

· 论 著 ·

ABO 血型系统反性别遗传模式及其分析

刘秋芳¹, 唐爱华², 周晓云¹, 张运东³, 文 杰¹

(1. 湖北省公安县第二人民医院检验科 434318; 2. 湖北省荆州市第三人民医院检验科 434000; 3. 湖北省公安县眼科医院内科 434318)

摘要:目的 在首次发现 ABO 血型系统存在部分反性别遗传规律的基础上, 分析反性别遗传的形成模式。方法 采用盐水介质试管法对某家族五代 73 人进行 ABO 血型鉴定, 并制定血型家谱图。结果 该家族一部分成员中存在反性别遗传现象, 对这一遗传模式进行分析后认定该家族部分成员中婚配后的下一代如果生的是男性, 则血型优先选择与母亲同型; 如果生的是女性, 其血型优先选择与父亲同型。结论 在一定条件下, ABO 血型系统存在反性别遗传模式。

关键词:基因; 性染色体; 血型反性别遗传; 血型家谱图

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 21. 003

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)21-2433-02

The model and analysis of ABO Blood-group anti-sex heredity

Liu Qiufang¹, Tang Aihua², Zhou Xiaoyun¹, Zhang Yundong³, Wen Jie¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Gong'an, Hubei, 434318, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Jingzhou, Hubei, 434000, China; 3. Department of Medicine, Gong'an Hospital of Ophthalmology, Hubei 434318, China)

Abstract: Objective Based on the discovery of some Laws of anti-sex heredity that exist in ABO blood group system, to analyze the formation of anti-sex heredity. Methods By saline medium tube method, ABO blood group in 73 subjects from a family of five generations were identified, and then their Blood-group genealogy chart were developed. Results There existed anti-sex heredity in part of the family members, and an analysis of the genetic pattern demonstrates that if the next generations from members of the family are males, their blood types tend to be the same as their mothers'. If the next generations are females, their blood types tended to be the same as their fathers. Conclusion Under certain conditions, there exists anti-sex genetic model in ABO blood group system.

Key words: gene; sex chromosomes; blood-group anti-sex heredity; blood-group genealogy chart

本研究通过对某一家族五代 73 人的 ABO 血型跟踪调查, 发现 ABO 血型系统中存在反性别遗传模式, 现就该家族 ABO 血型家谱图进行分析, 供进一步研究和探索^[1]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 某一家族五代共 73 人, 其中男 36 例, 女 37 例情况。

1.2 试剂 抗 A、B 血型定型试剂(单克隆抗体)为上海华泰生物技术有限公司提供, 在有效期内使用。

1.3 方法 按血型常规鉴定法进行鉴定, 手指取血混悬于 0.85% 生理盐水中(浓度约 2%), 取消毒试管两支分别标明抗 A 和抗 B, 加入红细胞悬液后, 分别加入抗 A、B 标准血清, 充分混匀, 离心后根据凝集情况进行鉴定。

2 结 果

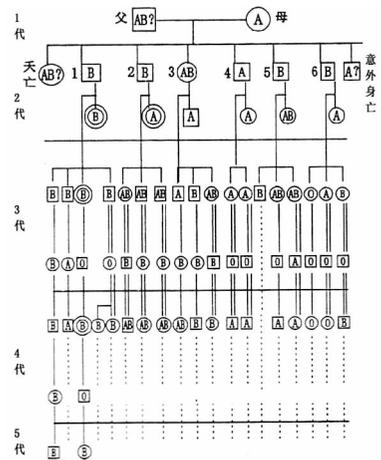
2.1 该家族血型家谱图 见图 1。

2.2 父母与子女遗传基因、血型关系 见表 1。

2.3 性染色体显、隐性基因组合模式及反性别遗传频率 见表 2。

2.4 反性别遗传的理论依据 2007 年 9 月“ABO 血型系统反性别遗传现象的发现及分析”一文发表后, 科技查新报告结论为国内外尚未见相同文献报道(查新机构: 湖北省医学情报研究所, 报告编号 2007-01-230)。笔者在原作的基础上, 进行了进一步深入研究。由于男女双方性染色体的差异(男: XY, 女: XX)以及血型基因遗传方式和表现型显、隐性组合上的不同, 因而构成了反性别遗传的实际差异(表 1)。在此基础上笔者推导出较为完整的性染色体显、隐性基因组合模式及反性别遗传

频率表(表 2), 从而论证了反性别遗传的理论依据^[1-4]。



□: 血型男; ○: 血型女; ?: 推定血型(未检查); 1, 2, 3: 第 2 代长幼顺序; ……: 未成年或未婚配; 二: 反性别血型遗传现象; ⊙: 纯合子。

图 1 血型家谱图

2.5 反性别遗传组合模式 反性别遗传现象必须在一定条件下才能形成, 即必须符合下列两大类组合模式。(1) 夫妻双方一方为纯合子, 另一方为杂合子, 且血型不同; (2) 夫妻双方均为杂合子, 且血型不同。例如, 在 A 型和 O 型、B 型和 O 型婚配时, 当父母一方为(OO)纯合子, 另一方为(AO)杂合子时, 其下辈女的血型只有两种选择; 所生子女要么是 O 型, 要么是 A 型。如果生男孩其血型必然与母亲同型; 如果生女孩, 必然与

父亲同型, B 型和 O 型也如此类推。其反性别遗传频率均为 100% (表 2), 编号为 I (1) 和 I (3) 内容。当下列组合: (1) 女方为 (AO) 杂合子, 男方为 (OO) 纯合子; (2) 女方为 (BO) 杂合子, 男方为 (OO) 纯合子; (3) 男方为 (AO) 杂合子, 女方为 (AB) 杂

合子; (4) 男方为 (BO) 杂合子, 女方为 (AB) 杂合子; (5) 女方为 (BO) 杂合子, 男方为 (AB) 杂合子; (6) 男方为 (AB) 杂合子, 女方为 (AB) 杂合子等九种组合模式时, 其反性别遗传频率均为 50%^[1-2, 5-6], 见表 2。

表 1 父母血型、遗传基因与子女遗传基因、血型反性别遗传显现关系

配偶方式 编号	父母的 血型	遗传模 式编号	父母的遗传式基因	子女的遗传式基因	子女的血型 (表现式)	反性别 遗传显现
1	O×O	1	OO(纯合子)×OO(纯合子)	OO(纯合子)	O	—
2	O×A	1	OO(纯合子)×OA(杂合子)	OO(纯合子), OA(杂合子)	O, A	可显现
		2	OO(纯合子)×AA(纯合子)	AO(杂合子)	A	—
3	O×B	1	OO(纯合子)×BO(杂合子)	OO(纯合子), BO(杂合子)	O, B	可显现
		2	OO(纯合子)×BB(纯合子)	BO(杂合子)	B	—
4	O×AB	1	OO(纯合子)×AB(杂合子)	AO(杂合子), BO(杂合子)	A, B	—
5	A×B	1	AO(杂合子)×BO(杂合子)	OO(纯合子), AO(杂合子), BO(杂合子), AB(杂合子)	O, A, B, AB	—
		2	AO(杂合子)×BB(纯合子)	AB(杂合子), BO(杂合子)	B, AB	可部分显现
		3	AA(纯合子)×BO(杂合子)	AO(杂合子), AB(杂合子)	A, AB	可部分显现
		4	AA(纯合子)×BB(纯合子)	AB(杂合子)	AB	—
6	A×A	1	AO(杂合子)×AO(杂合子)	OO(纯合子), AO(杂合子), AA(纯合子)	O, A	可显现
		2	AO(杂合子)×AA(纯合子)	AO(杂合子), AA(纯合子)	A	—
		3	AA(纯合子)×AA(纯合子)	AA(纯合子)	A	—
7	B×B	1	BO(杂合子)×BO(杂合子)	OO(纯合子), BO(杂合子), BB(纯合子)	O, B	可显现
		2	BO(杂合子)×BB(纯合子)	BO(杂合子), BB(纯合子)	B	—
		3	BB(纯合子)×BB(纯合子)	BB(纯合子)	B	—
8	A×AB	1	AO(杂合子)×AB(杂合子)	AO(杂合子), AA(纯合子), BO(杂合子), AB(杂合子)	A, B, AB	可部分显现
		2	AA(纯合子)×AB(杂合子)	AA(纯合子), AB(杂合子)	A, AB	可显现
9	B×AB	1	BO(杂合子)×AB(杂合子)	AO(杂合子), BB(纯合子), BO(杂合子), AB(杂合子)	A, B, AB	可部分显现
		2	BB(纯合子)×AB(杂合子)	BB(纯合子), AB(杂合子)	B, AB	可显现
10	AB×AB	1	AB(杂合子)×AB(杂合子)	AA(纯合子), BB(纯合子), AB(杂合子)	A, B, AB	可部分显现

—: 无结果。

表 2 性染色体显、隐性基因组合模式及反性别遗传显现频率

类型	编号	父母双方显、隐性基因	组合模式及血型遗传式	血型表现式	反性别遗传频率
I	(1)	男 A(O), 女(OO) XY XX	下辈为女孩 XX(AO), XX(AO)	A, A	100%
			下辈为男孩 XY(OO), XY(OO)	O, O	100%
	(2)	女 A(O), 男(OO) XX XY	下辈为女孩 XX(AO), XX(OO)	A, O	50%
			下辈为男孩 XY(AO), XY(OO)	A, O	50%
	(3)	男 B(O), 女(OO) XY XX	下辈为女孩 XX(BO), XX(BO)	B, B	100%
			下辈为男孩 XY(OO), XY(OO)	O, O	100%
	(4)	女 B(O), 男(OO) XX XY	下辈为女孩 XX(BO), XX(OO)	B, O	50%
			下辈为男孩 XY(BO), XY(OO)	B, O	50%
	(5)	男 A(O), 女 BB XY XX	下辈为男孩 XY(BO), XY(BO)	B, B	100%
(6)	女 AA, 男 B(O) XX XY	下辈为男孩 XY(AO), XY(AO)	A, A	100%	
II	(7)	男 A(O), 女 AB XY XX	下辈为女孩 XX(AA), XX(AB)	A, AB	50%
	(8)	男 B(O), 女 AB XY XX	下辈为女孩, XX(AB), XX(BB)	B, AB	50%
	(9)	女 B(O), 男 AB XX XY	下辈为女孩 XX(AB), XX(AO)	AB, A	50%
			下辈为男孩 XY(BB), XY(BO)	B, B	100%
(10)	男(AB), 女(AB) XY XX	下辈为女孩 XX(AA), XX(AB) 下辈为男孩 XY(BB), XY(AB)	A, AB B, AB	50% 50%	

I: 夫妻双方一方为纯合子, 另一方为杂合子, 且血型不同; II: 夫妻双方均为杂合子, 且血型不同; A, B: 显性基因; O: 隐性基因。

$=1.987, P=0.159, r=0.139$ ($p16$ vs CSP 17)。根据试剂盒组合探针阳性判断标准, 4 种探针组合诊断膀胱癌的总阳性率为 46.6%; 阳性率与临床分期无相关性 ($P>0.05$), 但与病理分级显著相关 ($P<0.01$), G_3 级肿瘤组合探针阳性率显著高于其他各级肿瘤, 见表 3。

3 讨论

泌尿系统最常见的肿瘤膀胱癌近年来发病趋势逐年升高, 大量研究资料表明, 多数膀胱癌由癌基因诱导形成, 环境因素、吸烟、长期慢性感染或异物刺激成为膀胱癌诱发因素的原因所在, 这些因素最终导致了癌基因的激活或抑癌基因的失活。Sandberg 和 Berger^[5]在对泌尿系统肿瘤染色体研究中发现, 膀胱癌患者膀胱移行细胞多发生非随机性染色体改变, 包括染色体结构畸变和(或)数目异常。常见的发生结构畸变的有 3、9、1、5、11、21、17 号染色体, 而数目异常的有 3、9、7、10、11、Y、1、8、17、15 号染色体^[6]。目前, 用于膀胱癌诊断研究的染色体主要有 3、7、9、11 和 17 号染色体。

据报道, 3 号染色体异常在膀胱移行细胞癌患者中约占 30%, 主要表现为染色体移位或数量变化, 且常与其他染色体异常并存^[5,7]。7 号染色体异常可单独出现在膀胱癌细胞中, 但更多情况下还伴随了其他染色体异常, 其异常以三倍体多见, 可能与膀胱癌的复发和浸润性膀胱癌关系密切, 有报道 7 号染色体倍数与肿瘤分期、分级密切相关, 可用于预测肿瘤的浸润性。17 号染色体畸变在膀胱癌中也很常见, 多个研究发现 17 号染色体高多倍体(五倍体或更多)对肿瘤进展有预测价值, 有此改变的患者具有更大风险的发展为肌浸润^[5,7-8]。 $p16$ 基因是 1993 年有研究者确定的一个编码人类周期素依赖性激酶 4(CDK4)抑制因子($p16$)的基因, 属抑癌因子, 在 9p21 区域存在一个 $p16$ 的完整编码序列和两个内含子, 其缺失参与了多种类型肿瘤包括膀胱癌的发生和发展^[9-10]。

本研究结果证明了本试剂盒各探针的灵敏度和可信度均接近国内外标准, 故设立了染色体异常判定标准: 无杂交信号和单个杂交信号的核比例大于 15%, 三个及多个杂交信号的核比例大于 10%, 判为该探针检测结果阳性。组合探针阳性判断标准参照试剂盒标准: 同时出现 2 种以上探针检测结果阳性者, 判为组合探针检测阳性。

本研究结果与国内外的研究基本相符, $p16$ 畸变率和组合诊断率略低于国内外研究, 可能与入种、地域差异有关, 另外国外主要采用的是 9p21 区带探针, 这也可能是导致这一探针检测灵敏度产生差异的原因之一。FISH 技术可以与临床其他

诊断技术共同用于膀胱癌的诊断和复发检测, 可提高诊断阳性率, 提早发现复发肿瘤, 指导临床治疗以期获得良好转归。但同时也需要研究人员努力寻找更适用于中国人群的基因探针组, 以提高 FISH 技术对膀胱癌早期诊断和复发监测的敏感性。

参考文献

- [1] 全国肿瘤研究办公室, 卫生部统计信心中心. 中国试点县、市 恶性肿瘤的发病与死亡[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 24-34.
- [2] Pinkel D, Straume T, Gray J. Cytogenetic analysis using quantitative, high sensitivity, fluorescence hybridization [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1986, 83(9): 2934-2938.
- [3] Sokolova IA, Halling KC, Jenkins RB, et al. The development of a multitarget, multicolor fluorescence in situ hybridization assay for the detection of urothelial carcinoma in urine [J]. Mol Diagn, 2000, 2(3): 116-123.
- [4] Halling KC, King W, Sokolova IA, et al. A comparison of cytology and fluorescence in situ hybridization for the detection of bladder transitional cell carcinoma [J]. J Urol, 2000, 164(5): 1768-1775.
- [5] Sandberg AA, Berger CS. Review of chromosome studies in urological tumors. III. Cytogenetics and molecular genetics of bladder cancer [J]. Urol, 1994, 151(3): 545-560.
- [6] 余凯远, 翁志梁, 李澄棣. 尿脱落细胞荧光原位杂交技术诊断膀胱癌的价值 [J]. 国外医学泌尿系统分册, 2005, 25(4): 449-452.
- [7] Vanni R, Scarpa RM, Nieddu M, et al. Cytogenetic investigation on 30 bladder carcinomas [J]. Cancer Genet Cytogenet, 1988, 30(1): 35-42.
- [8] Waldman FM, Carroll PR, Kerschmann R, et al. Centromeric copy number of chromosome 7 is strongly correlated with tumor grade and labeling index in human bladder cancer [J]. Cancer Res, 1991, 51(14): 3807-3813.
- [9] Serrano M, Hannon GJ, Beach D. A new regulatory motif in cell cycle control causing specific inhibition of cyclin D/CDK4 [J]. Nature, 1993, 366(6456): 704-707.
- [10] Kamb A, Gruis NA, Weaver-Feldhaus J, et al. A cell cycle regulator potentially involved in genesis of many tumor types [J]. Science, 1994, 264(5157): 436-440.

(收稿日期: 2010-10-09)

(上接第 2434 页)

3 讨论

从血型反性别遗传现象不仅可以预知下一辈子女的血型及遗传趋势, 而且有可能推定上一辈父或母的血型, 从而完整地体现出一个家族的血型趋势及走向, 并建立血型家谱图。在本研究拟就的条件下, ABO 血型系统存在反性别遗传模式, 其基因遗传频率为 50%~100%。ABO 血型系统反性别遗传现象有其必然的规律性, 但是由于缺乏相应的研究报告及文献, 因而只能作出上述初步结论, 并供进一步研究论证^[1]。

参考文献

- [1] 唐爱华, 祝卫平. ABO 血型系统反性别遗传现象的发现与分析 [J]. 医学实验室与临床, 2007, 14(3): 1-3.
- [2] 喻琼, 吴国光, 梁延连, 等. 一个中国汉族 ABO 血型 B 亚型家系中

发现新的 B 等位基因 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2005, 22(2): 129-133.

- [3] 喻琼. ABO 血型基因研究进展 [J]. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 75-80.
- [4] 陶苏丹, 和艳敏, 应燕玲, 等. ABO 血型新等位基因 O61 的分子生物学研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2010, 18(5): 1327-1330.
- [5] Liop RE, Henríquez BH, Morage VM, et al. Molecular characterization of ABO * O alleles at the ABO group Locus in these Chilean populations [J]. Rev Med Chil, 2006, 134(7): 833-840.
- [6] 陶苏丹, 和艳敏, 应燕玲, 等. 一例 ABO 新等位基因 B112 的分子生物学研究及其家系分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2010, 27(4): 469-472.

(收稿日期: 2011-07-21)