

DATA ON LINKAGE OF OVALOCYTOSIS AND BLOOD GROUPS¹

橢円赤血球症と血液型との連関についての資料¹

T. FUJII (藤井 崇), W. C. MOLONEY² and N. E. MORTON³

広島市, 原爆傷害調査委員会 (ABCC)

Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima, Japan

Linkage of the gene for ovalocytosis (oval red cell anomaly) and the Rh blood group system has been reported by Goodall et al. (1953, 1954), Lawler and Sandler (1954), and Marshall et al. (1954). During the course of an investigation of late radiation effects of the atomic bomb in Hiroshima, ovalocytosis was encountered in five Japanese families (Fujii and Tsuchitori, 1953). A study of possible linkage of the oval red cell anomaly with several test traits was undertaken.

RESULTS

In one of the families only one individual could be examined. Pedigrees of the other four families are given in Figure 1. Blood was typed for ABO, MN, Rh and Kell. Taste sensitivity was determined by the use of phenylthiocarbamide test papers. The blood groups, taste sensitivity, presence or absence of ovalocytosis, and other details are shown in the appendix.

The red cells in all the cases reacted to anti-D and did not react to anti-Kell. No parent was known to be both heterozygous for taste sensitivity and affected with ovalocytosis. Therefore, of the linkage testers used, only the ABO blood group, the C, c, and E reactions of the Rh system, and the MN group are informative in these pedigrees. Calculations of linkage scores are shown in Table

¹This work was sponsored by the Atomic Bomb Casualty Commission, Field Agency of the National Academy of Sciences-National Research Council, with funds supplied by the United States Atomic Energy Commission.

²Present address: Boston City Hospital, Boston, Massachusetts.

³Present address: Department of Genetics, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin.

橢円赤血球症(橢円赤血球異常)の遺伝子とRh血液型方式との連関については, Goodallら(1953, 1954年), LawlerとSandler(1954年)およびMarshallら(1953年)の報告がある。広島において原爆の後影響を調査中に, 5家族に橢円赤血球症を発見した(藤井, 土取, 1953年)。橢円赤血球異常と, いくつかの検査特性との連関の可能性について調べた。

結 果

1家族では, ひとりだけを調べる事ができたにすぎなかったが, 他の4家族の家系については図1に示す。血液は, ABO, MN, RhとKellの4種の型について検討した。味覚はフェニルチオカルバミド試験紙で調べた。血液型, 味覚, 橢円赤血球症の有無, その他の詳細は付表に示す。

いずれの症例においても, 赤血球は抗Dには反応を示し, 抗Kellには反応を示さなかった。どの親においても橢円赤血球症ならびに味覚に対する異型接合子の両者が認められた者はいなかった。したがって, 連関を調べるためこれらの家系について用いた検査のうちで有益であったのは, ABO血液型, Rh血液型のC, c, とE反応およびMN型のみであった。連関評点の計算値はFinney(1940年)によって修正されたFisher

¹この研究は米国学術会議の現地調査機関であるABCCによって後援され, 米国原子力委員会の資金によって行なわれたものである。

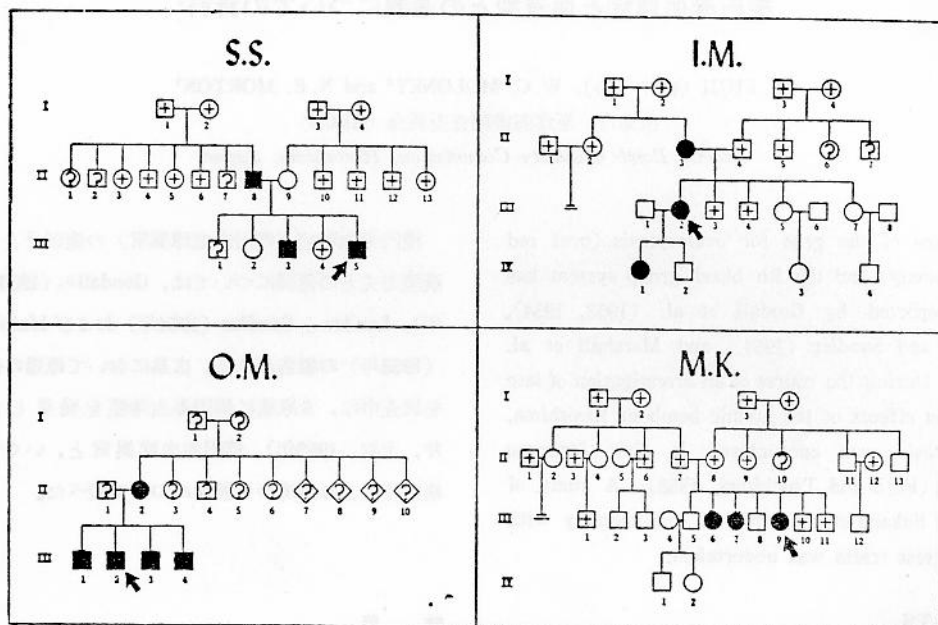
²現住所: 米国マサチューセッツ州, ボストン市, ボストン市立病院

³現住所: 米国ウィスコンシン州, マジソン市, ウィスコンシン大学遺伝学部

Originally appeared in *Amer J Hum Genet* 7:72-75, 1955. Translated into Japanese with the permission of the American Society of Human Genetics

Figure 1 PEDIGREES OF OVALOCYTOSIS

図 1 楯門赤血球症者の家系



□ Normal Male ○ Normal Female ■ ● Abnormal ? Not Examined + Dead ⊥ No Children ↗ Propositus
 正常男子 正常女子 異常例 未検 死亡 子供なし 発端者

1, using the u statistics of Fisher (1935) as modified by Finney (1940).

Two of the linkage scores require comment. Family O. M. II. 1, 2 is ADx?, with all O progeny, so that as in double backcrosses, there is a one-to-one correspondence between progeny phenotype and genotype. The mating is either a double backcross or a single backcross, with probabilities p_1 and $1-p_1$, respectively. Since $a+c=0$, the score and information (Finney, 1941, equations 4.1 and 4.11) are

$$\lambda = [(b-d)^2 - (b+d)]/2 = u_{11}/2$$

$$\kappa = (b+d)(b+d-1)/2 = \omega_1$$

As expected, the scoring is the same as if the mating had been known to be of the double backcross type. In family M. K. II. 7, 8, neither parent was tested and the progeny are R_1R_2 and R_1R_1 . The possibilities to be considered are that the parents were $R_1R_1 \times R_1R_2$, $R_1R_2 \times R_1R_2$, and R_1 "R" $\times R_1R_2$, where "R" is any non- R_1 , non- R_2 chromosome. According to Chown et al. (1946), the frequencies of the R_1 , R_2 , and "R" chromosomes in Japanese

(1935年)の u 統計を使用して得たものであり、表1に示す。

評点値中、二つについて説明を加える必要がある。O.M.家のII. 1, 2はADx?で、子供はすべてO型であるので、二重戻し交配の場合のように表現型と遺伝子型との間に1対1の関係がある。この交配は二重戻し交配、または単一戻し交配のいずれかであって、確率はそれぞれ p_1 と $1-p_1$ である。 $a+c=0$ であるので、評点と資料(Finney, 1941年の方程式は4.1と4.11)は次のようになる。

期待どおりに、あたかも交配が二重戻し型であったことがあらかじめわかっていたかのように、評点は同じである。M.K.家のII. 7, 8の両親は、いずれも検査を受けていない。その子供は R_1R_2 と R_1R_1 である。考えられる可能性は、両親が $R_1R_1 \times R_1R_2$, $R_1R_2 \times R_1R_2$ と R_1 "R" $\times R_1R_2$ であるが、ただし、"R"とは非 R_1 または非 R_2 の染色体である。Chownら(1946年)によると、日本人における R_1 , R_2 と"R"染色体の頻度はそ

TABLE 1 LINKAGE SCORES

表 1 連 関 評 点

Tester	Parents	Finney Type	a	b	c	d	s	λ	k
MN	M.K. II. 7, 8	4	1	1	-	2	4	0	6
ABO	O.M. II. 1, 2	1 a	-	4	-	-	4	6	6
	I.M. III. 1, 2	3	-	1	1	-	2	1	1
Rh	S.S. II. 8, 9	3	2	-	-	1	3	3	3
	M.K. II. 7, 8	3 a	3	-	1	1	5	.9	2.6
	S.S. II. 8, 9	1	1	1	1	-	3	-1	3

Symbols refer to Finney (1940)
Finney の記号による (1940年)

are about .6, .3, and .1, respectively, so that the posterior probabilities of the three matings are 96/103, 6/103, and 1/103. This mating type is more complex than any considered by Finney (1941), but may be handled by neglecting the last possibility. Then $p_1=8/17$, $p_2=1/17$, $\lambda=.9$, $v_1(x, y)=20$, $v_1(x, z)=v_1(x, 0)=12$, and $\kappa=2.6$.

CONCLUSIONS

These families reveal no significant linkage of the gene for ovalocytosis to the genes for the ABO, Rh, or MN blood groups. In family S. S. II. 8, 9, where the male parent is affected, there is at least one recombinant between the genes for ovalocytosis and the Rh complex. For a valid analysis of linkage, it is essential that data be reported without regard for whether they suggest linkage or not. The amount of information in these data is small, and should be evaluated in connection with other linkage studies on ovalocytosis.

The sera used in this investigation were kindly provided by Dr. John Elliot of the Blood Bank of Dade County, Miami, Florida, and the PTC test paper by Dr. Chozo Oshima of Osaka University.

れぞれ約0.6, 0.3と0.1であるので、この三つの交配の経験的確率はそれぞれ96/103, 6/103と1/103である。この交配型は Finney (1941年) の考えたものよりいっそう複雑であるが、最後の数値を無視すれば処理することができるかもしれない。そこで次のように $p_1=8/17$, $p_2=1/17$, $\lambda=.9$, $v_1(x, y)=20$, $v_1(x, z)=v_1(x, 0)=12$, $\kappa=2.6$ となる。

結 論

上記の家族には橢円赤血球症の遺伝子と ABO, Rh または MN 血液型群の遺伝子との間になら有意な連関はみられなかった。S. S. 家の II, 8, 9 では男親に異常があり、橢円赤血球症の遺伝子と Rh 複合体との間に少なくとも一つの再結合がある。連関について有効な解析をするためには、データが連関を示唆するか否かにかかわらず報告することがたいせつである。これらのデータから得られる情報は少なく、橢円赤血球症に関する他の連関の研究と関連して評価すべきである。

この研究に使用した血清はフロリダ州マイアミ市デード郡立血液銀行, Dr. John Elliot から、また PTC 試験紙は大阪大学の大島長造先生からの提供によるものである。

REFERENCES

参 考 文 献

- CHOWN, B., Y. OKAMURA, and R. F. PETERSON. 1946. The Rh types in Canadians of Japanese race. *Can. J. Res.* 24: 135-143.
- FINNEY, D. J. 1940. The detection of linkage. *Ann. Eugen.* 10: 171-214.
- FINNEY, D. J. 1941. The detection of linkage. III. Incomplete parental testing. *Ann. Eugen.* 11: 115-135.
- FISHER, R. A. 1935. The detection of linkage with "dominant" abnormalities. *Ann. Eugen.* 6: 187-201.
- FUJII, T. and K. TSUCHITORI. 1953. Hematological, statistical, and genetic study of ovalocytosis. *Acta*

Haematologica Japonica (in the press).

- GOODALL, H. B., D. W. W. HENDRY, S. D. LAWLER, and S. A. STEPHEN. 1953. Data on linkage in man: elliptocytosis and blood groups. II. Family 3. *Ann. Eugen.* 17 : 272-278.
- GOODALL, H. B., D. W. W. HENDRY, S. D. LAWLER, and S. A. STEPHEN. 1954. Data on linkage in man: elliptocytosis and blood groups. III. Family 4. *Ann. Eugen.* 18 : 325-327.
- LAWLER, S. D., and M. SANDLER. 1954. Data on linkage in man: elliptocytosis and blood groups. IV. Families 5, 6 and 7. *Ann. Eugen.* 18 : 328-334.
- MARSHALL, R. A., R. M. BIRD, H. K. BAILEY, and E. BECKNER. 1954. Genetic linkage between ovalocytosis and the Rh blood type. *J. Clin. Invest* 33 : 790-793.

APPENDIX

付表

KEY TO RH REACTIONS

Rh 反応の鍵

CDe=C+c-D+E- CcDE=C+c+D+E+
 CDE=C+c-D+E+ cDe=C-c+D+E-
 CcDe=C+c+D+E- cDE=C-c+D+E+

No. 番号	Sex 性別	Year of birth 出生年	Ovalocytosis 橢円赤血球症	A B O	M N	Rh	P T C
S. S. II. 8	M	1898	+	A B	N	cDE	+
S. S. II. 9	F	1907	-	A	N	CDe	+
S. S. III. 2	F	1927	-	A B	N	CcDE	+
S. S. III. 3	M	1930	+	A	N	CcDe	+
S. S. III. 5	M	1937	+	A	N	CcDE	+
I. M. II. 3	F	1895	+	A	M	CDe	-
I. M. III. 1	M	1915	-	B	M	CcDE	-
I. M. III. 2	F	1921	+	A B	M	CDe	-
I. M. III. 5	F	1929	-	A B	M	CDe	+
I. M. III. 7	F	1932	-	A	M	CDe	-
I. M. IV. 1	F	1944	+	A B	M	CDe	-
I. M. IV. 2	M	1947	-	B	M	CDe	-
O. M. II. 2	F	1917	+	A	N	CDe	+
O. M. III. 1	M	1941	+	O	N	CDe	+
O. M. III. 2	M	1943	+	O	N	CDe	+
O. M. III. 3	M	1945	+	O	N	CDe	+
O. M. III. 4	M	1949	+	O	N	CDe	+
M. K. III. 5	M	1926	-	A	N	CcDE	-
M. K. III. 6	F	1929	+	A	N	CDe	-
M. K. III. 7	F	1932	+	A	M N	CDe	-
M. K. III. 8	M	1934	-	A	N	CDe	-
M. K. III. 9	F	1936	+	A	M	CDe	-