

D18S51基因座上三步突变1例

姚鹏飞¹, 杜情情², 杨洪林¹, 张勇¹ (1. 广东华医大司法鉴定中心, 广东广州 510410; 2. 河北医科大学法医学院, 河北石家庄 050000)

摘要: 在亲子鉴定中经常有STR突变的情况发生, 90%以上的STR突变均为单步突变。该文报道了在D18S51基因座上出现三步突变的案例。

关键词: STR分型; 亲子鉴定; 突变

中图分类号: DF 759.2

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)06-0720-02

A case of three-step mutation in D18S51 loci

YAO Peng-fei¹, DU Qing-qing², YANG Hong-lin¹, ZHANG Yong¹ (1. Guangdong Huayida Centre of Forensic Expertise, Guangzhou 510410, China; 2. College of Forensic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract: STR mutations are frequently encountered in paternity test, of which single-step mutations account for more than 90%. This paper reports a case of three-step mutation in D18S51 loci.

Key words: STR typing; paternity test; mutation

1 案例

1.1 案情简介

因需修改出生医学证明, 刘某委托我中心鉴定何某(孩子)与刘某(疑父)、陈某(生母)是否具有亲子关系。本中心工作人员采集3位被鉴定人的指尖血至FTA血卡备检。

1.2 DNA检验

采用Chelex-100法提取样本DNA, 分别采用Microreader™ 21 Direct ID System(阅微基因)、Microreader™ 23sp ID System(阅微基因)试剂盒对常染色体上39个STR基因座进行复核扩增, 并用PowerPlex®21(普洛麦格)试剂盒对常染色体上的19个STR基因座进行验证。本次实验扩增仪采用AB9700(美国AB公司), 扩增体系及步骤均按试剂说明书操作, 扩增产物均在AB3130XL(美国AB公司)分析仪上进行电泳分离检测, 分析软件为GeneMapper® ID-X 1.5。并使用ForenSeq™ DNA Signature Prep试剂盒(Verogen)中的引物A进行文库制备, 在MiSeq® FGx(illumina)测序平台进行DNA测序, 最后使用ForenSeq UAS软件(Verogen)分析数据, 该部分实验由河北医科大学法医学院完成。

1.3 结果分析

1.3.1 毛细管电泳结果 在用Microreader™ 21 Direct ID System(阅微基因)试剂盒检验常染色体上20个STR基因座发现除D18S51基因座外, 刘某均能提供给何某必需的等位基因。在D18S51基因座(图1), 陈某的基因型为“14, 16”, 何某的基因型为“14, 20”, 刘某的基因型为“17, 23”, 刘某不能提供给何某必需的等位基因20, 不符合遗传规律。采用PowerPlex®21(普洛麦格)试剂盒进行验证, 发现在上述两种试剂重合的19个基因座(包括D18S51基因座)均一致, 且各基因座峰高、峰面积等方面都比较均衡。使用Microreader™ 23sp ID System(阅微基因)试剂盒继续检测19个多态性STR基因座, 发现3名被鉴定人员在上述基因座上均符合遗传规律。

1.3.2 二代测序结果 ForenSeq™ DNA Signature Prep试剂盒的引物A包含一个性别基因座, 27个常染色体STR, 7个X-STR, 24个Y-STR以及94个个体识别SNP。除D18S51基因座外, 26个常染色体STR、7个X-STR、24个Y-STR和94个个体识别SNP在该案例中均符合孟德尔遗传规律。在D18S51基因座, 陈某的重复序列表现为: [AGAA]₁₄AAAGAGAGAG、[AGAA]₁₆AAAGAGAGAG, 何某的重复序列表现为: [AGAA]₁₄AAAGAGAGAG、[AGAA]₂₀AAAGAGAGAG, 刘某的重复序列表现为: [AGAA]₁₇AAAGAGAGAG、[AGAA]₂₃AAAGAGAGAG, 检测结果

收稿日期: 2019-08-30; 修订日期: 2019-10-21

作者简介: 姚鹏飞(1990-), 男, 学士

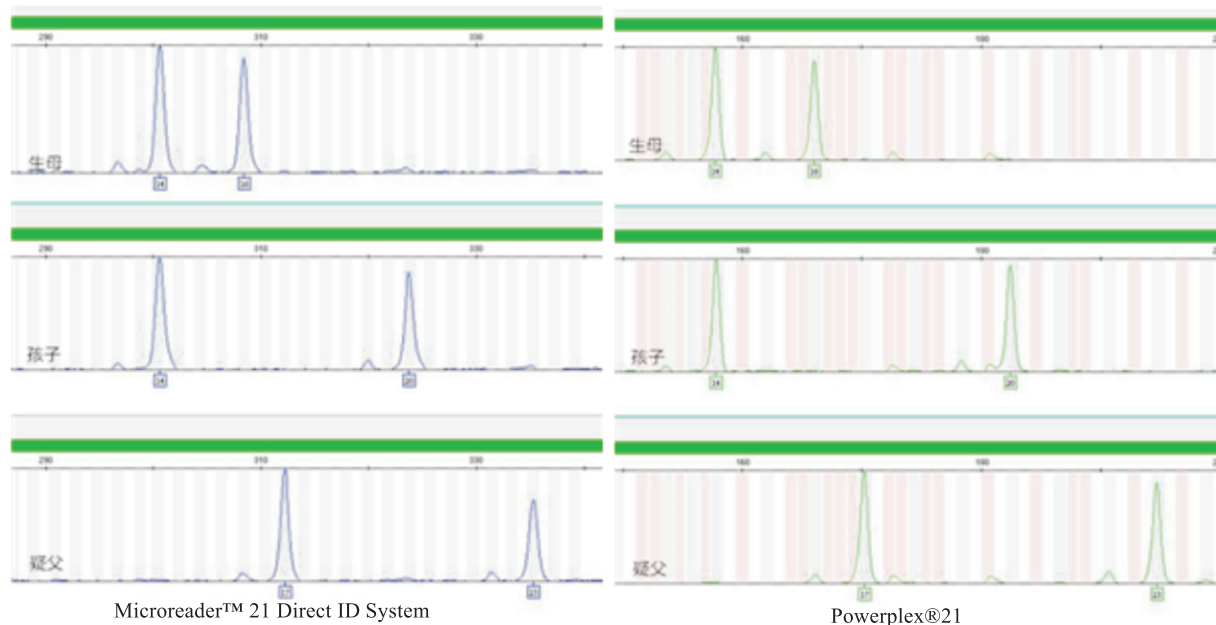


图1 D18S51基因座分型图谱

与STR分型结果一致。

2 讨论

现有资料表明,STR突变是DNA复制滑动的结果,STR突变是符合逐步突变模式的,即每次突变只改变一个重复单位,两个或更多个重复单位的变化是在前一次突变基础上发生的,也就是多步突变是逐步形成的。STR等位基因的突变,绝大多数是重复单位数目的改变,每个突变都是增加或减少一个或几个重复单位。90%以上的STR突变均为增加或减少一个重复单位,即一步突变。二步突变者少于10%,更多步突变的比例更少^[1]。

在本文的案例中,D18S51基因座的突变步数达到了三步,是非常罕见的情形,查阅文献发现已有相关案例报道^[2-3]。在亲子鉴定过程中,当父母至少一方和孩子为纯合子,且峰高不正常或者突变步数多的案例需注意是否存在等位基因丢失的可能,可采用另一套检测系统加以验证^[4]。有条件也可增加检测高通量二代测序,以排除引物结合点变异或其它原因导致的目标等位基因扩增失败。本文案例中,在D18S51基因座上父子母三者基因型均为杂合子,峰高均衡,采用两种不同试剂盒及二代测序检测得到一致结果,可判断在D18S51基因座为不符合遗传规律的基因座,考虑存在突变的可能性,按照《亲权鉴定技术规范》(GB/T 37223-2018)中不符合遗传规律情形时亲权指数的计算方法,D18S51基因座的亲权指数为0.0003。综上39个STR基因座的累积亲权指数(CPI)为 4.1451×10^{18} ,且在二代测序的94个

SNP位点上,三者分型均符合遗传规律。联合可判定本案中D18S51基因座上不符合遗传规律的现象为三步突变,且支持参与鉴定的三者间存在亲子关系。

作为目前亲子鉴定中常用的遗传标记STR突变率在 $0 \sim 7 \times 10^{-3}$ 之间,平均约 2×10^{-3} 。目前一般案件的检测位点基本在20个左右,有些特殊案例甚至会检测到40~50个位点,所以突变案件比例就显得较高了,多步突变案件也时有发生。任何情况都不能仅凭一个遗传标记不符合遗传规律就做出排除亲权关系的意见,遇见疑似突变情况,建议可采用不同厂家的检测系统对疑似突变位点加以验证,以排除等位基因丢失等情况,也可增加检测遗传标记或检测X-STR、Y-STR位点或采用二代测序技术来加强证据强度,综合判定得到鉴定结果,这样才能给客户提供科学、专业的意见。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 胡锡阶,刘祖林,章涛,等.亲子鉴定中STR基因座D18S51罕见多步突变1例[J].中国法医学杂志,2019,34(1): 98-100.
- [3] 张陈明,陶胜.亲子鉴定中STR基因座可疑多步突变2例[J].法医学杂志,2017,33(4): 451-452.
- [4] 穆立伟,赵智超,杨金龙.D18S51基因座等位基因丢失3例[J].中国法医学杂志,2016,31(5): 504-506.