7840	0.2060	—	—	—	0.01	Hoste, 1979
芬 兰	419	0.738	0.097	0.133	—	—	0.032	Tenkanen <i>et al.</i> , 1989
美国黑人	232	0.84	0.11	—	—	—	0.05	Kamboh <i>et al.</i> , 1987
美国白人	957	0.77	0.16	0.05	—	—	0.01	Kamboh <i>et al.</i> , 1987
非洲黑人	337	0.82	0.03	—	—	—	0.15	Kamboh <i>et al.</i> , 1987

海外华人与国内各民族的 Tf 基因频率没有显著性差异( $P > 0.990$ )。亚洲人 Tf\*C2 的频率是 15%—34% (Kamboh *et al.*, 1987), 我国十个民族的 Tf\*C2 频率在 20%—28% 之间。Walter 等(1983, 转引自 Kamboh *et al.*, 1987) 注意到, 印度和欧洲人群中 Tf\*C2 基因频率变化具有从北到南逐步降低的分布。Kamboh 等(1987)也发现这

种趋势。从欧洲到非洲, Tf\*C2 基因频率从北向南逐步降低, 在非洲南部达最低值(0.03)。在亚洲, 印度次大陆 Tf\*C2 频率最高(0.23—0.34), 向东到东亚一直保持这个水平。从东南亚开始下降, 进一步向太平洋南部移动, 在澳大利亚土著居民(0.03)、美拉尼西亚人和密克罗尼西亚人(0.04—0.05)达到最低水平。我国十个民族中, Tf\*C2 频率在东北地区比较高(最高值 0.2767、最低值 0.2610), 中南地区的频率相对低(最高值 0.2564、最低值 0.2273), 华北地区变化范围比较大(最高值 0.2787、最低值 0.2048)。总的来说, 这些群体的 Tf\*C2 水平高, 与东亚保持一致。 Tf\*C2 频率相对低的民族, Tf\*Dchi 频率相对高。从东北到中南 Tf\*C2 频率有逐步下降的变化: 哈尔滨(0.2725)—延吉(0.2767)—岫岩(0.2610)—西安(0.2564)—成都(0.2310)。 Tf\*Dchi 是蒙古人种的一个标记, 广泛分布在东西人群及美国印第安人中 (Kamboh *et al.*, 1987)。关于 Tf\*Dchi, Walter 等(1983, 转引自谭明等, 1988)曾提出地理选择假说, 认为 TfDchi 型较适应热带气候, 其频率随纬度降低而增高。但在我国已检出 Tf\*Dchi 的民族中, 这种变化不明显。值得注意的是, 鄂温克民族处于高纬度地区, 但它的 Tf\*Dchi 频率反而很高(0.0381), 其原因有待进一步探讨。

Tf\*C3 在欧洲白人和美国白人中的频率较高(4%—7%), 亚洲印第安人的频率略低(1%—4%), 在东亚、某些太平洋地区群体散发存在 (Kamboh *et al.*, 1987), 我们的结果: 在维吾尔族、达斡尔族、满族和哈尔滨汉族中检出 7 例含 Tf\*C3 的杂合型。与 Kamboh 等(1987)的结论相附。

Tf\*C4 在美洲大陆群体中的频率较高, 在美国阿帕切人和美洲黑脚印第安人中其频率高达 18%。在 Kamboh 等(1987)综述的世界 122 个群体中, 东亚及东南亚的群体中没有检出 Tf\*C4 变异型。这很可能与检测方法的灵敏与否有关。一般的 IEF 技术分辨不出 C1 和 C4, 必须用高分辨的 IEF。本文方法中, 血清预先用硫酸亚铁铵处理, 胶厚度由 0.5 mm 改进为 0.2 mm 厚。应用这种高分辨的 IEF 技术在蒙古族、藏族和哈尔滨汉族中检出了 Tf\*C4, 重复实验结果一致。说明亚洲确实存在 Tf\*C4 基因。

(1990 年 6 月 27 日收稿)

### 参 考 文 献

- 牛克毅, 杜若甫, 1986. 运铁蛋白的生化特性和遗传多态性. 国外医学遗传分册, 9(3): 113—117.
- 谭明, 吴梅筠, 1988. 成都地区汉族群体 Tf 亚型基因频率的调查. 遗传与疾病, 5(4): 233—235.
- Fletcher, J. and E. R. Huehns, 1968. Function of transferrin. *Nature*, (218): 1211—1214.
- Giri, A. K. *et al.*, 1985. Transferrin variant Dchi in tribels in eastern India. *Hum. Hered.*, 35(1): 56—58.
- Hoste, B., 1979. Group-specific component (Gc) and transferrin (Tf) subtypes ascertained by isoelectric focusing. *Hum. Genet.*, 50(1): 75—79.
- Kamboh, M. I. and R. L. Kirk, 1983. Distribution of transferrin (Tf) subtypes in Asian, Pacific and Australian Aboriginal populations: Evidence for the existenc of a new subtype TfC6. *Hum. Hered.*, 33(4): 237—243.
- Kamboh, M. I. and R. E. Ferrell, 1987. Human transferrin polymorphism. *Hum. Hered.*, 37(2): 65—81.
- Kouvatis, A. and C. D. Triantaphyllidis, 1987. Gc and Tf subtypes in Greece. *Hum. Hered.*, 37(1): 62—64.
- Martinez-Jarreta, B. and M. Castellano, 1988. Distribution of transferrin subtypes in Aragon (North-East Spain). *Hum. Hered.*, 38(4): 258—260.
- Smithies, O., 1957. Variations in human serum-globulins. *Nature*, (180): 1482—1483.
- Tenkanen, H. *et al.*, 1989. Transferrin C subtype frequencies in the Finnish population. *Hum. Hered.*, 39(1): 55—

57.

- Walter, H. *et al.*, 1981. Transferrin subtypes in six Indian population samples. *Hum. Hered.*, 31(3): 152—155.  
Yuasa, I. *et al.*, 1987. Transferrin variants in Japan and New Zealand. *Hum. Hered.*, 37(1): 20—25.

## THE POLYMORPHISM OF TRANSFERRIN IN TEN CHINESE NATIONALITIES

Wang Xiaoming    Zhang Guiyin    Yu Shihui

(Department of Medical Genetics, Harbin Medical University, Harbin 150086)

Xu Jiujiu

(Institute of Genetics, Academia Sinica, Beijing 100012)

**Key words**    Tf; Polymorphism; IEF; Population genetics

### Abstract

The transferrin(Tf) polymorphism of Ewenki, Mongolian, Oroqen, Tahir, Tibetan, Manchu, Korean, Hui, Han(Xian, Harbin), Uighur nationalities living in China was investigated by means of ultra-thin polyacrylamide gel isoelectric focusing. The results showed that the Tf\*Cl gene frequencies of eleven groups were higher than 0.7: Ewenki 0.7571, Oroqen 0.7467, Uighur 0.7445, Mongolian 0.7433, Tahir 0.7417, Han(Xian) 0.7205, Manchu 0.7195, Korean 0.7136, Tibetan 0.7096, Hui 0.7077, Han(Harbin) 0.7056, respectively. The Tf\*C2 was the second major allele in these ethnical groups. The order of Tf\*C2 allele frequencies roughly was opposite to Tf\*Cl. In addition, some rare phenotypes were found, such as TfBDchi in Mongolian; TfdchiDchi in Han(Xian) and TfBC1 in Manchu.