

## 西藏拉萨地区藏族儿童血红蛋白类型和 一例血红蛋白E的化学结构分析

宋良权 郑元明 葛向明

陈星林 叶如陵 冯尚文

(西藏自治区人民医院, 拉萨)

陈松森 敖朝晖 贾佩臣 梁植权

(中国医学科学院基础医学研究所, 北京)

**摘要** 本文报道480例西藏拉萨地区藏族儿童的血红蛋白类型, 除发现一例慢速 $\beta$ 链Hb变异体之外, 其余均无异常。对该异常者Hb的化学结构进行分析, 确证为HbE[ $\beta^{26(B\beta)} \text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$ ]。此为我国藏族人群中首次发现。

**关键词:** 藏族儿童 血红蛋白 高效液相层析 血红蛋白E

1987年8—9月间, 作者在西藏拉萨地区对480例世居西藏高原藏族儿童进行血红蛋白类型的研究。其中发现一例慢速异常血红蛋白, 经化学结构分析, 确证为血红蛋白E(HbE)。

### 材 料 和 方 法

取受检者静脉血, 用ACD抗凝, 按常规方法制备血红蛋白溶液<sup>[1]</sup>。醋酸纤维薄膜电泳, 肽链解离电泳, 血红蛋白A<sub>2</sub>和血红蛋白F的定量测定按文献[2]方法进行。取异常者静脉血进行化学结构分析, 方法参见文献[1]和[3]。异常肽段氨基酸顺序测定按Chang氏DABITC/PITC双偶合法进行<sup>[4]</sup>。

### 结 果

#### 一、血红蛋白醋酸纤维薄膜电泳分析

受检的480名儿童均系拉萨地区小学应届毕业生, 年龄11—15岁, 其中男243人, 女237人。除8例是珞巴等其它少数民族外, 都是世居藏族。受检者血液学检查结果为: 血红蛋白(Hb)多数在12.0g/dl以上, 15.9g/dl以下, 少数16.0g/dl以上, 红细胞计数(RBC)450—550万/mm<sup>3</sup>, 未发现红细胞增多症患者。血红蛋白电泳结果显示: 除一例异常外, 所有受检儿童的血红蛋白表型均为HbA<sub>1</sub>; HbA<sub>2</sub>和HbF。此例异常者含有一种慢速Hb, 其电泳位置相当于HbA<sub>2</sub>。

## 二、HbA<sub>2</sub> 和 HbF 的定量测定

在480例受检对象中，随机抽样156例（男83人，女73人）进行HbA<sub>2</sub>及HbF的定量测定，HbA<sub>2</sub>值为1.95±0.59%（男1.96±0.64%，女1.92±0.60%），HbF值为0.86±0.64%（男0.92±0.72%，女0.81±0.58%）。统计学处理表明男女间无显著性差异，均属正常范围。

## 三、一例慢速异常血红蛋白的结构分析

先证者徐××，女，14岁，父亲藏族，母亲珞巴族，西藏察隅县人。血液学检查显示：Hb 15.0g/dl，RBC 500万/mm<sup>3</sup>，血球压积（PCV）49%，未见异常形态红细胞。用醋酸纤维薄膜电泳区带洗脱法测定血红蛋白组成为：HbA 75.0%，HbX + HbA<sub>2</sub> 24.0%，Singer一分钟碱变性测定显示：HbF为1.2%。肽链解离电泳结果说明此例为慢速β链变异体。用CM-23纤维素柱层析分离异常β<sup>x</sup>链（Fig.1），收集异常β<sup>x</sup>链峰；异常β<sup>x</sup>链的TPCK-胰蛋白酶

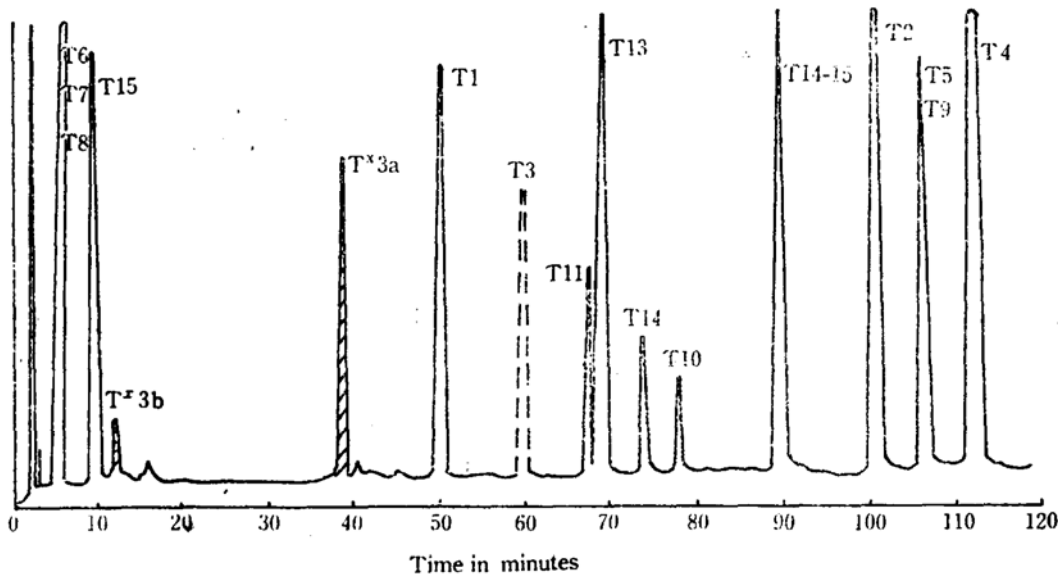


Fig 1. Separation of the tryptic peptides of the β<sup>x</sup> globin chain by reverse phase HPLC

酶解物用反相高效液相层析（Re-HPLC）进行分离（Fig.2）。从Fig.2可见，正常β<sup>A</sup>T<sub>3</sub>肽峰在正常位置消失，出现两个新肽峰TX<sub>3a</sub>和TX<sub>3b</sub>。TX<sub>3a</sub>位于βT<sub>1</sub>之前，氨基酸组成定量分析结果：Asp 1.98(2)，Glu 1.03(2)，Gly 1.97(2)，Val 3.01(3)，Lys 1.01(0)。(括号内为正常值)。此9肽与正常βT<sub>3</sub>中β18-26肽段相比，少一个Glu，多一个Lys。TX<sub>3b</sub>稍后于βT<sub>15</sub>肽峰出现，氨基酸顺序测定结果表明：TX<sub>3b</sub>的N端前二位氨基酸为Ala-Leu。上述结果表明：β26Glu被Lys取代，从而确证这例异常血红蛋白为HbE；β26(B8)Glu→Lys。

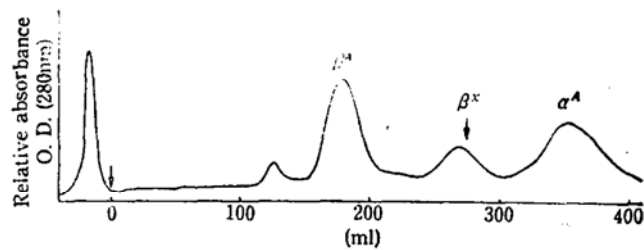


Fig 2. Separation of the globin chains of propositus on CM-23 cellulose chromatography

## 论 讨

一、西藏地处高原，寒冷、高辐射、低气压、低氧，长期生活在这种特殊环境里的世居藏族，以输送氧为主要功能的血红蛋白，在结构上有否不同，是否有适应这种特殊环境的血红蛋白表型存在？这是人们感兴趣的问题。从本文已检查的 480 名儿童来看，他们的表型为 HbA, HbA<sub>2</sub>和 HbF, 与我国其它民族相同，未发现适应高原低氧环境的特异 Hb。至于世居更高海拔（4000米以上）地区藏族及其它年龄组尚有待进一步调查。

二、HbE 患者多分布在东南亚地区，在我国，特别是南方各省，HbE 是最常见的异常 Hb 之一。在北方地区，内蒙、北京、山东等省、市、自治区均有发现<sup>[5]</sup>，在西藏高原世居少数民族中尚未见报道。本报告为首例，此例 HbE 先证者父亲是藏族，母亲为珞巴族，他们居住在西藏接近中尼边界的察隅县，对其家系调查有困难，故暂不能确定先证者携带的 HbE 异常基因来自父亲还是母亲。对于查清世居西藏高原藏族或其它少数民族中 HbE 基因来源，或是否存在其它异常 Hb 基因，在遗传学和人类学上都具有重要意义。

### 参 考 文 献

- [1] 梁植权等，《中国医学科学院学报》，(1980)，2, (1), 9.
- [2] Huisman, T.H.J., Tonyis, J.H.P., *The Hemoglobinopathies Techniques of Identification*, Marcel Dekker, Inc., New York (1977).
- [3] Wilson, J.B. et al., *J. Chromatogr.*, (1979), 79, 271.
- [4] Chang, J.Y. et al., *FEBS LETT*, (1978), 93, 205.
- [5] 梁植权, 陈松森, 《中华内科杂志》，(1983), 22(2), 101.

## Hemoglobin Types of the Tibetan Children of Lhasa, Tibet and the Structural Analysis of a Case of Hemoglobin E

Song, Liang-chuan    Zhen, Yuan-ming    Ge, Xang-ming  
Chen, Xing-ling    Ye, Ru-ling    Fen, Shang-weng  
(The People's Hospital of Tibet Autonomous Region, Lasa)

Chen, Song-shen    Ao, Zhao-hui    Ja, Pei-chen    Liang, Chih-chuan  
(Institute of Basic Med. Sci., Academy of Medical Sciences, Beijing)

**Abstract** The hemoglobin types of 480 cases of 11-15 years old Tibetan children were studied. The results showed that all cases were normal except one case. Structural analysis by high performance liquid chromatography (HPLC) showed that this abnormal case was Hb E ( $\beta^{28(B^8)} \text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$ ), which was the first case found in Lhasa, Tibet.

**Key words:** Tibetan children    Hemoglobin    HPLC    Hb E