

广东汉族人 TNF 多态性

陈盛强¹, 刘利东², 邓维意¹, 陈柏铭²

(1. 广州医学院第二附属医院, 神经科学研究所; 2. 广州医学院检验系 广州, 510182)

摘要:采用 PCR-RFLP 技术对 103 例广东汉族人 TNF 多态性进行了检测, 结果是: *TNFβ** 1 纯合子表型频率为 0.2524, *TNFβ** 2 纯合子表型频率为 0.2913, *TNFβ** 1/*TNFβ** 2 杂合子表型频率为 0.4563, *TNFβ** 1 基因频率 0.4806, *TNFβ** 2 基因频率 0.5194。本结果与其他人群的结果进行了比较。

关键词:广东汉族人; TNF 多态性

中图分类号: Q347

文献标识码: A

文章编号: 0253-9772(2001)04-0347-02

Genetic Polymorphism of TNF in the Han of Guangdong

CHEN Sheng-qiang¹, LIU Li-dong², DENG Wei-yi¹, CHEN Bai-ming²

(1. Neuroscience Research Insititu, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510182, China;

2. Department of Laboratory, Guangzhou Medical College, Guangzhou, 510182, China)

Abstract: The sample of 103 Guangdong Han people were determined for TNF by PCR-RFLP method, The results are as follows: genotype frequency: *TNFβ** 1/* 1 0.2524, *TNFβ** 2/* 2 0.2913, *TNFβ** 1/* 2 0.4563, Gene frequency: *TNFβ** 1 0.4806, *TNFβ** 2 0.5194. The results of this investigation were compared with that of others population.

Key words: Guangdong Han population, TNF, polymorphism

肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)是一种参与免疫应答的细胞因子,其基因 *TNFβ* 位于 HLA-I 类和 II 类基因之间并与之紧密连锁, *TNFβ* 与 HLA-I 类和 II 类基因一样具有多态性,检测这种多态性对某些疾病的遗传易感性、民族源流的考察、法医学鉴定、器官移植组织配型及免疫调控的研究有重要意义。我国人口众多,民族各异,且背景复杂, *TNFβ* 的分布定有不同。个别地区虽已有调查,但广东人群尚未调查过,因而我们对 103 例广东汉族人 *TNFβ* 的多态性进行检测,结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象

103 例广东汉族人血样本取广州医学院卫生所体检的正常人,均取静脉血常规盐析法抽提 DNA^[1]。

1.2 研究方法

TNF 等位基因的检测采用 PCR/RFLP 方法,先

用一对引物 *TNFβ*L (5' CCGTGCTTCGT-GCTTTGGACTA3') 和 *TNFβ*R (5' AGAGCTG-GTGGGACATGTCTG3') 扩增 *TNFβ* 基因外显子 1 与内含子 3 之间一段靶 DNA, PCR 循环温度为 95℃、55℃、和 72℃。PCR 扩增产物再用限制性内切酶 *Nco*I 进行酶切, 1.5% agarose 电泳检查酶切结果, 740bp 的 PCR 产物经酶切后形成 555bp 和 185bp 两种片段,根据酶切格局可确定 *TNF* 等位基因。

1.3 统计

正常人群进行 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律的检验^[2], 人群之间的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 *TNF* 等位基因的指定

标本经 PCR/RFLP 后可产生 3 种酶切格局:(1) *TNFβ** 2 纯合子的标本,其 PCR 产物经 *Nco*I 消化后不产生酶切,则电泳后只出现 740bp 一根条带;(2) *TNFβ** 1 纯合子产生完全酶切,则出现 555bp

收稿日期:2000-05-16;修回日期:2000-12-11

作者简介:陈盛强(1966-),男,汉,广东,大学本科,学士学位,助理研究员,研究方向:免疫遗传。电话:020-84411511-640。

和 185bp 两根条带; (3) $TNFB^* 1/TNFB^* 2$ 杂合子产生部分酶切, 则出现 740bp, 555bp 和 185bp 3 条带。

2.2 103 例广东汉族人 $TNFB$ 基因及基因频率(见表 1)

表 1 广东汉族人 $TNFB$ 基因及基因频率

Table 1 $TNFB$ gene rate and allele rate in Guangdong han people

$TNFB$ 表型	观察数		预期数		基因频率(%)	
	n	%	n	%	$TNFB^* 1$	$TNFB^* 2$
$TNFB^* 1/1$	26	25.24	23.79	23.10	48.06	51.94
$TNFB^* 2/2$	30	29.13	27.79	26.98		
$TNFB^* 1/2$	47	45.63	51.42	49.92		

$$D_f = 1, \chi^2 = 0.6715, P > 0.05.$$

从表 1 可看出, $TNFB^* 1$ 纯合子、 $TNFB^* 2$ 纯合子、 $TNFB^* 1/TNFB^* 2$ 杂合子表型的观察数与预期数比较, 没有显著的差异, 说明其表型分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律, 也说明这一广东汉族人 $TNFB$ 的检测结果表明具有代表性。

2.3 广东汉族人 $TNFB$ 与其他地区人群的比较(见表 2)

表 2 广东汉族人 $TNFB$ 基因与其它地区人群的比较

Table 2 Comparison of $TNFB$ gene in Guangdong han people and other areas

genotype	Chinese (北京) ^[6]	Chinese (上海) ^[7]	Chinese (广东)	Korean ^[3]	German ^[5]	Canadian ^[4]
frequency	n = 154	n = 79	n = 103	n = 281	n = 191	n = 91
$TNFB^* 1/1$	36(23.4)	15(18.9)	26(25.24)	59(21.0)	21(11.0)	10(11.0)
$TNFB^* 1/2$	68(44.2)	46(58.2)	47(45.63)	142(50.5)	69(36.1)	39(42.8)
$TNFB^* 2/2$	50(32.5)	18(22.8)	30(29.13)	80(28.5)	101(52.9)	42(46.2)
Gene frequency	n = 308	n = 158	n = 206	n = 562	n = 382	n = 182
$TNFB^* 1$	0.4550	0.4810	0.4806	0.4630	0.2910	0.3240
$TNFB^* 2$	0.5450	0.5190	0.5194	0.5370	0.7090	0.6760

从上表可看出, 广东汉族人和其他地区人群的一样: $TNFB^* 1/TNFB^* 2$ 杂合子表型的频率最高, $TNFB^* 2$ 纯合子频率次之, $TNFB^* 1$ 纯合子频率最低。

3 讨 论

HLA 是人类第 6 号染色体上一组高度多态性的基因群, 在免疫系统尤其是免疫识别及其遗传控制中起极重要作用, TNF 与免疫调节和免疫炎症有关, 近来发现 TNF 具有遗传多态性, TNF 的基因定位于 MHC-III 类基因座位内, 它的第一内含子中

含有单碱基点突变造成的基因多态性。由于转录起始位点下游第 252 位点的鸟嘌呤核苷酸 G 被腺嘌呤核苷酸 A 替代, 使限制性内切酶 *NcoI* 的识别序列发生变化, 致使被腺嘌呤核苷酸 A 所替代的序列不能被 *NcoI* 识别并切断。鸟嘌呤核苷酸 G 存在的基因称为 $TNFB^* 2$ 。由于 TNF 的重要生物学作用及其基因的特殊位置, $TNFB$ 的基因多态性与疾病之间的关系受到普遍的重视。不同 $TNFB$ 基因型的个体在功能上还可能存在着差异且 $TNFB$ 多态性与 SLE、糖尿病、原发性膜性肾小球肾炎等疾病相关。

本研究进行了广东汉族人群与其他种族人群的比较。与韩国的研究结果相比, 广东汉族正常人群 $TNFB$ 基因频率十分相近 ($P > 0.05$), 与白种人群的研究结果相比, 广东汉族正常人群的 $TNFB^* 1$ 等位基因频率明显高于白种正常人群, $TNFB^* 2$ 等位基因频率明显低于白种正常人群 ($P < 0.001$), 广东汉族正常人群的 $TNFB$ 基因频率与上海汉族人群十分相近 ($P > 0.05$), 与北京汉族正常人群的 $TNFB$ 基因频率有一定差异, 广东汉族正常人群的 $TNFB^* 1$ 等位基因频率高于北京正常人群, $TNFB^* 2$ 等位基因频率低于北京正常人群, 说明中国汉族人 TNF 的分布南北有不同变化。

参 考 文 献 (References):

- Miller S A, Dykes D D, Polesky H F, et al. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells [J]. *Nucleic Acids Res*, 1988, 16(3):1215.
- Kim T G, Kim H Y, Lee S H, et al. Systemic lupus Erythematosus with nephritis is strongly associated with TNF homozygote Korean population [J]. *Hum Immunol*, 1996, 46: 10-17.
- 李 璞, 主编. 医学遗传学 [M]. 重庆: 重庆大学出版社, 1993, 193-195.
- Goldstein R, Sengar D P S. Comparative studies of the major histocompatibility complex in French Canadians and non-French Canadians with SLE [J]. *Arthritis Rheum*, 1993, 36: 1121-1127.
- Messer G, Spengler U, Jung M C, et al. Polymorphism structure of the TNF locus: An *NcoI* polymorphism in the first intron of the human gene correlates with a variant amino acid in position 26 and a reduced level of TNF production [J]. *J Exp Med*, 1991; 173: 209-219.
- 王育新, 章有康, 朱世乐, 等. TNF 的基因多态性在汉族 SLE 病人中的分布特点及与其它不同种族人群的比较 [J]. *北京医科大学学报*, 1998; 30(4): 373.
- 蒋黎华, 范雨安, 杨珏琴, 等. 强直性脊柱炎与 TNF 遗传多态性研究 [J]. *中华风湿病学杂志*, 1998; 2(4): 235.