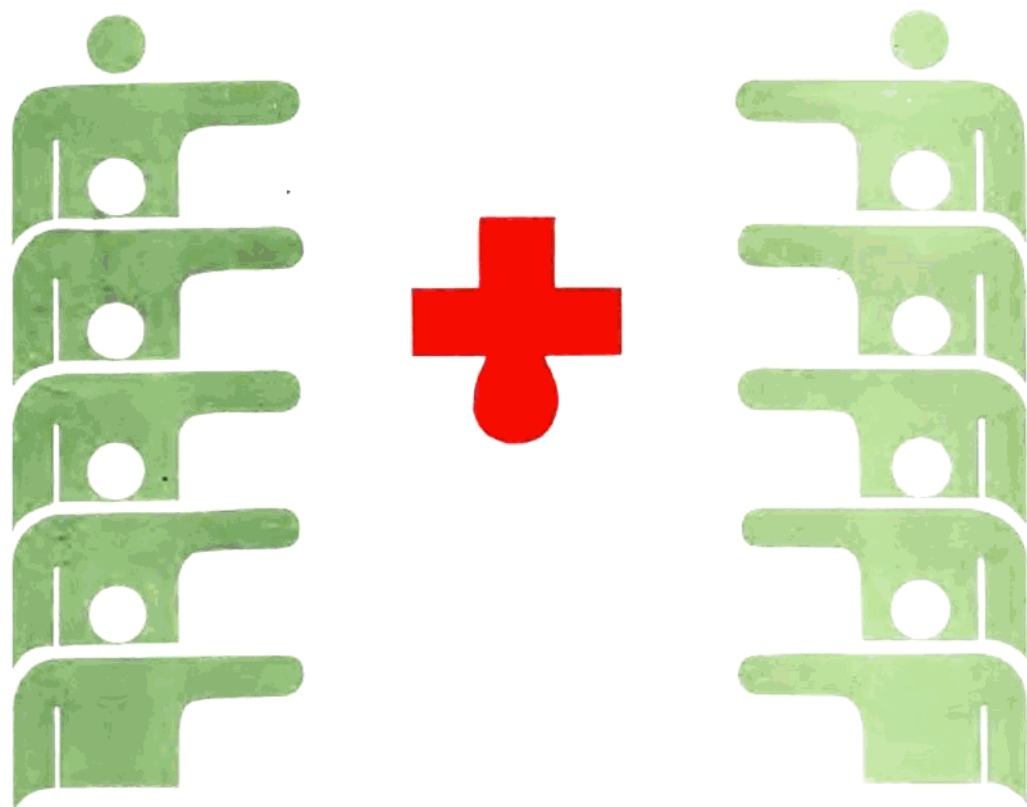


血型的原理与应用

徐宏达 主编 田应华 编著
徐宏达 魏民望



7.1

广西师范大学出版社

95
R457.1
6
2

血型的原理与应用

徐宏达 主编

田应华

徐宏达 编 著

魏民望

XHD89/138



3 0147 0329 6

广西师范大学出版社



B 883276

(桂)新登字 04 号

提 要

本书是一本系统总结至 80 年代末血型的各层次和宏观至微观及其前沿交叉学科在理论与应用技术方面的专著,也是一本工具书和科普书。本书结合中华民族的血型实际,富有民族特色,它填补了该学科的空白。本书是一本血型学教本,可供医学院校、医院、卫生、防疫系统,以及师范、综合大学生物系检验等专业的师生、工作人员与培训班作教材或参考书使用。

血型的原理与应用

徐宏达 主编

田应华 徐宏达 魏民望 编著

责任编辑:文继祖

封面设计:何平静

广西师范大学出版社出版发行

邮政编码:541001

(广西桂林市中华路 36 号)

湖南省地质测绘印刷厂印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:13.875 字数:334千字

1992年6月第1版 1992年6月第1次印刷

印数:001—500册

ISBN 7-5633-1282-X/R·006

定价:9.00 元

前 言

血型研究和应用最早起源于中国。至本世纪初,结合免疫学报导了红细胞起始性分型,才引起科学界的注意而成为科研热门。

血型研究,不论在科学和实用价值上,都很重要,并作出了自己的贡献。在屈指可数的诺贝尔奖中,就得过两次。说明森罗万象的课题研究中,血型领域的成就和对人类的贡献是较突出的。

血型研究以前主要着眼于新血型的发现、鉴定、输血与血库、遗传、免疫血液学及新生儿血液病诸方面,而且只是红细胞血型系统。新近一二十年以来,发现了白细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板血型系统、组织细胞与血浆大分子亦均有血型之分,连细胞内的酶类等也有血型标记。这样,连血型的概念与定义都产生了问题。另一方面,由于各学科的交叉研究,又扩大了血型的范畴与认识,已改变了原有的面貌,对血型的本质、机制、起源与进化演变,群体与个体遗传等,从整体到细胞及其分子水平都初具了轮廓。特别是下列学科:即分子生物学,分子免疫遗传学,现代遗传基因学,免疫细胞化学,放射医学,单克隆抗体技术,群体与进化遗传学,古生物与古人类学,体质人类学,器官移植,血型关联性疾患,人种学与民族学,免疫食品学等的交叉研究,使血型应用的范围亦不可同日而语了。

血型现已具有了自己的丰富内容和其系统,已逐渐有其自己的完整系统的分支学科。但其原理与应用的成就分散在血液学、微生物学、免疫学、遗传学、分子生物学等期刊、评论与专著及各种实验室的研究中,国内外尚缺乏一部血型学的教本与学术专著。作者多年来对广西少数民族断续地作了点工作,在各方面的鼓励敦促下,产生了撰写本书的尝试。由于作者水平与条件的限制,难免力不从心,希望读者批评帮助。本书篇幅有限,重点放在整个血型问题的实质与基理、应用以及红细胞血型系统方面先行付梓成集。关于血清血型系,特异性的白细胞、血小板系,HLA与组织特异性,血型与健康、血型与人类学问题将另出一集与读者见面。

本书受到广西壮族自治区卫生厅科技处资助与敦促鼓励,得到广西原科协主席、中华医学会广西分会会长、广西医学院院长叶馥荪教授、中山医科大学陈培熹、陈毓槐教授、湖南医学院血液生理研究室已故周衍椒教授审阅评价鼓励,上海市中心血站HLA分型实验室赵桐茂教授惠赠书籍资料,并得到广西师范大学出版社的热情支持和帮助,在此谨表作者的谢忱!

编者

1989年9月于桂林

目 录

第一章 绪 论	(1)	二、血型抗原的生物合成	(39)
第一节 血型的当代概念	(1)	第八节 血型抗原与个体发生 和发育	(40)
第二节 血型研究的进展	(1)	第九节 血型抗原的种族差异性	(41)
一、血型的微观研究	(1)	第十节 血型抗原与群体遗传学	(42)
二、血型的宏观研究	(8)	一、Hardy-Weinberg 定律	(42)
第二章 血型抗原	(10)	二、基因频率及其计算方法及 Hardy- Weinberg 吻合度 χ^2 测验	(42)
第一节 血型抗原及其型类	(10)	第十一节 动物和植物中的血型 物质	(44)
一、同种抗原与异种抗原	(10)	第十二节 血型系统的进化和比较免 疫学	(44)
二、完全抗原与半抗原	(11)	第三章 血型抗体	(48)
三、罕见或变异的血型抗原	(12)	第一节 抗体与血型抗体	(48)
四、血型系统与血型抗原的亚型	(13)	第二节 抗体分子结构及其组分与功能 的关系	(52)
第二节 血型抗原的位点	(14)	一、抗体及其种类	(52)
第三节 血型抗原的免疫原性、抗原 特异性与抗原性决定簇的物质 基础	(17)	二、抗体分子结构及其功能的联系	(55)
一、免疫原性(抗原力)	(17)	(一) 重链与轻链	(55)
二、抗原特异性与抗原决定簇	(17)	(二) 抗体的区段与片段及其 功能	(56)
第四节 血型抗原的分泌型与 非分泌型	(18)	三、抗体 Ig 的分子结构	(57)
第五节 血型系统与血型抗原的 命名	(18)	第三节 抗体的发生、动力学与形成 反应法则	(59)
第六节 血型抗原的分子结构	(24)	第四节 抗体的产生与合成和体液免疫 系统	(62)
一、ABO 与 Lewis 血型系统	(24)	一、免疫系统与抗体	(62)
二、人类 HLA 型系统	(25)	二、B 细胞克隆的形成	(64)
三、其它血型系统	(28)	三、抗体的产生合成与 B _h 细胞 的表达	(65)
第七节 血型抗原的遗传控制与 生物合成	(28)	第五节 抗体的遗传控制	(66)
一、血型抗原的遗传与免疫遗传学及 分子生物学	(28)	一、同种异型、同种特异型与个体独特基因型 抗体的基因控制	(66)
(一) 染色体	(29)	(一) 抗体的抗原特异型	(66)
(二) 基 因	(29)	(二) 抗体对不同性质的抗原的免疫应答	
(三) 基因图与基因位点定位	(30)		
(四) DNA 与遗传密码	(31)		
(五) 涉及两个以上的等位基因的 血型抗原	(38)		

方式	(67)	(一) 凝集的机制与效价	(103)
(三) 抗体的同种型、同种异型与个体基 因型的遗传基因控制	(67)	(二) 凝集的形象	(103)
二、轻链与重链内基因段的重整与遗传 控制	(71)	(三) 红细胞凝集的类型 与方法	(104)
第六节 完全抗体与不完全抗体	(72)	三、溶血反应	(105)
第七节 天然抗体与免疫抗体及冷抗体 与温抗体	(72)	(一) 红细胞抗原与抗红细胞抗体 反应	(106)
第八节 异种抗体、同种抗体、自身抗体 与嗜异性抗体	(74)	(二) 白细胞与血小板抗原抗体 反应	(107)
第九节 中国人的血清抗体常值	(76)	(三) 红细胞血型与输血反应溶血及 新生儿溶血症	(107)
第十节 抗体实验技术与应用	(77)	第三节 补体系统与抗原抗体 反应	(109)
一、免疫血清的制备	(77)	一、补体组成与理化及生理特征	(109)
二、免疫血清的纯化与保存	(79)	二、补体在血型反应中的作用	(112)
三、单克隆抗体与单克隆抗体 的制备	(80)	三、应用补体介导细胞溶解的试验 技术	(113)
四、抗体的免疫荧光技术	(84)	(一) 补体结合试验	(113)
第十一节 抗体的进化	(85)	(二) 抗体产生细胞对细胞表面抗原特异性 测定的 Jerne 斑试验	(117)
第四章 血型抗原抗体反应	(89)	四、应用补体进行的免疫粘连血凝 试验	(118)
第一节 抗原抗体结合的性质	(89)	第四节 免疫反应的机制	(118)
一、抗原抗体结合的过程	(89)	一、对异体抗原免疫反应而致细胞间相互 作用的瀑布式连发事变	(118)
二、抗原抗体结合的方式和力 与特征	(89)	(一) 免疫反应	(118)
(一) 静电力与范德华力	(90)	(二) 抗原所启动的细胞相互作用的 免疫反应连发事变系列进程	(118)
(二) 氢键	(91)	二、副细胞摄入抗原是免疫连发反应 的开始	(119)
(三) 疏水力或非极性相互 作用力	(91)	三、成熟 T_H 与 T_A 细胞和装备抗原的 副细胞相互作用变为效应细胞	(120)
(四) 立体排斥力	(91)	(一) 母细胞转化	(120)
(五) 抗体的亲和力和亲合力	(91)	(二) 主要组织相容性复合物 的限制	(120)
(六) 抗原抗体反应动力学的一些 测定	(92)	四、分泌抗体的浆细胞的产生是成熟 B 细胞和效应 T_H 细胞及抗原相互作用的 结果	(120)
(七) 抗原抗体反应的一些基本 特征	(94)	五、抗体特异性中的遗传异质性与 不同类型类的产生与由来	(121)
第二节 沉淀、凝集、溶血反应的 基理和检测	(96)	(一) 亲和力的遗传异质性	
一、沉淀反应	(96)		
(一) 沉淀反应的基理和影响 因素	(97)		
(二) 凝胶沉淀反应和试验	(99)		
(三) 免疫电泳	(101)		
(四) 标记的抗原抗体反应	(101)		
二、凝集反应	(102)		

的产生	(121)	(四) AB 表现型	(140)
(二) 抗体类型遗传异质性		(五) H 抗原物质与孟买型	(140)
的产生	(122)	四、组织和分泌物中的 A 和 B	
六、细胞免疫产生和成熟 T 细胞及副		抗原	(141)
细胞的合作	(123)	五、ABO 血型系统的抗体	(142)
(一) T _H 与 T _C 细胞的分化	(123)	(一) 天然抗体	(142)
(二) T _B 细胞的分化	(123)	(二) 免疫抗体	(144)
七、抗体的抗体受体克隆选择与免疫		(三) ABO 血型免疫抗体的特异性和天	
记忆	(123)	然抗体的鉴别	(146)
(一) 抗体的受体分子本质	(123)	六、Lewis 血型系统	(146)
(二) 受体特异性的多样性	(123)	(一) Lewis 血型抗原和表现型	(146)
(三) 克隆性选择、增殖与		(二) Lewis 血型系统的现代	
分化	(124)	概念	(148)
(四) 免疫学记忆	(124)	(三) Lewis 抗原的遗传控制	(148)
(五) 免疫耐受	(124)	(四) 抗-Lewis 抗体	(149)
第五节 免疫反应耐受与调节的		七、ABO-Lewis 血型的遗传控制与抗原	
网络学说	(124)	特异物质合成的关系	(150)
一、细胞相互作用的免疫调节	(124)	(一) 细胞膜正常结构与 ABO-Lewis	
二、抗体能作为抗原以创造有关反应		血型抗原	(150)
的网络	(126)	(二) ABO-Lewis 血型系统的遗传关系	
第六节 抗原抗体反应的遗传基因		与基因控制	(152)
控制	(127)	第二节 Rh 血型系统	(157)
一、主要组织相容性复合物的基因产物与		一、Rh 血型系统的表现型与	
免疫反应	(127)	遗传型	(157)
二、MHC 基因控制免疫反应性—高度		二、Rh 血型抗原及其遗传控制	(160)
与低度免疫反应性的本质	(127)	(一) D 抗原	(160)
三、免疫反应的可能控制机制	(128)	(二) C 与 E 抗原	(160)
第五章 红细胞血型系统	(131)	(三) 抗-c 与 c 抗原	(164)
第一节 ABO—Lewis 血型系统	(131)	(四) 常见与罕见 Rh 抗原及罕见等位	
一、四个起始性血型	(131)	基因组合	(164)
二、ABO 血型的表现型、遗传型、分布与基因		(五) Rh 亚型或各种相当于等位基因	
频率	(132)	异型的抗原	(165)
(一) 表现型与抗原发生率(分布)及生化		(六) “插入的”或复合的抗原	(167)
指数	(132)	(七) Rh 抗原的镶嵌结构	(168)
(二) ABO 血型基因频率的计算		(八) 具有“弱”或“复杂”表现型的	
方法	(133)	基因组合	(168)
(三) 遗传型	(136)	(九) 缺失型基因与 Lw 抗原	(169)
三、ABO 血型系统抗原种类和亚型		(十) Rh 抗原的发育与定位及化学	
与弱型	(137)	本质	(171)
(一) A 抗原型	(137)	(十一) Rh 抗原的表现性	(172)
(二) 弱 A 表现型	(138)	(十二) 抗原性	(172)
(三) B 抗原	(139)	三、Rh 血型系统的抗体	(172)
		(一) Rh 抗体的性质与产生	

条件	(172)
(二) 输血免疫	(173)
(三) 跨胎盘性胎儿-母体 免疫	(173)
(四) Rh 抗体的完全抗体和不完全 抗体	(173)
(五) Rh 血型系统抗体的 特异性	(173)
四、Rh 血型鉴定技术	(174)
(一) Rh 表现型鉴定技术	(174)
(二) 其它 Rh 系统抗原的鉴定	(175)
(三) D ⁺ 抗原试验	(175)
(四) Rh 遗传型的测定	(176)
(五) Rh 不完全抗体的测定 技术	(176)
(六) Rh 血型基因组合体频率计算 法	(177)
第三节 MNSs U _s P Ii Lutheran 血型 系统	(177)
一、MNSs 血型系统	(177)
(一) MNSs 抗原与基因控制	(177)
(二) MN 等位异型	(179)
(三) MNSs 系统的抗体	(181)
(四) MNSs 血型的基因频率计算 方法	(181)
二、U _s 血型系统	(181)
(一) 抗 原	(181)
(二) 抗 体	(182)
三、P 血型系统	(182)
(一) 启动性 P 系统	(182)
(二) T ₁ P 抗原	(183)
(三) P ^a 抗原及 P 血型系统的遗传 控制	(184)
四、I 或 Ii 血型系统	(185)
(一) Ii 抗原及与 ABO Lewis P 系统 抗原的合成关系	(185)
(二) 抗体	(187)
五、Lutheran 血型系统	(188)

第四节 Kell Duffy Kidd Xg 血型 系统	(190)
一、Kell 血型系统	(190)
二、Duffy 血型系统	(193)
三、Kidd 血型系统	(197)
四、X _g 血型系统	(199)

第五节 Diego Yt Dombrock Colton Auberger 等血型系统	(201)
一、Diego 血型系统	(201)
二、Yt 血型系统	(202)
三、Dombrock 血型系统	(202)
四、Colton 血型系统	(203)
五、Auberger 抗原	(203)
六、Vel 抗原	(203)
七、Bg 抗原	(203)
八、“公共”抗原	(203)
九、“私有”抗原	(204)
十、高频抗原与低频抗原	(204)

第六节 红细胞血型实验室常用 技术	(204)
一、红细胞试验与反应物须知	(204)
(一) 试验血清	(204)
(二) 试验用红细胞	(205)
二、ABO 血型技术	(206)
(一) 直接试验	(206)
(二) 对照试验	(207)
(三) A 亚型的检测	(207)
(四) 双重红细胞群落的研究	(208)
三、吸收技术	(209)
四、洗提技术	(209)
五、天然抗-A 或抗-B 抗体的滴定	(209)
六、免疫型抗-A 与抗-B 抗体的检测 与滴定	(210)
七、唾液中的血型物质的测定	(211)
八、抗-A 或抗-B 溶血素的滴定	(212)
九、毛发与骨的 ABO 血型鉴定	(212)

第一章 绪 论

第一节 血型的当代概念

血型 (Blood groups) 中外文均为“血的类型”之意。几乎所见的有关专著与文献多不再下定义,可能十分明确再无必要,其实其概念很模糊而认识各异是存在的。

教科书中均以人红细胞具有凝集原与异体血清中的凝集素相遇可产生红细胞凝集反应而分成不同类型,为血型的概念^[5]。《血型与血库》专著中定义为:“血型是人体的一种遗传性状”^[7],《医学生理学》教本的血型概念是:“红细胞表面糖类结构具有抗原特性,红细胞抗原的大量存在,赋予红细胞上以高度的免疫特性,使除单卵孪生者外,每个人的红细胞各不相同 (Mountcastle, VB. (Ed.), 1980)^[6]。亦可将血型从另一角度定义,如“血型是在进化过程中获得的一种与遗传基因型有关的性状,系人类平衡的多态性表现之一”^[8]。众说纷纭,尚无定论,但概念中有逐渐触及血型本质的趋势。

虽然血型是在本世纪初在不同人之间的红细胞与血清交叉接触,产生肉眼可见的红细胞凝集,而有不同型别可分而确立的^[14]。但从 50 年代中相继发现血清血型、血小板血型与白细胞血型,60 年代起又发现红细胞内的酶也有同种异型类别之分。近年来其他组织或细胞内的蛋白质与酶也有同种异型类别。又各血型均受染色体上的一定的基因座位所决定的事实,使血型的概念有了扩展;此外,从血型的免疫遗传学、血液免疫学、医学遗传学、检验诊断学与临床医学、分子生物学与细胞免疫化学、及宏观方面对血型的进化与群体遗传学、比较生物学、胚胎学、人类学、古人类学与考古学、地球与天体物理学及环境科学各领域的交叉研究,又使经典的内容与概念受到很大冲击,且丰富了内容、扩大了概念。

血型的定义或概念,根据其发展现状与扩展了的内涵作者认为可综合为:“血型是在进化中产生的,在多态性的等位异型基因决定下,生物体合成的具有抗原性与免疫原性的组成物质,如:多肽或蛋白质,包括酶及糖蛋白、或糖脂类的分子等,有微妙的差异、而可分型别,并与免疫监护、维护个体完整性及标记后裔特异性有关的一种性状。

要确立一个新的血型系统则必须至少存在一对等位基因并其中一个的基因频率大于 1%,且与别的血型系统的血型抗原彼此无关,即独立于已知所有血型系统者方可。血型的抗原性往往仅在于该抗原分子一个部分或区段,后者称为**抗原决定簇** (Antigenic determinants),简称**决定簇**。

血型的主要抗原装置分布地点是在人体内环境中,即在血液为主的细胞外液及其浸浴的组织细胞表面上。

第二节 血型研究的进展

一、血型的微观研究

大家所熟悉的 ABO 血型是 1900 年奥地利医生 Landsteiner 在几个同事中试验观察到

的，并与免疫学联系起来提出了解释与理论^[11]，这仅仅是个开端。现在知道这种血型分类法是不大对的，红细胞血型抗原的分子并非是整个红细胞。而是其**细胞膜上正常结构**的一部分，糖蛋白（或糖脂）分子，作**位点状分布**的，而具有抗原特异性可分型别的仅是其分子上的呈枝状的寡糖或其他残基，其红细胞上的不同且独立于 ABO 型血型抗原很多，相互交错呈位点状分布，它确定的红细胞血型系统迄今已达 18 个以上（表 1-1）。红细胞抗原已知的约有 400 种。此外，又发现其他血细胞表面也有血型抗原的分布，包括粒细胞、单核细胞、淋巴细胞与血小板；细胞膜外的细胞外液中的大分子物质也有血型，称为**血清（血）型**（Serum groups），包括抗体免疫球蛋白、补体与备解素、结合球蛋白等在内。后来采用不同的新技术发现几乎全身细胞表面都存在血型抗原，称为**人类白细胞抗原**（HLA）（首先在白细胞上发现，实验多取白细胞为样本，故仍沿用此名词），它们又称**组织相容性抗原**（因与组织或器官移植的相容或排斥反应密切相关）。HLA 抗原达 120 种。若将红、白细胞两个系统的**血型型别**（表现型），按理论上计算可达 10^{17} 种以上，远远超过本星球人类的数目，而且不同血型的组配，除了同卵双生子外，每个人的血型都是独一无二各不相同的。这是生物体特别是人类**多态性**（Polymorphism）一种表现（动物亦有血型，微生物与植物有血型物质的存在），其意义尚未充分阐明。**血型的生理意义**乃是与非己基因与其产物的识别防御、维护整体性有关。从 60 年代起又发现红细胞酶也有“血型”^[16]，如 G-6-PD₁、GLO 等酶。生物体几乎所有细胞的大分子亦具有组织特异性抗原，所以提出**组织型**（Tissue types）的名词与概念，事实上，血型（血液型）似仅是组织型的一种而已（表 1-1）。

表 1-1 已知人类各种血型系统一览表
A. 人类红细胞血型抗原

系 统	发现年代	有 特 异 性 抗 体 检 出 的 抗 原	无特异性抗体 检出的抗原*
ABO	1900	A ₁ , B, +H	A ₂ , A ₃ , A _x (A ₄ , A ₅ , A ₆ , A _z) Am, B ₂ , BW, Bm 等
MNSs	1927	M, N, S, s, U, M ^A , M ^a , M ^p , M ^b , M ^l , M ₁ , Tm, S _j , Hu, He, Mi ^a , Mur, Vw (Gr), Hil, Hut, M ^a , Vr, Ri ^a , Si ^a , Mt ^a , Ci ^a , Ny ^a , Sul, Far	M ₂ , N ₂ , M ^a , M ^b , N ^a , M ^r , M ^r , S ₂
P	1927	P ₁ , P ^a , + Luke	P ₂
Rh	1940	D, C, E, c, e, cisce, cisCe, C ^w , C ^x , cc ^a , E ^w , Ge ^a , cisCE, D ^w , E ^r , cisCE, Go ^a , $\overset{=N}{R}$, Rh33, Rh35, hr ^a , hr ^b , Be ² , LW	D ^w , C ^w , E ^w 和 D, C, e 的很多其它变种
Lutheran	1945	Lu ^a , Lu ^b , Lu ² , Lu ^b (Lu ^a), Lu ^a , Lu ^a , Lu ⁷ , Lu ¹⁰⁻¹⁷ , ≠Lu ⁴	
Kell	1946	K, k, Kp ^a , Kp ^b , Ku, Js ^a , Js ^b , U ^a , WK ^a , K ₁₁ , K ₁₂₋₁₆ , ≠KL	
Lewis	1946	Le ^a , Le ^b , Le ^c , Le ^d , Le ^e	
Duffy	1950	Fy ^a , Fy ^b , Fy ³ , Fy ⁴	
Kidd	1951	JK ^a , JK ^b , JK ^a JK ^b (JK ^x)	
Diego	1955	Di ^a , Di ^b	

系 统	发现年代	有 特 异 性 抗 体 检 出 的 抗 原	无 特 异 性 抗 体 检 出 的 抗 原
Yt	1956	Yt ^a , Yt ^b	
I	1956	I, i	
Auberger	1961	Au ^a	
Scianna	1962	Sc1, Sc2(Bu ^a)	
Xg	1962	Xg ^a	
Dombrock	1965	Do ^a , Do ^b	
Colton	1967	Co ^a , Co ^b , Co ^c Co ^b	
Sid	1967	Sd ^a	
高频率抗原组		Vel, Ge, Lan, Gy ^a , At ^a , En ^a , Wr ^b , Jr ^a , Kr ^a , El, Dp, Gn ^a , Jo ^a , Chido, Cs ^a , Yk ^a , Rg ^a 等	
低频率抗原组		An ^a , By, Bi, Bp ^a , Bx ^a , Chr ^a , Evans, Good, Gf, Heibel, Hey, Hov, Ht ^a , Je ^a , Jn ^a , Levay, LS ^a , Mo ^a , Ur, Pr ^a , Rl ^a , Rd, Re ^a , Sw ^a , To ^a , Tr ^a , Ts, Wb, Wr ^a , Wu, Zd 等	

* : 只能在适当的遗传型中被识别; * * : 用 rhesus 猴红细胞免疫豚鼠制备抗 LW 血清与抗 Rho(D) 抗体不同, LW 抗原与 Rh 抗原不是一个遗传系统; - : 与该系统不是一个遗传系统; ≠ 遗传关系尚未搞清。

(以上摘自赵桐茂与陈维勇: 人类血型研究进展, 中华血液学杂志 1980 年第 1 卷第 5 期)

[注]未列入表格的尚有 Chido(抗原为 ch^a); Rodgers(抗原为 Rg^a); 公共抗原 Langereis(Lan), Gregory(Gy^a), August(At^a) 等, 低频抗原 Gr^a 等。

B. 血清型系统

系 统	发现年代	检 出 的 等 位 基 因	血清组分	报告者
E ₁	1953	E ₁ ^a , E ₁ ^a , E ₁ ^a , E ₁ ^a , E ₂ ^a , E ₂ ^a	假胆碱酯酶	Lehmann
Gm	1956	Gm(1~24)	人 γ 球蛋白	Grubb 与 Laurell
Inv(km)	1961	InV ¹ , InV ¹⁻² , InV ³		Popurtz
Am	1969	Am(1), Am(2)		Vyas
Tf	1957	Tf ^a , Tf ^b , Tf ^{BO-1} , Tf ^{BO-1} , Tf ^{BO-2} , Tf ^{BO-2} , Tf ^D , Tf ^{D1} , Tf ^{D2} , Tf ^{D3} , Tf ^{D4} , Tf ^{D5} , Tf ^{D6} , Tf ^{D7}	运铁蛋白 Tf	Smithies
Ge	1959	Ge ¹ , Ge ² , Ge ^{Ab} , Ge ^{Chp} , Ge ^{Mak}	α ₁ -球蛋白型 Ge	Hirschfeld
Ag	1961	Ag ^a , Ag ^b , Ag ^{a1} , Ag ^a , Ag ^m , Ag ^c , Ag ^d , Ag ^e	β-球蛋白	Allison 与 Lumberg
LP	1963	Lp ^a , Lp ^a , Lp ^a		Burg
Ld	1967	Ld ^a , Ld ^b		—
Hp	1962	Hp ¹ (Hp ^{1a}), Hp ^{1F} , Hp ² (Hp ^{2FF})	结合珠蛋白 Hp	Smithies
Pi	1965	Pi ^m , Pi ^s , Pi ² , Pi ^F , Pi ¹ , Pi ¹ , Pi ^W , Pi ^P	α ₁ -抗胰酶型	Laurell 与 Eriksson
Xm	1966	Xm ^a , Xm, Xn	α ₂ 巨球蛋白型 X ^m	
C ₃	—	C ₃ ^a , C ₃ ^F	补体蛋白质	—
Bf	—	Bf ^a , Bf ^F	补体蛋白质	—

(作者综合)

C. 血小板血型系统(血小板本身特有的抗原)

系 统	发 现 年 代	抗原特异性	检 出 方 法
ZW(Pi ^A)	1958	ZW ^a (Pi ^{A1})	凝集试验
		ZW ^b (Pi ^{A2})	补体结合试验
Ko	1961	Ko ^a , Ko ^b	凝集试验
PI ^E	1964	PIE ¹ , PIE ²	补体结合试验
Duzo	1957	Duzo ^a	抗球蛋白消耗试验

D. 淋巴细胞和粒细胞血型系统(非附着性而是本身特有抗原)

系统与抗原名称	表现型发生率	检 出 方 法
淋巴细胞: LyDi	36%	补体固定试验
粒细胞: NA ₁ NA ₂	56%	白细胞凝集试验
NB ₁	95%	白细胞凝集试验
NC ₁	89%	白细胞凝集试验
ND ₁	—	白细胞凝集试验
qa	57%	白细胞凝集试验
G-A, G-B, G-C, Gr1, Gr2	—	粒细胞毒试验
巨噬细胞与 B 细胞 Ia	—	混合淋巴细胞培养法

(作者综合)

E. 已识别的 HLA 特异性的完整编表

HLA

A	B		C	D	DR	DQ	DP
A1	B5	BW48	Cw1	Dw1	DR1	**DQw1	**DPw1
A2	B7	*B49(21)	Cw2	Dw2	DR2	**DQw2	**DPw2
A3	B8	Bw50(21)	Cw3	Dw3	DR3	**DQw3	**DPw3
A9	B12	*B51(5)	Cw4	Dw4	DR4		**DPw4
A10	B13	Bw52(5)	Cw5	Dw5	DR5		**DPw5
A11	B14	Bw53	Cw6	Dw6	DRw6		**DPw6
Aw19	B15	Bw54(w22)	Cw7	Dw7	DR7		
*A23(9)	*B16	Bw55(w22)	Cw8	Dw8	DRw8		
*A24(9)	B17	Bw56(w22)		Dw9	DRw9		
A25(10)	B18	Bw57(17)		Dw10	DRw10		
A26(10)	*B21	Bw58(17)		Dw11(w7)	**DRw11(5)		
A28	Bw22	Bw59		Dw12	**DRw12(5)		
A29(w19)	B27	Bw60(40)		**Dw13	**DRw13(w6)		
*A30(w19)	*B35	Bw61(40)		**Dw14	**DRw14(w6)		
*A31(w19)	B37	Bw62(15)		**Dw15			
*A32(w19)	*B38(16)	Bw63(15)		**Dw16	**DRw52		
A33(w19)	*B39(16)	**Bw64(14)		**Dw17(w7)	**DRw53		
Aw54(10)	B40	**Bw65(14)		**Dw18(w6)			

A	B	C	D	DR	DQ	DP
Aw36	Bw41 * * Bw67		* * Dw19(w6)			
Aw43	Bw42 * * Bw70					
* * Aw66 (10)	* B44 (12) * * Bw71 (w70)					
* * Aw68 (28)	* B45 (12) * * Bw72 (w70)					
* * Aw69 (28)	Bw46 * * Bw73					
	Bw47 Bw4					
	Bw6					

* 升级的 HLA 特异性 * * 新命名的 HLA 特异性

* HLA Nomenclature Committee Nomenclature for factors of the HLA system 1984

血型现象是有其物质基础的，其最基底的层次就是血型抗原物质及其决定簇，它们是各血型系统同种异型等位基因的产物。经分子技术研究现在不少血型抗原及其决定簇之谜已被揭开，已可以写出他们的分子结构式（也包括血型的抗体在内），至于有关细胞免疫的物质尚有更多研究，已了解的血型抗原的分子结构列表于表 1-2 及其它有关各章节。

表 1-2 已确定的一些血型抗原分子结构

A. 已确定结构的红细胞血型抗原

血型系统	抗原	免疫显性结构	膜定位
ABO	A	GalNAc(1-3)Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Galβ(1-4)..... Ia(1-2) Fuc	糖脂和糖蛋白 (主要是区带3和区带4、5)
	B	Galα(1-3)Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Galβ(1-4)..... Ia(1-2) Fuc	
	H	Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Galβ(1-4)..... Ia(1-2) Fuc	
Ii	I	Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Gal..... Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Gal.....	糖脂和糖蛋白 (主要是区带3和4、5)
	i	Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Gal.....	
P	P ₁	Galα(1-4)Galβ(1-4)GlcNAcβ(1-3)Galβ(1-4)Glc-Ger	糖脂(特异性位于糖脂上)
	P	GalNAcβ(1-3)Galα(1-4)Galβ(1-4)Glc-Ger	
	P ₂	Galα(1-4)Galβ(1-4)Glc-Cer	
MNS _s ⁽¹⁾	M	1 2 3 4 5	红细胞唾液酸糖蛋白 α (血型糖蛋白 A), δ 负有 N 抗原
	N	Ser —Se ₍₂₎ r —Th ⁽²⁾ r —Th ₍₂₎ r —Gly	
	M*	Leu —Se ⁽²⁾ r —Th ⁽²⁾ r —Th ₍₂₎ —Glu	
		Leu —Ser —Thr Asn —Glu	
	S	—Gly —Glu Met —Gly Gln	红细胞唾液酸糖蛋白 δ (血型糖蛋白 B)
	s	Gly —Glu —Thr —Gly —Gln	

(1) 数字表示相应于多肽链氨基末端的氨基酸位置

(2) 表示连接寡糖的O-糖苷位置:如 NeuNAc α (2-3)Gal β (1-3)GalNAc.....

α (2-6)I

NeuNAc

表中英文缩写符号如 Gal 的说明参看表3-3。

B. 其他红细胞抗原结构^[10]

血型系统	抗 原	抗 原 分 子 结 构
Lewis	Le ^a , Le ^b	糖蛋白、与 H 抗原相似但寡糖基不同(图2-3)
Rh	C, c, D, E, e	蛋白质(3带蛋白的一部分)
Duffy	Fy ^a , Fy ^b	糖蛋白

C. 血清血型抗原分子特性与结构^[10]

血 型 系 统	血 型 抗 原	化 学 本 质	分 子 量	等 电 点	电 泳 迁 移 率
HP(结合球蛋白型)	HP1-1	α -球蛋白	1000,000	4.1	—
	HP2-1		200,000		
	HP2-2		400,000		
Tf(运铁蛋白型)	Tf-B, Tf ^c , TfD.....	β -球蛋白	265,000	—	—
Gc(Gc 球蛋白型)	GcH, Gc2-2, Gc2-1	α_2 -球蛋白	51,000	—	—
E(假胆碱酯酶型)	E ₁ , E ₁ [*]		348,000	—	—
Gm(免疫蛋白 G 型)	Gm(1-24)	γ -球蛋白	160,000	5.8	1.1
Inv(km)(免疫蛋白 M 型)	I _{Nv} (1-3)	γ -球蛋白	950,000	7.6	
Am(免疫蛋白 M 型)	Am(1), Am(2)	γ -球蛋白	160,000	—	—
Cp(铜蓝蛋白型)	Cp ^a , Cp ^b	α -球蛋白	151,000	4.4	4.6
Xm(α -巨球蛋白型)	X _m , X _{m-b}	α -球蛋白	725,000	5.4	4.2
C ₃ (补体第3组分型)	C ₃ ^s , C ₃ ^r	补体蛋白	180,000	—	—
Bf(P)(备解素型)	Bf ^s , Bf ^r	补体蛋白	184,000	—	—

D. 人类白细胞抗原(HLA)分子结构^[10]

HLA 级类(Class)	分 子 结 构	分 子 量	特 异 性 表 达
Class I (第一级类) HLA-A、B、C 座位决定的抗原	双链多肽的糖蛋白	44,000	由氨基酸表达
	1. 重链(α 链); 2. 轻链为 β_2 微球蛋白;	12,000	
Class II (第二级类) HLA-D、 DR、DQ、DP 座位决定的抗原	1. 重链(α 链)(与上相似)	32,000	β 链表达特异性, 由肽链决定 特异性
	2. 轻链(β 链)(由180个氨基酸 组成)	28,000	

绝大多数血型系统基因座位多在常染色体上,但亦有在性染色体上的,例如 Xg 血型系统就在 X 染色体的短臂 P 上,血型的基因是通过特定的转移酶 (Trasferases) 来产生血型的特异性 (Specificity of blood groups) 的,一般是以细胞膜上的原有正常结构分子如蛋白质或糖脂等作为基础物质,例如 ABO、Ii、P 与 Lewis 系统的血型抗原的共同前体都是乳糖神经

酰胺,后者在血型基因决定下,形成相应的血型抗原特异性、产生了该型的抗原。譬如 ABO/I 基因作用下产生 IH、IA、与 iH; P/I 则产生 IP₁、IP₂、iP₁等; Lewis 则产生 iLeb^b; Lewis/ABO 产生 AILe^b; P/ABO 产生 Luke。Rh/Duffy 产生 Fy5, Rh/LW 产生 Rh25; X/Kell 产生 Kx 等^[9]。新的血型系统及其等位基因正在不断发现中。

在免疫遗传学 (immunogenetics) 上近年来有很大研究进展。使用连锁分析, 细胞杂交、重组 DNA, 印迹法等新技术, 现各种血型多找到了其染色体上的基因定位 (assignment), 并可绘出其基因图 (gene map), (综合于表1-3)。例如: 人类 HLA 的基因位于6号染色体的, 其基因图如图2-2所示。有些血型已揭露了其基因产生抗原特异性详细合成过程如 ABO-Lewis 血型等 (详第二章), 还发现人类的主要组织相容性复合物 (MHC) 的 HLA 基因控制着整个免疫反应。现对血型的免疫反应 (体液性与细胞性) 更清楚了, HLA 基因还控制补体 (C₂, C₄, C₈基因)、rC₃b 与 C₃d 受体、备解素 (Bf 基因)、Ch 血型、Rg 血型、并与不少疾病基因相邻, 如脊髓小脑共济失调、不对称性间隔肥厚、房间隔缺损、C₂、C₄补体缺乏症、血色病等。后者兴起了血型关联性疾病的研究新领域。又发现有一种血型抗原可由在不同染色体上的几个基因联合控制的。血型抗体如 IgM 等既可被浆细胞分泌出来完成体液性免疫功能, 亦可着锚在细胞膜上作为认别性抗原性受体参与人体的免疫反应并起重要作用, 详 (第四章)。

表1-3 已作基因定位的各血型系统的染色体编号与区域

血型系统	基因名称	染色体编号与区域	血型系统	基因名称	染色体编号与区域
Rhesus	Rh	1号 1P ³⁶ →P ³²	Bf	Bf	6号 P21→P23
Duffy	Fy	1号 1P ^{ter} →q ²¹ 或 q ²⁵ 或 q ³² →q ^{ter}	rC3b	rC3b	6号 P21→23
			rC3d	rC3d	6号 P21→23
Dombroch	Do	1号 P36	Rodgers	Rg	6号 P21→P23
Redin	Rd	1号 P ³⁴ →P ²²	GLO ⁻¹ (二乙醛酶 I)	GLO ⁻¹	6号 P1
Scianna	Sc	1号 P22. 1→q ^{ter}	Km	Km	7号 P1
Km (免疫球蛋白 K (轻链))	(IGK) (V _K , J _K , C _K)	2号 P1	Coltan	Co	7号 q11→q21
IgAs	IGAS (免疫球蛋白附着点)	2号 q1	Gm (H)	Gm (H)	8号 q
Tf	Tf	3号 q132	ABO	ABO	9号 q34
E ₁	E ₁	3号 q133	HP-β, α ₁	HPB	11号 P1208→P1205
Gc	Gc	4号 q11→q13	LP	LP	13号 q
Stoltzfus	Sf	4号 q3	IgH (免疫球蛋白重链) (对所有抗体)类编码 (r ₁ r ₂ r ₃ r ₄ , α12α6∈)	IGH	14号 q ^{32.2}
Dombrock	Do	4号 q3	β ₂ M	β ₂ N	153 q1
MN	MN	4号 q2	E-2	E-2	15 q1
Ss	Ss	4号 q2	(免疫球蛋白 γ 轻链) IgHr	IgHr	22
HLA-A、B、C、D、 DR	HLA-A、B、 C、D、DR (其重链)	6号 P21→P22	G-6PD XM	G-6PD Xm	X q28 X
C3	C3	6号 P21→P23	Xg		X P12
Chido (C ₄)	C ₄	6号 P21→P32			
C ₂	C ₂	6号 P21→P23			
C8	C8	6号 P21→P23			

[注] 表中染色体的 P 为短臂, q 为长臂的符号 (徐宏达, 1987)^[5,1112]

血型中有些变异现象如某基因的存在可使原有的显性血型基因的表达受到阻止而使有关**血型抗原缺失**(缺失型)或不能表达出来(不表型),例如著者等(1986)^[20]观察到广西水族人群63人的Rh血型中,有Ee缺失型2例(CcD—与cc——各一例),Cc缺失型3例(其中—Dee, 2例,与——Ee, 1例)及无表型(———)一例(表5-23)。在Rh血型中,由于有一种xor基因,若其遗传型为xor/xor则不能合成Rh抗原的基础(前身)物质,因而虽有Lw与Rh基因存在,也不能合成C, c, D, E, e等血型抗原。Jacob等提出操纵子学说,并引入结构基因与调节基因的概念提出**无表型**(Null phenotype)的概念,可能其基因中存在调节基因所致。如ABO型中的h基因,纯合子时产生孟买型(缺乏ABO的抗原)。Kell血型中的Xk与x连锁、缺少Xk基因时产生带有少量Kell抗原的McLeod型, IxLu基因可完全抑制Lutheran基因的表达,产生Lu(a-b-)型,还部分地抑制P型,使P抗原减弱。

此外,从基因分析、基因重组拼接等技术,使血型多态现象与在进化中与种族群体遗传中的变异可得到原因的**解释**(详有关章节)。

二、血型的宏观研究^[17-19]

我们要研究人与动物个体的血型,也需要研究血型在个体之间、群体之间、与自然环境之间包括血型的进化发展变异,及与人类社会(包括种族与民族问题、历史变迁、通婚等)的血型问题。

中国古代的科学家与哲学家是认为人类与环境是密切相关、相互影响,也是不可分割的整体,称为“**人与天地相应**”“**天人相应**”^[12]。只了解其局部、个体与分子水平而不知其宏观方面来龙去脉,就无法理解此一问题。从比较免疫学与遗传学的研究结果;血型是从生物进化中发展起来的,其同种异型基因识别的结构与功能可追溯到中生动物与原生动物(图2-4)。人类的HLA基因与哺乳动物中的MHC基因变体是相仿的(第四章)。抗体的比较研究亦取得很大的成绩(第三章)。此外,血型作为一个群体客观的遗传标记之一。血型的群体遗传学及其变异影响的规律与原理均已有所揭露,人们认为血型是不变的观念已打破,血型基因与染色体有突变,群体遗传中会变化等,提高了我们对血型的认识。应用血型来研究人类、人种、民族的起源、血缘关系与遗传距离、体质等均提供了可贵的客观材料或论证,例如:有的人类学家认为中国不是原居中国而从西亚迁移而来的,即中国人非发源于中国,中国人属于蒙古人种的一部分;又在国际文献上将西藏与中国并列、将藏族立为一个与中国并列的人种。本专著综合了中、外各人群的血型测定的客观存在的参数,观察到:中国各民族在血型基因特征上是高度同源的,而与其他人种是高度异源的,包括藏、蒙、满、壮、京、维吾尔、哈萨克所有少数民族在内,并提出了中国人种即**秦人种**(Chinese race)(不能称蒙古人种),是世界上与白种人、黑种人、印地安人等同样的一大人种;中国是世界人类发源地之一,中国人是中国大地上的土著,藏族是中华民族在血型基因上血缘上是不可分离的组成部分。这与最近西藏披露的历代公文、文物史载是完全吻合的。血型已与许多学科渗透交叉成为前沿科学之一。

血型研究成果具有应用价值、为人类的康乐进步献出力量,如应用于**安全输血**,**组织与器官移植**方面的成就是大家所知道的,其他在**新生儿免疫性疾病**,**自身免疫性疾病**特别是溶血病、白细胞与血小板及内分泌器官方面,及在**法医学与亲权关系鉴定**、**个体识别**、**双生子卵性诊断**、**遗传病早期诊断与优生学**、**疾病的病因学**、包括癌症,与**血型关联性**疾病

的研究,均是近些年来血型研究的新成绩与发展的新趋势(详有关章节)。血型的生物学与生理学的意义正在逐步为人们所了解与重视,因此似有必要就反映其现状作一新的回顾、讨论与总结。

(徐宏达)

参 考 文 献

- [1] 李茂之(主译),医学生理学基础(一),48,上海科学技术出版社,1965 (Best, CH, Taylor, NN; The Physiological Basis of Medical Practice, Bailliere, 1961)
- [2] 湖南医学院等,生理学,89,人民卫生出版社,1985
- [3] 第二军医大学,第四军医大学,生理学,170,第二、四军医大学出版
- [4] Schmidt, RE, Thews, G, Human Physiology, 9, Springer Verlag, Berlin, 1985
- [5] 徐宏达,生理学教本,158,上海第一医学院,1962
- [6] Mountcastle, VB (Ed.), Medical Physiology, Vol. II, 14th ed. 1132-1133, The C. V. Mosby Co. London, 1980
- [7] 上海生物制品所血型组,血型与血库, P. 1, 上海人民出版社, 1977
- [8] 徐宏达、田应华,中华民族的血型基因型和民族学与体质人类学关系的研究,生理学通报(广东), 3:2, 中南五省生理学会联合庆祝中国生理学会成立六十周年学术会议论文摘要汇编专辑, 17, 1986, 11. 24~27, 于广州(本文曾在中南五省生理学会联合庆祝中国生理学会成立六十周年学术会议上宣读, 1986年, 广州)
- [9] 赵桐茂, 张干梁, 人类血型研究进展, 中华血液学杂志, 7:2, 115~118, 1986
- [10] Ayala FJ, Kiger Jr. LA, Modern Genetics, 2ed. The Beijamings Pub. Co. 1984 (中译本, 现代遗传学, 湖南科学技术出版社, 1987)
- [11] 杜传书, 刘祖洞, 医学遗传学, 人民卫生出版社, 1983
- [12] 黄帝内经素问(唐·王冰撰本), 人民卫生出版社, 1982
- [13] 姚兆麟(主编), 西藏地方是中国不可分割的一部分, 西藏人民出版社, 1987
- [14] Landsteiner, K. "Contribution to study of antienzymatic lytic and agglutinating action and partial purification of blood serum and lymph, zbl. Bakt. 27:335, 1900
- [15] Allen FH, Immunogenetics, chemistry and clinical significance of red cell antigens. Clin. Immunol. and Allergy, 4:3, 457, 1984
- [16] Povey S, Hopkinson DA, The use of polymorphic enzyme marks of red cell antigens, Clin. Immunol. and Allergy, 4:3, 457, 1984
- [17] Wallace B, Basic Population Genetics, Clumbia University Press, New York, 1981
- [18] Dausset J, The major histocompatibility complex in man, Nei Net al, Evolution of Genes and Proteins, 137-146, Sinauer, Sunderland Mass. 1983
- [19] 田应华, 张学贵, 徐宏达, 广西水家旗布依族毛难族的 Rh 血型, 广西医学, 8:3, 129-130, 1986