

·论 著·

24 个 Y-STR 基因座的法医学应用评估

李敏^{1,2}, 黄磊³, 王新杰⁴, 陈玉玲^{2,5}, 盛翔^{2,6}, 李亚男^{2,7}, 包云^{2,7}, 姜磊², 朱如心², 徐倩南^{1,2}, 张家硕^{2,6}, 李成涛^{1,2}, 边英男^{1,2}

(1. 温州医科大学基础医学院法医学系, 浙江温州 325235; 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. 山东省公安厅, 山东济南 250001; 4. 潍坊市公安局, 山东潍坊 261061; 5. 华东理工大学生物工程学院生物反应器工程国家重点实验室, 上海 200237; 6. 苏州大学医学部法医学系, 江苏苏州 215123; 7. 内蒙古医科大学法医学教研室, 内蒙古呼和浩特 010030)

摘要: 目的 甄选单倍型识别力较强、突变率适当和兼容性较好的 Y-STR 标记系统, 并对其法医学应用评估。方法 采用自建荧光标记复合扩增体系对甄选得到的 24 个 Y-STR 基因座进行检验, 并通过在山东济南采集的 139 对父-子样本对其进行法医学评估。结果 24 个基因座在 139 个标记为“父”的无关个体样本中共检测出 176 个等位基因, 基因多样性(gene diversity, GD)分布在 0.083 7(DYS645)~0.966 9(DYS385a/b)。通过 24 个 Y-STR 基因座在 139 名标记为“父”的山东汉族男性无关个体中共检测出 139 种单倍型, 无共享单倍型现象出现。总的单倍型多样性(haplotype diversity, HD)值为 1, 识别能力(discriminative capacity, DC)值为 1。24 个 Y-STR 基因座, 在 139 对父-子间共观察到 5 次一步突变, 平均突变率为 0.001 5, 95%置信区间为(0.000 5, 0.003 5)。结论 24 个 Y-STR 基因座组成的位点系统在山东济南人群中表现出较强个体识别能力和较低突变率, 具有较好的法医学应用价值。

关键词: 法医遗传学; Y-STR; 单倍型; 突变率; 山东

中图分类号: DF795.2 文献标志码: A doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2018.03.004

文章编号: 1004-5619(2018)03-0236-06

Assessment on Application of 24 Y-STR Loci in Forensic Science

LI Min^{1,2}, HUANG Lei³, WANG Xin-jie⁴, CHEN Yu-ling^{2,5}, SHENG Xiang^{2,6}, LI Ya-nan^{2,7}, BAO Yun^{2,7}, JIANG Lei², ZHU Ru-xin², XU Qian-nan^{1,2}, ZHANG Jia-shuo^{2,6}, LI Cheng-tao^{1,2}, BIAN Ying-nan^{1,2}

(1. Department of Forensic Medicine, School of Basic Medical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Shanghai Forensic Service Platform, Academy of Forensic Science, Shanghai 200063, China; 3. Shandong Provincial Public Security Department, Jinan 250001, China; 4. Weifang Public Security Bureau, Weifang 261061, China; 5. State Key Laboratory of Bioreactor Engineering, College of Biology Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China; 6. Department of Forensic Medicine, Medical College of Soochow University, Suzhou 215123, China; 7. Department of Forensic Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China)

Abstract: Objective To select a Y-STR marker system with strong haplotype identification ability, appropriate mutation rate and high compatibility and to assess its forensic application. **Methods** The 24 Y-STR loci were tested by self-built fluorescent multiplex system, and the forensic assessment was conducted by 139 pairs of father-son samples collected in Jinan, Shandong province. **Results** Totally 176 alleles were identified among the 24 Y-STR loci in the sample of 139 unrelated individuals labeled with father, and the gene diversity (GD) distributed between 0.083 7 (DYS645)-0.966 9 (DYS385a/b). According to the 24 Y-STR loci, 139 different haplotypes were detected from 139 unrelated male individuals labeled with father in Han population of Shandong province and with no shared haplotype observed. The overall haplotype diversity (HD) was 1 and the discrimination capacity (DC) was 1. A total of 5 one-step mutations events were observed among the 24 Y-STR loci in 139 pairs of father-son. The average mutation rate was 0.001 5 [95% CI (0.000 5, 0.003 5)]. **Conclusion** The system of 24 Y-STR loci shows a strong individual recognition ability and low mutation rate in the population in Jinan, Shandong province, and it has good application value in forensic science.

Keywords: forensic genetics; Y-STR; haplotype; mutation rate; Shandong

Y-STR 具有重要的法医学应用价值, 被广泛用于男性家系排查和性犯罪男女混合成分检验等公安实

战和父系血缘关系评价当中^[1-5]。Y-STR 在取得可喜成绩的同时也遇到了一些问题, 由于 Y-STR 在不同种族中的遗传异质性和目前广泛使用的商品化试剂盒多以国外人群为主体参考样本而开发, 开发过程中虽经过一定量中国人群验证, 但是其中一些基因座在大规模应用中已经表现出了适应性不佳等问题^[6-8]。部分试剂盒为提高单倍型识别能力特地加入了快速突变位点^[9], 然而这又给家系排查带来了困扰。因此, 本课题组在前期工作的基础上^[10], 以山东人群为参考样

基金项目: 上海市法医学重点实验室开放基金资助项目(KF1709); 上海市司法鉴定专业技术服务平台资助项目(16DZ2290900); 上海市科技攻关资助项目(16DZ120500, 18DZ1200300)

作者简介: 李敏(1992—), 女, 硕士研究生, 主要从事法医遗传学研究; E-mail: 571265694@qq.com

作者简介: 黄磊(1972—), 男, 主任法医师, 硕士, 主要从事 DNA 检验鉴定; E-mail: sd.huanglei@163.com

通信作者: 边英男, 男, 助理研究员, 博士, 主要从事法医遗传学研究; E-mail: bianyingnan@yeah.net

本, 甄选并建立了由 24 个 Y-STR 基因座 (*DYS426*、*DYS434*、*DYS531*、*DYS439*、*DYS19*、*DYS392*、*DYS643*、*DYS391*、*DYS570*、*DYS635*、*DYS448*、*DYS593*、*DYS645*、*DYS393*、*DYS389 I*、*DYS390*、*DYS389 II*、*DYS596*、*DYS576*、*DYS458*、*DYS481*、*DYS385a/b*、*DYS443*) 构成的单倍型识别力较强、突变率适中、兼容性较好的 Y-STR 复合扩增系统。本研究通过山东济南汉族男性无关个体样本对此扩增系统进行法医学应用评估, 以期探索适合我国人群的 Y-STR 标记系统提供参考数据。

1 材料与方法

1.1 样本

本研究共收集并检验了 139 对父子的血痕样本, 所有志愿者均来自山东济南汉族人群。样本采集均遵循知情同意原则。

1.2 试剂与仪器

DNA 标准品 9948 及 9947A (美国 Promega 公司) 和 Hi-Di™ 甲酰胺 (美国 AB 公司)。9700 型 PCR 仪 (美国 AB 公司) 和 3130xl 型基因分析仪 (美国 AB 公司)。

1.3 位点说明

本研究评估的 24 个 Y-STR 基因座为 *DYS426*、*DYS434*、*DYS531*、*DYS439*、*DYS19*、*DYS392*、*DYS643*、*DYS391*、*DYS570*、*DYS635*、*DYS448*、*DYS593*、*DYS645*、*DYS393*、*DYS389 I*、*DYS390*、*DYS389 II*、*DYS596*、*DYS576*、*DYS458*、*DYS481*、*DYS385a/b* 和 *DYS443*。其中, *DYS19*、*DYS19*、*DYS385a/b*、*DYS389 I*、*DYS389 II*、*DYS390*、*DYS391*、*DYS392*、*DYS393*、*DYS439*、*DYS448*、*DYS458*、*DYS635* 共 14 个基因座源自于欧洲 YHRD (<http://www.yhrd.org>) 推荐的 17 个基因座 (除 *DYS437*、*DYS438*、*DYS456*、*Y-GATA-H4* 外)。根据本课题组前期研究^[6]和文献^[7]报道, 此 14 个基因座在山东人群中多态性良好、突变率适中, 并且对单倍型识别能力贡献较大, 因此予以保留在系统。此外, 考虑到本系统与其他商品化试剂盒的兼容性, 我们保留了最小单倍型 (minimal haplotype, MHT) 全部 9 个核心基因座 (*DYS19*、*DYS385a/b*、*DYS389 I*、*DYS389 II*、*DYS390*、*DYS391*、*DYS392* 和 *DYS393*)。在此基础上, 根据我国山东人群^[10-11]特点, 按照突变率尽可能低和单倍型区分能力尽可能强的原则, 筛选并添加了 *DYS443* 等 11 个基因座组成了 24 个 Y-STR 的复合扩增体系。其中, *DYS426*、*DYS643*、*DYS434*、*DYS443*、*DYS531*、*DYS593*、*DYS596* 和 *DYS645* 均为前期研究^[7]中突变率较低的位点, 以便于利用 Y-STR 进行家系排查。

1.4 PCR 扩增和分型

本研究采用课题组自行构建的五色荧光检测体系对 24 个 Y-STR 基因座进行复合扩增。扩增采用 10 μL 体系, 其中包括 6.0 μL 去离子水、2.0 μL 5×PCR 反应预混液 IV、2.0 μL 5×24Y 引物混合物和直径 1.2 mm 的血痕样本 (FTA 卡)。扩增条件: 95 °C 2 min; 94 °C 5 s, 60 °C 1 min, (30±1) 个循环; 60 °C 10 min; 15 °C 低温保存。扩增反应同时设置阳性和阴性对照分别为 DNA 标准品 9948 和 9947A。扩增反应于 9700 型 PCR 仪在 MAX 模式下完成后, 立即对扩增产物进行毛细管电泳检测, 具体过程: 取 1 μL 扩增产物加于 9 μL 上样液 (Hi-Di™ 甲酰胺与内标 ORG-500 的 17:1 混合液) 中, 经 95 °C 3 min 后冰浴 3 min, 短暂离心后在 3130xl 型基因分析仪上进行毛细管电泳检测, 进样时间为 5 s, 电压为 3 kV。电泳结果通过 GeneMapper® ID v3.2.1 软件 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司) 进行 STR 基因座分型, 并根据国际法医遗传协会 (the International Society for Forensic Genetics, ISFG) 最新推荐标准^[12]进行各 Y-STR 等位基因的命名。

为了保证试剂盒的分型效果和准确性, 选取 9948、007、2800M 标准品和从 139 对父子对中随机抽取的 3 例样本与 AmpFℓSTR™ Yfiler™ 直扩试剂盒 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司) 进行平行检测。

1.5 统计学处理

单倍型和等位基因频率由直接计数法分析获得, 并计算每个基因座的突变率及其 95% 置信区间 (<http://statpages.org/confint.html>)^[13]。基因多样性 (gene diversity, GD) 和单倍型多样性 (haplotype diversity, HD) 根据 Nei 的公式^[14]计算获得, 即

$$GD = n(1 - \sum P_i^2) / (n-1), \quad (1)$$

$$HD = n(1 - \sum P_i^2) / (n-1), \quad (2)$$

式中, P_i 为第 i 个等位基因 (或单倍型) 的频率, n 为检测样本总量。单倍型识别率 (discriminative capacity, DC) 的计算公式为

$$DC = N_{\text{diff}} / N, \quad (3)$$

式中, N_{diff} 为单倍型种类数目, N 为样本总量。

2 结果

2.1 分型结果

实验结果显示, 各样本在 24 个 Y-STR 基因座均得到有效扩增, 各个基因座扩增产物峰高均平衡性较好。使用 AmpFℓSTR™ Yfiler™ 直扩试剂盒平行验证的结果显示, 标准品及随机抽取的 3 例样本在共有基因座的分型结果均完全一致, 其中标准品 9948 的分型结果如图 1 所示。



图1 标准品 9948 分型结果

2.2 等位基因频率和基因多样性

24 个 Y-STR 基因座在 139 名标记为“父”的山东济南汉族无关男性个体中的等位基因频率如表 1 所示。24 个 Y-STR 基因座在 139 名山东济南汉族无关男性个体中共观察到 176 个等位基因。单拷贝 STR 基因座的等位基因频率范围为 0.007 2~0.956 8, 多拷贝 STR 基因座 *DYS385a/b* 的基因型频率范围为

0.007 2~0.100 7。

24 个 Y-STR 基因座的 GD 值见表 2。24 个 Y-STR 基因座的 GD 值为 0.083 7~0.966 9, 其中 21 个基因座的 GD 值均大于 0.5, 比例高达 87.5%, 在山东汉族人群中展现出较高多态性。多拷贝基因座 *DYS385a/b* 拥有最高的 GD 值(0.966 9), 紧随其后的是基因座 *DYS570* (0.824 7)。基因座 *DYS645* 的 GD 值最低(0.083 7)。

表 1 山东济南地区汉族无关个体 24 个 Y-STR 基因座的等位基因分布频率 (n=139)

<i>DYS426</i>		<i>DYS643</i>		<i>DYS593</i>		<i>DYS389 II</i>		<i>DYS385a/b</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	0.007 2	7	0.007 2	15	0.323 7	27	0.071 9	9, 15	0.007 2
11	0.928 1	8	0.021 6	16	0.460 4	28	0.316 5	9, 19	0.007 2
12	0.064 7	9	0.136 7	17	0.208 6	29	0.259 0	10, 18	0.007 2
<i>DYS434</i>		10	0.302 2	18	0.007 2	30	0.251 8	10, 19	0.007 2
等位基因	频率	11	0.381 3	<i>DYS645</i>		31	0.071 9	10, 24	0.007 2
8	0.158 3	12	0.136 7	等位基因	频率	32	0.021 6	11	0.007 2
9	0.669 1	13	0.014 4	7	0.007 2	33	0.007 2	11, 12	0.064 7
10	0.050 4	<i>DYS391</i>		8	0.956 8	<i>DYS596</i>		11, 12, 3	0.007 2
11	0.122 3	等位基因	频率	9	0.036 0	等位基因	频率	11, 13	0.028 8
<i>DYS531</i>		6	0.007 2	<i>DYS393</i>		13	0.007 2	11, 14	0.014 4
等位基因	频率	7	0.007 2	等位基因	频率	14	0.388 5	11, 15	0.007 2
9	0.007 2	9	0.064 7	12	0.474 8	15	0.489 2	11, 16	0.021 6
10	0.201 4	10	0.719 4	13	0.230 2	16	0.093 5	11, 17	0.057 6
11	0.582 7	11	0.194 2	14	0.201 4	17	0.014 4	11, 18	0.036 0
11.1	0.028 8	12	0.007 2	15	0.086 3	18	0.007 2	11, 19	0.028 8
12	0.165 5	<i>DYS570</i>		16	0.007 2	<i>DYS576</i>		11, 20	0.007 2
13	0.014 4	等位基因	频率	<i>DYS389 I</i>		等位基因	频率	12	0.014 4
<i>DYS439</i>		14	0.014 4	等位基因	频率	15	0.021 6	12, 13	0.028 8
等位基因	频率	15	0.036 0	12	0.446 0	16	0.093 5	12, 14	0.007 2
10	0.064 7	16	0.143 9	13	0.302 2	17	0.122 3	12, 16	0.028 8
11	0.431 7	17	0.223 0	14	0.251 8	18	0.381 3	12, 16, 1	0.007 2
12	0.388 5	18	0.201 4	<i>DYS390</i>		19	0.215 8	12, 17	0.100 7
13	0.100 7	19	0.244 6	等位基因	频率	20	0.129 5	12, 18	0.057 6
14	0.014 4	20	0.050 4	21	0.021 6	21	0.028 8	12, 19	0.043 2
<i>DYS19</i>		21	0.079 1	22	0.057 6	22	0.007 2	12, 20	0.043 2
等位基因	频率	22	0.007 2	23	0.410 1	<i>DYS481</i>		12, 23	0.007 2
13	0.050 4	<i>DYS389 I</i>		24	0.345 3	等位基因	频率	13	0.050 4
14	0.287 8	25	0.158 3	25	0.158 3	20	0.007 2	13, 14	0.028 8

表 1(续)

<i>DYS19</i>		<i>DYS635</i>		<i>DYS390</i>		<i>DYS481</i>		<i>DYS385a/b</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
15	0.3669	19	0.0791	26	0.0072	21	0.0719	13,15	0.0072
16	0.2374	20	0.2518	<i>DYS458</i>		22	0.1583	13,16	0.0144
17	0.0576	21	0.4101	等位基因	频率	23	0.3165	13,17	0.0144
<i>DYS392</i>		22	0.1511	14	0.0504	24	0.1942	13,18	0.0432
等位基因	频率	23	0.1079	14.1	0.0144	25	0.1367	13,19	0.0360
10	0.0072	<i>DYS448</i>		15	0.1367	26	0.0791	13,20	0.0216
11	0.2014	等位基因	频率	16	0.2086	27	0.0216	13,24	0.0072
12	0.1295	17	0.0072	17	0.2590	28	0.0144	14,15	0.0072
13	0.3309	18	0.1511	18	0.2158	<i>DYS443</i>		14,17	0.0144
14	0.2590	19	0.3453	18.2	0.0072	等位基因	频率	14,18	0.0216
15	0.0647	20	0.3022	19	0.0719	12	0.0432	14,19	0.0216
16	0.0072	21	0.1727	20	0.0288	13	0.3597	15,16	0.0072
		22	0.0144	21	0.0072	14	0.3022	15,20	0.0072
		缺失	0.0072			15	0.2086	15,21	0.0072
						16	0.0791	15,23	0.0144
						17	0.0072	16	0.0072
								16,20	0.0072
								17,18	0.0072

表 2 山东济南地区汉族无关个体 24 个 Y-STR 基因座 GD 值、标准品 DNA 9948 分型、等位基因范围

(n=139)

基因座	GD 值	标准品 DNA 9948 基因分型	等位基因范围	基因座	GD 值	标准品 DNA 9948 基因分型	等位基因范围
<i>DYS426</i>	0.1354	12	9~12	<i>DYS645</i>	0.0837	8	7~9
<i>DYS434</i>	0.5135	8	8~11	<i>DYS393</i>	0.6783	13	12~16
<i>DYS531</i>	0.5957	11	9~13	<i>DYS389 I</i>	0.6510	13	12~14
<i>DYS439</i>	0.6529	12	10~14	<i>DYS390</i>	0.6887	24	21~26
<i>DYS19</i>	0.7256	14	13~17	<i>DYS389 II</i>	0.7639	31	27~33
<i>DYS392</i>	0.7673	13	10~16	<i>DYS596</i>	0.6050	16	13~18
<i>DYS643</i>	0.7305	11	7~13	<i>DYS576</i>	0.7718	16	15~22
<i>DYS391</i>	0.4435	10	6~12	<i>DYS458</i>	0.8212	18	14~21
<i>DYS570</i>	0.8247	18	14~22	<i>DYS481</i>	0.8120	24	20~28
<i>DYS635</i>	0.7330	23	19~23	<i>DYS385a/b</i>	0.9669	11,14	9~24
<i>DYS448</i>	0.7418	19	17~22	<i>DYS443</i>	0.7329	14	12~17
<i>DYS593</i>	0.6442	15	15~18				

2.3 单倍型多样性

研究结果显示,24 个 Y-STR 检查系统在 139 名山东汉族男性无关个体中共检测出 139 种单倍型,无共享单倍型现象出现。系统的 HD、DC 值均为 1。

2.4 突变率评估

如表 3 所示,24 个 Y-STR 基因座在 139 对父子间的 3336 次减数分裂中共观察到 5 次一步突变,分别为 *DYS390* 基因座 1 次、*DYS458* 基因座 1 次、*DYS385a/b* 基因座 2 次和 *DYS443* 基因座 1 次。24 个

Y-STR 基因座的平均突变率为 0.0015,95%置信区间为(0.0005,0.0035)。本研究在 YHRD 推荐基因座以外新增的 11 个基因座中(*DYS426*、*DYS481*、*DYS570*、*DYS576*、*DYS643*、*DYS434*、*DYS443*、*DYS531*、*DYS593*、*DYS596* 和 *DYS645*)的平均突变率为 0.0007,95%置信区间为(0.0000,0.0036),其中在现有商品化试剂盒中鲜有出现的 *DYS426*、*DYS434*、*DYS443*、*DYS531*、*DYS593*、*DYS596* 和 *DYS645* 的平均突变率为 0.0010,95%置信区间为(0.0000,0.0057)。

表3 山东济南地区汉族 139 个父子对在 24 个 Y-STR 基因座的突变情况

基因座	等位基因传递个数	突变个数	增加突变个数	减少突变个数	一步突变个数	多步突变个数	突变率	95%置信区间
<i>DYS426</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS434</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS531</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS439</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS19</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS392</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS643</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS391</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS570</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS635</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS448</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS593</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS645</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS393</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS389 I</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS390</i>	139	1	0	1	1	0	0.007 2	0.000 2,0.039 4
<i>DYS389 II</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS596</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS576</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS458</i>	139	1	1	0	1	0	0.007 2	0.000 2,0.039 4
<i>DYS481</i>	139	0	0	0	0	0	0.000 0	0.000 0,0.026 2
<i>DYS385a/b</i>	278	2	1	1	2	0	0.007 2	0.000 9,0.025 7
<i>DYS443</i>	139	1	1	0	1	0	0.007 2	0.000 2,0.039 4
合计	3 336	5	3	2	5	0	0.001 5	0.000 5,0.003 5

3 讨论

本研究的 24 个 Y-STR 基因座中有 21 个基因座的 GD 值均大于 0.5,比例高达 87.5%。根据文献^[15-16]报道,以目前广泛使用的 AmpFℓSTR™ Yfiler™ PCR 扩增试剂盒(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)为例,其 GD 值均大于 0.5 的基因座比例在 82.4%~88.2%,因此本研究的 24 个 Y-STR 基因座具有较高的多态性。本研究在 YHRD 推荐基因座以外新增的 11 个基因座中有 9 个 GD 值大于 0.5,其中 *DYS434*、*DYS443*、*DYS531*、*DYS593* 和 *DYS596* 在现有商品化试剂盒中鲜有出现。因此,本研究的 24 个 Y-STR 系统不但可以独立应用,而且可以为商品化试剂盒提供补充。

由于 Y-STR 的连锁遗传,虽然考察各基因座 GD 值对于基因座的筛选具有一定意义,但简单将 GD 值最高的基因座组合得到的位点系统并不必然具有最高的 HD 和 DC,即未必有最好的个体识别能力。因此,评估 Y-STR 系统法医学应用前景的决定性指标是 HD 和 DC。本研究的 24 个 Y-STR 检查系统,在 139 名山东汉族男性无关个体中未观察到共享单倍型现象,其 HD 值和 DC 值均为 1。目前广泛使用的 AmpFℓSTR™ Yfiler™ PCR 扩增试剂盒 HD 值和 DC

值分别在 99.97%^[17]~99.99%^[18]和 76.14%^[17]~98.66%^[18],表明该系统具有较高的单倍型识别能力和良好的法医学应用前景。

本研究的 24 个 Y-STR 基因座在 139 对父子间的 3 336 次减数分裂中共观察到 5 次突变,平均突变率为 0.001 5,95%置信区间为(0.000 5,0.003 5)。其中在 24 个基因座中 YHRD 推荐基因座以外新增的 11 个基因座(*DYS426*、*DYS481*、*DYS570*、*DYS576*、*DYS643*、*DYS434*、*DYS443*、*DYS531*、*DYS593*、*DYS596* 和 *DYS645*)的平均突变率为 0.000 7,95%置信区间为(0.000 0,0.003 6),而在现有商品化试剂盒中鲜有出现的 *DYS426*、*DYS434*、*DYS443*、*DYS531*、*DYS593*、*DYS596* 和 *DYS645* 基因座的平均突变率为 0.001 0,95%置信区间为(0.000 0,0.005 7)。目前广泛使用的 AmpFℓSTR™ Yfiler™ PCR 扩增试剂盒、AmpFℓSTR™ Yfiler™ Plus PCR 扩增试剂盒和 PowerPlex® Y23 System 试剂盒(美国 Promega 公司)突变率分别为 0.21%^[19]~0.27%^[20]、0.44%^[21]~0.46%^[22]和 0.37%^[23]~0.38%^[24]。因此,本研究评价的系统可以在一定程度上降低因突变带来的困扰,特别是在作为其他试剂盒补充使用时,可以提供相当数量的低突变位点。

本研究在 YHRD 推荐基因座以外新增的 *DYS426*

和 *DYS645* 多态性较低,考虑到其突变率较低的特点,将其保留在本系统中,我们将在以后更大样本的研究中对其进行考察。Y-STR 系统的应用效果会受到被检人群的影响。因此,本研究针对我国人群,以山东男性人群为参考样本,对前期甄选的 24 个 Y-STR 基因座进行了法医学评价,结果显示,该系统不但具有较强的单倍型识别力而且突变率适中,并且在与其他试剂盒具有一定兼容性的同时还可以作为目前广泛使用的商品化试剂盒的补充。结合王新杰等^[4]的研究,本研究评价的系统在其他汉族人群中具有良好应用前景的可能性较高,但是最终效果仍须通过实际样本验证评估。希望通过对该系统的法医学评价,为探索适合本地区 and 我国人群的 Y-STR 标记系统提供参考数据。

参考文献:

- [1] JOBLING M A, PANDYA A, TYLER-SMITH C. The Y chromosome in forensic analysis and paternity testing[J]. *Int J Legal Med*,1997,110(3):118-124.
- [2] KAYSER M, CAGLIA A, CORACH D, et al. Evaluation of Y-chromosomal STRs: a multicenter study[J]. *Int J Legal Med*,1997,110(3):125-133,141-149.
- [3] 朱如心,刘俊宏,赵琪,等. 24 个 Y-STR 基因座等位基因频率的群体差异分析[J].*法医学杂志*,2016,32(3):189-192.
- [4] 王新杰,高智伟,黄磊,等. 山东地区汉族人群 34 个 Y-STR 基因座的遗传多态性[J].*法医学杂志*,2017,33(1):77-79.
- [5] 张家硕,仲建军,孙大鹏,等. 德州地区汉族人群 27 个 Y-STR 基因座多态性分析[J].*法医学杂志*,2017,33(4):416-419.
- [6] ROSSI E, ROLF B, SCHURENKAMP M, et al. Y-chromosome STR haplotypes in an Italian population sample[J]. *Int J Legal Med*,1998,112(1):78-81.
- [7] SCHOSKE R, VALLONE P M, KLINE M C, et al. High-throughput Y-STR typing of U.S. populations with 27 regions of the Y chromosome using two multiplex PCR assays[J]. *Forensic Sci Int*,2004,139(2):107-121.
- [8] COBLE M D, HILL C R, BUTLER J M. Haplotype data for 23 Y-chromosome markers in four U.S. population groups[J]. *Forensic Sci Int Genet*,2013,7(3):e66-e68.
- [9] ZHANG W, XIAO C, WEI T, et al. Haplotype diversity of 13 RM Y-STRs in Chinese Han population and an update on the allele designation of *DYF403SI*[J]. *Forensic Sci Int Genet*,2016,23:e1-e9.
- [10] 王新杰,许欣,黄磊,等. 山东汉族人群 63 个 Y-STR 基因座突变观察及法医学应用[J].*刑事技术*,2016,41(5):424-428.
- [11] YAN J W, TANG H, LIU Y C, et al. Genetic polymorphisms of 17 Y-STRs haplotypes in Chinese Han population residing in Shandong province of China[J]. *Legal Med-Tokyo*,2007(9):196-202.
- [12] GUSMAO L, BUTLER J M, CARRACEDO A, et al. DNA Commission of the International Society of Forensic Genetics (ISFG): an update of the recommendations on the use of Y-STRs in forensic analysis[J]. *Forensic Sci Int*,2006,157(2-3):187-197.
- [13] 孙凯臻,彭珊,刘超,等. 广东汉族群体 24 个 Y-STR 基因座的多态性及突变率[J].*中国法医学杂志*,2014,29(6):514-518.
- [14] SAITOU N, NEI M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees[J]. *Mol Biol Evol*,1987,4(4):406-425.
- [15] 聂胜洁,姚金勇,陈碧峰,等. 云南泸西汉族 17 个 Y-STR 基因座多态性及遗传关系分析[J].*人类学学报*,2010,29(2):189-196.
- [16] 王永在,王勇,黄太宇,等. 内蒙古汉族人群 17 个 Y-STR 基因座遗传多态性[J].*中国法医学杂志*,2009,24(2):117-118.
- [17] WU W, PAN L, HAO H, et al. Population genetics of 17 Y-STR loci in a large Chinese Han population from Zhejiang province, Eastern China[J]. *Forensic Sci Int Genet*,2011,5(1):e11-e13.
- [18] BAI R, ZHANG Z, LIANG Q, et al. Haplotype diversity of 17 Y-STR loci in a Chinese Han population sample from Shanxi province, Northern China[J]. *Forensic Sci Int Genet*,2013,7(1):214-216.
- [19] GE J, BUDOWLE B, ARANDA X G, et al. Mutation rates at Y chromosome short tandem repeats in Texas populations[J]. *Forensic Sci Int Genet*,2009,3(3):179-184.
- [20] 翁玮霞,刘宏,刘超,等. 17 个 Y-STR 基因座在广东汉族人群中的单倍型频率及突变率[J].*南方医科大学学报*,2013,33(3):412-415.
- [21] WANG Y, ZHANG Y, ZHANG C, et al. Genetic polymorphisms and mutation rates of 27 Y-chromosomal STRs in a Han population from Guangdong province, Southern China[J]. *Forensic Sci Int Genet*,2016,21:5-9.
- [22] 王瑛,张楚楚,李燃,等. 中国南方汉族群体 27 个 Y-STR 基因座的遗传多态性及突变研究[J].*中山大学学报(医学科学版)*,2015(5):650-656.
- [23] DA FRÉN N, RODENBUSCH R, GASTALDO A Z, et al. Genetic data and de novo mutation rates in father-son pairs of 23 Y-STR loci in Southern Brazil population[J]. *Int J Legal Med*,2015,129(6):1221-1223.
- [24] TURRINA S, CARATTI S, FERRIAN M, et al. Haplotype data and mutation rates for the 23 Y-STR loci of PowerPlex® Y 23 system in a Northeast Italian population sample[J]. *Int J Legal Med*,2015,129(4):725-728.

(收稿日期:2017-10-23)

(本文编辑:张素华)