

血红蛋白及血红蛋白病

李文琪

正常血红蛋白

- 分子组成
 - α 、 ζ
 - β 、 $A\gamma$ 、 $G\gamma$ 、 δ 、 ε
- 演化过程

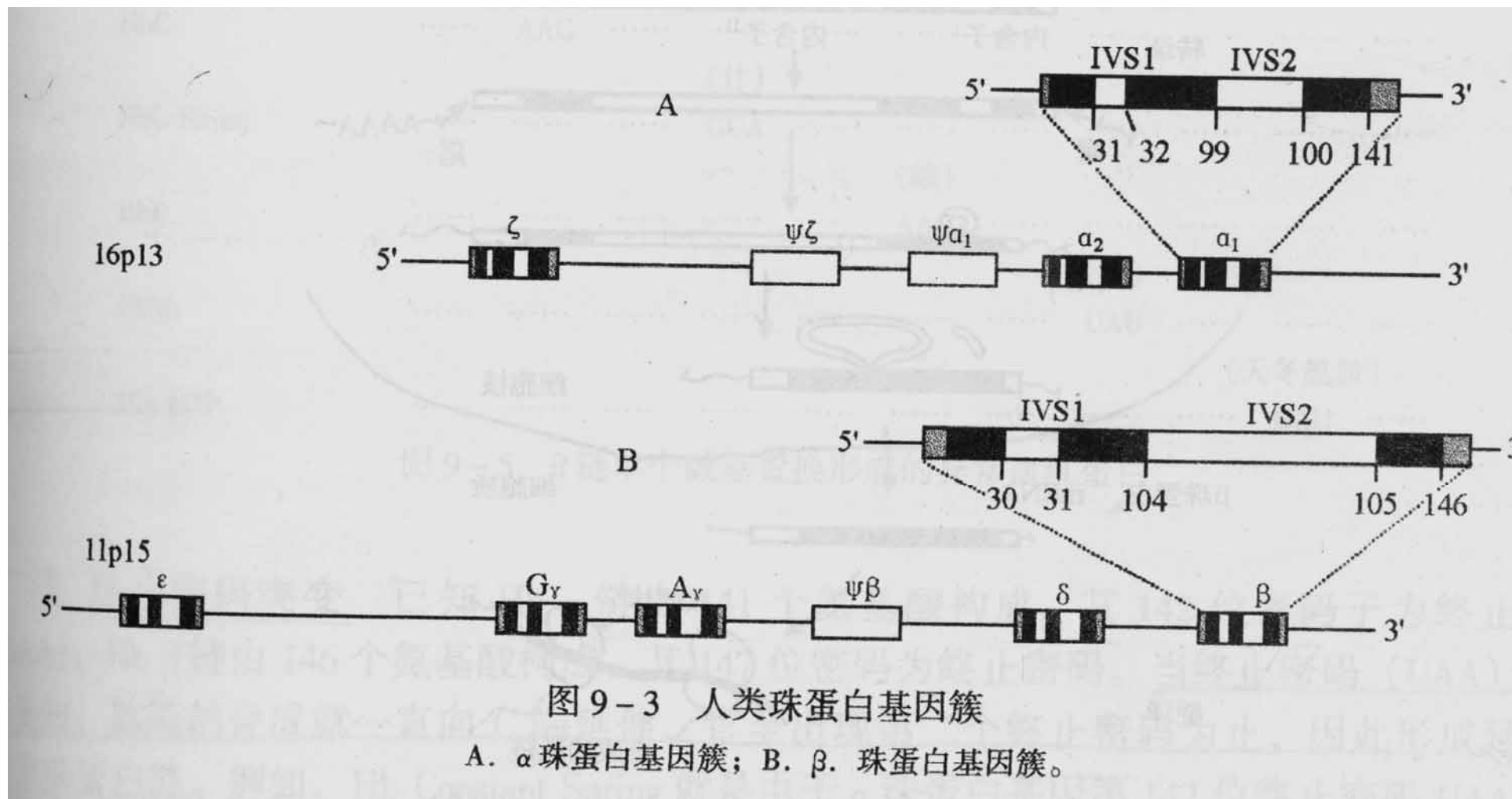


图 9-3 人类珠蛋白基因簇

A. α 珠蛋白基因簇；B. β . 珠蛋白基因簇。

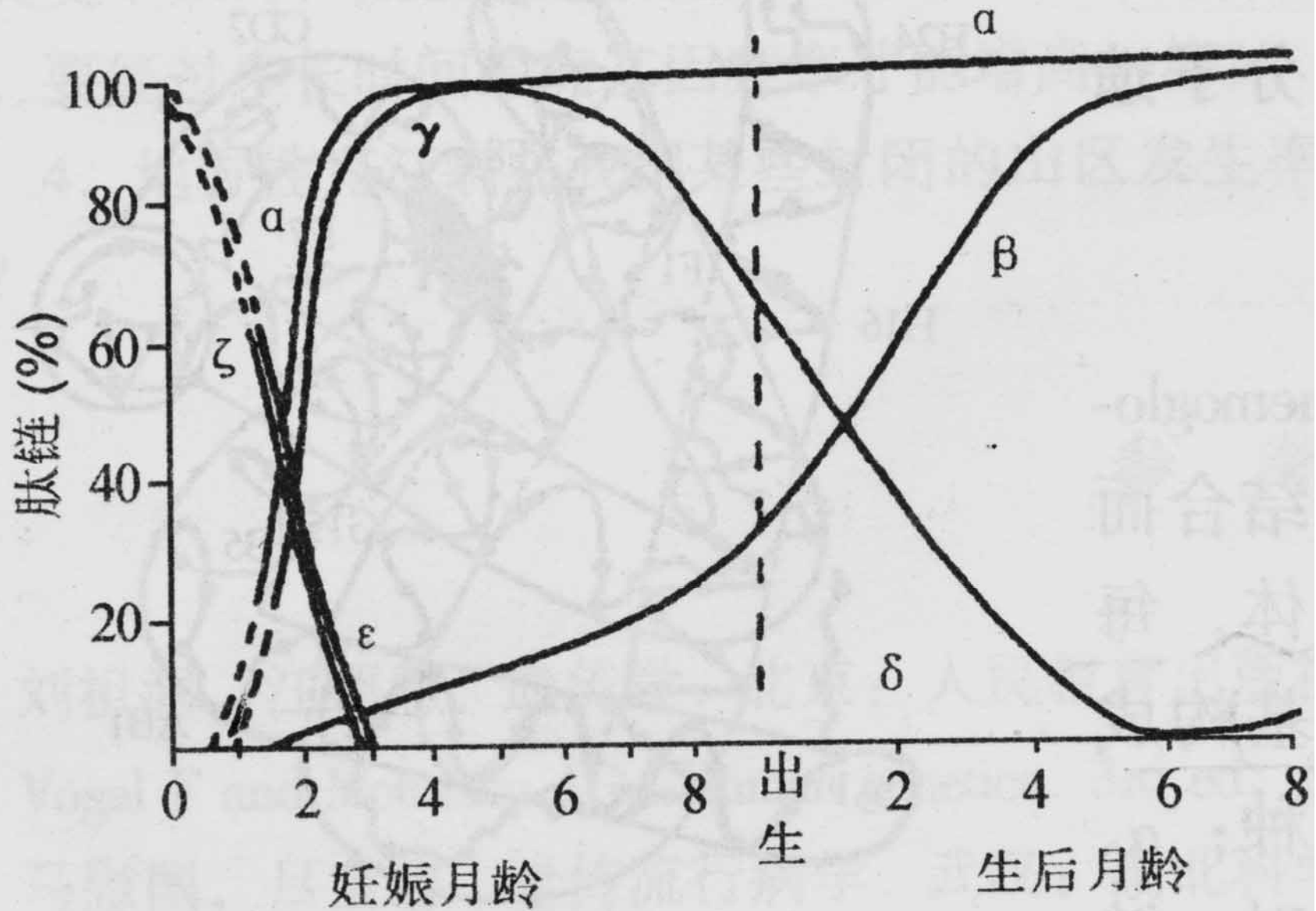


图 9-2 人体血红蛋白肽链的发育演变

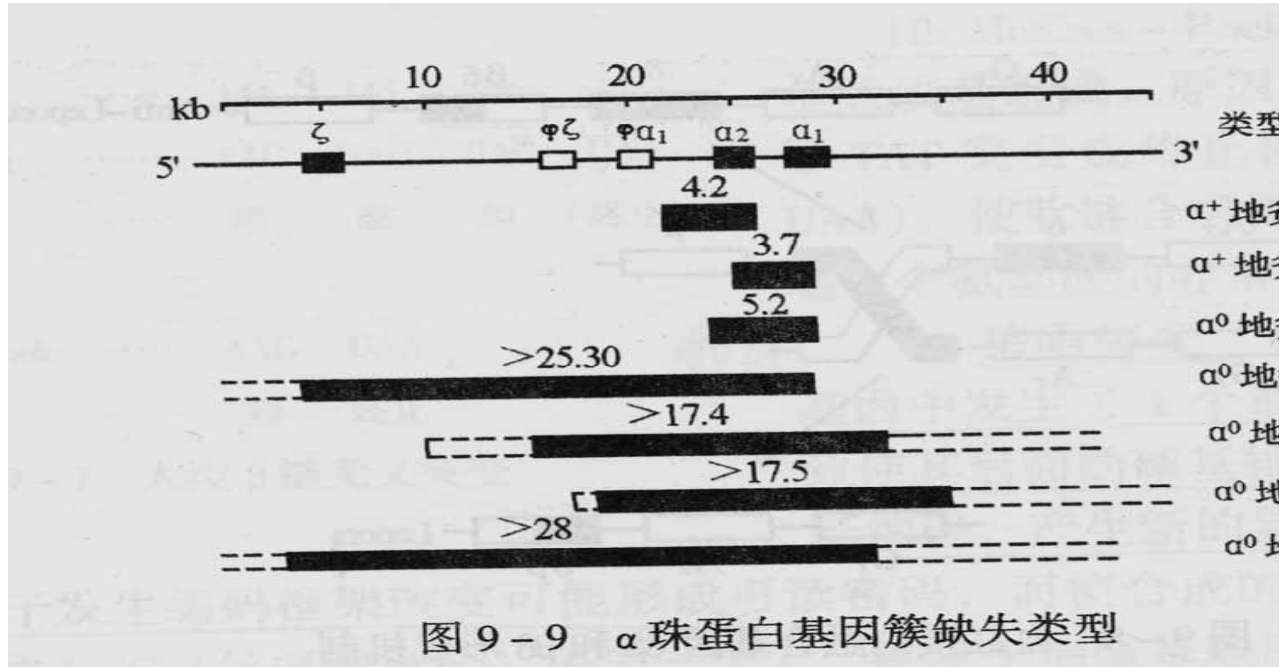
表 9-1 正常人体血红蛋白组成

发育阶段	血红蛋白类型	分子组成
胚胎	Hb Gower1.	$\zeta_2\epsilon_2$
	Hb Gower2.	$\alpha_2\epsilon_2$
	Hb Portland	$\zeta_2^G\gamma_2$ $\zeta_2^A\gamma_2$
胎儿	Hb F	$\alpha_2^G\gamma_2$ $\alpha_2^A\gamma_2$
成人	Hb A	$\alpha_2\beta_2$
	Hb A ₂	$\alpha_2\delta_2$

血红蛋白病

- 异常血红蛋白 abnormal hemoglobin
 - 非同义突变致结构功能异常。
- 地中海贫血thalassemia
 - 珠蛋白合成效率降低。分 α β 两种。
 - 融合基因： β 地中海贫血。

α 地中海贫血thalassemia



名称	基因型	缺失基因	α 链的合成
水肿胎儿综合征 (Hb Bart's γ_4)	α^0/α^0	--/--	0%
HbH (β_4)	α^+/ α^0	$\alpha^- / --$	25% \rightarrow 溶血性贫血
标准型 α 地贫 (轻型)	α^A / α^0	$\alpha\alpha / --$	50%
静止型 α 地贫	α^+ / α^+	α^- / α^-	75%
正常	α^A / α^A	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	100%

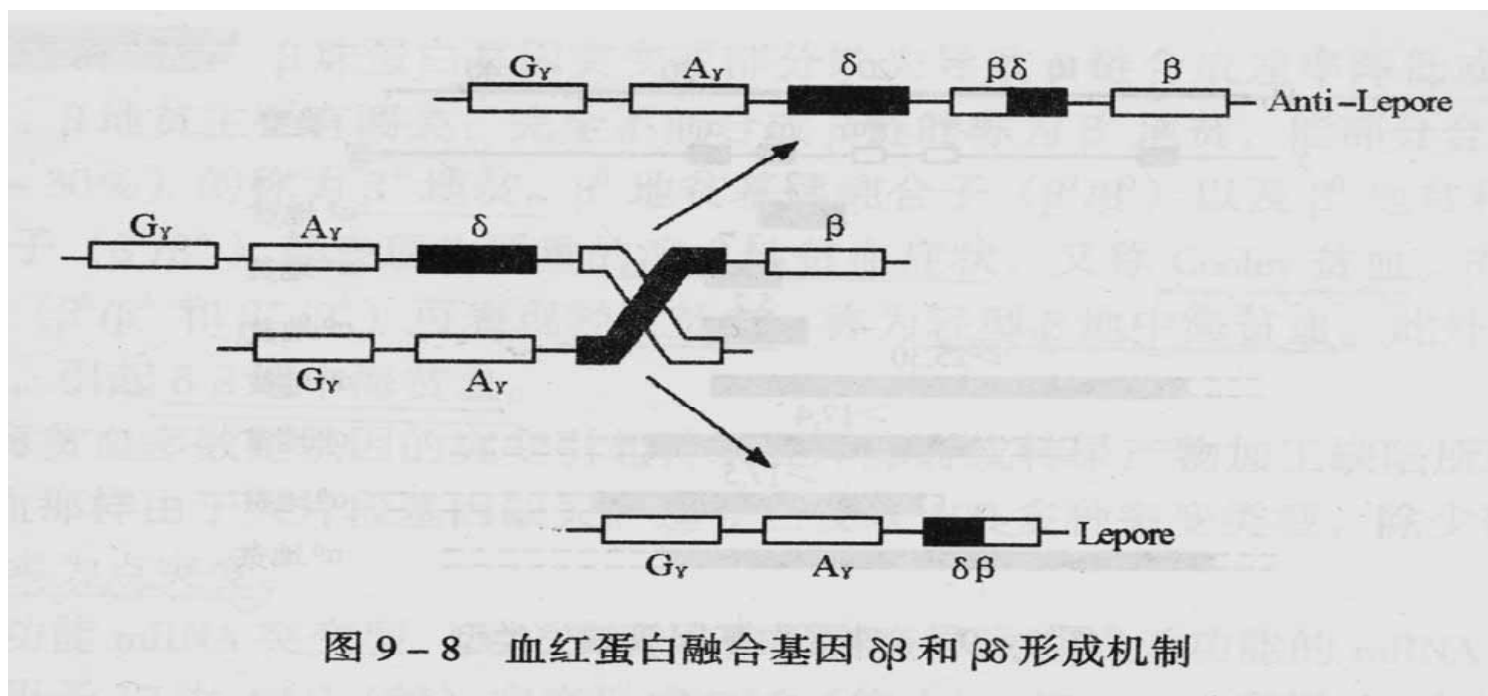
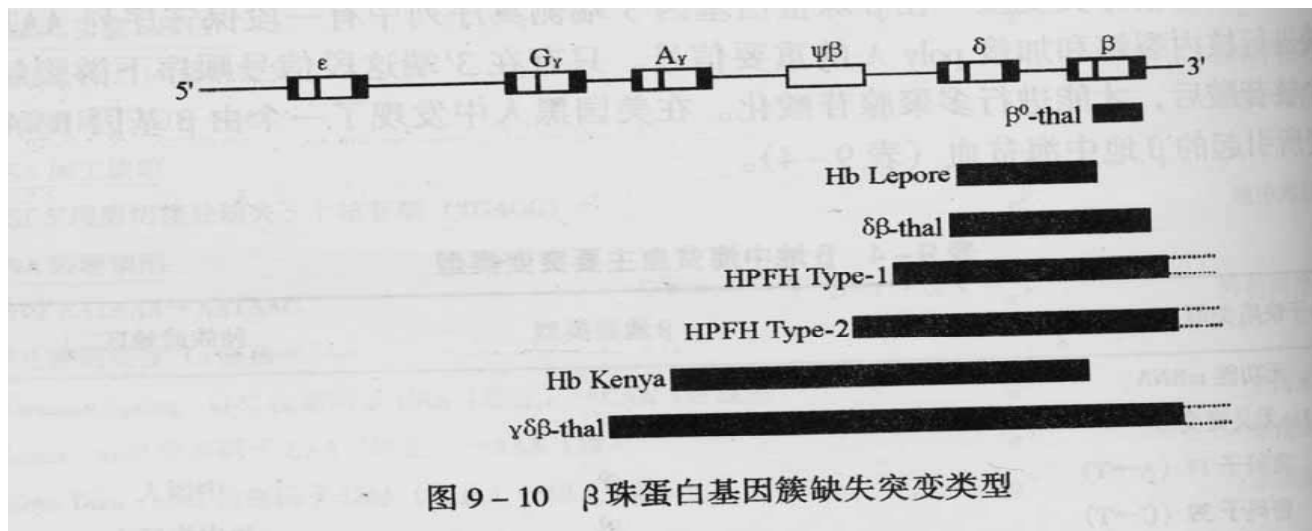
表 9-3 非缺失型 α 地中海贫血主要突变类型

分子缺陷类型	α 地贫类型	种族或地区
I. 生成无功能 mRNA		
α_1 基因密码子 14 移码突变	α^0	沙特阿拉伯人
α_2 起始密码子 ATG \rightarrow ACG	α^0	地中海区人
II. RNA 加工缺陷		
α_2 IVS1 5' 端剪切处缺失 5 个核苷酸 (TGAGG)	α^0	地中海区人
III. RNA 裂解缺陷		
α_2 基因 AATAAA \rightarrow AATAAG	α^+	沙特阿拉伯
IV. 终止密码突变 (α 链延长)		
Hb Constant Spring α 142 位密码子 UAA (终止) \rightarrow CAA (谷酰胺)	α^+	东南亚人
Hb Icaria α 142 位密码子 UAA (终止) \rightarrow AAA (赖)	α^+	东南亚人
Hb Koya Dora α 142 位密码子 UAA (终止) \rightarrow UCA (丝)	α^+	东南亚人
V. 阻碍 α - β 二聚体形成		
H6 Quong Sze α 125 位密码子 CTG (亮) \rightarrow CCG (脯)	α^+	中国人
VI. 产生地贫症状的不稳定 Hb		
Hb Queens α 34 位密码子 CTG (谷) \rightarrow CCG (精)	α^+	中国人
Hb Suan - Dok α 109 位密码子 CTG (谷) \rightarrow CCG (精)	α^+	东南亚

β 地中海贫血

续表

分子缺陷类型	β 地贫类型	种族或地区
III. RNA 加工障碍		
1. 剪接处突变		
IVS-1 第1位核苷酸 G→A	β^0	地中海区人
IVS-1 第1位核苷酸 G→T	β^0	中国人、印度人
IVS-2 第1位核苷酸 G→A	β^0	地中海区人
IVS-1 3'端缺失 25bp	β^0	印度人
2. IVS 内部突变		
IVS-2 654位核苷酸 C→T	β^0	中国人
IV. 转录调控区突变		
1. -101位核苷酸 C→T	β^+	土耳其人
2. -92位核苷酸 C→T	β^+	地中海区人
3. -30位核苷酸 T→C	β^+	中国人
4. -29位核苷酸 A→G	β^+	美国黑人、中国人
5. -28位核苷酸 A→G	β^+	中国人

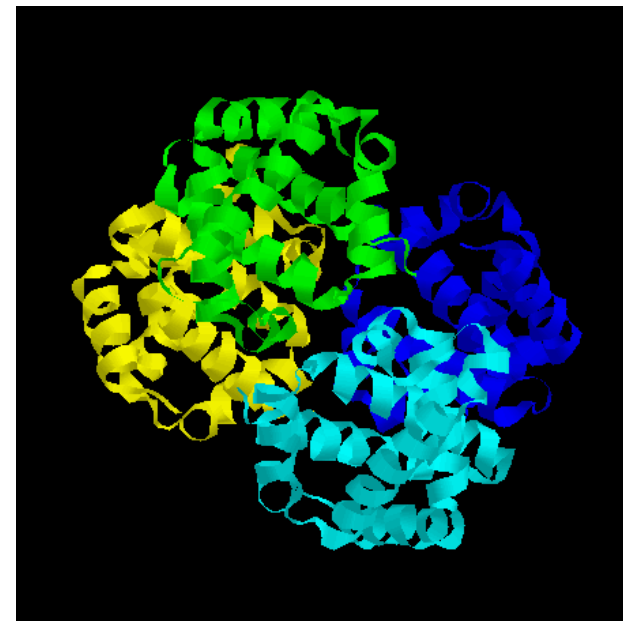
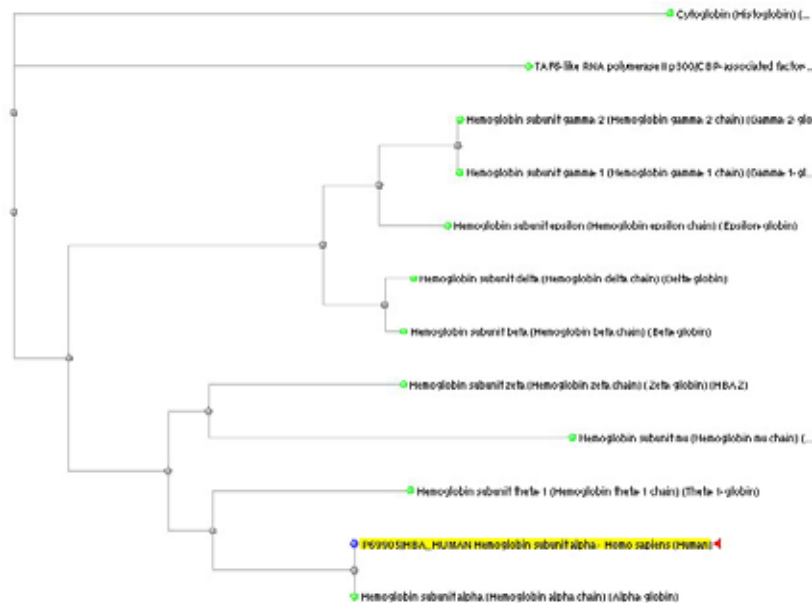


Sequences producing significant alignments:

Score (Bits) E Value

	Score (Bits)	E Value	
<input checked="" type="checkbox"/> sp P02008 HBAZ_HUMAN Hemoglobin subunit zeta (Hemoglobin zeta...	<u>212</u>	5e-56	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P69892 HBG2_HUMAN Hemoglobin subunit gamma-2 (Hemoglobin g...	<u>211</u>	1e-55	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P69891 HBG1_HUMAN Hemoglobin subunit gamma-1 (Hemoglobin g...	<u>209</u>	4e-55	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P02042 HBD_HUMAN Hemoglobin subunit delta (Hemoglobin delt...	<u>208</u>	8e-55	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P68871 HBB_HUMAN Hemoglobin subunit beta (Hemoglobin beta cha	<u>206</u>	3e-54	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P02100 HBE_HUMAN Hemoglobin subunit epsilon (Hemoglobin ep...	<u>204</u>	1e-53	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P69905 HBA_HUMAN Hemoglobin subunit alpha (Hemoglobin alph...	<u>204</u>	1e-53	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P09105 HBAT_HUMAN Hemoglobin subunit theta-1 (Hemoglobin t...	<u>199</u>	5e-52	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp Q6B0K9 HBM_HUMAN Hemoglobin subunit mu (Hemoglobin mu chain)	<u>196</u>	3e-51	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp P02144 MYG_HUMAN Myoglobin	<u>188</u>	8e-49	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp Q8WWM9 CYGB_HUMAN Cytoglobin (Histoglobin) (HGb) (Stellate...	<u>181</u>	9e-47	G
<input checked="" type="checkbox"/> sp Q9NPG2 NGB_HUMAN Neuroglobin	<u>160</u>	2e-40	G

Run PSI-Blast iteration 6



letters to nature

Nature **331**, 94 - 96 (07 January 1988); doi:10.1038/331094a0

Structure and expression of the human θ_1 globin gene

SHIH-LAN HSU^{*}, JON MARKS^{†§}, JENGPYNG SHAW^{†§}, MING TAM^{*}, DOUGLAS R. HIGGS[‡], CHIEN CELIA SHEN[‡] & CHE-H

^{*}Institute of Molecular Biology, Academia Sinica, Taiwan, Republic of China

[†]Department of Genetics, University of California, Davis, California 95616, USA

[‡]MRC Molecular Haematology Unit, Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, John Radcliffe Ho

[§]Present addresses: Department of Anthropology, Yale University, New Haven, Connecticut 06520, USA (J.M.). Dep

^{||}To whom correspondence should be addressed.

The recently identified θ -globin gene subfamily consists of the θ_1 -globin gene loca

SEARCH:

GO

[Advanced](#)

Blood, 15 August 2005, Vol. 106, No. 4, pp. 1466-1472.

Prepublished online as a Blood First Edition Paper on April 26, 2005; DOI
10.1182/blood-2005-03-0948.

[First Edition](#)

[Submit to Blood](#)

[Browse Blood](#)

[ASH™](#)

[Meeting Abstracts](#)

[E-Mail Alerts](#)

[◀ Previous Article](#) | [Table of Contents](#) | [Next Article ▶](#)

RED CELLS

A newly discovered human α -globin gene

Sung-Ho Goh, Y. Terry Lee,
Natarajan V. Bhanu,
Margaret C. Cam,
Richard Desper,
Brian M. Martin,
Ramy Moharram,
Robert B. Gherman, and
Jeffery L. Miller

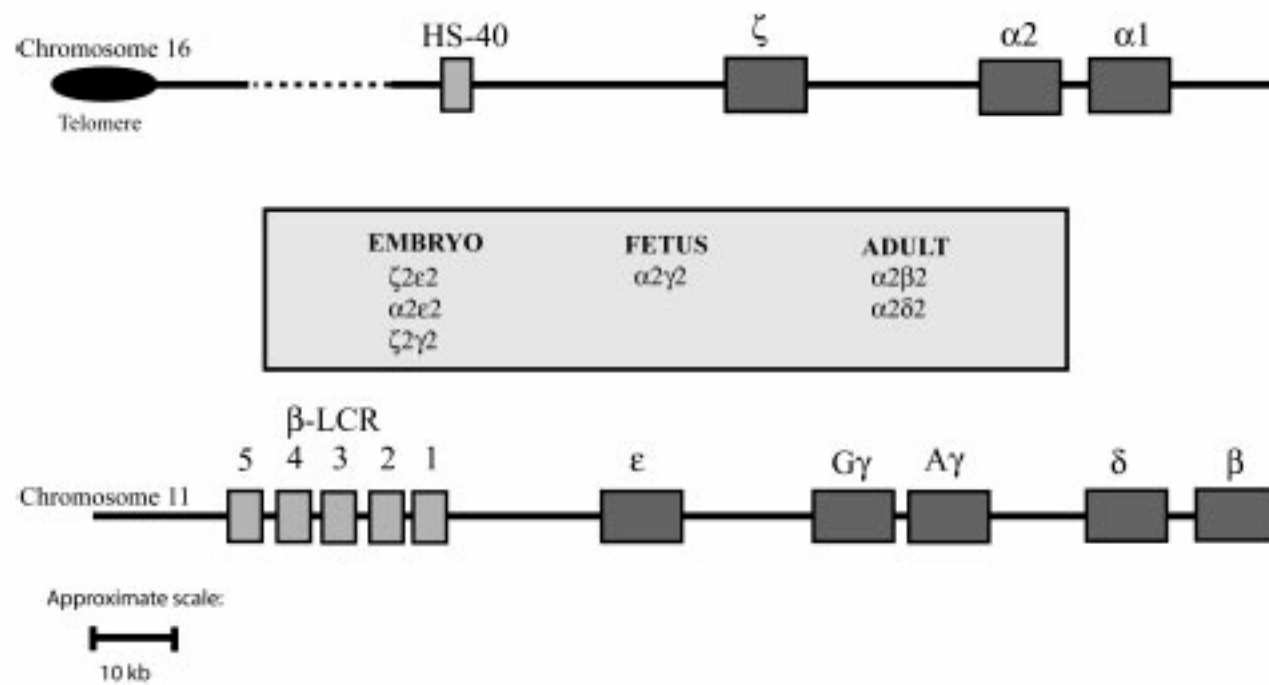
This Article

- ▶ [Full Text](#)
- ▶ [Full Text \(PDF\)](#)
- ▶ All Versions of this Article:
[2005-03-0948v1](#)
106/4/1466 *most recent*
- ▶ [Alert me when this article is cited](#)
- ▶ [Alert me if a correction is posted](#)
- ▶ [Citation Map](#)

Services

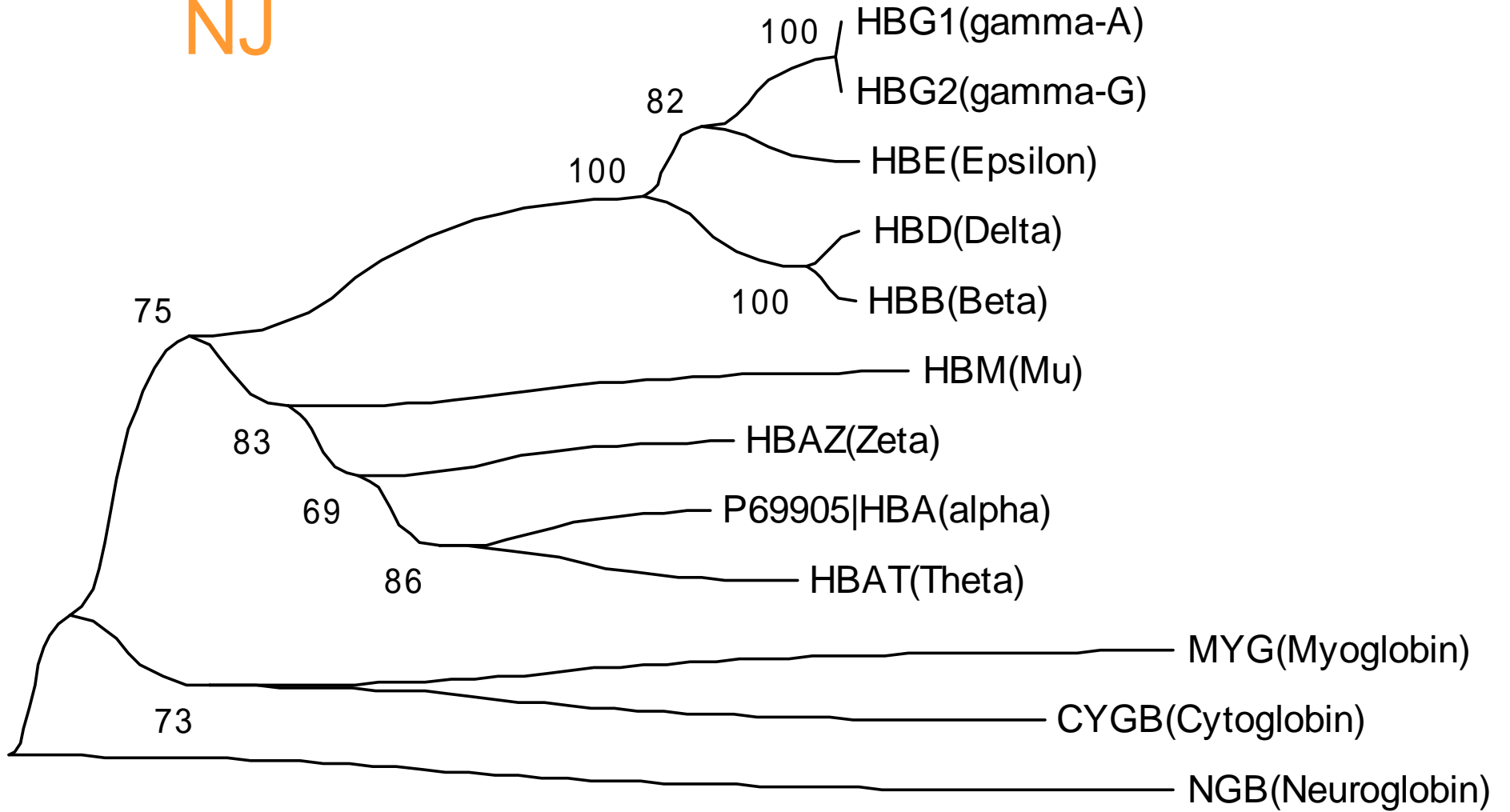
- ▶ [Email this article to a friend](#)
- ▶ [Similar articles in this journal](#)
- ▶ [Similar articles in PubMed](#)
- ▶ [Alert me to new issues of the journal](#)
- ▶ [Download to citation manager](#)
- ▶ [Rights and Permissions](#)

Google Scholar

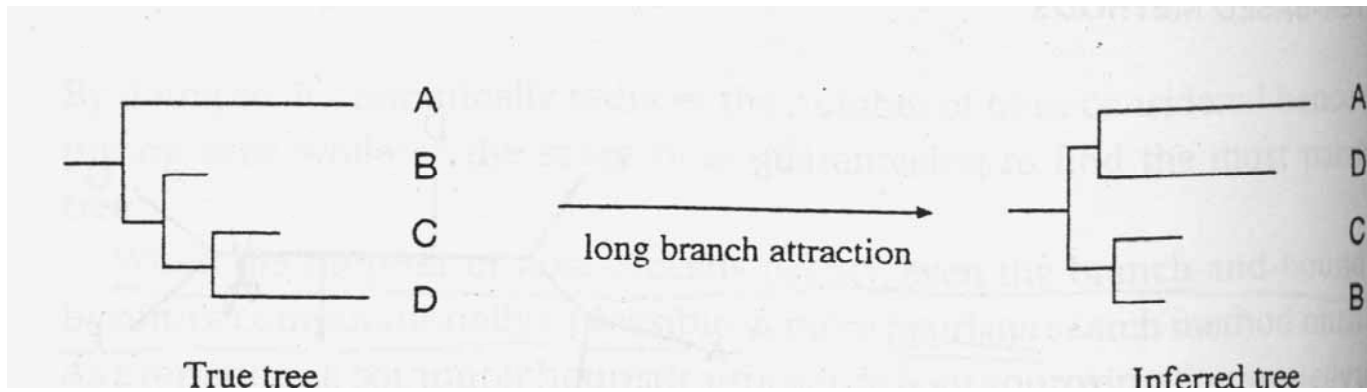


STEENSMA et al, 2005, Blood

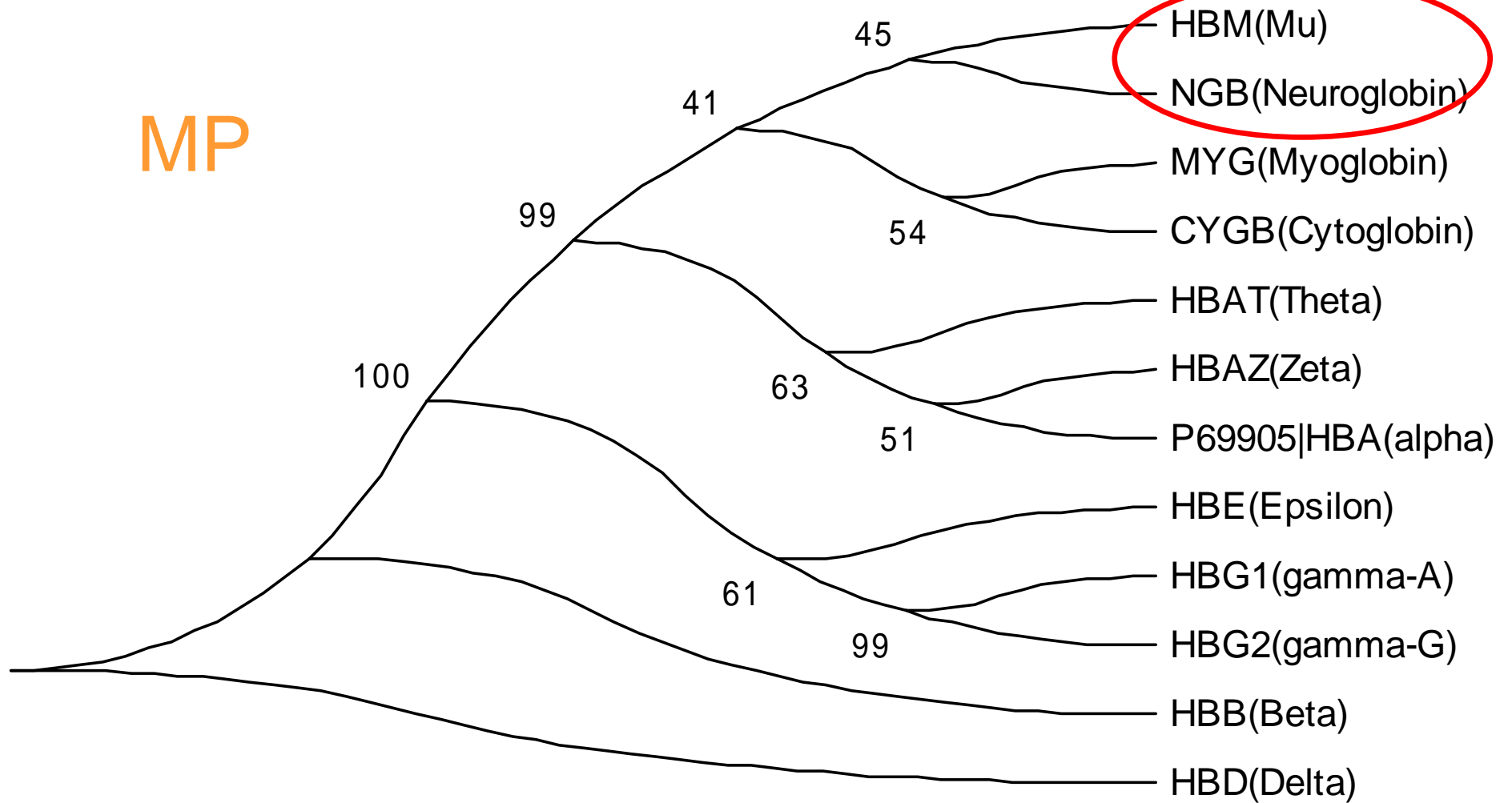
NJ

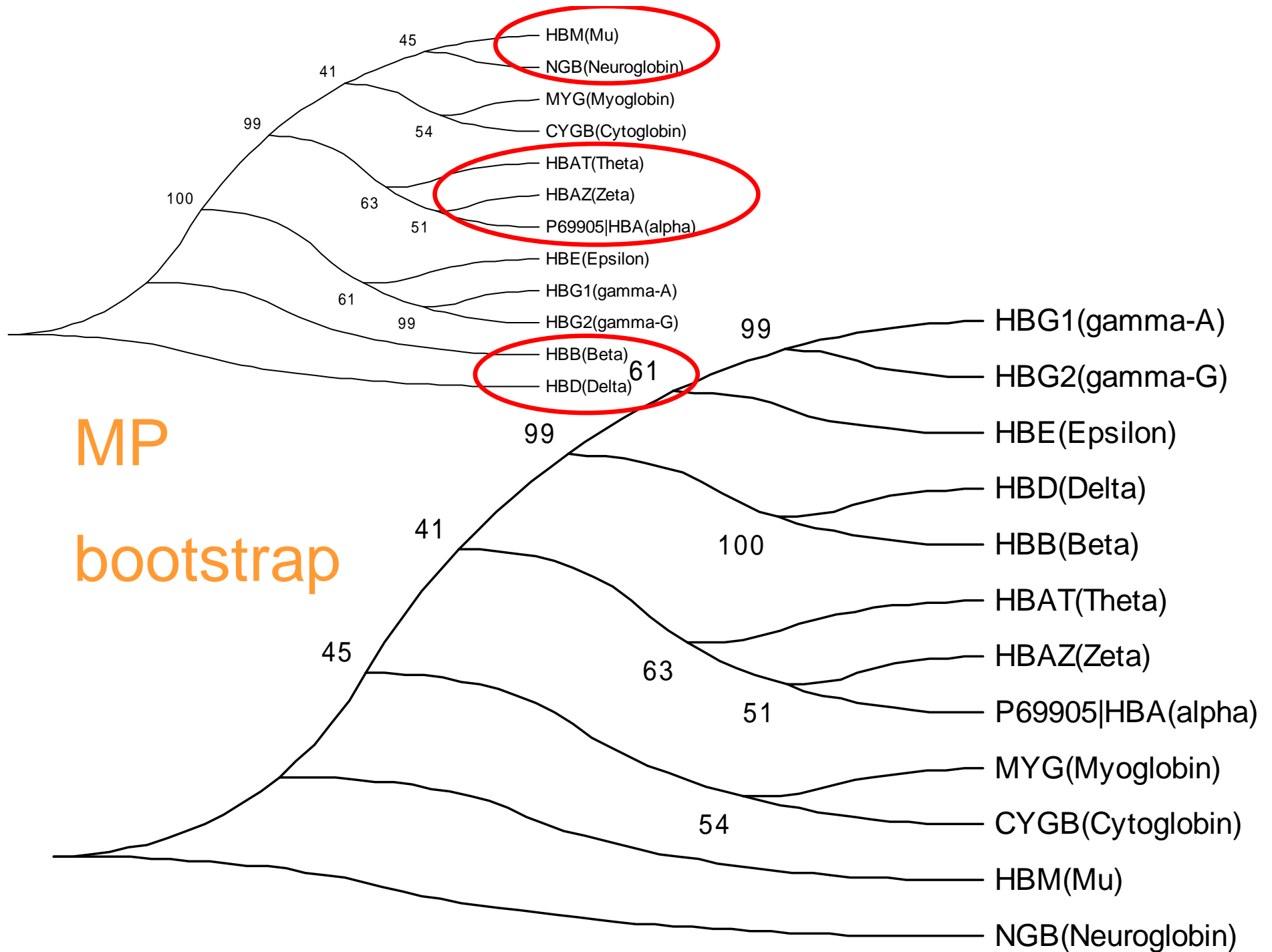


0.1



MP

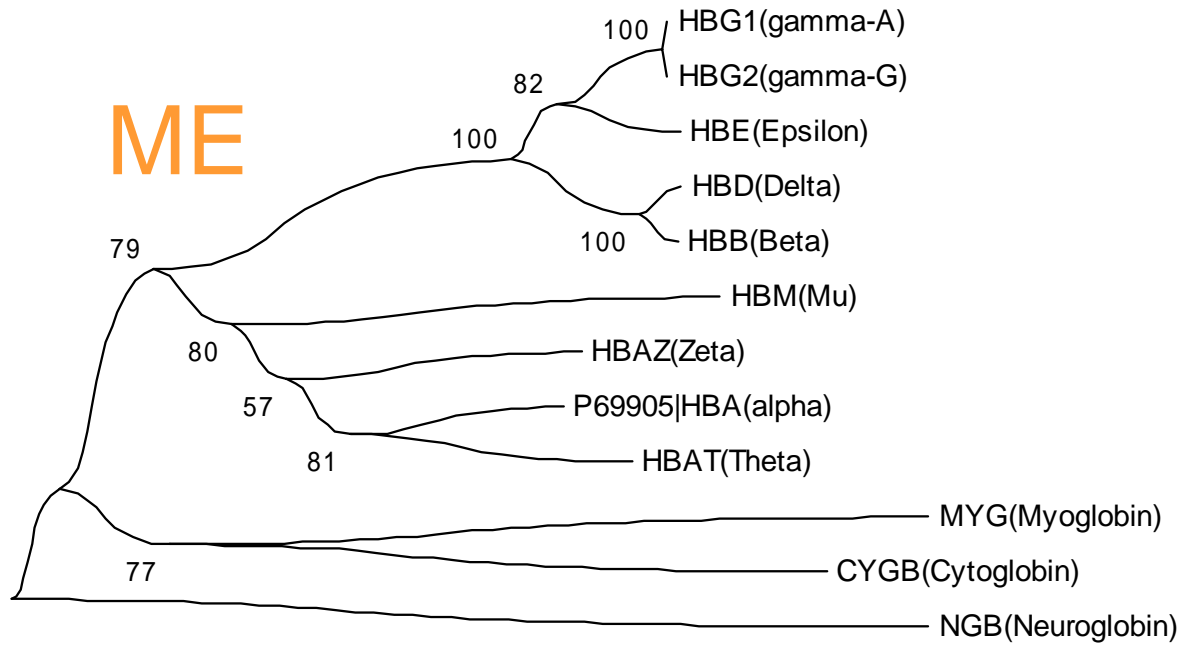




MP

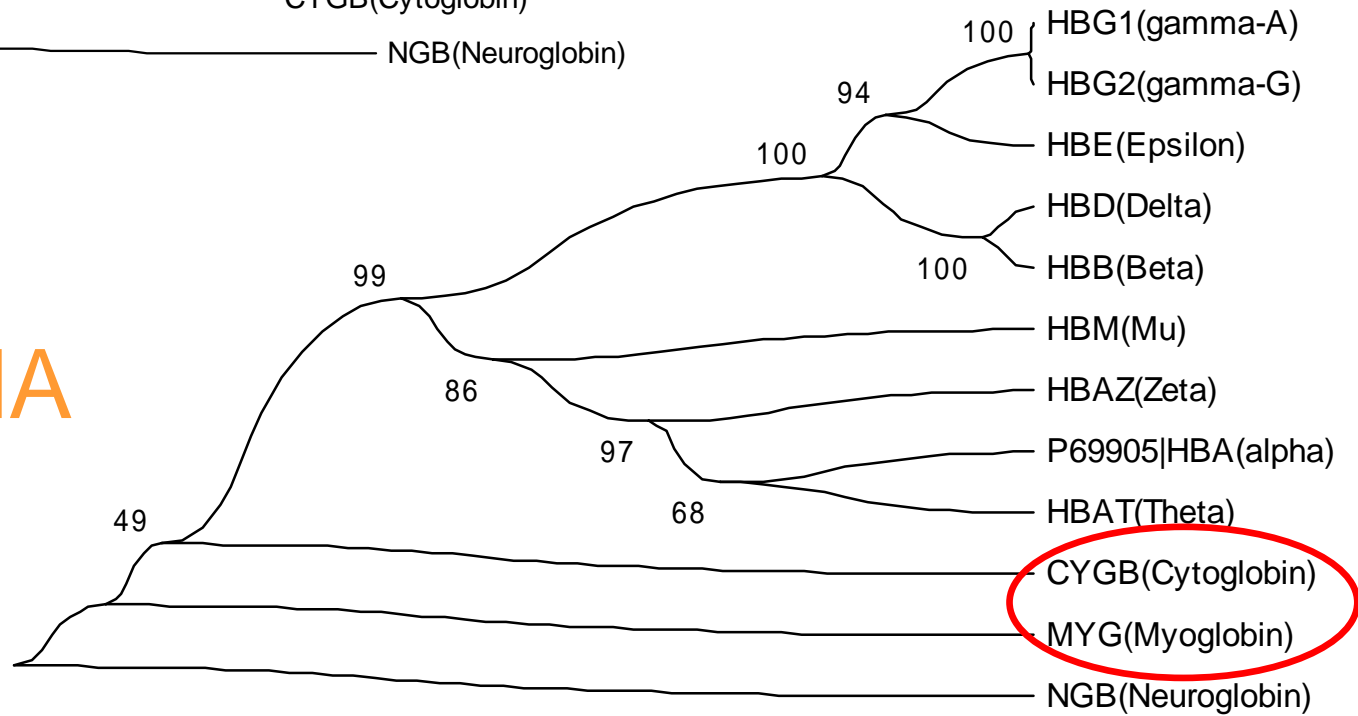
bootstrap

ME



0.1

UPGMA



0.7 0.6 0.5 0.4 0.3 0.2 0.1 0.0