

· 论 著 ·

增加检测STR和引入参考样本对叔侄关系鉴定的效能分析

孔倩倩^{1,2}, 陈丽琴¹, 李成涛^{1,2}, 刘希玲²

1. 内蒙古医科大学法医学教研室, 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 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

摘要: 目的 基于模拟数据和真实样本的检测结果, 探讨增加STR数量及引入不同参考样本对叔侄关系鉴定模型系统效能的影响, 为叔侄关系鉴定选择适宜的STR数量和参考样本提供参考。方法 针对引入不同的参考样本构建5种常见的叔侄关系鉴定模型, 每种模型分别模拟10 000对叔侄关系与10 000对对应的无关个体在检测19、39、55个STR时的似然比及不同阈值下的系统效能。收集浙江汉族家系样本, 使用SiFaSTRTM 23plex身份鉴定系统、Goldeneye[®] DNA身份鉴定系统22NC和AGCU 21+1 STR荧光检测试剂盒进行55个常染色体STR分型, 计算每种模型在检测19、39、55个STR时的似然比及不同阈值下的系统效能, 并与模拟结果进行比较。结果 在同一检测系统下, 模拟数据与对应的真实样本的计算结果基本一致。在同一模型中, 叔侄关系鉴定的系统效能与检测STR数量呈正相关关系, 且引入亲属时的系统效能均较仅对叔侄两个个体进行鉴定时有不同程度的提高。引入亲属的优先顺序为叔的全同胞(或母亲)、侄的全同胞(或母亲)。结论 增加检测STR数量和引入已知亲属均可提高叔侄关系鉴定的系统效能, 为实际案件选择最适宜的检测系统及参考个体提供依据。

关键词: 法医遗传学; 叔侄关系鉴定; STR; 常染色体; 系统效能

中图分类号: DF795.2 文献标志码: A doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2022.520407

文章编号: 1004-5619(2022)03-0360-07



Efficiency Analysis of Uncle-Nephew Relationship Identification by Increasing STR Markers and Adding Reference Samples

KONG Qian-qian^{1,2}, CHEN Li-qin¹, LI Cheng-tao^{1,2}, LIU Xi-ling²

1. Department of Forensic Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Key Laboratory of Forensic Medicine, Ministry of Justice, Shanghai Forensic Service Platform, Academy of Forensic Science, Shanghai 200063, China

Abstract: **Objective** To estimate the system efficiency of uncle-nephew relationship identification by increasing STR markers and adding reference samples based on the test results of simulated data and real samples, so as to provide references for selecting the appropriate number of STRs and reference samples for uncle-nephew relationship identification. **Methods** Five common models of uncle-nephew relationship identification were constructed by adding different reference samples. In each model, the likelihood ratio (LR) for 10 000 pairs of uncle-nephew relationships and 10 000 pairs of unrelated individuals were simulated by detecting 19, 39 or 55 STRs, and the system efficiency at different thresholds was simulated. The samples of the Han population in Zhejiang were collected, and 55 autosomal STRs were obtained by using SiFaSTRTM 23plex kit, Goldeneye[®] DNA ID 22NC kit and AGCU 21+1 PCR amplification kit. When 19, 39 and 55 STRs were detected, the LR of each model and system efficiency under different thresholds were calculated and compared with the simulation results. **Results** Under the same detection system, the calculated results of simulated data and corresponding true samples were basically consistent. In the same model, there was a positive correlation between the system efficiency of uncle-nephew relationship identification and the number of STRs detected. Moreover, the system efficiency of introducing relatives was higher than identifying only two individuals. The order of preference for the introduction of relatives was the full sibling (or mother) of the uncle and the full sibling (or mother) of the nephew. **Conclusion** The system efficiency of uncle-nephew relationship identification could be improved by increasing the number of STRs and introducing known relatives, which would provide the basis for selecting the most appropriate detection system and reference individuals in actual cases.

Keywords: forensic genetics; uncle-nephew relationship identification; STR; autosome; system efficiency

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81871534); 中央级科研院所公益专项资助项目(GY2021G—2); 上海市法医学重点实验室资助项目(21DZ2270800); 司法部司法鉴定重点实验室资助项目; 上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目(19DZ2292700)

作者简介: 孔倩倩(1992—), 女, 硕士研究生, 主要从事法医遗传学研究; E-mail: 1065937879@qq.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

通信作者: 刘希玲, 女, 副研究员, 硕士研究生导师, 主要从事法医遗传学研究; E-mail: liuxl@ssfjd.cn

引用格式: 孔倩倩, 陈丽琴, 李成涛, 等. 增加检测STR和引入参考样本对叔侄关系鉴定的效能分析[J]. 法医学杂志, 2022, 38(3): 360-366.

To cite: KONG Q Q, CHEN L Q, LI C T, et al. Efficiency analysis of uncle-nephew relationship identification by increasing STR markers and adding reference samples[J]. Fayixue Zazhi, 2022, 38(3): 360-366.

近年来,随着法医遗传学的不断发展,亲缘关系鉴定的范围已由亲子鉴定扩展到更远、更复杂的关系,如全同胞、半同胞、叔侄、祖孙等复杂亲缘关系。复杂亲缘关系是指由于亲代个体的缺失,需要同胞、隔代或旁系亲属参与的亲缘关系鉴定。亲缘关系鉴定的应用范围极为广泛,特别是在司法鉴定领域,大多情况下不可能将生物样本的遗传资料与参考样本直接进行比较确定其身份时,如失踪人口及大规模灾难受害者的身份鉴定,往往需要通过与一个或多个可能的亲属进行亲缘关系鉴定间接获取其身份。此外,在移民、财产继承、寻亲、办理户籍等过程中也经常需要对两个体进行某一确定的亲缘关系鉴定。

一般而言,解决这类问题的方法依赖于似然比(likelihood ratio, LR)计算^[1],其理论依据是血缘一致性(identity-by-descent, IBD)概率^[2]。LR法又称ITO法,依据两个体间的IBD概率来计算叔侄关系指数,是亲缘关系鉴定的经典算法^[3-4]。基于毛细管电泳(capillary electrophoresis, CE)的商品化试剂盒通常包含15~30个STR,具有较强的鉴别效能,能够满足亲子鉴定的需要^[5-7]。然而,由于单个CE商品化试剂盒所包含的STR数量有限,往往不能满足一级及以上亲缘关系鉴定的需求^[8]。研究^[9-11]表明,基于二代测序平台的ForenSeq™ DNA Signature Prep试剂盒可同时检测27个常染色体STR、94个SNP、7个X-STR和24个Y-STR,能够有效地进行亲子关系及全同胞关系鉴定,但在二级亲缘关系鉴定中的系统效能相对较弱。ZHANG等^[3]联合ForenSeq™ DNA Signature Prep试剂盒和AGCU 21+1 STR荧光检测试剂盒(包含40个STR和91个SNP),当以2和-2(lgLR)作为叔侄关系认定或排除的判定阈值时,系统效能为0.998 9。曹玉杰^[12]基于二代测序平台的42个STR复合分型系统对真实家系样本二级亲缘关系研究中,当以1和-1(lgLR)作为叔侄、祖孙关系认定或排除的判定阈值时,系统效能为0.913 0。此外,陈慧等^[13]基于CE商品化试剂盒,评估了不同阈值下在检测15~65个STR时9种常见的祖孙关系鉴定模型的系统效能,提示引入参考样本可有效地提高祖孙关系鉴定的系统效能,并提出全同胞是祖孙关系鉴定中优先选择的参考样本。这些研究表明,通过增加遗传标记数量或者引入参考样本可以有效提高复杂亲缘关系鉴定的系统效能。

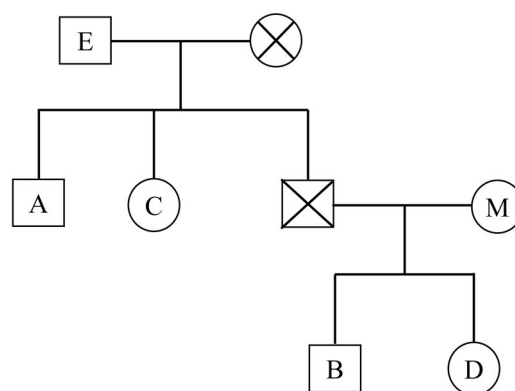
在复杂亲缘关系中,叔侄关系是其中一种特殊的二级亲缘关系。广义的叔侄关系包括叔(姑)侄和舅(姨)甥。目前,叔侄关系鉴定的需求在司法鉴定领域越来越常见,但是尚无对应的技术标准及规范^[10]。本研究为探究增加检测STR和引入参考样本对叔侄关

系鉴定的影响,挑选了SiFaSTR™ 23plex身份鉴定系统、Goldeneye® DNA身份鉴定系统22NC和AGCU 21+1 STR荧光检测试剂盒这3种CE商品化试剂盒(包含55个非重复STR),基于华东汉族等位基因频率,针对引入不同的亲属构建5种常见的叔侄关系鉴定模型,分别模拟10 000对叔侄和10 000对对应的无关个体在检测19、39、55个STR时的LR,计算每种模型的灵敏度、特异性、系统效能及误判率等参数。此外,使用在华东地区汉族人群中采集的真实样本对模拟结果进行验证,进一步评估包含不同数量STR及引入不同已知亲属对系统效能的影响,为叔侄关系鉴定的法医学应用提供理论参考。

1 对象与方法

1.1 模拟实验设计

在一对存疑的叔(A)侄(B)关系鉴定中,除了叔侄(AB)两个体外,还可能存在其他明确的亲属,如姑(C)、全同胞(D)、祖辈(E)、生母(M)。个体间的亲缘关系如图1所示(忽视性别),针对引入不同的参考样本构建5种常见的叔侄关系鉴定模型:(1)叔侄两个体(AB);(2)引入A的全同胞C[(ABC)A];(3)引入A的父亲E[(ABE)A];(4)引入B的全同胞D[(ABD)B];(5)引入B的母亲M[(ABM)B]。



A:叔;B:侄;C:A的全同胞;D:B的全同胞;E:A的父亲;M:B的母亲。

图1 叔侄关系鉴定家系谱图

Fig. 1 Pedigree chart of uncle-nephew relationship identification

1.2 模拟样本

假设STR之间相互独立,依据华东汉族等位基因频率^[14-16]使用Familias v3.2软件(挪威Petter Mostad公司)^[17-18]随机模拟上述5种常见的叔侄关系鉴定模型各10 000对和10 000对对应的无关个体在检测19、39、55个STR时的LR值。其中19个STR是SiFaSTR™ 23plex身份鉴定系统(司法鉴定科学研究院)包含的19个

必检STR,39个STR是SiFaSTR™ 23plex身份鉴定系统和Goldeneye® DNA身份鉴定系统22NC[基点认知技术(北京)有限公司]去除重复后所包含的STR,55个STR是SiFaSTR™ 23plex身份鉴定系统、Goldeneye® DNA身份鉴定系统22NC和AGCU 21+1 STR荧光检测试剂盒(无锡中德美联生物技术有限公司)去除重复后所包含的STR。由于叔侄关系涉及的减数分裂次数较多,故突变模型设置为简单突变模型,其中男性突变率为0.0020,女性突变率为0.0005^[13]。

1.3 验证

本研究主要集中分析叔侄关系与无关个体的甄别。为了评估模拟结果的实用价值,使用真实样本对其进行验证。在知情同意的情况下,采集来自浙江汉族9个家系85名志愿者的外周血,样本的采集与使用均已获得司法鉴定科学研究院伦理委员会的批准。使用QIAamp DNA Blood Mini试剂盒(德国Qiagen公司)提取DNA,基于CE平台使用上述3种试剂盒(SiFaSTR™ 23plex身份鉴定系统、Goldeneye® DNA身份鉴定系统22NC和AGCU 21+1 STR荧光检测试剂盒)对85个个体进行55个STR分型。基于之前研究中华汉族群体等位基因频率^[16],依据前期样本采集所收集的家系资料信息,参考《亲权鉴定技术规范》(GB/T 37223—2018)进行亲子鉴定,当累积亲权指数(parentage index,PI)≥10 000时,确认亲子关系。在浙江汉族9个家系85个个体中鉴定出71对亲子关系。依据亲子关系绘制家系图,确定叔侄关系对。共获得34对AB和175对无关个体,19对ABC与66对对应的无关个体,7对ABD与87对对应的无关个体,49对ABE与105对对应的无关个体,26对ABM与173对对应的无关个体。使用Familias v3.2软件计算各关系

对在检测19、39、55个STR时的lgLR值,基于4种lgLR阈值(4与-4、3与-3、2与-2、1与-1)分别计算真实家系样本中检测19、39、55个STR时的相关参数,并与模拟结果进行比较。使用SPSS 22.0软件(美国IBM公司)对模拟结果与真实样本的计算结果进行配对t检验,检验水准α=0.05。

1.4 统计分析

依据之前对55个STR进行哈迪-温伯格平衡(Hardy-Weinberg equilibrium, HWE)检验的研究^[14-16],经Bonferroni修正后,没有基因座明显偏离HWE预期。

同样的,SiFaSTR™ 23plex身份鉴定系统、Goldeneye® DNA身份鉴定系统22NC和21+1 STR荧光检测试剂盒中分别包含的21个STR在前期研究中也被发现不存在连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD)^[14-16]。为了便于计算,对于3组试剂盒中包含的55个STR,采用乘积定律计算累积LR。依据lgLR分别计算不同模型在4种lgLR阈值(4与-4、3与-3、2与-2、1与-1)下叔侄关系判定的灵敏度、特异性、系统效能及误判率等参数^[3,9]。

2 结果

2.1 lgLR在模拟数据中的分布

在叔侄关系鉴定中,为评估不同数量STR和(或)引入不同参考样本对系统效能的影响,基于模拟数据比较了3种STR组合的lgLR分布(图2)。当引入不同的参考个体时,5种鉴定模型(AB)、(ABC)A、(ABE)A、(ABD)B、(ABM)B在检测19、39、55个STR时,叔侄关系对和对应的无关个体对的lgLR均值、叔侄关系对与无关个体对的重叠区域见表1和图2。

表1 5种叔侄关系鉴定模型在19、39、55个STR检测体系的模拟数据和真实样本的lgLR均值
Tab. 1 The mean of lgLR values of five models of uncle-nephew relationship identification by using 19, 39 and 55 STR in simulated data and true samples

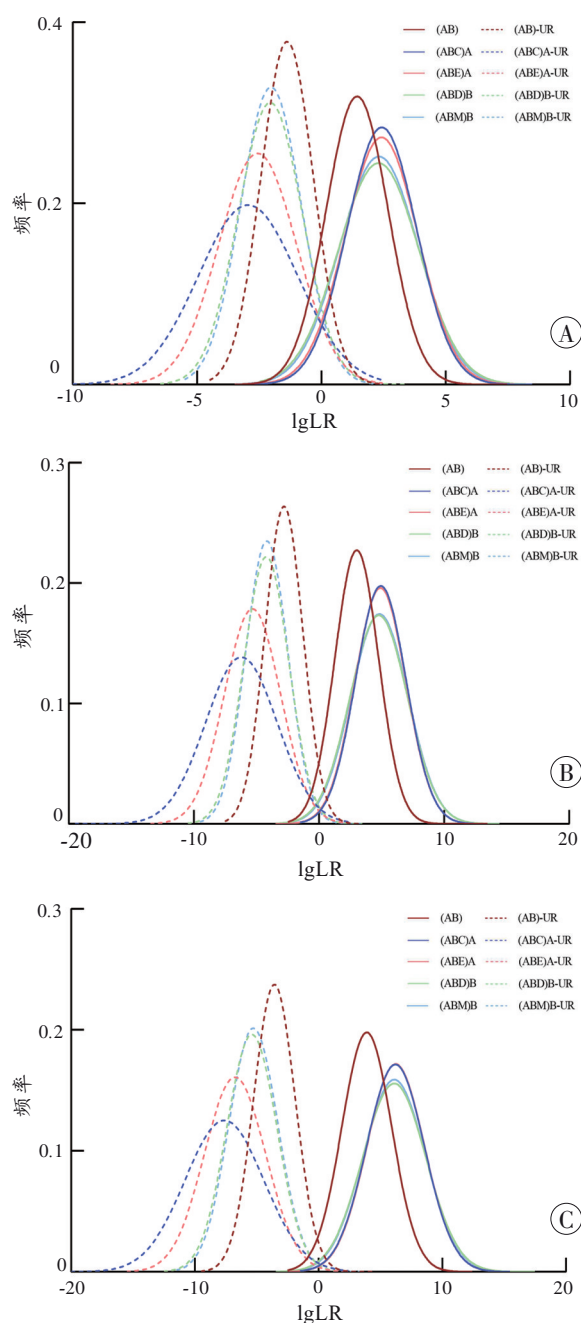
来源	(AB)	(AB)-UR	(ABC)A	(ABC)A- UR	(ABE)A	(ABE)A- UR	(ABD)B	(ABD)B- UR	(ABM)B	(ABM)B- UR
模拟数据										
55 STR	3.970 3	-3.539 8	6.240 5	-7.856 0	6.261 6	-6.756 5	6.229 0	-5.321 1	6.182 7	-5.196 9
39 STR	3.091 3	-2.755 0	4.951 5	-6.433 6	4.951 4	-5.312 8	4.887 7	-4.186 5	4.895 6	-4.084 6
19 STR	1.516 3	-1.339 3	2.449 8	-3.184 9	2.439 1	-2.565 4	2.410 0	-2.012 2	2.380 6	-1.960 0
真实样本										
55 STR	3.012 0	-3.787 2	3.970 8	-9.090 1	5.852 6	-7.073 7	5.048 8	-6.119 9	4.648 8	-5.700 8
39 STR	2.555 0	-2.985 5	3.883 6	-7.255 8	4.652 1	-5.492 6	3.998 9	-4.717 6	4.067 1	-4.418 3
19 STR	0.994 9	-1.467 6	1.620 5	-3.915 1	1.977 8	-2.723 1	1.596 2	-2.447 2	1.759 8	-2.178 1

注:UR表示无关个体。

如表1所示,各叔侄关系鉴定模型的均值从大到小依次为(ABC)A≈(ABE)A≈(ABD)B≈(ABM)B>

(AB),各模型对应的无关个体的均值从小到大依次为(ABC)A<(ABE)A<(ABD)B≈(ABM)B<(AB)。结果表

明,随着检测STR数量的增多,每种叔侄亲缘关系鉴定模型的lgLR值随之增加,而对应模型中的无关个体的lgLR值则随之降低,叔侄关系对与对应的无关个体的重叠区域减少;当检测相同数量的STR时,引入参考个体的lgLR值均比两个体叔侄关系鉴定的lgLR值大(图2)。这些结果提示,通过增加检测STR数量和引入参考个体,叔侄关系鉴定的系统效能将得到改善。



A: 19个STR; B: 39个STR; C: 55个STR。UR表示无关个体。
图2 5种叔侄关系鉴定模型在模拟数据上的lgLR分布图

Fig. 2 Distribution of lgLR values of five models of uncle-nephew relationship identification in simulated data

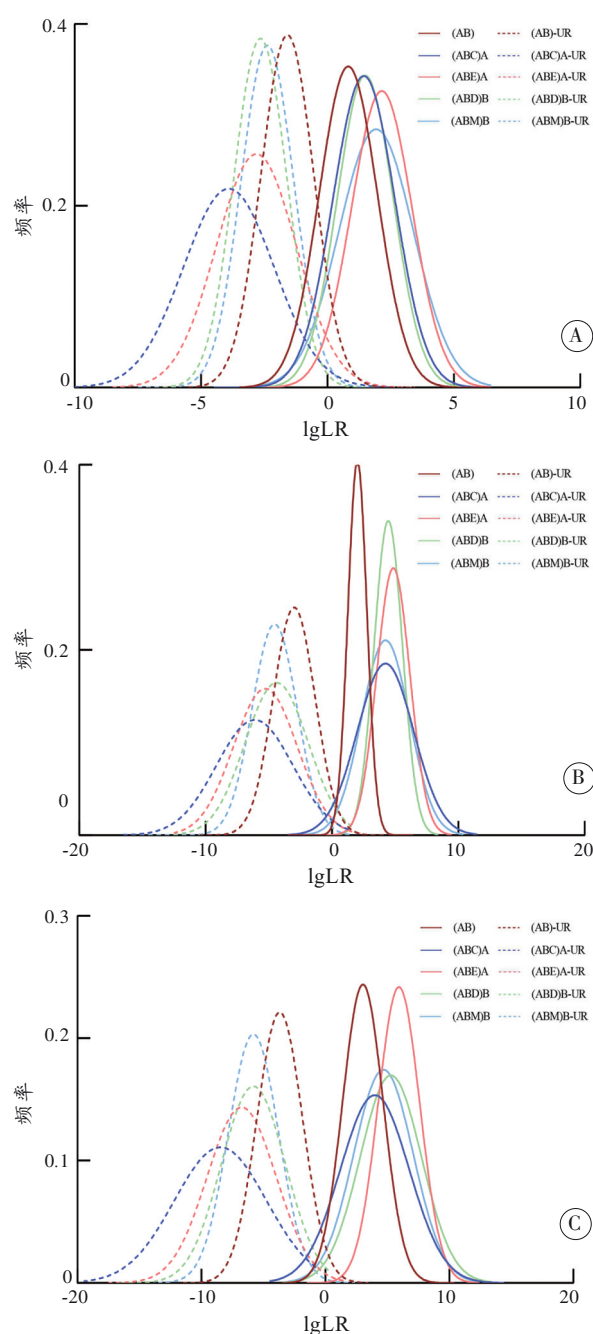
为了进一步明确增加检测STR数量和引入参考个体对叔侄关系鉴定模型的系统效能的改善,本研究计算了不同模型在4种lgLR阈值(4与-4、3与-3、2与-2、1与-1)下叔侄关系判定的灵敏度、特异性、系统效能及误判率等参数(表2)。当引入不同的参考个体时,(AB)、(ABC)A、(ABE)A、(ABD)B、(ABM)B模型在4种lgLR阈值(4与-4、3与-3、2与-2、1与-1)下检测19、39、55个STR时的灵敏度、特异性、系统效能及误判率见附表1。

随着检测STR数量的增加,灵敏度、特异性及系统效能随之增大,误判率则随之降低。如附表1所示,在同一检测体系下,5种模型的系统效能从小到大依次为:(AB)<(ABD)B≈(ABM)B<(ABC)A≈(ABE)A。可以看出,相对于引入其他亲属(D、M),引入叔A的父亲(母亲)E或全同胞C的系统效能更大。

2.2 真实样本的验证

计算真实样本的lgLR值与模拟数据进行比较。当引入不同的参考个体时,真实家系样本中(AB)、(ABC)A、(ABE)A、(ABD)B、(ABM)B鉴定模型在检测55个STR时叔侄关系对的lgLR均值分别为3.012 0、3.970 8、5.852 6、5.048 8、4.648 8,对应的无关个体分别为-3.787 2、-9.090 1、-7.073 7、-6.119 9、-5.700 8,叔侄关系对与无关个体对的重叠区域分别为4.78%、0、0、0、0(附表2)。经独立样本t检验,除(ABC)A模型外,其余模型真实样本在检测19、39、55个STR的lgLR值分布与对应的模拟数据之间差异无统计学意义($P>0.05$),说明本研究使用的模拟数据是可靠的。

与模拟数据中的结果相一致,叔侄关系对的lgLR值均与对相应的无关个体对的lgLR值之间有差异,且随着检测STR数量的增加叔侄关系对的lgLR值增大,对应无关个体对的lgLR值减小;当检测相同数量的STR时,增加检测已知亲属的lgLR值均比两个体叔侄关系鉴定的lgLR值大(图3)。对于叔侄关系鉴定,当引入不同的参考个体时,5种模型(AB)、(ABC)A、(ABE)A、(ABD)B、(ABM)B在4种lgLR阈值(4与-4、3与-3、2与-2、1与-1)下检测19、39、55个STR时的灵敏度、特异性、系统效能及误判率见附表2。随着检测STR数量的增加,灵敏度、特异性及系统效能随之增大,误判率则随之降低。在同一检测体系下,真实样本中5种模型的系统效能与对应的模拟结果基本一致(配对样本t检验, $P>0.05$)。



A: 19个STR; B: 39个STR; C: 55个STR。UR表示无关个体。
图3 5种叔侄关系鉴定模型在真实样本上的lgLR分布图

Fig. 3 Distribution of lgLR values of five models of uncle-nephew relationship identification in true samples

3 讨论

目前,复杂亲缘关系鉴定的需求在法医鉴定中越来越常见,然而由于缺乏相应的技术标准(如叔侄关系鉴定规范),对于如何准确地推断个体间的复杂亲缘关系仍然是司法鉴定领域面临的重大挑战^[3,9-11]。通常情况下,一方面利用已知亲属的常染色体STR分型,通过家系重建推断被鉴定人之间的亲缘关系^[19];另一方面,也有研究^[20-21]通过同时检测常染色体STR、

性染色体STR及线粒体DNA更有效地确定亲缘关系。然而,在绝大多数情况下,很难采集到足够多的重要家庭成员用于家系重建,且检测性染色体STR或线粒体DNA往往不能提供有效的鉴定信息,因此,通过增加检测STR数和(或)引入已知亲属进行复杂亲缘关系鉴定是一种更加高效的鉴定方法。

前期研究^[2,4,8]证实,增加遗传标记数量和引入参考样本均可以提高复杂亲缘关系鉴定的系统效能。本研究为了系统探讨增加检测STR数量和(或)引入已知亲属个体对叔侄关系鉴定的影响,通过模拟5种常见的叔侄关系鉴定模型,即叔侄两个体、2种引入叔(A)的亲属鉴定模型[(ABC)A、(ABE)A]和2种引入侄(B)的亲属鉴定模型[(ABD)B、(ABM)B],对19、39、55个STR检测系统的系统效能进行评估,并使用真实样本验证模拟结果的实用价值。由图2~3可见,在叔侄关系鉴定中,随着检测STR数量的增加,叔侄关系对和无关个体对的lgLR差异也越大,系统效能随着检测STR数量的增加而增强,其中包含55个STR的检测系统,在叔侄关系鉴定中的表现明显优于其他检测系统。此外,综合考虑灵敏度、特异性、系统效能、误判率等参数,当使用55个STR,以2和-2(lgLR)作为叔侄关系判定的阈值较为合适,这一阈值与美国血库协会(American Association of Blood Banks, AABB)^[22]设置的LR>100作为亲缘关系判定的阈值相一致。当使用2和-2(lgLR)作为叔侄关系判定的阈值时(附表2),5种常见的叔侄关系鉴定模型的理论系统效能分别为0.8304、0.9734、0.9700、0.9506、0.9510,误判率分别为0.11%、0.02%、0.03%、0.01%、0.05%;同样的,在真实样本中的系统效能分别为0.8325、0.9412、0.9775、0.9863、0.9749,误判率均为0(可能与样本量较少有关)。当增加检测已知亲属个体时,不仅叔侄关系鉴定的系统效能均有不同程度的提高,误判率也随之下落,说明整体鉴定系统效能增加。如检测55个STR且以2和-2(lgLR)作为叔侄关系判定的阈值时,仅检测叔侄两个体的系统效能为0.8304,误判率为0.11%,无法判断率为16.86%;当增加检测B的母亲基因型时,仅检测39个STR时的系统效能为0.8945,误判率为0.035%,无法判断率为10.52%。以上结果表明,引入已知亲属有时比增加检测STR数量更有效。真实样本的结果进一步证实了这一结论。依据本研究结果,建议首先考虑引用A的全同胞C、父亲(母亲)E,其次为引用B的全同胞D或母亲M。综上,增加检测STR数量和引入参考个体是提高叔侄关系鉴定模型系统效能的有效方法。

利用HapMap b36人类基因组重组地图(<https://>

ftp.ncbi.nlm.nih.gov/hapmap/recombination/2008-03_rel22_B36/rates/)评估同一染色体遗传标记间的遗传距离,依据里摩根遗传距离使用参考校正后的Kosambi公式计算的重组率^[23-25]判断遗传标记间是否存在连锁现象。当重组率小于0.1时,遗传标记间存在连锁现象。经计算,55个STR间不存在连锁现象,因此本研究并未考虑基因连锁对LR的影响。此外,由于缺乏足够的无关个体样本,本研究并未直接进行遗传标记之间的LD检测。LD对研究结果的影响还需在后续研究中进一步探讨。

对于其他类型的二级亲缘关系(如祖孙、半同胞),增加检测常染色体STR和引入参考样本均有可能增强亲缘关系鉴定的系统效能,但最佳的参考样本有可能不同。由于不同的二级亲缘关系具有相同的IBD概率,仅检测相互独立的常染色体STR不能将其区分,根据具体案例可通过检测性染色体遗传标记、线粒体DNA等进行辅助甄别。增加检测常染色体STR和引入参考样本对其他二级亲缘关系的影响及二级亲缘关系间的区分将在后续的研究中进一步探讨。

在本研究中,通过比较叔侄关系鉴定的常见模型,评估包含不同数量STR、增加检测不同已知亲属以及不同阈值对系统效能的影响,为叔侄关系鉴定的法医学应用提供理论参考。在叔侄关系鉴定中,主要基于常染色体STR进行研究,未考虑性染色体STR及线粒体DNA。当检测常染色体STR基因座无法给出倾向性意见时,可依据父系或母系遗传特点,增加检测X-STR、Y-STR及mtDNA作为辅助进一步分析判定,从而提高鉴定的准确率,降低误判风险。

参考文献:

- [1] GJERTSON D W, BRENNER C H, BAUR M P, et al. ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2007, 1(3/4): 223-231. doi: 10.1016/j.fsigen.2007.06.006.
- [2] WEIR B S, ANDERSON A D, HEPLER A B. Genetic relatedness analysis: Modern data and new challenges[J]. *Nat Rev Genet*, 2006, 7(10): 771-780. doi: 10.1038/nrg1960.
- [3] ZHANG Q Z, ZHOU Z, WANG L, et al. Pairwise kinship testing with a combination of STR and SNP loci[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2020, 46: 102265. doi: 10.1016/j.fsigen.2020.102265.
- [4] PINTO N, SIMÕES R, AMORIM A, et al. Optimizing the information increase through the addition of relatives and genetic markers in identification and kinship cases[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2019, 40: 210-218. doi: 10.1016/j.fsigen.2019.02.019.
- [5] GAYTMENN R, HILDEBRAND D P, SWEET D, et al. Determination of the sensitivity and specificity of sibship calculations using AmpF ISTR Profiler Plus[J]. *Int J Leg Med*, 2002, 116(3): 161-164. doi: 10.1007/s00414-001-0273-8.
- [6] WANG D Y, GOPINATH S, LAGACÉ R E, et al. Developmental validation of the GlobalFiler® Express PCR Amplification Kit: A 6-dye multiplex assay for the direct amplification of reference samples[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2015, 19: 148-155. doi: 10.1016/j.fsigen.2015.07.013.
- [7] ZHENG H C, TAO R Y, ZHANG J Y, et al. Front cover: Development and validation of a novel SiFaSTR™ 23-plex system[J]. *Electrophoresis*, 2019, 40(20): elps.201970174. doi: 10.1002/elps.201970174.
- [8] TAMURA T, OSAWA M, OCHIAI E, et al. Evaluation of advanced multiplex short tandem repeat systems in pairwise kinship analysis[J]. *Leg Med*, 2015, 17(5): 320-325. doi: 10.1016/j.legalmed.2015.03.005.
- [9] LI R, LI H X, PENG D, et al. Improved pairwise kinship analysis using massively parallel sequencing[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2019, 38: 77-85. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.10.006.
- [10] XU M, DU Q Q, MA G J, et al. Utility of ForenSeq™ DNA Signature Prep Kit in the research of pairwise 2nd-degree kinship identification[J]. *Int J Leg Med*, 2019, 133(6): 1641-1650. doi: 10.1007/s00414-019-02003-6.
- [11] TAO R Y, XU Q N, WANG S Y, et al. Pairwise kinship analysis of 17 pedigrees using massively parallel sequencing[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2022, 57: 102647. doi: 10.1016/j.fsigen.2021.102647.
- [12] 曹玉杰. NGS-STR体系在二级亲缘关系鉴定中的法医学应用研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.
- [13] CAO Y J. Forensic application research of NGS-STR system in 2nd-degree kinship identification[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2021.
- [14] 陈慧, 李燃, 臧钰, 等. 祖孙关系鉴定中引入不同参考个体的系统效能分析[J]. *中国法医学杂志*, 2022, 37(1): 24-29. doi: 10.13618/j.issn.1001-5728.2022.01.006.
- [15] CHEN H, LI R, ZANG Y, et al. Efficiency evaluation of grandparent-grandchild kinship analysis introducing different relative references[J]. *Zhongguo Fayixue Zazhi*, 2022, 37(1): 24-29.
- [16] 林源, 阙庭志, 赵珍敏, 等. Goldeneye™ DNA身份鉴定系统22NC试剂盒的法医遗传学调查[J]. *法医学杂志*, 2015, 31(4): 280-283. doi: 10.3969/j.issn.1004-5619.2015.04.007.
- [17] LIN Y, QUE T Z, ZHAO Z M, et al. Forensic investigation of Goldeneye™ DNA ID 22NC kit[J]. *Fayixue Zazhi*, 2015, 31(4): 280-283.

- [15] 邵伟波,张素华,李莉. 21个非CODIS STR基因座的遗传多态性[J]. 法医学杂志,2011,27(1):36-38. doi: 10.3969/j.issn.1004-5619.2011.01.010.
SHAO W B, ZHANG S H, LI L. Genetic polymorphisms of 21 non-CODIS STR loci[J]. *Fayixue Zazhi*,2011,27(1):36-38.
- [16] 包云,盛翔,张家硕,等. SiFaSTR™ 23plex DNA身份鉴定系统在华东汉族人群中的法医学应用[J]. 法医学杂志,2018,34(2):120-125. doi: 10.3969/j.issn.1004-5619.2018.02.003.
BAO Y, SHENG X, ZHANG J S, et al. Forensic application of SiFaSTR™ 23plex DNA ID system in Han population of Eastern China[J]. *Fayixue Zazhi*,2018,34(2):120-125.
- [17] KLING D, TILLMAR A O, EGELAND T. Familias 3 - Extensions and new functionality[J]. *Forensic Sci Int Genet*,2014,13:121-127. doi:10.1016/j.fsigen.2014.07.004.
- [18] EGELAND T, KLING D, MOSTAD P. Relationship inference with familias and R: Statistical methods in forensic genetics[M]. Amsterdam: Elsevier,2016.
- [19] 柳燕,赵珍敏,李莉,等. 多系统联合分析应用于复杂亲缘关系鉴定[J]. 中国司法鉴定,2014(2):61-66. doi:10.3969/j.issn.1671-2072.2014.02.015.
LIU Y, ZHAO Z M, LI L, et al. Complex kinship analysis by multi-genotyping system and IBS score[J]. *Zhongguo Sifa Jianding*,2014(2):61-66.
- [20] CAINÉ L, CARVALHO R, COSTA S, et al. Interest of X chromosome (Argus X-12 kit) in complex kinship analysis[J]. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser*, 2011, 3 (1) : e206-e207. doi: 10.1016/j.fsigss.2011.08.103.
- [21] NOTHNAGEL M, SCHMIDTKE J, KRAWCZAK M. Potentials and limits of pairwise kinship analysis using autosomal short tandem repeat loci[J]. *Int J Leg Med*, 2010, 124 (3) : 205-215. doi: 10.1007/s00414-009-0413-0.
- [22] Relationship Testing Program Unit. Annual report summary for testing in 2010[R/OL]. (2010-10-01)[2022-03-06]. https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/accreditation/rtannrpt10.pdf?sfvrsn=6aabad41_0.
- [23] KOSAMBI D D. The estimation of map distances from recombination values[J]. *Ann Eugen*,1943,12(1):172-175. doi:10.1111/j.1469-1809.1943.tb02321.x.
- [24] PHILLIPS C, BALLARD D, GILL P, et al. The recombination landscape around forensic STRs: Accurate measurement of genetic distances between syntenic STR pairs using HapMap high density SNP data[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2012, 6 (3) : 354-365. doi:10.1016/j.fsigen.2011.07.012.
- [25] TILLMAR A O, PHILLIPS C. Evaluation of the impact of genetic linkage in forensic identity and relationship testing for expanded DNA marker sets[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2017, 26: 58-65. doi: 10.1016/j.fsigen.2016.10.007.

(收稿日期:2022-04-26)

(本文编辑:张素华)