

·亲权鉴定专题·

用 STR 分型技术作亲权鉴定时判断标准的研究

伍新尧^{1*}, 童大跃¹, 朱运良^{1,2}, 蔡贵庆¹, 陈勇¹, 孙宏钰¹

(1. 中山大学中山医学院法医学系, 广东 广州 510080; 2. 郑州大学基础医学院法医学教研室, 河南 郑州 450001)

编者按:伍新尧教授, 1995 年任中山医科大学教授, 曾任中山大学(原中山医科大学)法医学系主任、中山大学法医鉴定中心主任、法医物证学教研室主任; 全国高等法医学教育研究会常务理事; 国务院学位委员会第五届学科评议组成员。多个核心期刊杂志的编委和审稿人。主编《法医物证学讲义》(1987)、《基因诊断原理与临床》(1995)、《分子遗传学与基因工程》(1997)、《高级法医学》(2002)、《法医物证学实验指导》, 长期从事人类遗传多态性的研究, 从事基因诊断研究并用于亲子鉴定和个人认定。80 年代初首先进行胎龄 5 个半月的胎儿亲权鉴定。1986 年在我国首先提出在亲权鉴定中按国际标准父权概率达到 0.9973 来判断亲生关系, 并指出在亲子鉴定中的注意事项。1988 年依靠自己的力量找到了有效检测人 DNA 指纹的探针。1990 年成功鉴定胎龄小于 3 个月胎儿的亲权关系。首次成功鉴定腐败尸体的亲权关系。对亲子鉴定的理论和实践做了系列研究, 主持召开第一届(2003)、第二届(2009)“全国亲子鉴定理论与实践研讨会”, 致力于我国亲子鉴定技术的规范化和标准化。鉴于伍新尧教授在亲子鉴定领域的重要成就, 特别是在推进我国亲子鉴定工作标准化和规范化的贡献, 本刊特约伍新尧教授组织了“亲子鉴定”专题, 以期加速该工作进一步发展, 促进司法公正。



伍新尧教授

摘要:【目的】探讨 STR 分型技术作亲权鉴定时, 判断是否存在亲生关系的标准。【方法】采用二项式分布定律 $P(m) = C_n^m (1-\pi)^{n-m} \pi^m$ 计算亲权鉴定时理论上应该检测的 STR 基因座数量, 并用实际检案检验。【结果】确定以下的判断标准。三联体案: 在累积 PI 值超过 10 000 的前提下, ①最少检测 15 个 STR 基因座(单个基因座非父排除率 ≥ 0.5714), 若争议父子之间没有发现不符合遗传规律基因座(简称为矛盾基因座, 下同); 或②检测 19 个基因座只出现 1 个矛盾基因座; 或③检测 28 个基因座, 只发现 2 个矛盾基因座; 或④检测 35 个或更多基因座, 只发现 3 个矛盾基因座, 作出“肯定亲生关系”的结论; 若出现 4 个矛盾 STR 基因座, 则作出“否定亲生关系”的结论。单亲案: 在累计 PI 值 $\geq 10\ 000$ 前提下, ①至少检测 18 个基因座(单个基因座非父排除率 ≥ 0.411), 没有发现矛盾; 或②检测 29 个以上, 只发现 1 个矛盾基因座; 或③检测 41 个或更多基因座, 只有 2 个矛盾基因座, 作出“不排除亲生关系”的结论; 如果出现 3 个或 3 个以上矛盾 STR 基因座, 则作出“否定亲生关系”的结论。本实验室实际检案表明合理。【结论】上述判断是否存在亲生关系标准符合科学、公正原则, 值得推广应用。

关键词: 短串联重复序列; 亲权鉴定; 父权指数(PI 值); 标准

中图分类号: Q987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2010)01-0001-06

Strategy of Conclusion-Making for Paternity Testing with Short Tandem Repeats Genotyping

WU Xin-yao^{1*}, TONG Da-yue¹, ZHU Yun-liang^{1,2}, CAI Gui-qing¹, CHEN Yong¹, SUN Hong-yu¹

(1. Department of Forensic Medicine, Zhongshan Medical College, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Forensic Medicine, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

Abstract: 【Objective】 To propose a criterion for making conclusions on paternity tests based on STR genotyping. 【Method】 To use binomial distribution formula to calculate minimal numbers of STR loci that must be tested for different scenarios in

收稿日期: 2009-07-20

基金项目: “211 工程”重点学科建设课题(4209008); 广东省自然科学基金(97-128)

作者简介: 伍新尧, 教授, 博士生导师, 研究方向: 基因诊断、法医物证检验, E-mail: wuxinyao@mail.sysu.edu.cn

paternity testing. 【Results】 We proposed a set of criteria for making STR paternity testing conclusions. For triplet tests, concluded “paternity positive” for the following four cases when the cumulative paternity index (PI) was greater than 10 000: 1) no inconsistent STR locus was detected in 15 loci ($PE > 0.5714/\text{locus}$) or 2) only one inconsistent STR locus was detected in 19 loci or 3) only two inconsistent STR loci were detected in 28 loci or 4) only three inconsistent STR loci were detected in 35 loci; otherwise, concluded “paternity negative” when at least four inconsistent STR loci had been detected. For single parent tests, concluded “paternity non-exclusive” for the following cases when the cumulative PI was greater than 10 000: 1) no inconsistent STR locus was detected in 18 loci ($PE > 0.411/\text{locus}$) or 2) only one inconsistent STR locus was detected in 29 loci or 3) two inconsistent STR loci were detected in 41 loci; concluded “paternity negative” when three or more inconsistent loci were detected. 【Conclusion】 Our experience has proven that these criteria are robust in STR paternity testing.

Key words: short tandem repeats; parentage testing; paternity index(PI); criteria

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(1):1-6]

20 多年来, 随着我国国民经济的快速发展, 人民生活水平的迅速提高, 国际或地区、城乡之间的交流急剧加速, 亲权鉴定在我国从开始的少数案例^[1], 迅速增加。微卫星 DNA 中的 STR(short tandem repeats, 短串联重复序列)^[2]被发现以后, 因其广泛分布于 23 对染色体上, 个体(或等位基因)之间的差异一般只表现为重复单位(或称核心序列, core sequence)的重复数目差异, 形成扩增 DNA 片段之间的长度差异, 能简单地用 PCR 技术检测出来, 而被广泛应用。已有包括美国 FBI 认可的 13 个 CODIS 基因座在内的试剂合出售, 它可以同时检测 15 个或更多的 STR 基因座, 其随机匹配概率达到 1×10^{-17} 。不同人种人群的 STR 基因座数据库也在快速积累和丰富。我国的情况与国外相似, 大多数亲权鉴定实验室, 都使用多基因座 STR 分型技术作为主要手段。可是, 至今国内外尚没有统一的、科学的判断标准。本课题组在教育部“211 工程”重点学科建设基金等项目的资助下, 一方面完善亲权鉴定实验室的质量控制, 规范各种操作规程, 按照 ISO17025 的要求严格实验室的管理; 另一方面, 从 2000 年开始, 在理论和实践两个方面, 对 STR 分型技术作亲权鉴定的策略和标准进行了系统的探索, 制定了一套可行的、科学的判断标准。现将研究结果综合报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料

中山大学法医鉴定中心近年来受理的 15 024 例, 其中双亲案 9 589 例、单亲案 5 435 例。

1.2 方法

采用二项式分布定律 $P(m) = C_n^m (1-\pi)^{n-m} \pi^m$

计算经过一定数量 STR 基因座检测后, 出现不同数目矛盾基因座时, 争议父亲是“真父亲”(生物学父亲, 下同)或是“非父亲”的概率。其中 $P(m)$ 代表检测了总共 n 个 STR 基因座后, 出现 m 个矛盾基因座时争议父是“真父”或是“假父(随机男人)”的概率; 符号 π 代表 STR 基因座的平均非父排除率(三联体案时等于 $0.5714/\text{locus}$, 单亲案时等于 $0.411/\text{locus}$, 假设该是“非父亲”条件的)或平均突变率(等于 $0.0017/\text{locus}$, 假设该是“真父亲”条件的)。然后再计算出真父可能性与假父可能性的比值, 即 PI(相当于 likelihood ratio, LR)的理论值。依据国际上多数实验室^[3]采用的标准(PI 值 $\geq 10\ 000$)作为区分是否“存在亲生关系”的界线。

2 结果

2.1 三联体案在“真父”和“非父”的条件下, 出现不同数目矛盾基因座的概率和 PI 值的计算结果

三联体案检测的基因座达到 13 个(CODIS 系统, 基因座的非父排除率平均值 ≥ 0.5714)时, PI 值已经 $\geq 10\ 000$ 。从表 1 可以看出, 三联体案, 如果争议父子之间出现 1 个矛盾基因座时, 检测的 STR 基因座数量要达到 19 个, 才符合 PI 值 $\geq 10\ 000$; 父子之间出现 2 个矛盾基因座, 检测的数量要 28 个; 父子之间出现 3 个矛盾基因座, 检测的数量要 35 个, 才符合 PI 值 $\geq 10\ 000$ 。详见表 1。

2.2 单亲案在“真父”和“非父”的条件下, 出现不同数目矛盾基因座的概率和 PI 理论值的计算结果

由于单个基因座的非父排除率($PE \geq 0.0411$)较低, 因此, 单亲案要达到同样高的 PI 值, 检测的

表 1 三联体案检测一定数量基因座时,在非父和真父情况下出现不同数目矛盾基因座的概率和似然率

Table 1 The probabilities and likelihood ratios (Paternity Index) to detect varied number of inconsistent loci in a total STR loci under true-father or non-father in triplet parentage testing

Typed loci (n)	Inconsistent loci (n)	$P_{nf}^{1)}$	$P_f^{2)}$	LR
9	0	4.9×10^{-4}	9.8×10^{-2}	2.0×10^3
	1	5.9×10^{-3}	1.5×10^{-2}	2.6
	2	3.1×10^{-2}	1.0×10^{-4}	3×10^{-3}
	3	9.7×10^{-2}	4.3×10^{-7}	4.4×10^{-6}
	4	1.9×10^{-1}	1.1×10^{-9}	5.7×10^{-9}
13	0	1.7×10^{-5}	9.8×10^{-1}	5.9×10^4
	1	2.9×10^{-4}	2.2×10^{-2}	7.7×10^1
	2	2.3×10^{-3}	2.0×10^{-4}	9.9×10^{-2}
	3	1.1×10^{-2}	1.4×10^{-6}	1.0×10^{-4}
	4	3.7×10^{-2}	6.2×10^{-9}	1.7×10^{-7}
15	0	3.0×10^{-6}	9.7×10^{-1}	3.2×10^5
	1	6.1×10^{-5}	2.5×10^{-2}	4.4×10^2
	2	5.7×10^{-4}	3.0×10^{-4}	5.4×10^{-1}
	3	3.3×10^{-3}	2.3×10^{-6}	7.0×10^{-4}
	4	1.3×10^{-2}	1.2×10^{-8}	9.0×10^{-7}
19	0	1.0×10^{-7}	9.7×10^{-1}	9.7×10^6
	1	1.4×10^{-7}	1.6×10^{-3}	11 776
	2	1.8×10^{-7}	2.8×10^{-6}	15.60
	3	2.4×10^{-7}	4.8×10^{-9}	2.0×10^{-2}
	4	3.2×10^{-7}	8.1×10^{-12}	2.5×10^{-5}
28	0	4.9×10^{-11}	9.5×10^{-1}	1.9×10^{10}
	1	6.6×10^{-11}	1.6×10^{-3}	2.4×10^7
	2	8.8×10^{-11}	2.8×10^{-6}	31 419
	3	1.2×10^{-10}	4.7×10^{-9}	39.24
	4	1.6×10^{-10}	8.0×10^{-12}	5.0×10^{-2}
35	0	13.2×10^{-13}	9.4×10^{-1}	7.1×10^{12}
	1	1.76×10^{-13}	1.6×10^{-3}	9.1×10^9
	2	2.4×10^{-13}	2.7×10^{-6}	1.1×10^7
	3	3.1×10^{-13}	4.7×10^{-9}	15 008
	4	4.2×10^{-13}	7.9×10^{-12}	18.86

1)the probability to detect 0-4 inconsistent STR loci in a total number of loci under false paternity; 2)the probability to detect 0-4 inconsistent STR loci in a total number of loci under true paternity

STR基因座数量就要增加,至少要 18 个。如果父(母)子之间出现 1 个矛盾 STR 基因座,检测基因座的数量就要增加至 29 个;如果父(母)子之间出现 2 个矛盾 STR 基因座,检测基因座的数量就要增加至 41 个。详见表 2。

表 2 单亲案真父与非父情况下,检测一定数量 STR 基因座出现不同数目矛盾 STR 基因座的概率和似然率

Table 2 The probabilities and likelihood ratios (paternity index) of varied number of inconsistent loci under true-father or non-father in motherless parentage testing

Number of tested loci (n)	Number of inconsistent loci (m)	P_f (true father) ²⁾	P_{nf} (non-father) ¹⁾	Likelihood ratio (LR)
13	0	9.8×10^{-1}	0.001	979.4
	1	2.1×10^{-2}	9.2×10^{-3}	2.4
	2	2.2×10^{-4}	3.9×10^{-2}	5.7×10^{-3}
15	3	1.2×10^{-6}	9.9×10^{-2}	1.2×10^{-5}
	0	9.8×10^{-1}	3.5×10^{-4}	2 775.7
	1	2.3×10^{-2}	3.7×10^{-3}	6.4
17	2	2.6×10^{-4}	1.8×10^{-2}	0.014
	3	1.8×10^{-6}	5.5×10^{-2}	3.3×10^{-5}
	0	9.7×10^{-1}	1.2×10^{-4}	7 988.9
18	1	2.7×10^{-2}	1.4×10^{-3}	18.3
	2	3.4×10^{-4}	8.1×10^{-3}	4.2×10^{-2}
	3	2.7×10^{-6}	2.8×10^{-2}	9.6×10^{-5}
24	0	0.97	7.3×10^{-5}	13 287
	1	3.0×10^{-2}	9.1×10^{-4}	33
	2	2.2×10^{-3}	1.8×10^{-4}	12
29	3	3.9×10^{-6}	2.0×10^{-2}	2.0×10^{-4}
	0	9.6×10^{-1}	3.0×10^{-6}	3.2×10^5
	1	3.7×10^{-2}	5.0×10^{-5}	740
36	2	6.8×10^{-4}	4.0×10^{-4}	1.7
	3	8.0×10^{-6}	2.1×10^{-3}	3.9×10^{-3}
	0	0.9518	2.2×10^{-7}	4.3×10^6
41	1	4.7×10^{-2}	4.4×10^{-6}	10 681
	2	1.1×10^{-3}	4.3×10^{-5}	25
	3	1.7×10^{-5}	2.8×10^{-4}	6.1×10^2
41	0	9.4×10^{-1}	5.3×10^{-9}	1.8×10^8
	1	5.8×10^{-2}	1.3×10^{-7}	4.3×10^5
	2	1.7×10^{-3}	1.6×10^{-6}	1 057.2
41	3	3.3×10^{-5}	1.3×10^{-5}	2.6
	0	0.93	3.8×10^{-10}	2.4×10^9
	1	6.5×10^{-2}	1.1×10^{-8}	5.9×10^6
41	2	2.2×10^{-3}	1.5×10^{-7}	14 666
	3	4.9×10^{-5}	1.4×10^{-6}	35

1) the probability to detect 0-3 inconsistent STR loci in a total number of loci under false paternity; 2) the probability to detect 0-3 inconsistent STR loci in a total number of loci under true paternity

3 讨 论

3.1 关于亲权鉴定判断标准的探讨

在 20 世纪 80 年代中以前,亲权鉴定的手段

主要是分析血液中的遗传表型标记物,统称为血型分析,包括红细胞血型(如红细胞的 ABO 血型, MN、Rh 血型等),白细胞血型(HLA),红细胞同工酶型和血清蛋白型等四大类。其中,因 HLA 的基因座数目多,抗原种类多,有很高的个体分辨力,协助解决了许多高难度而且影响很大的案件^[1]。当时遵循的原则是,如果没有矛盾基因座,则父权概率(W 值)达到或超过 0.997 3(PI 值 = 370),可以认为存在亲生关系;若这些检测项目中,有一个基因座的遗传违反了孟德尔规律(简称为矛盾基因座,下同),即可否定被检测者之间有亲生关系。否则,就需要证明这个基因座的矛盾现象是由遗传变异造成的。当时,对 ABO 血型的遗传变异,已有相当程度的认识,一些稀有血型可以通过检测其血型物质得到确认。

采用 STR 分型技术进行亲权鉴定以后,情况发生了巨大的变化。一方面 STR 基因座具有高度多态性,所用的基因座有数量可观的等位基因(最少等位基因的 TH01 也有 9 个,而 FGA 已发现有 25 个等位基因),具有很高的非父排除率;另一方面,STR 的突变率也很高^[4-6],本来是亲生的父子之间也会出现不符合遗传规律的现象(即出现矛盾基因座),使得解释实验结果变得困难。发现矛盾基因座现象时,需要设法确定是突变造成的,还是被检查者之间根本就不存在亲生关系?

3.2 寻找亲权鉴定判断标准的思路

理论上,肯定亲生关系的前提下,PI 值是可以达到无限大的。但是,作为一个检测技术,需要考虑成本。2000 年开始,本室选择适当高的 PI 值 = 10 000 作为判断亲生关系的阈值。

Hallenberg 等报道^[7]的国际法庭遗传学会英语工作组(paternity testing workshops of the English Speaking Working Group (ESWG) of the International Society for Forensic Genetics (ISFG))亲权鉴定专题讨论会 2002 年报告,至 2001 年,包括欧洲、南非、澳大利亚和美国等在内的 30 多个亲权鉴定实验室中,有 1/3 采用 PI 值为 10 000(父权概率 0.999 9)作为判断亲生关系的阈值。2002 年,参加该工作组的 46 个实验室中有 19 个采用这个或更高的 PI 值作为评价是否“存在亲生关系”的阈值;至 2008 年,68 个实验室中有 46 个采用这个标准^[3]。

3.3 三联体亲权鉴定案的判断标准

按照 PI 值的含义,我们可以从理论上计算亲权鉴定案出现不同数量矛盾基因座,是突变所致,抑或本来就不存在亲生关系的可能性,以及这两种可能性之间的比值^[4]。

为了寻找更加可靠的理论根据,我们用计算机模拟试验^[4],采用 13 个 CODIS 系统(Combined DNA index system)(D3S1358、vWA、FGA、D8S1179、D21S11、D18S51、D5S818、D13S317、D7S820,加上 D16S539、TH01、TPOX、CSF1PO)加上 Penta D、Penta E 基因座的资料。另外按照 STR 基因座的筛选原则,挑选出 D8S384、D11S554、D12S391、PLA、D13S631、FES/FPS、D19S253、D20S85、D10S89……等共约 50 个 STR 基因座备用。每个基因座以中国人群的基因频率作为抽样概率,计算出各基因座的 PI 值和累计 PI 值,用计算机统计 1 万次在采用不同数目的 STR 基因座进行模拟鉴定时的最小 PI 值、最大 PI 值和 PI 值中位数。结果显示在检测 13 个 STR 基因座时如果没有矛盾现象出现,其 PI 值可以达到 5.9×10^4 。但是,尚有 0.06% 案件的 PI 值不足 1 000^[4]。因此,我们确定,在进行三联体案鉴定时,起码要检测 15 个 STR 基因座。在没有发现矛盾基因座时,计算其 PI 值(或 W 值),若 $\geq 10 000$ (前概率为 0.5 时, $W = 0.999 9$),则可以作出“存在亲生关系”的结论。

此后,我们遵循的判断标准是:①三联体亲权鉴定至少要检测 15 个 STR 基因座(非父排除率 ≥ 0.5714 /基因座);②若发现 1 个矛盾基因座,则增加至 19 个基因座;③若发现 2 个矛盾基因座,则增加至 28 个基因座;④若出现 3 个矛盾基因座,则继续增加检测基因座至 35 个或以上,若未再出现新的矛盾基因座,将矛盾基因座的父权指数按常数 0.002/0.003^[8]或按照 Brenner^[9]介绍的方法,一起计算累积 PI 值,若达到或超过 10 000(父权概率为 0.999 9),可以作出“肯定亲生关系”的结论。

几年来,我们的实践证明^[10],执行这样的标准是可靠的。至今,我们对双亲案 9 589 例的亲权鉴定实践,未发现被检测者对鉴定结论有任何争议。

美国 AABB^[8]统计 310 490 例亲权鉴定,发现有 5 例出现了 3 个矛盾 STR 基因座,继续采用其他技术,最终还是肯定了被检查者之间的亲生关系。Jacewicz 等^[11]报道一例,检测了 30 个 DNA 遗

传标记,发现有 3 个遗传标记是矛盾的,将 3 个矛盾基因座按照突变一起计算,其 PI 值为 2.374×1010 ,相应的父权概率为 99.999 999 99%(前概率 = 0.5),据此还是作出了肯定父权的结论。这从另一个方面支持我们的策略。

如果三联体案在检查中发现有 4 个矛盾 STR 基因座,我们就作出“否定亲生关系”的结论。Mansuet-Lupo 等(2009)^[12]提出至少在 3 个不同的染色体中都发现有矛盾基因座,就可以作出“否定亲生关系”的结论。

3.4 单亲案鉴定的策略和判断标准

在许多情况下,需要解决单亲的亲权鉴定问题。与三联体案不同,单亲案只有单亲的遗传信息,其非父排除率的计算公式为^[13]:

$$PE_M = \sum_{i=1}^n P_i^2 (1 - P_i)^2 + \sum_{i=1, j>i}^n 2P_i P_j (1 - P_i - P_j)^2$$

多个基因座的累积非父排除率公式为:

$$CPE_M = 1 - \prod_{i=1}^n (1 - PE_{M_i})$$

计算结果显示,单个基因座的非父排除率(PE = 0.411)明显低于三联体案的。13 个 CODIS 基因座的累积非父排除率在单亲案时(0.999)与三联体案时(0.999 991)也低了许多。这提示在作单亲案鉴定时,需要检测更多的基因座。

从表 2 可以看出,经检测 13 个 STR 基因座后,随机男人(即非父)还有 0.001 的可能性与该孩子之间没有矛盾基因座出现。若检测了 15 个 STR 基因座后,随机男人(非父)与孩子之间没有出现一个矛盾基因座的概率仍有 0.000 35。此时,真父/非父的比值(似然率,也可以理解为 PI 值)是 2 775.7。这些结果说明单亲案检测 15 个 STR 基因座太少。如果检测至 18 个 STR 基因座且没有矛盾基因座出现,PI 值达到 13 287,就可以得出“不排除亲生关系”的结论。若出现 1 个矛盾基因座,则要检测 29 个基因座以后 PI 值才可能超过 10 000。出现 2 个矛盾基因座,则检测的基因座要在 41 个以上,PI 值才可能超过 10 000。

据此,确定了单亲案鉴定的判断标准:①起码要检测 18 个 STR 基因座。②若发现 1 个矛盾基因座,要增加检测至 29 个或以上。③若发现 2 个矛盾基因座,要增加至 41 个或以上。同样,按公式计算 PI 值,要求大于 10 000 以后,才可以做出“不排除亲生关系”或“支持存在亲生关系”的结论。

单亲案鉴定时,若发现 3 个矛盾基因座,则应作出否定“亲生关系”的结论。

几年来,本实验室按照上述标准,对 5 435 例单亲案进行鉴定,未出现争议案例。效果良好。

3.5 单亲案没有发现矛盾基因座时的结论描述

有些单亲案的情况会十分特殊,此时“争议父或争议母”与真父或真母存在近亲关系。孟德尔规律告诉我们,父母会将各自一半的染色体传给孩子,孩子再将自己一半(1/2)的染色体传于 2 代。这一半染色体的组合完全是随机的。理论上子 1 代将父亲传来的 1/2 染色体原原本本地传于 2 代的可能性是很小的。此外,兄弟姐妹间具有完全相同的 1/2 染色体的可能性也很小。不过,很小的可能性毕竟是存在的。本组的实践就曾遇到这样的特殊案例^[14],子 1 代几乎将其父亲传来的 1/2 染色体(或基因座)传给了子 2 代,在检测了 15 个 STR 基因座后,“争议父”与子 2 代之间只发现 1 个矛盾等位基因(而且相差只有一个重复单位),增加检测基因座至 26 个,没有再发现新矛盾基因座,继续增加基因座至 30 个,总共才发现 2 个矛盾基因座(而且等位基因之间只相差一个重复单位)。另一例怀疑请姨代替母亲来进行鉴定的,在检测 15 个 STR 基因座时,也只发现 1 个基因座矛盾,只是检测到 30 个基因座时才发现 3 个矛盾基因座。这些例子说明,在无法否定“争议父或争议母”是真父或真母的近亲属(如父、母、兄弟、姐妹)时,对上述“不违反孟德尔遗传规律”看似“肯定亲生关系”的案例,只能描述成为“不排除存在亲生关系”而不描述为“肯定亲生关系”。这样可以避免误判。至于是否为“肯定亲生关系”,应该由法院或当地的行政机关调查后再作结论。几年来的实践证明,这样的描述是科学的。

Thomson 等^[15]用计算机模拟作了 10 000 例侄/叔对的 16 个 STR 基因座(以下研究均包括 13 个 CODIS 基因座)分析,结果是出现 3 个或更多矛盾基因座的占全部案例的 63.4%,出现 2 个矛盾 STR 基因座的有 14.9%,只出现 1 个矛盾基因座的占 11.6%。有 3.3%的侄/叔对全部基因座都不矛盾。von Wurmb-Schwark^[16]等的结果也类似,125 例侄/叔对作了 15 个 STR 基因座分析,有 4%(5 例)是完全不矛盾的。Poetsch 等^[17]对 336 个儿童和 348 个无关男人检测 15 个 STR 基因座的结果用计算机分析 116 004 次比对中,发现有 26 例儿

童/无关男人对没有矛盾 STR 基因座,其中 4 例的父权概率还超过 0.999 9(0.999 93 ~ 0.999 96)。但是,如果这些案例同时检查孩子母亲,就会发现这 4 个无关男人与孩子之间分别有 1、4、6 和 9 个矛盾 STR 基因座。显然,这些研究结果都支持我们的意见。

目前市售的单个商品化 STR 试剂盒所含的基因座都在 17 个以内,因此进行单亲案鉴定或遇到发现矛盾基因座必须增加检测 STR 基因座。在选择增加的基因座时,最重要的是要有证据证明新增加检测的基因座与已经使用的基因座之间不存在连锁遗传关系,也要有人群资料并符合哈-温氏平衡,还要考虑多态性要高和突变率低等要求。特殊案例可以考虑增加 Y 染色体-STR(父子之间)或线粒体 DNA 检查。

当然,如果怀疑的父亲是单卵双生兄弟中的一个时,另一个是否为真父亲的问题是无法用 STR 分型技术来解决的。

3.6 小 结

在亲权鉴定时,我们采用了一套从理论合理和操作方便、实践证明科学的策略和判断标准,值得推广。单亲案在无法否定争议父或争议母是真父或真母的近亲属(如父、母、兄弟、姐妹)时,即使没有发现矛盾基因座,我们也只作出“不排除亲生关系”的结论。

参考文献:

- [1] 伍新尧,郭景元,陈跃龙. 亲权纠纷案的鉴定 [J]. 中山医科大学学报,1987,8(1):77-79.
- [2] Monckton DG, Jeffreys AJ. DNA profiling: STR, simple tandem repeat [J]. *Cur Opin in Biotech*, 1993, 4(6):660-664.
- [3] Thomsen AR, Hallenberg C, Simonsen BT, et al. A report of the 2002-2008 paternity testing workshops of the English speaking working group of the International Society for Forensic Genetics [J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2009,doi:10.1016/j.fsgen.2009.01.016
- [4] 朱运良,欧雪玲,蔡贵庆,等. 用 STR 进行亲子鉴定时结果的判定及其理论基础 [J]. 中山大学学报:医学科学版,2004,25(6):534-537.
- [5] 孙宏钰,伍新尧,曾艳红,等. PowerPlex™16 体系在亲子鉴定中的评估 [J]. 中国法医学杂志,2002,17(4):207-210.
- [6] Cai GQ, Chen LX, Tong DY, et al. Mutations of 15 short tandem repeat loci in Chinese population [J]. *Chin J Med Genet*, 2005,22(5):507-509.
- [7] Hallenberg C, Morling N. A report of the 2000 and 2001 paternity testing workshops of the english speaking working group of the international society for forensic genetics [J]. *Forensic Science Int*, 2002,129(9):43-50.
- [8] America Association of Blood Banks. Annual report summary for testing in 2002[DB/OL]. (2003-11-01) <http://www.aabb.org/about-the-AABB/stds-and-Accred/ptannrpt 02. pdf>.
- [9] Brenner CH. Mutation in paternity. (2009-07-10) <http://dna-view.com/mudisc.htm#more%20examples>
- [10] 童大跃,伍新尧,蔡贵庆,等. 亲权鉴定判定标准可靠性的进一步确认 [J]. 中山大学学报:医学科学版,2004,25(1):59-62.
- [11] Jacewicz R, Berent J, Prośniak A, et al. Non-exclusion paternity case with a triple genetic incompatibility [J]. *Internat Congr Sci*, 2004,1261(78):511-513.
- [12] Mansuet-Lupo A, Henke J, Henke L, et al. A paternity case with three genetic incompatibilities between father and child due to maternal disomy 21 and a mutation at the Y chromosome [J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2009,3(2):141-143.
- [13] 朱运良,黄艳梅,伍新尧. 单亲案亲子鉴定策略和判断标准 [J]. 法医学杂志,2006,22(6):281-284.
- [14] 陈 勇,伍新尧,孙宏钰,等. 争议父(母)与真父(母)有血缘关系的亲权纠纷案鉴定 2 例 [J]. 中国法医学杂志,2003,18(5):291-291.
- [15] Thomason JA, Ayres KL, Pilotti MC, et al. Analysis of disputed single-parent/child and single relationships using 16 STR loci [J]. *Int J Legal Med*, 2001,115(9):128-134.
- [16] Von Wurmb-Schwark N, Malyusz V, Simeoni E, et al. Possible pitfalls in motherless paternity analysis with related putative fathers [J]. *Forensic Sci Int*, 2006, 159(9):92-97.
- [17] Poetsch M, Ludcke C, Reppenning A, et al. The problem of single parent/child paternity analysis-Practical results involving 336 children and 348 unrelated men [J]. *Forensic Sci Int*, 2006,159(7):98-103.

(编辑 王晓鹰)