

# 免疫球蛋白同种异型 Gm 因子在 四十个中国人群中的分布

赵桐茂 张工梁 朱永明 郑素琴

(上海市输血研究所)

刘鼎元 陈琦 章霞

(复旦大学)

**关键词** 人类群体遗传学; Gm 因子; 中华民族

## 内 容 提 要

根据免疫球蛋白同种异型 Gm 因子在维吾尔族、哈萨克族、回族、蒙古族、朝鲜族、藏族、鄂伦春族、壮族、侗族、白族、汉族等 40 个人群中的分布, 计算 Gm 单倍型频率及遗传距离, 提出了“中华民族以北纬 30 度为界, 分南北两大发源地”的假说。

## 一、前 言

根据人类形态特征研究人种特征和分类已有很长的历史, 自本世纪初 ABO 血型被发现以来, 血型逐渐成为体质人类学研究中的另一个有用工具(吴汝康, 1985)。血型是人类的一种遗传性状, 一般使用血清学方法或生物化学方法检出。近年来发现红细胞、白细胞、血小板、红细胞酶以及血清蛋白等几乎所有的血液成分都表现出遗传多态性, 即都具有各自的血型(赵桐茂等, 1986)。

人类免疫球蛋白同种异型(human immunoglobulin allotype)是人血清免疫球蛋白上的遗传标记(genetic marker, 简称 Gm), 又被称为血清型。人血清免疫球蛋白的基本结构是由重链和轻链两条肽链通过二硫键连接而成。根据重链氨基酸序列以及二硫键数和位置的不同, 免疫球蛋白可以分为 IgG, IgA, IgM, IgD 和 IgE 五类; 轻链可以分为  $\kappa$  和  $\lambda$  两个型。免疫球蛋白同种异型反映了免疫球蛋白化学结构上的遗传差异。至今已检出的免疫球蛋白同种异型有 IgG 重链上的 Gm 系统, IgA 重链上的 Am 系统, IgE 重链上的 Em 系统以及  $\kappa$  型轻链上的 Km 系统(Loghem, 1984)。目前已识别的 Gm 因子(factor)有 18 个, 它们是 IgG1 亚类的 a, f, x, z; IgG2 亚类的 n; IgG3 亚类的 b0, b3, b5, b1, b4, c3, c5, g5, g1, s, t, u 和 v。每个人的 Gm 表型(phenotype)由若干个 Gm 因子组成, 这些因子组合成单倍型(haplotype)的形式世代相传。在黑猩猩等动物中检出 Gm 因子的事实提示, 约 200 万年前人类祖先从猿分化出来时, 已具有 Gm 血型基因, 这些基因的化学结构十分稳定, 它们以显性遗传方式延续至今(Loghem, 1984)。

表 1 40 个人群的 Gm 表型观察值和期望值

民族(地点)	调查数 <sub>n</sub>	Gm 表 型							$\chi^2$	P 值
		afb	ag	a	axg	afbg	afxbg	fb		
维吾尔(新疆)	259 O. E.	46 47.11	49 43.46	5 5.03	25 31.72	63 67.40	36 28.45	35 35.85	4.47	0.11
哈萨克(新疆)	104 O. E.	22 21.18	25 23.55	2 2.53	14 14.35	25 27.00	10 9.61	6 5.78	0.41	0.81
回(宁夏)	175 O. E.	27 27.87	45 42.87	3 2.94	38 40.68	38 39.71	23 19.89	1 1.03	0.87	0.65
回(新疆)	103 O. E.	25 24.46	26 25.70	2 2.22	13 12.77	28 28.61	8 8.25	1 0.98	0.06	0.97
蒙古(呼和浩特)	106 O. E.	15 17.22	29 30.02	3 2.13	21 21.96	27 24.75	11 9.91	0 0	1.04	0.59
蒙古(包头)	57 O. E.	8 7.81	15 16.35	1 0.93	15 13.62	14 12.71	4 5.58	0 0	0.84	0.66
鄂伦春(十八站)	106 O. E.	3 3.64	53 53.58	20 19.51	25 24.94	4 3.26	1 1.07	0 0	0.30	0.86
汉(甘肃武威)	148 O. E.	13 14.31	43 44.37	5 4.28	50 49.81	24 22.00	13 13.22	0 0	0.47	0.79
朝鲜(辽宁)	89 O. E.	5 6.17	41 43.19	5 4.19	22 20.87	14 11.34	2 3.23	0 0	1.65	0.44
朝鲜(延边)	105 O. E.	5 6.95	47 47.66	3 2.16	25 25.83	19 17.31	6 5.08	0 0	1.24	0.54
汉(哈尔滨)	235 O. E.	26 27.32	69 69.00	5 4.53	65 66.06	46 45.32	24 22.77	0 0	0.21	0.90
汉(西安)	159 O. E.	27 26.55	42 42.51	4 4.11	37 36.17	34 33.71	15 15.95	0 0	0.09	0.95
藏(甘肃甘南)	92 O. E.	6 7.45	36 38.82	5 4.00	26 24.56	16 12.57	3 4.61	0 0	2.32	0.31
汉(石家庄)	105 O. E.	15 14.72	37 36.20	3 3.20	21 21.49	21 21.94	8 7.46	0 0	0.13	0.94
汉(长春)	153 O. E.	21 21.59	40 39.01	2 1.92	37 38.40	34 34.71	19 17.38	0 0	0.26	0.88
汉(大连)	177 O. E.	25 28.33	41 41.03	4 2.91	42 44.82	40 38.22	25 21.68	0 0	1.56	0.46
汉(济南)	153 O. E.	18 19.72	38 38.47	3 2.38	43 44.01	32 30.61	19 17.81	0 0	0.48	0.79
汉(洛阳)	149 O. E.	20 23.35	38 39.04	4 2.76	33 34.90	36 33.14	18 15.81	0 0	1.72	0.42
汉(徐州)	117 O. E.	20 19.21	28 28.22	4 4.31	33 32.16	20 20.13	12 12.98	0 0	0.15	0.93
汉(如皋)	150 O. E.	31 33.83	31 30.99	5 3.96	28 30.50	34 32.62	21 18.11	0 0	1.23	0.54

续表

民族(地点)	调查数	Gm 表型							$\chi^2$	P 值
		afb	ag	a	axg	afbg	afxbg	fb		
汉(芜湖)	121 O. E.	26 26.47	21 20.50	1 0.94	23 23.89	31 31.25	19 17.95	0 0	0.12	0.94
汉(南通)	150 O. E.	39 38.04	27 26.25	4 4.48	31 30.78	29 30.19	20 20.25	0 0	0.15	0.93
汉(合肥)	100 O. E.	24 23.19	20 19.02	1 1.34	18 18.13	24 25.47	13 12.84	0 0	0.25	0.88
汉(上海)	196 O. E.	49 47.73	46 44.40	5 5.68	32 32.28	44 46.23	20 19.68	0 0	0.29	0.87
汉(江苏太仓)	270 O. E.	59 62.40	54 58.42	5 3.59	43 42.11	81 74.47	28 29.01	0 0	1.70	0.43
汉(浙江肖山)	100 O. E.	21 21.24	24 24.23	2 1.90	17 17.00	26 25.63	10 9.99	0 0	0.02	0.99
汉(湖北黄石)	126 O. E.	48 50.43	12 12.48	2 1.30	11 12.99	33 31.12	20 17.69	0 0	1.23	0.54
汉(湖南邵阳)	132 O. E.	70 71.79	10 9.47	2 1.53	4 6.33	31 30.47	15 12.40	0 0	1.63	0.44
汉(江西宜春)	150 O. E.	75 76.68	10 9.81	3 2.45	10 11.92	29 28.38	23 20.75	0 0	0.73	0.69
汉(南昌)	104 O. E.	38 39.85	10 9.79	1 0.63	9 11.02	28 27.09	18 15.62	0 0	1.07	0.59
汉(长沙)	140 O. E.	71 71.73	15 13.67	2 1.93	4 5.92	36 36.82	12 9.92	0 0	1.22	0.54
汉(浙江温州)	150 O. E.	61 60.31	21 19.49	2 2.40	12 12.65	38 39.88	16 15.27	0 0	0.35	0.84
汉(福州)	88 O. E.	45 45.67	7 7.45	2 1.70	5 5.30	20 19.21	9 8.66	0 0	0.15	0.93
汉(成都)	194 O. E.	107 109.75	16 14.98	5 4.09	5 8.82	41 40.54	20 15.82	0 0	3.11	0.21
汉(昆明)	75 O. E.	29 30.39	9 9.88	4 3.25	8 8.61	16 14.56	9 8.31	0 0	0.56	0.76
汉(贵阳)	96 O. E.	52 53.66	7 9.10	4 3.01	4 3.93	23 20.23	6 6.08	0 0	1.25	0.54
汉(柳州)	227 O. E.	142 142.80	12 13.02	4 3.57	7 7.00	46 44.60	16 16.00	0 0	0.18	0.91
壮(南宁)	113 O. E.	101 100.81	2 1.72	4 4.16	0 0	6 6.31	0 0	0 0	0.07	0.79
侗(广西)	199 O. E.	174 175.53	1 2.93	5 3.84	0 0.37	17 14.70	2 1.62	0 0	2.46	0.29
白(云南)	168 O. E.	62 65.31	17 16.83	3 2.07	16 19.44	41 39.37	29 24.97	0 0	1.91	0.38

注: \* O. = 观察值; E. = 期望值。

群体调查资料表明 Gm 因子的分布有两大特点 (Johnson 等, 1977; Steinberg 等, 1981): (1) 具有明显的种族特异性。比如, 不带 a 因子的单倍型几乎只存在于高加索人种, afb 和 ast 单倍型为蒙古人种所特有, c3 因子仅见于尼格罗人种; (2) 在不同的种族中, Gm 单倍型频率具有特定值。Gm 因子的这两大特点, 在至今已发现的 500 多种血型中, 是独一无二的。因此近年来 Gm 被作为人类的一种体质特征, 用于研究种族特征、基因流动 (gene flow) 以及遗传漂变 (genetic drift)。

本文根据 Gm 因子在我国 40 个群体中的分布, 计算 Gm 单倍型频率以及这些群体间的遗传距离, 绘制了系统树, 并尝试从遗传基因的角度探讨中华民族的血缘关系和起源。

## 二、材料与方 法

1. 受检对象 在 40 个健康人群中随机取维吾尔族、哈萨克族、回族、蒙古族、朝鲜族、藏族、鄂伦春族、壮族、侗族、白族以及汉族个体, 总共 5,641 人 (具体地点和人数见表 1)。取受检者静脉血, 分离血清后  $-20^{\circ}\text{C}$  保存备 Gm 分型用。其中壮族、维吾尔族以及柳州、上海、长春汉族等 5 个群体 Gm 分布, 过去已报告, 本文对这些群体血样重新作 Gm 分型, 剔除罕见型, 结果以本文为准。

2. Gm 分型方法 使用抑制凝集试验 (Grubb, 1970)。Gm 分型标准血清、相应的抗 D 血清以及参比血清均由瑞士红十字会输血中心实验室提供。检查 Gm(a, f, x, b, g) 5 个因子。

3. Gm 单倍型频率计算 用最大似然量法 (maximum likelihood method) 估计单倍型频率, 并进行 Hardy-Weinberg 吻合度测验。

4. 遗传距离和系统树 由于家庭调查已表明 (赵桐茂等, 1985) 汉族人中存在 Gmaxg、afb、ag 和 Gma 等 4 种常见单倍型, 在维吾尔等少数民族中还存在 Gmfb 单倍型 (赵桐茂等, 1983; 张工梁等, 1985), 因此计算遗传距离时只考虑这 5 种单倍型。遗传距离按 Nei 氏公式计算 (Nei, 1978), 系统树按 Sneath 和 Sokal (1973) 的“使用算术平均的不加权对群法”绘制。均使用微型电子计算机进行。

## 三、结 果

40 个群体的 Gm 表型分布如表 1 所示, 不带 Gma 因子的个体, 只在维吾尔族、哈萨克族和回族中发现。表 1 中的  $\chi^2$  代表 Hardy-Weinberg 吻合显著性量度, 所有资料的观察值和期望值无显著性差异 ( $p > 0.05$ )。Gm 单倍型频率表现出南北方向上的梯度变化 (表 2), Gmag 单倍型频率从南向北升高, 而 Gmafb 单倍型频率从北向南升高。

从系统树 (图 1) 中可见, 40 个人群大致可以分为南北两大组。南方组包括壮族、侗族、白族以及居住在温州、南昌、黄石、长沙、贵阳、福州、成都、邵阳、宜春、柳州、昆明的汉族。北方组包括鄂伦春族、朝鲜族、回族、蒙古族、藏族以及居住在武威、西安、哈尔滨、长春、大连、石家庄、洛阳、济南、徐州、南通、合肥、芜湖、如皋、太仓、上海、肖山的汉族。维吾

表 2 我国 40 个人群中的 Gm 单倍型频率( $\times 10^4$ )

民 族	地 点	调查数	Gm 单 倍 型				
			afb	ag	a	axg	fb
维吾尔	新疆	259	715	2934	1393	1238	3720
哈萨克	新疆	104	1408	3448	1560	1227	2357
回	宁夏	175	2201	3821	1296	1914	768
回	新疆昌吉	103	2740	3739	1467	1079	975
蒙古	呼和浩特	106	2855	4090	1418	1638	0
蒙古	包头	57	2637	4229	1278	1856	0
鄂伦春	十八站	106	383	4013	4290	1314	0
汉	甘肃武威	148	1844	4032	1701	2423	0
朝鲜	辽宁	89	1242	5126	2170	1461	0
朝鲜	延边	105	1511	5453	1436	1600	0
汉	哈尔滨	235	2293	4205	1388	2113	0
汉	西安	159	2784	3807	1608	1801	0
藏	甘肃甘南	92	1443	4737	2085	1736	0
汉	石家庄	105	2385	4380	1746	1489	0
汉	长春	153	2800	4052	1120	2028	0
汉	大连	177	2918	3700	1283	2099	0
汉	济南	153	2552	3919	1248	2280	0
汉	洛阳	149	2825	3936	1361	1878	0
汉	徐州	117	2565	3354	1919	2163	0
汉	如皋	150	3395	3203	1624	1779	0
汉	芜湖	121	3879	3329	880	1911	0
汉	南通	150	3596	2798	1728	1877	0
汉	合肥	100	3795	3355	1157	1692	0
汉	上海	196	3518	3353	1702	1428	0
汉	江苏太仓	270	3790	3639	1154	1417	0
汉	浙江肖山	100	3432	3734	1378	1456	0
汉	湖北黄石	126	5391	2291	1016	1302	0
汉	湖南邵阳	132	6376	1810	1077	737	0
汉	江西宜春	150	5985	1581	1278	1156	0
汉	南昌	104	5459	2386	780	1375	0
汉	长沙	140	6079	2163	1175	583	0
汉	浙江温州	150	5202	2556	1264	979	0
汉	福州	88	5947	1836	1390	828	0
汉	成都	194	6209	1683	1452	657	0
汉	昆明	75	4617	2103	2080	1200	0
汉	贵阳	96	5913	1782	1770	535	0
汉	柳州	227	6776	1450	1254	520	0
壮	南宁	113	7719	362	1919	0	0
侗	广西	199	8106	456	1388	50	0
白	云南	168	5222	2244	1111	1423	0

尔族和哈萨克族在系统树上单独聚类为一组,但遗传距离比较接近北方人群,故归入北方组。

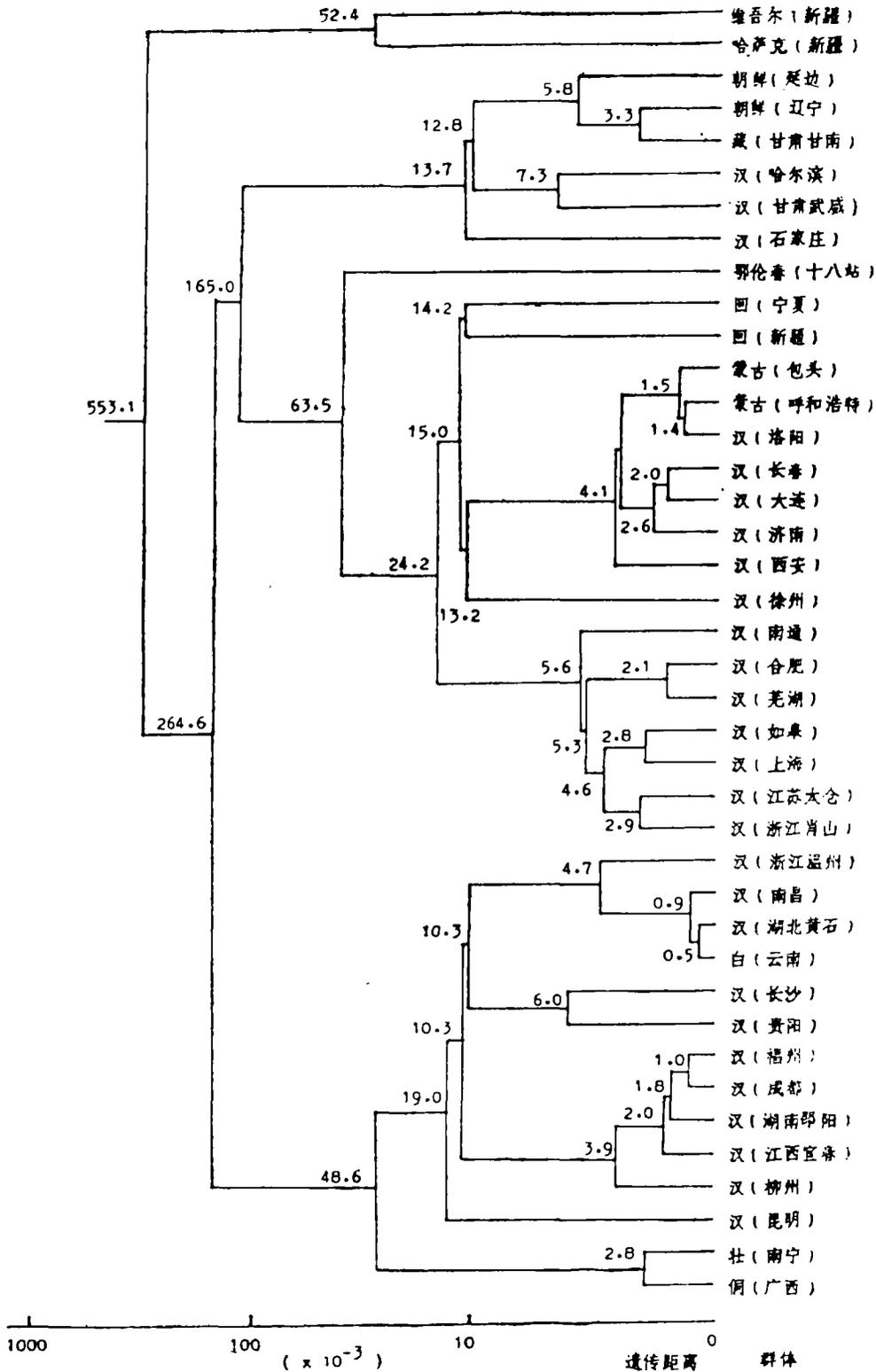


图 1 40 个群体的系统树(根据 Gm 单倍型频率绘制)

Phylogenetic tree for 40 populations

(Constructed on the basis of Gm haplotype frequencies)

## 四、讨 论

研究人种和民族的起源、演变,是人类学的重要内容之一。每个民族都有她的生物基础,即人种基础;民族在历史过程中有分有合,人种底子也随着交杂。尽管如此,每个民族到现代为止还是有其主要的体质特征,即人种的底子。Gm 因子是人类的一种遗传标记,具有种族特征,它可以提供人种和民族演变的信息。与经典人类学中所常用的化石、语言、文化、风俗习惯、历史记载、体质特征等材料相比,Gm 因子受环境的影响较少。它是以世代相传、化学结构十分稳定的基因为基础,能够比较客观地反映出种族间的血缘关系,直至有可能追溯到上百万年前人类祖先的情况。因此近年来 Gm 因子愈来愈普遍地被用于人类学研究。日本学者 Matsumoto (1984) 提出“日本人起源于贝加尔湖畔”的新学说,就是以 Gm 因子为基础。

我国是一个具有悠久历史的多民族国家。在漫长的岁月中,这些民族相互交杂融合而成中华民族。从人种底子上讲,这些民族都属于蒙古人种。但是从血缘关系上讲,中华民族显示出明显的南北差异。体质人类学家早就根据体形对中国人分类,并归纳出北方人具有体高较高、长头,南方人具有体高较低、圆头等特征。近年来,根据我国人 ABO 血型(陈稚勇,1982)和白细胞抗原(赵桐茂等,1984)的分布,也发现了南北人群的差异。本文通过 Gm 因子分布,进一步揭示了北方类型人群带有高频率的 Gmag 单倍型,南方类型人群带有高频率的 Gmaf<sub>b</sub> 单倍型。根据 Gm 单倍型频率计算的遗传距离表明,南北汉族之间的差异远大于汉族与邻近的少数民族之间的差异。从图 1 的系统树中可见,南方汉族和南方的少数民族聚在一组,北方的汉族和北方的少数民族聚在一组。即本文调查的群体之间的血缘关系,和他们居住的地理位置之间,大体上呈平行关系,说明这些民族的迁移和混杂多少受到地理位置的限制。Gmf<sub>b</sub> 单倍型被认为是高加索人种特有的 Gm 单倍型,居住在我国西北地区的维吾尔族、哈萨克族和回族中存在此单倍型提示,蒙古人种和高加索人种在这些民族中发生融合。这和使用其它遗传标记得到的结论相吻合(袁义达等,1984)。但是维吾尔族、哈萨克族和回族还具有相当高频率的 Gmaf<sub>b</sub> 和 Gma 单倍型,这说明他们的人种底子还是蒙古人种,只混杂了有限的高加索人种血缘。藏族居住在我国的西南地区,而在系统树中却属于北方类型。对藏族的体质特征研究也表明,藏族与华北、西北地区的少数民族和北方汉族最接近(张振标,1985)。因此现代的藏族很可能是受到古代北方人群的迁人和混杂的结果。

根据 Gm 因子、ABO 血型、人类白细胞抗原(HLA)等遗传标记在我国人群中的分布,以及体质人类学的有关知识,本文作者认为,中华民族在血缘关系上显示出南北人群间的差异,提示了古代亚洲大陆上居住着两个不同的人群。我们现在观察到的 Gm 因子等遗传标记在中华民族中的分布情况,是这两大人群迁移和混杂的结果。根据目前资料推测,南北两大人群大致以北纬 30 度为界,他们的主要居栖地可能分别在黄河和长江流域。当然这些推测只是初步的研究结果,还有待于积累更多的遗传标记方面的资料,并从体质人类学、文化人类学、社会人类学等方面进一步补充和验证。

本文工作中, 瑞士红十字会输血中心实验室 A. Hässig 教授和 R. Büttler 教授提供 Gm 分型试剂; 中国科学院遗传研究所提供侗族、白族血样; 延边医学院附属医院提供朝鲜族血样; 甘南州卫校提供藏族血样; 大兴安岭林管局中心医院提供鄂伦春族血样; 昌吉卫校提供哈萨克族、回族血样; 南宁、长春、乌鲁木齐、大连、昆明、贵州、山东、乌兰察布盟、沈阳、西安、石家庄、洛阳、徐州、南通、黄石、长沙、柳州、贵州、芜湖等地血站以及安徽省医院, 福建医学院附属协和医院、宜春地区人民医院, 武宁解放军十院, 邵阳市第一人民医院、江西省第二人民医院提供当地人血样, 谨此致谢。

(1985年10月26日收稿)

### 参 考 文 献

- 吴汝康, 1985. 试论体质人类学的体系和内容. 人类学学报, 4: 286—287.  
 陈雅勇等, 1982. 中国人 ABO 血型分布. 遗传, 4(2): 4—7.  
 张工梁等, 1985. Gm、Km 因子在壮族、维吾尔族和武汉汉族人中的分布. 中华血液学杂志, 6(2): 83—84.  
 张振标, 1985. 藏族的体质特征. 人类学学报, 4: 250—257.  
 赵桐茂等, 1986. 人类血型研究动向. 中华血液学杂志, 7(2): 115—118.  
 赵桐茂等, 1983. 人体免疫球蛋白 Gm、Km 因子在汉族和维吾尔族人群中的分布. 遗传学报, 10: 311—316.  
 赵桐茂等, 1984. 用 HLA 基因频率计算人群间的遗传距离. 人类学学报, 3: 165—170.  
 赵桐茂等, 1985. 免疫球蛋白同种异型 Gm、Km 因子在汉族家庭中的遗传. 遗传学报, 12: 149—153.  
 袁义达等, 1984. 新疆维吾尔族的红细胞血型系统的研究. 中华血液学杂志, 5(5): 305—308.  
 Grubb, R., 1970. *The Genetic Markers of Human Immunoglobulins*. Springer-Verlag, Berlin. P. 5—9.  
 Johnson, W. E., P. H. Kohn and A. G. Steinberg, 1977. Population genetics of the human allotypes Gm, Inv, and A2m. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 7: 97—113.  
 Loghem, E. van, 1984. "Genetic markers of immunoglobulins" In: *Immunohaematology*, ed. C. P. Engelfriet and A. E. G. K. von dem Borne, Elsevier Science Publishers, Amsterdam. p. 58—71.  
 Matsumoto, H., 1984. On the origin of the Japanese race; studies of genetic markers of the immunoglobulins. *Proc. Japan Acad.*, 60. Ser. B(6): 211—216.  
 Nei, M., 1978. The theory of genetic distance and evolution of human race. *Jap. J. Hum. Genet.*, 23: 341—369.  
 Sneath, P. H. A. and R. R. Sokal, 1973. *Numerical taxonomy*. Freeman, San Francisco, p. 201—213.  
 Steinberg, A. G. and C. E. Cook, 1981. *The Distribution of the Human Immunoglobulin Allotype* Oxford University Press, Oxford.

## THE DISTRIBUTION OF IMMUNOGLOBULIN GM ALLOTYPES IN FORTY CHINESE POPULATIONS

Zhao Tongmao Zhang Gongliang Zhu Yongming Zheng Suqin

(Shanghai Institute of Blood Transfusion)

Liu Dingyuan Chen Qi Zhang Xia

(Fudan University, Shanghai)

**Key words** Human population genetics; Gm allotypes; Chinese nation

### Summary

Data from population and family studies show that the human immunoglobulin Gm allo-

types prove to be unique genetic markers in studies of human genetics, particularly in the characterization of different race or population determined by the differences in G<sub>m</sub> haplotype composition and its frequency.

In this paper, a total of 5,641 individuals from 40 populations were typed for G<sub>m</sub>a, f, x, b, and g factors. The genetic distances between 13 minorities (Zhuang, Uygur, Dong, Hui, Korean, Kazak, Bai, Tibetan, Mongolian, and Oroqen) and 27 Han populations were computed by Nei's method on the basis of G<sub>m</sub> haplotype frequencies and a phylogenetic tree was constructed.

The conclusions were (1) The common G<sub>m</sub> haplotype are afb, axg, a, and ag. The G<sub>m</sub>fb haplotype is observed only in Uygur, Hui, and Kazak. (2) There is a parallel relationship between genetic distances and geographic distances for these populations. (3) The G<sub>m</sub>afb haplotype frequency increases sharply from north to south, and there is a concomitant sharp decrease in ag and axg frequencies. (4) A hypothesis was proposed by the author that the origin of the Chinese nation might exist in both of the Yellow River region and the Yangtze River region and the most likely boundary between the Southern and the Northern Chinese is near the thirty degrees north latitude.