

ANTROPOLOGIA PORTUGUESA



Neste número

Informação Bibliográfica
Trabalhos publicados
em 1991

Vol.9/10
1991-1992

INSTITUTO DE ANTROPOLOGIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Polimorfismos Genéticos de PEPC, PGM3, ME2, GOT2 e F13A na Região Centro de Portugal

C. Bento⁽¹⁾; M.J. Prata⁽²⁾; A. Amorim⁽²⁾; M. Carvalho⁽¹⁾; L. Manco⁽¹⁾; M.T. Santos⁽²⁾

⁽¹⁾ *Departamento de Antropologia da Universidade de Coimbra*

⁽²⁾ *Instituto de Antropologia da Universidade do Porto*

Resumo. Neste trabalho fez-se um estudo da distribuição fenotípica dos marcadores leucocitários peptidase C (PEPC), fosfoglucomutase 3 (PGM3), enzima málica mitocondrial (ME2), transaminase glutâmico-oxaloacética (GOT2) e subunidade A do 13º factor de coagulação (F13A) na região Centro de Portugal.

As frequências génicas determinadas foram: PEPC*1=0,813; PEPC*6=0,184; PEPC*2=0,004; (N=264); PGM3*1=0,725; PGM3*2=0,275; (N=394); ME2*1=0,63; ME2*2=0,37 (N=351); GOT2*1=0,989; GOT2*2=0,011; (N=175); F13A*1=0,743; F13A*2=0,257; (N=401).

Palavras-chave: Polimorfismos genéticos; PEPC; PGM3; ME2; GOT2; F13A; Portugal (Centro).

Summary. The distribution of phenotypes of the peptidase C (PEPC), phosphoglucomutase 3 (PGM3), mitochondrial malic enzyme (ME2), glutamic-oxaloacetic transaminase (GOT) and subunit A of coagulation factor XIII (F13A) were studied in Central of Portugal.

The genes frequencies were: PEPC*1=0,813; PEPC*6=0,184; PEPC*2=0,004; (N=264); PGM3*1=0,725; PGM3*2=0,275; (N=394); ME2*1=0,63; ME2*2=0,37; (N=351); GOT2*1=0,989; GOT2*2=0,011; (N=175); F13A*1=0,734; F13A*2=0,257; (N=401).

Key Words: Genetics polymorphisms; PEPC; PGM3; ME2; GOT2; F13A; Central Portugal.

Introdução

A utilidade dos polimorfismos leucocitários em estudos de genética populacional e de ligação factorial, tal como o seu interesse em investigação de paternidade, foram recentemente revistos por Prata (1991), utilizando como material amostral a região Norte de Portugal.

Com o objectivo de alargar o estudo destes polimorfismos à região Centro do País investigou-se a genética populacional de peptidase C (PEPC), fosfoglucomutase 3 (PGM3), enzima málica mitocondrial (ME2), transaminase glutâmico-oxaloacética (GOT2) e subunidade A do 13º factor de coagulação (F13A).

Material e Métodos

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa em dadores voluntários naturais da região Centro (distritos de Coimbra, Aveiro, Viseu, Castelo Branco, Guarda, Leiria e Santarém) de Portugal.

A separação dos leucócitos foi feita pelo método de Siebert *et al.* (1979).

As fenotipagens foram realizadas por electroforese em gel de amido para a PEPC, PGM3, ME2 e GOT2 e em gel de agarose para o F13A, segundo Prata (1991).

Resultados

Os resultados obtidos encontram-se resumidos nas tabelas 1,2,3,4 e 5. Na figura 1 apresenta-se o zimograma da enzima PEPC.

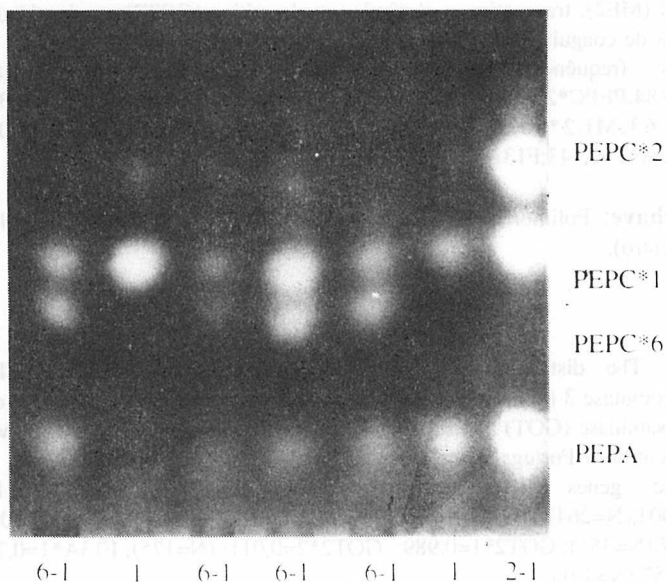


Fig. 1. Fenótipos comuns de PEPC.

Tabela 1. Distribuição fenotípica de PEPC na região Centro de Portugal

| N | FENÓTIPOS | | | | | |
|-----|-----------|-----|-------------------|-----|------------------|---|
| | 1 | 6-1 | 2-1 | 5-1 | 6 | 2 |
| 264 | 179 | 69 | 2 | 0 | 14 | 0 |
| | (174,28) | | (.....80,44.....) | | (.....9,28.....) | |

PEPC*1=0,813±0,017; PEPC*6=0,184±0,017; PEPC*2=0,004±0,003
 $\chi^2=3,64$; 1 g.l.; 0,1>p>0,05

Tabela 2. Distribuição fenotípica de PGM3 na região Centro de Portugal

| N | FENÓTIPOS | | |
|-----|-----------|----------|---------|
| | 1 | 2-1 | 2 |
| 394 | 213 | 145 | 36 |
| | (206,88) | (157,24) | (29,88) |

PGM3*1=0,725±0,016; PGM3*2=0,275±0,016
 $\chi^2=2,39$; 1 g.l.; 0,5>p>0,1

Tabela 3. Distribuição fenotípica de ME2 na região Centro de Portugal

| N | FENÓTIPOS | | |
|-----|-----------|----------|---------|
| | 1 | 2-1 | 2 |
| 351 | 142 | 161 | 48 |
| | (141,04) | (162,91) | (47,04) |

ME2*1=0,63±0,02; ME2*2=0,37±0,02;
 $\chi^2=0,05$; 1 g.l.; 0,90>p>0,80

Tabela 4. Distribuição fenotípica de GOT2 na região Centro de Portugal

| N | FENÓTIPOS | | |
|-----|-----------|--------|--------|
| | 1 | 2-1 | 2 |
| 175 | 171 | 4 | 0 |
| | (171,02) | (3,95) | (0,03) |

GOT2*1=0,989±0,006; GOT2*2=0,011±0,006

Tabela 5. Distribuição fenotípica de F13A na região Centro de Portugal

| N | FENÓTIPOS | | |
|---|-----------|----------|---------|
| | 1 | 2-1 | 2 |
| 401 | 221 | 154 | 26 |
| | (221,46) | (153,09) | (26,46) |
| $F_{13A*1}=0,743\pm 0,015$; $F_{13A*2}=0,257\pm 0,015$ | | | |
| $\chi^2=0,014$; 1 g.l.; 0,975>p>0,9 | | | |

Discussão

PEPC

A distribuição fenotípica observada na região Centro está de acordo com a esperada segundo o formalismo de Hardy-Weinberg (Tabela 1).

Os valores das frequências génicas de PEPC*1 estimados para esta região são dos mais elevados até agora descritos quer em Portugal quer noutras populações europeias (Tabela 6). O tamanho da amostra impede-nos, contudo, de avaliar a consistência da diferenciação observada.

PGM3

Na tabela 2 apresenta-se a distribuição fenotípica de PGM3 na região Centro de Portugal.

Os resultados observados estão de acordo com os esperados segundo o formalismo de Hardy-Weinberg.

Os valores estimados para as frequências de PGM3 situam-se no intervalo de variação observado em populações europeias (Tabela 7) à excepção dos valores observados na Galiza onde PGM3*1 apresenta uma frequência um pouco mais baixa.

ME2

Na amostra analisada não se manifestou discordância com a distribuição fenotípica esperada segundo o formalismo de Hardy-Weinberg (Tabela 3) e as estimativas das frequências génicas enquadram-se na gama de variação observada em populações europeias (Tabela 8).

GOT2

Na Tabela 4 apresentam-se as frequências génicas estimadas para GOT2*1 e GOT2*2 na região Centro de Portugal. Estas frequências situam-se no intervalo de variação observado em populações europeias (Tabela 9).

F13A

A distribuição fenotípica de F13A observada na região Centro de Portugal (Tabela 5) está de acordo com a esperada segundo o formalismo de Hardy-Weinberg.

As estimativas de frequências génicas enquadram-se na gama de valores previamente reportados para outras populações europeias (Tabela 10).

Tabela 6. Frequências génicas de PEPC em populações Europeias

| População | N | PEPC*1 | PEPC*2 | Referência |
|-------------------|-----|--------|--------|--------------------------|
| R.F.A. SO | 322 | 0,721 | 0,003 | Kömpf et al, 1989 |
| Wurzburg | 434 | 0,680 | 0,020 | Kondler e Wiebecke, 1981 |
| Portugal Norte | 300 | 0,790 | 0,003 | Prata, 1991 |
| Centro | 264 | 0,813 | 0,004 | este trabalho |

Tabela 7. Frequências génicas de PGM3 em populações Europeias

| População | N | PGM3*1 | Referências |
|----------------------|------|--------|---------------------------|
| Espanha Galiza | 417 | 0,667 | Llano et al, 1990 |
| R.F.A. Dusseldorf | 462 | 0,7392 | Gunther, 1982 |
| SO | 298 | 0,7682 | Bissbort et al, 1975 |
| Dinamarca | 1031 | 0,7454 | Lamm, 1970 |
| Suiça Zurique | 220 | 0,7909 | Scheil e Scheffrahn, 1987 |
| Noruega Oslo | 660 | 0,7341 | Monn e Gjonnaess, 1971 |
| Itália | 559 | 0,7800 | Corbo et al, 1980 |
| Grã-Bretanha | 583 | 0,73 | Hopkinson e Harris, 1968 |
| Portugal Norte | 473 | 0,721 | Prata, 1991 |
| Centro | 394 | 0,725 | este trabalho |

Tabela 8. Frequências génicas de ME2 em populações Europeias

| População | N | ME2*1 | Referências |
|----------------------------------|-----|-------|--------------------------------------|
| <i>Espanha</i> <i>Galiza</i> | 434 | 0,592 | <i>Llano et al, 1990</i> |
| <i>R.F.A</i> <i>SO</i> | 316 | 0,63 | <i>Siebert e Amorim, 1987</i> |
| <i>R.D.A.</i> <i>N</i> | 313 | 0,657 | <i>Stohlmacher e Haferland, 1989</i> |
| <i>Grã-Bretanha</i> <i>NE</i> | 121 | 0,607 | <i>Papiha et al, 1989</i> |
| <i>S</i> | 291 | 0,651 | <i>Saha et al, 1978</i> |
| <i>Escócia</i> | 66 | 0,63 | <i>Burchell et al, 1977</i> |
| <i>Portugal</i> | | | |
| <i>Norte</i> | 496 | 0,622 | <i>Prata, 1991</i> |
| <i>Porto</i> | 294 | 0,610 | <i>Amorim, 1983</i> |
| <i>Centro</i> | 351 | 0,630 | <i>este trabalho</i> |

Tabela 9. Frequências génicas de GOT2 em populações Europeias

| População | N | GOT2*1 | Referências |
|---------------------------------|-----|--------|----------------------------------|
| <i>Espanha</i> <i>Galiza</i> | 432 | 0,975 | <i>Llano et al, 1990</i> |
| <i>Suiça</i> <i>Zurique</i> | 211 | 0,9787 | <i>Scheil e Scheffrahn, 1987</i> |
| <i>R.F.A.</i> <i>O</i> | 310 | 0,9774 | <i>Diesel et al, 1982</i> |
| <i>SO</i> | 640 | 0,981 | <i>Ritter e Kömpf, 1979</i> |
| <i>Grã-Bretanha</i> | 710 | 0,983 | <i>Hackel et al, 1972</i> |
| <i>Portugal</i> | | | |
| <i>Norte</i> | 533 | 0,978 | <i>Prata MJ, 1991</i> |
| <i>Centro</i> | 175 | 0,989 | <i>este trabalho</i> |

Tabela 10. Frequências génicas de F13A em populações Europeias

| População | N | F13A*1 | F13A*4 | F13A*5 | Referências |
|-----------|-----|--------|--------|--------|-----------------------|
| Dinamarca | 161 | 0,817 | 0,003 | 0,003 | Eiberg et al, 1984 |
| Noruega | 244 | 0,79 | — | — | Olaissen et al, 1983 |
| R.F.A. | | | | | |
| Hessen | 187 | 0,786 | — | — | Kuhnl et al, 1981 |
| SO | 303 | 0,795 | 0,002 | — | Weidinger et al, 1983 |
| Portugal | | | | | |
| Norte | 420 | 0,749 | — | — | Prata MJ, 1991 |
| Centro | 401 | 0,743 | — | — | este trabalho |

Conclusões

Em nenhum dos marcadores se observou qualquer diferença estatisticamente significativa entre as distribuições fenotípicas observadas e as esperadas. As estimativas das frequências génicas de PEPC, PGM3, ME2, GOT2 e F13A não divergem, significativamente, das descritas noutras populações europeias.

Apesar de o tamanho da amostra não nos permitir tirar conclusões definitivas, os resultados obtidos indicam que, também na região Centro de Portugal, estes polimorfismos leucocitários se apresentam de grande interesse e aplicabilidade quer em genética populacional pura quer aplicada, nomeadamente, em estudos de investigação de paternidade.

Agradecimentos

Ao Serviço de Sangue do Centro Hospitalar de Coimbra - Hospital dos Covões e ao Instituto de Medicina Legal de Coimbra pela cedência das amostras de sangue.

Este trabalho foi parcialmente subsidiado pelo INIC e pela JNICT; CB e MC são bolsistas da JNICT.

Bibliografia

- Amorim, A. 1983. *Contribuição para o Conhecimento da Genética Humana. Estudos de Genética Bioquímica, Formal e Populacional e de Ligação Factorial*. Tese de dissertação de doutoramento. Faculdade de Ciências de Universidade do Porto.
- Bissbort, S.; Kompf J.; Bethge R.; Gussmann, S. 1975. Populationgenetics of human red cell phosphoglucomutase isozyme PGM3 (E.C.2.7.5.1). Gene frequencies in Southwestern Germany. *Humangenetik* 27:57-58.

- Burchell, A.; Crosby, A.; Cohen, P.T.W. 1977. Human mitochondrial malic enzyme variants: properties of the different polymorphic forms. *Annals of Human Genetics*. 41:1-7.
- Corbo, R.M.; Palmarino, R.; Spennati, G.F.; Pascone, R.; Lucarelli, P. 1980. Human placental phosphoglucomutase locus 3 studies in the Italian population. *Japanese Journal of Human Genetics*, 25:325-328.
- Diesel, A.J.; Bierotte, E.; Rohrborn, G. 1982. Human GOTM phenotypes in Western Germany (Dusseldorf region). *Human Heredity*. 32:145-146.
- Eiberg, H.; Nielson, L.S.; Mohr, J. 1984. Confirmation of F13A assignment and sequence information concerning F13A-HLA-GLO. *Clinical Genetics*. 26:385-388.
- Gunter, A. 1982. Gene frequencies of human red cell phosphoglucomutase (PGM3) in Western Germany (Dusseldorf region). *Human Heredity*. 32:142-144.
- Hackel, E.; Hopkinson, D.A.; Harris, H. 1972. Population studies on mitochondrial glutamate-oxaloacetate transaminase. *Annals of Human Genetics*. 35:491-496.
- Hopkinson, D.A.; Harris, H. 1968. A third phosphoglucomutase locus in man. *Annals of Human Genetics*. 31:359-367.
- Komf, J.; Prata, M.J.; Amorim, A. 1989. Genetic polymorphism of human peptidase C, PEPC (E.C.3.4.11): formal genetic and population data. *Human Genetics*. 83:197-198.
- Kondler, R.; Wiebecke, D. 1981. Studie zur Populationsgenetik der Peptidase A (E.C.3.4.11) und des mitochondrialen Malatenzymes (E.C.1.1.1.40) aus Leukozyten in der Bevölkerung Unterfrankens. *Proc. 9th Congr. Soc. Forens. Haemogenet.*: 77-81.
- Kuhnl, P.; Kreckel, P.; Spielmann, W. 1981. Faktor XIII-polymorphismen: subunits FXIIIa und FXIIIb. *Proc. 9th Congr. Soc. Forens. Haemogenet.*: 591-595.
- Lamm, L.V. 1970. Family, population and mother-child studies of two phosphoglucomutase loci (PGM1 and PGM3). Lack of close linkage between the two loci ($w > 0.33$). *Human Heredity*. 20:292-304.
- Llano, C.; Caeiro, J.L.B.; Boan, F. 1990. A population study of leucocyte enzymes (GOT2, ME2 and PGM3) in Galicia (NW Spain). *Human Heredity*. 40:52-54.
- Monn, E.; Gjonnaess, H. 1971. Placental phosphoglucomutase types in Norway. *Human Heredity*. 21:254-257.
- Olaisen, B.; Siverts, A.; Gedde-Dahl T.; Jonassen, R.; Teisberg, P. 1983. Coagulation factor 13A and -B polymorphism. *Proc. 10th Int. Congr. Soc. Forens. Haemogenet.*: 459-465.
- Papiha, S.S.; Jackson, A.; Ranasinghe, H. 1989. Population and biochemical genetics of the human mitochondrial malic enzyme. *Annals of Human Biology*. 16:396-374.
- Prata, M.J. 1991. *Polimorfismos Bioquímicos Humanos Detectáveis em Leucócitos*. Tese de Dissertação de Doutoramento. Fac. de Ciências do Porto.

- Ritter, H.; Kömpf, J. 1979. Human mitochondrial glutamic-oxaloacetic transaminase, GOTM: formal genetics. *Human Genetics*. 51:327-329.
- Saha, N.; Jeremiah, S.J.; Povey, S. 1978. Further data on mitochondrial malic enzyme in man. *Human Heredity*. 28:421-425.
- Scheil, H.G.; Scheffrahn, W. 1987. Genfrequenzen der Enzyme ALADH, GOT2, GPT, PGM3, SAHH und UMPK in einer schweizerischen Population. *Anthropologischer Anzeiger*, 45:255-260.
- Siebert, G.; Amorim, A. 1987. Mitochondrial malic enzyme in human leucocytes. *Human Heredity*. 37:122—123.
- Siebert, G.; Ritter, H.; Kömpf, J. 1979. Mitochondrial malic enzyme (E.C.1.1.1.40) in human leucocytes: formal genetics and population genetics. *Human Genetics*. 51:319-322.
- Stohlmacher, P.; Haferland, W. 1989. Human malic enzyme-2 polymorphism in the GDR. *Human Heredity*. 39:58-60.
- Weidinger, S.; Schwarzfischer, F.; Leifheit H-J.; Cleve, H. 1983. Improved method for phenotyping of human coagulation factor XIII A. *Proc. 10th Int. Congr. Soc. Forens. Haemogenet.*: 447-452.