

五个汉族群体 C7 的遗传多态性*

魏 谢 蓉 杜 若 甫

(中国科学院遗传研究所, 北京 100101)

关键词 补体第七成份; 人类群体遗传学; 基因频率; 汉族

内 容 提 要

在国内首次用等电聚焦和酶连免疫标记方法调查哈尔滨、西安、成都、贵阳、漳州等五个汉族群体的补体第七成分(C7)的遗传多态性。结果表明, C7*1 基因频率最高, 在 0.8152 至 0.9144 之间。C7*2 频率在四个亚群中为 0.0528 至 0.0849, 但在贵阳人群中高达 0.1527, 是目前世界上已观察到的最高值。C7*4 频率在五个亚群中无显著差异, 在 0.0180 至 0.0402 之间。没有观察到 C7*4 有由北方人群扩散到南方的明显趋势。在南方的三个汉族亚群中观察到在高加索人和日本人群中存在的 C7*3 基因。

前 言

补体系统是体液免疫防御机制最后一步的参与者, 它与抗体合作而将靶细胞溶解。运用各种电泳方法已发现人类一系列补体蛋白的遗传多态性, 如 C3、因子 B、C6、C4、C2、C7、因子 D、C8 和 C5 等 [Nakamura *et al.*, 1984]。

1978 年, Hobart 等用聚丙烯酰胺等电聚焦 (IEF) 方法, 检出 C7 的共显性等位基因 C7*1、C7*2 和 C7*3 [Hobart *et al.*, 1978]。1984 年, Nakamura 等 (1984) 将等电免疫印迹技术引进 C7 分型后, 新的等位基因 C7*4、C7*5 [Nishimukai *et al.*, 1986]、C7*6 [Zeng *et al.*, 1986]、C7*7 [Washio *et al.*, 1986] 和 C7*8 [Komatsu *et al.*, 1989] 相继被报道。其中, Washio 等在发现 C7*7 的同时, 证明 C7*5 与 Hobart 等发现的 C7*3 是同一的。因此目前已发现的 C7 等位基因有 7 个: C7*1、C7*2、C7*3、C7*4、C7*6、C7*7 和 C7*8。

由于 C7 和 C6 在理化性质和功能等方面都很相似, 人们便自然推测 C7 和 C6 在遗传学上是相关的。后来证明这两个座位是紧密连锁的 [Tokunaga *et al.*, 1986]。但是, 人们至今还没有发现 C7 与其他的基因连锁, C6 也尚未定位于某一染色体, 因此目前还不知道 C7 的染色体定位。

在群体遗传学研究中, C7 是一个较新的遗传标记, 国内目前尚未见报道。仅一国外实验室报道了北京、广州地区汉族人群的 C7 多态性 [Zeng *et al.*, 1986]。本文研究了哈尔滨、西安、成都、贵阳、漳州汉族人群的 C7 多态现象。

材 料 与 方 法

调查对象为三代均系住在该地的汉族, 彼此间无亲缘关系。哈尔滨 187 人, 西安 199

* 国家自然科学基金资助项目。

人,成都 194 人,贵阳 203 人,漳州 212 人。静脉抽血后用 EDTA 或枸橼酸钠抗凝离。分出血浆,保存在 -70°C 备用。

血浆需经过神经氨酸苷酶 [neuraminidase] 预处理。血浆: 神经氨酸苷酶=9:1。混匀后置保湿盒中于室温下放 18 小时左右备用。

在 LKB-2117 多用电泳仪上用 IEF 技术进行分型,并用酶连免疫法进行显色。主要参照 Tokunaga 等(1984)的方法,但在被动转移等方面有所改进。方法步骤如下。凝胶板: 牛磺酸 0.5g, 双蒸水 8.5ml, 丙烯酰胺 (29.1% w/v) 3.0ml, 甲叉丙烯酰胺(0.9% w/v) 3.0ml, 四甲烯二胺 12—14 μl , Ampholine (pH5—8) 1.0ml, 核黄素 (0.004% w/v) 0.5ml, 光照聚合。电极液: 阳极 1M H_3PO_4 ; 阴极 1M NaOH。调定电源条件: 800V 预电泳 1 小时,加样后电压调至 1000V 聚焦 2 小时,再将电压调至 1200V 聚焦 1.5 小时,冷却温度: 7°C 。加样量及加样位置: 20 μl 血浆处理液,离阳极端 1cm 处。显色: 用硝酸纤维素薄膜吸印电泳胶,在膜上依次铺羊-抗人 C7 抗血清(第一抗体)和连有过氧化物酶的兔-抗羊免疫球蛋白抗血清(第二抗体),温育。洗涤后,加底物溶液(邻联(二)茴香胺/ H_2O_2 /Tris-HCl 缓冲液, pH7.4), 在室温下避光显色。

结果与讨论

C7 的分型照片见图 1。C7 在五个群体中的表型分布及基因频率见表 1。

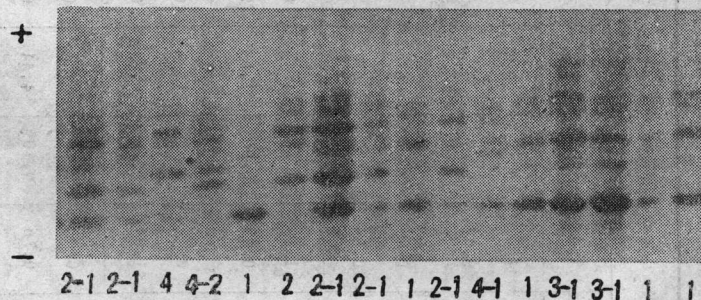


图 1 C7 分型图谱
Profile of C7 typing

在这五个群体中,以纯合表型 C71 为最多,同北京、广州人群及日本和英国各人群的结果类同。在哈尔滨、西安、成都、漳州四个群体中,C71 表型占 79%—85%,贵阳的 C71 表型频率较低,但也达到 67.5%,可见 C7*1 等位基因是占优势的。次多的表型是 C72-1,再其次是 C74-1、C72。C74、C74-2、C73-1、C74-3 等表型较为罕见。

比较各人群的 C7 表型分布可见贵阳人群与其他人群明显不同。如 C71 表型相对较少,而 C72-1 及 C72 多。其他四个人群的表型分布十分类似,彼此无显著差异。

C7*1 频率以哈尔滨为最高(0.9144),其次为成都(0.9072)、西安(0.9070)、漳州(0.8821)、贵阳(0.8152)。贵阳汉族的 C7*2 频率显著高于其他四个群体($P < 0.01$),而哈尔滨、西安、成都、漳州之间没有显著差异($P > 0.1$)。总的说来,汉族的 C7*2 频率高于欧洲英国人(0.002),但又低于日本人(0.087)。目前尚无足够资料来说明是否 C7*2

表 1 C7 的表型分布及基因频率

人群	表 型										基 因 频 率				χ^2 检 验
	1	2-1	2	4-1	4-2	4	3-1	3-2	4-3	3	C7*1	C7*2	C7*4	C7*3	
哈尔滨 N = 187	观察值	18	3	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	$\chi^2 = 6.18$ d.f. = 3 P > 0.10
	预期值	156.36	22.84	6.40	0.47	0.07	0	0	0	0	0.9144	0.0668	0.0187	0	
西安 N = 199	观察值	15	3	12	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	$\chi^2 = 7.68$ d.f. = 3 P > 0.05
	预期值	163.71	19.06	14.51	0.84	0.32	0	0	0	0	0.9070	0.0528	0.0402	0	
成都 N = 194	观察值	165	18	4	3	1	1	0	1	0	1	0	0	0	$\chi^2 = 2.03$ d.f. = 2 P > 0.10
	预期值	159.66	24.49	0.94	6.34	0.49	0.06	0.14	0.04	0.01	0.9072	0.0696	0.0180	0.0052	
贵阳 N = 203	观察值	137	44	9	12	0	0	0	0	0	1	0	0	0	$\chi^2 = 2.01$ d.f. = 3 P > 0.50
	预期值	134.90	50.54	4.73	9.80	1.84	0.18	0.15	0.03	0	0.8152	0.1527	0.0296	0.0025	
漳州 N = 212	观察值	168	24	6	9	0	0	0	0	0	5	0	0	0	$\chi^2 = 3.89$ d.f. = 3 P > 0.10
	预期值	164.96	31.75	1.53	7.93	0.76	0.10	0.42	0.11	0.03	0.8821	0.0849	0.0212	0.0118	

频率在欧亚大陆有一个由西向东升高的倾向。关于 C7*4, Zeng 等人 (1986) 发现其频率在北京和广州人群间存在显著差异 ($P < 0.005$), 并提出该基因有地理上的限制性分布, 认为在中国由于基因流动逐渐从北方人群扩散到南方人群。但从本文研究的结果来看, C7*4 频率并没有显示出从北到南逐渐降低的趋势。

在白人和日本人群中发现的 C7*3, 曾被命名为 C7*5。后来在中国北京和广州人群中也有发现。本研究在漳州、贵阳、成都三个群体中也发现 C7*3 的存在。C7*6 基因首先在中国北京人群中发现 [Zeng *et al.*, 1986], 但频率极低 (0.0033 ± 0.0033), 在其他群体中尚未观察到 C7*6 的纯合或杂合表型, 在我们所观察的五个群体中也未曾发现。

(1990 年 7 月 23 日收稿)

参 考 文 献

- Hobart, M. J. *et al.*, 1978. Inherited structural variation and linkage relationships of C7. *J. Immunogenet.*, 5(3): 157—163.
- Komatsu, N. *et al.*, 1989. C7 polymorphism in Japanese: new allele C7*8. *Hum. Hered.*, 39(1): 49—51.
- Nakamura, S. *et al.*, 1984. Genetic polymorphism of the seventh component of complement in a Japanese population. *Hum. Genet.*, 66(2—3): 279—287.
- Nishimukai, H. *et al.*, 1986. Genetic polymorphism of the seventh component of complement: A new variant. *Vox Sang.*, 51(1): 60—62.
- Tokunaga, K. *et al.*, 1984. An immunoblotting technique for complement C6 typing: Three new variants. *Jpn. J. Hum. Genet.*, 29(4): 415—419.
- Tokunaga, K. *et al.*, 1986. Family study on the polymorphism of the sixth and seventh components (C6 and C7) of Human complement: Linkage and haplotype analysis. *Am. J. Hum. Genet.*, 39(3): 414—419.
- Washio, K. *et al.*, 1986. Human C7 polymorphism: Classification and association analysis with C6. *Jpn. J. Hum. Genet.*, 31(4): 345—352.
- Zeng, Z. *et al.*, 1986. Genetic polymorphisms of complement C6 and C7 in two Chinese populations. *Jpn. J. Hum. Genet.*, 31(3): 263—271.

POLYMORPHISM OF SEVENTH COMPONENT OF COMPLEMENT(C7) IN FIVE HAN SUBPOPULATIONS OF CHINA

Wei Xierong Du Ruofu

(Institute of Genetics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101)

Key words Seventh component of complement; Human genetics; Gene frequency; Hanethnic group

Abstract

The genetic polymorphism of seventh component of human complement (C7) was investigated for the first time in China. The gene frequencies of C7 alleles of Han subpopulations were: C7*1- .9144, C7*2- .0668, C7*4- 0.187 for Harbin; C7*1- .9070, C7*2- .0528, C7*4- .0402 for Xi'an; C7*1- .9072, C7*2- .0696, C7*4- .0180, C7*3- .0052 for Chengdu; C7*1- .8152, C7*2- .1527, C7*4- .0296, C7*3- .0025 for Guiyang; C7*1- .8821, C7*2- .0849, C7*4- .0212, C7*3- .0118 for Zhangzhou. The results showed that the distribution of C7 in Guiyang Han was somewhat peculiar, that is, the frequency of C7*1 was lower and that of C7*2 was much higher than those of other four populations. According to the present study and previous reports, C7*1 was generally preponderant, and the frequency of C7*2 had its lowest value in England and rather high in Japan. The Chinese subpopulations had a mid value of C7*2 with exception of Guiyang subpopulation which had the highest frequency. The C7*3 gene was also observed in three southern Han subpopulations (Zhangzhou, Chengdu and Guiyang).