

· 案例报道 ·

常染色体STR和性染色体STR联合应用判断男性性反转1例

徐倩南^{1,2}, 姜磊², 林源², 李莉², 刘希玲²

1. 四川大学基础医学与法医学院, 四川 成都 610041; 2. 司法鉴定科学研究院 上海市法医学重点实验室 司法部司法鉴定重点实验室 上海市司法鉴定专业技术服务平台, 上海 200063

关键词: 法医遗传学; 短串联重复(STR); 常染色体; 性染色体; 亲子鉴定; 性反转

中图分类号: DF795.2 文献标志码: B doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.500705

文章编号: 1004-5619(2021)05-0754-03



1 案 例

1.1 简要案情

石某(被检母)、陈某(被检父)与孩子(男性, 3周岁)委托本院进行亲子鉴定。

1.2 检验过程

1.2.1 首次检验结果及分析

按照《法庭科学DNA实验室检验规范》(GA/T 383—2014)抽提DNA, 采用SiFaSTR™ 23 plex 身份鉴定系统(司法鉴定科学研究院)进行复合PCR扩增, 用3130xl基因分析仪(美国Thermo Fisher Scientific公司)进行毛细管电泳和基因型分析。结果显示, D3S1358、D5S818、D2S1338等21个STR基因座均为人类的遗传学标记, 遵循孟德尔遗传定律, 联合应用进行亲权鉴定, 累积非父(母)排除率大于0.9999。

分型图谱显示, 孩子每个STR基因座上的等位基因均可由被检母和被检父提供。在Amelogenin基因座(图1), 被检母检出X峰, 被检父同时检出X峰和Y峰, 孩子仅检出X峰, 缺乏男性样本应包含的Y峰, 孩子疑似缺失Y染色体。除STR基因座外, SiFaSTR™ 23 plex身份鉴定系统还包含一个Y染色体插入缺失(Y chromosome insertion/deletion, Y-InDel)位点, 在此位点被检母和孩子均未出现分型结果(图1), 与Amelogenin基因座结果相符。

1.2.2 Y染色体STR基因座检验结果及分析

采用AmpFℓSTR™ Yfiler™ PCR扩增试剂盒(美

国Applied Biosystems公司)进行复合扩增, 用3130xl基因分析仪进行毛细管电泳和基因型分析。检验结果显示, 被检母和孩子无Y染色体STR基因座, 被检父则在各个Y染色体STR基因座上均有分型结果, 支持首次检验中孩子Y染色体缺失的假设。所得分型结果如表1所示。

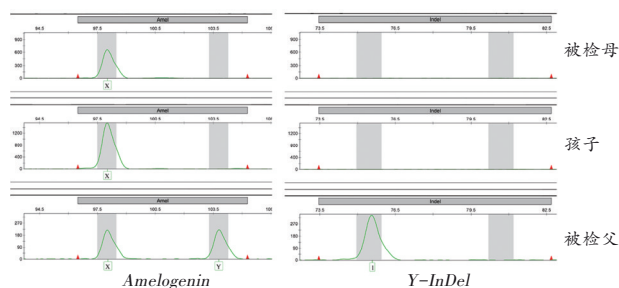


图1 被检母、孩子和被检父在Amelogenin基因座和Y-InDel位点的分型结果

Fig. 1 Genotyping results of Amelogenin and Y-InDel for alleged mother, child and alleged father

1.2.3 X染色体STR基因座检验结果及分析

进一步采用Goldeneye® DNA身份鉴定系统17X[基点认知技术(北京)有限公司]进行复合扩增, 用3130xl基因分析仪进行毛细管电泳和基因型分析。检验结果显示, 被检母和被检父符合女性样本和男性样本X染色体STR基因座分型结果的特征, 即女性杂合子样本显示2个等位基因峰, 男性样本则只显现为1个等位基因峰^[1]。但孩子作为男性样本却呈现出了

基金项目: 国家重点研发计划资助项目(2018YFC0807202); 国家自然科学基金资助项目(81871534, 81625013); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(GY2017G-3); 上海市标准研制资助项目(17DZ2203800); 上海市科技创新行动计划资助项目(16DZ1205500); 司法部司法鉴定重点实验室资助项目; 上海市法医学重点实验室资助项目(21DZ2270800); 上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目(19DZ2292700)

作者简介: 徐倩南(1994—), 女, 博士研究生, 主要从事法医遗传学研究; E-mail: 2550038357@qq.com

通信作者: 李莉, 女, 研究员, 硕士研究生导师, 主要从事法医物证学科研、检案和教学; E-mail: lil@ssfjd.cn

通信作者: 刘希玲, 女, 副研究员, 硕士研究生导师, 主要从事法医大数据分析; E-mail: liuxl@ssfjd.cn

女性杂合子样本分型结果的特征,且X染色体STR基因座上的等位基因均可由被检母和被检父提供。所得分型结果如表2所示。

表1 被检母、孩子和被检父血样Y染色体STR分型结果
(AmpF ℓ STRTM YfilerTM PCR扩增试剂盒)

Tab. 1 Genotyping results of Y-STR from the blood samples for alleged mother, child and alleged father
(AmpF ℓ STRTM YfilerTM PCR Amplification Kit)

STR基因座	被检母	孩子	被检父
DYS456	-	-	16
DYS389I	-	-	12
DYS390	-	-	24
DYS389II	-	-	29
DYS458	-	-	17
DYS19	-	-	15
DYS385	-	-	12,17
DYS393	-	-	12
DYS391	-	-	10
DYS439	-	-	12
DYS635	-	-	19
DYS392	-	-	12
Y-GATA-H4	-	-	12
DYS437	-	-	14
DYS438	-	-	10
DYS448	-	-	19

注:“-”表示无数据。

表2 被检母、孩子和被检父血样X染色体STR分型结果
(Goldeneye[®] DNA身份鉴定系统17X)

Tab. 2 Genotyping results of X-STR from the blood samples for alleged mother, child and alleged father
(Goldeneye[®] DNA ID 17X)

基因座	被检母	孩子	被检父
DXS6795	11,11	11,13	13
DXS9902	10,12	10,12	10
DXS8378	11,11	10,11	10
HPRTB	12,13	12,13	13
Amelogenin	X,X	X,X	X,Y
GATA165B12	9,10	9,9	9
DXS7132	12,13	12,14	14
DXS7424	14,16	14,16	16
DXS6807	11,11	11,14	14
DXS6803	12.3,12.3	12.3,12.3	12.3
GATA172D05	8,10	8,10	10
DXS6800	16,16	16,16	16
DXS10134	36,36	36,36	36
GATA31E08	7,11	7,12	12
DXS10159	24,26	24,26	24
DXS6789	15,17	15,20	20
DXS6810	18,19	18,19	19

2 讨论

Amelogenin 基因座是目前法医学常用的用于性别鉴定的基因座,理论上,正常男性个体在 *Amelogenin* 基因座上应同时检出X峰和Y峰,本例孩子社会性别为男性,但采用常染色体STR分型试剂盒SiFaSTRTM 23 plex身份鉴定系统检测后发现 *Amelogenin* 基因座Y峰缺失。遇到此种情况时应从多个方面考虑,如引物结合区突变导致等位基因扩增失败、性反转、染色体缺失等^[2]。考虑到 *Amelogenin* 基因座区域偶尔会发生基因变异或缺失导致 *Amelogenin* 基因座峰图出现异常^[1],故采用 AmpF ℓ STRTM YfilerTM PCR扩增试剂盒对各样本的Y染色体STR基因座进行检测,以辨别 *Amelogenin* 基因座峰图错误,Y染色体STR基因座检验结果表明本案孩子Y染色体缺失。为进一步确认本案例是否为性反转案例,采用Goldeneye[®] DNA身份鉴定系统17X检测各样本的X染色体STR基因座,结果显示被检母和被检父X染色体数目正常,社会性别为男性的孩子拥有2条X染色体。综上所述,推测孩子的染色体核型为(46,XX),符合男性性反转综合征的遗传学特征。

性反转综合征是一种罕见的性发育障碍。在生殖医学、儿科学等领域多有报道^[3-5]。1964年,DELACHAPELLE等^[3]首次发现男性个体拥有2条X染色体而缺乏Y染色体的病例。谢家伦等^[5]也报道了4例(46,XX)男性性反转综合征的病例,指出(46,XX)男性大多数有正常男性外生殖器,早期诊断需根据具体情况做性染色体检查及性腺探查活检。在法医学亲子鉴定中,性反转案例较少遇到^[6-8]。本案例通过联合应用常染色体STR、Y染色体STR和X染色体STR3种生物学遗传标记确定被检孩子因存在性反转现象,故常染色体试剂盒检测 *Amelogenin* 基因座Y峰缺失。

亲子鉴定案件量逐年增加,随之而来的问题也越来越多,如染色体缺失、嵌合体以及肿瘤等各种原因导致的DNA分型异常会在亲子鉴定过程被更多学者发现,联合应用多种检测手段以及多种生物学遗传标记将有助于更精准地得出鉴定意见,降低鉴定风险。

参考文献:

- [1] 侯一平. 法医物证学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2016.
HOU Y P. Forensic genetics[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House,2016.
- [2] 葛建业,严江伟,谢群,等. 中国Y-STR数据库建设相关问题探讨[J]. 法医学杂志,2013,29(3):212-215,

221. doi:10.3969/j.issn.1004-5619.2013.03.015.
GE J Y, YAN J W, XIE Q, et al. Development of Chinese forensic Y-STR DNA database[J]. Fayixue Zazhi, 2013, 29(3): 212-215, 221.
- [3] DELACHAPPELLE A, HORTLING H, NIEMI M, et al. XX sex chromosomes in a human male. First case[J]. Acta Med Scand, 1964, 175: 412-425. doi:10.1111/j.0954-6820.1964.tb04630.x.
- [4] 陈虹, 刘燕, 高选, 等. 46, XX 男性性别逆转综合征 20 例报告[J]. 社区医学杂志, 2017, 15(1): 21-23.
CHEN H, LIU Y, GAO X, et al. Sex reversal syndrome in 46, XX males: A report of 20 cases[J]. Shequ Yixue Zazhi, 2017, 15(1): 21-23.
- [5] 谢家伦, 刘文旭, 李桂生, 等. 46, XX 男性综合征 4 例报告[J]. 中华小儿外科杂志, 1997, 18(1): 45-46.
XIE J L, LIU W X, LI G S, et al. 46, XX male syndrome[J]. Zhonghua Xiaoer Waikē Zazhi, 1997, 18(1): 45-46.
- [6] 陈玫, 肖南, 段莹, 等. 亲子鉴定中 46, XY 女性性反转 1 例[C]. 重庆: 中国输血协会第九届输血大会, 2018.
CHEN M, XIAO N, DUAN Y, et al. 46, XY female sex reversal in paternity testing: A case report[C]. Chongqing: The 9th National Congress of the Chinese society of blood transfusion, 2018.
- [7] 袁涛秀, 陈芳. 亲子鉴定中女性 *Amelogenin* 性别基因座异常 1 例[J]. 法医学杂志, 2017, 33(4): 446-447. doi:10.3969/j.issn.1004-5619.2017.04.033.
YUAN T X, CHEN F. Abnormal female *Amelogenin* sex locus in paternity testing: A case report[J]. Fayixue Zazhi, 2017, 33(4): 446-447.
- [8] 陈芳, 章红星, 陈建红, 等. 亲子鉴定中 46, XX 男性性反转 1 例[J]. 法医学杂志, 2015, 31(5): 415-416. doi:10.3969/j.issn.1004-5619.2015.05.030.
CHEN F, ZHANG H X, CHEN J H, et al. 46, XX male sex reversal in paternity testing: A case report[J]. Fayixue Zazhi, 2015, 31(5): 415-416.

(收稿日期: 2020-07-10)

(本文编辑: 张素华)

· 案例报道 ·

易被误判为三等位基因的分型结果 1 例

孙烈婷^{1,2}, 王文婷^{1,2}, 陈曼³, 王芳^{1,2}, 刘莹^{1,2}

1. 甘肃迪安同享医学检验中心司法鉴定所, 甘肃 兰州 730000; 2. 迪安鉴定科学研究院, 浙江 杭州 310000; 3. 中国科学院北京基因组研究所, 北京 100000

关键词: 法医遗传学; 等位基因; 亲子鉴定; 三等位基因

中图分类号: DF795.2 文献标志码: B doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.500402

文章编号: 1004-5619(2021)05-0756-03



1 案 例

1.1 简要案情

因亲缘关系鉴定需要, 被检父姚某、孩子母亲梁某及孩子要求进行亲子鉴定, 采集末梢血, 制成血卡, 阴干后避光干燥保存。

1.2 检验过程与结果

1.2.1 初次检验

使用 Microreader™ 21 ID 系统(北京阅微基因技术有限公司)复合扩增 3 人血样基因座, 反应体系和

循环参数均按照试剂盒说明书设置。使用 3130xl 基因分析仪(美国 Applied Biosystems 公司)电泳分离扩增产物, GeneMapper® ID-X 软件(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)分析电泳结果, 等位基因分型标准物(ladder, 北京阅微基因技术有限公司)及血样分型的相关数据见图 1。

母亲与孩子 *FGA* 基因座分型分别为“17.2, 22, 24.2”及“17.2, 24, 24.2”, 出现 3 个等位基因, 其他基因座未出现明显异常, 更换试剂盒进行验证。

作者简介: 孙烈婷(1991—), 女, 主要从事法医物证学鉴定; E-mail: 1368630881@qq.com

通信作者: 刘莹, 女, 硕士, 副主任法医师, 主要从事法医物证学及法医临床学鉴定; E-mail: snow.ly@163.com