

MUNIBE (Antropología y Arqueología)	Suplemento N.º6	209-215	SAN SEBASTIAN	1988	ISSN 0027 - 3414
-------------------------------------	-----------------	---------	---------------	------	------------------

Subtipos de PGM1 en Vizcaya. Análisis de la heterogeneidad intrapoblacional.

P. ARIZTI *
M.M. DE PANCORBO **
L.I. MAZON *
A. VICARIO *
C.M. LOSTAO *
A.I. AGUIRRE *

PALABRAS CLAVE: Fosfoglucomatosa, Isoelectroenfoco, Polimorfismo, Población Vasca.

RESUMEN

Vizcaya, provincia perteneciente al País Vasco-español se caracteriza por su intrincada orografía lo que unido a su débil economía ha propiciado durante siglos su aislamiento.

Esta ausencia de inmigración, el flujo génico y el aislamiento geográfico son características que habitualmente conducen a la formación de subpoblaciones con un alto grado de diferenciación genética. Así, para analizar esta posible diversificación se ha optado por estudiar Vizcaya dividida en sus comarcas naturales.

En esta comunicación se presentan los resultados de un enzima altamente polimórfico la fosfoglucomutasa (PGM1), mediante isoelectroenfoco en la población autóctona vizcaina PGM1 posee a la vez una alta tasa de variabilidad.

Se pretende analizar si la heterogeneidad detectada por este isoenzima en la población vizcaina empleando los tipos electroforéticos, se manifiesta al utilizar los subtipos. También se ha perseguido caracterizar la población para este marcador.

La comparación de los resultados para este isoenzima entre las comarcas vizcainas permite decir que si bien no parece detectarse una heterogeneidad intrapoblacional en Vizcaya. Durango es la comarca que muestra un comportamiento más diferenciado.

SUMMARY

The Basque people have been and still are the subject of different fields of scientific study, given the differentiation of this people and its culture with respect to other contiguous populations.

With regard to the population structure, the autochthonous component can be considered to have received scarcely any genetic contribution until the beginning of the century, which has traditionally brought considerable endogamy in its wake.

What stands out is that although at present the Basque population is structured into provinces, Biscay, Alava, Guipuzcoa and Navarre, this type of territorial organization doesn't constitute a real genetic entity.

Biscay, for example, since the second half of the 13th.C. (when it was founded) has been integrated in «subpopulations» with their own identity called «alfoces» or districts.

The same thing occurred in the rest of the provinces; made up of «cuadrilles» or districts; so that the whole of the autochthonous Basque-Spanish population has really been a compendium of subpopulations with a variable, though elevated degree of endogamy. The partial genetic isolation among subpopulations may have caused a certain degree of internal heterogeneity.

In this paper the results of a highly polymorphic isoenzyme-phosphoglucomutase 1 (PGM-1), are presented through IEF in the autochthonous Biscayan population.

PGM-1 possesses a high rate of variability which allows us to differentiate populations as far as the frequency of their genetic characteristics is concerned.

The comparison of the results of this isoenzyme among the diverse districts, which make up the existing autochthonous Biscayan population, will help us to analyse whether that population is an homogeneous whole or if the isolate between subpopulations, which has existed for centuries, can have been the cause of an intra-population heterogeneity in the genetic composition of Biscayan population.

1. INTRODUCCION

Históricamente Vizcaya, provincia perteneciente al País Vasco-español, se ha caracterizado por ser un área tradicional de emigración, ya que su débil economía, eminentemente agrícola, no ha permiti-

do la expansión demográfica interna. La emigración se mantendrá hasta el siglo XIX, época en la que el proceso de industrialización convertirá a Vizcaya en centro receptor de emigrantes (HARANBURU Ed., 1981).

El aislamiento geográfico, la ausencia de inmigraciones y el flujo génico son características que habitualmente conducen a la formación de subpoblaciones con un cierto grado de diferenciación genética. Para analizar esta posible diversificación se ha optado por el estudio fraccionado de la población de Vizcaya en unidades con entidad biológica propia, como son las comarcas naturales. Estas son:

* Universidad del País Vasco, facultad de Ciencias, Departamento de Biología (Genética).
Apartado 644 - 48080 BILBAO. ESPAÑA.

** Universidad del País Vasco. Facultad de Medicina, Departamento de Biología Celular e Histología
Apartado 22 - Lejona (Vizcaya). ESPAÑA



Figura 1. Mapa geográfico de las comarcas de la provincia de Vizcaya.

Uribe, Guernica, Lea, Marquina, Arratia, Durango y Bilbao (Fig. 1).

Trabajos previos realizados en nuestro laboratorio, empleando tipos electroforéticos del isoenzima fosfoglucomutasa (PGM1), han puesto de manifiesto la validez de este marcador en la detección de heterogeneidad en la provincia de Vizcaya. En este trabajo se pretende analizar si esta heterogeneidad se sigue detectando cuando se utilizan los subtipos de este mismo isoenzima, obtenidos mediante isoelectroenfoque. Esta técnica, empleada por primera vez en el análisis genético de la población vasco-española, permite, para el caso del locus PGM1, la detección de 4 alelos (ISHIMOTO y KUWATA 1972, KÜHNL et al. 1977) frente a los 2 alelos tradicionales descritos por SPENCER et al., en 1964.

Se ha perseguido, también, realizar una caracterización genética de la población vizcaína y de su diversidad respecto al isoenzima PGM1. La elección de este marcador se ha realizado además atendiendo a su elevada tasa de heterocigosidad en la mayoría de las poblaciones humanas, incluidas las caucasoideas (WEIDINGER y SCHWARZFISCHER 1980, CHAGNON et al., 1981, SCHLESINGER et al., 1984), así como el aumento de su tasa de variabilidad y de su diversidad genética cuando se utiliza el isoelectroenfoque para su determinación electroforética.

2. MATERIALES Y METODOS

A) Elección de la muestra

Se han analizado 836 muestras sanguíneas procedentes de individuos autóctonos sanos, no em-

parentados. El grado de autoctonía se ha establecido por sus ocho apellidos vascos, y los donantes se han clasificado en las correspondientes comarcas de acuerdo con el lugar de origen de sus cuatro abuelos.

La denominación «Vizcaínos Mixtos» (VIZC-MIX) corresponde a individuos cuya ascendencia presenta una mezcla de comarcas.

Los hemolisados, obtenidos mediante choque hipotónico, se almacenaron a -80°C .

B) Método de detección

La identificación de los subtipos del sistema isoenzimático PGM1 se llevó a cabo mediante isoelectroenfoque en geles de poliacrilamida (PAGIF), según la técnica de CARRACEDO y CONCHEIRO (1982). Se modificaron el grosor del gel (0,4 mm.), la concentración de anfolinas de rango pH 5-7 (reducida hasta un 2% v/v) y las soluciones anódica y catódica, empleándose NaOH 0.05M y H_2SO_4 0.12M respectivamente. Las condiciones de migración fueron: $V_{\text{máx}}$ 1200V, $I_{\text{máx}}$ 8mA y $P_{\text{máx}}$ 3W, mantenidas durante 4 h. 30 min. A los 30 min. eran retirados los papeles Whatmann 3M (10 x 5 mm.), utilizados para el depósito de la muestra.

Las bandas isoenzimáticas se revelaron mediante el método de tinción propuesto por SUTTON y BURGESS, en 1978.

3. RESULTADOS Y DISCUSION

Las frecuencias génicas con sus correspondientes errores, se muestran en la tabla I. Se observa que

Tabla 1. Frecuencias génicas de PGM1 en las comarcas naturales vizcainas. Test de X² de equilibrio.

POBLACION	2N	PGM ₁ ²⁺ ± error	PGM ₁ ⁺ ± error	PGM ₁ ²⁻ ± error	PGM ₁ ¹⁻ ± error	X ₄ ² (HW)	P
1. URIBE	276	0.576±0.030	0.123±0.020	0.225±0.025	0.076±0.016	4.561	0.338
2. GUERNICA	194	0.660±0.034	0.113±0.023	0.165±0.027	0.062±0.017	1.353	0.851
3. LEA	126	0.540±0.044	0.103±0.027	0.294±0.041	0.063±0.022	8.379	0.082
4. ARRATIA	146	0.678±0.039	0.089±0.024	0.199±0.033	0.034±0.015	2.730	0.604
5. ARRATIA	124	0.645±0.043	0,097±0.026	0.226±0.037	0.032±0.016	3.308	0.508
6. DURANGO	148	0.534±0.041	0.149±0.029	0.290±0.037	0.027±0.013	1.561	0.815
7. BILBAO	50	0.580±0.070	0.080±0.038	0.280±0.063	0.060±0.034	1.191	0.878
8. VIZC-MIX	608	0.587±0.020	0.120±0.013	0.237±0.017	0.056±0.009	5.820	0.215

* CON CORRECCION DE LEVENE Y CON AGRUPACION FENOTIPICA DE LAS CLASES 1-/-2-1'; 2*1-/-2*2- Y 2* /2-/2- 1' .

NIVEL DE SIGNIFICACION 0.05, PARA 4 g.l. $\chi^2 = 9.488$

el alelo PGM1*1+ es el más frecuente, seguido del PGM1*2+, mientras que los alelos PGM*1- Y PGM * 2-son, en ese orden, los menos representados, al igual que sucede en la mayoría de las poblaciones europeas analizadas hasta el momento.

La valoración estadística de las diferencias existentes entre las frecuencias observadas Y las teóricas, efectuadas mediante el test de X², indica que las comarcas se ajustan a las condiciones exigidas por la ley de HARDY-WEINBERG para el sistema ezimático estudiado (Tabla I).

Los índices de fijación Fis, (Tabla II), miden el grado de alejamiento del equilibrio y se definen como «coeficientes de desviación de la panmixia» (LEFORT-BUSON, 1985). Los mayores valores absolutos de Fis

y, por tanto, el mayor alejamiento del equilibrio, los presentan las comarcas de Lea, Arratia y Uribe.

El análisis de las frecuencias génicas revela una gran amplitud de variación entre las comarcas vizcainas. Para comprobar si esta variación es significativa o no, se ha realizado una comparación dos a dos de las muestras comarcales, mediante un test X² (Tabla III). Tan sólo se han apreciado diferencias significativas entre las comarcas de Guernica y Durango y, entre esta última y Marquina. Estas diferencias podrían justificarse por los valores extremos que alcanzan las frecuencias génicas en estas comarcas. Así, Durango alcanza los mayores valores de la provincia para los alelos PGM*2+ y PGM*1- y los menores para PGM1*1+ y PGM1*2-, mientras que los

Tabla 2. Indices de fijación FIS en las comarcas vizcainas.

ALELOS	COMARCAS							
	URIBE	GUERNICA	LEA	MARQUINA	ARRATIA	DURANGO	BILBAO	VIZC-MIX
PGM ₁ ²⁺	0.125	-0.010	0.361	-0.035	0.225	-0.005	0.097	0.111
PGM ₁ ⁺	0.195	-0.025	0.057	0.240	0.262	0.039	-0.087	0.113
PGM ₁ ²⁻	0.043	0.027	0.196	-0.162	-0.015	0.049	0.206	0.017
PGM ₁ ¹⁻	0.124	-0.066	-0.068	-0.035	-0.033	-0.028	-0.064	-0.059
MEDIA	0.113	-0.010	0.217	-0.031	0.135	0.022	0.096	0.067

Tabla 3. Test de homogeneidad (X² de comparación) entre las comarcas de la provincia vizcaína.

POBLACIONES	1	2	3	4	5	6	7	8
1.URIBE	-----							
2.GUERNICA	3.7568	-----						
3.LEA	2.3627	7.7436	-----					
4.MARQUINA	5.6372	2.3188	5.9782	-----				
5.ARRATIA	<u>3.0623</u>	<u>2.5382</u>	<u>2.8798</u>	<u>.3618</u>	-----			
6.DURANGO	<u>212776</u>	<u>8.2410*</u>	<u>3.8871</u>	<u>6.4106.</u>	<u>3.4656</u>	-----		
7.BILBAO	<u>1.3397</u>	<u>3.4787</u>	<u>.2886</u>	<u>1.7542</u>	<u>.7075</u>	<u>.4462</u>	-----	
8.VIZC-MIX	1.4173	4.8921	2.1311	4.4209	<u>1.9849</u>	<u>1.9758</u>	<u>.7078</u>	-----

Nivel de significación 0.05, para 3 g.l., XI= 7.815

SUBRAYADOS: Nivel de significación 0.05, para 2 g.l., X²= 5-991, por agrupación de las clases alélicas 1 y 2-.

* 0.01 < p < 0.05

valores de las frecuencias génicas de Marquina y Guernica se encuentran en los extremos contrarios.

Para estimar si estas diferencias puntuales afectaban a la heterogeneidad de la población vizcaína se realizaron un test de X² global y un análisis G de heterogeneidad. Los valores obtenidos para estos tests fueron de 25.413 y 26.404 respectivamente que, para 21 grados de libertad, no alcanzan la significación. Parece pues, que el sistema isoenzimático PGM1, analizado mediante IEF, no detecta heterogeneidad intrapoblacional en la provincia de Vizcaya para las comarcas naturales establecidas.

Para analizar la diferenciación genética entre las comarcas se emplearon los parámetros F_{st} de diversidad propuestos por Nei (1977), que se muestran en la tabla IV. La diversidad entre la población vizcaína por el locus PGM1 (F_{st} = 9 x 10⁻³) es alta comparada con la de una población grande y homogénea como es la de prefecturas japonesas para el locus MN (F_{st} = 6.9-8.4 x 10⁻⁴) analizada por Nei e IMAIZUMI en 1966, e incluso frente a la de una población muy dividida como es la de judíos de 5 regiones geográficas diferentes (KOVYLIANSKY y LIVSHITS, 1983) con un F_{st} de 8.5 x 10⁻³ tras analizar 5 sistemas sanguíneos.

Sin embargo, estas comparaciones de F_{st} deben ser tomadas con precaución dada la dependencia de este parámetro de los loci utilizados. Así la misma población puede dar lugar a diversos valores de F_{st} dependiendo de los loci que se emplean en su esti-

ma. Para realizar una comparación interesante, habría sido de utilidad disponer de datos sobre la heterogeneidad de algunas poblaciones relacionadas con la nuestra. Al no existir tales datos, se ha optado por estimar el valor medio europeo de diversidad para este locus. Dicho valor medio, F_{st} = 8.57 x 10⁻³, se aproxima bastante al estimado para la provincia de Vizcaya (F_{st} = 9 x 10⁻³) por lo que podemos concluir que la diversidad de nuestra población para PGM1 es de la misma magnitud que la que muestra la población europea en su conjunto en el mismo marcador.

Se han efectuado también los cálculos de similitudes y distancias genéticas para intentar corroborar los resultados obtenidos en las pruebas de X². En la figura 2 se observa el dendrograma construido a partir de la matriz de distancias de CAVALLI-

Tabla 4. Estadísticas F_{ST} de Nei en población vizcaína.

ALELO	F(IS)	F(IT)	F(ST)
PGM1+1	0.111	0.121	0.011
PGM11-	0.099	0.103	0.004
PGM2+1	0.054	0.064	0.010
PGM2-1	-0.023	-0.017	0.006
MEDIA	0.079	0.088	0.009

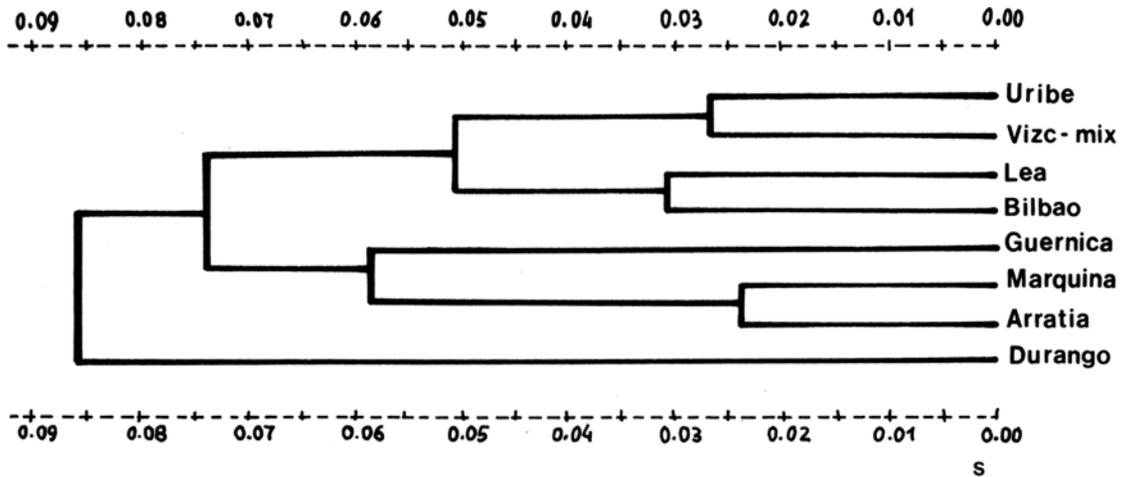


Figura 2. Análisis de Cluster en Vizcaya, según la distancia del arco de Cavalli-Sforza y Edwards.

SFORZA y EDWARDS (1967) para el arco. Las comarcas que, en su comparación, muestran los valores de distancia más elevados son Guernica y Durango y ésta con Marquina. Esto apoya los resultados de la X^2 de comparación, ya que eran estas comarcas las que presentaban diferencias significativas en dicho test. Dado que Durango presenta los mayores valores de

distancia, parece lógico que se separe del resto de las comarcas, las cuales quedan a su vez divididas en dos grupos. De un lado, las comarcas que menores diferencias presentan entre sí (Uribe, Vizcaínos Mixtos, Lea y Bilbao) y, de otro, el resto, que son las zonas con frecuencias altas para el alelo PGM *1+ y bajas para el PGM1*2+.

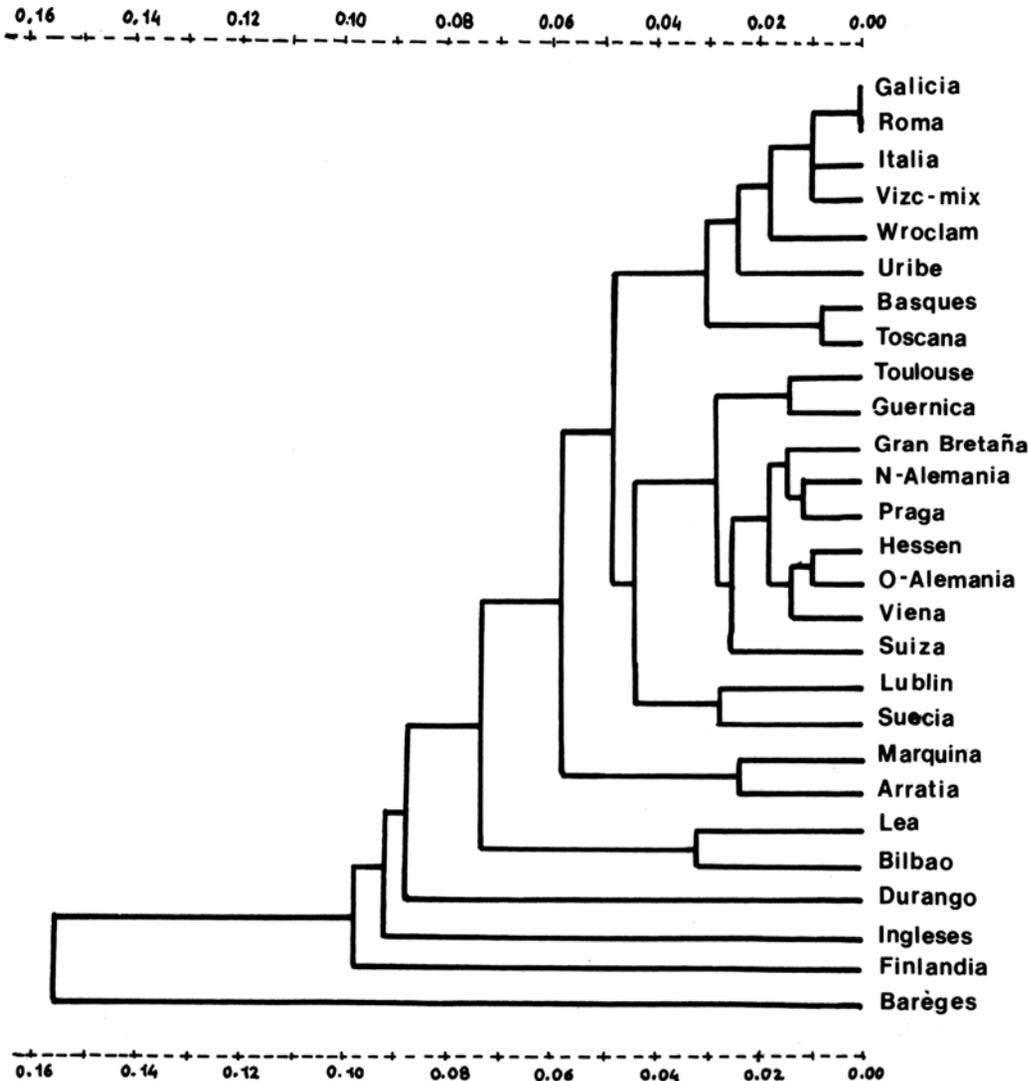


Figura 3. Análisis de Cluster en poblaciones Europeas, según la distancia del arco de Cavalli-Sforza y Edwards.

Tabla 5. Test de comparación entre la población y otras poblaciones europeas.

POBLACION	N	FRECUENCIAS GENICAS				X ² (3g.l.)	REFERENCIAS
		PGM ₁ ⁺	PGM ₁ ⁻	PGM ₂ ⁺	PGM ₂ ⁻		
GALICIA (España)	1086	0.621	0.114	0.211	0.054	2.921	CARRACEDO Y CONCHEIRO, 1982 ¹
BASQUES (Francia)	160	0.609	0.109	0.241	0.041	1.202	VERGNES Y SEVIN, 1981 ¹
BAREGES (Francia)	160	0.650	0.034	0.306	0.010	35-956***	VERGNES Y SEVIN, 1981 ¹
TOULOUSE (Francia)	220	0.663	0.105	0.175	0.056	8.142*	VERGNES Y SEVIN, 1981 ¹
GRAN BRETAÑA	1888	0.624	0.134	0.180	0.062	21.861***	WELCH et al., 1978
INGLESES	102	0.618	0.122	0.142	0.118	18.740***	SUTTOK Y BURGESS, 1978
ITALIA	2975	0.594	0.118	0.231	0.057	0-275	RANZANI et al., 1985
TOSCANA (Italia)	519	0.601	0.106	0.249	0.044	2.853	BARGAGNA Y ABBAGNALE, 1982 ²
ROMA (Italia)	348	0.600	0.110	0.230	0.060	0.499	SCACCHI et al., 1983 ²
SUIZA	501	0.628	0.130	0-193	0.049	6.750	SCHERZ et al., 1981 ¹
HESEN (Alemania)	1678	0.630	0.132	0.185	0-053	17.366***	KUHNL Y SPIELMAAN, 1978 ¹
ALEMANIA OESTE	496	0.631	0.126	0.194	0.049	6-399	DRIESEL et al., 1982
ALEMANIA NORTE	1113	0.640	0.126	0.178	0.056	17.908***	SIMEONI Y GRUNER, 1980 ³
VIENA (Austria)	358	0.644	0.130	0.181	0.045	9.581*	PAUSCH et al., 1981
WROCLAM (Polonia)	321	0-597	0.104	0.231	0.068	2-099	DOBOSZ Y KOZIOL, 1980 ¹
LUBLIN (Polonia)	212	0.601	0.144	0.172	0.083	12.329**	DOBOSZ Y KOZIOL, 1980 ¹
PRAGA (Checoslovaquia)	495	0.639	0.118	0.180	0.063	10.706*	RANZANI et al., 1985
SUECIA	2130 [†]	0.614	0.164	6.156	0.066	62.387***	SVENSSON Y WETTERLING, 1982 ¹
FINLANDIA	639	0.531	0.220	0.180	0.069	66.824***	LUKKA et al., 1985
VIZCAYA	836	0.597	0.115	0.233	0.055	----	PRESENTE ESTUDIO

*0.05>p>0.01a **0.01>p>0.0005; ***0.005 >p

† Descontadas 5 variantes.

1. Citado por SCHIBSISGER et al., 1984 ; 2. Citado por RANZANI et al., 1985 ;

3. Citado por DRIESEL et al., 1982 .

Finalmente se procedió a la comparación de nuestra población con otras europeas, (Tabla VI, no encontrándose diferencias significativas con los gallegos, vasco-franceses, italianos, suizos, ni con algunas regiones alemanas ni polacas, mientras que se alcanzó la significación con poblaciones francesas, inglesas, así como las del este europeo (Checoslovaquia, Austria, Países Bajos...). Entre estas poblaciones, fueron vasco-francesas e italianas las únicas que no mostraron diferencias significativas con 163 comarcas vizcaínas, siendo Barèges la que mostró mayores significaciones, así como Suecia y

Finlandia. De nuestras comarcas, fue Durango la que presentó mayores diferencias con las poblaciones recopiladas de la bibliografía.

Al observar las tablas I y V puede apreciarse que las frecuencias alélicas de PGM1*1— y PGM1*2— obtenidas en la provincia vizcaína tienen valores parecidos a los encontrados por otros autores en diversos grupos poblacionales de Europa. Las frecuencias génicas de PGM1*1+ y PGM1*2+ en vizcaínos abarcan todo el rango de variación de las poblaciones europeas, de forma que Marquina presenta el

mayor valor encontrado para el alelo PGM1*1+ (0.678). Es por ello que aún no detectándose heterogeneidad significativa intrapoblacional para este marcador en la provincia de Vizcaya, la diversidad detectada es comparable a la de Europa en su conjunto.

Se ha realizado el cálculo de coeficientes de similitudes y distancias para observar cómo se agrupan las diferentes comarcas naturales vizcaínas con respecto a otras poblaciones europeas. El dendrograma obtenido a partir de la distancia de CAVALLI-SFORZA y EDWARDS, Figura 3, muestra mayores afinidades interpoblacionales que intercomarcales, de modo que las comarcas vizcaínas no se nos agrupan sino que quedan distribuidas entre las diversas poblaciones europeas. En general, las distancias obtenidas para estas poblaciones son similares a las observadas para las comarcas de Vizcaya, salvo en el caso de Barèges, población que se separa del resto considerablemente.

Resumiendo podemos decir que, el sistema isoenzimático PGM1, analizado mediante IEF, es un marcador que a pesar de no mostrar un comportamiento diferencial entre las poblaciones del continente, presenta el mismo nivel de diversidad entre las poblaciones vizcaínas que entre el conjunto de las europeas.

BIBLIOGRAFIA

- CARRACEDO, A.; CONCHEIRO, L.
1982. PGM 1 subtypes in Galicia (NW Spain). *Hum. Hered.* 32: 133-135.
- CAVALLI-SFORZA, L.L.; EDWARDS, A.W.F.
1967. Phylogenetic analysis: models and estimation procedures. *Evolution* 21: 550-570.
- CHAGNON, Y.C.; BOUCHARD, C.; ALLARD, C.
1981. Isoelectric focusing of red cell phosphoglucomutase (E. C.; 2.7.5.1) at the PGM 1 locus in a french-Canadian population. *Hum. Genet.* 59: 36-38.
- DRIESEL, A.J.; BASLER, M.; HENKE, J.
1982. PGM 1**a* subtyping in western Germany (Düsseldorf region). *Z. Rechtsmed* 88: 313-316.
- HARANBURU EDITOR S.A.
1981. Enciclopedia histórico geográfica de Vizcaya.
- ISHIMOTO, G.; KUWATA, M.
1972. The typing of red cell enzymes by isoelectric focusing in gels. *Rep. Nat. Res. Inst. Sci. Japan* 25: 13-16.
- KOVYLIANSKY, E.; LIVSHITS, G.
1983. Genetic composition of Jewish populations: diversity and inbreeding. *Annals of Hum. Biol.*, 10, n.º 5: 453-464.
- KÜHNEL, P.; SCHMIDTAMANN, V.; SPIELMANN, W.
1977. Evidence for two additional common alleles at the PGM 1 locus (phosphoglucomutase-E.C.: 2.7.5.1). A comparison by three different techniques. *Hum. Genet.* 35: 219-223.
- LEFORT-BUSON, M.
1985. Mesures de la divergence génétique (cit. en «Les distances génétiques». *INRA. Paris, 1985*).
- LUKKA, M.; EHNHOLM, C.; KUUSI, T.
1985. *Phosphoglucomutase (PGM 1) sybtotypes in a finnish population determined by isoelectric focusing in agarose gel.* *Hum. Hered.* 35: 95-100.
- NEI, M.
1977. F-statistics and analysis of gene diversity in subdivided populations. *Ann. Hum. Genet.* 41: 225-233.
- NEI, M.; IMAIZUMI, Y.
1966. Genetic structure of human populations of middle eastern origin and controls. *Current Anthropology*, 23: 157-167.
- PAUSCH, V.; HAIDMAYER, B.; WEIRATHER, M.; MAYR, W.R.
1981. Die phosphoglukomutase-(PGM1)-subtypen in der Wiener Bevölkerung. *Jg. 93. Heft 7:* 219-221.
- RANZANI, G.N.; BRDICKA, R.; ANTONINI, G.; PARDINI, R.; SANTACHIARA-BENERECETTI, A.S.
1985. Electrophoretic subtyping of phosphoglucomutase locus 1 (PGM1) polymorphism in the Italian and Czechoslovakian populations. *Hum. Hered.* 35: 273-278.
- SCHLESINGER, D.; HALASA, J.; MATUSZ, J.
1984. PGM1 subtypes in the Polish population. *Arch. Immunol. et Therap. Exper.* 32: 711-716.
- SPENCER, N.; HOPKINSON, D.A.; HARRIS, H.
1964. Phosphoglucomutase polymorphism in man. *Nature*, 204: 742-745 London.
- SUTTON, J.G.; BURGESS, R.
1978. Genetic evidence for four common alleles at the phosphoglucomutase-1 locus (PGM1) detectable by isoelectric focusing. *Vox Sang*, 34: 97-103.
- WEIDINGER, S.; SCHWARZFISCHER, F.
1980. PGM1 subtypes determined by agarose gel isoelectrofocusing. *Z. Rechtsmed* 84: 221-224.
- WELCH, S.G.; SWINDLEHURST, C.A.; MCGREGOR, I.A.; WILLIAMS, K.
1978. Isoelectric focusing of human red cell phosphoglucomutase. The distribution of variant phenotypes in a village population from the Gambia, West Africa. *Hum. Genet.* 43: 307-313.