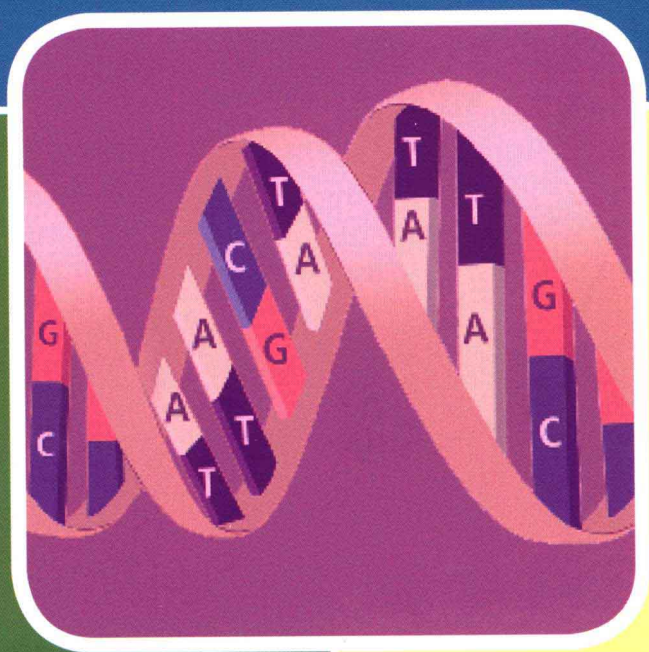


X染色体上的遗传标记 及法医生物学应用

李莉 林源 孙宏钰 ◎ 编著



群众出版社
中国人民公安大学出版社

责任编辑：孟雪婵
封面设计：王 芳

ISBN 978-7-5014-5026-8



定价：45.00元

X 染色体上的遗传标记及 法医生物学应用

李 莉 林 源 孙宏钰 编著

群 众 出 版 社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

X 染色体上的遗传标记及法医生物学应用/李莉,林源,孙宏钰编著.——北京:群众出版社,2012.9

ISBN 978-7-5014-5026-8

I. ①X… II. ①李…②林…③孙… III. ①X 染色体—遗传标记—应用—法医学—分子生物学 IV. ①Q3-3②D919

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第203597号

X 染色体上的遗传标记及法医生物学应用

李莉 林源 孙宏钰 编著

出版发行:群众出版社

地 址:北京市西城区木樨地南里

邮政编码:100038

经 销:新华书店

印 刷:北京蓝空印刷厂

版 次:2012年9月第1版

印 次:2012年9月第1次

印 张:14.5

开 本:787毫米×1092毫米 1/16

字 数:340千字

书 号:ISBN 978-7-5014-5026-8

定 价:45元

网 址:www.qzchs.com

电子邮箱:qzchs@sohu.com

营销中心电话:010-83903254

读者服务部电话(门市):010-83903257

警官读者俱乐部电话(网购、邮购):010-83903253

分社电话:010-83901670

本社图书出现印装质量问题,由本社负责退换
版权所有 侵权必究

前 言

人类的常染色体中包含了丰富的遗传信息,可依据生物学和遗传学的理论和技术对多个遗传标记进行检测,通过统计学分析和判断,进行亲权鉴定和个体识别。正常的人体细胞含有 23 对染色体,其中有 22 对为男女所共有的常染色体;另外 1 对为性染色体,女性有 2 条 X 染色体,而男性则各有一条 X 染色体和 Y 染色体。Y 染色体呈父系遗传特征,有些案件如祖孙鉴定、叔侄鉴定、兄弟鉴定以及混合斑痕中男性物质的个体识别等都可通过 Y 染色体 DNA 检验获得重要信息,是常染色体检验的有效补充。与常染色体、Y 染色体上的遗传标记相比,X 染色体遗传标记具有其独特的遗传方式,母亲和子女之间的 X 染色体遗传标记的遗传规律类似常染色体,能发挥类似常染色体的作用,而在一些特殊的案件中,X 染色体遗传标记的作用则优于常染色体和 Y 染色体,具有独特的应用价值,如父亲和女儿之间的亲子关系鉴定、同父姐妹关系的鉴定、祖母—孙女关系鉴定、姑—侄女、姨—外甥和舅—外甥等关系的鉴定及涉及乱伦的亲子鉴定等。

鉴于 X 染色体应用价值的特殊性,笔者尝试编著此书,希望向法医物证鉴定人员和科研人员提供一本实用的关于 X 染色体遗传标记的参考书。自 2007 年以来,笔者一直致力于 X-STR、X-SNP 分型检测方法的探索,在上海市科委基金、上海市自然科学基金、科研院所社会公益研究专项基金和广东省法医遗传学重点实验室基金的资助下,先后完成了 X-STR 复合扩增检测试剂盒的研制、X-SNP 标记的筛选和检测技术研究等课题,本书即在总结科研成果的基础上编著而成。在编写过程中,我们力求反映国内外相关研究的最新进展和成就,根据法医学鉴定工作的需要,既阐述基本理论,又详细介绍了检验的新技术。全书共六章,依次介绍了 X 染色体遗传标记分析的遗传学基础、X 染色体上 STR 基因座的特征和分型方法、SNP 标记的特征和分型方法、InDel 标记的特征和分型方法、似然率计算方法等,并通过实际案例介绍了 X 染色体遗传标记的应用范围和价值。书中每章内容都附有参考文献,包括论文论著和互联网资源信息,可供读者进一步追寻探索。

书中各类遗传标记的特征参考了专业网站和核心期刊的信息,部分案例参考了期刊、书籍经加工而成,在此谨向各原作者表示衷心感谢。本书在编写中,承蒙课题组成员协助进行参考文献的查找、数据统计分析和资料总结等工作,谨此表示感谢。

鉴于编者学识水平有限,本书在内容、文字、图片等方面难免会存在缺点、错误和局限,敬请读者批评指正,以便改进提高。

编著者

2012 年 7 月

目 录

第一章 X 染色体遗传标记分析的遗传学基础	1
第一节 X 染色体和 X 染色体遗传标记	1
第二节 X 染色体遗传标记的遗传规律	3
第三节 X 染色体遗传标记的群体遗传学分析	7
第四节 X-STR 和 X-SNP 的群体遗传学参数	8
第二章 X 染色体上的 STR 基因座	11
第一节 X-STR 基因座概述	11
第二节 X-STR 基因座特征	11
第三节 X-STR 基因座检测方法概述	13
第四节 X-STR 基因座的单重 PCR 检测	22
第五节 X-STR 基因座的多重 PCR 分型	68
第六节 X-STR 基因座的群体遗传学调查结果	80
第三章 X 染色体上的 SNP 标记	116
第一节 X-SNP 标记概述	116
第二节 X-SNP 标记的筛选	116
第三节 X 染色体上 SNP 标记的分型	128
第四节 X-SNP 位点的多态性	157
第五节 X-SNP 标记的连锁不平衡(LD)分析	162
第六节 X-SNP 三种分型技术的比较分析和 X-SNP 系统效能探讨	165
第四章 X 染色体上的 InDel 标记	170
第一节 X-InDel 标记概述	170
第二节 X-InDel 标记的筛选	170
第三节 X-InDel 标记的多重扩增分型系统	172
第五章 X-STR 用于亲权鉴定时的似然率计算方法	185
第一节 运用独立遗传的 X-STR 进行亲权鉴定时的似然率计算方法	185
第二节 运用连锁遗传的 X-STR 进行亲权鉴定时的似然率计算方法	190

第六章 X 染色体上遗传标记在实际案例中的应用 193

第一节 X-STR 标记用于特殊的亲子关系鉴定 193

第二节 X-STR 标记用于特殊的亲缘关系鉴定 207

第三节 X-STR 标记用于个体识别案件的鉴定 218

第一章 X 染色体遗传标记分析的遗传学基础

人类 X 染色体由于其独特的遗传方式,与其他常染色体遗传标记相比,对法医亲权鉴定和个体识别具有重要的价值,近年来愈加受到重视,应用日益增多。

第一节 X 染色体和 X 染色体遗传标记

一、X 染色体概况

正常的人体细胞含有 23 对共 46 条染色体,其中第 1~22 对为男女所共有,称为常染色体(autosome);第 23 对染色体为性染色体(sex chromosome)。在正常男性个体含一条 X 染色体(X chromosome)和一条 Y 染色体(Y chromosome),即 XY;女性个体含两条 X 染色体,即 XX。在某些个体则可能有异常的染色体核型,比如 XO(Ullrich - Turner 综合征)、XXY(Klinefelter 综合征)、XXX、XYY 等。

人类 X 染色体是一个中等大小的亚中着丝粒染色体。随着人类基因组计划的实施和完成,人类 X 染色体的全基因组 DNA 序列已于 2005 年 3 月发布,覆盖超过 99.9% 的基因序列。人类 X 染色体长 154.9Mb,包含大约 1100 个基因,平均每 Mb 的 DNA 序列包含 7.1 个基因。与其他染色体相比,X 染色体上的基因密度较低。

根据 Lyon 假说,在女性个体胚胎发育早期,分别来自父源和母源的两条 X 染色体中的随机任意一条会失去活性,确保每个体细胞中仅有一条功能性的 X 染色体,这个过程称为 X 染色体的失活(X - chromosome inactivation, XCI)。这条失去活性的 X 染色体也被称为 Barr 小体。Barr 小体上的基因失活,失去了常规的表达,但是这条 X 染色体在体细胞中会持续存在,DNA 检测结果仍然能够反映出两条 X 染色体的信息。近年关于 X 染色体的失活研究很多,研究结果显示其失活过程最早开始于 X 失活中心(X - inactivation centre, XIC),失活 X 染色体(inactive X chromosome, Xi)是由于甲基化所致,失活使得男性、女性个体间出现 X - 连锁基因产物的剂量补偿(dosage compensation)效应。

二、X 染色体遗传标记

X 染色体遗传标记很早已被用于法医学检验,例如红细胞血型 Xga 和红细胞酶型 G6PD 等。自 19 世纪 80 年代中期开始,X 染色体上的 DNA 遗传标记陆续被发现和应用。与法医 DNA 遗传标记的发展历史相同,对 X 染色体上 DNA 遗传标记的研究也经历了第一代遗传标记限制性片段长度多态性技术(Restriction fragment length polymorphism, RFLP)、第二代遗传标记短串联重复(short tandem repeat, STR)和第三代遗传标记单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)的研究进程。目前,主要是使用 X 染色体 STR(X chromosomal

STR,X-STR)和X染色体SNP(X chromosomal SNP,X-SNP)进行法医学检验。

(一)X-STR 遗传标记

STR 基因座是法医 DNA 分析中最常用的遗传标记,由 2~6bp 的重复单位串联排列而成,不同个体之间重复单位的重复次数不同,构成其多态性。STR 在整个人基因组中分布广泛,平均每 6~10kb 出现一个。

X 染色体上 STR 基因座的密度与其他染色体上相当。1991 年 Edwards 等首先报道了两个 X 染色体基因座,分别为 HPRTB 和 ARA,为人类 X 染色体上的短串联重复序列在人类遗传学及法医学中的应用开辟了一条新的途径。但是,随后关于 X-STR 基因座的研究和应用的进展缓慢,直到 2003 年由 Szibor 等研究者对 X-STR 开展了大量的研究,陆续发现了许多 X-STR 基因座,其中常用于法医学检验已有 50 多个(详见 <http://www.chrx-str.org/>)。对于 X-STR 的法医学应用研究也逐渐受到重视,被越来越多地应用于法医学检案。目前,均按照国际法医遗传学会(International Society of Forensic Genetics)的推荐意见对 X-STR 基因座及其等位基因进行命名,命名方法同常染色体。

ARA 基因座位于人类男性激素受体(androgen receptor)第一外显子的编码区内,为 $[CAG]_n$ 三核苷酸重复序列,是最早发现的 X-STR 基因座之一,曾长期被应用于法医学鉴定。但是,近年来的研究显示该基因内 $[CAG]_n$ 重复序列直接编码多聚谷氨酸串(polyglutamine tract),ARA 的突变与多种疾病有关联,例如肝癌、前列腺癌、乳腺癌等多种肿瘤,因此现已被弃用。

STR 基因座多态性的检测技术是典型的片段长度多态性检测,包括模板 DNA 提取、PCR 扩增、PCR 产物的电泳分离、谱带显现以及基因分型等基本步骤。目前对于 X-STR 基因座的分型技术大多采用与常染色体 STR 相同的荧光标记复合扩增结合毛细管电泳技术,国内外研究者也已陆续建立了一些 X-STR 复合扩增分型体系,部分已商品化(详见第二章 X 染色体上的 STR 基因座)。

(二)X-SNP 遗传标记

单核苷酸多态性(SNP)是指群体内在染色体线性 DNA 对应的位置上出现单个核苷酸的变异形成的 DNA 序列多态性,包括单个碱基的转换(transition)和颠换(transversion),以及单个碱基的缺失和插入。其中最少的等位基因在群体中的频率不小于 1%。

与常染色体和 Y 染色体相同,SNP 也广泛存在于 X 染色体上。早在 2005 年,脊椎动物基因组注解数据库(Vertebrate Genome Annotation Database,http://vega.sanger.ac.uk/Homo_sapiens/)中就已收录了多达 153146 个候选 SNP 标记。Tomas 等 2010 年建立了 25 重的 X-SNP 分析体系,李莉等建立了多达 67 个位点的 X-SNP 分析体系,均显示其具有一定的法医学应用价值(详见第三章第三节 X 染色体上 SNP 标记的分型)。

插入-缺失(insertion/deletion, InDel)多态性是一种特殊的二等位基因遗传标记,表现为基因组中插入或缺失不同大小的 DNA 片段所形成的多态性。2006 年 5 月, *Genome Research* 杂志上发表了一个包含了人类基因组中 400000 多个 InDel 标记的图谱,这一工作大大地促进了 InDel 在各领域的应用研究。标记作为一种特殊类型的二等位基因遗传标记,既有 SNP 的特征,又能采用片段长度多态性分析技术进行分型,与 STR 分型技术平台兼容,较一般的 SNP 具有更强的法医学应用普适性,因而受到众多法医学者的关注。该类多态性标记同样存在于 X 染色体上,例如 DXS10146 基因座有一个 17bp 的 InDel (TTCTTTCT-

TCTTTCTTT/-)位点;DXS10147 基因座则有一个 3bp 的 InDel(AGA/-)位点。目前,可通过在线的数据库(<http://www.marshfieldclinic.org/mgs/>)进行 X 染色体 InDel 标记的查询。近年来,Freitas、Edelmann、Pereira 等已相继建立了多达 33 个 X 染色体连锁的标记 InDel 检测体系,显示了很好的法医学应用前景(详见第四章 X 染色体上的 InDel 标记)。

第二节 X 染色体遗传标记的遗传规律

与常染色体、Y 染色体和线粒体 DNA 上的遗传标记相比,X 染色体在不同性别的存在形式差异使 X 染色体遗传标记具有其独特的遗传方式。

一、X 染色体遗传标记的遗传规律

女性个体含有两条 X 染色体,而男性个体只有一条 X 染色体。因此,女性的一对 X 染色体在卵子的生成过程中,可以像常染色体那样发生交换和重组。但是在男性个体生成精子的过程中,X 染色体和 Y 染色体不能随意交换和重组。X 染色体和 Y 染色体的短臂和长臂末端分别有 2.7Mb 和 330kb 的拟常染色体区(pseudoautosomal region, PAR),分别称为 PAR1 和 PAR2。后两者的序列具有同源性,同时存在于 X 染色体和 Y 染色体,这些区域的基因均以双拷贝形式存在于男性和女性中。在精母细胞生成精子的过程中,X 染色体特异性的基因以 X 染色体连锁的方式遗传,即 X 染色体连锁遗传(X chromosomal linked inheritance)。母亲可将两条 X 染色体上的等位基因随机地遗传给她的儿子或女儿,而父亲 X 染色体上的等位基因则只能遗传给女儿。因此,儿子的 X 染色体上的基因一定来自母亲,而女儿的 X 染色体一条来自父亲,一条来自母亲(图 1-1)。表 1-1 列举了部分亲缘关系中 X 染色体遗传标记的遗传信息传递规律。

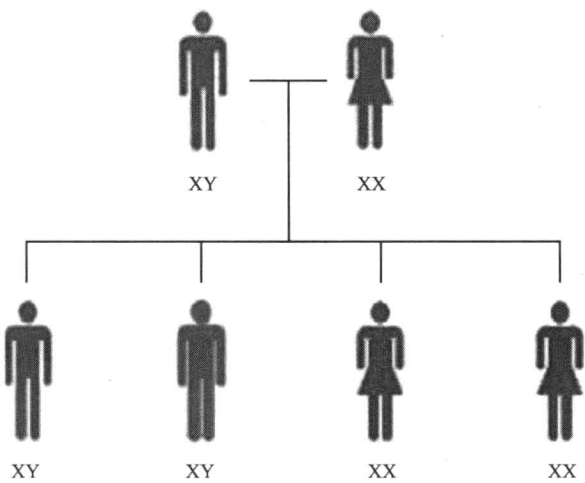
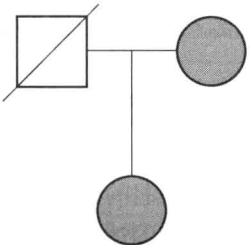
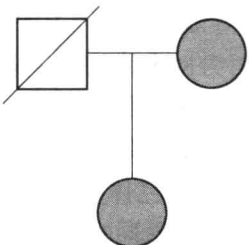
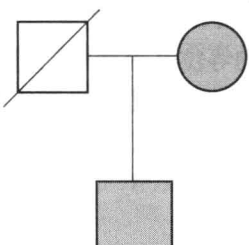
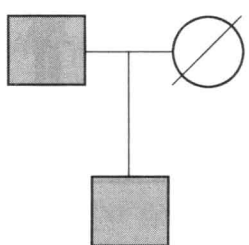
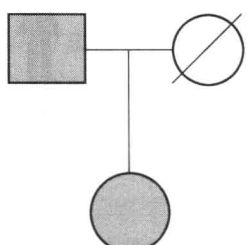


图 1-1 X 染色体连锁遗传规律图示

表 1-1 不同关系中 X 染色体遗传标记的遗传信息传递规律

类型	系谱图	遗传信息传递概率
母亲—女儿		50%
母亲—儿子		100%
父亲—儿子		0
父亲—女儿		100%
祖母—孙女		100%

续表

类型	系谱图	遗传信息传递概率
祖母—孙子		0
外祖母—外孙女		25%

从表 1-1 可见,母亲和儿子或女儿之间的 X 染色体遗传标记的遗传规律类似常染色体,能发挥类似常染色体的作用;另一方面,在一些特殊的案件,例如父(或母)缺如的亲子鉴定和其他复杂的亲缘关系鉴定,X 染色体遗传标记的作用优于常染色体和 Y 染色体,具有独特的应用价值,特别是在以下关系鉴定中,X 染色体遗传标记会更显优势:

1. 父亲和女儿之间的关系鉴定(尤其是母亲缺如的单亲案件):父亲的 X 染色体一定会给女儿,类似 Y 染色体的传递规律,非常直观。

2. 同父同(异)母同胞姐妹关系的鉴定:可疑同父同母的全同胞姐妹或同父异母的同胞姐妹之间拥有相同的父源 X 染色体,若两人间没有相同的等位基因,排除突变的情况,可直接排除两人为同父所生。仅凭常染色体 STR 检测则无法直观地进行排除的判断。

3. 祖孙之间的关系鉴定:在对争议祖母—孙女关系进行鉴定时,根据祖母和孙女每个 X-STR 基因座均应拥有一个相同的等位基因的遗传规律,可以明确地进行排除与否的判定。

4. 姑—侄女、姨—外甥和舅—外甥等关系的鉴定:在父(母)和祖父(母)均缺如的情况下,可以采用 X-STR 对于争议祖父(母)的其他几个确定的儿子或女儿进行姑—侄女、姨—外甥和舅—外甥等关系的分析。

5. 涉及乱伦的亲子鉴定:例如两个争议父之间是父子关系的情况,由于父子之间的 X-STR 没有关联,两个争议父可视为无关个体,直接进行其与争议女儿之间的关系分析。而在争议父疑为生母的父亲乱伦案件中,可根据孩子(女)与生母父亲间是否均有相同的 X-STR 等位基因进行排除与否的分析。

二、X 染色体遗传标记的连锁和连锁群

连锁(linkage)是指位于同一条染色体上的基因一起遗传的现象,用位点间的重组率

(recombination fraction) θ 来衡量。X 染色体遗传标记均位于 X 染色体上,必须考虑连锁的可能性。相距越远的遗传标记就越容易发生重组,相距越近的遗传标记连锁的机会就越大,紧密连锁在一起的遗传标记簇,称为连锁群(linkage group)。Szibor 等根据 182 个母亲—后代家庭的数据,以最大 LOD 值(maximum LOD score)的阈值为 2.0,将 X 染色体上 4 个区域的 X-STR 基因座分为 4 个连锁群(linkage group),分别位于 Xp22.2、Xq12、Xq26 和 Xq28 区域。

减数分裂时,连锁基因座等位基因形成的单倍型会发生交换和重组,重组率与标记间的遗传距离有关。对 X-STR 来说,这种现象只发生于女性减数分裂时。

图 1-2 列举了 X 染色体上常用的 STR 基因座及四个连锁群的 X-STR 基因座情况。

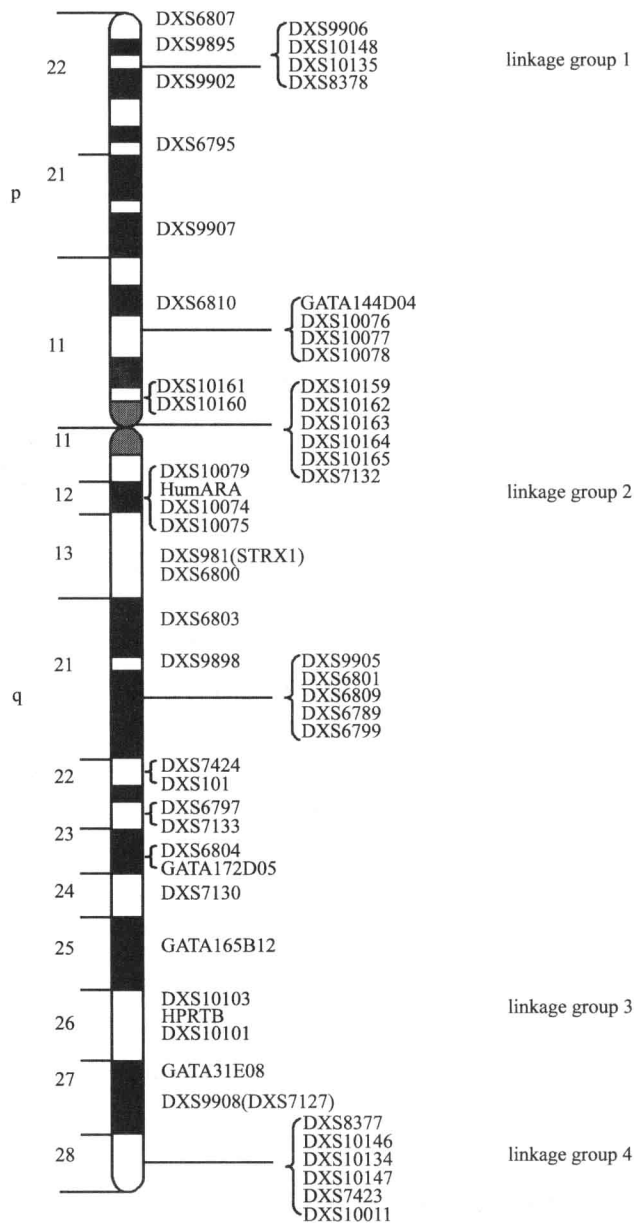


图 1-2 法医学中常用的 X-STR 基因座和连锁群情况

(摘自 <http://www.chrx-str.org/>, 2012 年 3 月 26 日更新)

三、X 染色体遗传标记的连锁不平衡现象

连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD)是指在群体中两个或多个基因座等位基因的非随机组合。连锁的基因座之间并不一定存在连锁不平衡,这在 X-STR 中表现最为典型。Szibor 等对多个家系的分析结果表明,虽然 X 染色体 STR 均位于同一染色体上,甚至在同一连锁群内,但大多数 X-STR 基因座之间并没有连锁不平衡,只有少数基因座之间有明显的连锁不平衡。侯一平等报道由于群体数据差异,在某一群体中处于连锁不平衡的基因座在其他群体中可能表现为连锁平衡。

在亲缘关系鉴定中,对于存在连锁不平衡的基因座应以单倍型来统计各种频率,不能简单地将各个基因座的频率相乘,因此在用于实际检案之前需要对这些 STR 基因座进行评估。目前的研究显示,在一些紧密连锁的 X-STR 连锁群中发现了明显的连锁不平衡,分别是 DXS101 和 DXS7424; DXS6801, DXS6809 和 DXS6789; DXS10076, DXS10077 和 DXS10078; DXS10079, XS10074 和 DXS10075。由于存在大量的连锁不平衡,所得到的单倍型远远少于期望。虽然存在连锁不平衡现象,这些 X-STR 连锁群在亲缘关系鉴定中仍然十分有用。

第三节 X 染色体遗传标记的群体遗传学分析

对某一遗传标记的群体遗传学分析是其应用于法医物证个体识别和亲权鉴定的前提和基础。由于 X 染色体具有不同于常染色体及 Y 染色体的特殊的遗传模式, X 染色体上遗传标记的群体遗传学分析方法和其它类型遗传标记有共同之处,又有其特殊的地方,需要注意。

一、等位基因频率(frequency of allele, f) 计算

等位基因频率的计算可采用直接计数法(count method),即

$$f_i = \frac{n_i}{n}$$

其中, f_i 为 i 等位基因频率, n_i 为 i 等位基因数目, n 为该基因座的等位基因总数。

对女性群体样本而言,等位基因总数 $n = 2N$, 其中 N 为女性个体数目;而对男性群体样本而言,等位基因总数 $n = N$, 其中 N 为男性个体数目。

有研究显示对男性和女性的 X-STR 基因座等位基因频率分别进行计算并比较二者间的分布差异,经 Fisher's 精确检验未显示统计学差异($P > 0.05$),故通常可合并获得人群总的等位基因频率分布。

在有 N_m 个男性和 N_f 个女性个体的群体样本中,对某个等位基因女性纯合子为 n_{ii} 个,杂合子样本为 n_{ij} 个,男性样本有 n_m 个,则人群总的等位基因频率 f_i 计算公式为:

$$f_i = \frac{2n_{ii} + n_{ij} + n_m}{2N_f + N_m}$$

二、杂合度(heterozygosity, Het) 计算

对男性个体的 X-STR 分型不存在杂合子的概念,故对 X-STR 基因座杂合度的评估仅涉及女性群体。

1. 观察杂合率 (observed heterozygosity, H_o) 的计算公式为:

$$H_o = \frac{N_h}{N},$$

其中, N_h 为在女性群体中观察到的杂合子个数, N 为女性个体数目。

2. 期望杂合率 (expected heterozygosity, H_e) 的计算公式为:

$$H_e = n \times (1 - \sum_i f_i^2) / (n - 1)$$

其中, f_i 为群体中某一基因座第 i 个等位基因的频率, n 为等位基因的数目。

三、Hardy - Weinberg 平衡检验

某一遗传标记在某一群体的分布是否符合 Hardy - Weinberg 平衡是其能否应用于法医亲权鉴定和个体识别的前提条件。Hardy - Weinberg 平衡条件是指对无限大的群体、随机婚配、没有突变、没有选择、没有迁移、没有遗传漂变 (小群体内基因频率随机波动) 的条件下认为该群体内的基因座上的基因型频率和基因频率将代代保持不变, 处于遗传平衡状态。

在 Hardy - Weinberg 氏平衡下, 该群体中某一基因座的基因型频率可用下列公式计算:

$$F_{ii} = f_i^2, F_{ij} = 2f_i f_j$$

检验 Hardy - Weinberg 平衡的方法包括经典的 χ^2 检验、精确检验 (Fisher's exact test) 等, 计算方法同常染色体。但需注意的是, 对 X - STR 基因座而言, 对 Hardy - Weinberg 平衡检验也仅涉及女性群体数据。

第四节 X - STR 和 X - SNP 的群体遗传学参数

因为 X 染色体遗传标记在不同性别存在方式和遗传方式的差异, 在进行个体识别和亲权鉴定时的一些群体遗传学参数分析与常染色体和 Y 染色体相比有所差异, 在进行法医学应用时应该注意。

一、多态信息含量 (polymorphism information content, PIC)

与常染色体相同, 公式为:

$$PIC = 1 - \sum_i f_i^2 - 2 \sum_{i < j} f_i^2 f_j^2$$

f_i 表示第 i 个等位基因的分布频率。

二、非父排除率 (mean exclusion chance, MEC) 的计算

根据不同的案件类型, MEC 的计算公式不同:

1. 父一母一女三联体非父排除率 (mean exclusion chance in standard trios involving daughters, MEC_{Trio})

采用常染色体 STR 进行标准三联体亲子鉴定的非父排除率计算公式为:

$$MEC = \sum_i f_i (1 - f_i)^2 - \frac{1}{2} \sum_{i < j} (f_i f_j)^2 (4 - 3f_i - 3f_j)$$

f_i 为群体中某一基因座第 i 个等位基因的频率, n 为等位基因的数目。

而对于 X-STR 遗传标记而言,父-母-女三联体非父排除率计算公式为:

$$MEC_{Trio} = 1 - \sum_i f_i^2 + \sum_i f_i^4 - \left(\sum_{i < j} f_i^2 \right)^2$$

f_i 表示第 i 个等位基因的分布频率。或:

$$MEC_{Trio} = \sum_i f_i^3 (1 - f_i) + \sum_i f_i (1 - f_i)^2 + \sum_{i < j} f_i f_j (f_i + f_j) (1 - f_i - f_j)$$

f_i 表示第 i 个等位基因的分布频率。

由上述公式可以看出,在多态信息含量(PIC)相同的情况下,X 染色体遗传标记的 MEC 值高于常染色体基因座,提示染色体遗传标记在母-女-父三联体鉴定中能提供更比常染色体更有价值的信息。

2. 父-女/母-子二联体非父排除率(mean exclusion chance in duos, MEC_{Duo})

采用常染色体 STR 进行单亲鉴定时非父排除率计算公式为:

$$MEC_{Duo} = \sum_i p_i^2 (1 - p_i)^2 + \sum_{i < j} 2p_i p_j (1 - p_i - p_j)^2$$

在二联体亲子鉴定案中,对于父子关系鉴定检测 X-STR 是无意义的,但对于父女关系鉴定而言,X-STR 是有效的。生父的 X-STR 基因座可以很直观地传递给女儿;而在进行母子关系鉴定时,X-STR 较常染色体 STR 更加有效,其排除概率等于用 X-STR 进行父女关系鉴定时的排除概率。

$$MEC_{Duo} = 1 - 2 \sum_i f_i^2 + \sum_i f_i^3$$

f_i 表示第 i 个等位基因的分布频率。

三、个体识别力(discrimination power, DP)

在进行个体识别鉴定时,X 染色体遗传标记的 DP 值(个人识别力)取决于性别。对于女性鉴定时,X 染色体遗传标记计算得出的结果与常染色体相同。进行男性鉴定时,由于男性每个 X 染色体遗传标记只有一个等位基因可供分析,其 DP 值通常低于常染色体。

1. 男性个体识别力(discrimination power in males, DP_M) 计算公式为:

$$DP_M = 1 - \sum_i f_i^2$$

f_i 表示第 i 个等位基因的分布频率。

2. 女性个体识别力(discrimination power in females, DP_F) 计算公式为:

$$DP_F = 1 - 2 \left(\sum_{i < j} f_i^2 \right)^2 + \sum_i f_i^4$$

f_i 表示第 i 个等位基因的分布频率。

附:可用于 X 染色体遗传标记群体遗传学分析的部分软件

1. 在线软件 <http://www.chrx-str.org>
2. PowerMarker; 下载网址 <http://statgen.ncsu.edu/powermarker/>
3. Arlequin; 下载网址 <http://cmpg.unibe.ch/software/arlequin35/Arl35Downloads.html>

主要参考文献

- [1] Szibor R, et al. (2003). Use of X-linked markers for forensic purposes. *International Journal of Legal Medicine*, 117(2): 67-74.

- [2] Szibor R. (2007). X – chromosomal markers: Past, present and future. *Forensic Science International: Genetics*, 1(2): 93 – 99.
- [3] John MB. (2011). Advanced Topics in Forensic DNA Typing: Methodology. Academic Press, 457 – 466.
- [4] Tomàsa C, et al. (2008). Utility of X – chromosome SNPs in relationship testing. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 1(1): 528 – 530.
- [5] Li L, et al. (2011). Linkage disequilibrium analysis of 67 SNP loci on X chromosome. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 3(1): e431 – e432.
- [6] Pereira V, et al. (2011). Study of 25 X – chromosome SNPs in the Portuguese. *Forensic Science International: Genetics*, 5(4): 336 – 338.
- [7] Pereira R, et al. (2012). A method for the analysis of 32 X chromosome insertion deletion polymorphisms in a single PCR. *International Journal of Legal Medicine*, 126(1): 97 – 105.
- [8] Freitas NS, et al. (2010). X – linked insertion – deletion polymorphisms: forensic applications of a 33 – markers panel. *International Journal of Legal Medicine*, 124(6): 589 – 593.
- [9] Edelmann J, et al. (2009). Indel polymorphisms—An additional set of markers on the X – chromosome. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*, 2(1): 510 – 512.
- [10] Racchi O, et al. (1998). X chromosome inactivation patterns in normal females. *Blood Cells Molecules and Diseases*, 24(21): 439 – 447.
- [11] Edwards A, et al. (1991). DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats. *American Journal of Human Genetics*, 49(5): 746 – 756.
- [12] Hearne CM, Todd JA. (1991). Tetranucleotide repeat polymorphism at the HPRT locus. *Nucleic Acids Res*, 19(19): 5450.
- [13] Allen RC, Belmont JW. (1993). Trinucleotide repeat polymorphism at DXS101. *Human Molecular Genetics*, 1993, 2(9): 1508.
- [14] Szibor R, et al. (2005). Haplotyping of STR cluster DXS6801 – DXS6809 – DXS6789 on Xq21 provides a powerful tool for kinship testing. *International Journal of Legal Medicine*, 119(6): 363 – 369.
- [15] Becker D, et al. (2008). Population genetic evaluation of eight X – chromosomal short tandem repeat loci using Mentype Argus X – 8 PCR amplification kit. *Forensic Science International: Genetics*, 2(1): 69 – 74.
- [16] Desmarais D, et al. (1998). Development of a highly polymorphic STR marker for identity testing purposes at the human androgen receptor gene (HUMARA). *Journal of Forensic Sciences*, 43: 1046 – 1049.
- [17] Hering S, et al. (2006). DXS10079, DXS10074 and DXS10075 are STRs located within a 280 – kb region of Xq12 and provide stable haplotypes useful for complex kinship cases. *International Journal of Legal Medicine*, 120(6): 337 – 345.
- [18] Edelmann J, et al. (2008). Characterisation of the STR markers DXS10146, DXS10134 and DXS10147 located within a 79.1 kb region at Xq28. *Forensic Science International: Genetics*, 2(1): 41 – 46.