

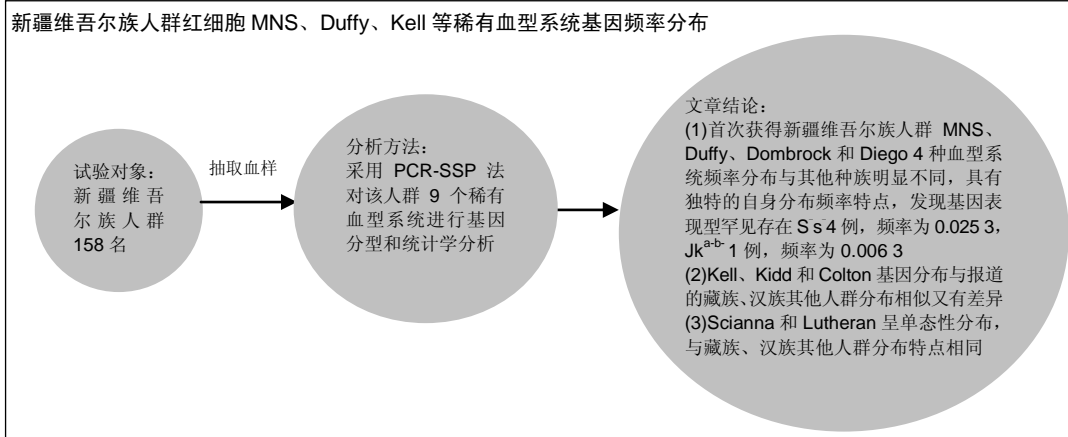
中国新疆维吾尔族人群MNS、Duffy和Kell等稀有血型的基因分子遗传分析

林国跃¹, 杜小璐¹, 单金晶¹, 张雅楠¹, 张玉强¹, 张元洲²(解放军第474医院, ¹输血科, ²医务处, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830013)

引用本文: 林国跃, 杜小璐, 单金晶, 张雅楠, 张玉强, 张元洲. 中国新疆维吾尔族人群 MNS、Duffy 和 Kell 等稀有血型的基因分子遗传分析[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(1):123-127.

DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.01.022 ORCID: 0000-0001-9472-8833(林国跃)

文章快速阅读:



林国跃, 男, 1962 年生, 安徽省青阳县人, 汉族, 1993 年新疆医科大学毕业, 硕士, 主任技师, 硕士生导师, 主要从事临床输血、移植免疫及基因组组织配型研究。

通讯作者: 张元洲, 硕士, 主治医师, 解放军第 474 医院医务处, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830013

中图分类号:R394.2

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2016)01-00123-05

稿件接受: 2015-11-25

http://www.crter.org

文题释义:

稀有血型: 当一个人的某种血型抗原在人群中出现的频率小于 1% 时, 称为稀有血型。随着血型血清学的深入研究, 科学家们已将所发现的稀有血型, 分别建立起稀有血型系统, 如 RH、MNS、KELL、KIDD、LUTHERAN、DIEGO、LEWIS、DUFFY 以及其他一系列稀有血型系统。

基因频率: 在一个种群基因库中, 某个基因占全部等位基因数的比例。种群中某一基因位点上各种不同的基因频率之和以及各种基因型频率之和都等于 1。对于一个种群来说, 理想状态下种群基因频率在世代相传中保持稳定, 然而在自然条件下却受基因突变、基因重组、自然选择、迁移和遗传漂变的影响, 种群基因频率处于不断变化之中, 使生物不断向前发展进化。因此, 通过计算某种群的基因频率有利于理解该种群的进化情况。

摘要

背景: 欧、美、日等都先后实施和完成了相关的稀有血型筛选项目, 但国内还有较大差距, 研究主要集中在南方地区汉族人群, 对新疆地区维吾尔族人群稀有血型基因频率用 PCR-SSP 方法进行系统研究的报道较少。

目的: 探讨新疆维吾尔族人群红细胞 MNS、Duffy、Kell、Dombrock、Diego、Kidd、Scianna、Colton 和 Lutheran 血型系统基因频率分布情况, 为人类群体遗传学及临床医学调配合适血液提供战略支撑。

方法: 采用 PCR-SSP 法对 158 名新疆维吾尔族人群 9 个稀有血型系统进行基因分型和统计学分析。

结果与结论: 新疆维吾尔族人群 9 个稀有血型基因频率依次为 M=0.579 1, N=0.420 9, S=0.174 3, s=0.800 9, Fy^a=0.699 4, Fy^b=0.300 6, K1=0.015 8, K2=0.984 2, Do^a=0.234 2, Do^b=0.765 8, Di^a=0.047 4, Di^b=0.952 6, Jk^a=0.541 2, Jk^b=0.452 6, Sc1=1.000, Sc2=0, Co^a=0.994, Co^b=0.005 9, Lu^a=0, Lu^b=1.000, Au^a=0.810 2, Au^b=0.189 9, 用 χ^2 检验比较基因型分布的观察值与期望值符合 Hardy-Weinberg 平衡法则 ($P > 0.05$), 且发现维吾尔族人群 MNS 血型系统基因表现型罕见存在 S^s 4 例频率为 0.025 3, Jk^{a-b} 1 例频率为 0.006 3。结果表明新疆维吾尔族人群 MNS、Duffy、Dombrock 和 Diego 4 种血型系统频率分布与其他种族明显不同, 具有独特的自身分布频率特点; Kell、Kidd 和 Colton 基因分布与报道的藏族、汉族其他人群分布相似又有差异; Scianna 和 Lutheran 呈单态性分布, 与藏族、汉族其他人群分布特点相同。该成果对探讨新疆维吾尔族人群起源进化、民族血液学研究以及稀有血型库的建设等方面提供了基本数据, 具有重要意义。

关键词:

干细胞; 培养; 稀有血型; 维吾尔族; 基因分型; 基因频率; PCR-SSP; 新疆

主题词:

少数民族; 血型抗原; 基因频率; 组织工程

基金资助:

兰州军区医药卫生科研计划项目(CLZ15JB26): 新疆不同民族人群稀有血型筛选鉴定保存及其驻军卫勤血液应急保障战略作用研究

Lin Guo-yue¹, Du Xiao-lu¹, Shan Jin-jing¹, Zhang Ya-nan¹, Zhang Yu-qiang¹, Zhang Yuan-zhou²
(¹Department of Blood Transfusion, ²Department of Medical Service, the 474th Hospital of PLA, Urumqi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Lin Guo-yue, Master, Chief technician, Master's supervisor, Department of Blood Transfusion, the 474th Hospital of PLA, Urumqi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Zhang Yuan-zhou, Master, Attending physician, Department of Medical Service, the 474th Hospital of PLA, Urumqi 830013, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Subject headings: Minority Groups; Blood Group Antigens; Gene Frequency; Tissue Engineering
Funding: the Medicine and Health Scientific Research Plan of Lanzhou Military Region, No. CLZ15JB26

Molecular genetic analysis of genes from MNS, Duffy and Kell blood groups in the China Xinjiang Uygur population

Abstract

BACKGROUND: Screening of rare blood types has been successively implemented and completed in Europe, America and Japan, but there is a large gap in China. Previous studies have mainly focused on the southern Han populations, and little is reported on PCR-SSP systematic analysis of gene frequencies of rare blood groups in Xinjiang Uygur populations.

OBJECTIVE: To investigate the gene frequency distribution of RBC MNS, Duffy, Kell, Dombrock, Diego, Kidd, Scianna, Colton and Lutheran blood groups from Xinjiang Uygur populations, thereby providing a strategic support for human population genetics and clinical blood deployment.

METHODS: PCR-SSP method was used to make genotyping and statistical analysis in 158 Xinjiang Uygur persons from nine rare blood groups.

RESULTS AND CONCLUSION: Gene frequencies of these nine rare blood groups were $M=0.579\ 1$, $N=0.420\ 9$, $S=0.174\ 3$, $s=0.800\ 9$, $Fy^a=0.699\ 4$, $Fy^b=0.300\ 6$, $K1=0.015\ 8$, $K2=0.984\ 2$, $Do^a=0.234\ 2$, $Do^b=0.765\ 8$, $Di^a=0.047\ 4$, $Di^b=0.952\ 6$, $JK^a=0.541\ 2$, $JK^b=0.452\ 6$, $Sc1=1.000$, $Sc2=0$, $Co^a=0.994$, $Co^b=0.005\ 9$, $Lu^a=0$, $Lu^b=1.000$, $Au^a=0.810\ 2$, $Au^b=0.189\ 9$. Results from chi-square test showed that the observed value and expected value of genotypes were in line with the law of Hardy-Weinberg equilibrium ($P > 0.05$), and in the MNS blood group of Xinjiang Uygur population, it was rarely found that Ss frequency was 0.025 3 in four cases and Jk^{a-b} frequency was 0.006 3 in one case. This study demonstrates that the frequency distribution of MNS, Duffy, Dombrock and Diego blood groups in the Xinjiang Uygur population, with its own unique frequency distribution characteristics, is different from that in other ethnic populations; the gene distribution of Kell, Kidd and Colton blood groups shows either similarity or difference between the Xinjiang Uygur population and reported Tibet and Han populations; Scianna and Lutheran blood groups show a monomorphic distribution in the Xinjiang Uygur population, which is similar to that in the Tibet and Han populations. These findings provide the basic data for exploring the origin and evolution, ethnic hematology and construction of rare blood database of the Xinjiang Uygur population.

Cite this article: Lin GY, Du XL, Shan JJ, Zhang YN, Zhang YQ, Zhang YZ. Molecular genetic analysis of genes from MNS, Duffy and Kell blood groups in the China Xinjiang Uygur population. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2016;20(1):123-127.

0 引言 Introduction

人类血液非常宝贵, 是国家战略资源的重要组成部分^[1]。至今, 国际输血协会(ISBT)正式命名的人类红细胞血型系统已有33个, 包括300多个可遗传的人类红细胞血型抗原^[2]。目前稀有血型的筛选鉴定工作、资源的国际争夺非常激烈^[3]。中国地域辽阔, 民族众多, 血型差异甚大, 仅新疆世居的就有13个民族之多, 且因居住环境相对封闭隔离、各民族间的通婚, 历史上人群迁徙等因素, 使稀有血型分布可能具有不同的遗传特征; 理论上对于一个种群来说, 理想状态下种群基因频率在世代相传中保持稳定, 然而在自然条件下却受基因突变、基因重组、自然选择、迁移和遗传漂变的影响, 种群基因频率处于不断变化之中, 使生物不断向前发展进化。因此, 课题就其MNS、Duffy、Kidd等9大稀有血型系统的基因分子遗传状况进行研究, 旨在弄清其基因遗传组成和人群频率分布关系。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 前瞻性比对分析研究。随机抽样调查, 体外分子生物学技术, 种群比对分析。

1.2 时间及地点 于2014年5月至2015年1月在解放军第474医院输血科完成。

1.3 材料

1.3.1 标本来源 随机收集解放军第474医院住院患者2014年5月至2015年1月抽取的新疆维吾尔族3代以内无血缘关系的人群血样158人份, 其中男92人, 女性66人, 年

龄1-84岁(中位数年龄50.81岁)。EDTA抗凝, 采集静脉血3-5 mL/(人)份, 应用德国PROTRANS产品全血基因组DNA快速提取试剂盒操作, 于-20 °C保存。

1.3.2 主要试剂 人类红细胞MNS、Duffy、Kell、Dombrock、Diego、Kidd、Scianna、Colton和Lutheran血型系统基因分型试剂盒(PCR-SSP法), 由天津秀鹏生物技术有限公司合成, 所有试剂均在有效期内; 全血基因组DNA提取试剂盒(批号12F01, 德国PROTRANS产品)和琼脂糖(批号111860, BIOWEST Spain基因有限公司产品)均由北京圣泰华生物技术有限公司提供; Taq聚合酶美国Promega公司生产, 规格: 5 U/ μ L; 电泳染色剂, 溴化乙锭(EB)10 g/L, 分析纯; 1 \times TBE溶液, 分析纯; 去离子水。

1.3.3 主要仪器 TG16-W微量高速离心机(湘仪离心机); HC-2515高速离心机(科大创新股份有限公司中佳分公司生产); DYY-BC型电泳仪、电泳槽和WD-9413B凝胶成像分析仪(北京市六一仪器厂生产); BIO-RAD PCR仪(型号580BR 6679, 美国生产)。

1.4 方法

1.4.1 基因组DNA提取 DNA提取方法均严格按照试剂盒说明书操作完成; 用紫外分光光度计测定所得基因组DNA浓度及纯度, 浓度过高的样本用缓冲液TE稀释, 将DNA溶液终质量浓度控制在30-120 mg/L之间, 最佳质量浓度30-50 mg/L, $A_{260/280}$ 纯度比值1.60-1.90之间。基因组DNA样本-20 °C以下保存备用, 集中统一分批检测、记录。

1.4.2 PCR-SSP扩增血型基因DNA分子 根据Genebank

表 1 MNS 和 Duffy 等稀有血型系统基因分型时碱基对、核苷酸突变位点及引物

Table 1 Base-pairs, nucleotide mutation sites and primers of MNS and Duffy rare blood groups during genotyping

血型名称	等位基因	片段长度(bp)	核苷酸突变	正向引物 5'-3'	反向引物 3'-5'
MNS	M	162	71G/A	CAG CAT CAA GTA CCA CTG GT	AGC TCG CAT TTC TCA GTG TTT G
	N	300	72T/G	TCA GCA TTA AGT ACC ACT GAG	AGC TCG CAT TTC TCA GTG TTT G
	S	239	143C/T	CGA TGG ACA AGT TGT CCC A	CAT GTG GGT GGC ACC CTG CC
	s	239	143C/T	CGA TGG ACA AGT TGT CCC G	CAT GTG GGT GGC ACC CTG CC
Duffy	Fy ^a	167	131G/A	CAG CTG CTT CCA GGT TGG CAC	ATG TCC ACA GTC ACT CGC CA
	Fy ^b	167	131G/A	CAG CTG CTT CCA GGT TGG CAT	ATG TCC ACA GTC ACT CGC CA
Kell	K1	145	578C/T	ACT CAT CAG AAG TCT TTG CA	GCT CCC CCA GCC CCC GTC CG
	K2	145	578C/T	ACT CAT CAG AAG TCT TTG CG	GCT CCC CCA GCC CCC GTC CG
Dombrock	Do ^a	182	793G/A	ATT CGA TTT GGC CAA TTC CTT	GTT TAC CCG TTC TGC TAA
	Do ^b	182	793G/A	ATT CGA TTT GGC CAA TTC CTC	GTT TAC CCG TTC TGC TAA
Diego	Di ^a	336	2561C/T	GGG CCA GGG AGG CCA	CCT GCC AGC TCC ATG TGA C
	Di ^b	336	2561C/T	GGG CCA GGG AGG CCG	CCT GCC AGC TCC ATG TGA C
Kidd	Jk ^a	244	838G/A	CCC AGA GTC CAA AGT AGA TGT C	CAG GAC GGA CAA AGG A
	Jk ^b	244	838G/A	CCC AGA GTC CAA AGT AGA TGT CT	CAG GAC GGA CAA AGG A
Scianna	Sc1	155	169G/A	CCT CCT TGG GTA CCG TTT CC	TCC TGT GGC AGC CTA AGA G
	Sc2	155	169G/A	CCT CCT TGG GTA CCG TTT CT	TCC TGT GGC AGC CTA AGA G
Colton	Co ^a	191	134C/T	GAA CAA CCA GAC GGC	GTT TCT TGG AGC AGG TTA AAC A
	Co ^b	191	134C/T	GAA CAA CCA GAC GGT	GTT TCT TGG AGC AGG TTA AAC A
Lutheran	Lu ^a	173	230G/A	CAT CTC AGC CGA GGC TAA AAC	CTG CAC TGT GAA GCT CTC AC
	Lu ^b	173	230G/A	CAT CTC AGC CGA GGC TAA AAT	CTG CAC TGT GAA GCT CTC AC
	Au ^a	146	1615A/G	CAC CTC AGT CAC TCA CGC GC	CTG CAC TGT GAA GCT CTC CA
	Au ^b	146	1615A/G	CAC CTC AGT CAC TCA CGC GT	CTG CAC TGT GAA GCT CTC CA

公布的基因序列, PCR-SSP引物设计通过针对红细胞MNS、Duffy、Kell、Dombrock、Diego、Kidd、Scianna、Colton和Lutheran共9种血型系统基因不同碱基的替换或缺失设计特异性引物(表1)。根据基因在外显子或内含子不同的特异性碱基替换, 设计该特异性碱基为正义链引物的3'末端, 由于Taq酶缺乏3'-5'外切酶活性, 与引物3'末端不相配的等位基因模板不能进行扩增, 而与引物3'末端相配的等位基因顺利扩增。内参质控品为人类生长激素基因(HGH)的保守片段设计内参引物, 存在于每个引物孔中, 且在每次实验中运行。因其存在于所有人类的DNA样本中, 该扩增产物可在所有有效实验中被电泳检出。①扩增步骤: 首先提取样本DNA, 最佳质量浓度50 mg/L。②反应条件: 按要求设定PCR仪循环参数, 96 °C/2 min 1 cycle; 96 °C/20 s, 68 °C/60 s, 5 cycles; 96 °C/20 s, 65 °C/45 s, 72 °C/30 s 10 cycles; 96 °C/20 s, 62 °C/45 s, 72 °C/30 s 15 cycles; 72 °C/3 min 1 cycle; 4 °C保存。③反应体系: 按比例配制dNTP-Buffer工作液(440 μL浓缩dNTP-Buffer + 560 μL无菌水), 混匀并离心, 按比例配制Buffer-酶-样本混合液, 每人份用量为246.7 μL混合液(220 μL dNTP-Buffer工作液+1.7 μL Taq酶(5 U/μL)+25 μL样本DNA), 混匀并离心。④每孔(1-22孔)各加入10 μL上述混合液, 加入15-20 μL石蜡油, 盖好反应管; 将引物板放入已经设置好参数的PCR仪内, 并启动PCR程序扩增, 直到循环结束。制备2.5%琼脂糖凝胶。

1.4.3 电泳 按照一定的顺序, 将每个PCR反应产物取5-10 μL转移到已经准备好的凝胶系孔中, 记好加样顺序, 加用0.5×TBE缓冲液约100 mL, 设定电压150 V电流110 mA电泳12 min, 内参带和阳性带清晰分开即可停止电

泳; 用凝胶成像系统拍摄实验结果并保存记录图像。

1.4.4 实验结果判断分析 PCR-SSP法为定性实验, 检测的特异性扩增带强弱不影响结果判读, 内参质控品为每孔含有429 bp的人类生长激素保守片段作对照, 阴性孔应该出现, 阳性孔内参质控带可能会很弱或不出现, 但不影响结果判断。判断标准: 内参带和特异性扩增带同时出现, 判断为阳性; 只有内参带而无特异性扩增带, 判断为阴性; 内参带和特异性扩增带均没有出现, 判断为实验失败, 需重新检测。

1.5 主要观察指标 MNS、Duffy、Kell、Dombrock、Diego、Kidd、Scianna、Colton和Lutheran共9种稀有血型系统基因型和表现型及其频率等。

1.6 统计学分析 采用SPSS 12.0进行数据分析, 计算维吾尔族人群基因频率, 某基因频率=某基因的纯合子频率+1/2杂合子频率; 基因型频率=AA基因型的个体数/该二倍体群体总数。差别用 χ^2 检验, χ^2 公式=(观察数-期望数)²/期望数, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义, 比较基因型分布资料的观察值与期望值, 分析是否符合Hardy-Weinberg平衡法则。

2 结果 Results

2.1 9种稀有血型系统基因分型检测结果符合Hardy-Weinberg遗传法则 新疆维吾尔族人群9种稀有血型系统红细胞抗原基因分型检测, 其表现型结果经统计学处理, 符合Hardy-Weinberg平衡, 结果见表2。

2.2 新疆维吾尔族人群红细胞9种稀有血型系统基因型频率和等位基因频率分布 结果见表3。

2.3 某例维吾尔族9种稀有血型基因型电泳结果分布见图1。

表 2 新疆维吾尔族人群 9 种稀有血型系统基因分型其表现型频率分布及 Hardy-Weinberg 平衡 (n=158)

Table 2 Phenotype frequency distribution and the Hardy-Weinberg equilibrium of nine rare blood groups in the Xinjiang Uygur population

血型系统	表现型	观测值(频率)	期望值(频率)	基因频率	χ^2	P
MNS	M ⁺ N ⁻	53(0.335 4)	52.99(0.335 3)	0.579 1	0	> 0.05
	MN ⁺	28(0.177 2)	27.99(0.177 2)	0.420 9	0	
	M ⁺ N ⁺	77(0.487 3)	77.02(0.487 3)	0	0	
	S ⁺ s ⁻	6(0.038 0)	4.80(0.030 4)	0.174 3	0.300	
	S ⁻ s ⁺	105(0.664 6)	101.35(0.641 5)	0.800 9	0.131	
	S ⁺ s ⁺	43(0.272 5)	44.11(0.279 2)	0	0	
	S ⁻ s ⁻	4(0.025 3)	4.12(0.026 1)	1.807	0.003 5	
Duffy	Fy ^{a+b}	81(0.512 7)	77.29(0.489 2)	0.699 4	0.178	> 0.05
	Fy ^{a+b+}	18(0.113 9)	14.28(0.090 4)	0.300 6	0.969	
	Fy ^{a+b+}	59(0.373 4)	66.44(0.420 5)	0.833	0.833	
Kell	K ¹⁺²⁻	0(0)	0.04(0.000 2)	0.015 8	0	> 0.05
	K ¹⁻²⁺	153(0.968 4)	153.00(0.968 4)	0.984 2	0	
	K ¹⁺²⁺	5(0.031 65)	4.91(0.031 1)	0	0	
Dombrock	Do ^{a+b-}	9(0.057 0)	8.67(0.054 9)	0.234 2	0	> 0.05
	Do ^{a+b+}	93(0.588 6)	92.66(0.586 5)	0.765 8	0	
	Do ^{a+b+}	56(0.354 4)	56.67(0.358 7)	0	0	
Diego	Di ^{a+b-}	0(0)	0.36(0.006 3)	0.047 4	0	> 0.05
	Di ^{a+b+}	143(0.905 1)	143.38(0.907 5)	0.952 6	0	
	Di ^{a+b+}	15(0.094 9)	14.27(0.090 3)	0	0	
Kidd	Jk ^{a+b-}	45(0.284 8)	46.28(0.292 9)	0.541 2	0	> 0.05
	Jk ^{a+b+}	31(0.196 2)	32.37(0.204 9)	0.452 6	0	
	Jk ^{a+b+}	81(0.512 7)	77.40(0.489 9)	0.167	0.167	
Scianna	Sc ¹⁺²⁻	158(1.000 0)	158.00(1.000 0)	1.000 0	0	> 0.05
	Sc ¹⁻²⁺	0(0)	0(0)	0	0	
Colton	Co ^{a+b-}	157(0.993 7)	156.11(0.988 0)	0.994 0	0	> 0.05
	Co ^{a+b+}	0(0)	0.01(0)	0.005 9	0	
	Co ^{a+b+}	1(0.006 3)	1.85(0.000 1)	0.391	0.391	
Lutheran	Lu ^{a+b-}	0(0)	0(0)	0	0	> 0.05
	Lu ^{a+b+}	158(1.000 0)	158(1.000 0)	1.000 0	0	
	Au ^{a+b-}	99(0.626 6)	103.71(0.656 4)	0.810 2	0.214	
	Au ^{a+b+}	1(0.006 3)	5.70(0.036 1)	0.189 9	3.86	
	Au ^{a+b+}	58(0.367 1)	48.62(0.307 7)	1.810	1.810	> 0.05

表 3 新疆地区维吾尔族人群 9 种稀有血型系统基因型频率和等位基因频率分布

Table 3 Genotype and allele frequency distribution of nine rare blood groups in the Xinjiang Uygur population

血型系统	基因型	频数	频率	等位基因	基因频率
MNS	MM	53	0.335 4	M	0.579 1
	NN	28	0.177 2	N	0.420 9
	MN	77	0.487 3		
	SS	6	0.038 0	S	0.174 3
	ss	105	0.664 6	s	0.800 9
	Ss	43	0.272 5		
Duffy	Fy ^a /Fy ^a	81	0.512 7	Fy ^a	0.699 4
	Fy ^b /Fy ^b	18	0.113 9	Fy ^b	0.300 6
	Fy ^a /Fy ^b	59	0.373 4		
Kell	K1/K1	0	0	K1	0.015 8
	K2/K2	153	0.968 4	K2	0.984 2
	K1/K2	5	0.031 65		
Dombrock	Do ^a /Do ^a	9	0.057 0	Do ^a	0.234 2
	Do ^b /Do ^b	93	0.588 6	Do ^b	0.765 8
	Do ^a /Do ^b	56	0.354 4		
Diego	Di ^a /Di ^a	0	0	Di ^a	0.047 4
	Di ^b /Di ^b	143	0.905 1	Di ^b	0.952 6
	Di ^a /Di ^b	15	0.094 9		
Kidd	JK ^a /JK ^a	45	0.284 8	JK ^a	0.541 2
	JK ^b /JK ^b	31	0.196 2	JK ^b	0.452 6
	JK ^a /JK ^b	81	0.512 7		
Scianna	Sc1/Sc1	158	1.000 0	Sc1	1.000 0
	Sc2/Sc2	0	0	Sc2	0
	Sc1/Sc2	0	0		
Colton	Co ^a /Co ^a	157	0.993 7	Co ^a	0.994 0
	Co ^b /Co ^b	0	0	Co ^b	0.005 9
	Co ^a /Co ^b	1	0.006 3		
Lutheran	Lu ^a /Lu ^a	0	0	Lu ^a	0
	Lu ^b /Lu ^b	158	1.000 0	Lu ^b	1.000 0
	Lu ^a /Lu ^b	0	0		
	Au ^a /Au ^a	99	0.626 6	Au ^a	0.810 2
	Au ^b /Au ^b	1	0.006 3	Au ^b	0.189 9
	Au ^a /Au ^b	58	0.367		

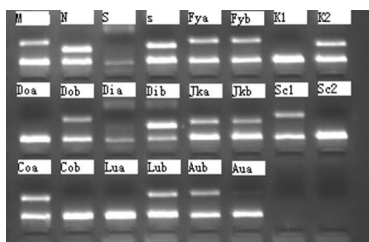


图 1 某例维吾尔族人 9 种稀有血型基因型电泳结果分布

Figure 1 Electrophoresis results of genotype distribution of nine rare blood groups in the Xinjiang Uygur population

图注: 该例 MNS、Duffy、Kell、Dombrock、Diego、Kidd、Sciann、Colton、Lutheran 血型系统基因型分别为: M⁺N⁻、S⁺s⁻、Fy^{a+b+}、K¹⁻²⁺、Do^{a+b+}、Di^{a+b+}、Jk^{a+b+}、Sc¹⁺²⁻、Co^{a+b-}、Lu^{a+b-}、Au^{a+b-}。

3 讨论 Discussion

新疆维吾尔族人群 MNS 血型系统 M 等位基因频率 0.579 1 与汉族人群山东泰安 0.522 9、江西汉族 0.542 8、粤闽汉族 0.582 7、四川成都汉族 0.575 2 等基本一致^[4-9],

但低于西藏藏族人群 0.680 9; N 等位基因频率 0.420 9 与其他汉族基本相同^[4-9]。S 和 s 基因频率国内报道较少, 其中 S 频率 0.174 3 明显高于西藏藏族 0.146 7 和四川成都汉族 0.037 6^[4-9], 这说明维吾尔族人群 MNS 血型系统不符合汉族人群等位基因分布特点, 有其自身的特殊性。

维吾尔族人群 Duffy 血型系统基因频率 Fy^a 为 0.699 4 明显低于西藏藏族 0.921 8^[4]、江苏汉族 0.940 0^[10]、洛阳汉族 0.952 7^[11]、浙江汉族 0.941 2^[12]、上海汉族 0.964 9^[13], 也说明其与汉族不同, 有其自身分布特点, 提示临床选择该类血液时, 需扩大维吾尔族人群采血范围, 并提前做好血型筛选工作。

维吾尔族人群 Dombrock 血型系统基因频率 Do^a 为 0.234 2, 与 Wu 等^[14]报道的新疆维吾尔族人群 0.255 9 基本相近, 但明显高于西藏藏族 0.150 4 和四川成都汉族 0.066 3^[9]、上海汉族 0.061 4^[13]、西安汉族 0.115 9^[15], 说明不同地区的人群有很大的不同, 且存在明显的种族差异。

新疆维吾尔族人群 Diego 血型系统基因频率 Di^a 为 0.047 4, 明显高于西藏藏族 0.034 2^[4]、成都汉族 0.040 7^[9]、西安汉族 0.025 0^[15]、江西汉族 0.019 8^[16], 这在临床输血上有重要意义。这与张嵘等报道的“Duffy、Kell、Diego、Scianna、Colton 和 Lutheran 系统分布与国内其他研究结果相似”的笼统说法不同, 应具体一一比较分析才能发现新疆维吾尔族人群 Diego 血型系统基因频率 Di^a 是有差别的。

Kidd 血型分布具有民族特异性。白种人群和黑人人群中 Jk^a 基因频率略高 Jk^b ^[17], 而中国汉族人群中 Jk^b 频率略高 Jk^a ^[18-20]。本组维吾尔族人群 Jk^a 与 Jk^b 基因频率分别为 0.542 12 和 0.452 6, 二者非常接近, Jk^a 高于 Jk^b , 说明维吾尔族人群接近白种人群, 与汉族人群不同, 且 Jk^a 与西藏藏族 0.551 3^[4]、新疆维吾尔族 0.542 9^[21]、浙江畲族 0.555 6 相近^[22], 但明显高于江苏 0.510 0^[10]、上海 0.483 9^[23]、浙江 0.490 2^[18]、成都汉族 0.442 8^[9]、新疆回族 0.450 4^[21], 显示与汉族和回族明显不同, 这在民族起源、迁徙、临床输血中都有重要意义。研究认为 Jk^{a-b} 表现型基因频率在亚洲人群低于 0.01%, 在高加索人、印地安人及波利维亚人中频率较高^[19]。此研究在新疆维吾尔族人群中发现 1 例 Jk^{a-b} , 说明中国新疆维吾尔族人群遗传迁徙与中亚高加索人种有联系, 并且在临床输血调配血液时应重视选择合适的血型。

新疆维吾尔族人群 Kell、Kidd 和 Colton 基因频率分布与报道的藏族、汉族其他人群分布相似; Scianna 和 Lutheran 呈单态性分布, 与藏族、汉族其他人群分布特点完全相同。

上述研究可以看出, 新疆维吾尔族人群 MNS、Duffy、Kidd、Dombrock 和 Diego 血型系统频率分布与其他种族明显不同, 具有独特的自身分布频率特点; 与报道的藏族、汉族及其他人群频率分布相似又有差别, 具有多态性。这些研究成果不仅有助于了解新疆维吾尔族人群稀有血型遗传背景、民族迁徙情况有意义, 而且对该民族的临床用血、器官移植及配型工作有帮助。因检测资金有限致研究标本数量受到局限是该研究的不足。

作者贡献: 第一作者进行实验设计及实施, 第二作者进行实验评估, 资料收集为第二、三、四、五作者。

利益冲突: 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

伦理问题: 实验方案经解放军第 474 医院伦理委员会批准, 批准号为 SQS20140501, 试验方案已经患者知情同意、签字。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 本刊实行双盲外审制度, 文章经国内小同行外审专家审核, 符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 文章第一作者对研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

4 参考文献 References

- [1] 杨丹波, 陈明拓, 刘陵, 等. 中国血液产品自给自足的挑战与策略[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(11): 1096-1099.
- [2] 姬艳丽, 魏玲, 王贞, 等. 州地区无偿献血者人群中 Jk(a-b)-表型筛选及分子遗传学研究[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(3): 216-219.
- [3] 陈荣仓, 林杰, 林碧, 等. 温州地区稀有血型 Jk(a-b)-献血者筛选和临床应用[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(11): 1132-1133.
- [4] 张嵘, 田力, 李晓娟, 等. 西藏藏族人群多个红细胞血型系统基因多态性研究[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(5): 505-507.
- [5] 郭建光, 郭红岩. 山东省泰安市无偿献血人群 ABO、Rh、MN、P 血型分布调查及其相关性分析[J]. 社区医学杂志, 2005, 3(12): 19-21.
- [6] 孟庆宝, 兰炯采, 张彦, 等. MN 血型系统 PCR-SSP 基因分型[J]. 中国输血杂志, 2001, 14(5): 296-297.
- [7] 李国良, 肖莉, 孙瑜, 等. 江西地区汉族人群 ABO、Rh、MN、Kidd、Lewis、P 血型系统调查[J]. 中国输血杂志, 2001, 14(增刊): 96.
- [8] 叶欣, 罗广平, 肖露露, 等. 闽汉族人群 MN 血型分布及基因频率调查[J]. 广州医药, 2001, 32(3): 53-54.
- [9] 洪纛, 巩天祥, 周昌华, 等. 成都地区献血人群 Kell 等 9 个血型系统抗原基因分型研究[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(8): 763-765.
- [10] Liu Z, Zeng R, Chen Q, et al. Genotyping for Kidd, Kell, Duffy, Scianna, and RHCE blood group antigens polymorphisms in Jiangsu Chinese Han. Chin Med J (Engl). 2012; 125(6): 1076-1081.
- [11] Li Q, Han SS, Guo ZH, et al. The polymorphism of the Knops blood group system among five Chinese ethnic groups. Transfus Med. 2010; 20(6): 369-375.
- [12] Grassineau D, Papa K, Ducourneau A, et al. Improving minority blood donation: anthropologic approach in a migrant community. Transfusion. 2007; 47(3): 402-409.
- [13] Delanghe J, Duprez D, de Buyzere M, et al. MN blood group, a genetic marker for essential arterial hypertension in young adults. Eur Heart J. 1995; 16(9): 1269-1276.
- [14] Wu GG, Jin S, Deng Z, et al. Studies of DO gene frequency in the Chinese Han and Uighur Nationalities. Transfusion. 2001; 41(Suppl.): 102.
- [15] 刘孟黎, 刘晟. 西安地区汉族 Dombrock 血型的基因分型研究[J]. 中国输血杂志, 2003, 16(4): 256-257.
- [16] 肖莉, 吴红, 李国良, 等. ego 血型基因在江西地区汉族人群中的频率分布[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(4): 427.
- [17] Hashmi G, Shariff T, Zhang Y, et al. Determination of 24 minor red blood cell antigens for more than 2000 blood donors by high-throughput DNA analysis. Transfusion. 2007; 47(4): 736-747.
- [18] 傅启华, 何吉, 洪小珍, 等. 浙江汉族 Kidd 血型基因分型[J]. 中国输血杂志, 2001, 14(4): 240-241.
- [19] 宋宁, 郑世荣, 姚志强, 等. 四川地区汉族人群 Kidd 血型系统基因频率调查[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(12): 926-927.
- [20] Yan L, Zhu F, Fu Q, et al. ABO, Rh, MNS, Duffy, Kidd, Yt, Scianna, and Colton blood group systems in indigenous Chinese. Immunohematology. 2005; 21(1): 10-14.
- [21] 邱芬, 田雪梅, 古力巴哈提, 等. 新疆北疆地区维吾尔族、回族人 Kidd 血型基因频率调查[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(7): 682-683.
- [22] 周火根, 金蕾, 傅启华, 等. 浙江畲族 Kidd、Duffy 血型基因型的调查[J]. 中国输血杂志, 2001, 14(4): 239.
- [23] 陆琼, 范亮峰, 金沙, 等. 上海地区 342 名汉族献血者 Kidd 血型调查[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(3): 212-213.