

# 常染色体 STR 鉴定同胞的应用探讨

台运春, 陆惠玲, 吕德坚, 孙宏钰, 陈森, 姚亚楠, 王会品

(1. 中山大学基础医学院法医物证学教研室, 广东 广州 510089)

**摘要:**【目的】探讨常染色体 STR 遗传标记鉴定两个体同胞关系的可行性。【方法】用 PowerPlex™16 体系 15 个常染色体 STR 基因座检测 50 对全同胞、25 对半同胞和 50 对无关个体, ITO 法计算全同胞关系指数 (FSI)、半同胞关系指数 (HSI) 和 FSI:HSI 值, 比较 3 组两个体间等位基因匹配情况, 并进行组间差异的  $\chi^2$  检验。【结果】全同胞的 FSI 均大于 1; 19 对半同胞的 HSI 大于 1; 无关个体 FSI 均小于 1; 49 对无关个体 HSI 小于 1, 1 对为 1.297。46 对全同胞的 FSI:HSI 值大于 1, 22 对半同胞的 FSI:HSI 值小于 1。全同胞组两个体间 1 对等位基因全相同、半相同、全不同的基因座数平均值分别为 6.06 个、7.52 个、1.42 个; 半同胞组分别为 2.96 个、8.48 个、3.56 个; 无关个体组分别为 1.24 个、7.22 个、6.54 个。 $\chi^2$  检验 3 组两个体间 1 对等位基因全相同和全不同的基因座数差异有显著意义, 半相同的基因座数差异无显著意义。【结论】PowerPlex™16 体系在全同胞-无关个体的鉴定中效率较高, 在鉴定半同胞-无关个体或全同胞-半同胞时效率降低。全同胞-半同胞关系鉴定时, FSI:HSI 值是一个较有效的指标: 大于 1 倾向于为全同胞, 小于 1 倾向于为半同胞。

**关键词:** 常染色体; 同胞鉴定; Power Plex™16 体系; 短串联重复

中图分类号: D919.2

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)03-0302-04

## Application of Autosomal STR Genetic Markers in Sibling Identification

TAI Yun-chun, LU Hui-ling, LU De-jian, SUN Hong-yu, CHEN Sen, YAO Ya-nan, WANG Hui-pin

(Department of Forensic Medicine, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510089, China)

**Abstract:**【Objective】To discuss the feasibility of sibling identification by autosomal short tandem repeat (STR). 【Methods】Fifty pairs of full siblings, 25 pairs of half siblings and 50 pairs of unrelated individuals were genotyped by the 15 STR loci of PowerPlex™16 system. Full sibling index (FSI), half sibling index (HSI) and the FSI:HSI ratio were calculated with the method of ITO. Allelic matching of the three groups was compared and three sorts of allelic matching in each pair were tested by chi-square test. 【Results】In full sibling group, all the FSI were more than 1. In the unrelated individuals, all the FSI were less than 1. In half sibling group, 19 HSI were more than 1. In the unrelated individuals, 49 HSI were less than 1, one is 1.297. The ratio of FSI:HSI was more than 1 for 46 pair of full sibling and it was less than 1 for 22 pair of half sibling. In full siblings, the average locus number of the allele entire-same, one allele identical, the allele entire-different were 6.06, 7.52, 1.42 respectively. In half siblings, those were 2.96, 8.48, 3.56 respectively. In unrelated individuals, those were 1.24, 7.22, 6.54 respectively. By chi-square test, there was significant difference in the locus number of the allele entire-same or the allele entire-difference and no difference in the one allele identical between the three groups. 【Conclusion】In identification of full sibling or unrelated individual, it was high efficient using the 15 autosomal STR loci of PowerPlex™16 system, but it was the lower efficient in identification of full sibling or half sibling and identification of half sibling or unrelated individual. FSI:HSI was a more effective index in identification of full sibling or half sibling. It suggested that the pair was full siblings when the FSI:HSI ratio was more than 1, and that the pair was half siblings when the ratio was less than 1.

**Key words:** autosome; sibling identification; power Plex™16 system; short tandem repeat (STR)

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(3):302-305]

收稿日期: 2005-04-28

基金项目: 广东省重点科技攻关项目(2002B31003)

作者简介: 台运春(1977-), 男, 安徽六安人, 硕士, 现工作单位: 南方医科大学法医学研究所, 广东 广州 510515; 陆惠玲, 教授, 硕士生

导师, 通讯作者. E-mail: luhai@gzsums.edu.cn

常染色体短串联重复 (short tandem repeat, STR) 目前是亲子鉴定使用最广泛的一类遗传标记,在同胞鉴定中的应用已受到学者们关注。由于同胞之间不一定有必须的等位基因,因而同胞关系鉴定是比较困难的<sup>[1]</sup>。尽管 Y-STR 和 mtDNA 遵循特殊的遗传规律(父系遗传和母系遗传)在同胞鉴定中有特殊的作用,但均因自身的缺陷,应用到受到限制<sup>[2]</sup>。同胞可分为同父同母的全同胞(full sibling, FS)和同父(母)异母(父)的半同胞(half sibling, HS)。全同胞鉴定文献报道较多。Tzeng 等<sup>[3]</sup>研究认为 AmpF1STR Profiler 试剂盒中的 15 个常染色体 STR 可区别出大多数全同胞和无关个体。作者曾就常染色体 STR 在同胞鉴定中的应用进行了探讨,认为 Power Plex<sup>TM</sup>16 体系能有效应用于全同胞鉴定<sup>[2]</sup>。对于半同胞鉴定,仅 Wenk<sup>[1]</sup>使用 3 个 VNTR 进行了探讨,未见使用常染色体 STR 进行半同胞鉴定的相关报道。本文拟在先前研究基础上进一步探讨常染色体 STR 在同胞鉴定中应用的可行性。

## 1 样本与方法

### 1.1 样本

全同胞组、半同胞组和无关个体 (unrelated individuals, UI) 组,分别为 50 对、25 对和 50 对。每对个体关系的确定:50 对全同胞和 25 对半同胞均来自 2 个子代的三联体家系。全同胞家系中的 2 个以上子代父权概率均超过 99.99%,半同胞家系中其中 1 个子代父权概率超过 99.99%,另 1 子代有 3 个以上 STR 基因座与亲代矛盾,排除其与 1 个亲代的亲缘关系。50 对全同胞家系的父母作为无关个体组。

### 1.2 STR 分型

常规 Chelex-100 法<sup>[4]</sup>提取样本 DNA,按 PowerPlex<sup>TM</sup>16 体系(Promega 公司)试剂盒说明书进行 PCR 扩增,扩增产物在 ABI377 型测序仪上电泳和进行 STR 分型。

### 1.3 计算

亲权指数 (paternity index, PI) 是一种典型的似然率,基于两种假设: H<sub>0</sub>, 个体乙 (S<sub>2</sub>) 与个体甲 (S<sub>1</sub>) 存在某种亲缘关系; H<sub>1</sub>, 个体乙与个体甲是两随机个体。因此亲权指数  $PI=R/U$ , 根据基因分型, R 是 S<sub>2</sub> 与 S<sub>1</sub> 存在某种亲缘关系的概率; U 为 S<sub>2</sub> 与 S<sub>1</sub> 是随机个体的概率。因而,全同胞指数 (full

sibling index, FSI) 指 S<sub>2</sub> 和 S<sub>1</sub> 是全同胞的概率与 S<sub>2</sub> 和 S<sub>1</sub> 是随机个体的概率之比; 半同胞指数 (half sibling index, HSI) 指 S<sub>2</sub> 和 S<sub>1</sub> 是半同胞的概率与 S<sub>2</sub> 和 S<sub>1</sub> 是随机个体的概率之比。要求鉴定两个个体是同胞还是半同胞,则两种假设分别为: H<sub>0</sub>, 个体乙与个体甲是全同胞; H<sub>1</sub>, 个体乙与个体甲是半同胞。FSI、HSI 恰好可在数量上表述这种统计假设的似然率,可作为区别是同胞还是半同胞的定量参数。因此,同胞鉴定分为全同胞鉴定、半同胞鉴定和全同胞-半同胞鉴定 3 种,同胞指数 (sibling index, SI) 分别对应为 FSI、HSI 和 FSI:HSI 3 种。

以 ITO 法<sup>[5]</sup>分别计算 3 组的 FSI、HSI 和 FSI:HSI。计算中涉及的各项基因座等位基因频率见文献 [6]。

### 1.4 统计分析

统计 3 组的同胞指数 (包括 FSI、HSI 和 FSI:HSI), 分析每对个体同一基因座等位基因相同个数,即全不同(no allele identical)、半相同(one allele identical)和全相同(two alleles identical)情况,并比较 3 种匹配情况在 3 组间的分布差异,进行组间<sup>2</sup>检验<sup>[7]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 同胞指数

50 对全同胞 15 个 STR 基因座的 FSI 为 1.434 ~ 2.754 × 10<sup>9</sup>, 25 对半同胞的 HSI 为 0.106 ~ 6466.941, 50 对无关个体 FSI 为 2.689 × 10<sup>-8</sup> ~ 0.233, HSI 为 0.001 ~ 1.297。3 组个体的同胞关系指数分布见表 1。

### 2.2 等位基因匹配情况

每对个体同一基因座的 1 对等位基因,按全不同、半相同和全相同分别统计,结果见表 2。全同胞组、半同胞组和无关个体组的 3 种等位基因匹配情况的分布比较: 1 对等位基因全不同或全相同的组间差异有显著性意义 ( $\chi^2=340.75, P<0.01$ ), 半相同的分布差异无显著性意义 ( $\chi^2=7.17, P>0.05$ )。

## 3 讨论

### 3.1 根据同胞指数判断同胞关系

以 PowerPlex<sup>TM</sup>16 体系检测 50 对全同胞、25

表 1 3 组样本 FSI、HSI 和 FSI/HSI 值的分布

Table 1 Distributing of FSI, HSI and FSI/HSI in three groups

SI	Full sibling (n=50)			Half sibling (n=25)			Unrelated individuals (n=50)		
	FSI	HSI	FSI:HSI	FSI	HSI	FSI:HSI	FSI	HSI	FSI:HSI
1999~	31	19	5	1 <sup>4)</sup>	4	0	0	0	0
19~1999	18	30	17	10	8	1 <sup>6)</sup>	0	0	0
1~19	1 <sup>1)</sup>	1 <sup>2)</sup>	24	2	7	2 <sup>7)</sup>	0	1 <sup>8)</sup>	0
0.053~1	0	0	4 <sup>3)</sup>	6	6 <sup>5)</sup>	10	1	31	5
0.0005~0.053	0	0	0	6	0	12	27	18	40
-0.0005	0	0	0	0	0	0	22	0	5

FSI: full sibling index; HSI: half sibling index.

1) 1.434; 2) 11.693; 3) 0.068, 0.235, 0.296, 0.845; 4) 163541.898; 5) 0.106, 0.131, 0.387, 0.405, 0.916, 0.968; 6) 29.672; 7) 2.275, 1.072; 8) 1.297

表 2 全同胞、半同胞和无关个体 15 个基因座等位基因匹配结果

Table 2 Allelic matching of the 15 loci in full sibling, half sibling, and unrelated individuals groups

Locus number	Full sibling (n=50)			Half sibling (n=25)			Unrelated individuals (n=50)		
	No allele identical	One allele identical	Two alleles identical	No allele identical	One allele identical	Two alleles identical	No allele identical	One allele identical	Two alleles identical
0	13	0	0	1	0	1	0	0	14
1	15	0	1	2	0	3	1	0	16
2	15	0	1	5	0	9	0	0	16
3	3	0	2	6	0	1	0	1	2
4	3	3	3	2	0	7	3	1	2
5	1	4	16	3	2	3	11	5	0
6	0	9	7	6	2	1	11	11	0
7	0	10	9	0	8	0	7	12	0
8	0	9	5	0	1	0	12	10	0
9	0	6	4	0	3	0	3	6	0
10	0	7	1	0	2	0	1	1	0
11	0	1	1	0	4	0	1	2	0
12	0	0	0	0	2	0	0	0	0
13	0	1	0	0	1	0	0	1	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	71	376	303	89	212	74	327	361	62
Ratio(%)	9.5	50.1	40.4	23.7	56.5	19.7	43.6	48.1	8.3
Mean	1.42	7.52	6.06	3.56	8.48	2.96	6.54	7.22	1.24

对半同胞和 50 对无关个体, 计算同胞指数, 结果全同胞个体 FSI 均大于 1, 其中 49 对大于 19, 31 对超过 1999。50 对无关个体 FSI 均小于 1, 最大为 0.223, 如以 FSI 大于 1 为提示依据, 则 FSI 如实反映了两组 100 对个体的实际血缘关系, 无 1 例给出相反倾向; 若以国际惯例<sup>[8]</sup>, 全同胞指数为 1999 以上可认定为全同胞, 则 62%(31/50) 的全同胞得到确认。

25 对半同胞, 19 对 HSI 大于 1, 其中 12 对超过 19, 4 对大于 1999; 其余 6 对在 0.053~1 之间。

50 对无关个体, 49 对 HSI 小于 1, 仅 1 对超过 1 (为 1.297)。即在半同胞和无关个体的鉴定中, 仍按以上提示依据, 76%(19/25) 的半同胞, 98%(49/50) 的无关个体可得到正确反映; 24%(6/25) 的半同胞错误提示为无关个体, 2%(1/50) 的无关个体提示为半同胞。

在全同胞-半同胞的鉴定中, FSI/HSI 是较合适的定量指标。全同胞组中, 46 例 FSI/HSI 值超过 1, 其中 22 例大于 19 (包括 5 例大于 1999); 其余 4 例小于 1, 最小为 0.068。半同胞组中 22 例小

于1,3例大于1,其中1例大于19。使用该比值,92%(46/50)的全同胞和88%(22/25)的半同胞能得到正确反映,但分别有8%(4/50)和12%(3/25)的错误提示。

在实际检案中,由于涉及个人隐私及受理案件时未能问清案情,无法明确属哪种同胞鉴定。此时,错误选取计算公式可能会导致错误的结论。从表1可知,本研究的50对全同胞,若以半同胞的公式计算,19对全同胞的HSI超过1999,被“认定”为半同胞;25对半同胞若以全同胞的公式计算,1例被“认定”为全同胞,错误率为26.67%(20/75)。但用FSI HSI值,只有4例全同胞的值小于1,3例半同胞的值大于1,得出错误的提示,错误率为9.33%(7/75)。因此,在做同胞鉴定时,首先要要求鉴定人尽可能明确委托人究竟鉴定哪种同胞关系,选用相应的公式计算。其次在无法获取相关信息时,应全面考虑3种可能的关系,计算相应同胞关系指数及FSI HSI值,综合判断。

### 3.2 根据等位基因匹配情况判断同胞关系

1个常染色体基因座上,两个体的等位基因匹配情况有3种,1对等位基因全相同、半相同和全不同。理论上全同胞有相同等位基因的可能性最大,半同胞次之,无关个体最小。本研究的结果与之一致:全同胞组全相同比例最大(40.4%),无关个体最小(8.3%)。全相同基因座个数是全同胞鉴定最为有效的信息<sup>[9]</sup>。陆惠玲等<sup>[2]</sup>的研究也表明,联合检测多个STR基因座,全相同和全不同基因座个数能有效提示同胞关系。本研究也显示了全相同和全不同在3组间的差异( $P<0.01$ )。

为了能直接以PowerPlex™16体系的15个常染色体STR分型结果来推测同胞关系,结合本研究和作者先前的研究<sup>[2]</sup>,以不出现错误结论为原则,得出根据全相同或全不同基因座数判断同胞关系的方法:在全同胞鉴定中,全相同数6个或全不同数1个,提示为全同胞;全相同数为0或全不同数6个,提示为无关个体。在半同胞鉴定中,全相同数5个或全不同数为0,提示为半同胞;全不同数7个以上提示为无关个体。全同胞-半同胞鉴定中,当全相同数7个提示为全同胞;全相同数为0或全不同数6个提示为半同胞。

以全相同或全不同基因座数判断同胞关系只是一种推测方法,最终的结论还应建立在全同胞关系指数上。

综上所述,本研究认为:在全同胞-半同胞关系鉴定中,FSI HSI值是一个较有效的指标,大于1倾向于为全同胞,小于1则倾向于半同胞关系。PowerPlex™16体系15个常染色体STR在全同胞-无关个体的鉴定中的效率很高,多数能够得到正确辨认。但在半同胞-无关个体和全同胞-半同胞的鉴定中,其效率降低。后两种鉴定,多数能给出正确的提示,但有错误提示的可能,尤其是半同胞可能错误倾向于无关个体。因此,应增加常染色体STR基因座或其他类遗传标记,如mtDNA、Y-STR、X-STR等,获取更多的遗传信息,做出正确的结论。

### 参考文献:

- [1] WENK R E, CHIAFARI F A. Distinguishing full siblings from half-siblings in limited pedigrees [J]. *Transfusion*, 2000, 40(1): 44-47.
- [2] 陆惠玲,刘秋玲,台运春,等.常染色体STR遗传标记在同胞鉴定中的应用[J].*中国法医学杂志*,2003,18(3):154-156.
- [3] TZENG C H, LYOU J Y, CHEN Y R, et al. Determination of sibship by PCR-amplified short tandem repeat analysis in Taiwan [J]. *Transfusion*, 2000, 40(7): 840-845.
- [4] WALSH P S, METZGER D A, HIGUCHI R. Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR based typing from forensic material [J]. *Biotechniques*, 1991, 10(4): 506-513.
- [5] 陆惠玲,杨庆恩.用ITO法计算两个体间的血缘关系机会[J].*中国法医学杂志*,2002,17(3):188-191.
- [6] 台运春,陆惠玲,李海燕,等.广东汉族15个STR基因座的遗传多态性[J].*广东公安科技*,2004,(4):17-21.
- [7] 方积乾,徐勇勇,余松林,等.医学统计学与电脑实验[M].上海:上海科学技术出版社,1997:224.
- [8] 陆惠玲.中国刑事科学技术大全·法医物证学[M].北京:中国人民公安大学出版社,2002:853-879.
- [9] WENK R E, TRAVER M, CHIAFARI F A. Determination of sibship in any two persons [J]. *Transfusion* 1996, 36(3): 259-262.

(编辑 黄小延)