

# 汉、回及维吾尔三民族红细胞 CR1 基因点突变差异的研究

洪 炜 马洪滨 朱剑功 刘立明 李永利 王雪飞 王大刚 庞君丽 杨 宁 李 妍 王海滨

**摘 要** **目的** 研究汉族、维吾尔族及回族三民族正常人群红细胞补体受体 I 型 (ECR1) 基因点突变的差异及意义。**方法** 采用 PCR 和 Hind III 酶切技术分析红细胞 CR1 分子基因点突变。**结果** 三民族红细胞 CR1 基因突变率分别为:汉族 32.5%, 维吾尔族 24.0%, 回族 23.5%, 统计学比较虽无显著性差异 ( $\chi^2 = 4.62, P > 0.05$ )。三民族女性红细胞 CR1 基因突变率 (32.5%) 明显高于男性 (23.7%), 虽无显著统计学差异 ( $\chi^2 = 3.71, P > 0.05$ ), 但维吾尔族女性突变率 (32.8%) 显著高于男性 (18.3%), ( $\chi^2 = 4.25, P < 0.05$ ); 汉族男性的红细胞 CR1 基因多态性分布 (31.5%) 显著高于维吾尔族 (18.3%) 和回族 (19.6%) 男性 ( $\chi^2 = 6.10, P < 0.05$ ); 汉族和回族男女之间红细胞 CR1 基因多态性分布无显著差异。**结论** 汉族男性红细胞 CR1 基因突变率显著高于维吾尔族和回族男性, 维吾尔族女性突变率显著高于维吾尔族男性。此外, 汉族人群红细胞 CR1 基因突变率有高于维吾尔族和回族的趋势, 三民族女性红细胞 CR1 基因突变率有高于男性的趋势, 这对免疫性疾病地域差异的研究具有重要意义。

**关键词** 民族 红细胞 补体一型受体 多态性

**Changes and the Significance of Genomic Determination of the CR1 Density Polymorphism on Erythrocyte Among Nation Han Hui and Uygur.** Hong Wei, Ma Hongbin, Zhu Jiangong, et al. Center for Clinic Laboratory Medicine, The 302th Hospital of PLA, Beijing 100039, China

**Abstract** **Objective** To study the changes and the significance of genomic determination of the CR1 density polymorphism on erythrocyte among the nation Han, Hui and Uygur. **Methods** Polymerase chain reaction (PCR) and Hind III restriction enzyme digestion assay of ECR1 were used in this study. **Results** The spot mutation rate (sMR) of ECR1 density gene in peoples with nation Han was 32.5%, and the sMR in nation Hui was 23.5% and nation Uygur was 24.0%. There was no significant changes among three nations ( $\chi^2 = 4.62, P > 0.05$ ). The sMR in female of nations was higher (32.5%) than that in male (23.7%). Though the sMR also had no significance difference between female and male in three nations ( $\chi^2 = 3.71, P > 0.05$ ), but the sMR of ECR1 in female (32.8%) in nation Uygur was significant higher than that in male (18.3%,  $\chi^2 = 4.25, P < 0.05$ ), and the sMR of ECR1 in male of nation Han (31.5%) was significant higher than that in male of nation Hui (18.3%) and nations Uygur (19.6%;  $\chi^2 = 6.1, P < 0.05$ ). There was no significant difference between nation Han and nation Hui. **Conclusion** The sMR of ECR1 in male in nation Han was obviously higher than that in nation Hui and in nation Uygur male, and the sMR of ECR1 in nation Uygur female was significant higher than that in nation Uygur male. Though there was no significant difference among three nations in the sMR of ECR1, but the sMR in nation Han was obviously higher than that in other two nations, and the sMR of ECR1 in female in three nations was higher than that in male. Those finding may play important role in studying the mechanism of immune disease in different fields.

**Key words** Nation; Erythrocyte; Complete receptor type 1 (CR1); Spot mutation rate (sMR)

红细胞 CR1 基因密度相关基因多态性分为 3 种类型, 即高表达型 (HH)、中表达型 (HL) 和低表达型, 不同 CR1 基因型与红细胞膜 CR1 数量表达及其黏附活性密切相关。研究业已清楚, 红细胞 CR1 数量及其活性在循环病原微生物的清除、机体整体免疫

功能的调节等具有非常重要的作用<sup>[1-5]</sup>。不同疾病情况下, 机体红细胞 CR1 数量及活性有不同程度的变化, 其基因多态性分布与不同的疾病的易感性密切相关, 表明确定人群红细胞 CR1 基因多态性基因点突变状况, 对疾病易感性的判断、疾病机制探讨及病情评估具有重要意义。本文对汉、回及维吾尔族三民族正常人群 460 人的红细胞 CR1 基因多态性进行研究, 探讨其流行病学意义。

作者单位: 100039 北京, 解放军第 302 医院临床检验医学中心

通讯作者: 王海滨, 电子邮箱: hbnwang@yahoo.com.cn

对象与方法

1. 研究对象:随机选择汉族、回族及维吾尔族三民族正常人群共 460 人,其中汉族 157 人,男性 111 人,女性 46 人,平均年龄  $30.8 \pm 13.4$  岁;回族 149 人男性 87 人,女性 62 人平均年龄  $27.9 \pm 11.9$  岁;维吾尔族 154 人,男性 93 人,女性 61 人,平均年龄  $28.6 \pm 11.8$  岁,三民族年龄之间比较无差异。

2. 研究方法:红细胞 CR1 基因多态性测定:根据红细胞 CR1 基因中 1 个内含子点突变可使红细胞表达 CR1 分子减少,而通过 Hind III 酶切引物扩增的 1.8kb 的 DNA 片段,可获得 0.5kb 和 1.3kb 两条片段。据文献[4]设计引物 1:5' - CCTTCAATGGAATGCTGCAT - 3' (4415 ~ 4435);引物 2:5' - CCCTTGTAAAGGCAAGTCTGG - 3' (引物 3'端距结构基因内含子 Hind III 酶切位点 25 ~ 55bp)建立 PCR 技术加 Hind III 酶切技术。取 EDTA 抗凝全血提取 DNA,进行 PCR 扩增,然后进行 Hind III 酶切,可将 CR1 分子密度相关基因分为高表达(HH,1.8kb 一条带)、中表达(HL,1.8kb、1.3kb 和 0.5kb 三条带)和低表达(LL,1.3kb 和 0.5kb 两条带)3 种基因表达形式(图 1)。

结 果

1. 三民族红细胞 CR1 基因多态性分布比较:三民族红细胞 CR1 基因突变率分别为:汉族 32.5%,维吾尔族 24.0%,回族 23.5%,统计学比较虽无显著性差异( $\chi^2 = 4.62, P > 0.05$ ),但汉族人群的突变率明显高于其他两个民族,三者比较的  $\chi^2 = 4.62$ ,已经接近显著差异值( $\chi^2 = 5.99, P < 0.05$ ),如果差异研究例数,可能得出更有意义的结论(表 1)。三民族女性红细胞 CR1 基因总突变率(32.5%)明显高于男性(23.7%),虽无显著统计学差异( $\chi^2 = 3.71, P > 0.05$ ),但其  $\chi^2 = 3.71$  已经接近差异临界( $\chi^2 = 3.84$ ),如果扩大例数研究可能存在女性 CR1 基因突变率高于男性的结果,这在研究女性人群容易患自身免疫性疾病有重要意义(表 2)。

表 1 三民族红细胞 CR1 基因多态性分布比较[n(%) ]

| 民族 | n   | HH        | HL       | LL     |
|----|-----|-----------|----------|--------|
| 汉族 | 157 | 106(67.5) | 45(28.7) | 6(3.8) |
| 维族 | 154 | 117(76.0) | 34(22.1) | 3(1.9) |
| 回族 | 149 | 114(76.5) | 32(21.5) | 3(2.0) |

$\chi^2 = 4.62, P > 0.05$

表 2 三民族正常人群男性与女性红细胞 CR1 基因多态性分布差异比较[n(%) ]

| 性别 | n   | HH        | HL       | LL     |
|----|-----|-----------|----------|--------|
| 男性 | 291 | 222(76.3) | 66(22.7) | 3(1.0) |
| 女性 | 169 | 115(67.6) | 45(27.2) | 9(5.3) |

$\chi^2 = 3.71, P > 0.05$

2. 三民族男性和女性之间 CR1 基因多态性差异比较:三民族男性和女性之间红细胞 CR1 基因突变率分别为:维吾尔族女性 32.8%,男性 18.3%,男性、女性比较  $\chi^2 = 4.25, P < 0.05$ ;汉族男性 31.5%,女性 34.8%,男性、女性比较  $\chi^2 = 0.69, P > 0.05$ ;回族男性 19.6%,女性 29.0%,男性、女性比较  $\chi^2 = 1.82, P > 0.05$ 。以上结果表明,维吾尔族女性红细胞 CR1 基因突变率显著高于男性,这对探讨维吾尔族女性自身免疫性疾病易感性的具有重要意义。

3. 三民族中汉族男性 CR1 基因突变率显著高于回族和维吾尔族男性:汉族男性红细胞 CR1 基因突变率最高(31.5%),显著高于维吾尔族男性(18.3%)和回族男性(19.6%), $\chi^2 = 6.1, P < 0.05$ 。三民族女性之间红细胞 CR1 基因突变率比较无显著差异( $\chi^2 = 1.44, P > 0.05$ ),见表 3、表 4。

表 3 女性红细胞 CR1 基因多态性分布[n(%) ]

| 民族 | n  | HH       | HL       | LL     |
|----|----|----------|----------|--------|
| 汉族 | 46 | 30(65.2) | 12(26.1) | 4(8.7) |
| 维族 | 61 | 41(67.2) | 17(27.9) | 3(4.9) |
| 回族 | 62 | 44(70.9) | 16(25.8) | 2(3.2) |

$\chi^2 = 1.44, P > 0.05$

表 4 男性红细胞 CR1 基因多态性分布[n(%) ]

| 民族 | n   | HH       | HL       | LL     |
|----|-----|----------|----------|--------|
| 汉族 | 111 | 76(68.5) | 33(29.7) | 2(1.8) |
| 维族 | 93  | 76(81.2) | 17(18.3) | 0(0.0) |
| 回族 | 87  | 70(80.6) | 16(18.4) | 1(1.2) |

$\chi^2 = 6.1, P < 0.05$

讨 论

红细胞 CR1 介导循环天然免疫黏附功能,在机体循环免疫复合物、病源颗粒及代谢产物等物质的清除及免疫调节具有重要作用<sup>[2]</sup>。红细胞表达的 CR1,是红细胞介导天然免疫黏附的物质基础,而 CR1 数量表达是由其基因多态性类型(点突变)决定的,因此研究红细胞 CR1 基因多态性,对探讨疾病 CR1 数量及活性的变化及机制有重要意义;研究不同民族正常人群红细胞 CR1 基因多态性的分布的差异,对探讨易感疾病的流行病学有重要参考价值。白细胞也表达 CR1,但其基因无点突变发生,本研究采用提取有核细胞人基因组 DNA 为扩增模板,用 CR1 特异性引物进行 PCR 扩增,然后采用限制性内切酶进行酶切分析其多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP),该方法较 Southern blotting 更快速,适

合临床大量标本的研究。

本研究表明,汉族红细胞 CR1 基因突变率 (32.5%) 明显高于维吾尔族 (24.0%) 和回族 (23.5%);三民族女性红细胞 CR1 基因突变率 (32.5%) 明显高于男性 (23.7%),以上比较虽然无统计学差异 ( $\chi^2 = 4.62, P > 0.05$ ;  $\chi^2 = 3.71, P > 0.05$ ),但其  $\chi^2$  已经接近统计学差异临界值,若扩大研究例数或许会有新的结论。维吾尔族女性突变率 (32.8%) 显著高于男性 (18.3%,  $\chi^2 = 4.25, P < 0.05$ ),汉族男性的红细胞 CR1 基因点突变显著高于维吾尔族和回族男性 ( $\chi^2 = 6.1, P < 0.05$ ),这对探讨以上人群自身免疫相关性疾病的发生及发展具有重要意义。三民族正常人群女性红细胞 CR1 基因突变率有高于男性的趋势,这可能是女性易患自身免疫性疾病的重要原因之一;汉族男性红细胞 CR1 基因突变率高于其他两个民族,以及维吾尔族女性红细胞 CR1 突变率显著高于维吾尔族男性这一现象,值得人

们进一步研究其差异的临床意义。

#### 参考文献

- 1 Awandare GA, Spadafora C, Moch JK, *et al*. Plasmodium falciparum field isolates use complement receptor 1 (CR1) as a receptor for invasion of erythrocytes[J]. Mol Biochem Parasitol, 2011, 177(1): 57-60
- 2 Congbin Y, Aibin L, Congli Y, *et al*. Overexpression of complement receptor type I (CR1, CD35) on erythrocytes in patients with hemoplasma infection[J]. Microbiol Immunol, 2010, 54(8): 460-465
- 3 Li J, Wang JP, Ghiran I, *et al*. Complement receptor 1 expression on mouse erythrocytes mediates clearance of Streptococcus pneumoniae by immune adherence[J]. Infect Immun, 2010, 78(7): 3129-3135
- 4 Pham BN, Kisslerli A, Donvito B, *et al*. Analysis of complement receptor type 1 expression on red blood cells in negative phenotypes of the Knops blood group system, according to CR1 gene allotype polymorphisms[J]. Transfusion, 2010, 50(7): 1435-1443
- 5 王海滨, 张景萍, 郭峰, 等. 红细胞 CR1 分子的定量测定及其临床意义[J]. 中华微生物学与免疫学杂志, 2000, 20(4): 381-384

(收稿: 2011-09-05)

(修回: 2011-12-28)

## 血清 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$ 在胆道术后感染监测中的价值

姚燕珍 鲍舟君 张晓帮 安明和 方国安

**摘要** **目的** 探讨白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等细胞因子在胆道术后感染监测中的价值。**方法** 选取 35 例胆汁细菌培养阳性的胆道感染患者作为实验组、选取 40 例细菌性肺炎作为细菌性感染对照组、21 例病毒性肝炎患者作为病毒性感染对照组,以及 19 例健康个体作为正常对照组,分别抽取空腹静脉血 3ml,定量检测血清 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  的水平,对 3 者在各组间的差异、以及在鉴别细菌性感染与非细菌性感染中的价值进行统计学分析。**结果** IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  在胆道感染和细菌性肺炎组均明显高于病毒性肝炎和正常对照组 ( $P < 0.01$ ),其中 IL-6 和 IL-8 在胆道感染和细菌性肺炎组间均无统计学意义上的差异 ( $P > 0.05$ )、TNF- $\alpha$  在细菌性肺炎组较高 ( $t = 4.253, P < 0.01$ )。TNF- $\alpha$  在病毒性肝炎和正常对照组间无统计学意义上的差异 ( $P > 0.05$ )、IL-6 和 IL-8 则在病毒性肝炎组中较高 ( $P < 0.05$ )。当 IL-6 测定值  $> 17.4\text{pg/ml}$  时,鉴别细菌性和非细菌性感染的灵敏度和特异度分别为 93.3% 和 77.5%; IL-8 测定值  $> 102.1\text{pg/ml}$  时,分别为 89.3% 和 87.5%, TNF- $\alpha$  测定值大于  $104.5\text{pg/ml}$  时,分别为 100% 和 97.5%。**结论** 胆道感染时,血清 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  均显著增高,其中以 TNF- $\alpha$  在术后炎症监测中的价值最高。

**关键词** 胆道感染 细胞因子 白介素 肿瘤坏死因子

**Diagnostic Value of Serum IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  in Monitoring Inflammation After Operation of Biliary Tract Infection.** Yao Yanzhen, Bao Zhoujun, Zhang Xiaobang, An Minghe, Fang Guoan. Department of Clinical Laboratory, Zhoushan Hospital, Zhejiang 316004, China

**Abstract Objective** To investigate the diagnostic value of serum IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  in monitoring inflammation after operation of biliary tract infection. **Methods** The serum level of IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  were detected in a group of 35 patients of biliary

基金项目:舟山市医药卫生科技计划资助项目(2009B06)

作者单位:316004 浙江省舟山医院检验科