

晋城汉族人群 38 个 Y-STR 基因座的突变调查分析

巩智刚¹ 李琳¹ 张英¹ 晋堃¹ 牟晓东² 李鹏¹ (通讯作者)

1.山西省晋城市公安局刑事技术支队, 山西 晋城 048000

2.烟台澳斯邦生物工程有限公司, 山东 烟台 264000

摘要: 目的 调查分析 38 个 Y-STR 在晋城汉族人群中的突变情况。方法 对 623 对父子血卡样本采用工作站法提取 DNA, 使用 GoldenEye 38Y 系统扩增获得 Y-STR 分型, 统计各基因座出现的突变数和类型, 计算基因座突变率以及 95%CI(置信区间)。结果 623 对父子样本中, 发现突变 82 对, 占比 13.1621%; 其中 73 对为单基因座突变 (89.0244%), 7 对为双基因座同时突变 (8.5366%), 2 对为三基因座同时突变 (2.4390%)。38 个基因座等位基因传递 25543 次, 发现 28 个突变基因座共发生突变 93 次, 平均突变率(95%CI)为 3.6409×10^{-3} (0.0029~0.0044), 突变率最高的基因座为 DYS596, 最低的为 DYS460 等 8 个基因座。93 次突变中一步突变 90 次 (96.7742%), 两步突变 3 次 (3.2258%), 等位基因增加突变/减少突变比例为 40/53; 突变频率最高的是 DYS596 基因座的 15 突变为 14。结论 晋城汉族人群 Y-STR 基因座突变涉及基因座较多, 在实际应用中应注意本地高突变基因座, 并防止误判。

关键词: Y-STR 分析技术; 晋城汉族人群; 突变率

目前, Y-STR 分析技术在刑事案件侦破、未知名尸体尸源确认、打拐寻亲等行动中发挥了不可比拟的作用。比如在山西绛县 4.19 杀人案的侦破^[1]、山西晋城 7.14 无名男尸尸源的确认、江西上饶王某山的寻亲和山西晋城 1946 闻夏战役无名烈士王某生身份的确认等成功案例中, Y-STR 分析技术均起到了关键性的导引作用。但在实际案例中, Y-STR 的高突变率给家系排查、亲缘关系计算^[2]等带来的困难也普遍存在, 而 Y-STR 突变情况的研究也随着 Y-STR 分析技术应用的不断增加而备受青睐^[3-4]。本文对晋城汉族 623 对亲生父子 Y-STR 突变情况进行了调查分析, 以为家系排查、亲缘鉴定和数据库建设等提供基础数据, 同时为晋城本地案件侦查中的 Y-STR 分析技术的应用等提供数据参考。

1 样本与方法

1.1 样本

623 对经三联体或二联体亲缘鉴定确定父子关系的 FTA 血卡样本 (共 1246 份), 样本由实验室日常检验鉴定积累, 均为晋城落户的汉族人员, 包括城区 94 对、高平 157 对、陵川 86 对、沁水 45 对、阳城 91 对、泽州 150 对。

1.2 提取与扩增

所有样本使用 STAR let 型澳斯邦自动化工作站 (烟台澳斯邦公司) 提取 DNA, 使用 GoldenEye 38Y 试剂盒 (基体认知技术有限公司) 体系扩增, 体系设定为 10 μ L, 包

括 5 $\times$ PCR 反应预混液 IV 2.0 μ L、5 $\times$ 38Y 引物混合物 2.0 μ L、去离子水 6 μ L。扩增反应在 9700 型扩增仪 (ABI 公司) 上进行, 热循环参数为 95 $^{\circ}$ C 2min; 94 $^{\circ}$ C 5s, 60 $^{\circ}$ C 45s, 72 $^{\circ}$ C 45s, 共 30 个循环; 60 $^{\circ}$ C, 20min; 15 $^{\circ}$ C 低温保存。

1.3 电泳与分析

取 8.5 μ L 甲酰胺+1 μ L 扩增产物+0.5 μ L 分子量内标 ORG-500 混合, 置于 ABI-3500XL 型全自动荧光分析仪进行检测, 使用 GeneMapperID-X 软件分析等位基因分型。

1.4 统计数据

记录出现突变的父子样本对数, 记录每对样本在 38 个 Y-STR 基因座基因型的突变数和类型, 直接计数法计算每个基因座的突变率: 突变率=该基因座检出突变数/该基因座的等位基因传递次数 $\times 100\%$, 使用 <http://www.vassarstats.net> 网站在线计算工具 VassarStats, 计算突变率以及 95%CI (置信区间)。

2 结果

2.1 突变率分析

结果显示, 晋城汉族 623 对父子样本中, 82 对父子出现突变 (13.1621%), 541 对父子未出现突变 (86.8379%)。38 个 Y-STR 基因座中, 等位基因遗传传递 25543 次, 发现未突变基因座 10 个; 发现突变基因座 28 个, 共突变 93 次, 平均突变率 (95%CI) 为 $3.6409 \times$

10^{-3} (0.0029 ~ 0.0044)。

表 1 晋城汉族 38 个 Y-STR 基因座突变基因信息

基因座	等位基因传递次数	检出突变数	等位基因增加数	等位基因减少数	一步突变数	两步突变数	突变率/ 10^{-3}	95%CI
DYS392	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
DYS533	623	2	1	1	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
DYS390	623	2	1	1	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
DYS593	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
DYS448	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
DYS460	623	1	1	0	1	0	1.6051	0.0003 ~ 0.0090
DYS645	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
rs199815934	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
rs771783753	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
rs759551978	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
DYS393	623	1	0	1	1	0	1.6051	0.0003 ~ 0.0090
DYS437	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
DYS549	623	2	1	1	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
DYS596	623	9	2	7	7	2	14.4462	0.0076 ~ 0.0272
DYS635	623	4	2	2	4	0	6.4205	0.0025 ~ 0.0164
DYS527	1246	2	0	2	2	0	1.6051	0.0004 ~ 0.0058
DYS444	623	1	0	1	1	0	1.6051	0.0003 ~ 0.0090
DYS643	623	2	0	2	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
DYS391	623	2	0	2	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
DYS576	623	8	5	3	7	1	12.8411	0.0065 ~ 0.0251
DYS481	623	1	0	1	1	0	1.6051	0.0003 ~ 0.0090
DYS19	623	1	1	0	1	0	1.6051	0.0003 ~ 0.0090
DYS438	623	1	1	0	1	0	1.6051	0.0003 ~ 0.0090
DYS449	623	5	4	1	5	0	8.0257	0.0034 ~ 0.0186
DYF387S1	1246	8	3	5	8	0	6.4205	0.0032 ~ 0.0126
DYS439	623	6	1	5	6	0	9.6308	0.0044 ~ 0.0208
DYS389I	623	1	0	1	1	0	1.6051	0.0003 ~ 0.0090
Y-GATA-H4	623	4	2	2	4	0	6.4205	0.0025 ~ 0.0164
DYS389II	623	5	0	5	5	0	8.0257	0.0034 ~ 0.0186
DYS447	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061
DYS570	623	0	0	0	0	0	0.0000	0.0000 ~ 0.0061

续表 1 晋城汉族 38 个 Y-STR 基因座突变基因信息

基因座	等位基因传递次数	检出突变数	等位基因增加数	等位基因减少数	一步突变数	两步突变数	突变率/ 10^{-3}	95%CI
DYS522	623	2	1	1	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
DYS456	623	2	2	0	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
DYS458	623	5	1	4	5	0	8.0257	0.0034 ~ 0.0186
DYS627	623	7	4	3	7	0	11.2360	0.0054 ~ 0.0230
DYS385	1246	4	2	2	4	0	3.2103	0.0012 ~ 0.0082
DYS518	623	3	3	0	3	0	4.8154	0.0016 ~ 0.0140
DYS557	623	2	2	0	2	0	3.2103	0.0009 ~ 0.0116
总计	25543	93	40	53	90	3	3.6409	0.0029 ~ 0.0044

表 2 晋城汉族 28 个检出突变的 Y-STR 基因座突变等位基因表

基因座	突变基因		出现次数	基因座	突变基因		出现次数	基因座	突变基因		出现次数
	父	子			父	子			父	子	
DYS533	11	12	1	DYS390	24	23	1	DYS460	9	10	1
	13	12	1		24	25	1		14	12	1
DYS393	14	13	1	DYS549	13	12	1	DYS596	12	14	1
DYS635	22	21	2		12	13	1		15	14	6
	21	22	1	DYS527	21/23	21/22	2	DYS444	14	15	1
DYS643	22	23	1		11	10	1		14	13	1
	11	10	1	DYS391	12	11	1	DYS576	17	18	1
DYS481	10	9	1		15	16	1		18	19	1
	29	28	1	DYS19	11	12	1	DYS438	19	18	1
DYS449	30	29	1		38/41	38/40	1	DYF387S1	19	20	1
	29	30	1	DYS439	37/41	37/42	1		18	20	1
DYS439	30	31	2		36/39	36/38	2	DYS389I	20	19	1
	31	32	1	DYS439	36/41	36/40	1		21	20	1
DYS389II	13	12	3		38/40	38/39	1	Y-GATA-H4	21	22	1
	14	13	2	DYS522	35/36	35/37	1		13	12	1
DYS458	14	15	1		36/40	37/40	1	DYS456	12	11	1
	29	28	3	DYS627	11	10	1		13	12	1
DYS518	30	29	1		13	14	1	DYS385	12	13	2
	31	30	1	DYS557	21	20	2		14	15	1
DYS518	18	17	1		20	21	1	DYS385	15	16	1
	20	19	1	DYS557	21	22	1		12/20	12/21	1
DYS518	19	20	1		23	22	1		13/18	13/19	1
	21	20	2	DYS557	23	24	2		12/20	12/19	1
DYS518	34	35	1		13	14	1		12/18	12/17	1
	38	39	1	DYS557	19	20	1				
	40	41	1								

10 个未突变基因座包括 DYS392、DYS593、DYS448、DYS645、rs199815934、rs771783753、rs759551978、DYS437、DYS447、DYS570。28 个突变基因座包括 DYS533、DYS390、DYS460、DYS393、DYS549、DYS596、DYS635、DYS527、DYS444、DYS643、DYS391、DYS576、DYS481、DYS19、DYS438、DYS449、DYF387S1、DYS439、DYS389I、Y-GATA-H4、DYS389II、DYS522、DYS456、DYS458、DYS627、DYS385、DYS518、DYS557，其中突变率最高的基因座为 DYS596，为 14.4462×10^{-3} (0.0076 ~ 0.0272)，其次为 DYS576 和 DYS627，分别为 12.8411×10^{-3} (0.0065 ~ 0.0251) 和 11.2360×10^{-3} (0.0054 ~ 0.0230)，突变率较低的

基因座为 DYS460、DYS393、DYS444、DYS481、DYS19、DYS438、DYS389I，均为 1.6051×10^{-3} (0.0003 ~ 0.0090)，DYS527 为 1.6051×10^{-3} (0.0004 ~ 0.0058)。(表 1、表 2)。

2.2 突变分析

82 对突变父子中，73 对为单基因座突变 (89.0244%)，7 对为双基因座同时突变 (8.5366%)，2 对为三基因座同时突变 (2.4390%)。

93 次突变中，一步突变 90 次 (96.7742%)，两步突变 3 次 (3.2258%)。一步突变中，一对父子样本单基因座突变 70 次，双基因座同时突变 7 次，三基因座同时突变 2 次；两步突变均为一对父子样本单基因座突变，即

DYS576 基因座的 18 突变为 20, DYS596 基因座的 12 突变为 14 和 14 突变为 12。93 次突变中, 等位基因增加重复单位数 40 次 (43.0108%), 减少重复单位数 53 次 (56.9892%)。

93 次突变中, DYS596 基因座的 15 突变为 14 出现 6 次, 频率最高; 其次 DYS439 基因座的 13 突变为 12 和 DYS389II 基因座的 29 突变为 28, 均出现 3 次; DYS635 基因座的 22 突变为 21、DYS449 基因座的 30 突变为 31、DYS439 基因座的 14 突变为 13、DYS458 基因座的 21 突变为 20、DYS527 基因座的 21/23 突变为 21/22、DYF387S1 的 36/39 突变为 36/38、DYS627 基因座的 21 突变为 20 和 23 突变为 24、Y-GATA-H4 基因座的 12 突变为 13, 均出现 2 次; 其余为 1 次。

3 讨论

本研究收集的样本涵盖了晋城市城区及周边五个分县区, 样本数量多, 范围广, 可代表晋城市汉族人群的真实情况, 能客观科学的反映晋城汉族人群的 Y-STR 突变规律。

经统计, 晋城汉族 623 父子对中, 发现突变 82 对, 占比 13.1621%, 比例较高。623 对父子在 38 个 Y-STR 基因座等位基因共传递 25543 次, 发现突变基因座 28 个, 突变 93 次, 平均突变率(95%CI)为 3.6409×10^{-3} (0.0029 ~ 0.0044), 明显高于地域较远的浙江、湖北和广东等南方人群^[5-7], 略高于地域最近的河南汉族人群^[8], 与湖南汉族人群相差不大^[9], 明显低于山东汉族人群^[10]。等位基因增加/减少的比例约为 40/53, 与河南、湖北、浙江等汉族相近^[15, 7, 8]。

按照 Ballantyne KN 等^[11]文献报道, 本研究中 38 个基因座中仅有 DYS596、DYS576 和 DYS627 三个基因座达到快速突变标准 (突变率大于 10×10^{-3}), 其中 DYS576 和 DYS627 与文献报道符合, DYS596 在国内报道中均表现为低突变^[15, 10], 但在晋城汉族人群却有远高于标准的突变率, 原因可能是不同人群突变存在差异性。DYS596 基因座的高突变率可作为晋城本地家系排查或亲权鉴定关注的一个点, 如比中家系最少为 1 容差时, 可先查看 DYS596 位点是否出现突变, 是否为突变频率最高的 15 变为 14。

STR 突变研究中, 父子或近亲样本对存在的容差及步长限值等一直备受关注, 在实际应用中也极具价值。本研究中一对父子样本双基因座同时突变出现 7 次 (2 容差 2 步长), 三基因座同时突变出现 2 次 (3 容差 3 步长), 单基因座两步突变出现 3 次。Zgonjanin D 等^[12]发现父子间

Y-STR 最多有 4 个突变, Wang 等^[13]在对广东汉族人群的研究中发现父子间 27 个 Y-STR 最多有 3 个突变, 朱传红等^[14]在对广东汉族人群的研究中发现父子间 1 个基因座的突变步数可达 3~4 步。因此在实际的亲权鉴定中, 利用 Y-STR 排除父权应谨慎, 三基因座同时突变或容差为 3 的父子样本并不能直接排除, 应考虑加做检测位点, 发现更多突变后再排除更为可靠。而在利用 Y-STR 分析技术进行家系排查时, 如何设定比对参数, 是否可以与试剂盒所含高突变基因座数挂钩设定, 可作为一个点加深研究。

综上, 本研究获得了晋城汉族人群 Y-STR 的突变情况, 为 Y-STR 分析技术的进一步应用和数据库建设等提供基础数据, 也为晋城本地办案应用 Y-STR 数据提供了参考。

参考文献:

- [1]李鸿雷,张旭,孙辉,等.家系排查中 Y-STR 突变分析[J].刑事技术,2018,43(6):501-504.
- [2]Kayser M, Sajantila A. Mutations at Y-STR loci: implications for paternity testing and forensic analysis[J]. Forensic Sci Int,2001,118(2-3):116-21.
- [3]Schoske R, Vallone PM, Kline MC, et al. High-throughput YSTR typing of U.S populations with 27 regions of the Y chromosome using two multiplex PCR assay[J].Forensic Sci Int,2004,139(2-3):107-121.
- [4]Annable GN, Mike E, Maria VL, et al. Sequence structure of novel Y chromosome micro-satellites and PCR amplification strategies[J]. Forensic Sci Int,2001,122:19.
- [5]吴微微,郝宏蕾,任文彦,等.中国汉族人群 17 个 Y-STR 基因座突变情况分析 [J]. 中国法医学杂志,2012,27(6):455-457.
- [6]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.
- [7]朱传红,周翔,邵毅,等.湖北地区汉族人群 24 个 Y-STR 基因座遗传多态性研究 [J].刑事技术,2014(1):16-22.
- [8]刘亚举,郭利红,石美森,等.河南汉族人群 27 个 Y-STR 基因座的突变观察与分析 [J]. 中国法医学杂志,2016,31(1):22-26.
- [9]陈水琴,李琼,冯锐,等.湖南汉族人群 50 个 Y-STR 基因位点多态性与突变调查 [J]. 中国法医学杂志,2019,34(5):454-458.
- [10]郭科建,黄磊,李士林,等.山东汉族人群 37 个 Y-STR 基

因座多态性与突变调查[J].法医学杂志,2023,39(5):501-506.

[11]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,2010,87:341-353.

[12]Zgonjanin D, Alghaffi R, Almheiri R, et al. Mutation rate at 13 rapidly mutating Y-STR loci in the population of Serbia[J]. Forensic Science International Genetics Supplement Series,2017(6):377-379.

[13]Wang Y, Zhang YJ, Zhang CC, et al. Genetic

polymorphisms and mutation rates of 27 Y-chromosomal STRs in a Han population from Guangdong Province, Southern China[J]. Forensic Science International Genetics, 2016,21:5-9.

[14]朱传红,周翔,邵毅,等.湖北地区汉族人群24个Y-STR基因座遗传多态性研究[J].刑事技术,2014(1):16-22.

作者简介: 巩智刚(1986—),男,山西省平遥县人,副高级任职资格,硕士,研究方向为分子生物学。通讯作者:李鹏(1976—),男,山西省太原市人,副高级任职资格,学士,研究方向为痕迹文检。