

## ·论 著·

## SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统在华东汉族人群中的法医学应用

包云<sup>1,2</sup>, 盛翔<sup>2,3</sup>, 张家硕<sup>2,3</sup>, 李敏<sup>2,4</sup>, 李亚男<sup>1,2</sup>, 徐倩南<sup>2,4</sup>, 李成涛<sup>2</sup>, 陈丽琴<sup>1</sup>

(1. 内蒙古医科大学基础医学院, 内蒙古 呼和浩特 010030; 2. 司法鉴定科学研究院 上海市法医学重点实验室 上海市司法鉴定专业技术服务平台, 上海 200063; 3. 苏州大学医学部法医学系, 江苏 苏州 215123; 4. 温州医科大学法医学系, 浙江 温州 325035)

**摘要:**目的 调查 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统所包含的 21 个常染色体 STR 基因座及 *DYS391* 基因座在华东地区汉族人群中的遗传多态性, 并评估其在法医学中的应用价值。方法 采用 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统对 2 000 名无关个体进行分型检测, 统计分析上述 STR 基因座的群体遗传学参数。采用该试剂盒对支持亲子关系的 3 198 例案例进行检测, 观察 21 个常染色体 STR 基因座的突变情况。结果 21 个常染色体 STR 基因座均符合 Hardy-Weinberg 平衡 ( $P>0.05$ ),  $H_o$  为 0.617 5~0.927 0,  $DP$  为 0.796 4~0.986 9,  $PIC$  为 0.561 1~0.912 3,  $CDP$  为 0.999 999 999 999 999,  $CPE_{duo}$  为 0.999 997 431 701 961,  $CPE_{trio}$  为 0.999 999 999 654 865。 *DYS391* 基因座共检出 5 个等位基因, 等位基因频率在 0.004 0~0.729 0,  $GD$  为 0.418 9。除 *D13S317* 和 *D10S1248* 外, 其余 19 个常染色体 STR 基因座共观察到 76 次突变, 其中一步突变 75 次 (98.68%), 三步突变 1 次 (1.32%), 突变率为  $0.246 5 \times 10^{-3}$ ~ $2.711 4 \times 10^{-3}$ , 21 个常染色体 STR 基因座平均突变率为  $0.892 1 \times 10^{-3}$  (95% 置信区间为  $0.70 \times 10^{-3}$ ~ $1.10 \times 10^{-3}$ )。33 例三联体突变事件中, 父、母源性突变比例为 2.09:1。结论 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统在华东地区汉族人群中具有良好的遗传多态性, 且各 STR 基因座突变率在可接受范围内, 可用于法医学亲权鉴定和个体识别。

**关键词:** 法医遗传学; 多态现象; 遗传; DNA 突变分析; 短串联重复序列; 汉族; 华东

中图分类号: DF795.2 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1004-5619.2018.02.003

文章编号: 1004-5619(2018)02-0120-06

## Forensic Application of SiFaSTR™ 23plex DNA ID System in Han Population of Eastern China

BAO Yun<sup>1,2</sup>, SHENG Xiang<sup>2,3</sup>, ZHANG Jia-shuo<sup>2,3</sup>, LI Min<sup>2,4</sup>, LI Ya-nan<sup>1,2</sup>, XU Qian-nan<sup>2,4</sup>, LI Cheng-tao<sup>2</sup>, CHEN Li-qin<sup>1</sup>

(1. School of Basic Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Shanghai Forensic Service Platform, Academy of Forensic Science, Shanghai 200063, China; 3. Department of Forensic Medicine, Medical College of Soochow University, Suzhou 215123, China; 4. Department of Forensic Medicine, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the genetic polymorphism of 21 autosomal STR loci and *DYS391* locus of SiFaSTR™ 23plex DNA ID system in Han population of eastern China and to evaluate its application value in forensic science. **Methods** Typing test of 2 000 unrelated individuals was performed using SiFaSTR™ 23plex DNA ID system. The population genetic parameters of STR loci were statistically analysed. A total of 3 198 parentage confirmed cases were detected with that system and the mutation conditions were observed in 21 autosomal STR loci. **Results** All the 21 autosomal STR loci showed no significant departure from Hardy-Weinberg equilibrium ( $P>0.05$ ). The  $H_o$  ranged from 0.617 5 to 0.927 0. The  $DP$  ranged from 0.796 4 to 0.986 9, as well as the  $PIC$  distributed from 0.561 1 to 0.912 3. The  $CDP$  was 0.999 999 999 999 999. The  $CPE_{duo}$  was 0.999 997 431 701 961, while  $CPE_{trio}$  was 0.999 999 999 654 865. Five alleles were detected in *DYS391* locus, with the allele frequency from 0.004 0 to 0.729 0, and  $GD$  was 0.418 9. Except *D13S317* and *D10S1248*, seventy-six mutation events were observed at the rest nineteen autosomal STR loci. Among them, seventy-five (98.68%) were one step mutation, and only one (1.32%) was three steps mutation. The mutation rate ranged from  $0.246 5 \times 10^{-3}$  to  $2.711 4 \times 10^{-3}$ , and the averaged mutation rate was  $0.892 1 \times 10^{-3}$  (95% CI:  $0.70 \times 10^{-3}$ ~ $1.10 \times 10^{-3}$ ). In 33 trio mutation cases, the proportion of the paternal mutation and the maternal mutation was 2.09:1. **Conclusion** The involved STRs are highly polymorphic in Eastern Han population with acceptable mutation rates by the SiFaSTR™ 23plex DNA ID system, which is suitable for paternity testing and individual identification.

**Keywords:** forensic genetics; polymorphism, genetic; DNA mutational analysis; short tandem repeat; Han nationality; Eastern China

短串联重复序列 (STR) 具有高度多态性, 结合毛细管电泳技术可快速完成检测, 已成为法医 DNA 分型

基金项目: “十三五”国家重点研发计划资助项目 (2016YFC0800703); 中央级科研院所公益资助项目 (GY2017D-2); 上海市法医学重点实验室资助项目 (17DZ2273200); 上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目 (16DZ2290900)

作者简介: 包云 (1991—), 女, 硕士研究生, 主要从事法医遗传学研究; E-mail: 704990185@qq.com

通信作者: 陈丽琴, 女, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事法医遗传学和法医病理学研究; E-mail: lqchenyj@163.com

通信作者: 李成涛, 男, 研究员, 博士研究生导师, 主要从事法医遗传学研究; E-mail: lichengtaohla@163.com

的主流遗传标记及主要检测技术<sup>[1-2]</sup>。目前, 法医 DNA 领域常染色体 STR 商品化试剂盒多达十余种, 可检测的遗传标记包括 CODIS 核心 STR 基因座、拓展 CODIS 基因座、欧洲核心 (European Standard Set, ESS) STR 基因座及补充 ESS 基因座<sup>[3]</sup>。

2017 年, 司法鉴定科学研究院 (原司法部司法鉴定科学技术研究所) 针对中国汉族人群的特点, 结合 SF/Z JD0105001—2016《亲权鉴定技术规范》对案件检测提出的最新要求, 开发了一款可并行扩增 21 个常

染色体 STR 基因座、*DYS391* 基因座和 *Amelogenin* 性别基因座的检测试剂盒,即 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统。21 个常染色体 STR 基因座中包含了全部 CODIS 基因座(13 个)和 5 个拓展 CODIS 基因座(*D1S1656*、*D2S1338*、*D10S1248*、*D12S391*、*D19S433*),并将拓展 CODIS 基因座中的 *D2S441* 和 *D22S1045* 替换成在中国汉族人群中多态信息含量更为丰富的 *Penta D* 和 *Penta E* 基因座,另外,还加入了针对汉族人群开发的多态性 STR 基因座 *D6S1043*<sup>[4]</sup>。

为有效评估上述 STR 基因座在法医遗传学中的应用效力,本研究拟通过大样本调查及大量案件的应用,分析上述 STR 基因座的遗传学参数信息、突变信息及这一检测试剂盒的法医学应用价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 样本

收集本实验室采用 Goldeneye® DNA 身份鉴定系统 20A 试剂盒[基点认知技术(北京)有限公司]检测后亲子鉴定意见为支持的 3 198 例华东地区案例,其中三联体 859 例,二联体 2 339 例。案件样本均为汉族,且签署知情同意书。

对上述案件采用 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统(司法鉴定科学研究院)进行检测。其中,三联体案件中被检父亲与被检母亲认为系无关个体,则含有无关个体 1 718 名;二联体案件中选择被检孩子作为无关个体,则产生 2 339 名无关个体。采用随机函数法从中选择 2 000 名个体(男性 1 000 名,女性 1 000 名)进行群体遗传学调查。

### 1.2 DNA 提取和 STR 分型

采用 GA/T 383—2014《法庭科学 DNA 实验室检验规范》中 Chelex-100 法对样本基因组进行 DNA 提取<sup>[5]</sup>。用 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统进行复合扩增,扩增体系为 10  $\mu$ L,包括:2 $\times$ PCR 反应预混液 V 5  $\mu$ L,5 $\times$ SiFaSTR™ 23 引物混合物 2  $\mu$ L,6 $\times$ Enhancer 1.6  $\mu$ L,DNA 模板 1  $\mu$ L,去离子水 0.4  $\mu$ L。扩增条件为:95  $^{\circ}$ C 5 min 预变性;95  $^{\circ}$ C 15 s,61  $^{\circ}$ C 30 s,72  $^{\circ}$ C 30 s,29 个循环;60  $^{\circ}$ C 30 min 延伸;15  $^{\circ}$ C 保存。选用 9700 型 PCR 仪(美国 AB 公司)的 MAX 模式进行扩增。扩增产物在 3130xl 基因分析仪(美国 AB 公司)上进行毛细管电泳,采用 GeneMapper™ ID-X 软件进行基因分型。

### 1.3 突变基因座的确定

根据 SF/Z JD0105001—2016《亲权鉴定技术规范》,确定亲子关系的案件要求累积父权指数(CPI)大于 10 000,其中不符合遗传规律的基因座视为突变基因座。本研究中当采用 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统对亲子鉴定样本进行 21 个常染色体 STR 基因座检测无法满足 CPI>10 000 时,采用 Goldeneye® DNA 身份鉴定系统 22NC 试剂盒[基点认知技术(北京)有限公司]进行补充检测。

### 1.4 数据分析及统计学处理

应用 Modified-Powerstates 软件<sup>[6]</sup>对 21 个常染色体 STR 基因座进行 Hardy-Weinberg 平衡检验,获得 21 个常染色体 STR 基因座的等位基因、等位基因频率、个体识别率(DP)、多态信息含量(PIC)等群体遗传学参数。采用 Arlequin v3.5.2.2 软件计算期望杂合度(He)、观察杂合度(Ho),并完成 STR 基因座之间连锁不平衡分析;三联体非父排除率( $PE_{ trio }$ )、二联体非父排除率( $PE_{ duo }$ )、三联体累积非父排除率( $CPE_{ trio }$ )及二联体累积非父排除率( $CPE_{ duo }$ )按照司法部发布的 SF/Z JD0105001—2016《亲权鉴定技术规范》计算;累积个体识别率(CDP)、基因多样性(GD)参照文献[1]计算。

使用网站(<http://statpages.org/confint.html>)在线计算突变率和 95%置信区间(95% CI)<sup>[7]</sup>,并通过 SPSS 13.0 软件分析各基因座之间突变率的差异。通过 STRbase 网站(<http://www.cstl.nist.gov/strbase/>)查阅 21 个常染色体 STR 基因座的突变率,并使用 SPSS 13.0 软件分析本研究报道的突变率与该突变率是否存在统计学差异。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 等位基因分布情况

通过对 2 000 名随机汉族无关个体的基因型数进行分析,21 个常染色体 STR 基因座共检出 289 个等位基因,1 252 种基因型,等位基因频率范围为 0.0003~0.5225,其中 *Penta E* 基因座检出的等位基因最多,为 27 个,*TH01* 基因座检出的最少,为 7 个。*DYS391* 基因座共检出 5 个等位基因,等位基因频率范围为 0.0040~0.7290,GD 为 0.4189,*DYS391* 与 *Amelogenin* 基因座性别基因完全匹配,在女性样本中未发现 *DYS391* 基因座扩增产物。21 个常染色体 STR 基因座及 *DYS391* 基因座的等位基因及其频率分布详见表 1。

表 1 21 个常染色体 STR 基因座及 *DYS391* 基因座的等位基因频率分布

(n=2 000)

<i>D19S433</i>		<i>D18S51</i>		<i>D3S1358</i>		<i>Penta E</i>		<i>FGA</i>	
等位基因	频率	等位基因	频率	等位基因	频率	等位基因	频率	等位基因	频率
9	0.000 5	9	0.000 5	12	0.001 0	5	0.047 0	<b>14</b>	<b>0.000 5</b>
<b>9.2</b>	<b>0.000 3</b>	10	0.000 3	13	0.002 0	7	0.002 0	16	0.000 5
11	0.002 5	11	0.004 3	14	0.057 5	8	0.003 5	17	0.001 8
11.2	0.000 3	12	0.033 3	15	0.356 0	9	0.009 8	18	0.025 8
12	0.042 5	13	0.190 5	16	0.311 3	10	0.045 3	19	0.041 3
12.2	0.003 5	14	0.202 5	17	0.205 5	11	0.137 5	19.2	0.000 3
13	0.290 5	15	0.185 8	18	0.062 3	12	0.122 0	20	0.046 8
13.2	0.044 3	16	0.132 8	19	0.004 5	<b>12.2</b>	<b>0.000 5</b>	21	0.100 3
14	0.241 3	17	0.072 3	<i>D16S539</i>		13	0.044 8	21.2	0.003 3
14.2	0.118 0	<b>17.1</b>	<b>0.000 3</b>	等位基因	频率	14	0.080 5	22	0.179 3
<b>14.3</b>	<b>0.000 3</b>	18	0.049 5	6	0.001 0	15	0.088 8	22.2	0.007 0
15	0.065 5	19	0.047 0	8	0.007 5	16	0.089 5	23	0.215 8
15.2	0.141 8	20	0.033 0	9	0.289 5	<b>16.2</b>	<b>0.000 3</b>	23.2	0.011 8
16	0.012 3	21	0.024 8	<b>10</b>	<b>0.124 3</b>	17	0.077 3	<b>23.3</b>	<b>0.000 3</b>
16.2	0.031 8	22	0.009 5	11	0.246 3	<b>17.4</b>	<b>0.000 3</b>	24	0.187 8
17	0.000 8	23	0.007 5	12	0.216 5	18	0.079 3	<b>24.1</b>	<b>0.000 3</b>
17.2	0.004 0	24	0.003 8	13	0.100 3	<b>18.4</b>	<b>0.001 3</b>	24.2	0.006 5
18.2	0.000 3	25	0.002 3	14	0.013 0	19	0.059 5	25	0.104 0
<i>D5S818</i>		26	0.000 3	15	0.001 8	<b>19.4</b>	<b>0.001 3</b>	25.2	0.003 8
等位基因	频率	27	0.000 3	<i>CSF10</i>		20	0.050 3	26	0.048 5
7	0.018 5	<i>D6S1043</i>		等位基因	频率	21	0.025 5	<b>26.2</b>	<b>0.001 8</b>
8	0.003 8	等位基因	频率	7	0.001 8	22	0.013 3	27	0.009 3
9	0.066 3	9	0.000 5	8	0.001 8	23	0.012 3	27.2	0.000 5
10	0.183 5	10	0.033 5	9	0.043 5	24	0.005 3	28	0.002 8
11	0.336 5	11	0.100 3	10	0.244 5	25	0.002 3	29	0.000 5
12	0.237 8	12	0.134 3	11	0.239 3	26	0.000 5	30	0.000 3
13	0.141 8	13	0.141 5	12	0.385 3	<b>27</b>	<b>0.000 8</b>	<i>D10S1248</i>	
14	0.011 3	14	0.156 3	13	0.071 0	<i>TH01</i>		等位基因	频率
15	0.000 8	15	0.015 0	14	0.011 0	等位基因	频率	<b>8</b>	<b>0.001 5</b>
<i>D21S11</i>		16	0.004 8	15	0.002 0	<b>5</b>	<b>0.000 3</b>	<b>9</b>	<b>0.000 3</b>
等位基因	频率	17	0.033 5	<i>vWA</i>		6	0.106 5	10	0.001 3
26	0.000 3	<b>17.3</b>	<b>0.000 3</b>	等位基因	频率	7	0.274 3	11	0.005 3
27	0.002 8	18	0.169 8	<b>10</b>	<b>0.000 3</b>	8	0.044 8	12	0.080 8
28	0.042 3	19	0.153 8	13	0.001 5	9	0.507 5	13	0.367 3
28.2	0.006 8	<b>19.3</b>	<b>0.000 3</b>	14	0.252 8	9.3	0.033 8	14	0.244 0
29	0.269 5	20	0.045 3	15	0.028 8	10	0.033 0	15	0.203 5
29.2	0.002 5	<b>20.3</b>	<b>0.001 0</b>	16	0.174 3	<i>D12S391</i>		16	0.076 8
30	0.284 3	21	0.008 3	17	0.246 0	等位基因	频率	17	0.017 8
<b>30.2</b>	<b>0.012 3</b>	21.3	0.000 3	18	0.191 3	15	0.015 8	18	0.001 3
<b>30.3</b>	<b>0.005 5</b>	<b>22</b>	<b>0.000 5</b>	19	0.086 0	16	0.005 8	<b>19</b>	<b>0.000 5</b>
31	0.098 8	<b>22.3</b>	<b>0.001 0</b>	20	0.017 0	17	0.086 8	<i>DIS1656</i>	
31.2	0.074 0	<b>23</b>	<b>0.000 3</b>	<b>21</b>	<b>0.002 3</b>	17.3	0.000 5	等位基因	频率
<b>31.3</b>	<b>0.000 3</b>	<i>D13S317</i>		<i>D8S1179</i>		18	0.235 0	<b>9</b>	<b>0.000 5</b>
<b>32</b>	<b>0.030 8</b>	等位基因	频率	等位基因	频率	19	0.214 8	10	0.001 3
32.2	0.123 5	7	0.003 0	8	0.001 8	20	0.170 8	11	0.071 0
<b>33</b>	<b>0.004 0</b>	8	0.277 5	9	0.000 5	21	0.104 8	12	0.036 8
<b>33.1</b>	<b>0.000 5</b>	9	0.140 8	10	0.112 3	22	0.089 0	13	0.097 0
33.2	0.037 8	10	0.138 3	11	0.090 5	23	0.049 0	14	0.078 0
34	0.001 3	11	0.245 3	12	0.123 5	24	0.019 3	15	0.306 3
34.2	0.003 3	12	0.150 0	13	0.225 5	25	0.006 8	<b>15.3</b>	<b>0.001 5</b>
		13	0.037 8	14	0.190 8	26	0.002 0	16	0.226 3

表 1(续)

<i>D7S820</i>		<i>D13S317</i>		<i>D8S1179</i>		<i>D2S1338</i>		<i>DIS1656</i>	
等位基因	频率	等位基因	频率	等位基因	频率	等位基因	频率	等位基因	频率
7	0.001 5	14	0.006 8	15	0.166 0	16	0.013 3	<b>16.1</b>	<b>0.000 3</b>
<b>7.3</b>	<b>0.000 3</b>	<b>15</b>	<b>0.000 8</b>	16	0.072 5	17	0.069 8	16.3	0.008 0
8	0.138 5	<i>Penta D</i>		17	0.015 8	18	0.112 0	17	0.083 3
9	0.064 3	等位基因	频率	18	0.001 0	19	0.167 0	17.3	0.055 5
<b>9.1</b>	<b>0.002 8</b>	6	0.003 8	<i>TOX</i>		20	0.113 8	18	0.008 0
10	0.172 0	7	0.008 0	等位基因	频率	21	0.028 0	<b>18.1</b>	<b>0.000 3</b>
<b>10.1</b>	<b>0.000 8</b>	8	0.055 5	6	0.000 3	22	0.045 5	18.3	0.024 0
11	0.344 8	9	0.316 8	7	0.000 5	23	0.218 3	19.3	0.001 8
<b>11.1</b>	<b>0.000 3</b>	10	0.109 5	8	0.522 5	24	0.158 5	<b>20.3</b>	<b>0.000 5</b>
12	0.234 3	11	0.151 5	9	0.119 5	25	0.060 3	<i>DYS391</i>	
13	0.036 3	12	0.181 0	10	0.027 3	26	0.011 3	等位基因	频率
14	0.004 5	13	0.115 8	11	0.299 3	27	0.002 5	<b>6</b>	<b>0.004 0</b>
		14	0.048 5	12	0.029 5			9	0.033 0
		15	0.009 0	13	0.001 0			10	0.729 0
		16	0.000 8	14	0.000 3			11	0.221 0
								12	0.013 0

注:粗体为 off-ladder(OL)等位基因及其频率

## 2.2 群体遗传学参数

经 Bonferroni 校正后,21 个常染色体 STR 基因座的基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡 ( $P > 0.05$ )。

21 个常染色体 STR 基因座的群体遗传学参数见

表 2,其中  $H_o$  为 0.6175~0.9270,DP 为 0.7964~0.9869, PIC 为 0.5611~0.9123。经 Arlequin v3.5.2.2 软件分析,各基因座之间相互独立,属于连锁平衡状态,可以运用乘积定理计算,CDP 为 0.999 999 999 999 999,  $CPE_{dio}$  为 0.999 997 431 701 961,  $CPE_{trio}$  为 0.999 999 999 654 865。

表 2 21 个常染色体 STR 基因座的群体遗传学参数

(n=2 000)

基因座	He	Ho	DP	PIC	$PE_{dio}$	$CPE_{trio}$	PI	$P$ 值 <sup>1)</sup>
<i>DI9S433</i>	0.814 4	0.819 5	0.941 3	0.790 7	0.466 4	0.656 1	2.770 1	0.553 4
<i>D5S818</i>	0.771 8	0.780 5	0.911 0	0.737 0	0.381 5	0.582 3	2.277 9	0.353 8
<i>D21S11</i>	0.811 9	0.788 0	0.942 3	0.788 4	0.464 9	0.654 0	2.358 5	0.006 3
<i>D18S51</i>	0.857 9	0.855 0	0.964 2	0.842 0	0.556 3	0.728 3	3.448 3	0.708 2
<i>D6S1043</i>	0.870 6	0.881 0	0.968 5	0.856 5	0.581 9	0.748 7	4.201 7	0.167 6
<i>D3S1358</i>	0.727 1	0.725 0	0.879 7	0.679 7	0.312 7	0.512 0	1.818 2	0.830 5
<i>D13S317</i>	0.800 1	0.794 5	0.930 7	0.770 7	0.427 3	0.625 1	2.433 1	0.528 0
<i>D7S820</i>	0.772 2	0.760 0	0.915 2	0.738 5	0.384 4	0.584 9	2.083 3	0.192 3
<i>D16S539</i>	0.783 2	0.769 0	0.920 0	0.749 1	0.395 4	0.596 2	2.164 5	0.124 5
<i>CSF1PO</i>	0.727 7	0.726 0	0.879 4	0.682 1	0.315 5	0.515 5	1.824 8	0.866 0
<i>Penta D</i>	0.813 2	0.809 0	0.941 6	0.790 0	0.463 2	0.654 5	2.617 8	0.631 6
<i>vWA</i>	0.800 3	0.800 5	0.930 8	0.770 3	0.426 2	0.624 0	2.506 3	0.986 0
<i>D8S1179</i>	0.843 9	0.850 5	0.955 4	0.824 4	0.517 7	0.700 3	3.344 5	0.413 9
<i>TPOX</i>	0.621 7	0.617 5	0.796 4	0.561 1	0.209 2	0.389 0	1.307 2	0.698 2
<i>Penta E</i>	0.918 4	0.927 0	0.986 9	0.912 3	0.715 3	0.839 2	6.849 3	0.158 9
<i>TH01</i>	0.651 8	0.648 5	0.827 7	0.602 4	0.243 8	0.433 8	1.422 5	0.755 2
<i>DI2S391</i>	0.840 2	0.846 5	0.954 6	0.820 6	0.514 3	0.696 4	3.257 3	0.441 3
<i>D2S1338</i>	0.862 4	0.862 0	0.966 0	0.847 3	0.565 1	0.735 6	3.623 2	0.955 4
<i>FGA</i>	0.858 2	0.850 0	0.964 9	0.842 4	0.557 6	0.729 2	3.333 3	0.295 4
<i>DI0S1248</i>	0.751 6	0.739 0	0.900 2	0.713 2	0.352 6	0.553 6	1.915 7	0.191 9
<i>DIS1656</i>	0.822 6	0.818 5	0.947 3	0.802 5	0.489 3	0.674 2	2.754 8	0.629 5

注:1)Hardy-Weinberg 平衡检验  $P$  值

## 2.3 突变情况

3 198 例华东地区支持亲子关系的案件中,共观察到 4 057 次减数分裂,21 个常染色体 STR 基因座上有 85 197 次等位基因传递。本次检测发现:有 73 例案件存在突变,其中 3 例出现 2 个 STR 基因座同时发生突变;除 *D13S317* 和 *D10S1248* 基因座外,其余 19 个基因座上共发生 76 次等位基因传递不平衡,突变率为  $0.2465 \times 10^{-3} \sim 2.7114 \times 10^{-3}$ 。19 个常染色体 STR 基因座中突变率最高的基因座为 *FGA* (95% CI 为  $1.40 \times 10^{-3} \sim 4.80 \times 10^{-3}$ ),突变率最低的基因座为 *D7S820*、*Penta D* 和 *TPOX* (95% CI 为  $0 \sim 1.40 \times 10^{-3}$ ),21 个常染色体 STR 基因座的平均突变率为  $0.8921 \times 10^{-3}$  (95% CI 为  $0.70 \times 10^{-3} \sim 1.10 \times 10^{-3}$ ),各基因座的突变情况见表 3。

表 3 21 个常染色体 STR 基因座在华东地区汉族人群中的突变来源及突变率

基因座	突变来源/例		突变次数	突变率 ( $\times 10^{-3}$ )	95% CI ( $\times 10^{-3}$ )
	父亲	母亲			
<i>D19S433</i>	3	0	3	0.739 5	0.20~2.20
<i>D5S818</i>	3	0	3	0.739 5	0.20~2.20
<i>D21S11</i>	2	2	4	0.986 0	0.30~2.50
<i>D18S51</i>	4	2	6	1.478 9	0.50~3.20
<i>D6S1043</i>	3	1	4	0.986 0	0.30~2.50
<i>D3S1358</i>	1	1	2	0.493 0	0.10~1.80
<i>D13S317</i>	0	0	0	0.000 0	0.00~0.90
<i>D7S820</i>	1	0	1	0.246 5	0.00~1.40
<i>D16S539</i>	2	1	3	0.739 5	0.20~2.20
<i>CSF1PO</i>	3	0	3	0.739 5	0.20~2.20
<i>Penta D</i>	1	0	1	0.246 5	0.00~1.40
<i>vWA</i>	8	0	8	1.971 9	0.90~3.90
<i>D8S1179</i>	2	0	2	0.493 0	0.10~1.80
<i>TPOX</i>	1	0	1	0.246 5	0.00~1.40
<i>Penta E</i>	7	2	9	2.218 4	1.00~4.20
<i>TH01</i>	2	0	2	0.493 0	0.10~1.80
<i>D12S391</i>	6	2	8	1.971 9	0.90~3.90
<i>D2S1338</i>	3	0	3	0.739 5	0.20~2.20
<i>FGA</i>	8	3	11	2.711 4	1.40~4.80
<i>D10S1248</i>	0	0	0	0.000 0	0.00~0.90
<i>D1S1656</i>	2	0	2	0.493 0	0.10~1.80

对各 STR 基因座的突变率经  $\chi^2$  检验发现,  $\chi^2=51.704$ ,  $P<0.05$ ,提示各基因座的突变率之间差异具有统计学意义。另外,与 STRbase 网站可查阅的基因座突变率数据进行  $\chi^2$  检验,发现除 *D13S317* 和 *TH01* 外,其余基因座突变率与网络公布的数据比较,差异均无统计学意义。

## 2.4 突变来源、突变步数及重复单位增减分析

73 例突变案例中,三联体为 33 例(34 次突变),二联体为 40 例(42 次突变)。父亲来源的突变为 59 例(62 次突变),母亲来源的突变为 14 例(14 次突变)。

33 例三联体中来自父系的突变 23 次,来自母系的突变 11 次,父、母源性突变比例为 2.09:1。

76 次突变事件中,75 次(98.68%)为一步突变,1 次(1.32%)为三步突变。突变表现为重复单位增加的有 38 次,重复单位减少的有 31 次,不能确定的有 7 次,增加和减少的比例为 1.23:1。经  $\chi^2$  检验,  $\chi^2=0.828$ ,  $P>0.05$ ,提示一步突变与二步以上突变中重复单位增加和减少的差异无统计学意义。

## 3 讨论

### 3.1 STR 基因座的法医学参数

GILL 等<sup>[8]</sup>认为  $DP \geq 0.9$ 、 $Ho \geq 0.7$  的基因座具有高鉴别能力,本研究 21 个常染色体 STR 基因座中,除 *D3S1358*、*CSF1PO*、*TPOX* 和 *TH01* 基因座外,其余 17 个常染色体 STR 基因座均具有高度多态性。由于 *D3S1358*、*CSF1PO*、*TPOX* 和 *TH01* 基因座属于美国联邦调查局(Federal Bureau of Investigation, FBI)于 2017 年 1 月 1 日强调要求的 CODIS 核心基因座<sup>[9]</sup>,故 SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统仍将其包括在内。21 个常染色体 STR 基因座中,*Penta E* 基因座多态性程度最高( $Ho$  为 0.9270,  $DP$  为 0.9869,  $PIC$  为 0.9123),其次为 *D6S1043* 基因座( $Ho$  为 0.8810,  $DP$  为 0.9685,  $PIC$  为 0.8565)。*D6S1043* 基因座最早应用于商业化 Sinofiler 试剂盒(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)<sup>[8]</sup>,是针对中国人群开发的多态性 STR 基因座。

### 3.2 21 个常染色体 STR 基因座的突变率

21 个常染色体 STR 基因座中,有 19 个基因座共出现 76 次等位基因传递不平衡,*D13S317* 和 *D10S1248* 基因座中未观察到突变,除 *Penta E* 和 *FGA* 基因座外,其余 19 个常染色体 STR 基因座的突变率均小于 0.002,各基因座的突变率之间差异具有统计学意义。另外,本研究发现 *D13S317* 和 *TH01* 基因座的突变率与 STRbase 公布的突变率数据差异具有统计学意义,推测与两个原因相关:一是调查家系的大小,STRbase 突变数据库的调查来自于 44 个实验室多年数据的积累,其中 *D13S317* 基因座的研究涉及 1 103 282 次减数分裂,*TH01* 基因座的调查涉及 779 554 次减数分裂;二是调查人群的差异,本次研究对象为华东地区汉族人群,而 STRbase 研究对象主要为欧洲及美国高加索人群。这一现象也提示我们,对于研究人群及家系的深入调查有助于获取更为准确的突变率信息。

本研究 21 个常染色体 STR 基因座的平均突变率为  $0.8921 \times 10^{-3}$  (95% CI 为  $0.70 \times 10^{-3} \sim 1.10 \times 10^{-3}$ ),比 SF/Z JD0105001—2016《亲权鉴定技术规范》中推荐的平均突变率低,推测这主要是由于一些突变事件

在二联体案件中可能被忽略。

本研究发现多数杂合度高的 STR 基因座,通常具有较高的突变率,但个别存在差异,如 *D6S1043* 基因座有较高杂合度,突变率却为  $0.9860 \times 10^{-3}$  ( $0.30 \times 10^{-3} \sim 2.50 \times 10^{-3}$ )。这一现象在邱平明等<sup>[10]</sup>研究中进行过深入调查,认为杂合度与突变率之间并无统计学相关性。本研究结果也验证了这一观点,可认为 *D6S1043* 基因座具有高多态性和低突变率,在亲子鉴定中应用价值较高。

### 3.3 21 个常染色体 STR 基因座的突变情况

目前,逐步突变模式(stepwise mutation model, SMM)是多数学者认可的 STR 基因座突变模式,即多步突变是在一步突变的基础上逐步形成的,并且概率非常低<sup>[11]</sup>。其主要机制是复制滑动或者滑链错配,90%以上 STR 基因座的突变表现为增加或减少一个重复单位<sup>[12]</sup>。本实验观察结果与其一致,一步突变占 98.68%,二步以上突变占 1.32%,一步突变与二步以上突变中重复单位增加和减少的差异无统计学意义。

STR 基因座的突变存在性别差异,父源突变比母源突变更常见,原因是突变与干细胞分化过程中细胞所经过的分裂次数有关<sup>[12]</sup>。本研究中,三联体父源性与母源性突变的比例为 2.09:1,父源突变率较高,但突变比例与文献报道的中国群体研究的结论(3.06:1<sup>[13]</sup>, 4.3:1<sup>[14]</sup>, 7.2:1<sup>[15]</sup>)有差异,分析可能与研究的样本量、群体结构及 STR 基因座的突变特征等有关<sup>[10]</sup>。

综上,SiFaSTR™ 23plex DNA 身份鉴定系统在华东地区汉族人群中具有良好的遗传多态性。根据 SF/Z JD0105001—2016《亲权鉴定技术规范》要求计算,得到该身份鉴定系统的  $CPE_{\text{dho}}$  值为 0.999 997 431 701 961,  $CPE_{\text{ho}}$  值 0.999 999 999 654 865,可满足法医学亲权鉴定要求。

### 参考文献:

- [1] 侯一平. 法医学物证学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2016.
- [2] TURRINA S, FERRIAN M, CARATTI S, et al. Investigator HDplex markers: allele frequencies and mutational events in a North Italian population[J]. Int J Legal Med, 2015, 129(4): 731-733.
- [3] ZHANG S, BIAN Y, TIAN H, et al. Development and validation of a new STR 25-plex typing system[J]. Forensic Sci Int Genet, 2015, 17: 61-69.
- [4] 林源, 郭宏, 赵珍敏, 等. Identifiler 和 Sinofiler 试剂盒在亲权鉴定中的应用与评估[J]. 中国司法鉴定, 2008(1): 40-41.
- [5] 中华人民共和国公安部. 法庭科学 DNA 实验室检验规范: GA/T 383—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [6] 赵方, 伍新尧, 蔡贵庆, 等. Modified-Powerstates 软件在法医生物统计中应用[J]. 中国法医学杂志, 2003, 18(5): 297-298.
- [7] 台运春, 陆惠玲, 李海燕, 等. 广东汉族人群 15 个 STR 基因座的遗传多态性[J]. 广东公安科技, 2004(4): 17-21.
- [8] GILL P, URQUHART A, MILLICAN E, et al. A new method of STR interpretation using inferential logic--development of a criminal intelligence database[J]. Int J Legal Med, 1996, 109(1): 14-22.
- [9] 王亚丽, 盛翔, 李敏, 等. 华夏™ 白金 PCR 扩增试剂盒的法医学应用评估[J]. 法医学杂志, 2017, 33(2): 129-135.
- [10] 邱平明, 陈玲, 余嘉欣, 等. 法医学常用 15 个 STR 基因座的突变分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2016, 8(4): 222-226.
- [11] 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.
- [12] 兰菲菲, 陈延冰, 杜丽, 等. 亲子鉴定常用 STR 基因座突变的特点[J]. 广东医学, 2016, 37(2): 218-220.
- [13] 毕洁, 畅晶晶, 李妙霞, 等. 20 723 例亲子鉴定中 19 个 STR 基因座的突变分析[J]. 法医学杂志, 2017, 33(3): 263-266.
- [14] LU D, LIU Q, WU W, et al. Mutation analysis of 24 short tandem repeats in Chinese Han population[J]. Int J Legal Med, 2012, 126(2): 331-335.
- [15] 王红丹, 康冰, 高越, 等. 河南汉族人群 20 个常用 STR 基因座的遗传多态性及突变研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 34(2): 266-269.

(收稿日期: 2017-10-26)

(本文编辑: 边英男)