

Antropologia Portuguesa

Volume 18 · 2007

Departamento de Antropologia | Universidade de Coimbra

Polimorfismos genéticos de ESD, GLO1, GPT e PGM1 em São Tomé e Príncipe

María de Jesus Trovoada¹, Licínio Manco¹, António Amorim^{2,3}, Augusto Abade¹, Maria João Prata^{2,3}, Maria Teresa Santos²

¹Departamento de Antropologia

Universidade de Coimbra

3000-056 Coimbra, Portugal

²Faculdade de Ciências

Universidade do Porto, Portugal

³Instituto de Patologia e Imunologia Molecular

Universidade do Porto, Portugal

mjesus@ci.uc.pt

Resumo Neste trabalho procedeu-se ao estudo das distribuições fenotípicas da esterase D (ESD), da Glioxalase 1 (GLO1), da transaminase glutâmico pirúvica (GPT), e da fosfoglucomutase 1 (PGM1) utilizando glóbulos vermelhos de indivíduos não aparentados naturais e residentes em São Tomé e Príncipe, com vista à caracterização genética dessa população. A fenotipagem foi realizada por electroforese em gel de amido. As frequências alélicas estimadas foram as seguintes: ESD*1= 0.929, ESD*2 = 0.071 (N = 145); GLO1*1= 0.347, GLO1*2 = 0.653 (N=154); GPT*1= 0.840, GPT*2 = 0.160 (N=150); PGM1*1= 0.809, PGM1*2 = 0.191 (N=257).

Palavras-chave Genética populacional; ESD; GLO1; GPT; PGM1; São Tomé e Príncipe.

Abstract The distribution of phenotypes of the red cell esterase D (ESD), glyoxalase 1 (GLO1), glutamate pyruvate transaminase (GPT) and phosphoglucomutase 1 (PGM1) were analysed by starch gel electrophoresis in unrelated native-born residents in São Tomé and Príncipe, for the purpose of genetic characterization of this population. The allele frequencies found were:

ESD*1 = 0.929, ESD*2 = 0.071 (N = 145); GLO1*1 = 0.347, GLO1*2 = 0.653 (N = 154); GPT*1 = 0.840, GPT*2 = 0.160 (N = 150); PGM1*1 = 0.809, PGM1*2 = 0.191 (N = 257).

Key words Genetic polymorphisms; ESD; GLO1; GPT; PGM1; São Tomé and Príncipe.

Introdução

São Tomé e Príncipe é um arquipélago situado no Golfo da Guiné a cerca de 150 milhas da costa africana e, actualmente, possui aproximadamente 159 900 habitantes. Supõe-se estar desabitado na altura da descoberta, em 1471. Para o povoamento inicial, a principal contribuição demográfica foi dada por escravos trazidos de países da costa ocidental africana (Tenreiro, 1961; Almeida, 1966; Ambrósio, 1984).

Neste trabalho, os polimorfismos genéticos de esterase D (ESD: EC.3.1.1.1), de glioxalase 1 (GLO1: EC.4.4.1.5), de transaminase glutámico pirúvica (GPT: EC:2.6.1.2), e de fosfoglucomutase 1 (PGM1: EC.2.7.5.1) foram estudados em indivíduos de São Tomé e Príncipe, tendo em vista a caracterização genética dessa população. As frequências génicas estimadas foram comparadas com as previamente descritas para outras populações.

Material e Métodos

Colheram-se amostras de sangue, por punção venosa, de indivíduos não aparentados naturais e residentes em São Tomé e Príncipe. Os glóbulos vermelhos depois de separados foram armazenados num meio de glicerol a -20°C. A separação dos eritrócitos foi feita pelo método de Siebert, Ritter e Kompf (1979).

As fenotipagens foram realizadas por electroforese horizontal em gel de amido, seguida de detecção específica para cada marcador, segundo Amorim (1983). As frequências génicas foram calculadas pelo método de contagem directa. As distâncias genéticas de Reynolds foram utilizadas para construir uma árvore filogenética com o pacote informático PHYLIP 3.5, (Felsenstein, 1993). Recorreu-se ao programa Treeview vs 1.5 (Page, 1996) para a representação gráfica da árvore.

Resultados e Discussão

Relativamente aos quatro *loci* analisados, apenas foram encontrados os fenótipos resultantes da combinação de produtos génicos mais comuns desses marcadores (Harris e Hopkinson, 1976).

Na tabela 1 apresentam-se as distribuições fenotípicas observadas em São Tomé e Príncipe, bem como as estimativas de frequências génicas. Na amostra analisada não se detectou discordância entre a distribuição fenotípica observada e a esperada segundo o formalismo de Hardy-Weinberg.

Tabela 1. Distribuição fenotípica e frequências génicas de ESD, GLO1, GPT e PGM1 em São Tomé e Príncipe.

Locus	Fenótipos	Observados	Esperados	Frequência Génica
ESD	1	127	121.71	ESD*1= 0.929 ± 0.015
	2-1	16	18.58	ESD*2= 0.071 ± 0.015
	2	2	0.71	
	Outros	-	4.00	
	Total		145	145.00
GLO1	1	22	18.57	GLO1*1= 0.347 ± 0.073
	2-1	63	69.83	GLO1*2= 0.653 ± 0.073
	2	69	65.59	
	Outros			
Total		154	154.00	$\chi^2 = 1.47; 1 \text{ g.l.}; 0.20 < P < 0.30$
GPT	1	108	105.84	GPT*1= 0.840 ± 0.021
	2-1	36	40.32	GPT*2= 0.160 ± 0.021
	2	6	3.84	
	Outros			
Total		150	150.00	$\chi^2 = 1.72; 1 \text{ g.l.}; 0.20 < P < 0.30$
PGM1	1	171	168.34	PGM1*1= 0.809 ± 0.003
	2-1	74	79.32	PGM1*2= 0.191 ± 0.003
	2	12	9.34	
	Outros			
Total		257	257.00	$\chi^2 = 1.56; 1 \text{ g.l.}; 0.20 < P < 0.30$

Ao contrário dos valores reportados para a população de Cabo Verde, particularmente quanto a ESD e GLO1 que reflectem a forte influência europeia a que o arquipélago esteve sujeito, as frequências génicas estimadas para a população de São Tomé e Príncipe encaixam-se no intervalo de variação observado em populações africanas (tabelas 2, 3, 4 e 5).

O agrupamento obtido por *Neighbour Joining* apresentado na figura 1, evidencia um consenso elevado (920 em 1000 *bootstraps*) a separar as populações africanas e as europeias e, em consonância com os dados obtidos, a inserção da população de São Tomé e Príncipe no grupo africano.

Tabela 2. Frequências génicas de ESD em populações africanas e europeias.

População	N	ESD ¹	ESD ²	ESD ⁵	Referências
África do Sul (Negros)	900	0.970	0.030		May <i>et al.</i> (1990)
Alemanha	1129	0.880	0.108	0.012	Schmidt e Scheil (1996)
Benin (Masteri)	285	0.951	0.049		Biondi <i>et al.</i> (1996)
Camarões	283	0.9	0.026		Goedde <i>et al.</i> (1979)
Cabo Verde	267	0.824	0.176		Parra <i>et al.</i> (1995)
Congo (Beti)	95	0.921	0.079		Destro-Bisol <i>et al.</i> (1986)
Guiné Equatorial	118	0.831	0.119		Morilla <i>et al.</i> (1988)
Portugal (Centro)	70	0.860	0.140		Carvalho <i>et al.</i> (1991)
República Centro Africana	50	0.910	0.090		Destro-Bisol <i>et al.</i> (1986)
Ruanda	245	0.7	0.247		Le Gall <i>et al.</i> (1982)
São Tomé e Príncipe	145	0.929	0.071		Este trabalho

Tabela 3. Frequências génicas de GLO1 em populações africanas e europeias.

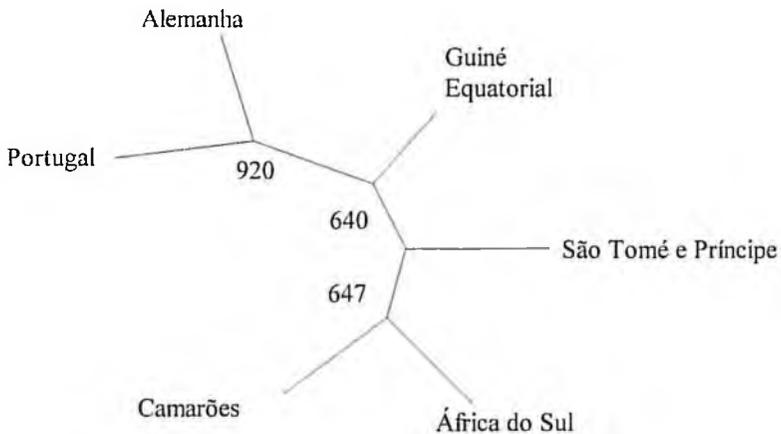
População	N	GLO1 ¹	GLO1 ²	Referências
África do Sul (Negros)	672	0.256	0.744	May <i>et al.</i> (1990)
Alemanha	1076	0.440	0.560	Schmidt e Scheil (1996)
Benin (Materi)	285	0.312	0.688	Biondi <i>et al.</i> (1996)
Camarões	280	0.337	0.663	Goedde <i>et al.</i> (1979)
Cabo Verde	268	0.403	0.597	Parra <i>et al.</i> (1995)
Guiné Equatorial	118	0.297	0.703	Morilla <i>et al.</i> (1988)
Portugal (Norte)	987	0.436	0.564	Amorim (1983)
República Centro Africana	92	0.272	0.728	Spedini <i>et al.</i> (1983)
São Tomé e Príncipe	154	0.347	0.653	Este trabalho

Tabela 4. Frequências génicas de GPT em populações africanas e europeias.

População	N	GPT ¹	GPT ²	GPT ^{IM}	GPT ³	Referências
África do Sul (Negros)	973	0.889	0.111			Hitzeroth <i>et al.</i> (1981)
Alemanha	1113	0.516	0.484			Schmidt e Scheil (1996)
Camarões	279	0.869	0.131			Goedde <i>et al.</i> (1979)
Congo (Negros)	85	0.841	0.159			Chen <i>et al.</i> (1972)
Gâmbia (Keneba)	652	0.809	0.191			Welch (1975)
Guiné Equatorial	32	0.844	0.156			Morilla <i>et al.</i> (1988)
Moçambique	94	0.872	0.128			Chen <i>et al.</i> (1972)
Portugal	796	0.483	0.507	0.009	0.001	Amorim (1983)
Quênia (Negros)	63	0.857	0.143			Chen <i>et al.</i> (1972)
Ruanda	245	0.869	0.131			Le Gall <i>et al.</i> (1982)
São Tomé e Príncipe	150	0.840	0.160			Este trabalho
Zâmbia	76	0.921	0.079			Welch (1972)

Tabela 5. Frequências gênicas de PGM1 em populações africanas e europeias.

População	N	PGM ¹	PGM ²	PGM ³	PGM ⁴	Referências
África do Sul (Negros)	1170	0.819	0.178			May <i>et al.</i> (1990)
Alemanha	1090	0.625	0.185	0.131	0.059	Schmidt e Scheil (1996)
Benin (Tofinu)	103	0.820	0.180			Spedini <i>et al.</i> (1980)
Camarões	284	0.745	0.255			Goedde <i>et al.</i> (1979)
Guiné Equatorial	116	0.767	0.233			Morilla <i>et al.</i> (1988)
Nigéria (Yorubas)	153	0.761	0.239			Hopkinson e Harris (1966)
Moçambique	318	0.781	0.219			Giblett (1969)
Portugal (centro)	611	0.781	0.219			Amorim (1983)
República Centro Africana	133	0.925	0.075			Spedini <i>et al.</i> (1980)
São Tomé e Príncipe	257	0.809	0.191			Este trabalho

**Figura 1.** Agrupamento hierárquico obtido por *Neighbour Joining* com base em ESD, GLO1, GPT e PGM1. Os números indicam os valores de *bootstrap*.

Conclusões

Em nenhum dos marcadores estudados foram registadas diferenças estatisticamente significativas entre as distribuições fenotípicas observadas e as esperadas, assumindo, portanto, o equilíbrio de Hardy-Weinberg.

As estimativas das frequências génicas para ESD, GLO1, GPT e PGM1 enquadram-se na gama de variação normalmente observada para populações de regiões sub-sarianas, e não foi possível obter indicação quanto à contribuição genética europeia na actual população de São Tomé e Príncipe. A análise baseada em frequências alélicas do tipo de marcadores estudados, tem-se afigurado pouco informativa para evidenciar pequenas misturas populacionais. Porém, um estudo mais recente da população São-tomense referente a polimorfismos do cromossoma Y (Trovoada *et al.*, 2001) revelou que traços de alguma miscigenação, ocorrida durante o processo de colonização do arquipélago, ainda permanecem actualmente na população.

A extensão da caracterização genética de São Tomé e Príncipe a diferentes tipos de marcadores genéticos afigura-se, assim, a via mais adequada para avaliar o impacto do fluxo genético ocorrido ao longo da história do arquipélago.

Agradecimentos

Ao Ministério da Saúde de São Tomé e Príncipe pela facilidade na colheita de amostras. Trabalho subsidiado pelo projecto STRIDE/JNICT (STRDA/CEN/532/92).

Bibliografia

- Almeida, A. 1966. *Das etnonímias da Guiné Portuguesa, do arquipélago de Cabo Verde e das ilhas de São-Tomé e Príncipe*. Lisboa, Instituto Superior de Ciências Sociais e Política Ultramarina.
- Ambrósio, A. 1984. *Subsídios para a História de São-Tomé e Príncipe*. Lisboa, Livros do horizonte.
- Amorim, A. 1983. *Contribuição para o conhecimento da genética humana. Estudo de genética bioquímica, formal e populacional e de ligação factorial*. Dissertação de Doutoramento em Biologia, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto.
- Biondi, G.; Rickards, O.; Martinez-Labarga, C.; Taraborelli, T.; Ciminelli, B.; Gruppioni, G. 1996. Biodemography and genetics of the Berba of Benin. *American Journal of Physical Anthropology*, 99 (4): 519-535.

- Carvalho, M.; Manco, L.; Amorim, A.; Rocha, J.; Santos, M. T. 1991. Fosfatase ácida, cinase adenilica, aminolevulinato desidratase e esterase D: Genética populacional na região centro de Portugal. *Antropologia Portuguesa*, 92 (9/10): 69-75.
- Chen, S.-H.; Giblett, E. R.; Anderson, J. E.; Fossum, B. L. G. 1972. Genetics of glutamic-pyruvic transaminase: its inheritance, common and rare variants, population distribution and differences in catalytic activity. *Annals of Human Genetic*, 35: 401-409.
- Destro-Bisol, G.; Menchicchi, F.; Ranalletta, D.; Spedini, G. 1986. EsD in Negro and Caucasian Populations: Is the EsD5 a "Caucasian allele"? *Human Heredity*, 36: 154-157.
- Felsenstein, J. 1993. *PHYLIP - Phylogeny inference package* (version 3.5c). Distributed by the author. Seattle, Department of Genetics. University of Washington.
- Giblett, E. R. 1969. *Genetic markers in human blood*. Oxford, Blackwell Scientific Publications.
- Goedde, H. W.; Benkmann, H.-G.; Agarwal, D. P.; Bienzle, U.; Guggenmoos, R.; Rosenkaimer, F.; Hoppe, H.-H.; Brinkmann, B. 1979. Genetic studies in Cameroon: red cell enzyme and serum protein polymorphisms. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie*, 70 (1): 33-40.
- Harris, H.; Hopkinson, D. A. 1976. *Handbook of enzymes electrophoresis in human Genetics*. Amsterdam, North-Holland Publishing Company.
- Hitzeroth, H. W.; Bender, K.; Frank, R. 1981. South African negroes: isoenzyme polymorphisms (GPT, PGM1, PGM2, AcP, AK, and ADA) and tentative genetic distances. *Anthropogischer Anzeiger*, 1: 20-35.
- Hopkinson, D. A.; Harris, H. 1966. Rare phosphoglucosmutase phenotypes. *Annals of Human Genetic*, 30: 167-178.
- Le Gall, J. Y.; Le Gall, M.; Godin, Y.; Serre, J. L. 1982. A study of genetic markers of the blood in four Central African population groups. *Human Heredity*, 32: 418-427.
- May, R. M.; Schlaphoff, T.; Du Toit, E. D. 1990. Red cell enzyme and serum protein polymorphism in the Western Cape region of South Africa. *Gene Geography*, 4: 113-124.
- Morilla, J. M.; Afonso, J. M.; Hernandez, M.; Pestano, J. J.; Larruga, J. M. 1988. Human enzyme polymorphism in the Canary Islands. II. African influence. *Human Heredity*, 38: 101-105.
- Page, R. D. M. 1996. TREEVIEW: an application to display phylogenetic trees

- on personal computers. *Computer Applications in the Biosciences*, 12: 357-358.
- Parra, E. J.; Ribeiro, J. C. Teixeira; Riveiro, A.; Vide, M. C.; Llano, C.; Caeiro, J. L. B. 1995. Red cell enzymes and plasma protein polymorphisms in the population of Cabo Verde (West Africa). *American Journal of Human Biology*, 7: 707-709.
- Schmidt, H. D.; Scheil, H. D. 1996. Hemogenetic studies in southern Germany. *Gene Geography*, 10: 191-200.
- Siebert, G.; Ritter, H.; Kompf, J. 1979. Mitochondrial malic enzyme in human leukocytes formal genetics and population genetics. *Human Genetic*, 51: 319-322.
- Spedini, G.; Fuciarelli, M.; Rickards, O. 1980. Blood polymorphism frequencies in the Tofinu, the "Water Men" of Southern Benin. *Anthropogischer Anzeiger*, 38 (2): 121-130.
- Spedini, G.; Walter, H.; Capucci, E.; Fuciarelli, M.; Rickards, O.; Aebischer, M. L.; Crosti, N. 1983. An anthropobiological study in Basse Kotto (Central Africa). I. Erythrocyte and serum-genetic markers: an analysis of the genetic differentiation. *American Journal of Physical Anthropology*, 60: 39-47.
- Tenreiro, F. 1961. *A ilha de São-Tomé*. Lisboa, Memórias da Junta de Investigações do Ultramar.
- Trovoada, M. J.; Alves, C.; Gusmão, L.; Abade, A; Amorim, A; Prata, M. J. 2001. Evidence for population sub-structuring in São Tomé e Príncipe as inferred from Y-chromosome STR analysis. *Annals of Human Genetic*, 65: 271-283.
- Welch, S. G. 1972. Quantitative differences between the human red cell glutamate-pyruvate transaminase phenotypes. *Human Heredity*, 22: 190-197.
- Welch, S. G.; Lee, J.; McGregor, I. A.; William S. K. 1975. Red cell glutamate-pyruvate transaminase gene frequencies in Gambia, West Africa. *Human Heredity*, 25: 414-417.