

国家“95”攻关项目96-919-01-04
国家自然科学基金项目39200141, 39670399

人类DNA遗传标记

HUMAN DNA GENETIC MARKERS

李生斌 著

杨焕明 审



人民卫生出版社

110719

人类 DNA 遗传标记

李生斌 著
杨焕明 审

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

人类 DNA 遗传标记/李生斌著. —北京:
人民卫生出版社, 2000

ISBN 7-117-03702-4

I. 人… II. 李… III. 人类-脱氧核糖核酸-遗传
标记-研究 IV. Q31

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 15959 号

人类 DNA 遗传标记

著 者: 李 生 斌

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail : pmph @ pmph.com

印 刷: 三河市潮河印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 **印张:** 18.5 **插页:** 12

字 数: 352 千字

版 次: 2000 年 5 月第 1 版 2000 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

印 数: 00 001—3 000

标准书号: ISBN 7-117-03702-4/R·3703

定 价: 53.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

作者简介

李生斌博士，1983年毕业于上海医科大学医疗系。现任西安医科大学法医学院院长，博士生导师和博士后导师，中国科学院遗传研究所客座教授，人类基因组中心基因多态性实验室负责人，中国人民公安大学兼职教授并联合培养硕士生、博士生，卫生部、公安部、最高人民法院共建法医学重点实验室主任。长期从事法医教学、科研及刑事、民事案件的鉴定工作。出版学术著作《法科学》和《电泳原理与技术应用》。国内外刊物发表主要学术论文22篇。学术职务有国家法医专业教育指导委员会委员，中国法医学会常务理事兼物证委员会副主任，陕西省法医学会理事长，陕西省青科联副主席，《遗传杂志》编委，《法医学杂志》编委。

序

为《人类 DNA 遗传标记》作序是件快事，然而要作得确切、真实却是一件很不容易的事情。通读了这本著作的原稿之后，我情不自禁地回忆起现代遗传学的发展历程：自 1953 年沃森 (J.D.Watson) 和克里克 (F.H.C.Crick) 提出 DNA 的双螺旋结构，20 年后科恩 (S.N.Cohen) 和博耶 (P.D.Boyer) 实现了 DNA 重组和转化，奠定了现代遗传学的基础，使遗传学的研究进入到了分子水平，成为遗传学发展史上的两大里程碑，蛋白质分析技术、免疫学的研究技术应运而生，从而进一步推动和影响着生命科学各学科的飞速发展。1985 年穆里斯 (K.B.Mullis) 发明了扩增 DNA 的 PCR 方法，使 DNA 测序、基因分离从方法学上得以突破。分子遗传学研究所取得的上述研究成果，使人类认识自我进入到一个全新的境地。组成一个成年人体大约有一百万亿 (10^{14}) 个细胞，至少可分出 100 多种类型；细胞里又包含着许多分别具有不同功能的更为精细的结构。从宏观的解剖可分成呼吸、循环、消化、神经、肌肉、骨骼、内分泌、泌尿、生殖和感觉等器官或生理系统，每一种器官都具有特定的生理功能。每一种器官又分别由许多种特定类型的组织和细胞组成。上述种种正是构成这部著作的基础所在。

本著作的特点是作者自己在学习、教学和科研方面的工作经验和实验积累的集成：在理论篇部分 (1~6 章) 系统地介绍了人类 DNA 遗传标记等基本理论和基础知识，反映了分子遗传学的研究成果和进展对法医学的发展所起的促进作用；在技术篇 (7~11 章) 和应用篇部分 (12~17 章) 是作者在研究工作和

刑侦实践中对自己常用的现代法医学的实验方法和侦破检测技术所作的记录和系统总结；最后部分所附的图也都出自作者的测试数据和实验结果。可谓是内容新颖、资料详实、图表清晰、结果可靠，有图文并茂之感！

本著作的可贵之处在于反映出作者致力于把分子遗传学的基本理论和测试技术用于法医学的刑侦工作中，使我国法医学的侦破技术规范化和标准化的志向，体现出向科学要警力的指导思想。然而，序作者既不懂法学又不懂法医学，很难讲清楚法医学专业本身的真情实况并对其作出恰如其分的评价，但依稀意识到法医学（Forensic medicine）的内涵和界定正随着社会的前进和科学的发展而不断的扩展，向社会科学渗透，它和法学相互交叉，形成新的领域——法科学（Forensic science）。尽管这本书是法科学形成过程中的一株幼苗，尚需不断地成长、充实、完善和提高，但是我仍认为这是一本极有价值的著作，它表现出了一个青年科学家的志向，给人一种向上的力量和有益的启迪，它孕育着中华民族的巨大潜力！所以实施法制的中国，在健全法制的过程中需要这样以自然科学内容为基础的著作，更需要致力于为健全法制而奋斗的青年科学家！它的问世将对我国法制建设和法科学的形成和发展起着意想不到的影响。

这本书对法医学、遗传学专业的大学生、研究生以及从事法学、遗传学和相关领域的教学、科研工作者以及业余爱好者无疑是一本专业水平的参考书。

王钦南

1999年10月

于国家自然科学基金委员会生命科学部

目 录

第 1 篇 DNA 遗传标记的基本理论

第 1 章 人类 DNA 遗传标记多态现象	(3)
第 1 节 抗原多态性	(4)
1.1 红细胞抗原多态性	(4)
1.2 白细胞抗原多态性	(9)
第 2 节 蛋白质多态性	(19)
2.1 同工酶	(20)
2.2 蛋白质	(32)
第 3 节 DNA 多态性	(47)
3.1 DNA 指纹	(48)
3.2 DNA 片段长度多态性	(51)
3.3 DNA 片段序列多态性	(57)
3.4 单核苷酸多态性	(58)
第 4 节 线粒体 DNA 多态性	(58)
4.1 线粒体基因结构与功能特征	(58)
4.2 线粒体 DNA 多态性	(58)
第 2 章 DNA 多态性的遗传基础	(60)
第 1 节 DNA 结构和功能	(60)
1.1 DNA 化学组成	(61)
1.2 DNA 结构	(63)
1.3 DNA 自身活动规律	(65)
1.4 DNA 动态性	(67)
1.5 DNA 生物学功能	(70)
第 2 节 DNA 存在形式	(70)
2.1 人类染色体上的基因定位	(70)
2.2 DNA 在染色体上的分布	(70)

第3节 DNA传递的规律	(71)
3.1 单基因遗传规律	(72)
3.2 多基因遗传规律	(74)
3.3 细胞质遗传方式	(74)
3.4 遗传与变异	(75)
第4节 基因表达的规律	(75)
4.1 基因表达的过程	(75)
4.2 中心法则	(76)
第5节 群体中的基因频率	(76)
5.1 基因频率和基因型频率	(76)
5.2 群体中基因的遗传平衡	(78)
5.3 影响群体遗传平衡的因素	(80)
第3章 DNA片段长度多态性	(81)
第1节 限制性片段长度多态性(RFLP)	(81)
1.1 RFLP一般特征	(81)
1.2 RFLP遗传规律	(82)
1.3 限制性内切酶选择	(85)
1.4 核酸探针	(88)
1.5 RFLP分型技术	(89)
第2节 DNA扩增片段长度多态性(Amp-FLP)	(90)
2.1 Amp-FLP一般特征	(90)
2.2 Amp-FLP遗传规律	(90)
2.3 特异性引物	(93)
2.4 DNA聚合酶	(94)
2.5 Amp-FLP分型技术基本原理	(95)
第4章 DNA片段的序列多态性	(96)
第1节 人类DNA序列组成	(96)
1.1 高度重复序列	(97)
1.2 中度重复序列	(97)
1.3 单一序列	(98)
第2节 DNA序列遗传规律	(98)
第3节 DNA直接测序	(99)

3.1	Sanger 测序	(99)
3.2	Maxam - Gilber 测序	(100)
第 4 节	DNA 多标记位点	(101)
4.1	DNA 多标记位点一般特征	(101)
4.2	DNA 多标记位点的遗传规律	(101)
4.3	特异性引物	(105)
4.4	特异性核酸探针	(105)
4.5	斑点杂交分型技术	(105)
第 5 章	性别的 DNA 遗传标记	(107)
第 1 节	性别决定	(107)
第 2 节	性染色质	(107)
2.1	Y 染色质	(107)
2.2	X 染色质	(108)
第 3 节	性别 DNA 遗传标记	(108)
3.1	Y 染色体 DNA 遗传标记	(108)
3.2	X 染色体 DNA 遗传标记	(108)
3.3	X-Y 同源序列	(109)
3.4	性别标记的应用前景	(111)
第 6 章	法科学 DNA 数据库和意义	(112)
第 1 节	DNA 数据统计意义	(112)
第 2 节	DNA 数据解释的统计基础	(112)
2.1	基因产物遗传标记的频率表述	(113)
2.2	DNA 遗传标记的频率表述	(114)
第 3 节	法科学 DNA 数据库	(116)
3.1	正常人群的遗传标记资料	(116)
3.2	犯罪现场罪犯遗留样本的遗传标记资料	(116)
3.3	被指控罪犯的遗传标记资料	(116)
3.4	无名物证的遗传标记资料	(116)
3.5	DNA 相关信息的可靠性和安全性	(116)
3.6	建立我国的 DNA 数据库	(117)
第 4 节	个体识别能力计算	(128)

第2篇 DNA 遗传标记的分型技术

第7章 细胞表面抗原分型	(131)
第1节 凝集试验	(131)
1.1 原理	(131)
1.2 器材与试剂	(132)
1.3 操作步骤	(132)
1.4 结果判读	(133)
1.5 血型判定应注意事项	(134)
第2节 抗人球蛋白试验	(134)
2.1 抗人球蛋白试验原理	(135)
2.2 器材和试剂	(135)
2.3 操作步骤	(136)
2.4 抗人球蛋白试验注意事项	(137)
第3节 微量T淋巴细胞毒试验	(137)
3.1 微量淋巴细胞毒试验原理	(138)
3.2 器材和试剂	(138)
3.3 实验材料	(139)
3.4 实验步骤	(140)
3.5 微量淋巴细胞毒试验注意事项	(141)
第8章 蛋白质、同工酶分型技术	(142)
第1节 蛋白质分型	(142)
1.1 Hp 聚丙烯酰胺垂直板电泳	(142)
1.2 GC 圆盘电泳	(145)
1.3 Bf 免疫电泳	(149)
第2节 同工酶分型	(152)
2.1 ACP 聚丙烯酰胺等电聚焦电泳	(152)
2.2 PGM ₁ 亚型聚丙烯酰胺等电聚焦电泳	(154)
2.3 同工酶混合凝胶水平电泳	(155)
2.4 同工酶淀粉凝胶水平电泳	(159)
第9章 法医样本 DNA 提取与保存	(162)
第1节 DNA 提取方法	(162)

1.1	盐析法	(162)
1.2	有机溶剂法	(163)
1.3	Chelex 法	(165)
1.4	Glass milk 法	(167)
第 2 节	DNA 纯化	(168)
2.1	酒精沉淀法	(168)
2.2	超滤法	(169)
2.3	离子交换层析法	(169)
2.4	透析法	(169)
第 3 节	DNA 质和量的检测	(169)
3.1	紫外分光光度计法	(169)
3.2	定量胶检测法	(170)
3.3	斑点杂交检测 DNA 的量	(171)
3.4	特殊性探针检测	(171)
3.5	非放射性方法	(172)
第 4 节	法医样本的收集与 DNA 提取方法选择	(172)
4.1	生物检材的收集和保存	(172)
4.2	DNA 提取	(172)
4.3	从生物检材中提取 DNA 的流程	(172)
4.4	对照血样	(173)
4.5	输血病人血样	(173)
4.6	唾液样本 (口腔拭子)	(173)
4.7	血痕	(173)
4.8	精斑	(174)
4.9	混合斑中精子及阴道上皮细胞	(174)
4.10	软组织	(174)
4.11	骨	(174)
4.12	牙	(175)
4.13	毛发	(175)
4.14	唾液斑	(175)
4.15	尿液样本	(175)
4.16	骨髓移植病人血样	(176)
4.17	试管婴儿	(176)

第 10 章 RFLP 分型技术	(177)
第 1 节 荧光检测 RFLP 技术的原理	(177)
1.1 RFLP 分型基础	(177)
1.2 RFLP 等位基因命名	(178)
第 2 节 RFLP 国际标准化	(178)
2.1 仪器要求	(178)
2.2 试剂标准	(179)
2.3 RFLP 流程	(180)
第 3 节 DNA 提取与定量	(180)
3.1 全血或冻融血抽提 DNA	(180)
3.2 DNA 定量	(182)
第 4 节 HaeⅢ限制酶切割样本 DNA	(183)
4.1 酶切 DNA	(183)
4.2 评价酶切程度	(185)
4.3 重切 DNA	(186)
第 5 节 分析凝胶电泳	(187)
5.1 分析凝胶电泳准备	(187)
5.2 RFLP 电泳	(187)
第 6 节 转印 DNA 到尼龙膜	(188)
6.1 转印	(188)
6.2 固定尼龙膜 DNA 片段	(188)
第 7 节 单位点探针与转印膜杂交	(188)
7.1 杂交准备	(188)
7.2 杂交	(189)
第 8 节 荧光素自显影	(189)
8.1 曝光 X 片	(189)
8.2 冲洗 X 片	(189)
第 9 节 数字化仪分析结果	(189)
9.1 数字化仪收集 RFLP 图谱信息	(189)
9.2 对 RFLP 分型结果作出结论	(190)
9.3 常见影响 RFLP 分型因素	(193)
第 10 节 剥脱杂交探针与再杂交	(193)
10.1 剥脱已结合的探针	(193)
10.2 膜与另一种探针再杂交	(193)

第 11 节 RFLP 的注意事项	(194)
第 11 章 PCR 扩展分型技术	(195)
第 1 节 PCR 原理与标准反应	(195)
1.1 PCR 的基本原理	(195)
1.2 PCR 的特性	(195)
1.3 PCR 操作步骤	(197)
1.4 聚合酶链反应应用领域	(198)
第 2 节 扩增片段长度多态性分型	(199)
2.1 Amp - FLP 分型原理	(199)
2.2 样本 DNA 定性定量	(201)
2.3 Amp - FLP 位点的 DNA 扩增	(201)
2.4 扩增产物的电泳分离	(203)
2.5 Amp - FLP 位点的等位基因银染	(204)
2.6 Amp - FLP 等位基因分型	(205)
第 3 节 反向斑点杂交分型	(205)
3.1 反向斑点杂交分型的原理	(206)
3.2 反向斑点杂交的国际标准化	(206)
3.3 实验步骤	(209)
3.4 斑点杂交结果的分型	(211)
3.5 斑点杂交的注意事项	(212)
第 4 节 STR 基因扫描	(212)
4.1 Genescan 原理	(212)
4.2 Genescan 国际标准化	(213)
4.3 实验步骤	(214)
4.4 Genotype 分析命名等位基因	(216)
4.5 Genescan 结果分型	(216)
第 5 节 mt - DNA 测序	(217)
5.1 mt - DNA 测序原理	(217)
5.2 mt - DNA 测序应用	(218)
第 6 节 PCR 扩展方法的质量控制	(218)
6.1 等位基因的丢失	(218)
6.2 污染	(219)
6.3 牛血清白蛋白 (BSA)	(219)

6.4 PCR 质量控制和质量保证	(220)
-------------------	-------

第3篇 DNA 遗传标记的应用

第12章 亲权鉴定	(223)
第1节 亲权鉴定基本原理	(223)
1.1 单基因遗传特征	(224)
1.2 多基因遗传特征	(225)
1.3 妊娠期限	(225)
1.4 性交能力及生育能力	(225)
第2节 肯定亲子关系	(225)
2.1 单独一个遗传标记的亲子关系概率	(225)
2.2 多个遗传标记的亲子关系概率	(227)
第3节 排除亲子关系	(228)
3.1 单独一个遗传标记的排除概率	(228)
3.2 多个遗传标记的累积排除概率	(228)
第4节 亲权鉴定中 DNA 技术的应用	(228)
4.1 使用单位点探针的亲权鉴定	(228)
4.2 PCR 作为另一种可供选择的方法	(229)
4.3 质量控制	(230)
第5节 亲权鉴定实例	(230)
5.1 RFLP 位点	(230)
5.2 VNTR 位点	(238)
5.3 STR 位点	(239)
5.4 Genescan	(241)
第13章 性别鉴定	(244)
第1节 X-Y 同源基因	(244)
1.1 Amelogenin 分型原理	(244)
1.2 Amelogenin 分型方法	(244)
第2节 人类 Y 染色体特异性 DNA 探针	(245)
2.1 Y 染色体的分型原理	(245)
2.2 Y 染色体分型方法	(245)
第3节 非同位素 RFLP	(246)
3.1 Y 染色体特异性分型原理	(246)

3.2	Y 染色体特异性分型方法	(246)
第 4 节	STRX 位点分型	(247)
第 14 章	个体识别	(248)
第 1 节	活体个体识别	(248)
1.1	皮肤纹理	(248)
1.2	身体的特征	(249)
1.3	单基因遗传标记	(249)
1.4	人像重合	(250)
第 2 节	尸体遗骸的个体识别	(250)
2.1	性别	(250)
2.2	年龄	(250)
2.3	身高	(250)
2.4	复容	(251)
2.5	颅像重合	(251)
2.6	遗骸的 DNA 分型	(251)
第 15 章	DNA 多态性和疾病相关性	(253)
第 1 节	人群中的 DNA 多态性	(253)
第 2 节	动脉粥样硬化中等位基因相关性	(254)
第 3 节	与 HLA 相关的疾病	(255)
第 4 节	与其它疾病相关性	(256)
第 16 章	遗骸的 DNA 分析	(257)
第 1 节	骨、牙组织结构概况	(257)
1.1	骨组织结构	(257)
1.2	牙组织结构	(257)
1.3	骨组织结构特殊性	(258)
第 2 节	陈旧骨组织 DNA 稳定性	(258)
2.1	检测陈旧骨 DNA 质和量方法	(259)
2.2	不同时限、不同保存状况陈旧骨 DNA 稳定性	(259)
第 3 节	陈旧骨 DNA 分析影响因素	(260)
3.1	DNA 遗传标记的选择	(260)
3.2	如何控制污染	(261)

3.3 研究陈旧骨 DNA 稳定性的方法	(261)
第 4 节 遗骸的个体识别	(261)
第 5 节 人类种族起源和基因结构	(261)
第 17 章 DNA 遗传标记将来方向	(263)
第 1 节 DNA 分型自动化	(263)
1.1 DNA 提取仪	(263)
1.2 DNA 合成仪	(263)
1.3 DNA 扩增仪	(263)
1.4 DNA 自动化测序仪	(263)
1.5 DNA 芯片	(263)
第 2 节 新标记	(263)
第 3 节 教育与培训	(264)
第 4 节 DNA 遗传标记分析的国际标准化	(264)
4.1 DNA 遗传标记	(264)
4.2 试剂与仪器	(264)
4.3 分型技术	(264)
4.4 结果分析	(264)
第 5 节 DNA 遗传标准资料国际合作与共享	(265)
参考文献	(266)

第 1 篇

DNA

遗传标记的基本理论