

21- 三体综合征亲子鉴定一例暨文献复习

汤美云¹ 黄 健¹ 陆惠玲^{2△} 瞿志雄¹ 单飞豹¹

(1.湖南省第二人民医院芙蓉司法鉴定中心 湖南 长沙 410007 2.中山大学 中山医学院法医物证学教研室 广东 广州 510080)

摘要 目的 对亲子鉴定中检出的三带型等位基因座进一步探讨其发生原因,与同行共享。方法 亲子鉴定中发现一个体两个等位基因座(D21S11 和 Penta D)检出三等位基因,进一步采集其静脉血进行血细胞培养作染色体分析。结果 该个体染色体核型为:47,XY,+21。结论 染色体为三体型的个体在基因检测时能检测到三等位基因。

关键词 亲子鉴定;基因座;21-三体;

中图分类号 Q311 Q75 Q78 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2012)04-699-03

One Case of 21 Trisomy Syndrome was Found in Parentage Testing

TANG Mei-yun¹, HUANG Jian¹, LU Hui-ling^{2△}, QU Zhi-Xiong¹, SHAN Fei-bao¹

(1. Judicial Testimony Center of Hunan Furong, Changsha 41007, China, 2 Forensic medicine in appraisal of material evidence section of Zhongshan medical college, Guangzhou 510080, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the cause of trizonal locus in parentage testing. Methods: We detected two loca of trizonal alleles in parentage testing, further took his peripheral blood used to chromosome analysis. Results: The ideogram of trizonal locus person is trisomy 21. Conclusion: Person of trisomy chromosome can be detected trizonal locus.

Key words: Paternity test; Locus; Trisomy 21

Chinese Library Classification(CLC): Q311 Q75 Q78 **Document code**: A

Article ID:1673-6273(2012)04-699-03

曾有报道^[1]亲子鉴定中检出 21 三体综合征(Down's syndrome,即先天愚型)我中心在 1 例亲子鉴定中检出孩子为 21 三体综合征并 FGA 基因座发生突变,其 2 个位于 21 号染色体的基因座(D21S11 和 Penta D)均检出 3 个等位基因,现报道如下。

1 案例资料

1.1 案情

争议父(40 岁)自觉其子(2 岁)不像他,怀疑非亲生,与孩子母亲(35 岁)一起前来进行亲子鉴定。

1.2 检验过程

采用 Chelex-100 法分别提取 3 人血样的 DNA。先用 PowerPlexTM16(Promega 公司)试剂盒复合扩增,在 AB 公司 310 型遗传分析仪上电泳,GeneMapper 软件分析,得到 3 人 STR 分型结果。发现孩子在 D21S11 与 Penta D 基因座均表现为 3 个等位基因,且 FGA 基因座争议父与孩子之间不符合孟德尔遗传规律。为保证检验结果的准确性,笔者重新提取孩子 DNA,改用 2RXN 试剂盒(澳大利亚 DNA Solution 公司生产)扩增(包括 PowerPlexTM16 试剂盒中 15 个 STR 基因座及 D2S1338 和 D19S433 两个 STR 基因座),并对争议父与孩子加测 16 个 Y-STR 基因座(AB 公司 Yfiler v2 试剂盒)。为进一步明确孩子

D21S11 和 Penta D 基因座上 3 个等位基因来源,采集孩子的静脉血作细胞培养进行染色体分析。

2 结果

2.1 基因分型及 PI 值

争议父、母亲和孩子 15 个常染色体 STR 基因座分型结果与 16 个 Y-STR 基因座分型结果见表 1。

2.2 基因分型图

孩子的 D21S11 和 Penta D 两个基因座都表现为 3 个等位基因,且它们的信号强度、峰高和峰面积均基本相同(见图 1)。

2.3 染色体分型图谱

进一步采集孩子的静脉血作血细胞培养,进行染色体分析,结果 孩子核型为 47,XY,+21(见图 2)。

3 讨论

由表 1 可见,除 FGA 基因座外,争议父在其余 14 个基因座上均具备孩子的生父基因,同时 16 个 Y-STR 基因座分型结果也支持争议父与孩子来自同一父系,因此笔者推断 FGA 基因座争议父与孩子间发生了一步突变:孩子的 23 等位基因来自母亲,25 等位基因由争议父的 24 等位基因突变而来。根据文献^[2]提供的等位基因频率,按照文献^[3]介绍的方法计算 FGA 基因座的父权指数 $PI = \mu / (4P25) = 0.00221 / (4 \times 0.0895) = 0.0062$ 。

两次提取孩子 DNA,用不同试剂盒分别扩增,孩子的 D21S11 和 Penta D 基因座的分型相同,在该基因座等位基因范围内都表现为 3 个等位基因,且它们的信号强度、峰高和峰面积均基本相同(见图 1)。说明孩子的三带型等位基因不是实验

作者简介 汤美云(1974-),女,法学硕士,主检法医师,从事法医物证鉴定 E-mail:tangmeiyun2000@yahoo.com.cn,

Tel:0731-5232323

△通讯作者 陆惠玲,女,教授,主要从事法医物证学教学与研究。

E-mail:luhl@mail.sysu.edu.cn

(收稿日期 2011-07-29 接受日期 2011-08-23)

表 1 STR 基因座分型结果及其相应的 PI 值

Tab. 1 Genotyping and PI value of STR loci

loci	Father	Child	Mother	PI
D3S1358	16 ,17	16 ,17	16 ,17	1.7737
TH01	6 ,9	6 ,9	9 ,9	4.3668
D21S11*	29 ,31	29 ,31 ,31.2	29 ,31.2	5.3937
D18S51	19 ,21	13 ,21	13 ,16	21.2766
Penta E	12 ,19	12 ,12	10 ,12	4.0617
D5S818	10 ,10	10 ,11	10 ,11	1.9639
D13S317	8 ,10	10 ,11	10 ,11	1.3744
D7S820	9 ,12	9 ,11	8 ,11	8.0775
D16S539	9 ,9	9 ,12	12 ,12	3.9761
CSF1PO	10 ,13	10 ,12	11 ,12	2.1570
Penta D*	9 ,13	9 ,10 ,12	10 ,12	1.3713
VWA	14 ,16	15 ,16	15 ,17	3.1928
D8S1179	10 ,12	10 ,10	10 ,16	3.7092
TPOX 8 ,9	8 ,9	8 ,8	8 ,8	0.9071
FGA**	21 ,24	23 ,25	23 ,23	0.0062
DYS496	14	14		
DYS389	12	12		
DYS390	24	24		
DYS389	29, 30	29, 30		
DYS458	18	18		
DYS19	17	17		
DYS385	17	17		
DYS393	12	12		
DYS391	10	10		
DYS439	12	12		
DYS635	21	21		
DYS392	14	14		
GATA-H4	12	12		
DYS437	14	14		
DYS438	10	10		
DYS448	20	20		
CPI=61661.63				
W=0.999984				

注 : * 出现三带型等位基因基因座

** 违反孟德尔遗传规律的基因座

Note: * locus of trizonal alleles

** locus of violated mendel's law

室污染造成的假象,也不是 PCR 扩增引起的非特异性产物。

联合分析 D21S11 和 Penta D 基因座可知,母亲将全部基因遗传给了孩子。Penta D 基因座孩子的 10 ,12 两个等位基因来自母亲,生父基因为 9 ;同样 D21S11 基因座孩子的 29 ,31.2 两个等位基因来自母亲,生父基因为 31。计算三带型等位基因父权指数,如确定了 2 个等位基因来自母亲,则计算方法同双等位基因的计算一样:该例 Penta D 基因座 $PI=0.5/P_9=1.3714$,D21S11 基因座 $PI=0.5/P_{31}=5.3937$ 。如确定 2 个等位基因来自争议父亲,较简单的方法是将 2 个等位基因合为一体用稀有等位基因频率作为它的频率来计算 PI 值^[4]。

D21S11 和 Penta D 基因座均位于 21 号染色体长臂,笔者高度怀疑孩子为 21 三体综合征。染色体分析结果:孩子核型为 47,XY,+21(见图 2),证实为游离型 21 三体。文献报道 82% 的游离型 21 三体的样本表现为三带型等位基因^[5]。游离型 21 三体的发生绝大部分与父母核型无关,它是生殖细胞形成过程中,减数分裂(主要为第一次减数分裂)时染色体不分离的结果。染色体不分离发生在母方的病例约占 95%,另 5%见于父方^[6],且与父母的生育年龄有关,父母年龄越大发生率越高。因此推断该例孩子的 21- 三体是由于减数分裂时母方染色体不分离形成的。

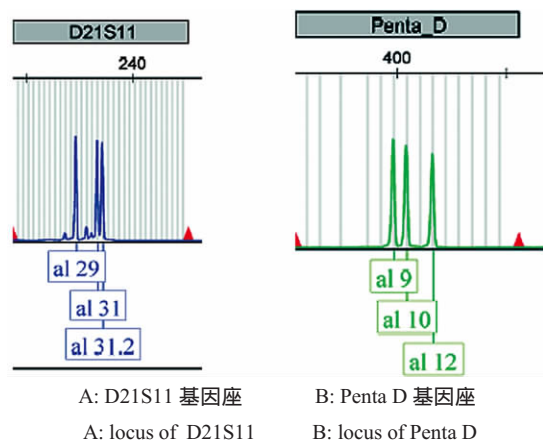


图1 孩子 D21S11 基因座和 Penta D 基因座分型图

Fig. 1 Genotyping pictures of locus of D21S11 and Penta D

三带型等位基因现象比较少见，在亲子鉴定时需引起重视。可通过重复试验、排除污染和采用其他扩增体系验证等方法保证分型结果的可靠性。

参考文献(References)

- [1] 曾艳红,孙宏钰,童大跃,等.亲子鉴定中检出 21 三体综合征一例[J].中华医学遗传学杂志,2005,22(1):115-116
Zeng Yan-hong,Sun Hong-yu,Tong Da-yue, et al. 1 case of trisomy 21 was checked in parentage testing [J]. Chinese Journal of Medical Genetics,2005,22(1):115-116
- [2] 李海燕,台运春,陆惠玲,等.中国汉族人群 15 个 STR 基因座的等位基因频率调查[J].中国法医学杂志,2004,19(6):330-333
Li Hai-yan,Tai Yun-chun,Lu Hui-ling, et al. Gene frequency investigation of 15 STR loci in Chinese Han population [J]. Chinese Journal of Forensic Medicine, 2004,19(6): 330-333
- [3] 陆惠玲,吕德坚.常染色体 STR 突变基因座父权指数计算[J].中国



图2 孩子染色体图谱(箭头标示染色体为 21 号染色体)

Fig. 2 Child's chromosome map(Chromosome indicated by arrow is 21)

司法鉴定,2009,45(4):32-70

Lu Hui-ling,Lv De-jian. Paternity index calculation of STR mutated locus in autosome[J]. China Judicial Expertise,2009, 45(4):32-70

- [4] Lukka M, Tasa G, Ellonen P et al. Triallelic patterns in STR loci used for paternity analysis: Evidence for a duplication in chromosome 2 containing the TPOX STR locus[J]. Forensic Sci Int. 2006, 164: 3-9
- [5] 陈海艳,辛军平,李宁,等. DNA 分析法快速诊断 21 三体综合征[J]. 华西医科大学学报,2002,33(1):125-128
Chen Hai-yan, Xin Jun-ping, Li Nin, et al. Trisomy 21 syndrome was rapidly diagnosed by DNA analytical method [J]. Journal of West China Medical University, 2002,33(1):125-128
- [6] 左俊.医学遗传学[M].北京:人民卫生出版,2008:170
Zuo Ji. Medical Genetics [M]. Bei Jing: People's Health Publishe, 2008:170

(上接第 779 页)

- Duan ZX, Xie LQ. Role of the vascular endothelial growth factor signaling pathway in tumor growth and angiogenesis [J]. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi, 2010, 18(27): 2894-2900
- [18] Benest AV, Harper SJ, Herttuala SY, et al. VEGF-C induced angiogenesis preferentially occurs at a distance from lymphangiogenesis[J]. Cardiovasc Res, 2008, 78: 315-323
 - [19] Hirakawa S, Brown LF, Kodama S, et al. VEGF-C-induced lymphangiogenesis in sentinel lymph nodes promotes tumor metastasis to distant sites[J]. Blood, 2007, 109: 1010-1017
 - [20] Pradeep CR, Sunila ES, Kuttan G. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptors in tumor angiogenesis and malignancies[J]. Integr Cancer Ther, 2005,4: 315-321
 - [21] Breier G. Lymphangiogenesis in regenerating tissue: is VEGF-C sufficient? [J]. Circ Res, 2005, 96: 1132-1134
 - [22] 刘臻臻,罗琪. 肿瘤血管靶向治疗策略的新进展[J].世界华人消化杂志,2010,18(27):2889-2893
Liu ZZ, Luo Q. Recent advances in research of vascular targeting strategy for tumor therapy [J]. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi, 2010, 18(27): 2889-2893
 - [23] Vlahakis NE, Young BA, Atakilit A et al. Integrin alpha9beta1 directly binds to vascular endothelial growth factor (VEGF)-A and contributes to VEGF-A-induced angiogenesis [J]. Biol Chem, 2007, 282: 15187-15196