

中国九个人群耵聍的遗传多态性

翁 自 力

(北京师范大学生物系)

金 锋 杜若甫

(中国科学院遗传研究所)

关键词 耵聍;基因频率;人类群体遗传学

内 容 提 要

报道了九个人群的耵聍位点基因。计算表明中国各族人群在耵聍位点上的遗传分化程度非常大,固定指数 $F_{ST} = 0.22$ 。本文根据耵聍基因频率在我国和邻近地区的分布趋势,认为亚洲东北地区应是干型基因的起源地,目前世界上耵聍位点基因频率分布格局主要是基因扩散的结果,而非选择作用造成的。

一、前 言

耵聍,俗称“耳垢”、“耳屎”等,为人的外耳道耵聍腺的分泌物。人的耵聍有干型和湿型两种。耵聍潮湿、粘稠,且呈暗黄色油状的,为湿型,在江浙一带吴语区称为“油耳”;耵聍干燥,片屑状,一般呈灰白色者,为干型,俗称“干耳”。两者之间差异极其明显,一般情况下只需在光亮处用肉眼观察外耳道分泌物就能正确无误地判明耵聍为何种类型。

从本世纪三十年代到六十年代,日本学者在日本本土及亚洲和世界各地对耵聍类型进行了大量的人类学及遗传学方面的研究,结果表明耵聍类型确属典型的常染色体单基因遗传性状。湿耵聍为显性性状,干耵聍为隐性性状。这种遗传方式也已被我国学者所验证(罗克梁,1981;方惠泰等,1982)。

自 Matsunaga (1962) 首次将一度很少为别国所知的日本人对耵聍所做的大量研究成果介绍给世界人类遗传学界以后,目前已对世界各地的许多人群进行了这方面的调查。结果表明,白种人和黑种人中耵聍湿型频率接近 100%,而在北方蒙古人种当中,耵聍干型占多数。尤其中国北方汉族是全世界各人群中耵聍干型比例最高的,达到约 98%。由于耵聍两种类型的比例在人种间及蒙古人种内的各人群间差异很大,因此它已经成为人类学研究中的重要遗传指标之一。

但是我国这方面的研究还开展得很不充分,大多数资料仍来源于日本人在 1949 年前所做的调查。本文调查了七个少数民族和两个汉族人群的耵聍类型,其中少数民族全部是过去尚未进行过调查的。综合文献资料,本文还对为什么会形成耵聍类型目前的分布,提出了我们自己的一些看法。

二、材料与方 法

作者于 1986—1987 年间先后对云南省元江哈尼族彝族自治州元江县民族中学、元江县一中, 云南德宏傣族景颇族自治州德宏州民族中学、陇川县一中、德宏州民族师范学校、景颇族(德宏州民族中学、陇川县一中、潞西县三台山区中学、潞西县三台山区中心小学)、德昂族(德宏州民族中学、陇川县一中、潞西县帮外区小学)及阿昌族(陇川县户撒中学、德宏州民族中学、陇川县一中), 内蒙古自治区伊克昭盟的蒙古族(伊金霍洛旗第三中学), 贵州省镇宁布依族苗族自治县的布依族(镇宁县民族中学), 共七个少数民族进行了调查。被测者均为中小学学生, 三代均属同一民族, 且生活在同一地区。另外还调查了内蒙古伊克昭盟伊金霍洛旗第三中学的汉族学生共 138 人, 被测者本人均出生于伊克昭盟, 其父母则出生于伊盟或邻近的陕西省神木、府谷和榆林等地, 三代均属汉族; 福建省漳州市第三中学汉族学生 456 人, 其三代均为当地汉族。

具体调查方法是首先询问被调查者是否有耳道病患, 后诊视左右耳外耳道是否有炎症或湿疹, 凡有阳性病史与体征者均不作统计。其余人员均用消毒棉签或挖耳勺挖取耳聾样品, 一般用肉眼即可判断其耳聾类型。有极少数人耳聾长期堆积形成硬块, 颜色呈深褐色, 而切开时中央又很粘稠, 根据文献应判为湿型 (Matsunaga, 1962; 方惠泰等, 1982), 通过家系调查地证实这种耳聾类型确应判为湿型。

基因频率计算方法如下: 设调查了某人群 n 个个体, 其中 n_1 为湿型, n_2 为干型。则耳聾干型基因(隐性基因) w 的频率 $q = \sqrt{n_2/n}$, 耳聾湿型基因 W 的频率 $p = 1 - q$ 。基因频率的抽样方差为 $(1 - q^2)/4n$ 。

基因频率在各群体间的分化程度用固定指数 (Fixation index) F_{ST} 来表示。 $F_{ST} = \sigma^2/\bar{P}(1 - \bar{P})$, 式中 σ^2 为各群体中等位基因频率的方差, \bar{P} 为耳聾湿型基因的平均值。

三、结果与讨论

作者调查的九个群体耳聾表型分布如表 1 所示。通过列联表 χ^2 检验, 表明各族人群间存在着极其显著的差异 ($\chi^2 = 210.8$, $d.f. = 8$, $P < 0.001$)。

内蒙古伊克昭盟伊金霍洛旗的汉族大多是陕西北部移民的后裔, 其耳聾湿型百分率最低, 为 3.62%, 这个数据与 Adachi (1973) 报道的华北汉族耳聾湿型频率 4.16% 很接近 (统计学检验无显著性差异)。而生活在同一地区的蒙古族人群中湿型百分率高达 13.08%, 与当地汉族差异显著 ($P < 0.05$), 蒙古人民共和国喀尔喀蒙古人湿型占 12.1% (Matsunaga, 1962), 这一数值与我国蒙古族差异不显著。

福建漳州汉族人耳聾湿型百分率为 19.52%, 比内蒙古汉族的相应值 3.62% 高出很多, 据 Matsunaga (1962) 引用 Kutsuna (1939) 的报道, 居住在台湾的福建籍汉族人中湿型占 21.17%, 这一数值与漳州人也无显著差异。

其余六个南方少数民族人群的耳聾湿型百分率均在 30% 以上, 而傣族、布依族和阿

昌族人中湿型占一半以上,德昂族人湿型百分率最高,为 64.86%。

表 1 中国九个人群的盯聆表型分布及基因频率

人 群	调查 人数	表 型 分 布		基因频率($\times 10^{-4}$)		基因频率抽样 方差($\times 10^{-7}$)
		干型 N (%)	湿型 N (%)	干型	湿型	
内蒙伊盟汉族	138	133(96.386)	5(3.62)	9817	183	656
福建漳州汉族	456	367(80.48)	89(19.52)	8971	1029	1070
蒙古族	130	113(86.92)	17(13.08)	9323	677	2515
哈尼族	194	127(65.46)	67(34.54)	8091	1909	4451
景颇族	169	102(60.36)	67(39.64)	7769	2231	5864
傣 族	166	83(50.00)	83(50.00)	7071	2929	7530
布依族	212	99(46.70)	113(53.30)	6834	3166	6285
阿昌族	69	32(46.38)	37(53.62)	6810	3190	19428
德昂族	37	13(35.14)	24(64.86)	5928	4072	43824

以上这些情况极其明显地反映出盯聆湿型比例北低南高的趋势。从表 1 中可看出,在我国各民族中,一般都是隐性基因——盯聆干型基因的频率高于盯聆湿型基因频率。尤其在北方汉族中,干型基因频率接近 0.99,而在南方福建汉族中湿型基因频率明显地高于北方民族,大多在 0.20 以上。

表 2 国内一些人群的盯聆基因频率

人 群	调查 人数	湿型盯聆		湿型基因 频 率	文 献
		人数	%		
华北汉族	216	9	4.17	0.0211	Adachi (1937) 方惠泰等 (1982)
上海汉族	2688	150	5.58	0.0283	
达斡尔族	368	37	10.05	0.0516	} Kinoshita (1939)*
满 族	171	21	12.28	0.0634	
鄂温克族	138	19	13.77	0.0714	
鄂伦春族	331	18	5.43	0.0276	
维吾尔族	1052	928	88.21	0.6568	} 崔东生等 (1986)
哈萨克族	538	475	88.29	0.6578	
黎 族	549	304	55.31	0.3320	Hasegawa*
黎 族	少于 610		44.57	0.2555	} 张振标等 (1982)
海南岛临高人	少于 75		29.13	0.1582	
海南岛汉族	少于 40		18.31	0.0962	
台湾高山族阿美	1085	812	74.84	0.4984	} Adachi (1937)
卑南族	256	170	66.40	0.4203	
泰雅、阿美、布衣	79	32	40.51	0.2287	
高山族合计	1420	1014	71.41	0.4653	
台湾福建籍汉族	463	98	21.17	0.1121	Kutsuna (1939)*
台湾广东籍汉族	245	86	35.10	0.1944	Yamashita (1962)*

* 转引自 Matsunaga(1962)。

表3 国外一些人群的盯聆基因频率

人 群	调查 人数	湿型盯聆		湿型基 因频率	文 献
		人数	%		
日本人	23417	3810	16.27	0.0850	Matsunaga (1962)
朝鲜人	381	29	7.27	0.0378	Adachi (1937)
喀尔喀蒙古人	1099	133	12.10	0.0625	Matsunaga (1962)
雅库特人	791	159	20.10	0.1061	} Спицын (1985)
尤卡吉尔人	40	0	0	0	
尼夫赫人	95	3	3.16	0.0169	
马来人	78	57	73.08	0.4812	} Petrakis <i>et al.</i> (1971)
马来土著	133	124	93.23	0.7399	
麦克罗尼西亚人	458	288	62.88	0.3927	Adachi (1937)
美拉尼西亚人	732	529	72.27	0.4734	Hsu <i>et al.</i> *
日本阿努努人	30	29	86.67	0.6349	Adachi (1937)
德国人	514	498	96.89	0.8236	Matsunaga <i>et al.</i> (1956)*
美国黑人	200	199	99.5	0.9293	Petrakis (1969)**

* 转引自 Matsunaga (1962)。

** 转引自 Спицын (1985)。

为了便于比较和讨论盯聆位点基因频率在我国及邻近地区的分布情况,我们收集了文献中有关国内外人群盯聆位点基因频率的报道,列于表 2、3。讨论结果如下:

1. 国内各族人群的分化程度

从现有的资料来分析,中国各族人群在盯聆位点上基因频率的分化是相当大的,其基因频率数值在 0.02 和 0.47 之间。一个国家内各族人群在一个遗传位点上差异如此之大,实属罕见。

一个位点上遗传分化程度的大小是由固定指数 F_{ST} 来表示的。我们取目前已有报道的我国汉(以华北汉族为代表)、蒙古、满、鄂伦春、鄂温克、达斡尔、哈尼、景颇、傣、布依、阿昌、黎(取 Hasegawa 的报道)、德昂、高山、维吾尔、哈萨克、壮(海南省临高人)等十七个民族的数据,用 Nei 和 Imaizumi 的方法计算了中国人群盯聆位点的 F_{ST} 值(表 4)。在计算 F_{ST} 值时,有时考虑到各个群体的大小不同,需对数据进行加权运算处理(Nei and Imaizumi, 1966)。由于本文涉及到的各人群的调查人数并不能代表其在中国人口中所占的比例。因此 F_{ST} 值取未加权处理的数值比较合理。不过最后计算的结果,经加权运算处理得到的 F_{ST} 值为 0.2279, 未经加权运算得到的 F_{ST} 值为: 0.2192, 两个数值相差不大,都是相当高的。我们估算过中国十三个人口在一百万以上的民族在 ABO 血型位点上三个等位基因 I^A 、 O^B 和 I^O 的频率的 F_{ST} 值,它们分别为 0.0104、0.0045、0.0068; 在 Rhesus 位点上的 F_{ST} 值 CDe 为 0.0109, CDe 为 0.0468, CDe 为 0.0317, CDe 为 0.0806; 在 MNSs 位点上的 F_{ST} 值 MS 为 0.0457, Ns 为 0.0270。这些数值都比盯聆位点上的数值小一至两个数量级。因此我们可以说,中国人群在盯聆位点上存在着极大的遗传分化,所以该位点是研究中国人群体遗传结构的极好指标。深入这方面的研究将十分有助于我们了解各民族的起源,民族间的亲缘关系,了解我国人口的迁移规律。尤其这

表 4 中国十七个民族盯聆位点的遗传分化程度

计算方法	湿型基因 频率均值 \bar{P}	基因频率 观测方差 σ_0^2	基因频率 抽样方差 σ'^2	遗传方差 $\sigma^2 = \sigma_0^2 - \sigma'^2$	固定指数 $F_{st} = \frac{\sigma^2}{\bar{P}(1-\bar{P})}$
加权	0.3669	0.05355	0.00062	0.05293	0.2279
未加权	0.2541	0.04221	0.00067	0.04154	0.2129

一位点的表型判别十分方便,无需任何仪器与化学试剂,因此很值得进一步扩大研究。

2. 盯聆位点基因频率的分布趋势

盯聆位点基因频率的主要分布趋势是以中国北方汉族聚居区为干型基因频率最高的地区,由这一地区向南、向西、向北和向东各个方向干型基因频率都下降,湿型基因频率都上升。基因频率呈如此有规律分布的位点是不多见的。

内蒙古伊盟伊旗汉族盯聆干型基因频率为 0.9817,由 Adachi (1937) 的报道推算华北汉族盯聆干型基因频率为 0.9789。这接近于全世界业已报道的人类盯聆干型基因频率的最高值。这一地区盯聆湿型基因频率仅为 0.02 左右。盯聆湿型的人仅占大约 4% 左右。西伯利亚北部科雷马河的尤卡吉尔人湿型极少,在所调查的 40 人中,一个也没有发现。库页岛上的 95 名尼夫赫人中湿型基因频率也仅为 0.0169 (Спицын, 1985)。

目前还未对中国西北地区的回族、东乡族、土族等人群进行过调查,而分布于中国最西端的新疆维吾尔族湿型基因频率高达 0.66。估计在中亚细亚地区湿型基因频率还将进一步提高。欧洲德国人的盯聆湿型基因频率高达 0.82,其湿型者的百分率高达 97%。

我国北部边疆内蒙古的蒙古族的湿型基因频率为 0.07,湿型者占 13%。境外喀尔喀蒙古人湿型基因频率为 0.06,湿型者占 12%,均显著高于我国北方汉族的相应值。

东北满族、达斡尔族和鄂温克族中湿型的人所占的比例分别为 12.3%、10.1% 和 13.8%,也均比汉族有显著的增加。我国的东邻朝鲜人的湿型比例也比华北汉族人稍高,为 7.6%,而日本人中湿型比例比朝鲜人高得多,为 16.3%,湿型基因频率 0.085。日本阿衣努人中湿型百分率竟达 86.7%,是非常高的。这一情况在阿衣努人族源问题的研究中一直是令人十分感兴趣的。

由中国北方向南,上海人的湿型基因频率增高的尚不明显,为 0.028,湿型者占的比例为 5.6%。而福建汉族中盯聆湿型百分率骤然上升到 20% 左右。海南省汉族原先大部分来自福建,其盯聆湿型的比例也占 18.3%。广东人中湿型比例更高,为 35%。各南方少数民族中的湿型比例一般均高于南方汉族,例如傣族中占 50.0%,布衣族中占 53.3%,黎族中占 44.6% 或 55.3%,台湾高山族中则更高,其中阿美族中达 74.8%。生活在南半球的澳洲土著有的部落中干型者仅占百分之一、二 (Omoto, 1973)。

为什么会形成这样一种分布格局呢?曾有一种观点 (McCullough and giles, 1970) 认为盯聆干型基因频率由东北亚到西南亚及马来西亚逐渐下降是由选择因素造成的。这种选择作用与亚洲南部较高的气温和较湿润的气候环境有关。但这种观点的缺陷是很明显的。例如,有的作者指出澳大利亚中部的土著人生活在极其干燥的环境中,而盯聆湿型基因频率几乎达到 1.0 (Omoto, 1973)。另外一些学者认为盯聆干型基因目前的这种分布格局可能主要是在上次冰川之后蒙古人种从东北亚向其它地区迁移所形成的。鉴于

哺乳动物包括灵长类的盯聆一般都是湿型 (Matsunaga, 1962), 而在人类中也以盯聆湿型占优势的民族为多, 故此这些学者进一步认为盯聆干型基因是在上次冰川期间, 也就是在蒙古人种形成期间发生的一个有利突变, 这种有利突变可能通过一种未知的机制而更能适应于寒冷的气候。盯聆干型基因在蒙古人种形成的早期就可能已经达到了很高的频率, 这就解释了为什么在麦克罗尼西亚人、新几内亚人和美洲印第安人当中还保存着相当高的干型基因频率。

我们认为后一种观点比较合理。但后一种观点还存在着一个明显的不足, 就是它还沿用过去流行的达尔文主义的选择学说——诸如有利突变、杂合子优势等——来解释人类群体中的重要多态现象。实际上我们认为盯聆干型基因对人类来讲基本上是一种“中性”突变, 由于遗传漂变的作用随机地在东北亚早期蒙古人种中间固定下来, 而后通过基因流动, 逐渐向四周扩散, 形成今天以东北亚为中心、干型基因频率向四方递减的分布。当然, 湿型盯聆在哺乳动物中并非是可有可无的, 控制湿型盯聆性状的基因与控制大汗腺分泌的基因是密切相关的。而大汗腺分泌物的气味在引诱异性进行交配方面起着重要的作用 (Matsunaga, 1962)。

此外, 湿型盯聆还能有效地阻止昆虫进入耳道。可是这些作用在人类中已经不很重要, 甚至不存在了。而干型盯聆有利于在寒冷或干燥的气候环境生活的说法迄今为止还仅仅是一种缺乏证据的假说。

我们认为, 古代东北亚的蒙古人种人群是最早通过突变获得了干型盯聆基因的, 其干型盯聆基因频率起初可能非常接近 1 或者就是 1。古代华夏族与最早获得干型盯聆基因的人群有很密切的血缘关系。而古代生活在中国南方的一些民族由于起源上与中原华夏族等北方民族不同, 故而在遗传组成上南北人群曾有较大差别, 南方民族的湿型基因频率大大高于北方蒙古人种。而现代福建及两广、台湾等地的汉族人之所以有较高的盯聆湿型基因频率就是因为他们除了有古代华夏族的血缘之外还融入了相当一部分古代当地土著民族血缘。同时, 一些由北方南迁的民族, 例如哈尼族、景颇族等, 虽然原来湿型基因频率极低, 但由于融入了许多南方蒙古人种血缘, 也改变了原有的基因频率, 使湿型比例有较大幅度的提高。不过我们仍然可以看出, 历史上由北方迁至南方的民族与历史上一直生活在南方的民族, 现在尽管生活在同一地区, 其盯聆位点的基因频率仍然有明显的不同, 从北方迁至南方的民族湿型基因频率一般仍比一直生活在南方的民族低, 在我们的调查所涉及的民族中, 前者为 0.20 左右, 后者则为 0.30 左右以至更高。古代南方土著民族的后裔, 例如傣族、布依族、德昂族、阿昌族和高山族等至今也还保持着相当高的湿型基因频率。维吾尔族和哈萨克族则主要是由于融入了一部分高加索人种血缘从而使其盯聆湿型频率有了大幅度增高。因此, 可以认为, 南方湿热气候对湿型盯聆的有利选择作用看来根本不存在, 至少是非常轻微的。干型基因频率以东北亚为中心向四方扩散, 主要是通过基因流动融入周围人群的结果。

3. 盯聆遗传类型与疾病的关系

盯聆类型与腋臭症有着密切的关系, 这一点早就为我国民间所知。国内外研究的结果一致认为湿型的人在青春期多患有腋臭症 (Matsunaga, 1962; 罗克梁, 1981; 方惠泰等, 1982)。至于腋臭与湿型盯聆这两个性状间在遗传上的关系究竟是起因于基因连锁

还是基因的多效性,目前尚未深入探讨过。在国内,方惠泰等(1982)报道在他们调查过的上海市 1350 名腋臭症患者中,湿型占 93%,但仍有 7% 是干型。由此可见盯聆干型的腋臭患者也并不非常罕见。这个调查结果支持两性状间属基因紧密连锁关系的看法。

另外, Miyahra 和 Matsunaga (1962) (转引自 Omoto, 1973) 发现在日本动脉硬化患者当中盯聆湿型所占的比例比在其它疾病患者以及在正常日本人当中的比例明显地要高。 Petrakis (1971) 报道住在美国加利福尼亚州的日本妇女湿型盯聆者乳腺癌发病率要比干型的高出一倍。这类研究在我国尚未有报道。

(1989年8月15日收稿)

参 考 文 献

- 方惠泰、王维俭、罗克梁,1982。中国人盯聆型遗传学研究。中华耳鼻喉科杂志,17: 195—197。
罗克梁,1981。臭汗症遗传规律探讨。辽宁中级医刊,(6): 46—67。
张振标、张建军,1982。海南岛黎族体质特征之研究。人类学学报,1: 53—71。
崔东生、韩晓萍、武维,1986。维吾尔族、哈萨克族盯聆频率分布。中华耳鼻喉科杂志, 21: 70。
Adachi, B., 1973. Das ohrenschmalz als rassenmerkmal und der rassengeruch ("achselgeruch") nebst dem rassennunterschied der Schweissdrusen. *Z. Rassenk.*, 6: 273—307。
Matsunaga, E., 1962. The dimorphism in human normal cerumen. *Ann Hum. Genet.*, 25: 273—286。
McCullough, J. M. and E. Giles, 1970. Human cerumen type in Mexico and New Guinea: a humidity-related polymorphism in "Mongoloid" people. *Nature (Lond)*, 226: 460—465。
Nei, M. and Y. Imaizumi, 1966. Genetic structure of human populations. I. Local differentiation of blood group gene frequencies in Japan. *Heredity*, 21: 9—36。
Omoto, K., 1973. *Polymorphic Traits in Peoples of Eastern Asia and the Pacific. in Genetic Polymorphisms and Diseases in Man.* Ed. B. Ramot *et al.*, pp. 69—89. Academic Press, New York/London。
Petrakis, N. L., 1971. Cerumen genetics and human breast cancer. *Science*, 173: 347—348。
Petrakis, N. L., U. Pingle, S. J. Petrakis and S. L. Petrakis, 1971. Evidence for a genetic cline in earwax types in the Middle East and Southeast Asia. *Am. J. Phys. Anthropol.*, (35): 141—152。
Спицын, В. А., 1985, *Химический Полиморфизм Человека.* Изд. Московского университета, Москва, 213.

GENETIC POLYMORPHISM OF CERUMEN IN NINE POPULATIONS OF CHINA

Weng Zili

(Biology Department, Beijing Normal University, Beijing)

Jing Feng Du Ruofu

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

Key words Cerumen; Gene frequency; Human population genetics

Abstract

The distribution of cerumen types in seven ethnic groups, as well as Han nationality from two different regions, was examined on total 1571 subjects. The gene frequency of dry cerumen in Mongolian (Inner Mongolia) is 0.9323; Hani (Yunnan) 0.8091; Jingpo (Yunnan) 0.7769; Dai (Yunnan) 0.7071; Achang (Yunnan) 0.6810; Deang (Yunnan) 0.5928; Buyi (Guizhou) 0.6834; Han (Inner Mongolia) 0.9817 and Han (Fujian) 0.8971. The genetic differentiation among the populations in China was studied using data on cerumen dimorphism in different Chinese ethnic groups collected from available sources. The fixation index F_{st} is equal to 0.22, which indicates an extremely great differentiation in cerumen gene frequencies when compared with those of other loci.

The distribution of dry cerumen gene frequency on the world shows that some populations in northeast Asia, including Han in North China, have the highest gene frequency and it declines in all directions to other regions. It suggests that the dry cerumen gene was originated by a mutation in northeast Asia long long ago when Mongoloid was just formed and today's distribution of cerumen gene frequency in the world is mainly a result of gene diffusion rather than that of selection.