

东莞汉族群体 20 个常染色体短串联重复序列的多态性及突变分析

林汉光, 邝文健, 许传超, 唐剑频 (广东医科大学法医学系, 广东东莞 523808)

摘要: 目的 分析东莞汉族群体 20 个常染色体短串联重复序列 (STR) 的多态性和突变率。方法 应用 PowerPlex[®] 21 试剂盒复合扩增系统检测东莞汉族 3 337 例无关个体和 1 865 个家系样本, 用 Powerstates 软件统计各基因座的遗传学参数。结果 20 个 STR 基因组等位基因分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡律; 个体识别概率、非父排除率、杂合度分别为 0.783 0~0.986 0、0.304 3~0.806 9、0.611 0~0.905 6, 系统累积非父排除率和累积个体识别率分别达 0.999 999 997 3 和 0.999 999 999 999 999 999 999 969; 比较其他 16 个群体的等位基因分布, 发现 19 种稀有等位基因, 基因频率分布与广东汉族分布无明显差异, 与其他 15 个群体均存在差异。本群体共观察到 84 次突变, 包括 81 次 1 步突变、2 次 2 步突变、1 次 3 步突变。父、母源性突变比例为 5.6:1, 高于其他群体; FGA 和 D12S391 突变率较高, 与西南汉族群体相似。结论 20 个 STR 基因座在目标群体中有较好的法医学应用价值, 等位基因频率分布及突变情况具有一定的群体特异性。

关键词: 短串联重复序列; 多态性; 突变

中图分类号: R440

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)02-0140-04

Polymorphisms and mutations of 20 autosomal STR loci in Han population of Dongguan city

LIN Han-guang, KUANG Wen-jian, XU Chuan-chao, TANG Jian-pin (Department of Forensic Medicine, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China)

Abstract: Objective To analyze the polymorphisms and mutations of 20 autosomal short tandem repeat (STR) loci in Han population of Dongguan city. Methods A total of 3337 unrelated individuals and 1865 pedigrees in Han population of Dongguan city were genotyped using Powerplex[®] 21 system. The genetic parameters of 20 STR loci were analyzed by Powerstates software. Results Allelic distributions of 20 STR loci accorded with Hardy-Weinberg equilibrium. The discrimination power, probability of paternity exclusion, and heterozygosity were respectively 0.783 0–0.986 0, 0.304 3–0.806 9, 0.611 0–0.905 6, while cumulative probability of paternity exclusion and discrimination power were respectively 0.999 999 997 3 and 0.999 999 999 999 999 999 999 969. Compared with 16 other populations, 19 rare alleles were found. The allele distribution was different from 15 other populations and comparable in Guangdong Province. Eighty-four mutations were observed in all pedigrees, including 81 one-step, 2 two-step and 1 three-step mutations. Paternal/maternal mutation ratio was 5.6:1 and superior to other populations. Mutation rate of FGA and D12S391 was higher than other STR loci, similar to that in Han populations of Southwest China. Conclusion These loci are feasible of forensic application in target population. Allelic frequency and mutation rate are characteristic of populations.

Key words: short tandem repeat; polymorphism; mutation

短串联重复序列 (STR) 多态性高、信息量大, 是目前法医 DNA 检验最常用的遗传标记, 广泛应用于亲权关系鉴定和个体识别。杂合度高、等位基因分布均衡、突变率较低的遗传标记具有更高的法医学应用价值; 但 STR 基因座在不同群体的等位基因分布及其突变率存在显著差异, 调查 STR 的群体遗传学数

据, 可为法医学应用提供基础。本研究对广东东莞汉族群体的 20 个 STR 基因座的多态性和突变率进行统计分析, 并探讨广东东莞汉族与其他地区汉族的遗传学差异, 为该地区汉族人群的法医遗传学及群体遗传学研究提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

根据知情同意权原则, 用 FTA 血样采集卡采集东莞汉族群体无关个体 3 337 人 (男性 1 699 人, 女性 1 638 人); 1 865 个家系, 共计减数分裂 3 703 次。文献获取其他 16 个群体的 20 个 STR 基因座数据; 中国汉

基金项目: 广东省自然科学基金 (No.2015A030310456), 广东医科大学科研基金 (No.M2017018)

收稿日期: 2020-07-03; 修订日期: 2020-08-25

作者简介: 林汉光 (1987-), 男, 学士, 实验师/主检法医师

通信作者: 唐剑频, E-mail: tangjianpin@gdmu.edu.cn

族、南方汉族、广东汉族、韶关汉族、华东汉族、宁波汉族、太原汉族、淮安汉族、云南汉族、云南壮族、云南傣族、云南哈尼族、云南苗族、新疆哈萨克族、东北朝鲜族、沅陵土家族^[1-14]。

1.2 方法

1.2.1 DNA 提取与分型 应用 Chelex 法提取各样本的基因组 DNA; 根据试剂盒操作说明, 用 PowerPlex[®] 21 试剂盒 (Promega 公司) 复合扩增各基因组 DNA 以下 20 个 STR 基因座: D3S1358、D1S1656、D6S1043、D13S317、Penta E、D16S539、D18S51、D2S1338、CSF1PO、Penta D、TH01、vWA、D21S11、D7S820、D5S818、TPOX、D8S1179、D12S391、D19S433、FGA; 扩增产物用 ABI3130XL 遗传分析仪 (Thermo-Fisher Scientific 公司) 检测。

1.2.2 数据分析 采用 Powerstates 软件分析计算各基因座的等位基因频率、随机匹配概率 (Pm)、个体识别概率 (DP)、多态性信息量 (PIC)、非父排除概率 (PE)、杂合度 (H) 等遗传学参数。采用直接计数法统计各基因座突变次数, 并除以减数分裂次数计算突变率; 利用二项分布法计算 95% 可信区间 (CI); 用 Arlequin v3.5 软件分析群体间等位基因频率分布差异, 检验

Hardy-Weinberg 平衡律。

2 结果

2.1 多态性分析结果

本研究所有样本均获得良好的 STR 分型, 经检验, 东莞汉族 20 个 STR 基因座基因型频率分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡律。20 个 STR 基因座的 Pm 介于 0.014 0~0.217 0, DP 介于 0.783 0~0.986 0, PIC 介于 0.544 8~0.906 0, PE 介于 0.304 3~0.806 9, H 介于 0.611 0~0.905 6, 系统累积 PE 和累积 DP 分别达 0.999 999 997 3 和 0.999 999 999 999 999 999 969, 其遗传学参数见表 1。与我国其他地区 16 个群体^[1-14] 比较, 本群体等位基因频率分布除与广东汉族无明显差异外, 与其他群体比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 0.01)。

2.2 突变分析结果

20 个 STR 基因座共观察到 84 次突变, 其中 81 次 1 步突变、2 次 2 步突变、1 次 3 步突变, 见表 2。所分析的群体中 TH01 和 TPOX 未观察到突变, FGA 和 D12S391 基因座的突变率较高。

表 1 东莞汉族 20 个 STR 基因座遗传学参数

基因座	Pm	DP	PIC	PE	H	HWE-P
D3S1358	0.127 4	0.872 6	0.672 9	0.470 3	0.726 4	0.686 4
D1S1656	0.043 9	0.956 1	0.819 7	0.670 0	0.837 3	0.954 5
D6S1043	0.029 2	0.970 8	0.861 8	0.748 4	0.876 8	0.750 6
D13S317	0.072 5	0.927 5	0.764 6	0.600 4	0.800 7	0.397 7
Penta E	0.014 0	0.986 0	0.906 0	0.806 9	0.905 6	0.162 9
D16S539	0.080 9	0.919 1	0.749 8	0.576 7	0.787 8	0.579 3
D18S51	0.034 0	0.966 0	0.847 9	0.721 9	0.863 6	0.905 7
D2S1338	0.033 9	0.966 1	0.849 2	0.727 9	0.866 6	0.658 5
CSF1PO	0.114 5	0.885 5	0.694 3	0.491 6	0.739 3	0.881 6
Penta D	0.064 9	0.935 1	0.773 2	0.587 1	0.793 5	0.698 2
TH01	0.150 0	0.850 0	0.632 4	0.388 3	0.673 4	0.379 6
vWA	0.069 9	0.930 1	0.770 2	0.609 9	0.805 8	0.402 2
D21S11	0.055 2	0.944 8	0.796 7	0.640 5	0.822 0	0.685 3
D7S820	0.085 1	0.914 9	0.738 7	0.553 9	0.775 2	0.606 5
D5S818	0.079 7	0.920 3	0.751 3	0.581 0	0.790 2	0.374 7
TPOX	0.217 0	0.783 0	0.544 8	0.304 3	0.611 0	0.510 4
D8S1 179	0.040 6	0.959 4	0.831 3	0.684 0	0.844 5	0.379 5
D12S391	0.040 4	0.959 6	0.831 9	0.685 8	0.845 4	0.487 5
D19S433	0.057 0	0.943 0	0.792 6	0.639 9	0.821 7	0.371 6
FGA	0.033 1	0.966 9	0.849 0	0.704 1	0.854 7	0.126 0

表2 广东东莞汉族20个STR基因座突变情况及突变率

(减数分裂 $n=3\ 703$)

基因座	1步突变			2步突变			3步突变			突变总数	突变率	95% CI
	父	母	未确定	父	母	未确定	父	母	未确定			
D3S1358	2	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0.000 8	0.000 2~0.002 4
D1S1656	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.000 5	0.000 1~0.001 9
D6S1043	3	1	1	0	0	0	0	0	0	5	0.001 4	0.000 4~0.003 1
D13S317	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.000 5	0.000 1~0.001 9
PentaE	5	1	0	1	0	0	0	0	0	7	0.001 9	0.000 8~0.003 9
D16S539	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0.000 8	0.000 2~0.002 4
D18S51	2	1	1	0	0	0	0	0	0	4	0.001 1	0.000 3~0.002 8
D2S1338	6	0	0	0	0	1	0	0	0	7	0.001 9	0.000 8~0.003 9
CSF1PO	3	0	1	0	0	0	0	0	0	4	0.001 1	0.000 3~0.002 8
PentaD	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.000 3	0.000 0~0.001 5
TH01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.000 0~0.001 0
vWA	2	0	1	0	0	0	0	1	0	4	0.001 1	0.000 1~0.002 8
D21S11	1	2	1	0	0	0	0	0	0	4	0.001 1	0.000 2~0.002 8
D7S820	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.000 5	0.000 1~0.001 9
D5S818	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.000 3	0.000 0~0.001 5
TPOX	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.000 0~0.001 0
D8S1179	4	1	1	0	0	0	0	0	0	6	0.001 6	0.000 6~0.003 5
D12S391	11	1	1	0	0	0	0	0	0	13	0.003 5	0.001 9~0.006 0
D19S433	2	2	0	0	0	0	0	0	0	4	0.001 1	0.000 3~0.002 8
FGA	9	1	2	0	0	0	0	0	0	12	0.003 2	0.001 7~0.005 7

3 讨论

经过群体遗传学调查,东莞汉族20个STR基因座中,D3S1358(16.1)、Penta E(12.2、18.2、24.4、25.4、28.3)、D18S51(16.1、21.3)、D2S1338(19.3、24.2)、CSF1PO(15.2)、Penta D(8.1、9.2、12.2)、TH01(9.1)、D21S11(28.3、35.1)、D7S820(12.1)、FGA(21.3)共10个基因座上观察到19种等位基因在其他16个群体均未见报道^[1-14]。20个STR基因座的Pm介于0.014 0~0.217 0,DP介于0.783 0~0.986 0,PIC介于0.544 8~0.9 060,PE介于0.304 3~0.806 9,H介于0.611 0~0.905 6。文献认为 $DP \geq 0.9$ 、 $H \geq 0.7$ 的基因座具有高鉴别能力^[15]。本研究结果发现TPOX、TH01、D3S1358和CSF1PO的 $DP < 0.9$ 、 $PE < 0.5$,其多态性和鉴别能力稍低,其中TPOX的DP、H、PE数值最低,与文献报道其他汉族群体的数据相近^[1-8]。其余16个STR基因座在东莞汉族群体均有较高的鉴别能力,其中Penta E的Pm值最小,DP、PIC、PE、H数值最大,其鉴别能力最高。分析国内其他群体发现,该基因座在我国人群的遗传学研究中的应用价值较高。本文结果发现,20个STR基因座所构成分型系统的累积

非父排除概率和累积个体识别概率分别达0.999 999 997 3和0.999 999 999 999 999 999 999 969,说明20个STR基因座在东莞汉族群体中有较好的法医学应用价值。

比较我国其他16个群体的等位基因分布^[1-14],结果显示东莞汉族与广东汉族等位基因频率分布无明显差异^[3],与其他8个汉族等位基因频率分布的差异不显著^[1-2,4-9],与7个少数民族均存在差异^[10-14],其中与云南壮族和苗族、新疆哈萨克族、沅陵土家族的差异较大^[10-12,14]。结果表明STR的等位基因频率分布具有一定的群体特异性,法医学实践进行匹配概率和父权指数等计算时,有必要采用本群体的频率数据。

20个STR基因座84次突变中,含81次1步突变、2次2步突变、1次3步突变,观察结果遵循逐步突变模式。本研究观测到2次减数分裂同时在2个基因座发生突变,与文献报道中国汉族人群的数据相似^[16]。本研究观察到62次父源性突变、11次母源性突变、11次来源未确定突变,父、母源性突变比率达5.6:1,高于国内大多群体^[16,18-20]。东莞群体中FGA的突变率最高,其次为D12S391,分析结果与文献报

道的西南汉族群体相似^[17],与南方汉族、广东及其他群体存在差异^[18-20]。结果说明,为 STR 基因座更好地应用于法医学实践中,有必要研究不同群体的 STR 突变率。

参考文献:

- [1] 吴微微,刘冰,郝宏蕾,等. 中国 28 个省/区汉族人群 41 个 STR 基因座多态性数据分析[J]. 中国法医学杂志, 2016, 31(1): 27-32.
- [2] 陈玲,陆慧洁,杜蔚安,等. 中国南方汉族人群 20 个常染色体 STR 基因座的多态性分析(英文)[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(2): 141-149.
- [3] 唐振亚,李海燕,陈红英,等. 广东地区人群 41 个 STR 基因座遗传多态性[J]. 刑事技术, 2016, 41(3): 244-246.
- [4] 梁淑桢,陈俊超. 广东省韶关地区汉族人群 20 个 STR 基因座的遗传多态性[J]. 广东医科大学学报, 2020, 38(2): 153-156, 159.
- [5] 王亚丽,盛翔,李敏,等. 华夏 TM 白金 PCR 扩增试剂盒的法医学应用评估[J]. 法医学杂志, 2017, 33(2): 129-135.
- [6] 韩文明,张庆霞. 北京及宁波地区汉族人群 24 个 STR 基因座遗传多态性[J]. 中国法医学杂志, 2016, 31(6): 621-623, 625.
- [7] 陈亚明,王雪琴,高红艳,等. 山西运城汉族群体 23 个 STR 基因座遗传多态性研究[J]. 中国司法鉴定, 2018(6): 46-54.
- [8] 孟岩,蔡云龙,卢磊. 淮安地区汉族人群 24 个 STR 基因座遗传多态性[J]. 中国法医学杂志, 2018, 33(S1): 16-18.
- [9] 胡利平,杜雷,张秀峰,等. 云南汉族人群 20 个常染色体 STR 基因座遗传多态性[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(5): 17-21.
- [10] 杨朔,卢晓筱,张寿勋,等. 云南壮族、傣族、哈尼族 20 个常染色体 STR 基因座遗传多态性[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(9): 1-11.
- [11] 张柠,姜焰凌,方宝雄,等. 云南苗族人群 20 个常染色体 STR 基因座遗传多态性[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(2): 30-35.
- [12] 刘亚举,李效阳,郭利红,等. 新疆哈萨克族人群 23 个常染色体 STR 基因座的遗传多态性及与其他民族的遗传相关性[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(2): 157-164.
- [13] 刘林海,宋鹤,姜先华. 东北地区朝鲜族 23 个 STR 基因座遗传多态性[J]. 中国法医学杂志, 2015, 30(6): 612-614.
- [14] 张金国,赵熙,李立昕. 湖南沅陵土家族 20 个 STR 基因座遗传多态性[J]. 中国法医学杂志, 2016, 31(4): 387-388.
- [15] GILL P, URQUHART A, MILLICAN E, et al. A new method of STR interpretation using inferential logic development of a criminal intelligence database[J]. Int J Legal Med, 1996, 109(1): 14-22.
- [16] 吴微微,刘冰,王彦斌,等. 中国汉族人群 41 个 STR 基因座突变情况的观察分析[J]. 中国法医学杂志, 2017, 32(1): 29-32.
- [17] JIN B, SU Q, LUO H B. et al. Mutational analysis of 33 autosomal short tandem repeat (STR) loci in southwest Chinese Han population based on trio parentage testing[J]. Forensic Sci Int Genet, 2016, 23(2): 86-90.
- [18] QIU L, LIU Y F, CHEN X L, et al. Population data and mutation rates of 19 STR loci in seven provinces from China based on Goldeneye™ DNA ID System 20A[J]. Int J Legal Med, 2017, 131(3): 653-656.
- [19] 林钻芳. 20 个常染色体 STR 基因座的突变分析[J]. 医学信息, 2020, 33(4): 133-135.
- [20] 陈启华,蒋劲鹏,陈莹. 广东肇庆汉族人群 20 个常染色体 STR 基因座突变分析[J]. 中国司法鉴定, 2019(2): 37-39.

~~~~~  
(上接第 139 页)

- [2] 河北省体育科学研究所. 中华人民共和国体育行业标准: 中国青少年儿童手腕骨成熟度及评价方法: TY/T 3001-2006 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- [3] 司法部司法鉴定科学技术研究所、公安部物证鉴定中心. 中华人民共和国公共安全行业标准: 法庭科学 汉族青少年骨龄鉴定技术规程: GAT 1583-2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [4] 张绍岩,张继业,刘丽娟,等. 手腕部桡尺骨骺线骨龄方法[J]. 中国运动医学杂志, 2010(6):666-668.
- [5] 朱广友. 法医临床司法鉴定实务[M]. 北京: 法律出版社, 2009: 309-329.
- [6] 范飞,崔井会,戴鑫华,等. 18 岁年龄推断的法医影像学研究进展[J]. 中国法医学杂志, 2017, 32(3): 281-285.
- [7] LU T, SHI L, ZHAN M J, et al. Age estimation based on magnetic resonance imaging of the ankle joint in a modern Chinese Han population[J]. Int J Legal Med, 2020, 134(5): 1843-1852.