

山东汉族人群中 13 个快速突变 (RM)Y-STR 基因座的多态性

陈玉玲¹, 李敏², 赵珍敏², 李亚男², 包云², 盛翔²,
朱如心², 王亚丽², 马兴元¹

1. 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; 2. 司法部司法鉴定科学技术研究所 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

摘要: 本研究旨在调查 13 个快速突变 Y 染色体 STR 基因座 (RM Y-STR) 在山东汉族人群中的等位基因频率以及遗传多态性。采集 154 个山东无关男性个体 FTA 卡血液样本。采用 13 个 RM Y-STR PCR 复合扩增体系进行扩增以及 AB 3130 XL 遗传分析仪进行 Y-STR 分型, 并对分型结果进行相关统计, 检测 13 个 RM Y-STR 位点遗传多态性分布。本研究在 13 个基因座上共检测出 331 个等位基因, 基因型多态性 (GD) 分布在 0.7643 (DYS576)~0.9946 (DYF399S1abc) 之间。通过 13 个 RM Y-STR 基因座在 154 名山东汉族男性无关个体中共检测出 154 种单倍型, 无共享单倍型现象出现。总的单倍型多样性 (HD 值) 为 1, 识别能力 (DC 值) 为 1。故 13 个 RM Y-STR 基因座组成的分型系统在山东汉族人群中表现出很强的个体识别能力, 具有重要的法医学应用价值。

关键词: 快速突变; 遗传多态性; 单倍型; 山东; Y 染色体

中图分类号: Q987; 文献标识码: A; 文章编号: 1000-3193(2019)02-0292-12

Genetic Polymorphism of 13 RM Y-STR Loci in Shandong Population

CHEN Yuling¹, LI Min², ZHAO Zhenmin², Li Yanan², BAO Yun², ZHU Ruxin²,
SHENG Xiang², WANG Yali², MA Xingyuan^{1*}

1. School of Biotechnology and State Key Laboratory of Bioreactor Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237; 2. Shanghai Key Laboratory of Forensic Medicine, Shanghai Forensic Service Platform, Institute of Forensic Science, Ministry of Justice, Shanghai 200063

Abstract: To verify the allele frequency and the haplotype diversity of the 13 rapidly mutating

收稿日期: 2017-02-15; 定稿日期: 2017-05-21

基金项目: “十三五”国家重点研发项目资助 (2016YFC0800703); 国家自然科学基金 (81601651, 81625013); 中央级公益性科研院所项目 (GY2016G-4); 上海市“科技创新行动计划”项目 (16dz1205500)

作者简介: 陈玉玲 (1992-), 女, 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及司法部司法鉴定科学技术研究所研究生, 主要从事法医遗传学研究, E-mail: 616210168@qq.com

通讯作者: 马兴元 (1969-), 男, 教授, 主要从事肿瘤蛋白抗体研究以及法医遗传学研究。E-mail: xyymy@ecust.edu.cn

Citation: Chen YL, Li M, Zhao ZM, et al. Genetic polymorphism of 13 RM Y-STR Loci in Shandong Population[J]. Acta Anthropologica Sinica, 2019, 38(2): 292-303

(RM) Y-STRs in Shandong province, Chinese Han population, we collected 154 unrelated male blood samples on FTA cards, and amplified the 13 RM Y-STRs with multiple PCR and tested the genotype using 3130XL (ABI) Genetic Analyzer. Among 13 RM Y-STRs, we observed a total of 331 alleles, and the values of gene diversity for each STR ranged from 0.7643 (DYS576) ~ 0.9946 (DYF399S1abc). Altogether 154 different haplotypes were identified from 154 unrelated male individuals and the haplotype diversity reached 1. We make a Conclusion that 13 RM Y-STRs show strong discrimination power and great application value for forensic in Shandong Han population.

Key words: Rapidly mutating; Genetic polymorphic; Haplotype; Shandong; Y-chromosome

Y 染色体为男性特有染色体, 除拟常染色体区域外, 其余的 Y 染色体特异区在减数分裂中不会发生同源重组染色体特异区在减数分裂中不发生同源重组^[1], 能够在世代中稳定遗传, 故可用于父系血统追溯^[2]。并且位于 Y 染色体非重组区域内的 STR 基因座 (Y-STR) 呈现高度的多态性, 故 Y-STR 具有重要的法医学应用价值, 被广泛用于父系血缘关系的评价^[3,4], 特别是在父亲缺失的祖孙和叔侄关系等亲权鉴定中, Y-STR 均发挥了特殊作用^[5-7]。然而, 目前广泛使用的 Y-STR 试剂盒由于系统效能不足, 使其在法医个体识别领域的应用存在明显局限性^[8]。为此, 2010 年 Ballantyned 等人对 186 个 Y-STR 进行了研究, 发现了 13 个快速突变的 Y-STR 基因座 (RM Y-STR) 平均突变率为 1.97×10^{-2} (每个位点每个世代)^[9], 在全球范围内, 其单倍型多态性达到 0.9999985, 据报道, 在各大人群中, RM Y-STRs 无论是在个体识别能力还是在单倍体多样性方面均较 AmpFISTER Y-FilerTM 17 Y-STRs 有明显提高^[10]。另外, RM Y-STR 所具有的个体识别能力较常染色体遗传标记检验有其特殊性, 在性侵犯案件中, 对男女混合样本进行检验时, 女性 DNA 成分会对常染色体分型造成严重干扰, 往往无法得到准确的男性 DNA 分型结果, 此时 Y-STR 就能发挥特殊的个体识别作用^[5,11,12]。RM Y-STR 可以提供个体识别能力, 减少家系排除中的无效比重, 可大幅提高案件侦查效率。

由于 Y-STR 单倍型多样性在不同地域人群中表现出差异性, 为明确 RM Y-STR 在中国人群中的适用性, 本研究选择我国山东汉族人群对 13 个 RM Y-STR 基因座的单倍型多态性及其个体识别能力进行考察, 为此类快速突变位点的应用提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 样本

用 FTA 卡, 采集 154 个无关个体志愿者血液样本, 志愿者都是来自于中国山东省汉族人群。样本制备时, 使用 1.2mm 的 Micro-punch 取样器对各样本进行取样。实验采样人

群符合以下条件：1) 户籍地为山东菏泽市；2) 汉族男性；3) 身体健康，近期无输血历史、无患传染病、肿瘤等重大病历史；4) 各项体检指标正常。

1.2 PCR 扩增

按照课题组自主建立的 13 RM Y-STR 五色荧光检测体系进行扩增。10 μ l PCR 反应体系，包含：去离子水 6.0 μ l，5 \times PCR 反应预混液 IV2.0 μ l，5 \times RM-Y 引物混合物 2.0 μ l 以及直径 1.2mm 血痕样本。PCR 反应使用 9700 (ABI) 金座热循环仪 MAX 模式扩增，PCR 热循环条件：初始变性 95 $^{\circ}$ C 2min；94 $^{\circ}$ C 5s，60 $^{\circ}$ C 1min，30 \pm 1 个循环；延伸 60 $^{\circ}$ C 10min；低温保存 15 $^{\circ}$ C。

1.3 电泳检测和基因分型

每 8.5 μ l 甲酰胺加入 0.5 μ l 分子量内标 ORG500，再加入 1 μ l PCR 产物。Allelic ladder 使用量：1 μ l。使用 3130XL (ABI) 遗传分析仪进行毛细管电泳，基因分型使用 Gene Mapper ID software V3.2。

1.4 统计学处理^[13]

等位基因频率以及单倍型个数采用直接计数法；基因座的等位基因多样性 (D_g)： $D_g = [n(1 - \sum i^2)] / (n-1)$ ，其中 i 表示等位基因 i 的频率， n 表示该基因座检测男性无关个体个数；单倍型多样性 (D_h)： $D_h = [n(1 - \sum p^2)] / (n-1)$ ，其中 p 表示各单倍型的频率， n 表示检测男性无关个体个数；识别能力 (D_c)： $D_c = x/N$ ， x 表示观察到的单倍型种类数目， N 表示总单倍型个数。

2 结果

2.1 检出的等位基因频率

154 名山东汉族无关男性个体在 13 个 RM Y-STR 基因座上共检出 331 个等位基因，其中多拷贝基因座有 DYF404S1ab、DYF399S1abc、DYF387S1ab、DYF403S1a，各等位基因频率见表 1。等位基因多态性 (D_g) 分布在 0.7643 (DYS576) ~ 0.9946 (DYF399S1abc) 之间，平均 D_g 值为 0.8670，均具有高等位基因多态性。各基因座 D_g 值以及各基因座在山东汉族人群中观察到的等位基因范围见表 2。

2.2 异常等位基因

在分析等位基因时，发现了：1) 异常的等位基因模式，即比标准的等位基因多或少 2bp 的中间长度等位基因^[6]，如 DYS627 基因座上，出现一次等位基因为 21.2，DYS518 基因座出现 37.2 和 36.2 等位基因各一次；2) 异常多等位基因 (multiplied alleles)，即出现多于该位点普遍存在的等位基因数目，如 DYF404S1ab 基因座分别出现了多于 2 个等位基因的 14-15-16 和 15-16-17，DYF399S1abc 基因座分别出现了多于 3 个等位基因的 21-23-24-24 和 21-21.1-22-23-23.1。为验证这些异常多等位基因

表 1 13 个快速突变 Y-STR 基因座等位基因频率分布表

Tab.1 Allele frequency of 13 RM Y-STRs

(n=154)

DYS626		DYF403S1b1		DYS404S1ab		DYF387S1ab		DYF403S1a	
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
26	1.30%	15.2	2.60%	12-13	5.20%	34	0.60%	32-34	0.60%
				13					
27	2.60%	16.2	9.70%	12-14	0.60%	34.2-38	0.60%	34-36	0.60%
28	19.50%	17.2	18.20%	12-15	1.30%	34-37	2.60%	34-39	1.30%
29	22.10%	18.2	20.80%	13	18.20%	34-38	1.30%	35.2-42	0.60%
30	16.20%	19.2	18.20%	13-14	20.10%	34-39	3.20%	35-37	0.60%
31	19.50%	20.2	12.30%	13-15	5.80%	34-41	0.60%	35-38	1.90%
32	7.10%	21.2	11.00%	13-16	4.50%	35	1.30%	35-39	1.30%
33	5.80%	22.2	4.50%	14	9.10%	35-37	1.90%	35-41	0.60%
34	5.20%	23.2	1.90%	14-15	7.80%	35-38	14.30%	35-42	0.60%
35	0.60%	24.2	0.60%	14-15-16	0.60%	35-39	7.10%	36	1.30%
DYS449		DYF403S1b2		14-16	3.90%	35-40	0.60%	36-37	1.90%
等位基因	频率	等位基因	频率	14-17	1.90%	36	5.20%	36-38	3.90%
26	1.90%	51.2	2.60%	14-18	0.60%	36-37	6.50%	36-40	1.30%
27	4.50%	52.2	3.20%	15	10.40%	36-38	9.10%	36-42	0.60%
28	7.80%	53.2	2.60%	15-16	5.20%	36-39	5.20%	36-43	0.60%
29	9.70%	54.2	1.30%	15-16-17	0.60%	36-40	3.20%	36-45	0.60%
30	10.40%	55.2	3.90%	16	1.30%	36-41	1.30%	37	1.30%
31	16.20%	56.2	7.80%	16	1.30%	36-42	0.60%	37-38	7.10%
32	13.00%	57.2	9.10%	16-17	1.90%	37	2.60%	37-39	1.90%
33	13.60%	58.2	14.90%	17	0.60%	37-38	8.40%	37-40	2.60%
34	13.60%	59.2	14.30%	DYS526a		37-39	1.90%	37-41	1.30%
35	6.50%	60.2	15.60%	等位基因	频率	37-40	1.30%	37-42	1.90%
36	1.30%	61.2	13.60%	12	11.00%	37-41	0.60%	37-43	2.60%
37	0.60%	62.2	5.80%	13	20.10%	38	5.20%	38	4.50%
38	0.60%	63.2	2.60%	14	29.20%	38-39	1.30%	38.2-41	0.60%
DYS627		64.2	2.60%	15	28.60%	38-40	3.90%	38-39	5.20%
等位基因	频率	DYS612		16	10.40%	38-41	0.60%	38-40	5.20%
16	1.30%	等位基因	频率	17	0.60%	38-42	0.60%	38-41	3.20%
17	3.20%	31	1.30%	DYS526b		39	1.90%	38-42	1.30%
18	15.60%	32	4.50%	等位基因	频率	39-40	3.20%	39	1.90%
19	13.60%	33	4.50%	33	0.60%	40	1.90%	39-40	8.40%
20	20.80%	34	9.70%	34	5.20%	40-41	0.60%	39-41	5.20%
21	16.20%	35	9.70%	35	11.00%	DYS518		39-42	1.90%
21.2	0.60%	36	18.80%	36	15.60%	等位基因	频率	40	5.80%
22	16.90%	37	18.20%	37	33.80%	33	1.30%	40-41	4.50%
23	6.50%	38	12.30%	38	21.40%	34	3.20%	40-43	1.90%
24	4.50%	39	17.50%	39	9.70%	35	12.30%	40-44	0.60%
25	0.60%	40	3.20%	40	2.60%	36	24.70%	41	1.30%

续表 1 13 个快速突变 Y-STR 基因座等位基因频率分布表

Tab.1 Allele frequency of 13 RM Y-STRs (n=154)

(Continued)

DYS626		DYF403S1b1		DYS404S1ab		DYF387S1ab		DYF403S1a	
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
DYS576		DYS547		DYS570		36.2	0.60%	41-42	0.60%
等位基因	频率	等位基因	频率	等位基因	频率	37	16.90%	41-43	3.20%
10	0.60%	42	3.20%	14	2.60%	37.2	0.60%	41-44	0.60%
14	0.60%	43	2.60%	15	4.50%	38	14.90%	41-46	0.60%
15	1.30%	44	3.20%	16	20.80%	39	14.30%	42	1.30%
16	7.80%	45	5.20%	17	21.40%	40	3.90%	42-43	1.30%
17	15.60%	46	7.10%	18	23.40%	41	4.50%	42-44	1.30%
18	39.60%	47	16.90%	19	20.80%	42	0.60%	42-46	0.60%
19	20.10%	48	26.00%	20	5.20%	43	0.60%	43-45	0.60%
20	11.00%	49	14.30%	21	1.30%	44	0.60%		
21	2.60%	50	13.00%			46	0.60%		
22	0.60%	51	3.90%						
		52	4.50%						
DYF399S1abc									
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
16-22-23	0.60%	20-23.1-24.1	0.60%	21-22-26.1	1.30%	21-26-27.1	0.60%	23.1-24-25	0.60%
16-25-27.1	0.60%	20-23.1-25	2.60%	21-23.1	1.30%	21-27.1	0.60%	23.1-24-26.1	0.60%
17.1-19-25	0.60%	20-23-24.1	1.30%	21-23.1-24	0.60%	22.1	0.60%	23-23.1	0.60%
18-23.1-25	0.60%	20-23-25.1	0.60%	21-23.1-25	1.30%	22.1-24	0.60%	23-24.1	1.30%
18-24-25.1	0.60%	20-23-26.1	0.60%	21-23-23.1	2.60%	22.1-25-26	0.60%	23-24.1-25	0.60%
19.1-21-27	0.60%	20-24	0.60%	21-23-24.1	1.30%	22-22.1	0.60%	23-24-24.1	1.30%
19.1-21-28	0.60%	20-24.1-25	0.60%	21-23-24-24.1	0.60%	22-22.1-23	0.60%	23-24-29.1	0.60%
19.1-21-28.2	0.60%	20-24-24.1	1.90%	21-23-25.1	0.60%	22-23	0.60%	24.1	0.60%
19.1-21-29	0.60%	20-24-25.1	0.60%	21-23-26.1	0.60%	22-23.1	1.30%	24.1-26	1.30%
19-20-24.1	0.60%	20-24-26.1	1.30%	21-23-27.1	0.60%	22-23.1-24	1.90%	24.1-26.1	0.60%
19-21.1-23	0.60%	20-24-27.1	1.30%	21-24.1-25	1.30%	22-23-25.1	0.60%	24-24.1-25	0.60%
19-21-23.1	1.30%	20-25.1	0.60%	21-24.1-26	1.30%	22-23-28	0.60%	24-25-26.1	0.60%
19-22.1-23	0.60%	20-25.1-26	0.60%	21-24-24.1	1.30%	22-24.1	0.60%	24-27.1	1.30%
19-23-26.1	0.60%	20-27.1	0.60%	21-24-25.1	2.60%	22-24.1-25	1.30%	25.1-27.1	0.60%
19-24-24.1	0.60%	21	1.30%	21-24-26.1	0.60%	22-24-24.1	0.60%	26.1	3.20%
19-26-26.1	0.60%	21.1	0.60%	21-24-27.1	1.30%	22-24-25.1	2.60%	28.1	0.60%
20.1-22-23	0.60%	21.1-22-24	0.60%	21-25.1-26	0.60%	22-24-27.1	1.30%	30.1	0.60%
20-22.1-25	1.30%	21.1-23-25	0.60%	21-25-25.1	1.90%	22-24-27.1	0.60%	31.1	0.60%
20-22-24.1	0.60%	21-21.1-22-23-23.1	0.60%	21-25-27.1	1.30%	22-26.1-27	0.60%		
20-22-28.1	0.60%	21-22.1-23	0.60%	21-25-28.1	0.60%	22-27-27.1	0.60%		
20-22-29.1	0.60%	21-22-22.1	1.30%	21-26.1-28	0.60%	23	0.60%		
20-23.1-24	1.90%	21-22-23.1	0.60%	21-26-26.1	0.60%	23.1-24.1	1.30%		

分型结果, 我们进一步采集并检验了这些志愿者子代的血样, 发现父子对间拥有相同的异常多等位基因分型结果 (图 1)。

2.3 单倍型多样性

在调查 154 例无关男性个体中, 共发现了 154 种唯一单倍型, 计算 D_h 值为 1。154 种单倍型见表 3。

表 2 山东汉族男性 13RM Y-STR 基因座 D_g 值、等位基因范围、标准品 DNA9948 分型

Tab.2 The gene diversity value of 13 RM Y-STRs and the range of allele in Shandong Han individuals and DNA 9948

等位基因	D_g 值	标准DNA9948 基因分型	观察到等位基 因范围	等位基因	D_g 值	标准DNA9948 基因分型	观察到等位基 因范围
DYS526a	0.7746	14	12-17	DYS570	0.8126	18	14-21
DYS626	0.8423	28	26-35	DYS547	0.8580	48	42-52
DYS526b	0.7959	36	33-40	DYS518	0.8532	38	33-46
DYS627	0.8571	22	16-25	DYS449	0.8925	30	26-38
DYF403S1b1	0.8563	20.2	15.2-24.2	DYF404S1ab	0.8934	12-14	12-17
DYS612	0.8673	37	31-40	DYF399S1abc	0.9946	21-22-25.1	16-31.1
DYF403S1b2	0.8972	55.2	51.2-64.2	DYF387S1ab	0.9444	35-38	34-41
DYS576	0.7643	16	10-22	DYF403S1a	0.9688	35-40	32-45

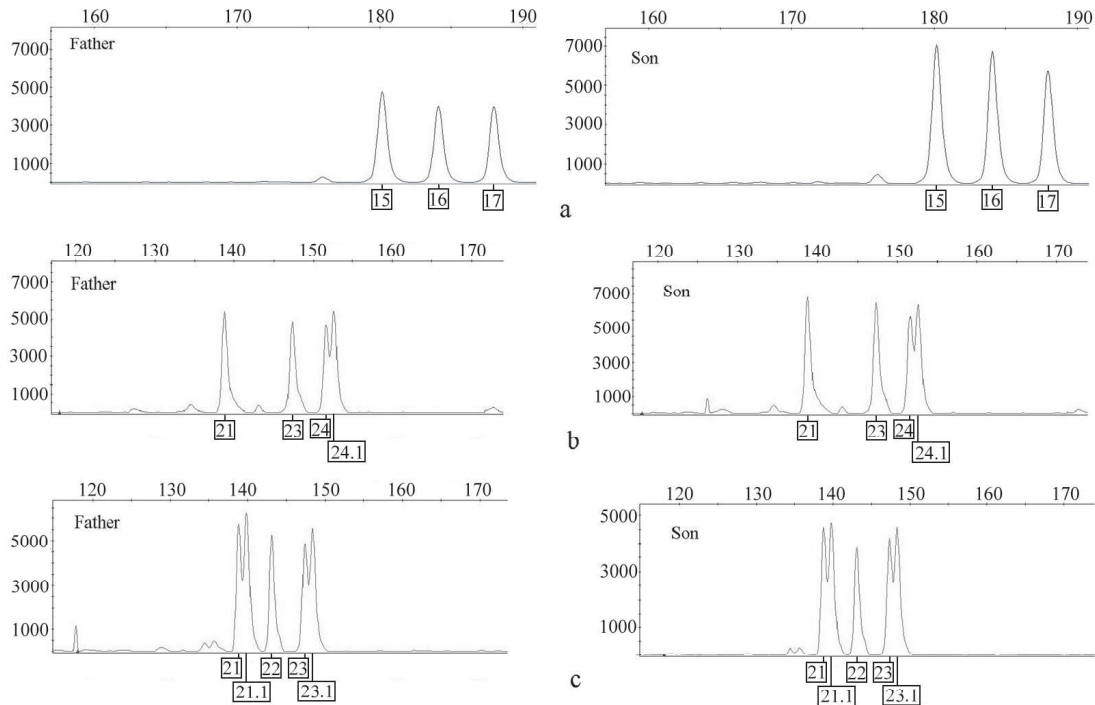


图 1 基因座异常多等位基因父子对电泳分型图谱

Fig.1 STR-profile of multiplied alleles

a 为 DYF404S1ab 基因座异常等位基因; b 为 DYF399S1abc 基因座出现 4 个等位基因; c 为 DYF399S1abc 基因座出现 5 个等位基因

表 3 山东汉族 154 男性无关个体 13 RM Y-STR 基因座单倍型
Tab.3 13 RM Y-STRs haplotype of 154 male unrelated individuals in Shandong

样 品	DYF399S1abc	DYF 404S1ab	DYF 403S1a	DYF 387S1ab	DYS 526a	DYS 626	DYS 526b	DYS 627	DYF 403S1b1	DYS 612	DYF 403S1b2	DYS 576	DYS 570	DYS 547	DYS 518	DYS 449
1	26.1	15	38	36	13	30	35	24	17.2	36	56.2	17	20	46	38	28
2	21-23.1-25	13-14	37-40	35-38	16	29	35	20	19.2	39	58.2	17	19	48	37	31
3	21-24.1-25	12-13	37-43	35-38	16	28	38	19	19.2	39	60.2	19	21	50	37	33
4	20-24-26.1	12-14	39-40	36-39	14	31	40	23	21.2	37	60.2	20	17	48	37	35
5	22-24-25.1	13-14	40-41	38-40	13	26	37	22	21.2	38	64.2	17	14	51	37	31
6	22-24-25.1	13-16	32-34	36-38	13	34	35	21	17.2	39	59.2	18	19	47	39	30
7	21-23-26.1	14-16	37-38	37-38	13	32	36	22	17.2	37	59.2	19	16	48	37	26
8	24.1-26.1	14-15	37-39	37-38	12	34	35	21	19.2	34	58.2	18	18	42	36	27
9	20-23-24.1	13-14	38	35-38	15	28	37	19	20.2	40	61.2	17	17	47	38	31
10	21.1-22-24	13	41-43	36-39	14	29	38	22	17.2	33	64.2	20	17	49	39	30
11	21-23.1	13-15	40-41	36-38	15	31	37	22	19.2	36	58.2	17	18	49	37	26
12	22-24.1	13	37-39	35-38	15	28	36	20	18.2	38	60.2	18	19	47	35	34
13	19.1-21-27	13-16	38-40	34-37	15	28	38	18	18.2	39	59.2	20	16	48	36	35
14	21-24.1-26	14-15	40	36-40	14	33	39	24	20.2	36	61.2	20	16	47	36	33
15	21-24-25.1	14-17	42	36-38	12	31	36	22	16.2	37	52.2	18	19	45	37	29
16	21-24-25.1	14-16	37-42	36-40	13	28	35	22	22.2	39	57.2	18	19	48	37	31
17	21-24.1-25	13	38	36-39	14	31	38	21	22.2	36	60.2	18	16	50	36	34
18	21-23-23.1	13	37-40	34-39	15	29	37	18	18.2	39	62.2	18	19	49	35	33
19	20-22.1-25	13-14	35-42	34-39	15	28	37	20	18.2	37	61.2	19	18	50	35	32
20	19.1-21-29	13-16	38-42	34-37	15	28	38	18	18.2	38	59.2	19	16	48	36	35
21	21-22-22.1	14-15	38-39	37-40	13	29	36	20	19.2	39	55.2	18	19	49	36	28
22	20-23.1-24.1	16-17	41-44	36-37	12	34	37	21	16.2	32	51.2	17	17	45	39	27
23	24-24.1-25	13	37-42	35-37	16	28	37	18	18.2	32	60.2	20	18	48	37	31
24	21-24-24.1	15	39-41	36-41	13	35	36	20	18.2	36	55.2	18	20	46	36	33
25	23-24-24.1	13	37-42	35-37	16	28	37	18	18.2	32	60.2	21	18	48	37	34
26	23-23.1	15	39-40	38	14	30	37	21	21.2	37	61.2	18	19	48	37.2	30
27	21-26-27.1	15-16	35-39	37-40	14	33	38	17	20.2	33	58.2	18	19	48	41	34
28	23-24.1-25	13	38-42	35-37	16	28	37	18	18.2	32	61.2	21	18	48	36	34
29	24-25-26.1	13-16	39	36-40	14	30	39	20	18.2	35	62.2	16	17	48	37	32
30	21-22.1-23	15-16	40-44	36	12	33	36	23	16.2	35	51.2	19	16	44	38	29
31	20-24-24.1	13-14	39-40	35-38	15	29	37	18	19.2	39	58.2	19	18	48	36	36
32	30.1	14	37-38	36	13	31	34	21	17.2	34	56.2	20	18	42	39	28
33	23.1-24.1	15-16-17	37-38	37-38	12	29	34	20	20.2	39	57.2	18	17	42	36	27
34	20-24-27.1	13	38-40	35-39	14	33	39	20	24.2	39	62.2	18	16	48	39	33
35	23	13	37-43	40	15	27	39	21.2	19.2	37	58.2	18	19	50	38	31
36	21-22-26.1	15	38	37-38	15	31	39	19	17.2	34	61.2	19	19	46	39	27
37	19.1-21-28	13-16	38-41	34-37	15	28	38	18	18.2	39	59.2	19	16	48	36	35
38	18-24-25.1	13-14	36-43	36-39	14	33	38	22	21.2	38	60.2	18	17	47	38	34
39	22-24-24.1	13-14	38-39	38-39	14	28	39	23	20.2	39	63.2	17	16	50	36	31

续表 3 山东汉族 154 男性无关个体 13RM Y-STR 基因座单倍型
Tab.3 13 RM Y-STRs haplotype of 154 male unrelated individuals in Shandong (continued)

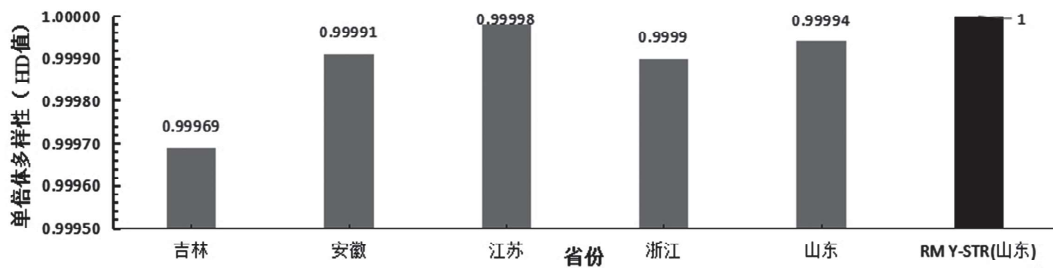
样品	DYF399S1abc	DYF 404S1ab	DYF 403S1a	DYF 387S1ab	DYS 526a	DYS 626	DYS 526b	DYS 627	DYF 403S1bl	DYS 612	DYF 403S1b2	DYS 576	DYS 570	DYS 547	DYS 518	DYS 449
40	20-22-24.1	13-15	40-41	35-39	14	30	38	20	22.2	36	62.2	19	17	47	35	32
41	20-25.1-26	13-15	38-39	39-40	14	31	38	20	19.2	36	61.2	20	16	50	35	31
42	22.1	14	37	36	13	31	37	20	18.2	33	56.2	17	18	44	35	30
43	21.1	14	35-38	34	13	31	37	22	16.2	31	58.2	18	19	44	36	32
44	21-23.1	13-15	36-42	35-39	14	30	38	22	17.2	37	59.2	20	17	48	39	34
45	21-23-24-24.1	13-14	40-43	39	15	31	37	22	20.2	39	59.2	17	14	49	37	34
46	24-27.1	13-14	39	35-38	16	27	37	20	19.2	39	59.2	21	17	49	33	33
47	21-24-25.1	14-15	38-39	35-38	14	32	38	20	20.2	39	61.2	17	17	52	36	32
48	21-24-25.1	15-16	35-37	36-38	16	31	39	20	17.2	35	61.2	18	16	48	34	30
49	17.1-19-25	14-15	39-40	37-41	14	31	37	22	17.2	37	58.2	20	19	50	38	35
50	28.1	15	36	36	14	30	38	19	18.2	37	58.2	15	20	50	40	27
51	25.1-27.1	15-16	39-41	39-40	13	32	35	23	19.2	36	57.2	10	16	44	38	29
52	22-24.1-25	13-15	37-41	36-41	14	30	37	23	19.2	40	61.2	18	17	45	40	32
53	20-24-27.1	13-14	40	36-42	14	30	38	20	20.2	35	63.2	17	18	47	36	33
54	22-24-25.1	14-15	37-43	38-40	13	29	35	21	22.2	38	59.2	19	17	46	38	31
55	21-25-25.1	13-14	38-41	35-39	15	28	37	18	20.2	38	57.2	19	18	50	36	33
56	21-23.1-25	14-15	36-38	38	15	33	38	17	20.2	32	56.2	17	19	48	43	32
57	24.1	15	37-38	38	12	29	34	20	19.2	36	57.2	17	18	42	36	29
58	22-22.1	13-14	36-40	35-38	15	30	37	20	18.2	36	60.2	18	18	50	35	33
59	22-23-28	14-17	36	36-37	14	29	37	19	17.2	37	60.2	18	17	49	39	32
60	20-23-24.1	13	39-41	34.2-38	15	29	37	18	19.2	38	58.2	18	19	49	36	35
61	22-23.1-24	13	39-41	37-38	16	28	38	16	18.2	37	60.2	17	20	49	35	35
62	20-23-26.1	15	37-38	36-39	14	30	37	21	19.2	39	60.2	16	18	48	39	28
63	20-23.1-25	13	36-38	34-39	15	28	37	18	18.2	37	60.2	19	16	48	33	32
64	21-25-27.1	13	38-40	37-38	14	29	37	20	22.2	35	63.2	18	18	48	38	34
65	21-23-23.1	13	39-40	35-38	15	29	36	18	19.2	40	58.2	18	20	49	36	38
66	26.1	15	38-40	36	13	30	36	24	17.2	36	56.2	16	21	46	38	28
67	22-22.1-23	13	42	35-38	15	28	35	18	18.2	38	58.2	18	19	48	38	31
68	20-24-24.1	14-15	39-41	36-38	13	33	34	17	21.2	38	55.2	16	18	47	41	32
69	21-24-27.1	14	36-37	36-38	14	29	38	21	18.2	37	57.2	18	20	47	39	28
70	20.1-22-23	13	37-38	35-39	16	30	38	21	17.2	35	60.2	17	17	47	41	33
71	20-24-25.1	12-13	36-38	35-38	16	30	37	18	18.2	36	59.2	18	17	50	36	33
72	26.1	13	39	38	13	32	34	20	16.2	34	56.2	19	19	43	38	29
73	20-24	14	38.2-41	38	12	31	37	19	17.2	33	54.2	19	16	46	41	33
74	19.1-21-28.2	12-15	38-39	36-39	15	32	35	24	17.2	37	58.2	17	17	51	39	29
75	21-23-24.1	14-17	42-46	37	12	31	35	23	19.2	34	52.2	16	16	47	36	28
76	21-23.1-24	14	38-40	35-38	15	28	37	19	20.2	36	60.2	18	17	48	37	31
77	21-22-22.1	15	41-43	40	17	34	40	21	17.2	38	61.2	18	19	52	46	32
78	16-22-23	12-13	39-40	34-39	16	31	40	22	17.2	37	64.2	18	17	48	41	32

续表 3 山东汉族 154 男性无关个体 13 RM Y-STR 基因座单倍型
Tab.3 13 RM Y-STRs haplotype of 154 male unrelated individuals in Shandong (continued)

样 品	DYF399S1abc	DYF 404S1ab	DYF 403S1a	DYF 387S1ab	DYS 526a	DYS 626	DYS 526b	DYS 627	DYF 403S1b1	DYS 612	DYF 403S1b2	DYS 576	DYS 570	DYS 547	DYS 518	DYS 449
79	21-23-25.1	13	38	35-38	16	29	40	24	22.2	38	59.2	18	16	49	39	33
80	21	16	39-41	35	13	31	36	22	21.2	36	59.2	18	17	51	40	28
81	19-22.1-23	15	35-38	36-38	14	30	36	20	18.2	39	57.2	20	17	50	42	30
82	22-27-27.1	14	39-42	37-38	15	28	37	18	18.2	34	61.2	18	20	47	35	32
83	22.1-24	12-15	41-43	34-39	15	28	39	22	19.2	36	60.2	18	18	49	38	34
84	23.1-24-25	13	37-39	35-38	15	28	36	20	18.2	39	60.2	18	19	47	35	33
85	20-24-24.1	12-13	39-40	36-39	16	28	39	17	20.2	38	60.2	18	18	48	35	32
86	20-27.1	13-14	41-43	38-40	14	30	36	21	19.2	37	62.2	20	15	50	36	30
87	22-26.1	15	37-43	38-42	13	29	36	23	21.2	38	57.2	18	18	48	37	31
88	21-24-24.1	13-14	36-38	37-38	13	32	35	19	21.2	36	57.2	18	19	45	38	29
89	19-20-24.1	15	42-44	35-40	12	29	35	22	17.2	35	51.2	16	16	46	37	29
90	20-22.1-25	14-15	35-39	36-38	14	29	37	21	20.2	40	59.2	20	19	51	41	34
91	21-22-23.1	15	40-43	36	13	32	36	23	16.2	33	52.2	18	16	45	39	29
92	22-24-27.1	14-15	36-45	38-40	13	29	36	24	21.2	39	57.2	18	19	48	39	31
93	31.1	13	38	37	13	31	34	21	17.2	37	56.2	19	18	42	38	28
94	20-23.1-24	15-16	36-37	36-38	15	29	37	20	18.2	37	58.2	17	18	45	39	27
95	20-23.1-25	14	35-41	34-38	15	29	37	18	21.2	39	59.2	19	18	47	38	31
96	20-22-29.1	13-14	40	35-38	15	28	39	19	18.2	36	60.2	19	19	48	36	31
97	21-23-23.1	13	39-40	34-38	15	29	37	19	19.2	37	58.2	17	18	49	35	34
98	22-23.1	13-16	34-39	39-40	14	29	37	19	20.2	36	55.2	18	15	46	36	30
99	23.1-24.1	15-16	38	37-38	12	31	34	20	19.2	38	56.2	18	16	43	36	27
100	26.1	15	39-40	35	13	31	36	22	17.2	33	58.2	18	17	47	37	29
101	21-27.1	14	40	39-40	15	31	39	24	19.2	36	62.2	19	16	52	36	31
102	24-27.1	13	39-42	36	14	32	39	20	21.2	34	63.2	18	18	50	36	31
103	22-26.1-27	14	40	36-37	16	27	38	16	19.2	40	61.2	19	17	49	34	33
104	21-25-25.1	13	40-41	34-37	15	29	37	18	18.2	39	62.2	17	19	47	35	33
105	23-24.1	13-14	37-38	37	16	31	37	22	16.2	34	57.2	18	19	49	38	32
106	22-24.1-25	14-15	42-43	36-37	13	33	38	21	16.2	31	52.2	15	16	47	38	30
107	21-26-26.1	13-14	40	35-38	15	28	38	18	18.2	37	61.2	18	18	48	36	34
108	20-23.1-24	13	39-40	37-39	15	30	39	20	23.2	35	62.2	18	18	47	36	35
109	21-24-26.1	13-14	35-38	37-38	14	29	36	19	17.2	38	58.2	19	16	48	39	29
110	20-24-26.1	14-16	37-38	35-38	13	29	38	21	18.2	38	55.2	18	18	50	39	28
111	19-21-23.1	16-17	34-39	37-38	13	32	34	18	19.2	37	56.2	16	17	49	38	30
112	20-24.1-25	13-14	38-39	36-39	13	32	36	22	23.2	36	61.2	20	16	47	38	34
113	20-23.1-24	13	38-40	35-39	15	29	37	18	20.2	39	60.2	19	19	49	37	36
114	22-24-25.1	13-15	36-37	35-39	14	29	35	20	15.2	36	58.2	18	17	47	39	32
115	20-23.1-25	13-14	37-40	36-37	15	30	37	19	18.2	34	56.2	19	17	48	35	32
116	21-25.1-26	13	39-42	35-39	15	29	37	19	19.2	39	55.2	19	19	49	37	34
117	21-25-25.1	14-16	34-36	37-39	14	30	36	19	15.2	35	59.2	19	18	48	38	33
118	21.1-23-25	15	40-41	36-37	12	34	36	18	16.2	36	53.2	18	16	45	36	29
119	21-21.1-22-23-23.1	14-16	39-41	36-38	13	31	35	25	22.2	34	59.2	20	17	46	41	34
120	26.1	15	38-41	37	13	29	36	21	17.2	34	57.2	18	18	43	37	29

续表 3 山东汉族 154 男性无关个体 13RM Y-STR 基因座单倍型
Tab.3 13 RM Y-STRs haplotype of 154 male unrelated individuals in Shandong(continued)

样 品	DYF399S1abc	DYF 404S1ab	DYF 403S1a	DYF 387S1ab	DYS 526a	DYS 626	DYS 526b	DYS 627	DYF 403S1b1	DYS 612	DYF 403S1b2	DYS 576	DYS 570	DYS 547	DYS 518	DYS 449
121	21-24-27.1	13-14	37-38	35-38	15	28	38	17	19.2	39	58.2	18	16	48	36	32
122	22-23	17	42-44	38	12	31	35	21	16.2	35	52.2	21	18	43	37	32
123	21-23-27.1	13-15	36-38	38-40	14	29	38	20	17.2	34	60.2	19	16	47	34	31
124	22-23.1	14	37-40	37-38	14	31	37	21	17.2	38	59.2	20	19	50	36	29
125	23-24-29.1	13-16	37	36-38	13	30	37	22	17.2	39	59.2	17	17	47	44	26
126	25-27.1	13-14	37-38	36-38	14	29	36	22	15.2	35	59.2	16	18	44	39	30
127	21-26.1-28	12-13	39-40	35-38	15	27	37	18	17.2	37	57.2	19	19	50	35	30
128	20-22-28.1	13-14	36-40	36-40	14	29	37	22	21.2	36	61.2	22	19	49	38	31
129	22-23-25.1	15-16	38-40	35-38	15	28	37	18	17.2	36	58.2	18	18	48	36	34
130	22.1-25-26	13-14	38-39	35-39	13	34	35	21	17.2	36	56.2	17	18	48	39	31
131	21-23-24.1	13-14	41-42	38-40	14	31	39	21	19.2	34	61.2	17	16	51	35	33
132	19-24-24.1	13-14	40	35-38	15	29	37	19	19.2	37	58.2	18	19	50	36	37
133	21-25-27.1	13-15	35.2-42	36-37	14	28	37	19	18.2	37	57.2	18	18	47	37	31
134	22-23.1-24	16	42-43	36-37	12	32	33	18	16.2	34	51.2	16	16	45	37	30
135	18-23.1-25	14-15	40-41	36-40	14	31	37	21	23.2	35	59.2	19	16	52	37	34
136	23.1-24-26.1	14-18	43-45	36-37	12	34	37	21	16.2	32	53.2	18	15	46	36	30
137	21-23-23.1	15-16	40	40	12	34	37	21	15.2	38	54.2	17	15	50	40	28
138	20-25.1	13-15	41-43	37-39	12	30	35	22	16.2	33	53.2	14	16	46	40	31
139	20-23.1-25	13	38-41	35-39	15	28	37	19	18.2	38	58.2	19	18	48	35	34
140	23-24-24.1	14-15-16	41-46	38	12	31	36	22	16.2	32	53.2	20	16	48	36	30
141	21	14	39-40	39	14	30	38	22	19.2	35	62.2	18	15	52	36	33
142	19-21.1-23	12-13	41	36-38	14	30	38	20	16.2	36	56.2	17	17	47	39	32
143	24.1-26	14	39-40	38	14	29	38	19	21.2	35	60.2	19	20	47	36.2	30
144	23-24.1	12-13	37-41	34-41	15	30	37	21	18.2	36	58.2	18	17	49	37	29
145	22-23.1-24	12-13	38-39	40-41	14	28	38	22	21.2	37	61.2	16	15	49	38	33
146	21-25-28.1	13-14	40	35-39	14	33	38	20	21.2	36	61.2	18	17	50	36	33
147	19-23-26.1	13-14	40-41	38-39	14	30	38	20	21.2	34	61.2	20	16	51	39	35
148	21-22-26.1	16-17	36-38	37-38	15	31	39	20	17.2	37	61.2	16	17	48	40	28
149	21-24.1-26	13	38-40	36-38	15	28	38	19	18.2	37	60.2	18	14	49	35	31
150	19-26-26.1	13-14	41	36-37	14	31	37	20	21.2	35	60.2	18	18	52	37	35
151	19-21-23.1	14-16	38-41	38-41	14	31	38	23	20.2	39	64.2	19	15	47	35	31
152	24.1-26	14	37-38	39	13	26	36	22	20.2	37	59.2	16	19	52	34	31
153	22-24-27.1	13-14	39-41	35-38	16	28	38	19	20.2	36	60.2	19	17	48	34	34
154	20-23-25.1	13-14	40-43	39-40	15	30	37	23	20.2	39	59.2	18	14	48	37	34

图 2 国内 Y-filer Y-STRs 与 RM Y-STRs 单倍体多样性对比^[22,23]Fig.2 A comparison of the values of haplotype diversity using Y-filer Y-STRs and RM Y-STRs in China^[22,23]

3 讨论

Y-STR 因受到奠基者效应等多种因素的影响,加之目前主要商品化 Y-STR 分型试剂盒的单倍型多态性不足,经常出现无关个体间享有同一个单倍型的现象,使其不能满足偏远闭塞地区以及同一父系男性个体间的识别^[14]。在 Y 染色体单倍型一致的情况下,常常要将常染色体检测作为该情况下的一种补充检测手段^[15],从而大大削弱了 Y 染色体遗传标记在法医领域实践中的优势。

首先,本实验中观察到的异常等位基因模式并非偶然干扰因素所导致的结果,很多关于 Y-STR 的论著对类似现象进行了报道^[6, 16, 17]。第二,本研究结果表明,13 个快速突变 Y-STR 基因座 (RM Y-STR) 在 154 个山东汉族男性无关个体样本中具有高多态性,等位基因多样性在 0.7~1 之间,其中 DYF387S1ab、DYF403S1a、DYF399S1ab 基因座 GD 值分别高达 0.9444、0.9688、0.9946,该结果与 Zhuang 等人报道的结果相似,在 252 个中国湖北省汉族无关男性个体中,13 个快速突变 Y-STR 等位基因的 GD 值都在 0.7~1 之间^[17]。第三,本实验基于 13 个 RM Y-STR 基因座分型,在 154 个山东汉族男性无关个体中,观察到 154 种唯一单倍型,多样性达到 1。将本实验得到的单倍体多样性与各地域的 RM Y-STR 分型数据进行比较,在全球范围内,各地域共计 12272 个男性无关个体中,13 个 RM Y-STR 的平均单倍型多样性大于 99%^[10];同时,在中国人群中,基于常用 Y-STR 的分型报道较多^[18-20],使用 13 个快速突变 Y-STR 进行单倍体分型的研究较少,仅在小部分汉族^[17]以及云南少数民族样本中进行单倍型频率调查^[21],其单倍型多样性同样都大于 99%。最后,将本实验的 RM Y-STRs 与其他文献中报道国内各省的 Y-filer Y-STRs 分型数据进行比较^[22,23],如图 2 所示,在中国国内,山东省 RM Y-STR 单倍型的单倍体多样性比该地区及其它地区采用传统的 17 个 Y-STR 分型的单倍体多样性高。

由 13 个 RM Y-STR 基因座组成的单倍型在中国山东汉族人群中个体差异性高,是个体识别的理想遗传标记系统,在法医实践中具有重要应用价值。

参考文献

- [1] Jobling MA, Tyler-Smith C. Fathers and sons: The Y chromosome and human evolution[J]. *Trends Genet*, 1995, 11(11): 449-456
- [2] Underhill PA, Kivisild T. Use of y chromosome and mitochondrial DNA population structure in tracing human migrations[J]. *Annu Rev Genet*, 2007, 41: 539-564
- [3] Jobling MA, Pandya A, Tyler-Smith C. The Y chromosome in forensic analysis and paternity testing[J]. *Int J Legal Med*, 1997, 110(3): 118-124
- [4] De Knijff P, Kayser M, Caglia A, et al. Chromosome Y microsatellites: population genetic and evolutionary aspects[J]. *Int J Legal Med*, 1997, 110(3): 134-149
- [5] Ballantyne KN, Keerl V, Wollstein A, et al. A new future of forensic Y-chromosome analysis: Rapidly mutating Y-STRs for differentiating male relatives and paternal lineages[J]. *Forensic Science International Genetics*, 2011, 6(2): 208-218
- [6] 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
- [7] Goedbloed M, Vermeulen M, Fang RN, et al. Comprehensive mutation analysis of 17 Y-chromosomal short tandem repeat polymorphisms included in the AmpFISTR® Yfiler® PCR amplification kit[J]. *International Journal of Legal Medicine*, 2009, 123(6): 471-482
- [8] Kayser M, Roewer L, Hedman M, et al. Characteristics and frequency of germline mutations at microsatellite loci from the human Y chromosome, as revealed by direct observation in father/son pairs[J]. *Am J Hum Genet*, 2000, 66(5): 1580-1588
- [9] Ballantyne KN, Goedbloed M, Fang R, et al. Mutability of Y-chromosomal microsatellites: rates, characteristics, molecular bases, and forensic implications[J]. *Am J Hum Genet*, 2010, 87(3): 341-353
- [10] Ballantyne KN, Ralf A, Aboukhalid R, et al. Toward male individualization with rapidly mutating y-chromosomal short tandem repeats [J]. *Hum Mutat*, 2014, 35(8): 1021-1032
- [11] Parson W, Niederstätter H, Brandstätter A, et al. Improved specificity of Y-STR typing in DNA mixture samples[J]. *International Journal of Legal Medicine*, 2003, 117(2): 109-114
- [12] Prinz M, Boll K, Baum H, et al. Multiplexing of Y chromosome specific STRs and performance for mixed samples[J]. *Forensic Science International*, 1997, 85(3): 209-18
- [13] Coble MD, Hill CR, Butler JM. Haplotype data for 23 Y-chromosome markers in four U.S. population groups[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2013, 7(3): e66-e68
- [14] Alghafri R, Alhamadi S, Amiri K. A comparison between Yfiler® and RM Y-STRs in United Arab Emirates population[J]. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 2015, 5: e650-e652
- [15] 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
- [16] 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(5): 424-428
- [17] 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 DYF403S1[J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2016, 23: e1-e9
- [18] 贾东涛, 徐中华, 王守宇. 新疆维吾尔族群体 22 个 Y-STR 基因座的多态性分析 [J]. *法医学杂志*, 2016(03): 224-226
- [19] 杨洪毅, 徐朝阳, 宋丽君, 等. 河南汉族 14 个 Y-STR 基因位点单倍型的遗传多态性 [J]. *郑州大学学报 (医学版)*, 2012(02): 223-225
- [20] 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(06): 514-518
- [21] 马立宇, 胡利平, 聂爱婷, 等. 南白族人群 13 个快速突变 (RM)Y-STR 基因座多态性研究 [J]. *昆明医科大学学报*, 2015(07): 170-177
- [22] Han Y, Li L, Liu X, et al. Genetic analysis of 17 Y-STR loci in Han and Korean populations from Jilin Province, Northeast China[J]. *Forensic Science International Genetics*, 2016, 22: 8-10
- [23] Li L, Yu G, Li S, et al. Genetic analysis of 17 Y-STR loci from 1019 individuals of six Han populations in East China[J]. *Forensic Science International Genetics*, 2016, 20: 101