

异性双生子发生的遗传学研究¹⁾

胡 应 张思仲

(华西医科大学医学遗传学研究室, 成都, 610041)

异性双生发生的遗传学是双生子研究的基本问题。本文用复合分离分析方法, 对 98 对异性别双生子家系进行了分析。结果提示, 异性双生的发生为共显性遗传, 散发异性双生占 20.3%。

关键词: 异性别双生子, 复合分离分析, 遗传方式

双生子的群体频率以及双生子发生的遗传学, 是双生子研究的基本问题。双生子群体频率在不同种族人群有较大的变化, 在美国黑人中的发生率较高, 为 15%—55%, 而在蒙古人中的发生率则较低, 频率为 6%—8%^[6]。有作者认为, 遗传因素在这种变化中起着重要的作用^[5]。

Philippe 发现, 双生子频率在不同种族、地区中的变化, 是由于异卵双生子的频率所致, 认为异卵双生子的发生与遗传因素密切相关^[2]。有文献报道, 双生子的发生与隐性基因^[8]、共显性基因^[3]或显性基因^[4]有关。但这些研究局限于个别家系分析或近亲婚配分析。目前双生子发生的遗传方式尚无直接的证据。

本文基于对普通人群双生子调查及家系调查, 用复合分离分析方法, 对其中的 98 对异性别双生子(以下简称异性双生)的家系进行了分析, 以探讨主基因在异性双生发生中的作用。

材料与方 法

(一) 双生子及双生子家系来源

本文研究的双生子及其家系, 均来自四川省遗传病流行病学调查研究。以调出的异性双生为先证者, 调查其家系至三级亲, 并绘制系谱图。

(二) 复合分离分析

复合分离分析全部计算均用软件

SEGRE^[1], 在 IBM PC 机上完成。

基于单基因模型(见表 1), 用公式 1 计算同胞数是 s , 有 r 个患者的概率。

表 1 基因型频率和基因型对表型效应概率

基因型	GG	GG'	G'G'
基因型频率	q^2	$2q(1-q)$	$(1-q)^2$
效应概率	$T+z$	$TD+z$	z

$$P = \frac{\binom{s}{r} [1 - (1 - \pi)^r] \Sigma \phi M^r (1 - M)^{s-r}}{1 - \Sigma \phi (1 - \pi M)^s} \quad (1)$$

表 1 中, q 是基因频率, T 是外显率 ($0.5 \leq t \leq 1$), z 是散发频率, D 是显性情况 ($D = 1$ 为显性遗传, $D = 0.5$ 为共显性遗传, $D = 0$ 为隐性遗传)。公式 1 中, ϕ 和 M 分别表示已知基因型时, 表型的概率和其子女表型的概率。

结 果

(一) 双生子群体频率

在调查的汉族 115248 人中, 共发现双生子 323 对, 其中异性双生 98 对, 群体率为 0.85‰;

Hu Ying et al.: Genetic Study of Nulike-Sex Twinning

1) 研究家系来自“四川省遗传病流行病学调查研究”, 本课题获纽约中华医学基金会资助。在此一并致谢。本文于 1990 年 9 月 24 日收到。

同性双生 225 对,群体率为 1.95‰;总群体率为 2.80‰。

(二) 复合分离分析

在调查的 98 对异性双生家系中,有双生子家族史的共 31 对,占 31.6%,父母为表兄妹婚配的一对。异性双生的确定概率(π)为 0.93。

用 SEGRE 程序对上述 98 对异性双生家系进行了分析,结果如表 2。98 对异性双生家系类型共为 29,故自由度为 28。由表 2 可见,当 $D = 0.5$ 和 $D = 0$, $T = 1$ 时, $P > 0.05$, 但当 $D = 0.5$, $T \neq 1$ 时的 χ^2 值与另外两个 χ^2 值之差均大于 5。因此不拒绝 $D = 0.5$, $T = 0.9997$ 和 $\alpha = 3.24 \times 10^{-4}$ 的假设。

表 2 98 对异性双生家系分离分析结果

χ^2	D	T	Z	Q
—	1	1	0	—
36.1	0.5	1	0	8.5×10^{-4}
45.5	0	1	0	2.9×10^{-2}
106.1	1	0.9991	1.12×10^{-4}	3.7×10^{-4}
31.6	0.5	0.9997	3.24×10^{-4}	7.4×10^{-3}
40.7	0	0.9982	1.84×10^{-3}	4.3×10^{-2}

讨 论

Weinberg 在本世纪初就发现,双生子在家族中有聚集现象,这种现象仅见于异卵双生的家系中^[7]。异卵双生子在不同种族人群中的频率有较大的变化,而同卵双生子的发生频率在不同种族人群中相对恒定。这些均提示,异卵双生子的发生可能与遗传因素有关。

1965 年, Wyshak 等人研究了异卵双生子同胞中双生子的再发频率,认为异卵双生子的发生受隐性基因的控制^[8]。1981 年, Philippe 对加拿大的两个双生子大家系进行了分析,提出异卵双生受共显性基因控制的设想^[3]。1985

年, Philippe 又对异性双生出生时父母年龄、出生顺序等进行了病例对照研究,指出异性双生的发生不排除与显性基因有关。

进行双生子家系分析的最大障碍是卵性鉴定问题。在大规模的群体调查和家系调查中,难以对调查出的双生子一一进行鉴定。有些双生子由于一方死亡,使卵性鉴定无法进行。异性双生的调查则无上述困难。与遗传病调查不同,被调查者及其亲属愿与调查人员合作。此外,家系调查时,用家族史法调查的准确性较高。故我们似用通过对异性双生的家系调查和分析,以阐明异卵双生发生的遗传方式。

用复合分离分析方法对 98 对异性双生的家系分析结果提示: 异性双生为共显性遗传 ($D = 0.5$), 但为不完全的显性 ($T = 0.9997$)。散发异性双生的群体频率为 3.24×10^{-4} , 占异性双生的 20.3%。

98 对异性双生中,仅有一对父母为近亲婚配,其频率为 1.02%,与群体近亲频率接近。从而提示异性双生可能和隐性基因无关。在 98 对异性双生的家系中,无连续三代现象,不支持显性基因遗传。

参 考 文 献

- [1] Hu Ying and Zhang Sizhong: 1990. *Chinese J. Genet.*, 16: 94—102.
- [2] Philippe, P.: 1981. *Soci. Bio.*, 28: 167—175.
- [3] Philippe, P.: 1981. *Hum. Hered.*, 31: 116—118.
- [4] Philippe, P.: 1985. *Am. J. Med. Genet.*, 20: 97—105.
- [5] Schmidt, H. D. et al.: 1983. *Ann. Hum. Bio.*, 4: 371—380.
- [6] Shipley, P. W. et al.: 1967. *Am. J. Epid.*, 85—156.
- [7] Vogel, F. and A. G. Motulsky: 1979. *Human Genetics*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, pp. 174—174.
- [8] Wyshak, G. et al.: 1965. *Am. J. Public. Health*, 55: 1586—1593.