
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

PAOLA LUCARELLI, PAOLA IANNETTI, RICCIOTTI
PALMARINO, UGO RUBERTO, ROSARIA SCARABINO

Studio della 6-josfogluconato-deidrogenasi nella popolazione di Roma

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 54 (1973), n.1, p. 139–142.*
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1973_8_54_1_139_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Genetica. — *Studio della 6-fosfogluconato-deidrogenasi nella popolazione di Roma* (*). Nota di PAOLA LUCARELLI, PAOLA IANNETTI, RICCIOTTI PALMARINO, UGO RUBERTO e ROSARIA SCARABINO, presentata (**) dal Socio G. MONTALENTI.

SUMMARY. — *A study of 6-PGD in the population of Rome.*

6-PGD phenotype was determined by starch gel electrophoresis in 268 subjects from the population of Rome. PGD^A and PGD^C gene frequencies were 0.994 and 0.006 respectively.

L'enzima 6-fosfogluconato-deidrogenasi (6-PGD) converte il 6-fosfogluconato a ribuloso-5 fosfato con la concomitante riduzione del coenzima NADP a NADPH₂. Prende parte, operando il passo successivo a quello in cui è impegnata la glucoso-6-fosfato deidrogenasi, allo shunt dell'esosomono fosfato trasformando un esoso in pentoso.

Il peso molecolare della 6-PGD è stato determinato nel 1966 da Karazian [1] sia in omogenati di drosofila che nei globuli rossi umani ed è risultato di circa 80.000; in entrambi i casi l'ipotesi comunemente accettata riguardo alla struttura della molecola, è che si tratti di un dimero formato di due sub-unità con peso molecolare pari a circa 40.000 ciascuna.

La prima variante elettroforetica, determinata geneticamente, fu messa in evidenza nel 1963 da Fildes e Parr [2-3]. I primi a mettere in evidenza varianti quantitative furono Parr e Fitch nel 1964 [4]. Brewer e Dern nello stesso anno trovarono che tra i soggetti normali dal punto di vista ematologico, una piccola parte (probabilmente meno dell'1%) presentava un'attività del 50-60% rispetto alla attività normale della 6-PGD [5].

Da allora sono state descritte altre forme di questo enzima le quali differiscono sia per la mobilità elettroforetiche che per l'attività enzimatica [3, 6, 7].

Le varianti fino ad oggi individuate e dal punto di vista elettroforetico e dal punto di vista dell'attività enzimatica sono riportate in Tabella I.

Nella drosofila il locus che codifica per la 6-PGD è posto sul cromosoma X [8], nell'uomo, come in molti altri vertebrati, i dati sono in favore dell'ipotesi che si tratti di un gene autosomico [2, 4, 7, 9-11]. Nell'uomo l'allele comune viene indicato come PGD^A.

Recentemente sono stati riportati due casi di anemia emolitica congenita non sferocitica associata a varianti quantitative della 6-fosfogluconato deidrogenasi [12, 13].

(*) Centro di Genetica Evoluzionistica del CNR (Istituto di Genetica della Facoltà di Scienze) e Clinica Pediatrica dell'Università di Roma.

(**) Nella seduta del 9 dicembre 1972.

TABELLA I

VARIANTI ELETTROFORETICHE	Genotipo presunto	% Attività del normale
Fenotipo normale	PGD ^A /PGD ^A	100
Variante comune	PGD ^A /PGD ^C	80-100
Variante Canning	PGD ^C /PGD ^C	70-90
Variante Richmond	PGD ^A /PGD ^R	100
Variante Hockney	PGD ^A /PGD ^H	100
Variante Friendship	PGD ^A /PGD ^F	100
VARIANTI QUANTITATIVE		
Variante Ilford	PGD ^A /PGD ^O	50-60
Variante Newham	PGD ^C /PGD ^O	40-50
Variante Whitechapel	PGD ^W /PGD ^W	1-5
Variante Dalston	PGD ^A /PGD ^W	60/80
Variante Makiritare (*)	PGD ^A /PGD ^O	50
Variante Yanomama (*)	PGD ^W /PGD ^W	10

(*) Dai solo valori quantitativi gli Autori non sono in grado di dire se si tratta della stessa variante osservata in altre popolazioni o di varianti particolari delle due popolazioni di cui portano il nome.

MATERIALI E METODI

Sono stati studiati 268 soggetti ricoverati in vari ospedali di Roma per malattie non ematologiche.

La determinazione del fenotipo enzimatico è stata effettuata mediante elettroforesi su acetato di cellulosa secondo il metodo di Meera Kan e Rattazzi [14] su emolisato di globuli rossi con una concentrazione di Hb pari al 10 %

RISULTATI E DISCUSSIONE

In Tabella II sono riportati i risultati. La maggior parte dei soggetti esaminati presentava il tipo elettroforetico indicato come A e caratterizzato da un'unica banda molto intensa, mentre solo tre soggetti mostravano il tipo

elettroforetico denominato « Variante comune » caratterizzato da due bande molto ravvicinate di eguale intensità e da una terza banda a minor velocità anodica appena distinguibile. L'indagine familiare è stata effettuata in uno solo dei tre soggetti ed è consistita nell'esame dei due figli: entrambi presentavano la sola banda A.

TABELLA II

Fenotipi della 6-PGD in un campione della popolazione di Roma

N. DEI SOGGETTI ESAMINATI	Fenotipi		Frequenze geniche	
	AA	AC	PGD ^A	PGD ^C
268	265	3	0,994	0,006

Fino ad oggi è stato esaminato un numero considerevole di popolazioni ed in tutte l'allele PGD^A è il più frequente. L'allele PGD^C che in eterozigosi con il PGD^A determina la « Variante comune » è sempre presente nelle popolazioni di origine europea, nei Negri e nelle popolazioni del medio ed estremo oriente seppure con frequenze notevolmente diverse, mentre è molto raro nelle popolazioni indigene del Sud-America. Il significato biologico di queste differenze non è noto.

Questo enzima presenta in tutte le popolazioni umane fino ad oggi esaminate un certo numero di varianti, alcune delle quali abbastanza frequenti e facilmente individuabili mediante elettroforesi; pertanto esso risulta essere un utile marcatore in tutte le ricerche di antropologia umana.

BIBLIOGRAFIA

- [1] KAZAZIAN H. H., *Molecular size studies on 6-phosphogluconate dehydrogenase*, « Nature », 212, 197 (1966).
- [2] FILDES R. A. e PARR C. W., *Human red-cell phosphogluconate dehydrogenases*, « Nature », 200, 890 (1963).
- [3] FILDES R. A. e PARR C. W., *Various forms of human erythrocytic 6-phosphogluconate dehydrogenase*, Proc. 6th Int. Congr., Biochem., New York, 229 (1964).
- [4] PARR C. W. e FITCH L. I., *Hereditary partial deficiency of human erythrocyte phosphogluconate dehydrogenase*, « Biochem J. », 93, 28 (1964).
- [5] BREWER G. J. e DERN R. J., *A new inherited enzymatic deficiency of human erythrocytes: 6-phosphogluconate dehydrogenase deficiency*, « Am. J. hum. Genet. », 16, 472 (1964).
- [6] PARR C. W. e PARR I. B., *Stability differences of inherited variants of human red cell phosphogluconate dehydrogenase*, « Biochem J. », 95, 16 (1965).
- [7] PARR C. W., *Erythrocyte phosphogluconate dehydrogenase polymorphism*, « Nature », 210, 487 (1966).
- [8] KAZAZIAN H. H., YOUNG W. J. e CHILDS B., *X-linked 6-phosphogluconate dehydrogenase in Drosophila: subunit associations*, « Science », 150, 1601 (1965).
- [9] SHAW C. R., *Electrophoretic variation in enzymes*, « Science », 149, 936 (1965).

- [10] DERN R. J., BREWER G. J., TASHIAN R. E. e SHOWS T. B., *Hereditary variation of erythrocytic 6-phosphogluconate dehydrogenase*, « J. Lab. Clin. Med. », 67, 255 (1966).
- [11] THULINE H. C., MORROW A. C., NORBY D. E. e MOTULSKY A. G., *Autosomal phosphogluconic dehydrogenase polymorphism in the cat. (Felis-catus L.)*, « Science », 157, 431 (1967).
- [12] LAUSECKER C., HEIDT P., FISCHER D., HARTLEYB H. e LOHR G. W., *Anemie hemolitique constitutionnelle avec deficit en 6-phospho-gluconate-deshydrogenase*, « Arch. Fran. Pediat. », 21, 789 (1965).
- [13] SCIALOM C., NAJEAN Y. e BERNARD J., *Anemie hemolitique congenitale non spherocyttaire avec deficit incomplet en 6-phosphogluconate deshydrogenase*, « Nouv. Rev. Franc. Hemat. », 6, 452 (1966).
- [14] MEERA KHAN P. e RATAZZI M. C., *Rapid detection of 6-phosphogluconate Dehydrogenase variants by electrophoresis on cellulose acetate gel*, « Biochem. Genet. », 2, 231 (1968).