

多药抗药基因 1 C3435T 在中国佤族、白族和藏族人群中的基因多态性

赖泳^{1,2}, 李嘉丽¹, 王雪丁¹, 董寿堂², 李辉², 黄民^{1*}

(1. 中山大学临床药理研究所, 广东 广州 510080; 2. 云南大理学院药学院, 云南 大理 671000)

摘要:目的 了解中国佤族、白族和藏族人群中多药抗药基因 1 (MDR1) C3435T 位点突变频率, 并与其他种族比较, 了解种族差异。方法 使用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性方法并用直接测序法对中国 143 名佤族、138 名白族和 257 名藏族健康个体进行 MDR1 C3435T 基因分型。结果 野生 CC 型在佤族、白族和藏族的频率分别为 31.5%, 29.7% 和 25.7%, 突变杂合子 CT 型频率分别为 44.7%, 50.7% 和 56.8%, 而突变纯合子 TT 型频率则分别为 23.8%, 19.6% 和 17.5%, 分布符合 Hardy-Weinberg 平衡。MDR1 C3435T 等位基因 T 在佤族、白族和藏族的频率分别为 46.2%, 44.9% 和 45.9%, 与非洲裔美国人的比较有明显差异。佤族和藏族与汉族的比较有差异。结论 中国佤族、白族和藏族人群 MDR1 C3435T 位点的突变发生情况有自己的特点, 在临床应用相关药物时, 进行该位点基因型检测, 将有助于指导临床个体化用药。

关键词: 基因, MDR; 基因型; 等位基因; 多态性, 单核苷酸

中图分类号: R968

文献标识码: A

文章编号: 1000-3002(2009)03-0208-06

DOI: 10.3867/j.issn.1000-3002.2009.03.008

药物反应个体差异是临床用药中的常见现象, 认识和阐明药物反应个体和群体间差异的产生机制是提高药物治疗效果、改善人们生活质量的重要课题。针对药动学个体差异以及常规的治疗药物浓度

监测(therapeutic drug monitoring, TDM)的滞后效应, 对于治疗窗窄、不良反应多的药物, 是否能够在不良反应出现之前提前预警, 亦即找出导致药动学个体差异大的内在原因, 从而在患者用药前制定个体化给药方案, 已成为全世界研究的热点。

药物代谢酶和转运体活性在个体间的差异, 可能是造成个体之间药动学差异的主要原因。随着分子生物学和药物基因组学的发展, 研究个体间药动学差异的分子遗传机制越来越受到人们的重视, 许多科学家认为, 编码药物代谢酶、药物转运体基因序列的不同, 是引起药物反应个体差异的主要原因^[1-2]。

P 糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 是多药抗药基因 (multidrug resistance gene 1, MDR1) 的产物, 它是一个膜蛋白, 属 ATP 结合家族。P-gp 的作用主要是能量依赖性地将作用底物由细胞膜内转运至细胞膜外。MDR1 基因在已发现的 50 多个单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP)^[3], 26 号外显子的 3435 位的 SNP 具有重要的功能意义, 且其分布频率具有种族差异。MDR1 基因多态性可能会影响 P-gp 的活性和功能。本研究主要探讨 MDR1 C3435T 在中国佤族、白族和藏族人群中的基因型及等位基因频率, 考察这三个民族该位点的突变发生情况, 并与其他民族比较, 为这些民族的合理使用相应的药物提供帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象

无直接血缘关系的 143 名健康佤族受试者来自中国云南沧源县岩帅乡, 其中女性 73 名, 年龄 15 ~ 51 岁 (平均 21.6 岁), 138 名健康白族来自中国云南大理州剑川县, 男 70 名, 女 68 名, 年龄 8 ~ 85 岁 (平均 26.4 岁), 257 名健康藏族来自中国云南省香格里拉县, 男 127 名, 女 130 名, 年龄 18 ~ 70 岁 (平

收稿日期: 2008-11-24 接受日期: 2009-02-27

作者简介: 赖泳 (1973 -), 女, 云南耿马人, 副教授, 硕士研究生, 研究方向: 药理学。E-mail: laiyong8879@yahoo.com.cn

* 联系作者 E-mail: huangmin@mail.sysu.edu.cn
Tel: (020) 87334521

均 27.2 岁), 均无心、肝、肾、消化道和血液等疾病史, 无不良嗜好。本研究得到中山大学医学伦理委员会批准。

1.2 主要试剂

ExTaq 酶系统 (Takara 公司, 日本), 琼脂糖 (Biorwest, 西班牙), 低熔点琼脂糖 (Sangon, 中国上海), 100 bp DNA Ladder Marker (Takara 公司, 日本), Goldview Nucleic Acid Stain (赛百盛, 中国北京), 限制性内切酶 MboI (Takara 公司, 日本), NaI、Tris 碱、硼酸、EDTA 等试剂均购自上海生工生物工程有限公司, 氯仿、异戊醇、异丙醇、无水乙醇等均为市售分析纯产品。

1.3 MDR1 C3435T 引物设计

参考文献[4], 上游引物序列为 5'-TGCTGCTCCTGAAGTTGATCTGTGAAC-3', 下游引物序列为 5'-ACATTAGGCAGTGACTCGATGAAGGCA-3', 均由上海生物工程公司合成。

1.4 基因组 DNA 提取

NaI 法提取外周血 DNA, 参照文献[5]的方法。
①取 EDTA 抗凝全血 100 μL , 加无菌双蒸水 200 μL 混匀; ②加入 6 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ NaI 200 μL , 混匀; ③加入氯仿: 异戊醇(24:1)400 μL , 反复混匀, 然后 10 000 $\times g$ 离心 10 min, 小心吸出上清置另一离心管; ④向上清液加入异丙醇 300 μL 混匀, 室温静置 3 min, 然后于 10 000 $\times g$ 离心 10 min, 弃上清; ⑤加入 70% 乙醇 500 μL , 10 000 $\times g$ 离心 3 min, 倒掉乙醇; ⑥重复步骤⑤1 次, 倒置片刻; ⑦待管壁晾干后, 加入 TE 缓冲液 40 μL 溶解 DNA, 用吸管吹打使 DNA 充分溶解, -20°C 保存。

1.5 建立并验证 PCR-限制性片段长度多态性 (restriction fragment length polymorphism, RFLP) 检测方法

1.5.1 PCR 反应体系及条件

PCR 反应的总体积为 25 μL , Taq 耐热 DNA 聚合酶 (5 $\text{MU}\cdot\text{L}^{-1}$) 0.15 μL , 10 \times Taq 酶缓冲液 2.5 μL , dNTPs 0.25 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 模板 DNA 100 ng, 50 $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 引物。PCR 反应条件为 94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min, 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s, 56 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 60 s, 共 30 个循环, 最后 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 7 min。

1.5.2 RFLP 法检测 MDR1 C3435T 基因型的反应体系及条件

取 10 μL PCR 纯化产物, Mbo I 内切酶 10 (缓冲液 2 μL , 灭菌双蒸水 7.5 μL , Mbo I 内切酶 0.5

μL , 37 $^{\circ}\text{C}$ 气浴 3 h。酶解产物用 2% 琼脂糖凝胶电泳分析。

1.5.3 PCR-RFLP 法验证的基因测序

用 PCR-RFLP 方法检测 11 例 DNA 样本, 其中包括 CC 型 4 例, CT 型 4 例, TT 型 3 例, 各基因型分别取 2 例 PCR 样本交予上海生物工程研究所进行测序验证。

1.6 统计分析

采用 SPSS13.0 软件分析, 计算中国佤族、白族和藏族人群中基因型频率, 并验证是否符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律。用 χ^2 检验佤族、白族和藏族与已报道的其他种族基因突变频率与有关等位基因频率的差别。

2 结果

2.1 检测的中国佤族、白族和藏族人群中基因型频率情况及与其他种族比较

MDR1 C3435T 基因型频率分析结果如图 1 所示。根据酶切情况, MDR1 C3435T 基因型有 3 种: 其中 CC 型的 2 条链均含有 2 个限制性内切酶 Mbo I 的酶切位点, 被切开为 172 bp, 60 bp 和 16 bp 3 个片段, 由于 60 bp 和 16 bp 片段较小, 所以在电泳结果中只显示出 172 bp 大小的 1 条荧光带; 而 TT 型只含有 1 个酶切位点, 被切开为 232 bp 和 16 bp 2 个片段, 在电泳结果中只显示出 232 bp 大小的 1 条荧光带; 而 CT 型 1 条链有 2 个酶切位点, 另一条链有 1 个酶切位点, 显示出 232 bp, 172 bp, 60 bp 和 16 bp 4 个片段, 在电泳结果中显示出 232 bp, 172 bp 大小的 2 条荧光带, 测序结果如图 2 所示。基因频率与文献报道^[6-7]的其他种族比较结果(表 1)表明, 所检测的中国 143 名佤族、138 名白族和 257 名藏族健康志愿者 MDR1 C3435T 基因型, 藏族 MDR1 C3435T 野生型(CC)、突变杂合子(CT) 和突变纯合子(TT) 基因型频率分别为 25.7%, 56.8% 和 17.5%, 与 Li 等^[6]报道的汉族、哈萨克族和维吾尔族相比都具有统计学差异 ($P < 0.05$); 佤族和白族 MDR1 C3435T 野生型(CC) 的基因型频率为 31.5% 和 29.7%, 突变杂合子(CT) 为 44.7% 和 50.7%, 突变纯合子(TT) 为 23.8% 和 19.6%; 其中, 藏族和佤族与岑宇翔等^[7]报道的基因型比较有明显的统计学差异, 而佤族和白族与其他民族比较无统计学差异。

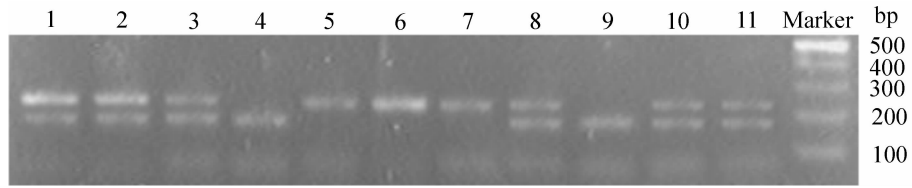


Fig 1. Restriction fragment length polymorphism analysis of multidrug resistance gene 1(MDR1)C3435T polymorphisms. Lanes 1,2,3, 8, 10 and 11 show genotype CT; lanes 4 and 9 show genotype CC; lanes 6 and 7 show genotype TT.

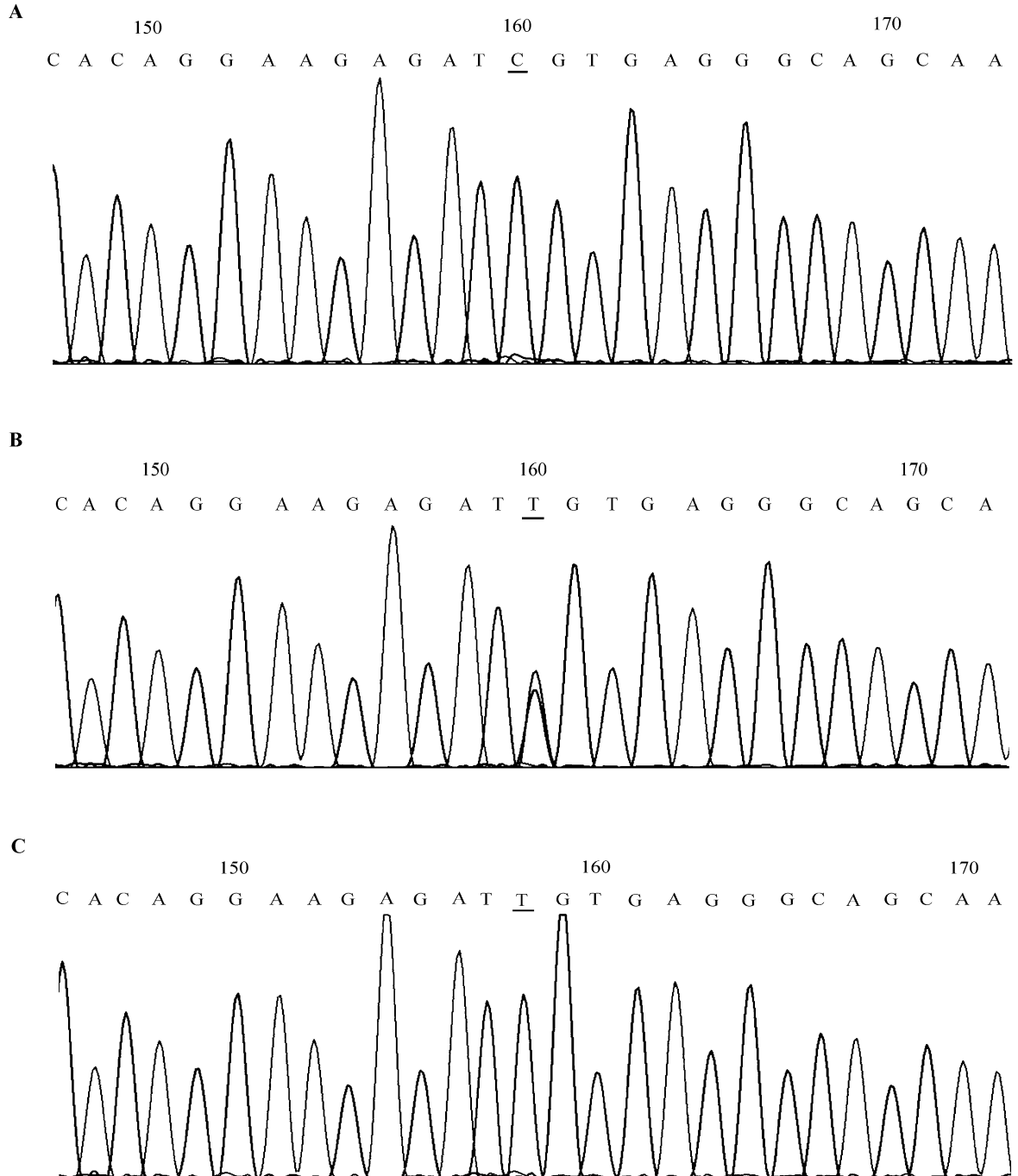


Fig 2. Electrophoretogram of sequencing. A: MDR1 C3435T CC(lanes 4 and 9 in Fig 1); B: MDR1 C3435T CT (lanes 1,2,3, 8, 10 and 11 in Fig 1); C: MDR1 C3435T TT (lanes 5, 6 and 7 in Fig 1).

Tab 1. Genotype distributions of MDR1 C3435T in 143 Chinese Wa, 138 Chinese Bai, 257 Chinese Zang and compared with other ethnic populations

Nationality	Genotype frequency/% (n)		
	CC	CT	TT
Chinese Han ^[6]	38.2(63)	47.9(79)	13.9(23) *
Chinese Han ^[7]	18.7	44.2	37.1 ***#
Chinese Wa	31.5(45)	44.7(64)	23.8(34)
Chinese Bai	29.7(41)	50.7(70)	19.6(27)
Chinese Zang	25.7(66)	56.8(146)	17.5(45)
Chinese Uygur ^[6]	24.8(40)	44.7(72)	30.4(49) **
Chinese Kazakh ^[6]	38.0(41)	44.4(48)	17.6(19) *
Caucasian ^[8]	20.8	50.5	28.6
Chinese Wa ^[9]	29.7(30)	49.5(50)	20.8(21)
African-American ^[4]	68	31	1 **△△##

n: number of genotype carriers. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with Chinese Zang by Chi-square test. △△ $P < 0.01$, compared with Chinese Bai by Chi-square test; ## $P < 0.01$, compared with Chinese Wa by Chi-square test.

2.2 检测的中国佤族、白族和藏族人群中位基因频率及与其他种族比较

中国佤族、白族和藏族人群中位基因频率及与其他种族比较结果(表2)表明,所检测的中国白族 MDR1 C3435T C 和 T 等位基因频率分别为 55.1% 和 44.9%, 与中国汉族、维吾尔族、哈萨克族

Tab 2. Allelic frequencies of MDR1 C3435T evaluated in 143 Chinese Wa, 138 Chinese Bai and 257 Chinese Zang and Comparison of allele MDR1 3435T frequency between them and other ethnic populations

Nationality	Allelic frequency/% (n)	
	C	T
Chinese Han ^[6]	62.1(205)	37.9(125) **
Chinese Han ^[7]	59.2	40.8
Chinese Wa	53.8(154)	46.2(132)
Chinese Bai	55.1(152)	44.9(124)
Chinese Zang	54.1(278)	45.9(236)
Chinese Uygur ^[6]	47.2(152)	52.8(170)
Chinese Kazakh ^[6]	60.2(130)	39.8(86)
Caucasian ^[8]	46.1	53.9
African-American ^[4]	84	16 **△△##
Chinese Wa ^[9]	54.5(110)	45.5(92)

n: number of alleles. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with Chinese Wa by Chi-square test; △△ $P < 0.01$, compared with Chinese Bai by Chi-square test; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, compared with Chinese Zang by Chi-square test.

及白种人比较均没有显著性差异。佤族、白族和藏族的突变均显著高于非洲裔美国人。本实验测得的佤族基因型和等位基因频率和已报道的佤族^[7]均无统计学差异。佤族和藏族 MDR1 C3435T C 等位基因频率分别为 53.8% 和 54.1%, T 为 46.2% 和 45.9%, 其突变率高于汉族, 而与维吾尔族、哈萨克族及白种人比较均没有显著性差异。

3 讨论

MDR1 基因是一类大而且重要的多形基因, 位于人类染色体的 7q21.1 ~ 21.12, 基因全长约 209 kb, 包含 28 个外显子, 相对分子质量为 170 ku, 其编码产物为 P-gp。P-gp 在调节许多药物的吸收、分布和排泄中起了很重要的作用。许多研究证实了遗传因素在个体间 P-gp 表达和功能的差异中扮演了重要角色。目前, MDR1 基因的 50 多个 SNP, 其中存在于 26 号外显子的 C3435T 的遗传突变虽然是同义突变, 不能改变氨基酸顺序, 但是研究表明, 该位点 C 等位基因和 T 等位基因分别与 P-gp 表达增加和减少及药物的吸收密切相关, Hoffmeyer 等^[10]研究表明, C3435T 的多态现象与 MDR1 蛋白的表达水平密切相关, 即 T/T 型使 MDR1 在小肠的表达水平下降 50% 以上。许多有关药物基因组学及一些复杂疾病的相关机制研究都表明和此位点密切相关^[11-12]。

本研究的所有基因型频率都符合 Hardy-Weinberg 平衡。本研究丰富了中华民族基因 MDR1 多态性的信息, 这种 MDR1 C3435T 基因多态性及基因型频率的民族差异对临床用药可能有重要影响。文献报道 MDR1 C3435T 基因型 CC 与 TT 比较, 耐药的发生率明显增高, 而不同区域不同学者在不同民族、不同人群的病例中重复这个研究时, 未能重复这种相关性, 造成这种结果差异的原因之一可能与 SNP C3435T 基因频率分布在不同民族人群中存在很大差异相关^[13]。

研究表明^[14-17], MDR1 基因在十二指肠、肝脏、肾脏、大肠、脑、睾丸、肌肉组织、胎盘和肾上腺上均有表达。P-gp 将不必要的或毒性的外源性物质及一些代谢物排出体外, 从而使正常组织产生内在性抵抗, 这种作用已被广泛接受; 小肠上的 P-gp 位于未分化肠上皮细胞刷状缘的膜上, 促进 P-gp 底物从细胞膜内转运至膜外, 从而限制了 P-gp 底物的吸

收;分布在脑及睾丸毛细血管上皮细胞的 P-gp 也限制其底物转运至血管外;P-gp 在肾脏主要分布在近端肾小管,从而促进分泌物排进尿液^[18]。有研究表明,在抗逆转录病毒治疗 6 个月后,TT 型患者 CD4 细胞计数明显高于 CC 和 CT 型患者^[19]。现在已发现很多药物是 P-gp 底物,如某些抗癌药、心脏用药^[20-21]、HIV 的蛋白酶抑制剂、止泻药、免疫抑制剂等。研究发现,MDR1 C3435T 除与上述药物的生物利用度和在机体的分布有关外,还发现许多疾病也与其相关,如在肾细胞癌患者中,T 等位基因频率明显高于对照组,而 Siegsmond 等^[22]研究发现,T 等位基因与 P-gp 在肾脏的低表达相关,从而使患者的肾脏更易受到有毒的 P-gp 底物的损害;另外帕金森病、溃疡性结肠炎^[23]、儿童的急性淋巴细胞白血病等也与其相关。也有研究表明^[24],野生 CC 型急性单核细胞白血病患者总存活数减少,并且复发率高;而在突变体等位基因的淋巴组织增生疾病患者治疗中耐药增加。故此研究能为相关疾病预防措施的制定提供帮助,也为临床合理使用相关药物、预测药物相互作用以及减少药物不良反应等提供一定的理论依据,以达到个体化、规范化治疗。

4 参考文献:

- [1] Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics - drug disposition, drug targets, and side effects[J]. *N Engl J Med*, 2003, **348**(6):538 - 549.
- [2] Weinshilboum R. Inheritance and drug response[J]. *N Engl J Med*, 2003, **348**(6):529 - 537.
- [3] Ishikawa T, Hirano H, Onishi Y, Sakurai A, Tarui S. Functional evaluation of ABCB1 (P-glycoprotein) polymorphisms: high-speed screening and structure - activity relationship analyses [J]. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2004, **19**(1):1 - 14.
- [4] Ameyaw MM, Regateiro F, Li T, Liu X, Tariq M, Mobarek A, et al. MDR1 pharmacogenetics: frequency of the C3435T mutation in exon 26 is significantly influenced by ethnicity [J]. *Pharmacogenetics*, 2001, **11**(3):217 - 221.
- [5] Loparev VN, Cartas MA, Monken CE, Velpandi A, Srinivasan A. An efficient and simple method of DNA extraction from whole blood and cell lines to identify infectious agents [J]. *J Virol Methods*, 1991, **34**(1):105 - 112.
- [6] Li D, Zhang GL, Lou YQ, Li Q, Wang X, Bu XY. Genetic polymorphisms in MDR1 and CYP3A5 and MDR1 haplotype in mainland Chinese Han, Uygur and Kazakh ethnic groups [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2007, **32**(1):89 - 95.
- [7] Cen YX, Lu ZC, Wang HQ, Chen SQ. Detection of MDR1 (C3435T) polymorphism in the Hans of Chinese [J]. *Anat Res* (解剖学研究), 2004, **26**(1):11 - 13.
- [8] Cascorbi I, Gerloff T, John A, Meisel C, Hoffmeyer S, Schwab M, et al. Frequency of single nucleotide polymorphisms in the P-glycoprotein drug transporter MDR1 gene in white subjects [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2001, **69**(3):169 - 174.
- [9] Dong Q, Xu B, Tan Y, Liu Z, Tian L, Zhang B, et al. The genetic variability of MDR1 C3435T polymorphisms in four Southern Chinese populations [J]. *Biomed Pharmacother*, 2008, [Epub ahead of print].
- [10] Hoffmeyer S, Burk O, von Richter O, Arnold HP, Brockmüller J, John A, et al. Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity *in vivo* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, **97**(7):3473 - 3478.
- [11] Woodahl EL, Ho RJ. The role of MDR1 genetic polymorphisms in interindividual variability in P-glycoprotein expression and function [J]. *Curr Drug Metab*, 2004, **5**(1):11 - 19.
- [12] Nakamura T. MDR1 Genotypes related to pharmacokinetics and MDR1 expression [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2003, **123**(9):773 - 779.
- [13] Chen L, Liu CQ, Hu Y, Xiao ZT, Chen Y, Liao JX. Association of a polymorphism in MDR1 C3435T with response to antiepileptic drug treatment in ethnic Han Chinese children with epilepsy [J]. *Chin J Contemp Pediatr* (中国当代儿科杂志), 2007, **9**(1):11 - 14.
- [14] Thiebaut F, Tsuruo T, Hamada H, Gottesman MM, Pastan I, Willingham MC. Cellular localization of the multidrug-resistance gene product P-glycoprotein in normal human tissues [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1987, **84**(21):7735 - 7738.
- [15] Kusuohara H, Suzuki H, Sugiyama Y. The role of P-glycoprotein and canalicular multispecific organic anion transporter in the hepatobiliary excretion of drugs [J]. *J Pharm Sci*, 1998, **87**(9):1025 - 1040.
- [16] Tanigawara Y. Role of P-glycoprotein in drug disposition [J]. *Ther Drug Monit*, 2000, **22**(1):137 - 140.
- [17] Borst P, Schinkel AH, Smit JJ, Wagenaar E, Van Deemter L, Smith AJ, et al. Classical and novel forms

- of multidrug resistance and the physiological functions of P-glycoproteins in mammals [J]. *Pharmacol Ther*, 1993, **60**(2):289-299.
- [18] Sakaeda T, Nakamura T, Okumura K. MDR1 Genotype-related pharmacokinetics and pharmacodynamics [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, **25**(11):1391-1400.
- [19] Fellay J, Marzolini C, Meaden ER, Back DJ, Buclin T, Chave JP, *et al.* Response to antiretroviral treatment in HIV-1-infected individuals with allelic variants of the multidrug resistance transporter 1: a pharmacogenetics study[J]. *Lancet*, 2002, **359**(9300):30-36.
- [20] Hoffmeyer S, Burk O, von Richter O, Arnold HP, Brockmüller J, Johne A, *et al.* Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity *in vivo* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, **97**(7):3473-3478.
- [21] Sakaeda T, Nakamura T, Horinouchi M, Kakumoto M, Ohmoto N, Sakai T, *et al.* MDR1 Genotype-related pharmacokinetics of digoxin after single oral administration in healthy Japanese subjects [J]. *Pharm Res*, 2001, **18**(10):1400-1404.
- [22] Siegsmond M, Brinkmann U, Schäffeler E, Weirich G, Schwab M, Eichelbaum M, *et al.* Association of the P-glycoprotein transporter MDR1 (C3435T) polymorphism with the susceptibility to renal epithelial tumors [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, **13**(7):1847-1854.
- [23] Schaeffeler E, Eichelbaum M, Brinkmann U, Penger A, Asante-Poku S, Zanger UM, *et al.* Frequency of C3435T polymorphism of MDR1 gene in African people [J]. *Lancet*, 2001, **358**(9279):383-384.
- [24] Jamrozik K, Młynarski W, Balcerczak E, Mistygacz M, Trelinska J, Mirowski M, *et al.* Functional C3435T polymorphism of MDR1 gene: an impact on genetic susceptibility and clinical outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. *Eur J Haematol*, 2004, **72**(5):314-321.

Genetic polymorphism of multidrug resistance gene 1 C3435T in Chinese Wa, Bai and Zang Nationalities

LAI Yong^{1,2}, LI Jia-Li¹, WANG Xue-Ding¹, DONG Shou-Tang², LI Hui², HUANG Min^{1*}

(1. *Institute of Clinical Pharmacology, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China*; 2. *Department of Pharmacology, Dali University, Dali 671000, China*)

Abstract: **AIM** To investigate the allele and genotype frequencies of multidrug resistance gene 1 (MDR1) C3435T in Chinese Wa, Bai and Zang nationalities, and compare with other ethnics. **METHODS** The number of the healthy volunteers from Chinese Wa, Bai and Zang were 143, 138 and 257, respectively. The PCR-RFLP method, which was verified by direct sequencing, was applied to genotype MDR1 C3435T. **RESULTS** The MDR1 C3435T in Chinese Wa, Bai and Zang was: CC (31.5%, 29.7% and 25.7%), CT(44.7%, 50.7% and 56.8%) and TT(23.8%, 19.6% and 17.5%), which met Hardy-Weinberg equilibrium. The frequencies of allele T in Chinese Wa, Bai and Zang were 46.2%, 44.9% and 45.9%, that were significantly

different from those in African-American, and Chinese Wa and Zang significantly different from those in Chinese Han. **CONCLUSION** The MDR1 C3435T gene distribution in Chinese Wa and Bai and Zang population Mutation occurred in the situation has its own characteristics. Genotyping of MDR1 C3435T will be helpful in guiding rational and individualized medication for individuals from Chinese Wa, Bai and Zang using drugs that are substrates of P-gp.

Key words: genes, MDR; genotype; allele; polymorphism, single nucleotide

* Corresponding author.