

DNA 多态性在任意两个个体中的 联合概率分布

贺奇才^① 罗超权² 伍新尧² 杨英浩² 郭俊明²

(中山医科大学 1 物理学教研室 2 生物化学教研室, 广州, 510089)

提 要 采用概率论的方法, 在一个群体中各等位基因频率已知的条件下, 推导出该群体中任意两个个体等位基因多态性的联合概率分布, 用数学归纳法证明其正确性, 并给出与此有关的常用公式。

关键词 多态性; 联合概率; 杂合度; 父权排除率; 个体识别力

中图分类号 Q-332; 348

DNA 多态性的研究在生物学、遗传学、人类学和法医学上都具有重要意义。生物体 DNA 的许多位点的基因具有多态性, HLA 系统的多态性十分复杂, 完全可以达到个人认定的程度^[1]。在 DNA 非编码区, 其序列的多态性也十分复杂, 仅其中的属于串联重复序列位点的基因的多态性就能达到认定个体的程度^[2]。通过对这些多态性的分析研究, 可进行基因的连锁分析、遗传性状的研究和遗传性疾病的诊断, 对遗传咨询、群体遗传和人类学的研究都有重要意义, 并为法医学上的个体识别和亲权鉴定提供重要的研究工具^[2,3], 但是某些位点的等位基因数少, 或某少数的等位基因在人群中十分常见, 结果影响了它的应用价值, 因此如何评价某一位点的 DNA 多态性分析在上述研究领域中的价值, 就成了首先要解决的问题。本文采用概率论的方法, 在一个群体中某一位点各等位基因频率已知的条件下, 推导出该群体中任意两个个体该位点等位基因多态性的联合概率分布, 用数学归纳法证明其正确性, 并给出与此有关的常用公式, 以此计算出几个提供评价的标准。

1 材料与方 法

在对 DNA 多态性的研究中, 如果发现一个群体中某一位点有 n 个不同的等位基因, 每个等位基因出现频率为 $U_i (i = 1, 2, \dots, n)$, 每个个体具有 1~2 个等位基因(具有一个者是因两个相同, 即纯合子); 假定各等位基因的出现是相互独立的, 对于该群体中任意两个个体来说, 仅具有相同的一个等位基因的概率为 P_1 , 具有两个完全相同(不考虑其顺序)的概率为 P_2 , 两个等位基因完全不同的概率为 P_3 , 经过一定的数学推导得到以下公式。

2 结 果

$$P_1 = 4 \sum_{i=1}^n U_i^3 (1 - U_i) + 2 \sum_{i=1}^n \sum_{\substack{j \neq 1 \\ j \neq i}}$$

$$\sum_{\substack{i=1 \\ k=1 \\ k \neq i \\ k \neq j}}^n U_i U_j U_k (U_i + U_j)$$

① 第一作者 30岁, 男, 讲师

$$P_2 = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n U_i^2 U_j^2 + \sum_{i=1}^n \sum_{j \neq i}^n U_i^2 U_j^2$$

$$P_3 = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \sum_{k \neq i}^n \sum_{l=1}^n U_i U_j U_k U_l$$

$k \neq j \quad l \neq j$

分别为:

$$H = 1 - \sum_{i=1}^n U_i^2$$

$$P_e = \sum_{i=1}^n U_i (1 - U_i)^4$$

$$D_p = 1 - P_2$$

可以证明:

$$P = P_1 + P_2 + P_3 = \left(\sum_{i=1}^n U_i \right)^4 = 1$$

在上述条件下,可得到该群体的杂合度 $H^{[4]}$ 、父权排除率 $P_e^{[5]}$ 、个体识别力 D_p (表示该系统能将任意两个个体区分开来的能力)

3 讨论

附表 是利用上述公式计算一个实例 (apoB 基因 VNTR) 的具体数据^[6]。

附表 apoB 基因 VNTR 等位基因的频率

等位基因 序号	频率	等位基因 序号	频率	等位基因 序号	频率	等位基因 序号	频率
1	0.030	6	0.195	11	0.020	16	0.030
2	0.005	7	0.090	12	0.010	17	0.005
3	0.070	8	0.175	13	0.010	18	0.005
4	0.065	9	0.100	14	0.005	19	0.005
5	0.095	10	0.065	15	0.020		

$P_1 = 0.343447; P_2 = 0.022418; P_3 = 0.634135; H = 0.887950; P_e = 0.639457; D_p = 0.977582$

其中 P_1, P_2, P_3, D_p 对判断本位点 DNA 多态性分析在个体识别中的价值具有很重要的意义, H, P_e 可评定该位点分析在基因连锁分析和亲权鉴定中具有的价值。

(本文写作过程中,曾与物理学教研室王怡振老师作过有益的讨论,在此致谢!本计算方法已编成电脑程序,欢迎索取)

参 考 文 献

- 1 赵桐茂. HLA 分型原理和应用. 上海: 上海科学技术出版社, 1984. 245
- 2 罗超权, 伍新尧, 杨英浩, 等. pAW101-EcoRI 限制性片段在广东人群中的分布及其在法医学上的应用. 中山医科大学学报. 1992, 1(13): 65
- 3 Devlin B, Risch N, Roeder K. Estimation of

allele frequencies for VNTR Loci. Am J Hum Genet, 1991, 48(4): 662

- 4 Nakamura Y, Leppert M, O'Connell P, et al. Variable number of random repeat (VNTR): Markers for human gene mapping. Science, 1987, 235(27): 1616
- 5 Chakraborty R, Smouse PE, Neel JV, et al. Population amalgamation and genetic variation: Observations on artificially agglomerated tribal populations of Central and South America. Am J Hum Genet, 1988, 43: 709
- 6 罗超权, 郭俊明, 杨英浩, 等. 广东汉族人载质蛋白 B (apoB) 基因 3' 端 VNTR 的遗传多态性研究. 生物化学杂志, 1993, 9(4): 485
(1993-03-06 收稿 1993-11-20 修回)

THE JOINT PROBABILITY DISTRIBUTION OF THE POLYMORPHISM OF DNA IN TWO RANDOM INDIVIDUALS

He Qicai¹ Luo Chaoquan² Wu Xinyao² Yang Yinghao² Guo Junming²

(1 Department of Physics, 2 Department of Biochemistry Sun Yat-Sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510089)

Using probability theory, the joint probability distribution of the alleles in two random individuals in a population in which the frequencies of all alleles are known is derived, and it is verified by means of mathematical induction. Some useful formulae are given in this article.

Key words polymorphism; joint probability; heterozygosity; paternity exclusion probability; discriminating power

(上接第156页)

3 讨论

本室过去已作了一系列研究证明Ⅰ型DV在本省流行期间,登革热病人可发生一过性骨髓造血抑制^[2],Ⅰ型DV可抑制体外CFU-M,CFU-E及CFU-MK集落的生长^[3~5]。国外也有研究证明Ⅳ型DV可抑制体外造血细胞集落的生长^[6]。DV共分4个血清型,本文采用体外细胞培养技术,同时观察

Ⅰ~ⅣDV对CFU-GM集落的影响,研究结果证明除Ⅰ、Ⅳ型外,Ⅱ及Ⅲ型DV同样对CFU-GM的生长也有明显抑制作用。

临床资料显示在登革热疫区,Ⅱ及Ⅲ型DV的感染占优势,而本文体外实验观察Ⅰ~Ⅳ型DV对CFU-GM集落生长影响,数据显示,CFU-GM生长受抑制的程度与病毒的类型无显著差异,提示DV对人类骨髓造血的抑制,在DV的不同类型之间可能无大差别。

参 考 文 献

- 1 世界卫生组织编. 登革出血热. 北京:人民卫生出版社,1988. 8:1
- 2 叶子青,梁锦华,廖适生. Ⅰ型登革热病毒对骨髓造血功能影响的形态学研究. 中华血液学杂志, 1990,11(2):93
- 3 叶子青,梁锦华,廖适生. Ⅰ型登革热病毒对CFU-GM及CFU-L作用的研究. 中华血液学杂志, 1990,11(3):152
- 4 刘元生,梁锦华,廖适生. Ⅰ型登革热病毒对骨髓

红系造血细胞的影响. 中山医科大学学报, 1991,12(1):29

- 5 林东军,梁锦华,林桂真. Ⅰ型登革热病毒对骨髓巨核祖细胞集落生长的影响. 中山医科大学学报, 1992,13(1):24
- 6 Nakao S, Young NS. Dengue virus, a flavivirus, propagates in human bone marrow progenitors and hematopoietic cell lines. Blood, 1989, 74 : 1235

(1993-04-26收稿 1994-02-25修回)