

中文翻译版

法医DNA分型

STR遗传标记的生物学、方法学及遗传学

Forensic DNA Typing
Biology, Technology, and Genetics of STR Markers

(原书第二版)

[美] John M. Butler 著



科学出版社
www.sciencep.com



法医 DNA 分型

STR 遗传标记的生物学、方法学及遗传学

Forensic DNA Typing

Biology, Technology, and Genetics of STR Markers

(原书第二版)

[美] John M. Butler 著

侯一平 刘雅诚 主译

科学出版社

北京

图字:01-2006-3490

内 容 简 介

本书创新性地把法医 DNA 分型描述为生物学、方法学和遗传学三个部分,每一部分都包含基础知识与前沿研究,详细并深入浅出地阐述了法医 DNA 实验室的常用方法和最新技术进展。在第二版中,本书增加了 10 个全新的章节,其中的案件举例涵盖了很多国际知名事件,如大型灾难事故遇难者的 DNA 鉴定,包括 2001 年发生在美国的“9·11”事件等。

本书既是一本可供司法鉴定一线技术人员使用的专业技术手册,也可作为综合类大学、医科大学以及政法院校的法医学教材,同时可作为警官、法官、检察官和律师的参考书;对于想深入了解法医 DNA 分型的各学科专家及学生也会有所帮助。

图书在版编目(CIP)数据

法医 DNA 分型:STR 遗传标记的生物学、方法学及遗传学 / (美) 布尔特尔(Bulter, J. M.) 著;侯一平,刘雅诚译. —北京:科学出版社,2007

ISBN 978-03-019370-4

I. 法… II. ①布… ②侯… ③刘… III. 脱氧核糖核酸-法医学鉴定 IV. D919.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 103819 号

责任编辑:王 霞 王 晖 / 责任校对:邹慧卿

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

Copyright © 2005, Elsevier. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the publisher.

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2007年8月第一次印刷 印张:30 1/2 插页:1

印数:1—2 000 字数:715 000

定价:169.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈科印〉)

翻 译 人 员

主 译
译 者

侯一平 刘雅诚

(按姓氏笔画排序)

王 艳	王 静	王顺霞	云利兵	白 鹏
朱晓君	任 贺	刘 莹	严江伟	李英碧
肖 磊	吴 谨	张 林	张 霁	张庆霞
尚雷鹏	荆玉婷	侯小燕	侯佳忆	郝金萍
高林林	高俊薇	唐 晖	诸 虹	梁伟波
程 丽	焦章平	颜 静	霍振义	

中文版序

这本《法医 DNA 分型》一书即将译成中文,并且可以为本领域的中国科学家和学生们提供帮助,对此我很高兴,并且深感荣幸。自这本书在 21 世纪初出版以来,已经对全世界成千上万试图了解并研究法医 DNA 进展的人们起到了帮助作用。我希望这本书能够鼓舞和指导所有阅读它的人获得有意义的信息。法医 DNA 领域正迅速扩展,并且在侦破含有生物检材的刑事案件中发挥着重要作用。

对于一个越来越趋于复杂化的世界,在重要的科研领域分享和交流信息变得必不可少,法医 DNA 检测就是这样一个领域。现在有了关于 DNA 分型详细内容的中文读物,希望中国的同行们能在这个领域取得更多的发现和成果。

我感谢主译侯一平教授等专家,以及中文版的出版者在准备本书中文版过程中所做的艰苦工作。祝福他们以及本书的所有读者。

John M. Butler 博士

2007 年 3 月于美国马里兰州 Gaithersburg

侯一平 刘斌

2007 年 3 月

译者序

人类基因组计划与现代 DNA 技术的发展已经大大提高了人类识别身份的能力。法医 DNA 分型可应用于各种情况,包括谋杀和强奸等暴力犯罪的嫌疑人确定、父权鉴定以及大灾难中失踪者和受难者遗留物的鉴定。过去几年中,公众通过辛普森案、克林顿与莱温斯基案对法医 DNA 分型有所了解。DNA 分型已经成为越来越多的法医实验室日常采用的支柱技术,还有更多的实验室正在迫切希望开始运用这一强有力的科学工具。对于法医实验室来说,一本好的参考书无疑是提高实验室效率与质量的必备之物。另一方面,法医 DNA 分型技术本身正处在一个快速发展期。在这种情况下,提供一本好的技术指南的价值是不言而喻的。为此,我们筛选了近年来国际上出版的法医 DNA 分型书籍,以期找到内容的深度和广度适宜,且能反映本领域最新进展的教材或专著。本书正好符合我们的要求。

这本书的最大特点是深入浅出,适应不同人群的需要,包括想对 STR 有更深入了解的法庭科学家、相关科学家、律师以及非专业人士等;内容较为广泛而系统,使读者在阅读后对法医 DNA 分型能有较全面的了解;图文并茂,使很多复杂的内容变得直观和易于理解。很明显,这本书有助于提高法医 DNA 分型工作者的技能。事实上,当本书英文第一版于 2001 年出版发行时,四川大学华西基础医学与法医学院和北京市公安局法医检验鉴定中心就已经把它作为重要参考书,使我们的博士研究生和硕士研究生们受益匪浅。现在的第二版增加了 10 个全新章节,对目前在大多法医 DNA 实验室应用的 DNA 提取方法、DNA 定量的实时 PCR 技术、多道毛细管电泳设备以及五色荧光技术的最新进展进行了描述;对数据的统计学分析进行了详细的解释。我们认为,把本书翻译为中文无疑将使更多的读者受益。特别是对那些工作在检案一线的法医 DNA 实验室工作者来说,本书非常及时,因为他们迫切希望能够获得在内容上反映国际先进水平、在语言上明白准确的中文读物。

本书在翻译和出版过程中,承蒙科学出版社大力支持和帮助,谨此致谢。由于时间和水平所限,错误和疏漏在所难免,敬请读者批评指正。

侯一平 刘雅诚

2007 年 3 月

序 言

所谓专家,就是那些能见微知著的人。

——Nicholas Butler, Bartlett's 585:10

工作本身就是回报。

——Sherlock Holmes,《诺伍德的建筑师》

2001年1月本书第一版出版后发生了几件大事。2001年2月人类基因组计划公布了人类基因组草图,2003年4月完成“最终”参照序列的测序。另外,人类线粒体DNA群体基因组计划正在进行,已经公布了1000多个完整线粒体基因组序列。在我们对世界各地不同人群基因变异了解增加的同时,DNA测序和分型技术也得到持续发展。这些都是科学进展的里程碑,也将推动法医DNA分型领域的发展。

本书初版后的几年来,有关法医DNA分析常用STR遗传标记的文献已经增加了一倍。目前有逾2000份出版物报道过相关技术和法医学高信息含量STR基因座的等位基因频率。我们已经研究了数以百计的不同人群,开发了DNA样本快速分型的新技术,建立了世界范围内实验室认证的标准条件。然而,在法庭上,DNA分析结果有时仍然会遇到难题——通常并不是技术问题,因为技术本身是公正的;焦点往往是针对操作者是否具有认真仔细完成全部分析的能力。本书的主要目的是帮助法医DNA分析领域从业人员提高专业技能。希望本书的内容对一些法庭科学家、律师以及即将从事这项工作的学生有所帮助。

现代DNA技术的出现使得人类个体识别分析的能力有所增强。在许多种情况下都需要进行个体识别,包括确定暴力事件(如凶杀和强奸)的嫌疑人,解决亲子鉴定,以及鉴定失踪人员或重大灾难事故遇难者遗骸。

过去的几年中,由于媒体对一些事件的大肆报道,如2001年9月11日恐怖袭击后世贸中心双子塔倒塌事件中遇难者身份识别、辛普森谋杀案审判、克林顿和莫尼卡·莱温斯基性丑闻,以及无名士兵墓中遗骸的识别等,使大众对DNA分型的能力越来越了解。另外,DNA证据披露了托马斯·杰斐逊总统与其奴隶育有一子,这改变了我们对历史的认知。

最近几年,这些事件理所当然会引起媒体的广泛关注。然而,这只是全球所有公立和私人实验室每年所完成的数以千计的法医DNA亲权案件中的一小部分。20世纪90年代后,DNA分型技术迅猛发展,目前可在数小时内对仅含少量生物物质的样本得到分型结果。

本书将讲述当前法医DNA分型方法,重点介绍生物学、方法学及STR遗传标记的基因学解释,这些都是当今使用的DNA分析方法的基础。本书的读者群可以包括想对STR有更深入了解的法庭科学家,以及认为很难理解DNA分型结果复杂性的法律部门的专家和团体。本书也有助于学生学习更多法医DNA分析方面的知识。每一章后所列的参考读物可

使读者更清楚地了解这一迅速发展的领域。

本书也可帮助法医 DNA 实验室达到 DNA 建议委员会质量保证标准的要求。这些标准要求法医实验室技术管理人员和 DNA 分析人员进行生物化学、遗传学以及分子生物学等方面的培训,对法医 DNA 分析的基础知识有基本的了解,以提高法医实验室的工作质量。参见本书附录 IV。

第二版中增添的内容

在 2001 年 1 月,本书第一版完成后,关于 STR 分型及其在法医 DNA 分析中的应用的文献大量发表。如今,关于 STR 遗传标记、分型技术以及世界各地不同人群等位基因频率数据的文献已超过 2000 篇,法医 DNA 分型的科学基础是相当坚实的。第一版中的基础知识仍然实用,在第二版中基本未进行修改。不过,第二版中增加了 10 个全新的章节,以适应 21 世纪初新信息的大量涌现。

2000 年后,类似于单核苷酸多态性(SNP)和 Y 染色体分析的新主题获得法庭科学界的广泛认同,因此,这一版对其进行详细讲述。第十章中包含了线粒体 DNA 相关知识及其在法医 DNA 分析中的应用。对于目前在大多法医 DNA 实验室应用的新 DNA 提取方法、DNA 定量的实时 PCR 技术、多道毛细管电泳设备以及五色荧光技术,第二版都对其最新研究进展进行了描述。本书第二版中引用的最新文献超过 500 篇,以便读者查找到原始文献或者相关课题的详细背景研究。同时,本版新增了 50 个图示和 45 个列表,包含有价值的相关信息。

第一版中叙述不多的数据分析和解释的统计学章节,在第二版中的第十九至二十三章中进行详细讲述。所讨论的每个公式都有相应的举例说明,且在附录 II 中可找到相应的群体数据,从而可以使读者回顾所得结论的来源。另一个附录中详细描述了一个假设的案例,试图统一本书所讨论的信息,对该领域的学生或专家有所裨益。

在这一版中,我们运用数据、注释和应用(data, notes and applications, D. N. A.)解释框来解释大家可能感兴趣的特殊论题。第一版末章中包括许多详细的例子,如辛普森谋杀案审判,现在则分散在本书与案件相关的各章节中。希望这些 D. N. A. 解释框可以帮助读者了解法医 DNA 分型技术的实际价值。

本书各章节的概述

本书可分为三个基本部分,包括生物学、方法学和 STR 遗传标记的统计学分析(遗传学)。每一部分的所有章节都从基础信息延伸到目前正在进行的前沿研究。特别是开始的几章,既可为对 DNA 了解较少的读者提供基本的信息,也可为专业读者做一相关知识的简单回顾。本书中生物学部分包括第二至十一章,技术部分包含第十二至十八章,而遗传学部分则可参见第十九至二十三章。最后一章则提及了大型灾难事故遇难者 DNA 分析的应用,这些大型灾难包括美国历史上最大的悲剧——2001 年的“9·11”事件。

生物学部分

本书开始即对 DNA 的历史及其在人类个体识别中的应用进行了回顾,并列举了一个真

实的案例。在这一案例中,DNA 证据发挥了相当大的作用,并借此说明 DNA 技术在法庭科学(司法审判)中的应用价值。第二章简单介绍了 DNA 的结构和功能,第三章则包含了聚合酶链式反应前 DNA 样本准备的全部过程,而对聚合酶链式反应则在第四章进行了详细的介绍。第五章详尽介绍了目前美国使用的 13 个 STR 遗传标记,包括每个遗传标记的名称以及特性。第六章则解释了 STR 遗传标记的生物学特征,如 stutter 产物、非模板添加、微变异以及无效等位基因。如果不能正确理解这些,则会影响复杂数据结果的解释。第七章则重点讨论法医 DNA 分析中的一些特殊问题,即混合物、降解 DNA 样本、PCR 抑制物以及污染。因为许多样本并非来源于最初的、受保护的环境,上面提到的问题必然会影响到法医案件检验工作。第一版中第八章所讨论的与 STR 联合使用的附加遗传标记,现增加了 4 章进行详细介绍。新版中第八章则改为单核苷酸多态性(SNP)及其检测技术。第九章中介绍了 Y 染色体遗传标记,它可以特异性识别样本中的男性供者。第十章中讨论了母系遗传的线粒体 DNA,它经常应用于严重降解 DNA 样本的检验。最后,在第十一章中我们简单介绍了协助法医案件检验的非人类 DNA 的应用,主要包括动物、植物以及微生物的 DNA 分析。

方法学部分

自第十二章开始的技术部分首先介绍了应用平板凝胶和毛细管电泳等技术的 DNA 分离方法。第十三章中重点讨论了荧光检测技术。这一章中有许多目前应用的荧光染料的彩色图谱。现代法医实验室广泛应用的 DNA 分析设备在第十四章中有详细介绍。这一章介绍了 ABI Prism 310 遗传分析仪、16 道检测设备 ABI Prism 3100 的应用,并对平板凝胶电泳以及 Hitachi FMBIO II 荧光成像系统进行回顾。第十五章的重点则是 STR 分型结果的相关问题,第十六章则介绍实验室认证和 DNA 分析的质量保证。第十七章中则介绍了其他一些 DNA 分析技术,如质谱、微芯片、机器人以及自动化数据分析的专家系统。技术部分的最后一章,即第十八章讨论了解决犯罪案件的计算机 DNA 数据库的应用。大型 DNA 数据库在今后许多年间仍将继续应用于法庭科学,它可将暴力犯罪和其余未知嫌疑人的系列犯罪活动联系起来。

遗传学和统计学部分

作为本部分开始的第十九章重点回顾了遗传学的基本原理和统计学。第二十章中讨论了 Hardy-Weinberg 和连锁遗传,以及群体数据库中基因遗传标记的计算过程。DNA 分型频率估计的计算,包括随机匹配概率和似然比率则在第二十一章中详述。第二十二章讨论混合物或降解 DNA 样本的部分分型结果的解释方法。最后,在第二十三章介绍了亲权鉴定。所有章节中都列举了详细的案例,说明这些公式是如何进行计算的。

大型灾难事故遇难者的识别:应用生物学、方法学以及遗传学

在一些大型灾难,如坠机或恐怖袭击后,法医 DNA 实验室需参与遇难者身份的识别工作。在这种遗骸被严重毁坏的情况下,往往无法用指纹或牙科记录对遇难者进行快速识别,DNA 分析就成为解决这些难题的惟一途径。为对 DNA 分析在大型灾难事故遇难者识别中发挥的日渐重要的作用有所认识,我们详细讨论了在 2001 年“9·11”恐怖袭击中世贸

中心、五角大楼及宾夕法尼亚州 Shanksville 所有遇难者识别中所应用的方法,即 STR、线粒体 DNA 及 SNP。本版中仍保留第一版中的发生于得克萨斯州维柯镇(Waco)的大卫教(Branch Davidian)大火事件(1993年4月)及瑞士 111 航班的坠机事故(1998年9月)的案例。

附录

本书的最后有 7 个附录,以提供更多的信息。附录 I 中记载了至 2004 年 1 月所有已报道的 13 个 CODIS STR 基因座等位基因,在对这些基因座进行首次阐述的参考书中也包括了它们的序列信息。目前,大多数实验室都在使用 Promega GenePrint® STR 试剂盒或者 Applied Biosystems AmpF/STR® 试剂盒进行 PCR 扩增,我们列出了基于这些序列信息而定的基因座的大小。附录 II 列出了非裔美国人、白人、西班牙人的一些 STR 基因座频率信息,在本书的所有统计学计算中都应用了这些信息。附录 III 汇总了可提供 DNA 分析装置、产品和服务的公司与组织,大约列出 100 个公司的地址、电话号码和网址,并简要介绍了一下它们的产品或服务。附录 IV 涵盖了全美法庭 DNA 分析实验室以及犯罪数据库建设实验室必须遵循的 DNA 建议委员会质量保证标准,这些标准对于保证实验室认证和高质量的 DNA 分型结果都非常重要。附录 V 包括了在进行统计时的 DAB 建议。附录 VI 回顾了国家研究委员会的《关于法庭 DNA 证据的评估》,及其对 STR 分型应用的建议。最后,附录 VII 列举了两个案例,直观地阐释了本书中包含的所有信息。

前 言

应用于法庭犯罪学领域的法医 DNA 分型技术的普及和发展,有力地证明了这种技术惊人的潜力,它不仅可以证实犯罪,而且可以还无辜者清白。John Butler 所著的这本书深受读者的欢迎,概括了 DNA 结构和功能的基础知识,并描述了 DNA 分型技术的具体细节。另外,在书中广泛应用的 D. N. A. 解释框,引导读者得到深入其中的乐趣。

或许,近年来最重要的发展是聚合酶链式反应(PCR)的广泛应用,它能在体外扩增 DNA。这引发了新技术平台和生物化学的迅猛发展,而生物化学曾引起 DNA 分析技术领域的革命。本书具体介绍了这项新技术,并做了详细的举例说明。

还有令人兴奋的最新进展,那就是大规模兴建以短串联重复序列基因座为基础的国家 DNA 犯罪数据库。例如,从 1995 年至今,英国的英格兰和威尔士国家 DNA 数据库(ND-NADB)已有超过 275 万份罪犯和犯罪嫌疑人的 DNA 分型,并进行常规的罪犯血样的比对。全世界越来越多的国家已经相继建立数据库。数据库给社会带来的益处是相当大的,比如,重大犯罪的实施者,如谋杀犯,通常已经存有一份犯罪记录。英国警方有权从罪犯那里收集 DNA 分型,因此,那些再次犯罪的人可以被立即认定并拘捕。在美国,13 个不同的短串联重复序列(short tandem repeat, STR)基因座同时在一或两个试管中发生复合反应,得到的数据提供给联合 DNA 索引系统(CODIS)。应用 13 个 CODIS 基因座,某一 DNA 分型与一个未知个体可能匹配的机会,通常小于一万亿分之一。

其他研究分支包括线粒体、Y 染色体 DNA 和野生动物犯罪(如非法狩猎)中的法庭科学应用。现在,因恐怖袭击造成的结果,一个与法庭 DNA 分析联系愈加紧密的新领域应运而生,在这一领域中首当其冲的是法医微生物学,运用它对病原体,如炭疽进行同一认定。

预测未来的发展是十分困难的,虽然单核苷酸多态性(SNP)的研究已展开,但是 STR 系统仍是近年来的首选。SNP 非常适于对高度降解检材的分析,并将在未来的群体灾难检测中扮演重要角色。另外,毫无疑问的是 STR 和 SNP 都会从新的生物技术和操作平台中受益,例如微芯片技术。自动化、微量化和专业分析系统将在不久的将来得到更加重要的应用。新技术发展的主要目标可以概括为:操作过程更快捷,花费更低,灵敏性更强,检验仪器更轻便,检验和分析过程自动化,成功率更高,结果更清晰,操作过程更标准化。在不久的将来,这项新技术将会带来一场革命化的改变,并发挥更广泛的作用。

John Butler 在书中详细介绍了这些新技术,使本书可适应不同人群的需要。更令人欣慰的是,作为专业读物,本书读来却很有趣味,读者可以包括相关学科的专家、律师和非专业人士等。

Peter Gill 医学博士
2004 年 12 月于英国伯明翰

致 谢

我要向为本书提供重要信息和数据的同事以及研究人员表示由衷的感谢。他们是 Martin Bill, George Carmody, Mike Coble, David Duewer, Dan Ehrlich, Nicky Fildes, Lisa Forman, Ron Fourney, Lee Fraser, Chip Harding, Debbie Hobson, Bill Hudlow, Alice Isenberg, Margaret Kline, Carll Ladd, Demris Lee, Steve Lee, Bruce McCord, Steve Niezgoda, Richard Schoske, Jim Schumm, Bob Shaler, Melissa Smrz, Amanda Sozer, Kevin Sullivan 和 Lois Tully。我要向致力于这项研究的,包括过去和现在的所有成员表示感谢,他们与我一起在美国国家标准和技术学会工作,他们是 Peter Vallone, Margaret Kline, Janette Redman, Mike Coble, David Duewer, Jill Appleby, Amy Decker, Christian Ruitberg 和 Richard Schoske。与这些勤勉敬业、相互支持的科学家在一起工作是件令人愉快的事情。

同时,也要向那些大力支持本书出版的人们表示由衷的感谢。本书提到的在法医 DNA 分型时所用的 STR 遗传标记需要从大量的参考书籍中进行搜集。为了搜集到 2000 个以上的参考文献,Christian Ruitberg 不辞辛劳地进行搜集和统计,而 Janette Redman 每月付出极大的精力去更新这个 STR 参考书库,在此也对他们表示感谢。所有的参考书目录可在 <http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase> 中找到。George Carmody 审查了第十九章至第二十四章的统计资料,并提出了许多宝贵意见。

我的妻子 Terilynne,仔细审读了原稿并提出了有益的建议,在我因工作而不能回家的日日夜夜,她始终给予我坚定的支持。Terilynne 作为我的稿件的最初编辑人员,使这本书更具条理性和可读性。

早在 1990 年,朋友曾赠予我一本 Joseph Wambaugh 所著的《血案》(*The Bleeding*)一书的复印件。这是我第一次接触法医 DNA 图谱,我读后对于法医 DNA 领域的迅猛发展感到十分惊讶。DNA 检测过程所需时间由过去的几个星期,缩短到现在的几个小时。我为自己能成为这个领域发展的参与者而欣喜,也希望这本书能帮助人们深入理解生物学、分析技术和 STR 遗传标记中的原理。

关于作者

John Marshall Butler 生于美国中西部地区,从小爱好科学和法律,在青年时代就决定投身于法庭科学这项事业。在 Brigham Young 大学完成了化学学士的课程后,他前往美国东部的弗吉尼亚大学继续进行研究生的学习。在攻读硕士学位时,他得到了成为美国联邦调查局(FBI)名誉医师和客座研究员的难得机会,从而在 FBI 实验室中的法庭科学研究小组进行了两年多的研究工作。他在弗吉尼亚州 Quantico 的 FBI 研究院完成博士课题研究,其中包括应用毛细管电泳进行 STR 分型的前沿工作。1995 年,在获得博士学位后,他得到了极负盛名的美国国家研究委员会的博士后基金,从而在国家标准和技术研究所(NIST)攻读博士后。作为一名 NIST 的博士后,他策划并建立了广泛应用的短串联重复网络数据库(STR Base, <http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase>),其中包含了很多用于个体识别极有价值的 STR 标准信息。随后 Butler 博士前往加利福尼亚州,作为 GeneTrace System 公司的主要科学家和领导者致力于快速 DNA 分析技术的研究工作,包括引物延伸结合时间飞行质谱分析。1999 年秋,他回到 NIST,从事由美国国家司法协会资助的个体识别的相关研究工作。

2002 年 7 月,Butler 博士参加了在白宫举行的颁奖仪式,由布什总统向他颁发了为科学家和工程师设立的早年荣誉总统奖。2003 年 9 月,他接受了国际法医遗传学会颁发的科研奖,成为他的同仁中第一个在该领域获此殊荣的美国人。在 2001 年“9·11”事件后,Butler 博士被邀请协助 DNA 鉴识工作,负责部分世贸中心亲缘关系鉴定和数据分析专门小组(WTC KADAP)的工作。他也成为 FBI 的 DNA 分析技术科学工作组(SWGDAM)每半年举行一次的会议的常客。Butler 博士为辩方任职于 DNA 分析质量保证监督委员会,也是《法庭科学》杂志的名誉编辑。他出版的专业书籍超过 65 种,是此领域中最活跃的作者之一,文章经常见诸各大法庭科学期刊上。在过去的几年中,Butler 博士常受邀在美国国内和国际的众多法医 DNA 会议上讲演,其中包括德国、法国、英国、葡萄牙、塞浦路斯和澳大利亚。在本书中,他收录了许多极有价值的信息,很多来自于他本人在过去 10 年中的研究成果。除了从事繁忙的科研工作外,Butler 博士与他的妻子也常参加社会活动,他们育有五个孩子。

目 录

中文版序

译者序

序言

前言

致谢

关于作者

第一章 DNA 分型的概况与历史 (1)

生 物 学

第二章 DNA 生物学回顾 (13)

第三章 样本采集、DNA 提取和 DNA 定量 (25)

第四章 聚合酶链式反应 (46)

第五章 常用 STR 遗传标记和商品试剂盒 (60)

第六章 STR 生物学: stutter 产物、非模板添加、微变异、无效等位基因和突变率 (90)

第七章 降解 DNA、PCR 抑制、污染、混合样本及低拷贝 DNA 等应用问题 (108)

第八章 单核苷酸多态性与其他二等位基因标记 (134)

第九章 Y 染色体 DNA 分析 (148)

第十章 线粒体 DNA 分析 (179)

第十一章 非人类 DNA 的分析以及法医微生物学 (221)

方 法 学

第十二章 DNA 分离方法: 平板电泳和毛细管电泳 (231)

第十三章 DNA 检测方法: 荧光法和银染法 (239)

第十四章 STR 分型时所用仪器: ABI310, ABI3100 及 FMBIO 系统 (254)

第十五章 STR 分型 (274)

第十六章 实验室标准化 (285)

第十七章 新技术、自动化技术和专家系统 (302)

第十八章 联合 DNA 索引系统(CODIS)及数据库的应用 (317)

遗 传 学

第十九章 基本遗传学原理、统计学及概率	(331)
第二十章 STR 群体数据库的分析	(343)
第二十一章 DNA 型频率估计、似然比率及来源归属	(362)
第二十二章 混合及降解 DNA 的统计学分析方法	(378)
第二十三章 亲缘和亲子鉴定	(386)

生物学、方法学及遗传学

第二十四章 群体性灾难遇难者 DNA 的个体识别	(395)
附录 I 报道的 STR 等位基因:大小与序列	(410)
附录 II 美国群体数据 STR 等位基因频率	(428)
附录 III DNA 分析的仪器、试剂及服务供应商	(435)
附录 IV DNA 顾问委员会质量保证标准	(444)
附录 V DAB 推荐的统计学方法	(456)
附录 VI NRC II 的建议	(463)
附录 VII DNA 案例	(466)

学 志 式

.....	(231)
.....	(239)
.....	(254)
.....	(274)
.....	(282)
.....	(302)
.....	(316)

第一章 DNA 分型的概况 与历史

DNA 分析是公正可靠的,正如用望远镜看恒星;它不是生物化学中的一门课程,也不是用放大镜放大的奇观,而是一种认识事物本质的途径。

——Barry Scheck 和 Peter Neufeld,《真实无罪》

1999 年 8 月 26 日的凌晨漆黑一片,弗吉尼亚大学的一位女生从梦中惊醒,一把手枪正指着她的头部。入侵者强迫她和男友整晚蜷缩成一团,他们在恐吓下屈服了。在抢劫男生的一些现金之后,袭击者把男生的头压在一个枕头底下,然后强奸了女生。随后,入侵者用女生的衬衫蒙住她的双眼,在房子中搜寻和偷窃其他东西。

在整个袭击过程中,入侵者始终用枪指着男生的后脑,恐吓他不要乱动,并警告说如果他敢动就开枪杀了他。同时他强迫女生淋浴,以确保冲洗干净任何可能留有的犯罪证据。之后他喝了一听啤酒,在拂晓前带着抢劫来的现金,心满意足地放心离去。但是,尽管入侵者尽量小心并试着消除性犯罪的证据,他还是留下了足够的体液可以把他与这起暴力犯罪联系起来。

调查这起案件的警察在啤酒罐上搜集到一些唾液。此外,现场勘查技术人员在床单上发现了裸眼看不见的微量精液。这些样本,连同作为对照样本的犯罪发生时住宅中其他人员的样本,被一同送往位于里士满的弗吉尼亚法庭科学部。尽管从啤酒罐上得到的 DNA 分型与床单检材的 DNA 分型相互吻合,但没有找到嫌疑犯。因为现场极度黑暗,受害者被蒙住眼睛,他们向警方描述的特征只有嫌疑人是黑人,身高中等,并且身体强壮。

Charlottesville 警察局列出一份有 40 多人的嫌疑人名单,其中一些从性犯罪登记处得来,另一些是有过多次犯罪历史且案发当晚在案发地附近出现过的人。遗憾的是,没有更进一步的有效线索可以令弗吉尼亚大学的其他学生和家长消除疑虑和恐慌。警察采取的最后行动是说服在嫌疑名单上的人,自愿捐献血样进行 DNA 比对。在最有可能的嫌疑人一被 DNA 证据所排除后,警方感到灰心丧气。

然而,在案发 6 周后的 10 月 5 日,负责本案的首席警探 Lieutenant (Charlottesville 警局王牌警探),接到一个被他描述为“22 年执法生涯中最激动人心的电话”——从犯罪现场得到的样本与几年前提交到弗吉尼亚 DNA 数据库中的一个罪犯的样本相吻合。这份样本来自 Norfolk 市的嫌疑人 Montaret D. Davis,是 1999 年 10 月初添加到弗吉尼亚 DNA 数据库中的 8000 份样本中的一份(自 1989 年起,弗吉尼亚州法律规定所有重罪犯、14 岁的少年犯和有重罪的老年罪犯,都要提供血样进行 DNA 分析)。

迅速查找 Davis 的下落后,警方发现他现在 Albemarle-Charlottesville 地方监狱中。具有讽刺意味的是,在数周前,因为违反假释规定,法院要求他向监狱汇报他在强奸案发生的当天出狱去干了些什么。更惊人的是,他在当天下午 6 点,也就是进行性犯罪活动的 14 小时后又回到了监狱。如果不是凭借 DNA 检测及不断扩充的 DNA 数据库,除非他为了炫耀自己的犯罪而抖出来,否则,Davis 是否会出现嫌疑人名单上还真值得怀疑。2000 年 4 月,

陪审团裁定 Davis 犯有强奸、暴力鸡奸以及其他被指控的罪行,判处 90 年监禁。

DNA 分型自 20 世纪 80 年代中期问世以来,在法医学领域引发了革命性的变革,极大地提高了执法部门根据现场证据搜寻罪犯的能力。依赖现场遗留的“无声生物证人”的力量,已经解决了数千起案件,还无辜者清白,让罪犯得到了应有的惩罚。本书将探讨 DNA 分型中的科学以及相关的生物学、方法学及遗传学,它们使 DNA 分型成为自百年前出现指纹技术以来最有用的执法调查工具。

一、法医 DNA 分析的历史

众所周知,“DNA 指纹”或 DNA 分型(图谱)是英国遗传学家 Alec Jeffreys 在 1985 年首次提出的。Jeffreys 博士发现 DNA 的某些区域具有重复序列。他还发现,序列重复的数目存在个体差异。Jeffreys 博士通过开发检测这些 DNA 重复序列长度变化的技术,开创了个体身份识别的新局面。

这些重复区域现在被称为 VNTR,表示可变数目串联重复。Jeffreys 博士用来检测 VNTR 的技术,由于在试验中使用限制性内切酶切割 VNTR 附近的 DNA 片段,因而被称为限制性片段长度多态性(RFLP)技术。这个方法最初被用在一起英国外来移民案件中,随后又用来解决一起双重杀人案(见 D. N. A. 解释框 1-1)。从那以后,用 DNA 分型进行人类个体识别的方法得到了广泛推广。在过去的 15 年中,DNA 证据的使用在犯罪现场调查及父权鉴定中都得到了极大的发展。如今在美国,超过 150 家公立法医学实验室和几十家私立父权鉴定实验室每年进行着成千上万的 DNA 检测。另外,欧洲和亚洲的多数国家都拥有法医 DNA 项目。随着该技术在法制社会中的普及,全球 DNA 分析实验室的数目还会不断增多。

D. N. A. 解释框 1-1

法医 DNA 分析的首次应用

第一次在案件中应用 DNA 分析是在 1986 年。两个年轻的女孩, Lynda Mann 和 Dawn Ashworth, 先后于 1983 年和 1986 年在遭到性攻击后被残忍地杀害。两起谋杀案均发生在英国 Leicester 郡 Narborough 村附近地区。相似的作案手法使警方怀疑凶案是一人所为。一个当地人招供杀死其中一名女孩,但是将他的血液与犯罪现场收集到的精液比对,却没有一个案子收集到证据与他匹配! DNA 第一次应用的结果是证明了无辜者的清白。

为了彻底搜查杀人凶手,警察收集了当地三个村庄所有成年男性的血样,进行 DNA 分析,检测了超过 4000 名男子,但无一匹配。大约一年后,一位妇女在公交车上听到有人夸耀,如何用自己的血样代替朋友 Colin Pitchfork 的血样。警察随即拜访了 Pitchfork,并采集了他的血样。他的 DNA 型与两起杀人现场的精液匹配。后来, Colin Pitchfork 被判处终身监禁。

法医 DNA 分型或 DNA 指纹第一次应用的故事在 Joseph Wambaugh 的《血案》一书中有详细描述。当时的 DNA 分析技术,是 1985 年由 Alec Jeffrey 第一次叙述的多基因座 RFLP 探针技术。在首次应用 20 年后, DNA 检测技术已发展成为一项灵敏而有效的协助工具,给罪犯以严惩,还无辜者以清白。

摘自:

Joseph Wambaugh. 1989. The Bleeding. New York: Bantam Books.

<http://www.forensic.gov.uk>