

江苏人群 19 个 STR 基因座的遗传多态性

居晓斌^{1,2}, 潘 猛¹, 刘燕婷¹, 周 蓉¹, 陈 奇¹, 霍 然^{2*}, 周惠英^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院司法鉴定所, 江苏 南京 210029; ²南京医科大学基础医学院人体解剖与组织胚胎学系, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的: 利用 3130 遗传基因测序仪的电泳图谱分析江苏人群 D21S11、D6S1043、Penta E、PGA、D2S1338、D11S51、D19S433、D12S391、CSF1PO、D3S1358、Penta D、VWA、D13S317、TH01、TPOX、D8S1179、D16S539、D5S818、D7S820 19 个 STR 基因座多态性分布, 并计算该 19 个基因座的基因频率、个体鉴别能力、无偏倚期望杂合度、多态性信息总量和非父排除率。方法: 利用 PCR 扩增, 产物通过 3130 测序仪毛细管电泳。读出数据后用分析软件进行分析。结果: 19 个 STR 位点中 Penta E 的个体鉴别能力值和非父排除率值最高, 19 个 STR 位点的累积非父排除率达 0.9999 以上。结论: 通过大量的样本实验和等位基因频率的统计, 得出了更加客观的等位基因多态性数据, 为江苏地区亲权鉴定的判定提供更加客观的依据。

[关键词] 短串联重复序列; 亲权鉴定; 遗传多态性

[中图分类号] R394-33

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)06-750-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20140611

The polymorphism distributions of nineteen STR loci in Jiangsu population

Ju Xiaobin^{1,2}, Pan Meng¹, Liu Yanting¹, Zhou Rong¹, Chen Qi¹, Huo Ran^{2*}, Zhou Huiying^{1*}

(¹The Institute of Judicial Expertise, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029; ²Basic Medical Sciences of Anatomy and Embryology, NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the polymorphism distributions of 19 STR loci including D21S11, D6S1043, Penta E, PGA, D2S1338, D11S51, D19S433, D12S391, CSF1PO, D3S1358, Penta D, VWA, D13S317, TH01, TPOX, D8S1179, D16S539, D5S818 and D7S820 in Jiangsu population, and calculate their gene frequency (P), power of discrimination (DP), unbiased expected heterozygosity (H), polymorphism information content (PIC), and probability of paternity exclusion (PE). **Methods:** Capillary electrophoresis was detected using PCR via 3130 sequencing. Analysis software was used to analyze data. **Results:** The DP value and PE value of Penta E were the highest in the 19 STR sites. The cumulate PE of the 19 STR loci was above 0.9999. **Conclusion:** Objective allelic polymorphism data were obtained from a large number of sample experiments and allele frequency, which provide an objective basis for identification in disputed paternity of Jiangsu area.

[Key words] short tandem; parentage testing; genetic polymorphism

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(06): 750-754, 792]

短串联重复序列 (short tandem repeat sequences, STR) 通常由 2~6 个 bp 的核心序列串联重复而成, 在人类基因组中分布广泛、多态性高。因其具有丰富的遗传多态性, 易于取样、检测, 因此被广泛应用于法医学个体识别和亲子鉴定等^[1-4]。

本研究利用基点 Goldeneye™ DNA 身份鉴定系统 20A 试剂盒调查江苏地区 3 097 份 D19S433、D5S818、D2S11、D18S51、D6S1043 等 19 个 STR 基因座的多态性分布, 从而得出了更加客观的等位基因多态性数据, 为江苏地区亲权鉴定的判定提供更加客观的依据。

[基金项目] 国家自然科学基金(31171113); 国家 973 计划项目(2006CB504002)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: huoran@njmu.edu.cn; jssrysfjd@163.com

1 材料和方法

1.1 材料

江苏地区 3 097 份亲子鉴定无血缘关系的血

样,即每个肯定的家庭中单亲(二联体)的情况只取一方样本,双亲(三联体)的取父母样品。亲权鉴定中判定的唯一标准是亲权指数(paternal index,PI),以X表示假设父是孩子生父的机会,Y表示随机男子是孩子生父的机会,则 $PI=X/Y$ 。如测定多个STR基因座,总PI值(CPI)为每个基因座PI值的乘积。按照国际惯例,经过累计非父排除率大于99.99%的多个基因座的检测,发现有3个以上的基因座不符合遗传规律,可以排除亲权关系的存在;经过累计非父排除率大于99.99%的多个基因座的检测,发现基因座均符合遗传规律,此时必须计算亲

权指数PI,若 $CPI \geq 10\ 000$,则支持亲权关系的存在。常染色体STR体系各种遗传组合PI值计算方法见表1、2。

表 1 二联体常染色体 STR 基因座亲权指数计算公式

Table 1 The paternity index formula of couplet autosomal STR loci

孩子基因型	被检父基因型	PI 值计算公式
PP	PP	$1/p$
PP	PQ	$1/(2p)$
PQ	PP	$1/(2p)$
PQ	PQ	$(p+q)/(4pq)$
PQ	PR	$1/(4p)$

表 2 三联体常染色体 STR 基因座亲权指数计算公式

Table 2 The paternity index formula of triplet autosomal STR loci

生母基因型	孩子基因型	生父基因(推断)	被检父基因型	PI 值计算公式
PP	PP	P	PP	$1/p$
PP	PQ	Q	QQ	$1/q$
PP	PP	P	PQ	$1/(2p)$
PP	PQ	Q	QR	$1/(2q)$
PP	PQ	Q	PQ	$1/(2q)$
PQ	QQ	Q	QQ	$1/q$
PQ	QR	R	RR	$1/r$
PQ	QR	R	RS	$1/(2r)$
PQ	PR	R	PR	$1/(2r)$
PQ	QQ	Q	QR	$1/(2q)$
PQ	PQ	P 或 Q	PP	$1/(p+q)$
PQ	PQ	P 或 Q	QQ	$1/(p+q)$
PQ	PQ	P 或 Q	PQ	$1/(p+q)$
PQ	PQ	P 或 Q	PR	$1/[2(p+q)]$

1.2 方法

1.2.1 DNA 的提取

采用常规 Chelex-100 法提取,详细操作见参考文献[5-6]。

1.2.2 PCR 扩增

19 个 STR 基因座的扩增按照基点生产的 Gold-enzyme™ DNA 身份鉴定系统 20A 试剂盒说明书进行[7]。

1.2.3 扩增产物的检测与分型

扩增产物在 ABI-3130 型 DNA 测序仪中进行电泳, GeneScan 3.3 软件分析。对 STR 基因座进行分型。然后依据 ITO 法计算似然率[8-9],判定被检个体之间的生物学关系。

1.3 统计学方法

应用 Powerstats V12 和 SPSS 13.0 分析软件进行相关的统计分析。按 Fisher 法计算个体鉴别能力(power of discrimination, DP) $DP=1-\sum_{i=1}^n P_i^2$ (P_i : 基因型频率)。按 Nei 法计算无偏倚期望杂合度(expect-

ed heterozygosity, H) $H=n \times (1-\sum_{i=1}^n P_i^2)/(n-1)$ (P_i : 等位基因频率; n : 等位基因数)。按 Botstein 法计算多态性信息总量(polymorphism information content, PIC) $PIC=1-\sum_{i=1}^n P_i^2-\sum_{j=i+1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n 2P_i^2 P_j^2$ (P_i, P_j : 等位基因频率; n : 等位基因数)。按 Odelberg 法计算非父排除率(probability of paternity exclusion, PE) $PE=\sum_{i=1}^n P_i(1-P_i)^2+\sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n (P_i P_j)^2(3P_i+3P_j-4)$ (P_i, P_j : 等位基因频率; n : 等位基因数)。

2 结 果

2.1 等位基因频率分布

通过对 3 097 份无关样本的检测,得到 19 个 STR 基因座等位基因的频率分布资料(表 3)。

2.2 19 个 STR 基因座的群体遗传学数据分析

依据等位基因频率和基因型的分布,按上述方法计算出各基因座的个体鉴别能力(DP)、无偏倚期望杂合度(H)、多态性信息总量(PIC)、非父排除率

(PE),结果见表4。

3 讨论

江苏地区人口众多,且以汉族为主。而 STR 是

亲权鉴定中应用最为广泛的遗传性标记,具有显著的人种和地域差异^[10]。STR 广泛存在于真核生物基因座中,平均每 10 kb 的 DNA 序列中就会出现一个,通常为 15~30 次重复的核苷酸序列,因此具有

表3 19个STR位点等位基因分布及频率

Table 3 The distribution and frequency of 19 STR allelic loci

D21S11			D6S1043			Penta E			FGA		
等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率
25	2	0.000 3	9	11	0.001 8	5	303	0.058 6	17	10	0.001 8
27	15	0.002 6	10	203	0.033 4	7	7	0.001 4	18	149	0.026 8
28	268	0.046 5	11	571	0.093 9	8	29	0.005 6	19	253	0.045 4
28.2	53	0.009 2	12	880	0.144 7	9	46	0.008 9	20	267	0.047 9
29	154 1	0.267 6	12.3	1	0.000 2	10	267	0.051 7	20.2	2	0.000 4
29.2	15	0.002 6	13	822	0.135 2	11	742	0.143 6	21	618	0.111 0
30	168 9	0.293 3	14	893	0.146 9	12	619	0.119 8	21.2	14	0.002 5
30.2	71	0.012 3	15	101	0.016 6	13	294	0.056 9	22	986	0.177 0
30.3	27	0.004 7	16	22	0.003 6	14	494	0.095 6	22.2	46	0.008 3
31	621	0.107 8	17	263	0.043 3	15	545	0.105 5	23	1 312	0.235 5
31.2	409	0.071 0	17.3	5	0.000 8	16	475	0.091 9	23.2	58	0.010 4
32	164	0.028 5	18	1 073	0.176 5	17	444	0.085 9	24	1 128	0.202 5
32.2	782	0.135 8	19	897	0.147 5	18	408	0.078 9	24.2	33	0.005 9
33	26	0.004 5	20	310	0.051 0	18.4	11	0.002 1	25	584	0.104 8
33.1	1	0.000 2	20.3	10	0.001 6	19	353	0.068 3	25.2	21	0.003 8
33.2	65	0.011 3	21	13	0.002 1	20	58	0.011 2	26	74	0.013 3
34	2	0.000 3	21.3	2	0.000 3	21	30	0.005 8	26.2	2	0.000 4
34.2	6	0.001 0	22	2	0.000 3	22	24	0.004 6	27	9	0.001 6
35	1	0.000 2	22.3	1	0.000 2	23	12	0.002 3	27.2	1	0.000 2
						24	4	0.000 8	28	2	0.000 4
						25	2	0.000 4	29	1	0.000 2
						26	1	0.000 2			
D2S1338			D11S51			D19S433			D12S391		
等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率
16	51	0.008 3	7	1	0.000 2	10	5	0.000 8	15	105	0.017 0
17	439	0.071 1	8	1	0.000 2	11	15	0.002 4	16	39	0.006 3
18	728	0.117 9	11	28	0.004 6	12	252	0.041 0	17	535	0.086 7
19	1 032	0.167 2	12	201	0.032 9	12.2	34	0.005 5	18	1 457	0.236 0
20	735	0.119 0	13	1 152	0.188 7	13	1 788	0.290 9	19	1 359	0.220 1
21	141	0.022 8	14	1 330	0.217 9	13.2	260	0.042 3	19.3	3	0.000 5
22	279	0.045 2	15	1 091	0.178 7	14	1 477	0.240 3	20	1 049	0.169 9
23	1 365	0.221 1	16	796	0.130 4	14.2	648	0.105 4	21	673	0.109 0
24	969	0.156 9	17	491	0.080 4	15	442	0.071 9	22	505	0.081 8
25	354	0.057 3	18	231	0.037 8	15.2	924	0.150 3	23	257	0.041 6
26	61	0.009 9	19	268	0.043 9	16	62	0.010 1	24	124	0.020 1
27	15	0.002 4	20	205	0.033 6	16.2	202	0.032 9	25	55	0.008 9
28	5	0.000 8	21	148	0.024 2	17	7	0.001 1	26	13	0.002 1
			22	108	0.017 7	17.2	24	0.003 9			
			23	44	0.007 2	18.2	6	0.001 0			
			24	6	0.001 0						
			25	3	0.000 5						

续表 3 19 个 STR 位点等位基因分布及频率

Table 3(Continued) The distribution and frequency of 19 STR allelic loci

CSF1PO			D3S1358			Penta D			VWA		
等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率
5	1	0.000 2	12	7	0.001 1	5	2	0.000 3	13	11	0.001 8
7	9	0.001 5	13	10	0.001 6	6	15	0.002 4	14	1 562	0.252 2
8	23	0.003 7	13.1	1	0.000 2	7	33	0.005 3	15	199	0.032 1
9	297	0.048 1	14	285	0.046 1	8	315	0.051 0	16	1 123	0.181 3
10	1 471	0.238 0	15	2 231	0.360 5	9	1 952	0.316 3	17	1 528	0.246 7
11	1 483	0.240 0	16	2 074	0.335 2	10	683	0.110 7	18	1 121	0.181 0
12	2 319	0.375 2	17	1 184	0.191 3	11	936	0.151 7	19	561	0.090 6
13	496	0.080 3	17.2	1	0.000 2	12	1 130	0.183 1	20	83	0.013 4
14	77	0.012 5	18	363	0.058 7	13	818	0.132 5	20.1	1	0.000 2
15	4	0.000 6	19	29	0.004 7	14	231	0.037 4	21	5	0.000 8
			20	3	0.000 5	15	57	0.009 2			
D13S317			THO1			TPOX			D8S1179		
等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率
7	15	0.0024	5	2	0.000 3	8	3 198	0.518 5	8	13	0.002 1
8	1 699	0.2747	6	646	0.104 3	9	774	0.125 5	10	649	0.105 2
9	867	0.1402	7	1 635	0.264 1	10	168	0.027 2	11	517	0.083 8
10	936	0.1513	8	329	0.053 1	11	1 851	0.300 1	12	809	0.131 2
11	1 461	0.2362	9	3 169	0.511 8	12	168	0.027 2	13	1 371	0.222 3
12	923	0.1492	9.3	250	0.040 4	13	9	0.001 5	14	1 191	0.193 1
13	219	0.0354	10	157	0.025 4				15	1 065	0.172 7
14	66	0.0107	11	4	0.000 6				16	477	0.077 3
									17	76	0.012 3
D16S539			D5S818			D7S820					
等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率	等位基因	等位基因观察个数	等位基因频率			
7	1	0.000 2	7	100	0.016 2	7	7	0.001 1			
8	52	0.008 4	8	28	0.004 5	8	854	0.138 4			
9	1 716	0.277 5	9	417	0.067 4	9	349	0.056 6			
10	780	0.126 1	10	1 176	0.190 0	9.1	30	0.004 9			
11	1 513	0.244 7	11	2 051	0.331 4	10	1 005	0.162 9			
12	1 353	0.218 8	12	1 464	0.236 6	10.1	9	0.001 5			
13	674	0.109 0	13	871	0.140 8	11	2 134	0.345 9			
14	84	0.013 6	14	70	0.011 3	12	1 508	0.244 4			
15	11	0.001 8	15	11	0.001 8	13	241	0.039 1			
						14	33	0.005 3			

丰富的多态性^[11]。正是由于这种多态性,且此种差异在基因传递的过程中一般遵循孟德尔遗传定律和 H-W 平衡^[12]。按照孟德尔遗传分离律,同一家系中各种成员间必然有一定的血缘关系^[13]。如父亲必定也只能传递 1 个基因给孩子,父子间必然只有 1 个同源基因(identity by descent, IBD);同胞间可以没有相同基因,或有 1 个或 2 个相同基因,其等位基因有 1/4 全不同、1/2 半相同、1/4 全相同的概率。因

此,给定甲乙 2 个体基因型,I、T、O 分别表示“乙与甲有 2 个、有 1 个、没有”同源基因时,乙出现该基因型的概率。ITO 法就是利用这种概率计算 2 个亲属间具有各种血缘关系机会的方法。目前 PI 作为判定血缘关系的唯一标准,是 2 个概率的比值。在标准三联体检验中,2 个检验假设分别为假设父是孩子的生父(H₀)和假设父不是孩子的生父(H₁)。以 X 表示假设父是孩子生父的机会,Y 表示随机男子是孩

表4 19个STR基因座的DP、PIC、PE和H值
Table 4 DP, PIC, PE and H values of 19 STR loci

STR 基因座	DP	PIC	PE	H
D19S433	0.941 6	0.790 6	0.636 1	0.819 7
D5S818	0.915 3	0.738 8	0.538 1	0.766 3
D21S11	0.934 9	0.778 4	0.613 2	0.807 6
D18S51	0.963 7	0.838 8	0.680 6	0.842 7
D6S1043	0.9696	0.857 9	0.728 8	0.867 1
D3S1358	0.871 1	0.665 4	0.428 9	0.700 4
D13S317	0.932 1	0.773 9	0.609 6	0.805 7
D7S820	0.913 7	0.761 4	0.736 3	0.529 5
D16S539	0.920 5	0.754 1	0.582 6	0.791 1
CSF1PO	0.887 1	0.692 7	0.480 1	0.732 4
Penta D	0.939 2	0.785 4	0.637 0	0.820 2
VWA	0.929 9	0.770 7	0.607 7	0.804 6
D8S1179	0.955 4	0.822 3	0.670 5	0.837 5
TPOX	0.797 3	0.563 0	0.330 6	0.631 6
Penta E	0.984 1	0.901 1	0.800 5	0.902 5
TH01	0.829 8	0.605 1	0.365 3	0.657 3
D12S391	0.953 2	0.818 8	0.6987	0.852 0
D2S1338	0.965 0	0.843 8	0.698 7	0.852 0
FGA	0.956 7	0.824 9	0.679 2	0.842 0

子生父的机会, 则 $PI=X/Y$ 。如测定多个STR基因座, 总PI值(CPI)为每个基因座PI值的乘积。本研究通过对3 097份无关样品的STR基因座分型结果分析, 提供了1组19个STR基因座的基因多态性分布、基因型频率的可靠数据(表3)。

所有位点中以Penta E和FGA位点的基因型和等位基因最多, 等位基因最少的位点是D5S818、D13S317、TPOX和TH01等。按从多到少顺序排列为: Penta E、FGA、D6S1043、D2S11、D18S51、D19S433、D2S1338、D12S391、Penta D、D3S1358、VWA、CSF1PO、D7S820、D5S818、D8S1179、D16S539、D13S317、TH01、TPOX。

DP、H、PIC和PE是一个衡量遗传标记物在人类学、遗传疾病基因连锁分析、法医学等研究领域具有应用价值的指标^[14-16]。当PIC>0.5时标记物提供高度信息量, 而本次统计的PIC值大多数在0.7以上。通常情况下当DP>0.8、PE>0.5时, 说明标记物是高度多态性的遗传标记, 具有极高的应用价值^[17-18], 从本次检测看除CSF1PO外其余位点均显示出高度多态性, 可联合应用于亲权鉴定。

总之, 本体系中的19个STR位点遗传多态性已足够丰富, 且遵循孟德尔遗传定律, 可以用于人类学、遗传疾病基因连锁分析的研究, 在法医物证-亲权鉴定和个体识别等研究领域有极高的应

用价值。

[参考文献]

- [1] Krenke BE, Tereba A, Anderson SJ, et al. Validation of a 16-locus fluorescent multiplex system[J]. Forensic Sci, 2002, 47(4): 773-785
- [2] Edwards A, Civitello A, Hammond HA, et al. DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats[J]. Am J Hum Genet, 1991, 49(4): 746-756
- [3] Edwards A, Hammond HA, Jin L, et al. Genetic variation at five trimeric and tetrameric tandem repeat loci in four human population groups[J]. Genomics, 1992, 12(2): 241-253
- [4] Micka KA, Amiot EA, Hockenberry TL, et al. TWGDAM validation of a nine-locus and a four-locus fluorescent STR multiplex system[J]. Forensic Sci, 1999, 44(6): 1243-1257
- [5] Applied Biosystems Corporation. AmpF/STER SGM plus Amplification Kit User's Manual[Z], 1999
- [6] Rolf B, Bulander N, Wiegand P. Insertion-/deletion polymorphisms close to the repeat region of STR loci can cause discordant genotypes with different STR kits[J]. Forensic Sci Int Genet, 2011, 5(4): 339-341
- [7] Hanson EK, Ballantyne J. A highly discriminating 21 locus Y-STR "megaplex" system designed to augment the minimal haplotype loci for forensic casework[J]. Forensic Sci, 2004, 49(1): 40-51
- [8] 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
- [9] 李莉, 刘俊宏, 柳燕, 等. 常染色体STR和X染色体STR联合应用于姑侄和叔侄关系鉴定[J]. 中国司法鉴定, 2012, 62(3): 62-66
- [10] 李淑瑾, 张晓静, 付丽红, 等. 亲权鉴定若干问题综述[J]. 中国司法鉴定, 2011, 57(4): 46-49
- [11] Planz JV, Sannes-Lowery KA, Duncan DD, et al. Automated analysis of sequence polymorphism in STR alleles by PCR and direct electrospray ionization mass spectrometry[J]. Forensic Sci Int Genet, 2012, 6(5): 594-606
- [12] 伍新尧, 杨庆恩, 刘雅诚, 等. 亲权鉴定判断标准和结论表述的建立[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2010, 31(1): 20-22
- [13] 孙瑜, 肖莉, 吴红, 等. 江西部分地区汉族人群六个短串联重复序列基因座的遗传多态性[J]. 中华医学遗传学杂志, 2010, 27(2): 221-224
- [14] 林源, 赵珍敏, 李莉. 应用多种STR技术对基因嵌合体进行亲权鉴定分析[J]. 法医学杂志, 2011, 59(6): 35-37
- [15] 伍新尧, 童大跃, 朱运良, 等. 用STR分型技术作亲权鉴定(下转第792页)

治疗后肝功能仍然没有较大改善,并且病情较难控制,转归越来越差,在研究中检测到的血清 Gc 球蛋白水平也是逐步下降。

因此研究提示血清 Gc 球蛋白可在一定程度上反映慢性重型肝炎患者经过不同治疗方式后肝功能及肝细胞坏死情况,可成为预测病情演变和转归的有用指标^[12]。另外重型肝炎患者的肝细胞坏死进程不因内科保守治疗改善或延缓,一旦确诊为重型肝炎,应及早考虑肝移植,避免错过治疗的最佳时机。

[参考文献]

- [1] Roche B, Samuel D. The difficulties of managing severe hepatitis B virus reactivation [J]. *Liver Int*, 2011, 31 (Suppl 1): 104–110
- [2] Du WB, Pan XP, Li LJ. Prognostic models for acute liver failure [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2010, 9 (2): 122–128
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8 (6): 324–329
- [4] 程勇前, 聂青和. 肝衰竭实验室诊断新指标探讨及临床意义 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 2 (2): 48–51
- [5] 陈 煜. 肝功能评价指标及预后评估 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2010, 12 (12): 431–433
- [6] 王 崇, 姜艳芳, 金清龙. 肝病患者血清 Gc 球蛋白和细胞因子 IFN- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-10 检测及临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2010, 6 (6): 257–259
- [7] Chun RF. New perspectives on the vitamin D binding protein [J]. *Cell Biochem Funct*, 2012, 30 (6): 445–456
- [8] 邝永玲, 袁伟杰. Gc 球蛋白生物学特性及与肝脏疾病的关系 [J]. *中国实用内科杂志*, 2010, 6 (6): 243–245
- [9] Schiodt FV, Rossaro L, Stravitz RT, et al. Gc-globulin and prognosis in acute liver failure [J]. *Liver Transpl*, 2005, 11 (10): 1223–1227
- [10] Schiodt FV, Bangert K, Shakil AO, et al. Predictive value of actin-free Gc-globulin in acute liver failure [J]. *Liver Transpl*, 2007, 13 (9): 1324–1329
- [11] Antoniadou CG, Berry PA, Bruce M, et al. Actin-free Gc globulin: a rapidly assessed biomarker of organ dysfunction in acute liver failure and cirrhosis [J]. *Liver Transpl*, 2007, 13 (9): 1254–1261
- [12] Ho AS, Cheng CC, Lee SC, et al. Novel biomarkers predict liver fibrosis in hepatitis C patients: alpha 2 macroglobulin, vitamin D binding protein and apolipoprotein AI [J]. *J Biomed Sci*, 2010, 17: 58

[收稿日期] 2013-12-19

(上接第 754 页)

- 定时判断标准的研究 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2010, 31 (1): 1–6
- [16] 马 骏, 王延滨, 李 开, 等. 青海撒拉族人群 21 个短串联重复序列基因座的遗传多态性 [J]. *中国医学科学院学报*, 2013, 35 (5): 535–541
 - [17] 张 何, 赖艳玉, 巫家盛, 等. 亲权鉴定中复杂案例的分

析及对策 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2010, 31 (1): 17–19

- [18] Kraemer L, Beszteri B, Gäbler-Schwarz S, et al. STAMP: Extensions to the STADEN sequence analysis package for high throughput interactive microsatellite marker design [J]. *BMC Bioinformatics*, 2009, 10 (1): 41

[收稿日期] 2014-01-10