

腺苷脱氨酶在我国九个民族中的多态分布

赵 红 杜若甫

(中国科学院遗传研究所)

关键词 少数民族;腺苷脱氨酶;遗传多态性

内 容 提 要

用沉粉胶电泳及特异染色的方法,对我国九个少数民族中红细胞腺苷脱氨酶(ADA)的多态分布进行了测定。ADA²基因频率在白族中最高(0.0735),土家族中最低(0.0300),二者差异显著。白族及土家族与其它民族(维吾尔0.0654、彝族0.0622、回族0.0610、藏族0.0547、满族0.0485、侗族0.0450、苗族0.0320)比较,差异均不显著。没有发现罕见表型。

腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase, EC 3.5.4.4, 下简称 ADA)是腺苷氨基水解酶。它催化腺苷水解脱氨成肌苷和氨的可逆反应,是嘌呤代谢中的一个很重要的酶,在血流调节中也有一定的作用。

ADA广泛分布于人体的很多组织中,不同器官组织中 ADA 的分子量、带电荷性质等有所不同(Osborne 等, 1973; Daddona 等, 1980),但它们之间的酶学性质和免疫学性质差异不显著(Akedo 等, 1972)。用家系分析及体细胞杂交等技术研究表明,人只有一个基因位点编码 ADA,它位于第20号染色体的 q 13-qter(Povey 等, 1981)。在这个位点上有两个常见的等位基因,记为 ADA¹和 ADA²。

人 ADA 多态现象首先是由 Spencer 等(1968)以人的红细胞为材料,用淀粉胶电泳及特异染色的方法发现的。不同的人群 ADA 多态分布不同。迄今为止,用 Spencer 的方法,已对世界上很多人群的红细胞 ADA 多态分布进行了研究。我国幅员辽阔,人口占世界人口的四分之一,百万以上人口的少数民族有十五个,但有关 ADA 在我国少数民族中的多态分布情况报道的还很少。

本文报道了用淀粉胶电泳的方法,以人的红细胞为材料,对我国维吾尔、白、回、侗、土家、苗、彝、藏、满等九个少数民族 ADA 多态分布的测定结果。

材 料 与 方 法

1. 取 样

自1983年10月至1985年10月,我们从维吾尔等九个少数民族取血样以进行 ADA 的多态分析。取样地点及人数见表1。每个民族的受试人相互无直系亲属关系,且三代内均为该民族,身体健康。每人取5毫升静脉血,用20微升10%的EDTA作为抗凝剂,

表 1 九个少数民族的取样地点及人数
Sample size and sampling place for nine ethnic groups

民 族 Ethnic group	人 数 No. of testees	取 样 地 点 Sampling place
维吾尔	215	新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新疆大学和新疆医学院
侗	200	广西壮族自治区三江县八江中学
白	205	云南省剑川县第一中学
回	213	宁夏回族自治区同心县土坡煤矿和太阳山煤矿
土 家	200	湖南省吉首市湘西土家族苗族自治州民族中学
苗	203	同上
藏	201	西藏自治区拉萨市第三中学和西藏大学
彝	209	四川省布拖县民族中学
满	206	辽宁省岫岩满族自治县高中

血样去掉血浆后,用 0.9% 的生理盐水洗三次,冻融一次, - 70℃ 保存待用。ADA 的分析在取血后的一个月内完成。

2. 电泳

根据 Spencer 等 (1968) 的方法,以 0.1M pH 6.5 的 $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-KH}_2\text{PO}_4$ 溶液作为桥缓冲液,用稀释 10 倍的桥缓冲液配制浓度为 11% 的 $0.5 \times 20 \times 28$ 立方厘米平板淀粉胶。

加样线为两行,分别位于距淀粉胶阴极端 5 厘米和 18 厘米处。加样纸 (4×5 平方厘米) 为 Whatmman 3 号滤纸。样品间距 2 毫米。在 4℃ 下以每厘米 12 伏的电压电泳 2.5 小时。电泳结束后,将胶平剖为二,待染色。

3. 染色

染色原理见 Spencer 等 (1968) 的报道。ADA 染色胶的配制如下: 胶缓冲液为 0.025M pH 7.5 的 $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-KH}_2\text{PO}_4$ 溶液。称取腺苷 20 毫克、噻唑蓝 5 毫克、吩嗪甲硫酸盐 5 毫克,取嘌呤氧化酶(浓度为每升 10 克) 40 微升、核糖磷酸化酶(浓度为每升 5 克) 40 微升,与凉至 50℃ 的琼脂糖凝胶溶液 (300 毫克琼脂糖 + 25 毫升胶缓冲液,煮沸) 混合均匀,铺到电泳后的淀粉胶剖面上。染色胶宽 5 厘米,铺在每一加样线阳极方向 2 厘米至 7 厘米处。在 37℃ 下保温 40 分钟后即可读带。

结果与讨论

ADA 淀粉胶酶谱见图 1。ADA1 和 ADA2 分别为等位基因 ADA^1 和 ADA^2 的纯合表型,各有三条带,均是靠近阴极的两条带着色较深。ADA 2-1 是 ADA^1 和 ADA^2 的杂合表型,其酶谱表现为四条带,其中近阴极的三条着色较深。

维吾尔等九个民族的测定结果见表 2。从表中数据可见,在这些民族中,ADA 1 型个体均占绝大多数。ADA 2 型除了在维吾尔和满族受试人中各发现一名外,在其它七个

(+)



图 1 淀粉胶酶谱

The diagram of ADA starch gel electrophoresis

表 2 九个少数民族中 ADA 表型分布及基因频率

The distribution of ADA phenotypes and gene frequencies in nine ethnic groups

民 族 Ethnic groups	测定人数 No. of testees	表型分布 Phenotype distribution			基因频率 Gene frequencies	
		ADA1	ADA2-1	ADA2	ADA ¹	ADA ²
白	204	174	30	0	0.9265	0.0735
维吾尔	214	188	24	2	0.9346	0.0654
彝	209	183	26	0	0.9378	0.0622
回	213	187	26	0	0.9390	0.0610
藏	201	179	22	0	0.9453	0.0547
满	196	178	17	1	0.9515	0.0485
侗	200	182	18	0	0.9550	0.0450
苗	203	190	13	0	0.9680	0.0320
土家	200	188	12	0	0.9700	0.0300

表 3 红细胞 ADA 在世界人群中的多态分布

The polymorphisms of red cell ADA in world populations

地 区 Place	人 群 Population	测定人数 Testees	表型分布 Phenotype distribution			基因频率 Gene frequencies		文 献 references
			ADA 1	ADA 2-1	ADA 2	ADA ¹	ADA ²	
中国	蒙古族	191	173	18	0	0.9529	0.0471	Xu <i>et al.</i> , 1983
	朝鲜族	216	193	23	0	0.9468	0.0532	Xu <i>et al.</i> , 1983
	壮族	211	193	18	0	0.9573	0.0427	Xu <i>et al.</i> , 1983
日本	台北人	160	145	15	0	0.9500	0.0500	Chen <i>et al.</i> , 1983
	名古屋人	585					0.032	Bhasin <i>et al.</i> , 1972
	东京、三岛人	931					0.031	Bhasin <i>et al.</i> , 1972
美国	三重县人	668					0.028	Bhasin <i>et al.</i> , 1972
	混血东方人	118	113	5	0	0.9788	0.0212	Bhasin <i>et al.</i> , 1972
泰国	北部人	616	515	101	0	0.9180	0.0820	Sanpitak <i>et al.</i> , 1972
菲律宾	菲律宾人	100	80	17	3	0.8850	0.1150	Mourant <i>et al.</i> , 1976
尼泊尔	尼泊尔人	64	50	13	1	0.8828	0.1172	Mourant <i>et al.</i> , 1976
伊朗	达尼人	258	211	44	3	0.9031	0.0969	Kirk <i>et al.</i> , 1973
	库尔德人	182					0.118	Bhasin <i>et al.</i> , 1972
印度尼西亚	苏门达腊岛人	188	156	31	1	0.9122	0.0878	McDermid <i>et al.</i> , 1973
菲律宾	小黑人	129	103	25	1	0.895	0.105	Omoto <i>et al.</i> , 1978
孟加拉	穆斯林人	200	162	37	1	0.902	0.098	Papiha <i>et al.</i> , 1975
马来亚	华人	260	208	51	1	0.8981	0.1019	Yip <i>et al.</i> , 1979

续表 3

地 区 Place	人 群 Population	测定人数 Testees	表型分布 Phenotype distribution			基因频率 Gene frequencies		文 献 References
			ADA 1	ADA 2-1	ADA 2	ADA ¹	ADA ²	
马来亚	马来人	282	238	43	1	0.9200	0.0800	Yip <i>et al.</i> , 1979
	印度人	266	205	57	4	0.8788	0.1212	Yip <i>et al.</i> , 1979
英国	印度人	460	356	100	4	0.8826	0.1174	Hopkinson <i>et al.</i> , 1969
斯里兰卡	僧加罗人	154	116	32	6	0.857	0.143	Roberts <i>et al.</i> , 1972
巴布亚	戈罗卡人	416	290	114	12	0.8341	0.1659	Mourant <i>et al.</i> , 1976
	卡尔卡尔岛人	811	637	152	22	0.8792	0.1208	Mourant <i>et al.</i> , 1976
美洲	印第安人	146	146			1.0000	0	Bhasin <i>et al.</i> , 1972
玻利维亚	艾马拉人	429	429			1.0000	0	Ferrell <i>et al.</i> , 1978
委内瑞拉	马基雷达里人	146	146			1.0000	0	Mourant <i>et al.</i> , 1976
西德	科理人	1000					0.0625	Bhasin <i>et al.</i> , 1972
瑞士		324				0.9357	0.0643	Agehoim <i>et al.</i> , 1972
丹麦		1321	1164	153	4	0.9391	0.0609	Mourant <i>et al.</i> , 1976
意大利	阿奎拉人	406	345	55	6	0.920	0.080	Corbo <i>et al.</i> , 1981
	撒丁岛人	1615					0.025— 0.106	Lucarelli <i>et al.</i> , 1971
比利时	列日人	2074	1862	208	4	0.948	0.052	Brocteur <i>et al.</i> , 1980
西班牙	加利西亚人	1086	980	104	2	0.9503	0.0497	Carracedo <i>et al.</i> , 1983
	安达罗西亚人	218	193	25		0.9427	0.0573	Coedde <i>et al.</i> , 1972
	巴斯克人	282	266	16		0.9716	0.0284	Goedde <i>et al.</i> , 1972
捷克	布拉格人	360					0.0431	Herzog <i>et al.</i> , 1973
希腊	希腊人	312	259	53		0.915	0.085	Stamatoyannopoulos <i>et al.</i> , 1975
保加利亚		138	103	32	3	0.8624	0.1376	Ananthakrishnan <i>et al.</i> , 1972
美国	西亚图人	168	152	16		0.9524	0.0476	Mourant <i>et al.</i> , 1976
澳大利亚		674				0.9317	0.0683	Wüst <i>et al.</i> , 1971
以色列	犹太人	160	120	37	3	0.866	0.134	Cohen <i>et al.</i> , 1981
坦桑尼亚	桑达韦人	215	214	1		0.9977	0.0023	Mourant <i>et al.</i> , 1976
利比亚		387				0.943	0.057	Saffar <i>et al.</i> , 1979
美国	黑人	186*	178	6		0.9785	0.0161	Mourant <i>et al.</i> , 1976

* 发现 2 例 ADA⁵⁻¹, ADA² = 0.0054。

民族中均未发现。除了 ADA 1、ADA 2-1 和 ADA 2 这三种常见的表型外, 没有发现其它罕见表型。这九个民族 ADA 的表型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡。

在所测的九个民族中, ADA¹ 基因频率均显著高于 ADA²。ADA² 基因频率在白族中最高, 为 0.0735, 在土家族中最低, 仅 0.0300, 二者差异显著。土家族和苗族在 ADA 基因频率的分布上十分相似, 这可能与他们都长期居住在湖南一带, 难免有基因流动有关。也不能完全排除环境因素的影响。

我们的测定结果与已报道的我国蒙古族、朝鲜族和壮族 ADA² 基因频率(见表 3)相比, 无显著性差异。与表 3 给出的世界不同地区人群 ADA 多态分布相比, 除了白族、维吾尔族、彝族和回族外, 其它五个民族的 ADA² 基因频率显著低于马来西亚的华人值(0.1019)。土家族和苗族的 ADA² 基因频率与日本人的(0.03 左右)较接近。

从表 3 可以看出, 在所有已测过的人群中, ADA¹ 基因频率比 ADA² 高得多。蒙古人种 ADA² 基因频率变化较大, 从 0.02 到 0.1 不等。欧洲人除了保加利亚人 ADA² 为

0.137 和西班牙的一个人群值为 0.028 外, ADA² 基因频率均在 0.06 左右。非洲人、黑人以及美洲印第安人 ADA² 值一般较低, 小于 0.01 或为零。迄今在世界上发现的 ADA² 值最高的人群是巴布亚的戈罗卡人 (ADA² = 0.1659)。

(1986 年 4 月 18 日收稿)

参 考 文 献

- Agehoim, H., M. Bergström, 1972. Adenosine deaminase polymorphism in a Swedish population. *Acta. Genet. Med. Gemellol.*, **21**: 135—138.
- Akedo, H., H. Nishihara, K. Komatsu, S. Ishikawa, K. Shinkai, 1972. Multiple forms of human ADA, I. Purification and characterization of two molecular species. *Biochim. Biophys. Acta.*, **276**: 257—271.
- Ananthakrishnan, R., H. Walter, 1972. Red cell enzyme polymorphisms in Bulgaria. *Humangenetik*, **15**: 186—190.
- Bhasin, M. K., W. Fuhrmann, 1972. Geographic and ethnic distribution of some red cell enzymes. *Humangenetik*, **14**: 204—223.
- Brocteur, J., B. Hoste, A. André, 1980. Plasma protein and enzyme polymorphisms in Belgium. *Hum. Hered.*, **30**: 221—224.
- Carracedo, A., L. Concheiro, 1983. Enzyme polymorphism in Galicia (NW Spain). *Hum. Hered.*, **33**: 160—162.
- Chen, S., E. R. Gblett, A. G. Motulsky, 1973. Some red cell enzyme phenotype frequencies in Chinese. *Humangenetik*, **17**: 341—343.
- Cohen, T., B. Simbai, A. G. Steinberg, C. Levene, 1981. Genetic polymorphisms among Iranism Jews in Israel. *Am. J. Med. Genet.*, **8**: 181—190.
- Corbo, R. M., G. F. Spennati, R. Scacchi, R. Palmarino, M. R. Della Penna, P. Lucarelli, 1981. A survey of serum protein and enzyme polymorphisms in the district of l'Aquila (Italy). *Hum. Hered.*, **31**: 167—171.
- Daddona, P. E., W. N. Kelley, 1980. Analysis of normal and mutant forms of human adenosine deaminase (a review). *Mol. cell. Biochim.*, **29**: 91—101.
- Ferrell, R. E., T. Bertin, R. Young, S. A. Barton, F. Murillo, W. J. Schull, 1978. The Aymara of western Bolivia, IV. Gene frequencies of eight blood groups and 19 protein and erythrocyte enzyme systems. *Am. J. Hum. Genet.*, **30**: 539—549.
- Goedde, H. W., L. Hirth, H. G. Benkmann, A. Pellicer, T. Pellicer, M. Stahn, S. Singh, 1972. Population genetic studies of red cell enzyme polymorphism in four Spanish populations. *Hum. Hered.*, **22**: 552—560.
- Herzog, P., J. Bohatova, 1973. Phenotype and gene frequencies of ADA in Prague. *Humangenetik*, **17**: 173—174.
- Hopkinson, D. A., P. J. L. Cook, H. Harris, 1969. Further data on the ADA polymorphism and a report of a new phenotype. *Ann. Hum. Genet.*, **32**: 361—367.
- Kirk, R. L., E. M. McDermid, N. M. Blake, 1973. The distribution of red cell enzyme and serum protein groups in a population of Dani (Pit river, west Irian). *Humangenetik*, **17**: 345—350.
- Lucarelli, P., R. Agostino, E. Bottini, 1971. Adenosine deaminase polymorphism in Sardinia. *Humangenetik*, **14**: 1—5.
- McDermid, E. M., N. M. Blake, R. L. Kirk, 1973. The distribution of serum protein and enzyme groups among the Batak of Samosir island (Sumatra, Indonesia). *Humangenetik*, **17**: 351—356.
- Mourant, A. E., A. C. Kopeč, K. Domoniewska-Sobczak, 1976. *The Distribution of the Human Blood Groups and Other Polymorphisms*. London Oxford University Press, New York, Toronto. Table 63.
- Omoto, K., S. Misawa, S. Harada, J. S. Sumpaico, P. M. Medado, H. Ogonuki, 1978. Population genetic studies of the Philippine negritos: I. A pilot survey of red cell enzyme and serum protein groups. *Am. J. Hum. Genet.*, **30**: 190—201.
- Osborne, W. R. A., N. Spencer, 1973. Partial purification and properties of the common inherited forms of adenosine deaminase from human erythrocytes. *Biochem. J.*, **133**: 117—123.
- Papiha, S. S., D. F. Roberts, S. G. M. Ali, M. M. Islam, 1975. Some hereditary blood factors of the Bengali muslim. *Humangenetik*, **28**: 285—293.
- Povey, S., D. A. Hopkinson, 1981. The use of polymorphic enzyme markers of human blood cells in genetics. *Clin. Haematol.*, **10**: 161—184.
- Roberts, D. F., S. S. Papiha, K. P. Abeyaratne, 1972. Red cell enzyme polymorphisms in Ceylon Sinhalese. *Am.*

- J. Hum. Genet.*, 24: 181—188.
- Saffar, A. M., 1979. Adenosine deaminase polymorphism in red blood cells of Libyan population. *Dokl. Bolg. Nauk.*, 32: 667—669.
- Sanpitak, N., H. Delbruck, J. Muangintra, B. Winyar, G. Flatz. 1972. Polymorphism of erythrocyte PGM, AK and ADA in northern Thailand. *Humangenetik*, 14: 330—332.
- Spencer, N., D. A. Hopkinson, H. Harris, 1968. ADA polymorphism in man. *Ann. Hum. Genet.*, 32: 9—14.
- Stamatoyannopoulos, G., A. Thomakos, E. R. Giblett. 1975. Red cell enzyme polymorphism in the Greek population. *Humangenetik*. 27: 23—30.
- Wüst, H., 1971. Further studies on the adenosine deaminase polymorphism in Austria. *Vox Sang*, 21: 443—446.
- Xu, J., R. Du, H. W. Goedde, 1983 Polymorphism of some serum proteins and erythrocyte enzymes in Mongolian, Korean and Zhuang nationalities. *Annual Report of the Institute of Genetics, Academia Sinica*: 92—93.
- Yip, M. Y., S. S. Dhaliwal, H. S. Yong, 1979. Some enzyme polymorphisms in Malaysian mothers and their newborn. *Hum. Hered.*, 29: 5—9.

ADA POLYMORPHISM IN NINE ETHNIC GROUPS OF CHINA

Zhao Hong Du Ruofu

(*Institute of Genetics, Academia Sinica, Beijing*)

Key words Adenosine deaminase; Genetic polymorphism; National minorities

Abstract

Using the starch gel electrophoresis and specific staining, we analysed the ADA polymorphism of nine ethnic groups in China. The highest frequency of ADA² gene was found in the Bai ethnic group (0.0735), and the lowest in the Tujia (0.0300). There was a significant difference between them. The frequencies of ADA² in the Uygur, Yi, Hui, Tibetan, Manzu, Dong, Miao ethnic groups were 0.0654, 0.0622, 0.0610, 0.0547, 0.0485, 0.0450, 0.0320, respectively. There was no significant difference among them, and with those of Bai and Tujia ethnic groups.