

A HAPTOGLOBIN POPULÁCIÓGENETIKAI VIZSGÁLATA

Írta: PAP MIKLÓS és KOTÁNY LÁSZLÓ

(Kossuth Lajos Tudományegyetem Állattani és Embertani Tanszéke, Debrecen;* Közeti Orvosi Rendelő, Eperjeske)

PAP, M. — KOTÁNY, L.: *Population genetic investigation of haptoglobin*. Frequency of haptoglobin types were studied in the population of the village Tiszamogyorós (Szabolcs-Szatmár County, Hungary). The Hp types were determined in the sera of 311 individuals by polyacrylamide gel slab electrophoresis. The representative value of the investigation for the whole population in 44%. The frequency of the Hp phenotypes was found as follows: Hp 1–1 = 10.93%, Hp 2–1 = 43.73%, Hp 2–2 = 45.34%. Gene frequency: $Hp^1 = 0.3279$, $Hp^2 = 0.6720$. In view of the gene-pool of the sample under study, the population is in the state of genetic equilibrium. In the course of the investigation an excess of Hp 2–2 was found, which differs, though not significantly, from the values for the whole of Hungary and for Europe.

Key words: haptoglobin, gene frequency, Tiszamogyorós population.

Bevezetés

A haptoglobint POLONOVSKI és JAYLE 1938-ban a humán hemoglobin peroxidázaktivitásának tanulmányozása során fedezte fel. A haptoglobin (Hp) a vérplazma alfa₂-globulin frakciójának egyik fehérjéje, amely a hemoglobinnal Hb-Hp komplexet képez, és megakadályozza a kioldódott hemoglobin kiürülését a vizelettel (HOLLÁN 1969). A Hp genetikailag determinált polimorfizmusát 1955-ben SMITHIES mutatta ki keményítőgéll elektrofoézissel, öröklődését SMITHIES—WALKER (1955) ismerte fel.

A három fő fenotípust (Hp 1–1, 2–1, 2–2) két autoszomális kodomináns allél gén (Hp^1 és Hp^2) determinálja. A Hp^1 gén monomer, a Hp^2 pedig polimer molekulák termelését határozza meg (GIBLETT 1969, KIRK 1968, PROKOP—BUNDSCHUH 1963, RITTER et al. 1975). CONELL et al. (1962) kimutatta, hogy két különböző Hp^1 gén létezik: Hp^{1F} és Hp^{1S} . E gének hatására létrejövő szub-típusok (GIBLETT 1969, PASTEWKA et al. 1973, HEVÉR 1976, PROKOP—GÖHLER 1976) jelen közlemény tárgya szempontjából figyelmen kívül hagyhatók. Ez okból ugyancsak nem foglalkozunk részletesen a Hp variánsok problémájával sem, viszont megemlíjtjük, hogy jelen vizsgálati anyagban a normál Hp 2–1-től eltérő 2–1-es fenotípust találtunk. Miután a meghatározásból eredő hibának (különböző gélben és pufferben, különböző Hp koncentrációval végzett, denzitometriásan ellenőrzött vizsgálatok alapján) kicsi volt a valószínűsége, indokoltnak látszott az eredményt jelezni, és ezzel megvitátás tárgyává tenni (PAP—TAKÁCS 1976). A fenotípusban mutatkozó eltérés okát még nem ismerjük. A Hp variánsokkal kapcsolatban az okokat magyarázó hipotézisekre és az újabb adatokra utalunk (PROKOP—GÖHLER 1976). A ritkán előforduló Hp

* E helyen is megköszönöm dr. Guba Ferenc professzor úrnak (SZOTE Biokémiai Intézet), hogy az általa vezetett intézetben tanulmányokat folytathattam. Külön köszönöm dr. Takács Ödön adjunktusnak a vizsgálati anyag egy részének meghatározásához nyújtott szakmai segítségét. (Pap M.)

variánsok problémája a Hp² szubtípusokhoz hasonlóan (HEVÉR 1975) ma még elméleti jelentőségű.

A Hp fenotípusok földrajzi megoszlása sajátos képet mutat (GIBLETT 1964, KIRK 1968, PROKOP—GÖHLER 1976). A magyarországi típusmegoszlásra vonatkozóan BUDVÁRI (1962), HORVÁTH—SIMON (1963), WALTER (1965), WALTER—NEMESKÉRI (1967, 1969), REX-KISS—SZABÓ (1971), HEVÉR (1976) közöltek adatokat. E tanulmányok alapján a Hp¹ génfrekvencia értéke 0,34—0,39 között változott.

Az alábbiakban a Tiszamogyoróson (Tizsakönyök) végzett humánbiológiai vizsgálataink haptoglobinra vonatkozó eredményeiről számolunk be. Jelen közlemény a populációk genetikai struktúrájáról eddig szerzett ismereteink bővítését célozza.

Anyag és módszer

A vizsgálati anyag Tiszamogyorósról (Szabolcs-Szatmár megye) származik, ahol a Kossuth Lajos Tudományegyetem munkacsoportja 1976—77-ben dr. Nemeskéri János irányításával többirányú (demográfiai, fizikai antropológiai, genetikai) vizsgálatokat végzett.

Mintavételi körülmények: a populáció 977 lakosú (1970. évi népszámlálás), ebből 270 lakos a cigány népességhez tartozik (OROSZ 1976), akik ezúttal nem szerepeltek a vizsgálatokban. Megjegyezzük, hogy a lakosság e részének vizsgálata önmagában is érdekes kutatási feladatot jelent.

A kutatást mintegy másfél évig tartó előkészítő munka előzte meg, amely a populációra vonatkozó történeti és demográfiai adatok (1773—1976-ig) összegyűjtését és feldolgozását jelentette. Az így nyert adatok a populációstruktúra elemzéséhez szolgálnak alapul. A kérdés részleteivel e helyen nem foglalkozunk.

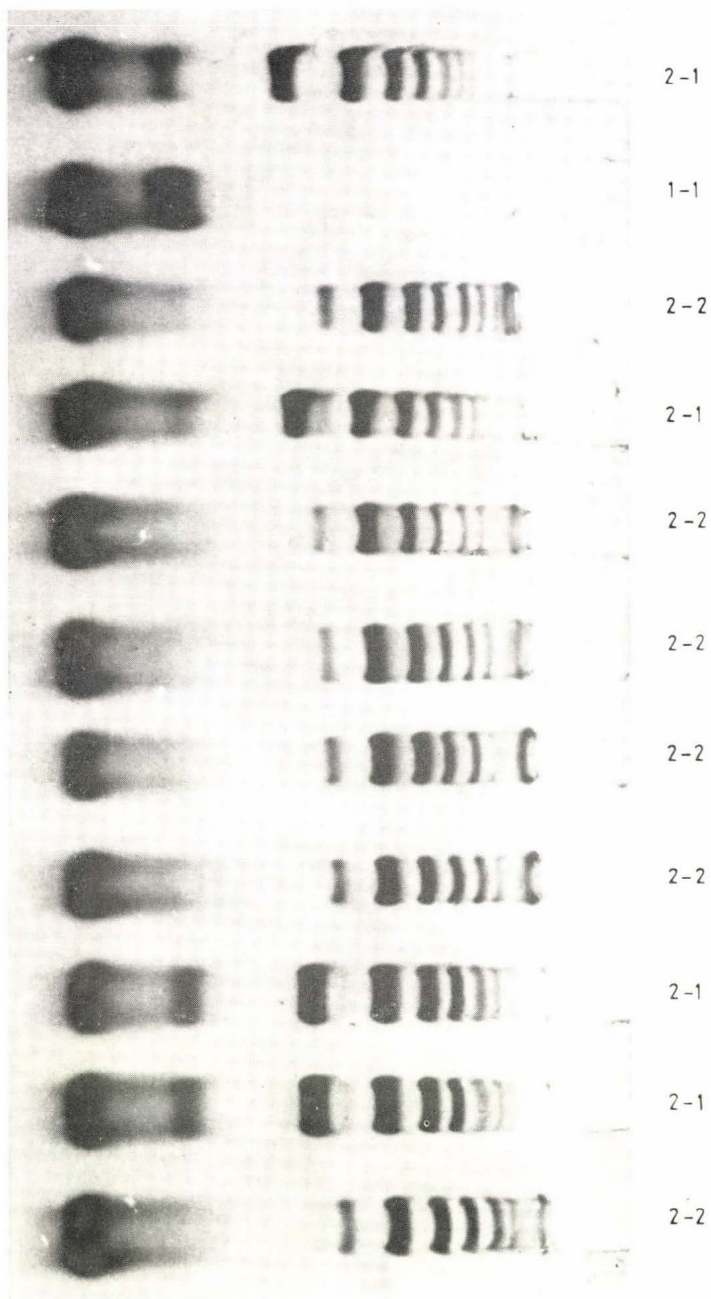
A haptoglobin fenotípusokat 311 egyén szérumából határoztuk meg. Ez 707 lakosra nézve 44%-os mintavételnek felel meg.

A haptoglobin fenotípusokat DAVIS (1964) és ORNSTEIN (1964) módszere alapján 5,6%-os poliacylamid-gél lap-elektroforézissel (TAKÁCS 1975) határoztuk meg (1. ábra). Puffer: tris-glicin, p_H 8,9. Elektroforézis: 5 V cm⁻¹, kb. 3 óra. Festés: benzidin és bariumperoxid keveréke (1 : 4) 50%-os ecetsavban oldva. Előhívás után a gállapokat denzitométerrel (Kipp—Zonen típus) kvantitatíve is értékeltük (2. ábra).

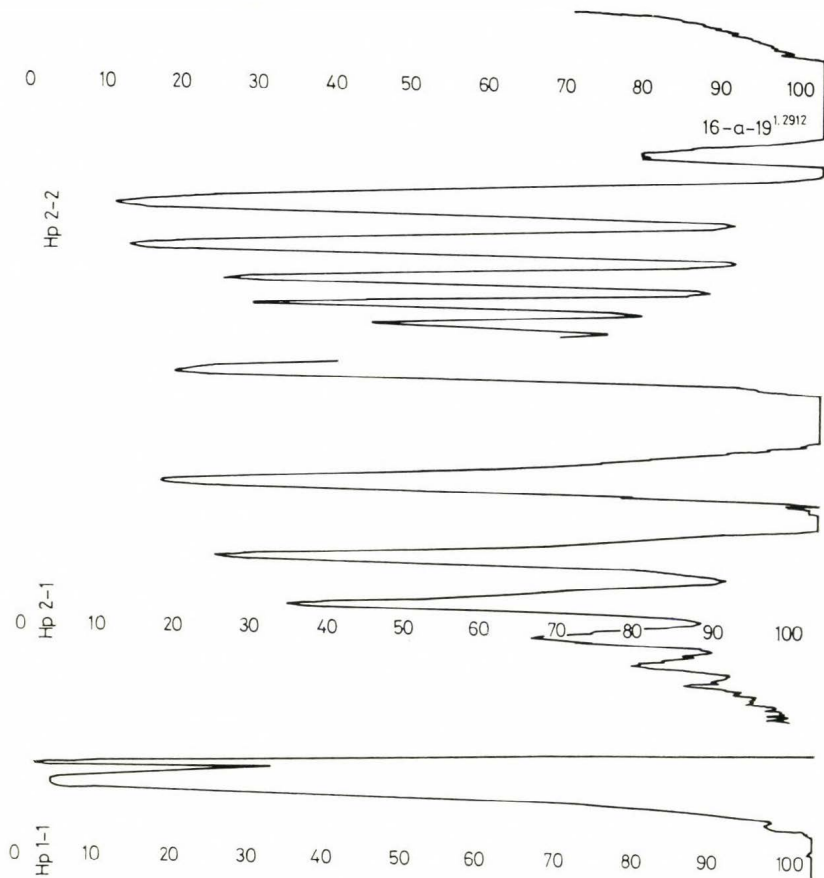
A vizsgálat eredményei és azok értékelése

Minden esetben lehetséges volt a haptoglobin fenotípusok meghatározása. Az 1. táblázatban foglalt eredményeinkből az alábbi következtetéseket vonhatjuk le. A Hardy—Weinberg törvényre alapítottan kiszámított várható és a talált értékek között nincs szignifikáns különbség. Ez azt jelenti, hogy a vizsgált minta Hp gen-poolját tekintve a genetikai egyensúly állapotában van. Mivel a minta reprezentációs értéke magas, ez a tény átvihető a teljes populációra.

A fenotípus megoszlást tekintve szembetűnik a Hp 2—2 többlet, amely relatíve ugyan nem nagy, de eltér az európai és magyarországi értékektől. Ez a kissé magasabb Hp² géngyakoriságra vezethető vissza. Az előbbiekből következik,



1. ábra. Haptoglobín fenotípusok
 Fig. 1. Haptoglobín phenotypes



2. ábra. A Hp-fenotípusok denzitogramja
Fig. 2. Densitogram of Hp-phenotypes

1. táblázat

A haptoglobin fenotípus vizsgálatok eredményei
 Table 1. Results of present haptoglobin phenotype investigations

Hp-típusok Hp-types	Számított Tested		Várt Calculated		χ^2
	n	%	n	%	
Hp 1-1	34	10,93	33	10,75	0,030
2-1	136	43,73	137	44,08	0,007
2-2	141	45,34	141	45,16	0,000
Összesen - Total	311	100,00	311	99,99	0,037

Génfrekvencia: $Hp^1 = 0,3279$;
 Gene frequencies $Hp^2 = 0,6720$

hogy a Hp^1 gén gyakorisága az eddig publikált magyarországi értékekhez viszonyítva a legalacsonyabb. Az európai Hp^1 gyakoriságok (amelyek többségben 0,36–0,44 értékűek) közül csak a szófiai $Hp^1 = 0,315$ kisebb (PROKOP—GÖHLER 1976). Ezen túlmenően szükséges az anyag statisztikai összehasonlítása is. Ehhez különböző esetszámú mintákat választottunk, mégpedig a hegyközi (WALTER—NEMESKÉRI 1969), egy kisebb budapesti (HEVÉR 1975) és egy nagy vizsgálati anyagot (REX-KISS—SZABÓ 1972). A χ^2 -értékek (sorrendben: 3,422; 1,392; 1,820; szf. = 2) alapján egyik esetben sem szignifikánsak az eltérések.

Ezek az eredmények a *posteriori* igazolják a mintavétel helyességét, és bizonyítékkul szolgálnak arra nézve, hogy a populáció struktúrája a vizsgált jelleg szempontjából mutat bizonyos eltéréseket, de ezek az eltérések nem lépik túl a normál variáció határait.

Összefoglalás

A szerzők a tiszamogyorósi populációban (Szabolcs-Szatmár megye) végzett több irányú (demográfiai, fizikai antropológiai és genetikai) kutatás során tanulmányozták a haptoglobin gyakoriságokat. 311 egyén szérumából poliacylamid-gél lap-elektroforézissel (DAVIS 1964, ORNSTEIN 1964, TAKÁCS 1975) határozták meg a Hp-típusokat. A vizsgálat reprezentációs értéke az egész populációra nézve 44%-os. A Hp fenotípusok gyakorisága: $Hp\ 1-1 = 10,93\%$, $Hp\ 2-1 = 43,73\%$, $Hp\ 2-2 = 45,34\%$. Génfrekvencia: $Hp^1 = 0,3279$, $Hp^2 = 0,6720$. A vizsgált minta Hp gen-poolját tekintve a populáció a genetikai egyensúly állapotában van. A különböző vizsgálatokkal (WALTER—NEMESKÉRI 1969, HEVÉR 1975, REX-KISS—SZABÓ 1972) történt összehasonlítás alapján az eltérések nem szignifikánsak.

*

(A Magyar Biológiai Társaság Embertani Szakosztályának 1977. márciusi 14-i szakülésén elhangzott előadás; közlésre beérkezett 1977. december 8-án.)

IRODALOM

- BUDVÁRI, R. (1962): A haptoglobincsoportok. — *Orv. Hetil.* 103; 1112—1116.
- CONNELL, G. E.—DIXON, G. H.—SMITHIES, O. (1962): Subdivision of the three common haptoglobin types based on hidden differences. — *Nature (Lond.)* 193; 505—506.
- DAVIS, B. J. (1964): Disc electrophoresis. II. Method and application to human serum proteins. — *Annals N. Y. Acad. Sci.* 121; 404—427.
- GIBLETT, E. R. (1964): Variant haptoglobin phenotypes. — *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 29; 321—325.
- (1969): *Genetic markers in human blood.* — Blackwell, Oxford, Edinburgh.
- HEVÉR, Ö. (1975): A haptoglobin subtípusokról (Budapesti anyag vizsgálata). — *Orv. Hetil.* 116; 29; 1690—1691.
- (1976): Haptoglobin Subtypes in Hungary. — *Hum. Hered.* 26; 324—326.
- HOLLÁN, Zs. (főszerk., 1969): *Orvosi Lexikon.* 2. köt.; Akadémiai Kiadó, Budapest.
- HORVÁTH, E.—SIMON, J. (1963): Untersuchungen über die Verteilung der Hp-Typen bei unseren Blut-Spendern. — *Folia haemat.* (Leipzig) 80; 208—212.
- KIRK, R. L. (1968): *The Haptoglobin groups in Man.* — Monographs in Human Genetics, Vol. 4. — S. Karger, Basel, New-York.
- ORNSTEIN, L. (1964): Disc electrophoresis. I. Background and theory. — *Annals N. Y. Acad. Sci.* 121; 321—349.
- OROSZ, E. (1976): Szóbeli közlés.
- PAP, M.—TAKÁCS, Ö. (1976): A humán haptoglobin egy új típusa: Hp 2—1 Tisza. — *Anthrop. Közl.* 20; 165—166.
- PASTEWKA, J. V.—REED, R. A.—NESS, A. T.—PEACOCK, A. C. (1973): An Improved Haptoglobin Subtyping Procedure Using Polyacrylamide Gel Electrophoresis. — *Analyt. Biochem.* 51; 152—162.
- POLONOVSKI, M.—JAYLE, M. F. (1938): Existence dans le plasma sanguin d'une substance activant l'action peroxydasique de l'hémoglobine. — *C. R. Soc. Biol.* 129; 457—472.
- PROKOP, O.—BUNDSCHUH, G. (1963): *Bedeutung und Technik der menschlichen Haptoglobine und Gm-Gruppen.* — W. de Gruyter, Berlin.
- PROKOP, O.—GÖHLER, W. (1976): *Die menschlichen Blutgruppen*, 4. Aufl.—VEB G. Fischer Verlag, Jena.
- REX-KISS, B.—SZABÓ, L. (1971): Results of haptoglobin types investigations in Hungary. — *Humangenetik* 13; 78—80.
- REX-KISS, B.—SZABÓ, L. (1972): Haptoglobin types in Hungary. — *Acta biol. Acad. Sci. Hung.* 23; 123—131.
- RITTER, H.—JÖRGENSEN, G.—VOGEL, F. (1975): Haptoglobinpolymorphismus. — *In: BECKER, P. E. (Ed.): Humangenetik.* Band 1/3. G. Thieme Verlag, Stuttgart.
- SMITHIES, O. (1955): Zone electrophoresis in proteins of normal human adults. — *Biochem. J.* 61; 629—641.
- SMITHIES, O.—WALKER, N. F. (1955): Genetic control of some serum proteins in normal humans. — *Nature (Lond.)* 176; 1265—1266.
- TAKÁCS, Ö. (1975): Elektroforézis. — *In KERESE, I. (szerk.): Fehérjevizsgáló módszerek.* — Műszaki Kiadó, Budapest. 77—119.
- WALTER, H. (1965): Untersuchungen zur Häufigkeitsverteilung der Serumgruppen Hp Gc und Gm in Ungarn sowie in West- und Osteuropa. — *Anthrop. Anz.* 29; 313—321.
- WALTER, H.—NEMESKÉRI, J. (1967): Demographical and Sero-Genetical Studies on the Population of Bodrogeköz (NE-Hungary). — *Hum. Biol.* 39; 224—240.
- (1969): Vér- és szérumcsoportok adatai két hegyközi helységből (Kovácsvágás, Végardó). — *Anthrop. Közl.* 13; 69—78.
1970. évi népszámlálás (1972): Szabolcs-Szatmár megye adatai. — Központi Statisztikai Hivatal, Budapest.

A szerzők címe:
Auteurs' addresses:

DR. PAP MIKLÓS
KLTE Állattani és Embertani
Tanszéke
Debrecen
H-4010

DR. KOTÁNY LÁSZLÓ
Körzeti Orvosi Rendelő
Eperjeske
H-4646