

α_1 -抗胰蛋白酶变种 Etokyo 的分布及其在人类群体遗传学上的意义

应启龙 梁植权

(中国医学科学院基础医学研究所,北京)

一、引言

α_1 -抗胰蛋白酶 (Alpha-1-antitrypsin, A1AT) 是血清中一种主要的蛋白水解酶抑制物。迄今为止,至少已经发现了 50 种 A1AT 的遗传变种*。A1AT 变种的分布呈现高度的种族特异性和地理变异性^[1]。因此, A1AT 在人类群体遗传学研究中是一种有用的遗传的分子标记物。

Etokyo 是最早在日本人当中发现的一种 A1AT 变种^[2]。近来我们证明,它是中国人群体中最常见的一种 A1AT 变种^[3,4]。在北京城区居民中, Etokyo 的基因频率高达 0.0052, 相当于每百人中有一个杂合子^[3]。本文综合我们对 12 个中国人群体的研究结果, 给出 Etokyo 在我国分布概况, 并讨论这种分布在人类群体遗传学中的意义。

二、材料和方法

血清标本 3724 份, 取自六个民族, 九个地区的 12 个中国人群体。这些群体是: 北京城区的一个各民族混合群体, 其主要成份是汉族; 居住在北京市平谷县和怀柔县, 黑龙江省牡丹江市, 河南省郑州市, 湖北省武汉市, 广西壮族自治区南宁市, 和广东省海南岛的六个汉族当地群体; 南宁市壮族, 内蒙古蒙族自治区呼和浩特市蒙族, 吉林省延边朝鲜族自治州朝鲜族, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市维吾尔族, 及海南岛黎族共五个少数民族群体。

A1AT 表型的测定采用带分隔剂 ACES (N-(2-乙酰胺)-2-氨基乙磺酸) 的超薄层(厚 0.3 毫米)凝胶聚焦电泳方法^[5,5]。酸性淀粉胶电泳根据 Fagerhol 的方法进行^[6]。马铃薯淀粉购自北京红星化工厂。由于厂家制造的各批淀粉质量不同, 只有经过多次实验选择, 才能获得一批适用的淀粉。

三、结果

Etokyo 的等电点和电泳行为与在黑人中发现的另一 A1AT 变种 Ecincinnati 极为相象(图 1)^[7]。Hug 等报告, 延长聚焦电泳的时间, 有可能分开这二种变种^[7]。但我们发现, 采用 Fagerhol 的酸性淀粉胶电泳方法能够容易地分开这二种变种(图 2)。我们用这种方法证明了在中国人群体中常见的 E-型 A1AT 变种, 不是 Ecincinnati, 而全部是 Etokyo。在我们研究过的中

本文 1985 年 8 月 26 日收到。

* 同 D. W. Cox 的个人通讯。

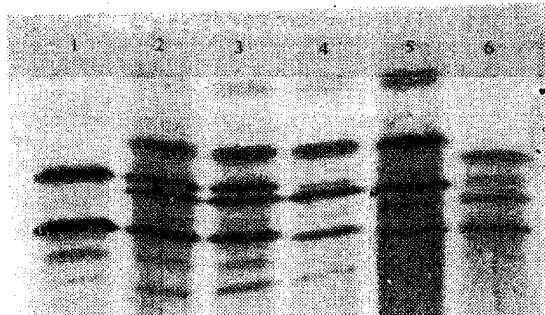


图1 Etokyo 和已知的相似 α_1 -抗胰蛋白酶变种的聚焦电泳图形

显示 Etokyo 和 Ecinnati 的相似性和三种含 Etokyo 的表型。正极在顶部。

(1) M1M1; (2) M1Ecinnati; (3) M1Etokyo; (4) M3Etokyo; (5) M2Etokyo; (6) M2F

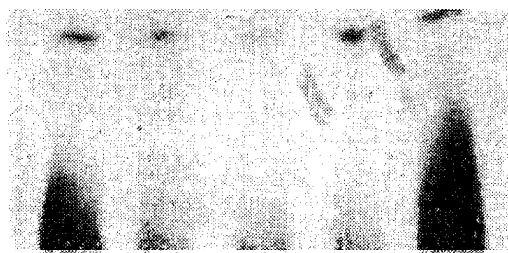


图2 酸性淀粉胶电泳鉴别 MEtokyo 和类似变种 MEcinnati

正设在顶部。(1) MM; (2) MEtokyo, 中国人标本; (3) MEcinnati;

(4) MEtokyo, 标准品; (5) MM

国人群体里,没有发现 Etokyo 的纯合子,变种 Etokyo 皆与正常 AIAT 的三种M亚型一起,以杂合子表型出现(图1,表1)。

表1 给出了12个中国人群体中 Etokyo 的基因频率。在其中七个群体中,发现了24个 Etokyo 基因携带者。除壮族群体位于南方外,其余六个发现 Etokyo 的群体都在北方。在24个携带者中,20人是汉族。减去北京城区混合群体中47个非汉族成员,本文研究的汉族个体总数是2667。因此,在汉族人群中,Etokyo 基因频率的平均值是0.0037。但是表1显示出,该变种在汉族群体中的分布是不均匀的。生活在武汉市,南宁市和海南岛的三个南方汉族群体中都没有发现 Etokyo。

从表1还可以看到,Etokyo 基因亦分布在壮族,蒙族和朝鲜族三个少数民族群体中。壮族和朝鲜族群体中 Etokyo 的基因频率比诸汉族群体的平均基因频率要低。在蒙族群体中,基因频率数值高达0.0082,但这个数字是不准确的,因为这个群体的标本数目太少。在这个群体中, AIAT 表型分布的观察值和从 Hardy-Weinberg 平衡成立时计算得到的预期值是不一致

表1 α_1 -抗胰蛋白酶变种 Etokyo 在 12个中国人群体中的分布

民族和地区	标本数	携带者数	表 型	PI*ETOK 频率
各民族混合群体(北京)	1400	14	M1Etokyo(10)* M2Etokyo(2)	0.0050
汉(平谷县和怀柔县)	274	2	M3Etokyo(2) M1Etokyo(1)	0.0036
汉(牡丹江市)	202	2	M2Etokyo(1)	0.0050
汉(郑州市)	191	1	M1Etokyo(2) M1Etokyo(1)	0.0052
汉(武汉市)	214	0	M2Etokyo(1)	0.0000
汉(海南岛)	227	0		0.0000
汉(南宁市)	206	0		0.0000
壮(南宁市)	216	1	M1Etokyo(1)	0.0023
蒙(呼和浩特市)	122	2	M1Etokyo(2)	0.0082
朝(延边地区)	295	1	M1Etokyo(1)	0.0017
维(乌鲁木齐市)	204	0		0.0000
黎(海南岛)	172	0		0.0000
合计	3724	24		

* 括号中数字为具有此表型的个体数。

的。另外,在牡丹江市收集汉族标本时,我们还得到少量满族血清标本,从中发现了一例满族 Etokyo 携带者。因此, Etokyo 基因至少存在于我国汉、壮、满、蒙和朝鲜五个民族之中。

四、讨 论

从目前已有的资料看,变种 Etokyo 仅存在于中国人和日本人当中。在已经研究过的高加索人种(白种人)群体,尼格罗人种(黑种人)群体和其他蒙古人种(黄种人)群体中,都没有发现 Etokyo。自 Miyake 等人的工作之后^[2],在日本的出云和宫城地区的二个群体中也发现了 Etokyo^[8,9]。宫城地区群体中 Etokyo 的基因频率在这三个日本人群体中最高,达 0.0030^[8],但仍低于汉族群体中的平均基因频率 0.0037。

本文证明, Etokyo 不仅在我国人数最多的汉族中存在,至少亦在壮、满、蒙和朝鲜族四个少数民族中存在。Kellermann 和 Walter, 以及 Lee 等报告过二个在南朝鲜的朝鲜人群体的 AIAT 遗传类型^[10,11]。在这二个群体中,都没有发现 Etokyo。Kellermann 和 Walter 研究的群体只有 90 人^[10];由于 Etokyo 在朝鲜人当中的频率较低,在这样小的群体中查到 Etokyo 的可能性很小。Lee 等研究的群体中个体数是 270^[11],和我们研究的朝鲜族群体(含 295 人)大小相仿。他们的结果为什么和我们的不同,要待更多的研究资料才能解释。

Etokyo 在我国的分布,存在着明显的南北差异。具有 Etokyo 的群体,多数生活在北方。我们研究了长江以南的五个群体,只有一个具有 Etokyo。中国科学院遗传研究所杜若甫等测定了我国回、壮、蒙、朝鲜、苗、侗、白、土家和维吾尔九个少数民族的 AIAT 遗传类型,只在北方的回、蒙、朝鲜族三个群体中发现 Etokyo*。他们的结果和我们的是一致的,都支持 Etokyo 的分布存在南北差异这一观点。

* 杜若甫等,未发表资料。

目前已知的存在 Etokyo 的群体,都属于蒙古人种。除中国人、日本人和朝鲜人外,已经进行过 AIA T 遗传类型研究的其它蒙古人种群体还有越南人^[12],泰人^[13],马来人^[14],印度尼西亚人^[15]。在这些群体中,都没有发现 Etokyo。这些缺乏 Etokyo 的群体都位于亚洲南部。因此,变种 Etokyo 的不均匀分布,或许是北方和南方的蒙古人种群体之间遗传结构差异的表现。

综上所述,Etokyo 的分布,在种族和地理上都具有特殊性。在人类群体遗传学的有关研究中,可望它将是一种有用的遗传性的分子标记物。

参 考 文 献

- [1] Lieberman, J., *Principles and Practice of Medical Genetics*, Vol. 2 (Eds. Emery, A. E. H. and Rimoin, D. L.), Churchill Livingstone, Edinburgh, 1983, 911.
- [2] Miyake, K. et al., *Jpn. J. Hum. Genet.*, **24**(1979), 55.
- [3] Ying, Q. L. and Liang, Z. Q., *Sci. Sin. (Ser. B)*, **XXVII**(1984), 161.
- [4] Ying, Q. L. et al., *Hum. Genet.*, **69**(1985), 184.
- [5] Frants, R. R. et al., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **38**(1978), 457.
- [6] Fagerhol, M. K., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **23**(1969), 97.
- [7] Hug, G. et al., *Hum. Genet.*, **54**(1980), 361.
- [8] Sebetan, I. M. and Akaishi, S., *Forens. Sci. Int.*, **18**(1981), 155.
- [9] Yuasa, I. et al., *ibid.*, **67**(1984), 209.
- [10] Kellermann, G. and Walter, H., *Humangenetik*, **10**(1970), 145.
- [11] Lee, C. C. et al., *ibid.*, **57**(1981), 327.
- [12] Clark, P., *ibid.*, **32**(1982), 225.
- [13] Pongpaew, P. and Scheip, F. P., *ibid.*, **54**(1980), 119.
- [14] Lie-Injo, L. E. et al., *Hum. Hered.*, **28**(1978), 37.
- [15] McDermid, E. M. et al., *Humangenetik*, **17**(1973), 351.