

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.09.012

## 广西地区 1 786 例亲子鉴定 STR 基因位点突变的观察与分析\*

何保仁,申卫东,刘学军,周 燕,莫秋红,吴国光<sup>△</sup>  
(广西壮族自治区南宁中心血站/输血医学研究所 530007)

**[摘要]** **目的** 观察和分析 17 个 STR 基因位点在广西地区亲子鉴定案件中的突变特点。**方法** 1 786 例“不排除”亲子关系的亲子鉴定案例中,三联体 1 430 例,二联体 356 例,父母民族为汉族的有 1 001 例,壮族 2 102 例,其他民族 113 例。通过 Chelex-100 法提取 DNA,采用 Power Plex<sup>®</sup> 18D System 试剂盒进行 17 个 STR 基因位点检测,筛查出含 STR 基因位点突变的案例,统计各 STR 基因位点突变的特异性、父源和母源特异性及突变率,分析突变的特点。**结果** 17 个被检测的 STR 基因位点中有 16 个位点观察到突变,共观察到 75 次突变,其中一步突变 73 次(97.34%),二步突变 1 次(1.33%),三步突变 1 次(1.33%),TPOX 点位未观察到突变。突变率为 0.031 1%~0.404 2%,平均突变率约 0.145 8%。父系来源突变与母系来源突变的比例约 5.4:1.0,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。汉族和壮族的突变率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** STR 基因位点突变是亲子鉴定中较为常见的现象,应不断积累 STR 基因位点突变数据,选择其符合广西人群的遗传特点,及具有高鉴别能力的 STR 基因位点的遗传标记,以保证鉴定结果的准确可靠。

**[关键词]** 法医物证学;短串联重复序列;亲子鉴定;突变**[中图分类号]** D919.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)09-1190-02**Observation and analysis of STR loci mutation among 1 786 cases of paternity test in Guangxi area\***He Baoren, Shen Weidong, Liu Xuejun, Zhou Yan, Mo Qiuhong, Wu Guoguang<sup>△</sup>(Nanning Municipal Central Blood Station/Nanning Research Institute of Transfusion  
Medicine, Nanning, Guangxi 530007 China)

**[Abstract]** **Objective** To observe and analyze the mutation characteristics of 17 STR loci among the paternity test cases in Guangxi area. **Methods** Among 1 786 cases of "non-exclusion" parentage, 1 430 cases were parental triplet and 356 cases were uniparental diad, 1 001 persons were Han people, 2 102 persons were Zhuang people and 113 persons were other ethnic group in the parents. The genome DNA was extracted by Chelex-100 method. 17 short tandem repeat (STR) loci were detected by Power Plex<sup>®</sup> 18D System Kit. The paternity testing containing mutant STR loci were screened out from 1786 cases. The locus-specific, specificity of paternal and maternal, and allele-specific mutation rates were observed and analyzed, respectively. The characteristics of the mutations were studied. **Results** In total, 75 mutations events were observed at 16 of the 17 loci. Among them, 73 (97.34%) times were one step mutation, once (1.33%) was two-step mutation, and once (1.33%) was three-step mutation, no mutation was found at the TPOX locus. The mutation rates ranged 0.031 1%—0.404 2%, and the mean mutation rate was 0.145 8%. The proportion of the paternal mutations and the maternal mutations was 5.4:1.0, the difference had statistical significance ( $P<0.01$ ), and the mutation difference between Han people and Zhuang people had no statistical significance ( $P>0.05$ ). **Conclusion** STR loci mutation is common phenomenon in paternity test. The data of STR loci mutations should be constantly accumulated for selecting the genetic characteristics in line with the Guangxi population and the genetic markers of STR loci with high identification ability to ensure accurate and reliable identification results.

**[Key words]** forensic physical evidence; short tandem repeat sequence; paternity test; mutation

短串联重复序列(short tandem repeats, STRs)是广泛存在于人类基因组中的一类具有多态性的 DNA 序列,核心重复单位 2~6 bp<sup>[1]</sup>。STRs 种类多、分布广、多态性高并遵循孟德尔遗传规律<sup>[2]</sup>,作为遗传标记广泛应用于亲子鉴定中,同时具有较高的突变率,因此在亲子鉴定中应多加关注。本研究通过对 1 786 例“不排除”亲子关系的亲子鉴定案例进行统计分析,获得了等位基因的突变来源、突变率和民族特点,为中国人群 STR 基因突变特点提供基础数据,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 1 786 例“不排除”亲子关系的亲子鉴定案例来自广西壮族自治区南宁市阳光法医物证司法鉴定所的日常

检测案例,均来自广西各地,其中三联体 1 430 例,二联体 356 例。亲子鉴定案例中父母的民族为汉族的有 1 001 例,壮族 2 102 例,其他民族 469 例。送检材料包括全血、血斑和羊水等。

**1.2 DNA 提取** 采用 Chelex-100 法提取基因组 DNA<sup>[3]</sup>。

**1.3 STR 基因位点检测** 采用美国普洛麦格公司生产的 Power Plex<sup>®</sup> 18D System 试剂盒对 17 个 STR 基因位点(TPOX、CSF1PO、D5S818、D7S820、D13S317、FGA、vWA、D3S1358、D8S1179、D18S51、D21S11、TH01、D16S539、Penta\_D、Penta\_E、D2S1338、D19S433)及 1 个性别基因位点 Amelogenin 进行聚合酶链反应(PCR)复合扩增(美国 AB 公司)。扩

\* 基金项目:南宁市科学研究与技术开发计划项目(201003048C-1);广西卫生厅自筹经费科研课题(Z2010196)。作者简介:何保仁(1976—),硕士,助理研究员,主要从事法医物证学和人类遗传学研究。△ 通讯作者,E-mail:guangwu@szonline.net。

增产物通过 3130 遗传分析仪(美国 AB 公司)进行毛细管电泳,用 Gene Mapper3.2 软件对 STR 基因位点进行分析。

**1.4 STR 突变基因的确 定** 如果 17 个 STR 基因位点都符合孟德尔遗传规律,且计算亲权指数(CPI),CPI>10 000 视为“不排除”亲子关系;如果出现 1~2 个违反遗传规律基因座,则加测其他基因位点,若未发现新的违反遗传规律基因位点或总的违反遗传规律基因座数小于 3,且计算 CPI>10 000,可视为“不排除”亲子关系,违反遗传规律的 STR 基因位点被认为是基因突变所致<sup>[4]</sup>。

**1.5 STR 基因位点突变分析方法** 按照文献[5-6]的方法判断突变来源。比较子代和亲代的等位基因,在双亲等位基因中,以重复单位相差最小的亲代等位基因作为突变基因来源;如果步数相差相同,则以结构相似的等位基因作为突变基因来源;如果步数相同、结构相似则判断为不能确定。突变步数即为重复单位的增加(+n)或者减少(-n),如果存在增加或者减少步数相同的则判断为不能确定。

**2 结 果**

**2.1 STR 基因突变位点分析** 1 786 例“不排除”亲子关系的亲子鉴定案例中,三联体 1 430 例,二联体 356 例,共观察到 3 216 次减数分裂。1 786 例案例中共观察到 73 例突变,三联体 65 例,二联体 8 例。其中 71 例为父母其中一方有 1 个基因位点发生突变(97.26%),1 例为两个基因位点同时发生突变(1.37%),1 例为父母各有 1 个基因位点发生突变(1.37%)。17 个被检测的 STR 基因位点中有 16 个位点观察到突变,vWA 位点突变率最高,为 13 次(0.404 2%),其次 D8S1179 位点为 10 次(0.310 9%),D18S51 位点为 8 次(0.248 8%),TPOX 位点未观察到突变(表 1)。

表 1 STR 基因位点突变率及特点

STR 基因座	突变基因位点的个数	三联体			二联体		突变率 (%)
		父源	母源	不能确定	父源	母源	
CSF1P0	5	2	0	0	3	0	0.155 5
D13S317	2	2	0	0	0	0	0.062 2
D16S539	4	2	1	0	1	0	0.124 4
D18S51	8	7	1	0	0	0	0.248 8
D19S433	4	1	2	0	1	0	0.124 4
D21S11	6	5	0	0	1	0	0.186 6
D2S1338	5	3	1	0	0	1	0.155 5
D3S1358	3	3	0	0	0	0	0.093 3
D5S818	1	0	0	0	1	0	0.031 1
D7S820	3	0	2	1	0	0	0.093 3
D8S1179	10	9	1	0	0	0	0.310 9
FGA	6	5	0	1	0	0	0.186 6
Penta_D	1	1	0	0	0	0	0.031 1
Penta_E	3	2	1	0	0	0	0.093 3
TH01	1	0	0	1	0	0	0.031 1
vWA	13	11	1	1	0	0	0.404 2
合计	75	53	10	4	7	1	2.332 3

**2.2 STR 基因位点突变步数** 在 73 例突变案例中,共观察到 75 次突变,其中一步突变 73 次(97.34%),二步突变 1 次

(1.33%),三步突变 1 次(1.33%)。一步突变中增加 1 个重复单位(+1)38 次,减少 1 个重复单位的(-1)24 次,不确定是增加或者减少 1 个重复单位的 11 次;两步和三步突变为分别减少 2 个(-2)和 3 个(-3)重复单位。突变等位基因的步数比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 207.36, P < 0.001$ )。

**2.3 STR 基因位点突变来源** 在观察到的 75 次突变中,60 次来源于父系,占 80.00%,11 次来源于母系,占 14.67%,4 次不能确定,占 5.33%。父系来源突变与母系来源突变的比例约 5.4 : 1,差异有统计学意义( $\chi^2 = 67.634, P < 0.01$ )。

**2.4 STR 基因位点突变的民族特点** 在观察到的 3 216 次减数分裂中,父源减数分裂 1 643 次,其中汉族人群 521 次,发生突变 16 次,突变率 3.07%,壮族人群 1 086 次,发生突变 43 次,突变率 3.96%,其他少数民族 36 次,发生突变 1 次,突变率 2.78%;母源减数分裂 1 573 次,其中汉族人群 480 次,发生突变 5 次,突变率 1.04%,壮族人群 1 016 次,发生突变 6 次,突变率 0.59%,其他少数民族 77 次,未观察到突变(表 2)。经卡方检验分析,汉族和壮族突变差异没有统计学意义( $\chi^2 = 0.167, P > 0.05$ ),其他民族因收集到的数据较少,不作统计分析。

表 2 STR 位点突变的民族特点

民族	父源	突变率	母源	突变率
	(突变数/减数分裂数)	(%)	(突变数/减数分裂数)	(%)
汉族	16/521	3.07	5/480	1.04
壮族	43/1 086	3.96	6/1 016	0.59
其他民族	1/36	2.78	0/77	0
总计	60/1 643	3.65	11/1 573	0.70

**3 讨 论**

**3.1 STR 基因位点的突变率分析** vWA、D8S1179、D18S51 等片段较大(核心序列重复次数大于 10 次)的 STR 基因位点突变率较高,这可能因为片段越大,多态性越高,发生突变的概率也越大<sup>[5,7]</sup>。本次研究显示三联体的突变率是 4.69%(67/1 430),二联体的突变率是 2.25%(8/356),三联体的突变率明显高于二联体,这可能是由于二联体缺少父母其中一方的遗传信息,导致部分突变案例没能检出。近年来广东、北京、湖南等<sup>[4-12]</sup>多地报道了亲子鉴定中 STR 基因位点突变率及特点,与这些地区报道的数据相比,广西地区人群的 STR 位点突变率比我国其他地区报道的数据略高,是否有地域特点还有待进一步研究。

**3.2 STR 基因位点的突变模式分析** 目前多数学者<sup>[4-9]</sup>认为 STR 基因位点主要是以逐步突变模式发生,以单个重复单位的增减为主,占 90%以上,两个或者更多重复单位改变较少见。本研究结果显示一步突变率为 97.34%,明显高于二步和三步突变,与前人报道的结果一致。

**3.3 STR 基因位点突变的性别差异** 本研究显示父系与母系来源的突变比例约 5.4 : 1,有显著的性别差异,这与文献[5-10]的报道一致。原因是男性精母细胞逐步分裂成精子的过程中,细胞需要的分裂次数比女性配子细胞成熟需要分裂的次数要多得多<sup>[10]</sup>。

**3.4 STR 基因位点突变的民族特点** 本研究显示,父源突变中,汉族 3.07%,壮族 3.96%,母源突变中,汉族 1.04%,壮族 0.59%。汉族和壮族的突变率没有明显差别,这与美国 AABB 2008 年度报告结论相似,说明民族对 STR(下转第 1194 页)

吸衰竭及正在大咯血者,不适合行该检查。

对于小儿咯血的治疗,针对病因是关键,肺炎患儿积极抗感染治疗,肺结核予以正规抗结核治疗,IPH 患儿给予激素治疗等。大咯血在小儿发生较少,但一旦出现,可能很快出现急性呼吸窘迫,甚至窒息,这类患儿需要保持呼吸道通畅和防止失血性休克等并发症发生,若经内科治疗咯血仍不能控制,需气管插管呼吸机辅助呼吸,必要时支气管动脉栓塞或外科手术<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,小儿咯血最常见的病因是下呼吸道感染,肺结核在小儿咯血病因中有上升趋势,各种辅助检查对咯血诊断价值不同,需结合临床表现综合诊断,胸部 CT 及纤维支气管镜检查为小儿咯血病因诊断提供了重要依据,纤维支气管镜检查还有部分治疗作用。小儿咯血治疗以对因及对症为主,多数预后良好。

#### 参考文献

- [1] Gaude GS. Hemoptysis in children[J]. Indian Pediatr, 2010,47(3):245-254.
- [2] Abu-Kishk IL, Klin B, Eshel G. Hemoptysis in children: a single institutional experience[J]. Pediatr Emerg Care, 2012,28(11):1206-1210.
- [3] 马渝燕,焦安夏,饶小春,等.咯血患儿 104 例临床回顾分析[J].中国实用儿科杂志,2012,27(7):530-532.
- [4] 潘家华,张雪.儿童肺结核的诊治进展[J].中国当代儿科杂志,2014,16(2):218-220.
- [5] Tseng JR1, Hung JJ, Huang JL. The clinical differences between early-and late-onset pulmonary hemorrhage in

systemic lupus erythematosus patients[J]. Acta Paediatr Taiwan, 2006,47(5):232-237.

- [6] Bogdanovic R, Minic P, Markovid-Lipkovski J, et al. Pulmonary renal syndrome in a child with coexistence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and anti-glomerular basement membrane disease: case report and literature review[J]. BMC Nephrol, 2013,14:66.
- [7] Singh D, Bhalla AS, Veedu PT, et al. Imaging evaluation of hemoptysis in children[J]. World J Clin Pediatr, 2013, 2(4):54-64.
- [8] 钟礼立,黄寒,李云,等.纤维支气管镜在儿童咯血诊断与治疗中的应用[J].中国内镜杂志,2009,15(7):759-761.
- [9] 郇琳琳,赵德育,梁慧,等.纤维支气管镜在儿童咯血病因诊断和治疗中的价值[J].临床儿科杂志,2014,32(3):238-240.
- [10] 刘恩梅,黄英,罗征秀,等.无痛纤维支气管镜技术在小儿肺部疾病诊断与治疗中的应用[J].重庆医科大学学报,2006,31(2):280-281.
- [11] Colson DJ, Mortelliti AJ. Management of pediatric hemoptysis: review and a case of isolated unilateral pulmonary artery agenesis[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2005,69(9):1161-1167.
- [12] Sahin A, Meteroglu F, Kelekci S, et al. Surgical outcome of bronchiectasis in children: long term results of 60 cases [J]. Klin Padiatr, 2014,226(4):233-237.

(收稿日期:2015-09-11 修回日期:2015-12-26)

(上接第 1191 页)

突变的影响较低。

近年来,亲子鉴定案例的增长速度非常迅速,STR 基因位点突变对亲子鉴定结果判读的影响越来越受到重视,当出现 1~2 个 STR 位点不符合遗传规律时,应当加做其他 STR 位点进一步确认,并计算 CPI 值,保证检验结果的准确、科学。因此,每一个亲子鉴定实验室应该准备两种以上不同厂家的常规试剂,以便相互验证以及加做位点。广西是一个多民族地区,各民族又聚集在相对稳定的区域内生活,拥有各自独特的风俗、文化和宗教信仰,为了全面掌握广西人群中亲子鉴定常用的 STR 基因位点突变规律,各学者应该及时收集广西地区人群的突变案例,详细记录突变来源、突变情况、民族等重要信息,并共享数据。这对寻找符合广西人群遗传特点的、具有高鉴别能力的 STR 基因位点,丰富中国人群的遗传信息具有非常重大的意义。

#### 参考文献

- [1] 高东燕. DNA 分析技术的现状、问题及对策[J]. 四川高等警官专科学校学报, 2001,13(3):42-44.
- [2] 肖福英. 短串联重复序列的研究进展[J]. 华夏医学, 2001,14(3):233-235.
- [3] Walsh PS, Metzger DA, Higuchi R. Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material[J]. Biotechniques, 1991, 10(4):506-513.

- [4] 刘素娟,李成涛,陈文静,等.常染色体 STR 突变率研究[J].中山大学学报:医学科学版,2013,34(3):326-330.
- [5] 帅莉,汪军,景强,等.1 483 例亲子鉴定 STR 基因突变的分析[J].法医学杂志,2014,30(1):44-46.
- [6] 郝宏蕾,吴微微,任文彦,等.15 个 STR 基因座的突变观察和分析[J].刑事技术,2013,1:10-12.
- [7] 林敏,车敏,黄以兰,等.2 318 例亲子鉴定中的基因突变观察和分析[J].中国优生与遗传杂志,2012,20(7):20-21.
- [8] 穆豪放,徐达,刘滨,等.227 例疑似常染色体 STR 基因座突变的回顾分析[J].法医学杂志,2013,29(3):196-198-46.
- [9] 申琴,倪斌,欧阳曙明,等.湖南地区 1 013 例亲子鉴定中的 STR 突变位点研究[J].生命科学研究,2009,13(6):517-520.
- [10] 赵敏珍,柳燕,林源. Identifiler™ 系统在亲子鉴定中的突变观察和分析[J].法医学杂志,2007,23(4):290-291.
- [11] 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.
- [12] 刘亚举,张俊涛,闫朋娟.常染色体 20 个短串联重复序列基因座的突变观察与分析[J].新乡医学院学报,2015,35(2):135-138.

(收稿日期:2015-09-15 修回日期:2015-12-22)