

居住在台灣 正常人中 不正常之 血紅蛋白

生化學科 李宏圖

血紅蛋白 (Hemoglobin) 爲一種結合蛋白 (conjugated protein)，其中之蛋白質部份爲血球蛋白 (globin)，分子量約爲 67000，正常人之血紅蛋白中有四個 Subunits 之多胜 (polypeptides)，共有 α , β , γ , δ 和 ϵ 等五種多胜鏈，而組成各種不同之血紅蛋白。大部份人血紅蛋白含有二個 α -鏈和二個其他之鏈，通常爲 β , γ , δ 或 ϵ 其中之一。例如正常成人之血紅蛋白 (Hb-A) 是由二個 α -鏈和二個 β -鏈組成而以 $\alpha_2^A \beta_2^A$ 或 $\alpha_2 \beta_2$ 來表示，大約 90% 正常成人之血紅蛋白屬於此型。人胎兒血紅蛋白 (Fetal Hemoglobin) 則爲 $\alpha_2 \gamma_2$ ，正常成人血紅蛋白之少量成分 (約爲 2.5%) 爲 Hb-A₂，以 $\alpha_2 \gamma_2$ 來表示。至於胚胎血紅蛋白 (Embryonic Hemoglobin) 則爲 $\alpha_2 \epsilon_2$ 。正常人血紅蛋白之四個多胜鏈是以非共價力結合在一起的。如圖 1 所示， α -鏈是由 141 個氨基酸， β -鏈是由 146 個氨基酸組成的 (γ 和 δ -鏈亦爲 146 個氨基酸)，在 α -鏈和 β -鏈中有 65 個氨基酸之位置是相同的。

本文主要簡介 Dr. R. Quentin Blackwell (前美國海軍醫學第二研究所生化負責人，已於 1974 年 9 月間返美 NIH 工作) 在台期間所從事血紅蛋白變體 (Hemoglobin Variants) 之研究，至 1973 年底全世界人血紅蛋白之變體中屬於 α -鏈者約有 61 種， β -鏈者約爲 99 種之多。

1. 屬於 α -鏈變體者：

(a) Hemoglobin G Taichung $\alpha_2^{74Asp \rightarrow His} \beta_2^{(1)}$

是由一位居住於台中市之 18 歲男人血液中發現用 starch gel (electrophoresis) 可見到較正常的血蛋白的移動爲慢，此人血液中 Hb A 與 Hb G Taichung 相對量約爲 67% 和 33%，在 α -鏈上第 74 個氨基酸基之 aspartic acid 被 histidine 來取代，此人臨床上血液學上之研究雖未被做過，但並無貧血之徵兆。

2. 屬於 β -鏈變體者

(a) Hemoglobin J Meinung: $\alpha_2 \beta_2^{56Gly \rightarrow Asp^{(2)}}$

爲於 1962 年在美濃地區客家人中所發現之在陽動較快之血紅蛋白，血中 Hb J Meinung 之量較 Hb A 多， β -鏈上第 56 個氨基酸殘基之 glycine 被 aspartic acid 來取代，這些人並無臨床上和血液學上不正常之兆呈現。這種變體和在泰國 Korat 附近一家庭中所發現異常血紅蛋白 Hb J Korat 爲相同。

(b) Hemoglobin J Taichung: $\alpha_2 \beta_2^{129Ala \rightarrow Asp^{(3)}}$

由居住在台中市之一位十四歲少女之血液中所發現，具有較快之電泳移動性，但其 peptide map 異於 J Meinung，利用 DEAE-Sephadex 分離的結果 Hb A 與 J Taichung 之比率約爲 59:41， β -鏈中第 129 個氨基酸之 alanine 殘基被 aspartic acid 取代，臨床上和血液學上雖無詳細檢查，但此人非常健康且無貧血之顯著徵

Figure 2

The genetic code-word dictionary.
 The third nucleotide of each codon
 (in color) is less specific than the first
 two. The codons read in the 5' → 3'
 direction. For example, $p\overline{U}p\overline{U}p\overline{A} =$
 leucine. The three nonsense codons
 are in color.

	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC Phe	UCU Ser UCC Ser	UAU Tyr UAC Tyr	UGU Cys UGC Cys
	UUA Leu UUG Leu	UCA Ser UCG Ser	UAA Ochre UAG Amber	UGA UGG Trp
C	CUU Leu CUC Leu	CCU Pro CCC Pro	CAU His CAC His	CGU Arg CGC Arg
	CUA Leu CUG Leu	CCA Pro CCG Pro	CAA Gln CAG Gln	CGA Arg CGG Arg
A	AUU Ile AUC Ile	ACU Thr ACC Thr	AAU Asn AAC Asn	AGU Ser AGC Ser
	AUA Ile AUG Met	ACA Thr ACG Thr	AAA Lys AAG Lys	AGA Arg AGG Arg
G	GUU Val GUC Val	GCU Ala GCC Ala	GAU Asp GAC Asp	GGU Gly GGC Gly
	GUA Val GUG Val	GCA Ala GCG Ala	GAA Glu GAG Glu	GGA Gly GGG Gly

參考資料

1. R. Q. Blackwell and C. S. Liu: *Biochem. phys. Acta* 200 ;70, 1970.
2. R. Q. Blackwell and C. S. Liu: *Biochem. phys. Reser. Communication* 24; 32, 1969.
3. R. Q. Blackwell, H. J. Yang and C. C. Wang: *Biochem. Biophys. Acta* 191; 1, 1969.
4. R. Q. Blackwell, C. S. Liu and T. B. Shih: *Biochem. Biophys. Acta* 229; 343, 1971.
5. R. Q. Blackwell and C. S. Liu: *Biochem. phys. Reser. Communication* 30; 690, 1969.
6. R. Q. Blackwell, H. J. Yang and C. C. Wang: *Biochem. Biophys. Acta* 188; 59, 1969.
7. R. Q. Blackwell, H. J. Yang and C. C. Wang: *ibid* 175; 237, 1969.
8. R. Q. Blackwell, C. S. Liu and H. J. Yang: *Science* 161, 381, 1968.