

• 法医学 •

文章编号: 1002-0217(2017)03-0215-03

安徽人群 1871 例亲子鉴定案件中 STR 基因座突变分析

彭苗苗¹, 吴秋昀¹, 吴昊²

(1. 安徽龙图司法鉴定中心 法医物证室, 安徽 合肥 230000; 2. 合肥市司法局 政治部, 安徽 合肥 230000)

【摘要】目的: 观察和分析 Goldeneye™DNA 身份鉴定系统的 20A 试剂盒 19 个 STR 基因座在安徽人群亲子鉴定中的突变现象。方法: 应用该试剂盒检测 1871 例亲子鉴定结论为“肯定”的案例并进行基因分型。结果: 1871 例亲子鉴定中双亲鉴定有 66 例, 单亲鉴定有 1805 例, 共计 1937 次减数分裂。1871 例中共统计到 55 例有 STR 基因座发生突变, 19 个基因座均有突变现象发生。其中一步突变的比例为 90.9%。突变来源上, 父系和母系来源有明显的性别差异。结论: STR 基因座突变是较为常见的现象, 要选择突变率低、多态性好的遗传标记, 根据实际情况补充检测 STR 位点以及借助测序等手段以降低误判风险。

【关键词】亲子鉴定; 突变; 安徽地区; STR 基因座

【中图分类号】D 919.4 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.03.004

Analysis of the mutation at STR loci in 1871 paternity test subjects in Anhui province

PENG Miaomiao, WU Qiuyun, WU Hao

Forensic Evidence Section, Longtu Judicial Authentication Center, Hefei 230000, China

【Abstract】Objective: To observe and analyze the mutation phenomenon of 19 STR loci amplified using Goldeneye™DNA 20A Kit in paternity test in population in Anhui province. **Methods:** Goldeneye™DNA 20A Kit was used to genotype and verify the genes in 1871 cases with confirmed results in previous paternity test. **Results:** In 1871 cases, 66 received paternity-maternity test and 1805, simple paternity test. A total of 1937 frequencies of meiosis were found and mutations at STR loci were observed in 55 cases, particularly at the 19 STR loci. One locus mutation accounted for 90.9% in all cases, and there was no difference between the source mutation from paternity and maternity. **Conclusion:** STR loci mutation is common in population in Anhui province, which suggests that prevention of errors in paternity test should include the alleles with lower mutation at STR loci and genetic markers with better polymorphism as well as additional STR testing and gene sequencing in specific cases.

【Key words】 paternity test; gene mutation; Anhui; short tandem repeat loci

短串联重复序列 (short tandem repeat, STR) 基因座是人类的一种重要的遗传标记, 在人类基因组中分布广泛。由于其多态性高, 个体识别能力强, 故在法医物证鉴定应用中具有重要的意义。但同时 STR 基因座的突变率相应也较高^[1-2]。STR 基因座的突变现象直接关系到亲权鉴定结果的判读^[3], 因此在法医物证实践中应不断积累实验数据, 充分研究和分析, 在给予鉴定检测结论时才能确保结果的准确性和可靠性。

本研究利用 Goldeneye™DNA 身份鉴定系统的 20A 试剂盒 [基点认知技术 (北京) 有限公司, 简称 20A 试剂盒] 对本实验室 2015 年 1 月 ~ 2016 年 5 月期间的亲子鉴定案例进行检测, 有 1871 例亲子鉴定结论为“肯定”, 分析其中具有 STR 基因座突变的

案例。

1 材料和方法

1.1 样本材料 1871 例亲子鉴定结论为“肯定”的案件均来源于本中心法医物证鉴定室 2015 年 1 月 ~ 2016 年 5 月期间的日常工作检案。检验材料包括血痕、毛发以及肌肉组织等。

1.2 STR 基因位点分型 样本的模板 DNA 采用 Chelex-100 法提取, 并用 20A 试剂盒扩增检测以下 19 个基因座: D12S391、FGA、D19S433、D18S51、D5S818、D21S11、D3S1358、D13S317、D7S820、Penta D、CSF1PO、vWA、D8S1179、TPOX、Penta E、D16S539、TH01、D2S1338、D6S1043 以及 1 个性别基因座。扩增结果采用 ABI3100 遗传分析仪和

收稿日期: 2016-12-14

作者简介: 彭苗苗 (1987-), 女, 法医师, (电话) 18019565233, (电子信箱) pmmxigua@163.com。

GeneMapperV3.2 软件进行结果分析。

1.3 STR 基因座突变位点和突变率的统计及分析

由直接计数法得出具有 STR 基因座突变的案例数,并根据 STR 基因座突变率的计算公式:STR 基因座的突变率 = 突变 STR 基因座数 / (双亲案例数 × 2 + 单亲案例数) 来计算每个 STR 基因座突变率,分析相关影响因素。

2 结果

2.1 STR 突变基因座及突变率 鉴定结论为“肯定”的 1871 例案例中,双亲鉴定有 66 例,单亲鉴定有 1805 例,共计 1937 次减数分裂。其中 55 例案子发生 STR 基因座突变,双亲和单亲鉴定分别有 9 例和 46 例。19 个 STR 基因座均观察到突变现象(表 1),其中 D18S51 和 D6S1043 发生 8 例突变,突变率最高,为 0.413%;而 D21S11、D3S1358、D7S820、D8S1179、TPOX 和 FGA 均只发生 1 例突变,突变率为 0.052%。等位基因总的突变发生率为 2.839%。

表 1 19 个 STR 基因座的突变率

序列号	位点	突变位点数	突变来源		突变概率/%
			父亲	母亲	
1	D19S433	2	2	0	0.103(2/1937)
2	D5S818	2	1	1	0.103(2/1937)
3	D21S11	1	0	1	0.052(1/1937)
4	D18S51	8	6	2	0.413(8/1937)
5	D6S1043	8	7	1	0.413(8/1937)
6	D3S1358	1	1	0	0.052(1/1937)
7	D13S317	2	2	0	0.103(2/1937)
8	D7S820	1	1	0	0.052(1/1937)
9	D16S539	4	3	1	0.207(4/1937)
10	CSF1PO	5	3	2	0.258(5/1937)
11	Penta D	2	0	2	0.103(2/1937)
12	vWA	5	5	0	0.258(5/1937)
13	D8S1179	1	1	0	0.052(1/1937)
14	TPOX	1	1	0	0.052(1/1937)
15	Penta E	5	0	5	0.258(5/1937)
16	TH01	2	1	1	0.103(2/1937)
17	D12S391	2	2	0	0.103(2/1937)
18	D2S1338	2	2	0	0.103(2/1937)
19	FGA	1	1	0	0.052(1/1937)
	合计	55	39	16	2.839(55/1937)

2.2 STR 基因座突变步数分析 比较 STR 发生突变的基因座的等位基因型,其中一步突变 50 例(表 2),为增加或减少一个核心重复序列,占突变案例

总数的比例为 90.9%;二步突变和三步突变分别为 3 例和 2 例,占比 5.5%和 3.6%。

表 2 突变等位基因的突变步数分析

突变步数	突变案例	比例
一步突变	50	0.909
二步突变	3	0.055
三步突变	2	0.036
合计	55	1

2.3 STR 基因座突变来源统计 分析观察到的 55 例 STR 突变基因座,发现有 39 例来源于父系,占 70.9%;16 例来源于母系,占 29.1%。父系来源突变与母系来源突变的比例为 2.44:1。

3 讨论

3.1 STR 基因座突变率相关分析 一般认为,调查 STR 基因座突变率至少要观察 500 次细胞减数分裂^[4]。本研究采用 Goldeneye™ DNA 身份鉴定系统的 20A 试剂盒,检测并统计安徽人群 1871 例亲子鉴定结论为“肯定”的案例。结果发现在 1937 次减数分裂中,19 个基因座均有基因突变现象发生,突变率在 0.052%~0.413% 之间,略高于美国血库协会(AABB)于 2008 年公布的年度 STR 基因座 0.007%~0.371% 的突变率^[2]。各基因座的突变率高低不一,提示着这些基因座的结构复杂性和重复序列中核心序列的重复次数不同^[4-8]。相关报道称能够应用于亲权鉴定的遗传标记的总突变率应不高于 0.2%^[1]。因此在法医物证实践中应用的遗传标记应注意突变问题,必要时采取其他手段辅助鉴定以降低误判风险。

3.2 STR 基因座突变机制和模式分析 复制滑动或复制滑链错配是 STR 基因座发生突变的机制。它的原理是在 DNA 复制的过程中,新生链由于碱基错配从而比模板链延长或缩短,表现为 STR 基因座发生一步或多步突变^[7,9]。串联排列的正向重复序列以及重复次数较多的序列中发生复制滑链错配的概率较大,突变率也相应较大^[9]。一步突变通过累积发生多步突变。步数越少,发生突变的概率相对较大。一般来说,一步突变占突变总数的 90%^[10]。本研究发现,55 例突变案例中一步突变 50 例,占突变总数的 90.9%,突变率最高,这与前人研究结果相一致^[6,11]。

(下转第 220 页)

【参考文献】

[1] KAMRAN S ,BATES V ,BAKSHI R *et al.* Significance of hyperintense vessels on FLAIR MRI in acute stroke[J]. *Neurology* 2000 , 55(2) :265 - 269.

[2] LEE KY ,LATOUR LL ,LUBY M *et al.* Distal hyperintense vessels on FLAIR:an MRI marker for collateral circulation in acute stroke [J]. *Neurology* 2009 ,72(13) :1134 - 1139.

[3] SANOSSIAN N ,SAVER JL ,ALGER JR *et al.* Angiography reveals that fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities are due to slow flow ,not thrombus [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* , 2009 ,30(3) :564 - 568.

[4] LIU W ,XU G ,YUE X *et al.* Hyperintense vessels on FLAIR: a useful non-invasive method for assessing intracerebral collaterals [J]. *Eur J Radiol* 2011 ,80(3) :786 - 791.

[5] HACKE W ,SCHWAB S ,HOM M *et al.* 'Malignant' middle cerebral artery territory infarction:clinical course and prognostic signs [J]. *Arch Neurol* ,1996 ,53(4) :309 - 315.

[6] TARIQ N ,KHATRI R. Leptomeningeal collaterals in acute ischemic stroke[J]. *J Vasc Interv Neurol* 2008 ,1(4) :91 - 95.

[7] COSNARD G ,DUPREZ T ,GRANDIN C *et al.* Fast FLAIR se-

quence for detecting major vascular abnormalities during the hyperacute phase of stroke: a comparison with MR angiography [J]. *Neuroradiology* ,1999 ,41(5) :342 - 346.

[8] IANCU-GONTARD D ,OPPENHEIM C ,TOUZE E *et al.* Evaluation of hyperintense vessels on FLAIR MRI for the diagnosis of multiple intracerebral arterial stenoses [J]. *Stroke* ,2003 ,34(8) : 1886 - 1891.

[9] AZIZYAN A ,SANOSSIAN N ,MOGENSEN MA *et al.* Fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities:an important imaging marker for cerebrovascular disease [J]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 ,32(10) :1771 - 1775.

[10] 赵亚明 ,何建军. 2 型糖尿病并发脑梗死患者的临床特征及影响因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志* 2015(8) :71 - 72.

[11] BHALLA A ,SANKARALINGAM S ,TILLING K *et al.* Effect of acute glycaemic index on clinical outcome after acute stroke [J]. *Cerebrovasc Dis* 2002 ,13(2) :95 - 101.

[12] GRAY CS ,HILDRETH AJ ,ALBERTI GK *et al.* Poststroke hyperglycemia:natural history and immediate management [J]. *Stroke* , 2004 ,35(1) :122 - 126.

(上接第 216 页)

3.3 STR 基因座突变的性别差异与来源分析 根据子代的新等位基因分别与父亲或母亲的等位基因之间的差异大小来确定突变的性别来源,差异较小一方则可能是其来源;若差异相同,则无法确定其来源。有研究表明不同 STR 基因座父源/母源突变率的比值为 1.25 ~ 18.466^[2]。本研究显示来自父系和母系来源的突变比率为 2.44: 1,性别差异明显,这与相关研究结果相符合^[6,11]。父系和母系来源的差异性与两种生殖细胞分别经历的细胞分裂数不同有关,精子产生过程中 STR 基因座发生突变的概率较大。李秋阳等研究表明 28 岁的女性细胞分裂次数大概是男性的 1/28^[6]。

STR 基因座在法医物证的亲权鉴定和个体识别等研究应用领域有着极高的价值。近年来随着亲子鉴定案件量的增长,正确处理 STR 基因座突变以提高鉴定结果的准确性和可靠性显得尤为重要,可以从尽量追加另一方样本同时参与鉴定、增加检测位点或借助测序技术等手段辅助鉴定,从而降低误判风险。

【参考文献】

[1] HENKE J ,HENKE L. Mutation rate in human microsatellites [J]. *Am J Hum Genet* ,1999 ,64(8) :1473 - 1474.

[2] LEE HS ,LEE JW ,HAN GR *et al.* Motherless case in paternity testing [J]. *Forensic Sci Int* 2000 ,114(2) :57 - 65.

[3] 蔡金洪 ,汤美云 ,黄健. 亲子鉴定中常用 10 个 STR 基因座突变的观察和分析 [J]. *湖南中医药大学学报* 2013 ,33(4) : 8 - 9.

[4] 蔡颖 ,周广彪 ,赵书民,等. 中国人群亲权鉴定常用 STR 基因座平均突变率的估计 [J]. *中国司法鉴定* 2010(5) :56 - 59.

[5] 郝宏蕾 ,吴微微 ,吕德坚,等. 浙江人群 D1S1656、SE33 和 D2S1338 基因座的遗传多态性调查 [J]. *刑事技术* ,2012(2) : 53 - 54.

[6] 李秋阳 ,丰伟军 ,杨庆恩,等. 常用 STR 基因座突变的观察与分析 [J]. *法医学杂志* 2005 ,21(2) :86 - 89.

[7] 李茜 ,程良红 ,魏天莉,等. 亲子鉴定中 STR 基因座的基因突变分析 [J]. *中国法医学杂志* 2008 ,23(6) :394 - 396.

[8] 李海霞 ,马晓燕 ,张晋湘,等. 24 个常用 STR 基因座的突变观察与分析 [J]. *中山大学学报(医学科学版)* 2010 ,31(1) :13 - 16.

[9] SCHLOTTERER C ,TAUTZ D. Slippage synthesis of simple sequence DNA [J]. *Nucleic Acid Res* ,1992 ,20(2) :211 - 215.

[10] 吕德坚 ,陆惠玲. 亲子鉴定 STR 突变的考虑 [J]. *中国司法鉴定* 2009(4) :43 - 45.

[11] 孟庆丽 ,于卫建 ,叶萍,等. 41 例常染色体 STR 基因座突变的观察与分析 [J]. *中国法医学杂志* 2011 ,26(4) :313 - 314.