一种新型的不稳定血红蛋白*

曾 溢 滔

（上海市第一结核病院）

1960年 Scott 等[1]发现一种致家族性 Heinz 小体贫血症的异常血红蛋白. 由于这类血红蛋白具有自动解离沉淀，容易氧化为高铁血红蛋白，或者对热不稳定等特性，因此称为不稳定血红蛋白. 我们在上海曾发现一个患遗传性不稳定血红蛋白病的家系，本文对此病的遗传及血红蛋白的研究结果作一简要报道.

患者自幼有红棕色尿，巩膜轻度黄染，脾大，尿三胆试验阳性，呈类似黄疸型肝炎症状. 家系调查表明此病可能已遗传三代，患者不拘性别，示常染色体显性遗传(图 1).

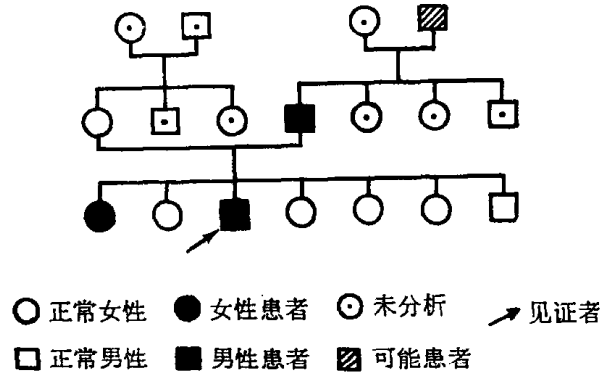


图 1 患者家系图

血红蛋白电泳：pH 7.4 缓冲液的淀粉胶电泳，淀粉板电泳，琼脂电泳和纸上电泳，能从患者的溶血液中分离出一种异常血红蛋白，其泳动速度在 Hb A 和 Hb A_2 之间(图 2)，含量为 8—10%；其他 pH 值缓冲液的电泳均分离不出异常血红蛋白.

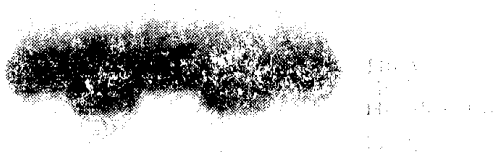


图 2 患者及其家属的 HbO_2 的淀粉胶电泳图
（pH 7.4 磷酸缓冲液）
左起：1. 患者祖母；2. 患者父亲；3. 患者母亲；4. 患者；5. 正常对照

吸收光谱分析：测定氧合血红蛋白(HbO_2)，高铁血红蛋白(met Hb)和氰化高铁血红蛋白(CNmet Hb)的吸收光谱，发现氧合的异常血红蛋白的吸收光谱与正常的血红蛋白有明显差异，即除了在 540 及 576 毫微米的波长处出现正常的吸收峰外，还在 480—510 及 580—680 毫微米波长范围内表现异常，在 620 毫微米处出现一个隆起的吸收波(图 3).

热不稳定性试验：按修改的 Bachmann 和 Marti 法[2] 测定 70℃ 下血红蛋白的沉淀百分率，发现保温 20 分钟后，患者溶血液的血红蛋白沉淀量约为正常人的 4 倍(图 4).

高铁血红蛋白形成速度测定：患者及正常人的新鲜溶血液置 37℃ 水浴箱中温育，每隔一定时间测定其 met Hb 含量[2]，发现患者与正常人的试验结果没有明显差异.

患者新鲜红细胞或经 37℃ 温育 24—48 小时后的红细胞，均未发现 Heinz 小体.

患者的溶血液置冰箱中贮藏后，产生少量褐色沉淀，与此同时，溶液中的异常血红蛋

本文 1973 年 12 月 18 日收到.
* 本文工作系在复旦大学遗传学研究所完成.

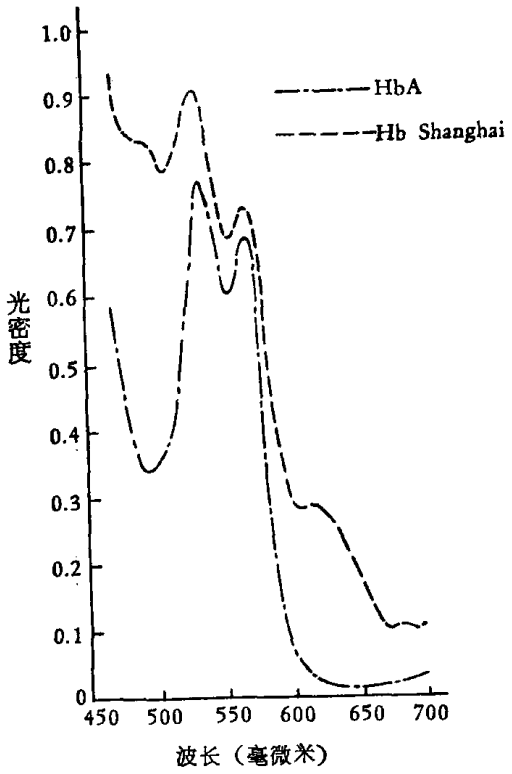


图 3　异常血红蛋白(氧合)的吸收光谱

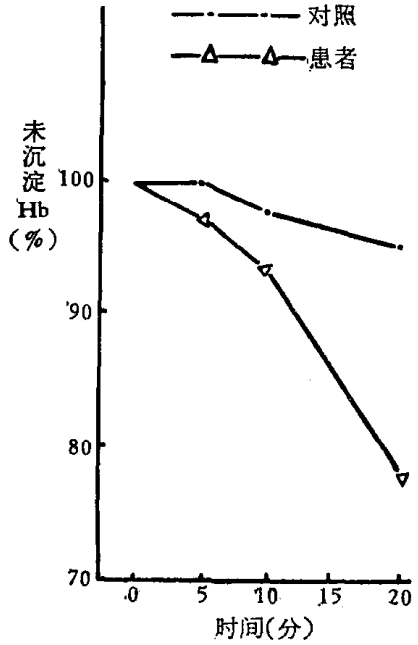


图 4　异常血红蛋白的热不稳定性

白逐渐减少，表明异常血红蛋白容易自动发生不稳定沉淀.

综上所述，根据患者异常血红蛋白具有热不稳定性、特异的吸收光谱和容易自动沉淀等特性，我们认为这是一种不稳定血红蛋白.

正常人的主要血红蛋白（Hb A）由一对 α 肽链和一对 β 肽链构成，因此血红蛋白的异常可能发生在 α 链或 β 链上. 应用血红蛋白分子杂交试验，证明本文患者的不稳定血红蛋白属 α 链异常[3].

我们的工作是 1965 年完成的[4]，当时尚未有 α 链异常的不稳定血红蛋白文献报道，但至今世界各地发现的已达 8 种[5,6]. 这些血红蛋白病患者大多具有 Heinz 小体，而本文患者则没有. Dacie 等[7]认为，此类患者 Heinz 小体的产生是由于异常血红蛋白的内在不稳定性，导致高铁血红蛋白的形成而产生不溶性的 Heinz 小体. 上面试验结果表明，本文患者的高铁血红蛋白形成速度并不增高，也许因此 Heinz 小体没有出现.

除此以外，由于本文患者异常血红蛋白的电泳速度、吸收光谱等特性与文献记载的不稳定血红蛋白不尽相同，可以认为是又一种新型的 α 链异常的不稳定血红蛋白，因此按国际惯例命名为 Hb Shanghai，并用公式表示为：$_{\alpha_2}$Shanghai$_{\beta_2}$ A.

参 考 文 献

[1] Scott, J. L., et al., *Blood*, **16** (1960), 1239.
[2] Bachmann, F. & Marti, H. R., *Blood*, **20** (1962), 272.
[3] 曾溢滔，科学通报，**19** (1974), 5, 238.
[4] 曾溢滔，复旦大学研究生毕业论文，1965.
[5] Huehns, E. R., *Ann. Rev. Med.*, **21** (1970), 157.
[6] Huisman, T. H. J., in *Adv. Clin. Chem.*, 15 (1972), 149, Bodansky, O. and Latner A. L. ed., Acad. Press, New York.
[7] Dacie, J. V., et al., *Brit. J. Haemat.*, **10** (1964), 388.