

医药卫生

β_2 -肾上腺素能受体基因 Arg16/Gly 多态性与新疆哈萨克族高血压的关系

骆 秦 李南方 周 玲 李 涛 王新玲 祖菲亚 张德莲 常桂娟 周克明 洪 静

(新疆维吾尔自治区人民医院高血压科,新疆维吾尔自治区高血压诊断治疗中心,乌鲁木齐 830001)

摘要 研究 β_2 -肾上腺素能受体(β_2 -AR)基因 Arg16/Gly 多态性与新疆哈萨克族人群原发性高血压(EH)的关系。入选 564 例(30~70)岁的哈萨克族牧民。EH 组 347 例、正常血压组 217 例。采用聚合酶链反应-限制性酶切片段多态性(PCR-RFLP)技术检测和分析该人群 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态性,观察各基因型和等位基因频率在该人群 EH 和正常血压组的分布。 β_2 -AR 基因 Arg16/Arg、Arg16/Gly、Gly16/Gly 三种基因型频率在该人群 EH 组中分别为:32.6%、43.2%、24.2%;在对照组中其相应频率分别为 30.9%、47.0%、22.1%,两组间基因型频率和等位基因频率均无统计学差异。为排除年龄的影响,将该人群按年龄分为 30 岁~、40 岁~、50 岁~、(60~70)岁四个亚组,发现在 30 岁~39 岁年轻人群亚组中 EH 组 Gly16/Gly 纯合型频率(33.3%)明显高于正常血压组(13.8%),差异有统计学意义($P = 0.039$);进一步做 χ^2 分割,将 Arg16/Arg 型及 Arg16/Gly 型合并后,再进行两两比较,差异仍有统计学意义($P = 0.012$)。其余三个亚组中不同基因型及等位基因频率在 EH 组和正常血压组的分布无显著性差异。 β_2 -AR 基因 Gly16/Gly 纯合型可能是新疆哈萨克族 40 岁以下年轻人原发性高血压的易感基因。

关键词 β_2 -肾上腺素受体 基因多态性 原发性高血压(EH) 哈萨克族

中图法分类号 R544.1; 文献标志码 A

原发性高血压(EH)是遗传易感性与环境因素相互作用的结果,遗传因素约占 40%。交感神经系统亢进是 EH 最重要的发病机制之一, β_2 -肾上腺素受体(β_2 -AR)是交感神经系统的重要成员,主要通过调节血管反应性、肾素释放、水盐代谢等途径影响血压,而 β_2 -AR 的功能状态与该基因多态性密切相关。Arg16/Gly 是 β_2 -AR 基因最为常见的单核苷酸多态性,研究表明, β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态性与受体表达、血管反应性、心率变异性及胰岛素抵抗等有关,

从而使得高血压、心衰、肥胖及代谢性疾病的危险性升高,而且来自不同人群的研究报告已经证实了 Arg16/Gly 多态性和 EH 具有相关性^[1~3]。流行病学研究结果显示:新疆哈萨克族 EH 的发病率远高于其他民族^[4]。因此针对这个特殊人群探讨 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态性与 EH 之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般临床特点

所有 564 例入选者均来自新疆北部阿勒泰地区福海县和塔城地区和丰县 30 岁~70 岁的哈萨克族牧民,生活环境和饮食习惯相似,均无血缘关系及异族通婚史。其中男性 235 例、女性 329 例。原发性高血压患者 347 例、正常血压组 217 例。EH 组患者年龄高于对照组,差异有统计学意义(见表 1)。

2010 年 7 月 5 日收到

新疆维吾尔自治区科技基础条件

平台建设项目(PT0903)资助

第一作者简介:骆 秦(1975—),女,硕士,主治医师,讲师,研究方向:高血压的分子生物学研究、高血压病的诊断及鉴别诊断、高血压并发症的诊断及治疗。

* 通讯作者简介:李南方,E-mail:lnafang@yahoo.com.cn。

表 1 EH 组与正常对照组的一般临床特点

组别		
	EH 组	对照组
性别(男/女)	143/204	92/125
年龄/岁	48.5 ± 8.9	44.9 ± 8.8 *
收缩压/mmHg	167.2 ± 25.1	117.5 ± 10.9 *
舒张压/mmHg	103.2 ± 15.1	74.1 ± 8.5 *
体重指数/Kg · m ⁻²	26.2 ± 4.6	25.2 ± 5.5

P < 0.05

1.1.2 入选标准

EH 组: 收缩压 ≥ 140 mmHg, 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg, 同时排除继发性高血压、心肌梗塞、心肌病、肝肾疾病、过度饮酒及服用避孕药、糖皮质激素史。正常血压(对照)组: 收缩压 ≤ 130 mmHg, 和/或舒张压 ≤ 80 mmHg, 无高血压病史、高血压家族史及服用高血压药物史, 排除肝脏、肾脏、甲状腺疾病、糖尿病病史及其他心血管系统疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 一般检查

在受试者知情同意下, 以填表方式统一询问入选者心血管病史及家族史、吸烟史、饮食习惯等。测量受试者血压、身高、体重、心电图(测试仪器均经过计量局校正)。自肘前静脉抽取空腹静脉血 10 mL, 抗凝管离心分离出血浆和血细胞, 采用日立 7600 生化分析系统, 测定血糖、肾功、离子、血脂等生化指标。

1.2.2 DNA 提取

取肝素抗凝管外周静脉血 5 mL, 低渗溶血法破裂红细胞, 采用经典的蛋白酶 K 消化, 饱和酚/氯仿抽提法提取白细胞 DNA, DNA 溶于 TE 溶液中备用。

1.2.3 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态性检测

采用 PCR 技术扩增目的片段。引物 1 (FP-Arg16): 5'-CGC CTT CTT GCT GGC ACG CAAT-3' (引入错配碱基 G, 从而创造一个酶切位点); 引物 2 (RP-Gly16): 5'-CCA GTG AAG TGA TGA AGT AGTT-3' (由上海生工生物工程技术服务有限公司合成)。用 PE-9700 扩增仪进行扩增反应。50 μ L PCR 反应体系: DNA 模板约 0.2 μ g, 引物 1、2 各为

0.16 pmol/L, Tris-HCl (PH8.3) 10 mmol/L, KCl 50 mmol/L, dNTP 100 umol/L, Taq 酶 4 U, MgCl₂ 1.5 mmol/L。反应条件: 94 °C 预变性 5 min 后, 进入 35 个循环: 94 °C 变性 45 s, 60 °C 复性 45 s, 72 °C 延伸 45 s, 循环结束后, 72 °C 延伸 5 min。PCR 产物用含 EB 的 2% 琼脂糖凝胶, 在电压 100 V、1 × TAE 缓冲液中电泳 20 min, 应用凝胶成像分析系统观察扩增结果。(dNTP、MgCl₂、10 × Buffer、TaqDNA 聚合酶均来自华美生物工程公司)。

1.2.4 基因型的判断

采用 PCR-RFLP 法: 每管反应体积 20 μ L, 取 8 μ L PCR 产物, BseMI 内切酶(上海生工生物工程技术有限公司)4 U, 10 × buffer 2 μ L, 剩余体积以灭菌去离子超纯水补足, 置于 55 °C 水浴箱中 5 h。酶切产物用含 EB 的 3% 进口琼脂糖凝胶电泳, 在 70 V 电压、1 × TAE 缓冲液中电泳 30 min, 应用凝胶成像分析系统观察酶切结果。

1.3 统计学处理

用直接计数法计算病例组和对照组的基因型及等位基因频率, 计量资料用(均数 ± 标准差)表示。用 SPSS 13.0 软件作统计学分析, 组间频数分布比较采用 χ^2 检验, 两组间计量资料的比较采用独立样本的 t 检验, 多组间计量资料的比较采用方差分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$; 多组间两两比较采用 χ^2 分割, 检验水准 $\alpha' = 0.0125$ 。

2 结果

2.1 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态位点的电泳分型

PCR 产物片段长度为 203 bp, 该片段下游 147 bp 处存在一个 BseMI 内切酶的固定酶切位点 (3'-CGTTAC↑NN-5'), 故在酶切反应后所有 PCR 产物片段均被切去 56 bp 成为 147 bp 的片段。Gly16 型等位基因者存在 BseMI 内切酶的酶切位点 (5'-GCAATGNN↓-3'), 酶切后产生 125 bp、22 bp 两个片段; 而 Arg16 型等位基因不存在酶切位点故酶切反应后仍为 147 bp。因此, Arg16 / Arg16 型为一个片段 (147 bp), Arg16/Gly 型有 3 个片段 (147 bp、

125 bp、22 bp), Gly16/Gly 型有 2 个片段(125 bp、22 bp)(图 1)。

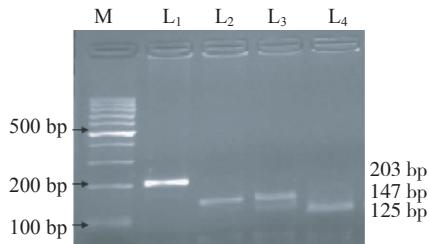


图 1 β_2 -AR Arg16/Gly 基因多态性电泳图谱

M 洽道为 DNA Marker DL 1000,L1 洽道为 PCR 产物。由于 22 bp 片段太小,在电泳过程中因扩散而难以辨认,故主要通过观察 147 bp 及 125 bp 2 个片段来确定基因型,L2 洽道为 Arg16 纯合型(147bp),L3 洽道为 Arg16/Gly 杂合型(147 bp、125 bp),L4 洽道为 Gly16 纯合型(125 bp)。

2.2 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态性在 EH 组及对照组的分布情况

经检验入选人群符合 Hardy-Weinberg 定律($P > 0.05$),样本具有代表性。Arg16/Arg、Arg16/Gly、Gly16/Gly 三种基因型频率在 EH 组中分别为:32.6%、43.2%、24.2%;在正常对照组中其相应频率分别为 30.9%、47.0%、22.1%,两组比较无统计学差异。Arg16 等位基因频率在 EH 组和正常血压中分别为 54.2%、42.8%,Gly16 等位基因频率在 EH 组和正常血压组分别为 54.4%、45.6%。两等位基因频率在 EH 组及对照组之间无统计学差异(见表 2)。

2.3 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态位点三种基因型间收缩压、舒张压的比较

采用方差分析比较三种基因型间的收缩压、舒张压水平、年龄以及体重指数,结果均未发现差异(见表 3)。

表 2 EH 组和正常血压组间 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 基因型与等位基因频率

	EH 组/%	正常对照组/%	总数	统计(χ^2/P)
基因型				
Arg16/Arg	113(32.6)	67(30.9)	170	0.794/0.672
Arg16/Gly	150(43.2)	102(47.0)	252	
Gly16/Gly	84(24.2)	48(22.1)	132	
总数	347	217	564	
等位基因				
Arg16	376(54.2)	236(54.4)		0.948/0.499
Gly16	318(45.8)	198(45.6)		
总数	694	434		

表 3 基因型与收缩压、舒张压、年龄、体重指数的方差分析结果

血压	Arg16/Arg	Arg16/Gly	Gly16/Gly
收缩压/mmHg	150.32 ± 32.53	146.46 ± 32.06	148.08 ± 31.14
舒张压/mmHg	93.06 ± 19.82	91.23 ± 18.42	91.99 ± 19.17
年龄/岁	47.96 ± 8.86	46.71 ± 8.95	46.76 ± 9.47
体重指数/kg · m ⁻²	25.80 ± 4.49	25.83 ± 5.33	25.70 ± 5.15

2.4 不同年龄组的基因型分布情况

针对 EH 组与对照组年龄存在差异,为排除年龄因素对基因型分布的影响,将两组人群按年龄分为 30 岁~、40 岁~、50 岁~、(60~70) 岁四组后,发现 30 岁~39 岁年轻人亚组中 EH 组 Gly16/Gly 纯合型频率明显高于对照组($P = 0.039$)。进一步做 χ^2 分割,将无统计学差异的 Arg16/Arg 纯合型及 Arg16/Gly 杂合型合并,再进行两两比较,EH 组 Gly16/Gly 纯合型频率明显高于对照组,差异有统计学意义($P = 0.012$);该年龄段 EH 组 Gly16 型等位基因频率明显高于对照组,差异接近统计学意义($P = 0.061$)。其余三个年龄段亚组中三种基因型及等位基因频率在 EH 组和正常血压组的分布无显著性差异(见表 4)。

表 4 两组间不同年龄组基因频率分布

年龄段	基因型/等位基因	EH 组/%	正常对照组/%	总数	统计(χ^2/P)
30 ~	Arg16/Arg	14(26.0)	20(30.8)	34	6.477/ 0.039 *
	Arg16/Gly	22(40.7)	36(55.4)	58	
	Gly16//Gly	18(33.3)	9(13.8) *#	27	
	总数	54	65	119	
	Arg16	50(46.3)	76(62.8)	126	3.504/0.061
	Gly16	58(53.7)	54(37.2)	112	
	总数	108	130		
	Arg16/Arg	39(30.2)	28(31.1%)	67	0.896/ 0.639
	Arg16/Gly	59(45.7)	36(40.0)	95	
	Gly16//Gly	31(24.1)	26(28.9)	57	
40 ~	总数	129	90	219	
	Arg16	137(53.1)	92(51.1)	229	0.168/0.682
	Gly16	121(46.9)	88(48.9)	209	
	总数	258	180		
	Arg16/Arg	43(34.2)	15(34.2)	58	1.450/ 0.484
50 ~	Arg16/Gly	56(44.4)	23(52.3)	79	
	Gly16//Gly	27(21.4)	6(46.5)	33	
	总数	126	44	170	
	Arg16	142 (56.3)	53(60.2)	195	0.401/0.527
	Gly16	110 (43.7)	35(39.8)	145	
60 ~ 70	总数	252	88		
	Arg16/Arg	17(44.7)	5(27.8)	22	2.339/ 0.311
	Arg16/Gly	13(34.2)	6(33.3)	20	
	Gly16//Gly	8(21.1)	7(38.9)	15	
	总数	38	18	56	
	Arg16	47(61.8)	16(44.4)	63	3.005/0.083
	Gly16	29(38.2)	20(55.6)	49	
	总数	76	36		

* 组间比较 $P < 0.05$, # 进一步做 χ^2 分割进行两两比较, P 值为 0.012。

2.5 新疆哈萨克族年轻人亚组中三种基因型间收缩压、舒张压的比较

采用方差分析比较哈萨克族(30~39)岁的年轻人亚组中三种基因型间的收缩压、舒张压水平,结果显示 Gly16/Gly 收缩压及舒张压水平较其他两种基因型略高,但未达到统计学差异($P > 0.05$)。

表 5 哈萨克族年轻亚组基因型与收缩压、舒张压的方差分析结果

血压	Arg16/Arg	Arg16/Gly	Gly16/Gly
收缩压/mmHg	138.55 ± 30.31	130.87 ± 21.55	139.80 ± 18.80
舒张压/mmHg	89.41 ± 20.55	83.38 ± 15.91	90.56 ± 21.70
年龄/岁	35.47 ± 2.33	35.19 ± 2.59	34.78 ± 2.86
体重指数/kg · m ⁻²	24.650 ± 4.60	25.12 ± 3.55	24.84 ± 3.92

3 讨论

近年来 β_2 -AR 基因与 EH 的关系一直是高血压基因领域的研究热点,但研究结果颇不一致。以往在德国、瑞典等欧洲人群的研究结果表明: β_2 -AR 基因 Arg16 型等位基因与 EH 或较高的血压水平相关^[5,6]。但近年来更多的来自奥地利高加索、美国、旧金山海湾地区华人、澳大利亚、日本及近期中国工人等人群的研究均证实 Gly16 型等位基因与高血压或血压升高相关^[3-10]。而在来自东盎格鲁人、南非黑人、美国非裔黑人和白人及近期丹麦等人群的研究则未发现与高血压的相关性^[11-13]。另外来自意大利的研究显示 Arg16 型等位基因与 50 岁以下的年轻人收缩压升高有关^[14];来自欧裔美国人的研究发现 β_2 -AR 基因 Gly16 型等位基因携带者表现出较高的收缩压^[15];而日本的研究显示 Gly16/Gly 基因型与中年及老年人高血压有关^[16]。一项欧裔美国人群的 β_2 -AR 基因单倍型研究显示:包括 Gly16 型等位基因在内的 10 个常见多态位点组成的单倍型对 50 岁以下年轻人的高血压具有保护效应,认为在基因多态性对高血压的影响中,年龄起到了重要的调节作用^[17]。提示不同种族、不同年龄间引起 EH 的基因基础存在差异。

新疆哈萨克族人是高血压的较高发民族,且发病年龄明显前移。为从遗传学角度探讨该民族高血压高发及发病年龄前移的原因,曾采用 allele-specific PCR 方法检测和分析 62 例高血压患者和 61 例对照者 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态性的分布,结果在 EH 组和对照组中基因型分布和等位基因频率没有发现差异^[18]。Allele-specific PCR 方法的原理是如果已知某位点可能存在 SNP,则可根据该位点碱基的变异设计 2 个前向引物(一个与野生型 DNA 互补,一个与突变型互补),用相同下游引物对同一 DNA 进行 2 个平行 PCR,只有与 DNA 完全互补的引物才得以延伸,错配时导致 PCR 不能延伸,从而鉴别野生型、突变型或杂合型。该方法是 PCR 技术应用的发展,其优点是设计简便、实验中的影响因

素相对较少,并且能够经济、快速、大批量地进行已知 SNPs 的检测;缺点是当前向引物 3' 端末位碱基为 A 时,PCR 扩增反应时错配引发效率可增高从而造成假阳性结果。由于该实验是通过前向引物在 3' 端末位碱基(A 和 G)的不同与相同下游引物进行扩增来鉴别 Arg16 型和 Gly16 型,因此在扩增过程中可能发生错配而存在一定局限性,同时因样本量较少,使该研究结论的准确性受到一定影响。此次我们进一步扩大样本量,并采用了较为经典、成熟、稳定的 PCR-RFLP 技术检测基因型,从而大大提高了本次研究的可靠性。

研究显示:在哈萨克总体人群中未发现 β_2 -AR 基因 Arg16/Gly 多态性与 EH 的相关性,但在(30~39)岁年轻人群亚组中发现 EH 组的 Gly16/Gly 纯合型频率明显高于对照组,并有统计学意义;Gly16 型等位基因频率明显高于对照组,差异接近统计学意义;而在其余各年龄段亚组中三种基因型频率在 EH 组和正常血压组的分布未发现显著性差异。比较哈萨克族年轻人亚组三种基因型间的收缩压、舒张压水平,结果显示 Gly16/Gly 型收缩压及舒张压水平较其他两种基因型略高,但差异未达到统计学意义。研究结果初步提示了 β_2 -AR 基因 Gly16/Gly 纯合型可能是新疆哈萨克族年轻人 EH 发病的易感基因,并可能是哈萨克族 EH 发病年龄前移的重要原因。由于哈萨克族的饮食习惯为高盐、高脂摄入、大量饮酒等,加之居住环境的气候寒冷,故而推测随着年龄的增长,环境因素对该人群高血压的发病占据了更为重要的地位,因而可能导致了 40 岁以上高血压人群未发现该基因存在差异。今后我们将进一步扩大 39 岁以下哈萨克族人群的样本量,联合其他多态位点对 β_2 -AR 基因与哈萨克族年轻人群之间的关系作进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 Hesse C, Eisenach J H. Genetic variation in the beta(2)-adrenergic receptor: impact on intermediate cardiovascular phenotypes. *Curr Pharmacogenomics Person Med*, 2008; 6(3): 160—170.
- 2 Matsunaga T, Yasuda K, Adachi T, et al. Association of beta-adrenoceptor polymorphisms with cardiac autonomic modulation in Japanese

- males. Am Heart J,2007;154(4):759—766
- 3 Masuo K, Katsuya T, Fu Y, et al. Beta2-adrenoceptor polymorphisms relate to insulin resistance and sympathetic overactivity as early markers of metabolic disease in nonobese, normotensive individuals. Am J Hypertens, 2005;18(7):1009—1014
- 4 李南方,周玲,曹梅,等.新疆和丰县牧区高血压病流行病学调查报告.现代预防医学,2003;32(2):141—143
- 5 Bengtsson K, Orho-Melander M, Melander O, et al. Beta(2)-adrenergic receptor gene variation and hypertension in subjects with type 2 diabetes. Hypertension, 2001;37(5):1303—1308
- 6 Busjahn A, Li G H, Faulhaber H D, et al. Beta-2 adrenergic receptor gene variations, blood pressure, and heart size in normal twins. Hypertension, 2000;35(2):555—560
- 7 Bray M S, Krushkal J, Li L, et al. Positional genomic analysis identifies the beta(2)-adrenergic receptor gene as a susceptibility locus for human hypertension. Circulation, 2000;101(25):2877—2882
- 8 Ranade K, Shue W H, Hung Y J, et al. The glycine allele of a glycine/arginine polymorphism in the bata2-adrenergic receptor gene is associated with essential hypertension in a population of Chinese origin. Am J Hypertens, 2001;14(12):1196—1200
- 9 Masuo K, Katsuya T, Fu Yuxiao, et al. β_2 - and β_3 -Adrenergic receptor polymorphisms are related to the onset of weight gain and blood pressure elevation over 5 years. Circulation, 2005;111:3429—3434
- 10 Yu S F, Zhou W H, Jiang K Y, et al. Job stress, gene polymorphism of beta2-AR, and prevalence of hypertension. Biomed Environ Sci, 2008;21(3):239—246
- 11 Candy G, Samani N, Norton G, et al. Association analysis of beta-2 adrenoceptor polymorphisms with hypertension in a Black African population. J Hypertens, 2000; 18(2):167—172
- 12 Herrmann S M, Nicaud V, Tiret L, et al. Polymorphisms of the beta2-adrenoceptor gene and essential hypertension: the ECTIM and PEGASE studies. J Hypertens, 2002; 20(2):229—235
- 13 Gjesing A P, Andersen G, Burgdorf K S, et al. Studies of the associations between functional beta2-adrenergic receptor variants and obesity, hypertension and type 2 diabetes in 7,808 white subjects. Diabetologia, 2007;50(3):563—568
- 14 Snieder H, Dong Y, Barbeau P, et al. Beta2-adrenergic receptor gene and resting hemodynamics in European and African American youth. Am J Hypertens, 2002;15:973—979
- 15 Castellano M, Rossi F, Giacche M, et al. Beta(2)-adrenergic receptor gene polymorphism, age, and cardiovascular phenotypes. Hypertension, 2003;41:361—367
- 16 Misono M, Maeda S, Iemitsu M, et al. Combination of polymorphisms in the beta2-adrenergic receptor and nitric oxide synthase 3 genes increases the risk for hypertension. J Hypertens, 2009; 27(7):1377—1383
- 17 Bao Xuping, Mills P J, Rana B K, et al. Interactive effects of common β_2 -adrenoceptor haplotypes and age on susceptibility to hypertension and receptor function. Hypertension, 2005;46:301—307
- 18 骆秦,李南方,周玲,等. β_2 -肾上腺素能受体基因+46位多态性与新疆哈萨克族原发性高血压的关联研究. 科学技术与工程,2005;5(9):560—564

Association between Arg16/Gly Polymorphism of β_2 -Adrenergic Receptor Gene and Hypertension in Kazakans of Xinjiang

LUO Qin, LI Nan-fang*, ZHOU Ling, LI Tao, WANG Xin-ling,
ZU Fei-ya, ZHANG De-lian, CHANG Gui-juan, ZHOU Ke-ming, HONG Jing
(Hypertension Unit of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Diagnosis, Treatment and
Research Center of People's Hospital of Xinjiang, Urumuqi 830001, P. R. China)

[Abstract] The aim of the study was to investigate the relationship between Arg16/Gly polymorphism of β_2 -adrenergic receptor gene (β_2 -AR) and essential hypertension (EH) in Kazakans of Xinjiang. The case-control study recruited 564 subjects from Kazakans of Xinjiang, China, with age from 30 to 70, 347 subjects suffered from EH and 217 subjects were normotensive. The polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism technique was developed to genotype the Arg16/Gly polymorphism of β_2 -AR gene. The frequencies of genotypes Arg16/Arg, Arg16/Gly, Gly16/Gly in EH group were 32.6%, 43.2%, 24.2%, respectively, and in normotensive group were 30.9%, 47.0%, 22.1%, respectively. No significant differences were found in frequencies of both genotypes and al-

leles between hypertensive and normotensive groups in this population ($P > 0.05$). To eliminate influence of age, all subjects are divided into 4 subgroups with different age-segment, which were 30 ~ , 40 ~ , 50 ~ , and (60 ~ 70) years old. That frequency of Gly16/Gly genotype in EH group was significantly higher than normotensive group in subgroup of (30 ~ 39) years old ($P = 0.039$), and there was still significant difference between EH and normotensive group when Arg16/Arg and Arg16/Gly were combined ($P = 0.012$) are found. No significant differences were found in other three subgroup. These data show that Gly16/Gly genotype of β_2 -AR gene may play an important role in development of hypertension in young kazakans (<40 years old) of Xinjiang.

[Key words] β_2 -adrenergic receptor gene genetic polymorphism essential hypertension Kazakans

(上接第 6858 页)

平衡,即捕食者种群与被捕食者种群会共存,这将有利于生态系统的稳定。通过上面的分析知,对模型(1)的边界平衡点 E_1 来说,此时 $y = 0$,即就是捕食者种群趋于灭绝,而被捕食者种群将是幸存的,且密度稳定在 \bar{x}_1 (见定理 2)。在这种情况下没有种群共存,不利于生态系统维持稳定及生物进化。特别地,模型(1)在一定条件下可存在正平衡点 E_3 (x^*, y^*),且该平衡点可以是局部渐近稳定的(见定理 1),意味着两种群将长期共存,它们的密度将分别趋向于 x^*, y^* 。这说明两种群的数量(密度)会达到一个稳定值,系统就会趋于二者共存的状态。

参 考 文 献

- 1 何德明,窦霁虹,曹 薇.具有收获率的一类食饵捕食系统的定性分析.西北大学学报,2009;39(1):19—22
- 2 黄发金.一类具有收获率和比率的时滞阶段结构的扩散捕食系统的多重正周期解.工程数学学报,2009;26(4):671—679
- 3 Fan Yonghong, Li Wantong, Wang Linlin. Periodic solution of delayed ratio-dependent predator-prey models with monotonic or nonmonotonic functional responses. Nonlinear Analysis: Real World Applications 2004(5):247—263
- 4 Xu Rui, Ma Zhien. Stability and Hopf bifurcation in a predator-prey model with stage structure for the predator. Nonlinear Analysis: Real World Applications, 2008;(9):1444—1460
- 5 王爱丽,薛秋芳.具有多时滞和广义扩散的 N -种群竞争反馈控制系统的持久性.工程数学学报,2009;26(6):985—989

Asymptotic Behavior of a Class of Predator-prey Model with Harvesting Rate

WANG Ai-li

(Department of Mathematics, Baoji University of Arts and Sciences, Baoji 721013, P. R. China)

[Abstract] A class of predator-prey model with harvesting rate is discussed. By using the algebraic equation theory, the sufficient conditions for existence of equilibrium points of the model are obtained. By using Hurwitz theory and the characteristic equation, the sufficient conditions for the locally asymptotic stability of the equilibrium points of the model are given. Moreover, the feasibility of the result is shown by example.

[Key words] predator-prey model asymptotic stability harvesting rate