

· 基础医学 ·

Y染色体单倍群SNP复合检测体系的构建及其在家系排查中的应用研究

宋正阳^{1,2}, 王小娟^{1,2}, 钱恩芳³, 师源², 董薇⁴, 陈飞⁵, 李彩霞^{1,2}, 黄江^{1*}, 江丽^{2*}

¹贵州医科大学法医学院, 贵州 贵阳 550004; ²公安部物证鉴定中心, 法医遗传学公安部重点实验室, 北京市现场物证检验工程技术研究中心, 现场物证溯源技术国家工程实验室, 北京 100038; ³贵州省人民医院法医司法鉴定所, 贵州 贵阳 550002; ⁴泰安市公安局刑事科学技术研究所, 山东 泰安 271000; ⁵黔东南州公安局, 贵州 凯里 556000

[摘要] 目的: 构建Y染色体单倍群SNP复合检测体系(以下简称为“Y-SNP体系”), 并评价其在法医遗传学家系排查中的应用价值。方法: 筛选在东亚地区典型分布的Y染色体单倍群SNP位点, 基于微测序技术构建复合体系并进行性能验证。采集4个社会学家系共20例男性血卡样本, 利用Y-SNP体系与DNA Typer™ Y29试剂盒进行检测, 统计分析同一家系中Y-SNP单倍群与Y-STR单倍型的差异, 并利用网络图对其进行可视化。结果: 筛选出74个Y-SNP位点并构建两组复合检测体系。Y-SNP体系分型准确, 最小DNA检出量为0.14 ng, 可用于检测血卡、口腔拭子、指甲、毛发(带毛囊)等常见检材。在非人源DNA样本中, 除黑猩猩与恒河猴外, 其余均未检出特异性峰型。P1家系Y-STR单倍型与Y-SNP单倍群均相同; P2家系Y-STR单倍型不同(容差≤5), Y-SNP单倍群相同; P3家系Y-STR单倍型不同(容差>5), Y-SNP单倍群不同; P4家系Y-STR单倍型不同(容差>5), Y-SNP单倍群相同。结论: Y-SNP体系与Y-STR数据联合应用可提高家系排查准确率。

[关键词] 法医遗传学; Y-SNP; 单倍群; 家系排查

[中图分类号] Q344

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2021)12-1759-08

doi: 10.7655/NYDXBNS20211208

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The development of Y chromosome haplogroup SNP multiplex system and application in familial searching

SONG Zhengyang^{1,2}, WANG Xiaojuan^{1,2}, QIAN Enfang³, SHI Yuan², DONG Wei⁴, CHEN Fei⁵, LI Caixia^{1,2}, HUANG Jiang^{1*}, JIANG Li^{2*}

¹Institute of Forensic Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang 550004; ²National Engineering Laboratory for Forensic Science, Beijing Engineering Research Center of Crime Scene Evidence Examination, Key Laboratory of Forensic Genetics, Institute of Forensic Science, Ministry of Public Security, Beijing 100038; ³Forensic Identification Center, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002; ⁴Institute of Criminal Science and Technology, Tai'an Public Security Bureau, Tai'an 271000; ⁵Qiandongnan Public Security Bureau, Kaili 556000, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to construct a Y chromosome haplogroup single nucleotide Polymorphism multiplex system (Y-SNP system) and evaluate its application value in familial searching of forensic genetic. **Methods:** The Y-SNPs that widely distributed in East Asia were screened. The system was constructed based on capillary electrophoresis (CE) genotyping platform, and its performance and accuracy were evaluated and verified. Twenty male samples from four pedigrees were collected. And the genotypes of Y-SNP and Y chromosome short tandem repeat (Y-STR) genetic markers were performed using the Y-SNP system and DNA Typer™ Y29 kit respectively. The differences of haplogroups and haplotypes in each pedigree were analyzed, and the network was used to

[基金项目] 国家自然科学基金(81772027); 国家重点研发计划(2017YFC0803501); 公安部物证鉴定中心基本科研业务费专项基金项目(2017JB025); 国家科技资源共享服务平台计划项目(YCZYPT[2017]01-3)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: mmm_hj@gmc.edu.cn; jl@mail.bnu.edu.cn

visualize the mutation. **Results:** A total of 74 Y-SNPs were selected and constructed in double-tube of multiplex system. The SNP genotypes obtained by Y-SNP system were completely consistent with Sanger sequencing results. The low DNA detection limit was 0.14 ng. In addition, this system was suitable for blood stain, oral swabs, nails, hair root. Except chimpanzees and rhesus monkeys, there was no specific peak in non-human DNA samples. In P1 pedigree, the Y-SNP haplogroups and Y-STR haplotypes of samples were identical. In P2 pedigree, the Y-SNP haplogroups of all samples were identical and Y-STR haplotypes were different (mismatched loci ≤ 5). In P3 pedigree, the Y-SNP haplogroups of all samples were different and Y-STR haplotypes were different (mismatched loci >5). In P4 pedigree, the Y-SNP haplogroups of all samples were identical and Y-STR haplotypes were different (mismatched loci >5). **Conclusion:** The combination of Y-SNP and Y-STR can improve the accuracy of familial searching.

[Key words] forensic genetics; Y-SNP; haplogroup; familial searching

[J Nanjing Med Univ, 2021, 41(12): 1759-1766]

人类Y染色体呈父系遗传,其中非重组区约占95%,以单倍型形式传递给男性后代^[1]。常用遗传标记有Y染色体短串联重复序列(Y chromosome short tandem repeat, Y-STR)、Y染色体单核苷酸多态性位点(Y chromosome single nucleotide polymorphism, Y-SNP)等。Y-STR基因座组成的单倍型在不同家系间具有较高多态性,广泛用于家系排查^[2-4],为案件侦查提供线索。此外,高突变率的快速突变Y-STR(rapid-mutating Y-STR, RM Y-STR)基因座^[5]和高遗传多态性的多拷贝Y-STR(multi-copy Y-STR, MC Y-STR)基因座^[6]可进一步提高对同一家系中亲缘关系较近的男性个体的区分能力。一般来说,两男性个体间单倍型容差 ≥ 3 ,可排除来自于同一生物学家系,但研究发现在排查亲缘关系较远的个体时,26个Y-STR基因座容差可低至1,增加6个RM Y-STR及MC Y-STR基因座后总容差 > 3 ^[7]。因此,在实际应用时应综合考虑比对样本间存在容差的基因座数目及其步长、突变率等,适当调整阈值标准^[8]。

Y-SNP在家系调查研究中也有重要应用,其具有突变率低、随父系遗传等特征,突变可稳定遗传给男性后代,后代在祖先突变基础上累积新突变^[9-10]。Y染色体单倍群是指具有共同祖先来源的一组Y-SNP单倍型,其分布具有群体和地理特异性,可用于未知男性生物样本的父系溯源^[11]。国际Y染色体命名委员会(the Y chromosome consortium, YCC)将世界男性分为20个主干单倍群(A-T)^[12],其中单倍群O-M175、C-M130、D-M174、N-M231约占东亚所有男性的93%,单倍群O-M175约占东亚男性的60%^[13]。已有国内外学者将Y-STR和Y-SNP联合应用于家系相关的研究,如Lkhagvasuren等^[14]利用Y-STR和Y-SNP调查蒙古皇室金氏家族5具遗体之间的关系;Claerhout等^[15]建立了Y-STR和Y-SNP遗传标记与

姓氏相关的预测模型;Wang等^[16]通过分析曹操同姓后代家族中Y-SNP单倍群及其分布频率,可反推该历史人物最可能的单倍群;钱恩芳等^[17]将Y-SNP和Y-STR两种遗传标记相结合应用于家系调查,显著提高家系认定的可信度等。

本研究通过调研相关数据库及文献,筛选东亚地区典型分布的Y-SNP位点,基于微测序技术构建复合体系,并评估该体系在家系排查中的应用效能。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 位点筛选及引物设计

参照2019版Y染色体谱系树(International Society of Genetic Genealogy, ISOGG) (<https://isogg.org/tree/index.html>),结合文献调研筛选Y染色体主干单倍群及高频分布于东亚地区的O-M122单倍群下游SNP位点。共筛选74个Y-SNP位点,分为两组:①核心体系,包含主干单倍群的37个SNP位点(图1A);②O体系,包含O-M122单倍群下游分支的37个SNP位点(图1B)。利用软件Primer Premier V5.0设计PCR及延伸引物(表略,可扫OSID码查看附表1),并由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。

1.1.2 复合扩增、纯化及分型检测

PCR反应体系为5 μL ,包括去离子水1.05 μL , 10 \times PCR Buffer(含 Mg^{2+} 15 mmol/L)0.5 μL , 25 mmol/L MgCl_2 0.7 μL , 引物混合物0.5 μL , 5 U/ μL Hotstar Taq Plus DNA聚合酶(Qiagen公司,德国)0.2 μL , 10 mmol/L dNTP 0.05 μL , 5 ng/ μL 模板DNA 2 μL 。PCR反应条件:95 $^\circ\text{C}$ 5 min后,94 $^\circ\text{C}$ 30 s,55 $^\circ\text{C}$ 30 s,72 $^\circ\text{C}$ 1 min,循环40次,延伸72 $^\circ\text{C}$ 10 min。向PCR产物中加入去离子水1.3 μL , Exo I (10 U/ μL)0.4 μL , SAP(1 U/ μL) 1 μL , 10 \times SAP Buffer 0.3 μL 进行纯

1.1.4 性能验证

①准确性:取男性标准品 DNA 2800(Promega公司,美国)、DNA 9948(Promega公司,美国)及10份无亲缘关系的男性样本 DNA,对74个Y-SNP位点进行Sanger直接测序(生工生物工程股份有限公司),用于验证体系分型结果的准确性。②灵敏度:利用Y-SNP体系分别检测模板量为10.00、6.00、2.00、1.60、1.20、0.80、0.40、0.20、0.16、0.12、0.08、0.06、0.018 ng的男性标准品 DNA 2800重复检测3次,测试体系的灵敏度。③重复性:以检测最优量对男性标准品 DNA 2800重复检测3次,比较3次检测结果的分型与出峰位置的一致性。④检材适应性:检测男性FTA血卡、口腔拭子、指甲、毛发(带毛囊)等常见检材各8份,分别取10 ng进行检测,统计不同类型检材的出峰率。⑤抗女性成分干扰:取男性标准品 DNA 2800和女性标准品 DNA 9947按1:1、1:10、1:100的比例进行混合,确保每管内男性DNA 2800的浓度均为0.5 ng/ μ L,分别取2 μ L进行检测并与仅存在男性成分时的检测结果进行比对。⑥种属特异性:取恒河猴、黑猩猩、鸡、牛、蛇、鼠、鱼、猪等非人源样本各10 ng进行检测,统计各种属的出峰数目。

1.2 方法

1.2.1 样本及DNA提取与定量

本研究收集来自4个社会学家系(分别命名为P1~P4家系)共20份男性血卡样本,其中P1家系3例,P2家系6例,P3家系6例,P4家系5例。采用QIAamp[®] DNA Blood Mini M48试剂盒(QIAGEN公司,德国)提取DNA,使用NanoDrop 2000c分光光度计(Thermo Fisher Scientific公司,美国)进行定量,用去离子灭菌水稀释至5 ng/ μ L待检。本实验室样本均来源于国家科技资源共享服务平台计划项目(编号:YCZYPT[2017]01-3),所有样本对象均签署知情同意书,本研究已通过公安部物证鉴定中心伦理委员会的伦理审查(批准号:2017LLSC-005)。

1.2.2 分型检测

所有样本采用本研究构建的体系按照1.1.2方法进行Y-SNP分型检测;采用DNA Typer[™] Y29试剂盒(公安部物证鉴定中心,北京)进行Y-STR检测,包括26个Y-STR基因座(DYS19、DYS385、DYS389 I/II、DYS390、DYS391、DYS392、DYS393、DYS437、DYS438、DYS439、DYS448、DYS456、DYS458、DYS635、GATA-H4、DYS444、DYS447、DYS460、DYS481、DYS508、DYS533、DYS643、

DYF387S1、DYS518、DYS449、DYS576),其中3个基因座(DYS449、DYS518、DYS576)为RM Y-STR,2个基因座(DYS385、DYS389 I/II)为MC Y-STR,1个基因座(DYF387S1)既是RM Y-STR也是MC Y-STR。

1.3 统计学方法

根据Y-SNP分型结果判别样本Y-SNP单倍群类型,统计家系内Y-SNP单倍群分布情况。以家系内成员中共享人数最多的单倍型为参考,统计家系内Y-STR单倍型分布情况及不同单倍型之间的容差和累计突变步长。基于23个单拷贝Y-STR基因座分型,根据Median-Joining方法,使用Network v10.0和Network Publisher软件分别对4个家系中Y-STR单倍型变异情况进行网络图可视化分析。

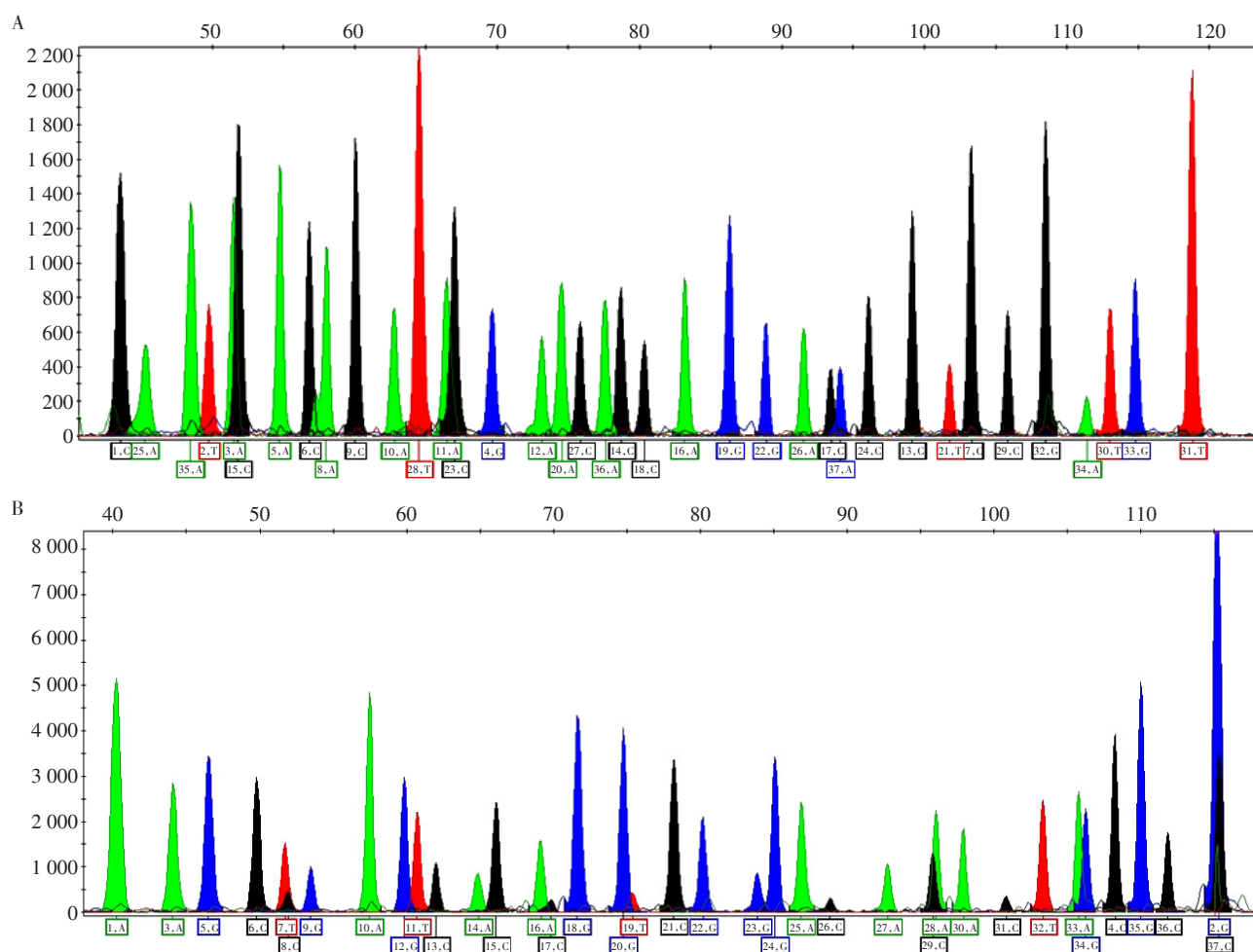
2 结果

2.1 体系构建

男性标准品DNA 2800用本研究构建的Y-SNP体系检测的分型图谱如图2所示。其中核心体系SNP位点延伸片段长度在37~116 bp之间(图2A),O体系SNP位点延伸片段长度在31~115 bp之间(图2B)。在DNA模板量为10 ng时(浓度5 ng/ μ L,体积2 μ L),各位点均有分型峰,且峰高均超过200 RFU。

2.2 体系性能验证

①准确性:12份DNA样本的分型结果与Sanger直接测序结果的基因分型完全一致,构建的复合体系对74个Y-SNP位点的基因分型结果准确性可达100%,DNA2800核心体系检测结果可扫OSID码查看附图1,O体系检测结果可扫OSID码查看附图2,余11份DNA结果可扫OSID码查看附表2。②灵敏度:对不同模板量的样本进行Y-SNP体系检测,以等位基因峰高低于100 RFU视为位点丢失为标准。结果显示,在DNA检测量最低为0.14 ng(核心体系0.06 ng,O体系0.08 ng)时,74个Y-SNP位点均可正确判型,检测结果可扫OSID码查看附图3。③重复性:74个Y-SNP位点在3次重复实验中的分型结果一致,相同位点之间的出峰位置差距平均为0.087 bp(核心体系0.025 bp,O体系0.061 bp),均 \leq 1 bp(可扫OSID码查看附表3)。说明Y-SNP体系重复检测相同的DNA样本时,均能获得相同的分型结果。④检材适应性:利用Y-SNP体系检测的FTA血卡、口腔拭子、指甲、毛发(带毛囊)DNA样本,均能获得完整分型,且同一样本不同类型检材分型结果一致,



A:核心体系模板量为10 ng的分型图谱;B:O体系模板量为10 ng的分型图谱。

图2 男性标准品DNA 2800分型图谱

Figure 2 The typing profile of male standard DNA 2800

说明该体系可以用于常用检材的检测(可扫OSID码查看附图4)。⑤抗女性成分干扰:在男性与女性成分比例为1:1、1:10、1:100时,核心体系及O体系的出峰率均为100%。所出分型峰均与男性成分单独检测结果相同(可扫OSID码查看附图5)。⑥种属特异性:所检测的灵长类动物黑猩猩检出52个位点峰,恒河猴检出30个位点峰,其余样本均未检出特异性峰(可扫OSID码查看附图6)。

2.3 家系排查应用

来自4个社会学家系的20例男性样本均获得完整的Y-SNP与Y-STR分型,Y-SNP单倍群和Y-STR单倍型分型结果可扫OSID码查看附表4。家系内各样本间网络图以及结合家系调研信息绘制的家谱图见图3,网络图对家系内Y-STR以及Y-SNP的变异情况进行可视化。Y-STR单倍型编号对应的分型可扫OSID码查看附表4。

P1家系3例男性样本Y-STR单倍型完全一致,

其Y-SNP单倍群均属于N1b-F2930。在图3A中3例样本聚在一起。

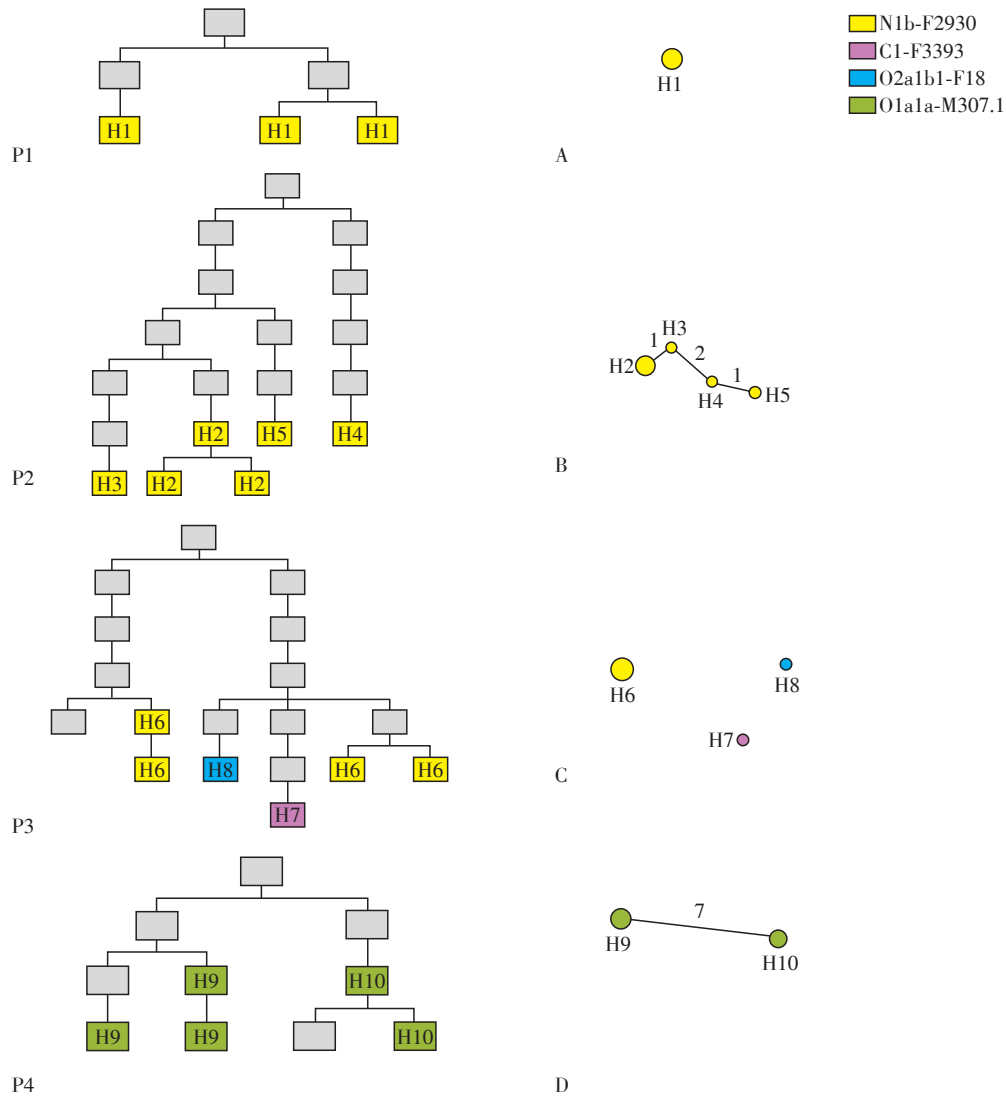
P2家系6例男性样本共检出4种Y-STR单倍型,其中单倍型H2共3例,H3共1例,H4共1例,H5共1例。以单倍型H2为参考,其与H3之间的容差为1,与H4之间的容差为4,与H5之间的容差为5,累计突变步长分别为1、4、5步。所有样本之间有5个Y-STR基因座(DYS439、GATA-H4、DYS518、DYS576、DYS385)的突变步长均为1步,其余21个基因座(DYS19、DYS389I/II、DYS390、DYS391、DYS392、DYS393、DYS437、DYS438、DYS448、DYS456、DYS458、DYS635、DYS444、DYS447、DYS460、DYS481、DYS508、DYS533、DYS643、DYF387S1、DYS449)分型一致。6例样本Y-SNP单倍群均属于N1b-F2930。在图3B中,3例H2单倍型的个体聚在一起,与H3单倍型个体之间容差相差1,与H4单倍型个体之间容差相差3,与H5单倍型

个体之间容差相差4。

P3家系6例男性样本共检出3种Y-STR单倍型,其中单倍型H6共4例,H7共1例,H8共1例。以单倍型H6为参考,其与H7以及H8之间的容差均为18。所有样本之间仅3个Y-STR基因座(DYS391、DYS438、GATA-H4)分型一致,在DYS458基因座中检出分型14.1(H6)、18(H7)、17(H8),其余基因座之间的突变步长在1~8步不等,其中DYS385基因座突变步长最高为8步。6例样本分别属于3种Y-SNP单倍群,其中单倍型为H6的所有个体均属于N1b-F2930单倍群;H7和H8单倍型的个体分别归属于单倍群C1-F3393和O2a1c1-F18。在图3C中3种Y-STR单倍型各自聚在一起,

且分别属于不同的Y-SNP单倍群。

P4家系5例男性样本共检出2种Y-STR单倍型,其中单倍型H9共3例,H10共2例。2种单倍型之间的容差为10。所有样本之间有8个Y-STR基因座(DYS391、DYS439、DYS447、DYS456、DYS533、DYS576、DYS385、DYS389I/II)的突变步长为1步,1个基因座(DYF387S1)的突变步长为2步,DYS449基因座检出分型32(H9)、30.2(H10),其余16个基因座(DYS19、DYS390、DYS392、DYS393、DYS437、DYS438、DYS444、DYS448、DYS458、DYS460、DYS481、DYS508、DYS635、DYS643、GATA-H4、DYS518)分型一致。5例样本Y-SNP单倍群均属于O1a1a-M307.1。在图3D中,分别属于2种单倍型的



P1~P4:4个家系的家系图谱;A~D:与P1~P4家系对应的网络图。网络图基于23个单拷贝Y-STR基因座绘制,其中每个圆圈代表一种单倍型,圆圈的面积与该单倍型的数量成正比,不同的颜色代表不同的Y-SNP单倍群,线上的数字为两者之间的容差。

图3 4个家系的家系图谱及其网络图

Figure 3 Lineage maps and networks of four pedigrees

个体聚在一起,容差为7。

3 讨论

本研究构建的Y-SNP体系共筛选74个Y-SNP位点,包含核心体系及O体系两组子体系。该体系准确性达100%,重复性好,最低DNA检出量为0.14 ng;适用于常用检材的检测;在男女组分混合比例为1:100时仍可检出男性的完整分型,可用于混合斑的检测;在非人源DNA中,由于黑猩猩与人类的Y染色体非重组区域相似性达98.3%^[18],恒河猴与人类基因组有93%同源性^[19],所以仅在两者DNA中检出少许位点峰,但难以判别其单倍群,无实际意义。Y-SNP体系可用于男性样本Y-SNP单倍群的检测。

来自同一父系的样本Y单倍群类型相同,不同单倍群类型的样本可排除来自同一父系。本研究筛选的Y-SNP位点其突变发生时间最近可追溯至2000年前(<https://www.yfull.com/chart/tree/>),以本体系所选位点判断的单倍群可回溯至80代(按照25年/代计算)。目前通常在家系调查或排查大家系时,Y-STR可追溯至2~10余代共同祖先^[8],本体系在应用时可完全覆盖。当两个体间Y-STR单倍型与Y-SNP单倍群均相同时,不排除来自同一父系,如本文中的P1家系;反之,当Y-STR单倍型与Y-SNP单倍群均不同时则可排除来自同一家系,如本文中的P3家系中的H7、H8个体。Lkhagvasuren等^[14]同样通过2个个体间Y-STR单倍型与Y-SNP单倍群均不同,排除了2个个体源自同一父系。由于两个体间亲缘关系较远,减数分裂次数较多导致其Y-STR单倍型容差可能稍大,采用常用标准阈值可能导致错误排除,如本文中P2家系的H2单倍型个体与H4、H5单倍型个体之间分别为9级亲缘关系和5级亲缘关系,容差分别为4和5,但该家系成员均属于同一Y-SNP单倍群,因此不能简单地依据常用标准阈值排除该家系成员来自同一父系。有研究表明,在考虑远亲关系时,用于家系排查的标准应适当上调,如两个体间25个Y-STR基因座的容差阈值3可调整为4^[20]。Y-SNP单倍群在Y-STR发生突变难以判断时起到重要的辅助判断作用。同时,在家系排查时,需注意家系成员中是否存在收养、抱养、入赘、非婚生子女等情况,避免家系排查的结果与家系调研的成员所属亲缘关系不符。

然而值得注意的是,由于Y-SNP单倍群在不同人群中频率分布不同,两个体之间可能出现Y-STR

单倍型相差较大,但因抽样随机性而同属相同Y-SNP单倍群的情况。在实际应用中若样本所属单倍群在人群中分布频率较高,则可能会出现不排除的结论,这就要求在应用时需了解单倍群分布频率数据。如本文中的P4家系,在排查时应谨慎。在20个Y-SNP主干单倍群中,约75%的中国人可归为单倍群O-M175^[21],该单倍群的3个主要下游:单倍群O1a-M119主要分布在中国东南沿海、侗傣族群以及台湾原住民^[22-24];单倍群O1b-M268在中国的东部、南部以及北部的汉族^[13]中均有分布;单倍群O2-M122主要分布在中国的汉族(南方汉族约占53.72%,北方汉族约占52.06%),其下游3个主要支系O2a1b-002611、O2a2b1-M134、O2a2b1a1-M117各占汉族的16.9%、11.4%、16.3%^[13,25]。P4家系成员所属的Y-SNP单倍群O1a1a-M307.1为单倍群O1a-M119的下游分支,单倍群O1a1a在中国东部(22.2%)、南部(12.3%)、北部(1.6%)的汉族均有分布^[13]。因此,相同Y-SNP单倍群的男性个体可能来自于不同父系。Y-SNP单倍群分支越精细,分布越局限,则越可能区分亲缘关系较近的人群。如单倍群O1a-M119的下游O1a2-M110分布于中国台湾(34.1%)、菲律宾(12.8%)、东南亚群岛的中部和东部(2.5%和9.7%),而在东亚和东南亚的大陆以及东南亚群岛的西部未见分布^[24,26]。

同时,在本文中的4个家系中,在DYS458和DYS449基因座上检出了微变异等位基因(14.1、30.2)。非整数与整数(例如31→30.2)STR等位基因之间的突变机制不同于滑动链错配模式,其通常是因碱基缺失导致。这类突变的概率低于STR平均突变率,而高于SNP突变率^[27-28]。因此,属于同一父系的成员发生此类突变的几率较低。

综上所述,本文构建的Y-SNP体系可用于实际案件样本检测以及家系排查。在家系排查中,由于Y-STR的高突变率,Y-STR难以用于相隔三代以上的父系亲缘关系判定^[29],而Y-SNP单倍群可起到对Y-STR单倍型结果的补充和验证的作用,Y-SNP与Y-STR遗传标记和网络图的联用,可提高家系排查的准确率,为案件的侦查提供相应线索。

[参考文献]

- [1] 王小娟,钱恩芳,刘金杰,等. Y-SNP和Mt-SNP单倍群研究及法医学应用[J]. 刑事技术, 2020, 45(3): 229-234
- [2] 徐志成,裴羽,杨晓波,等. 应用Y-STR遗传标记进行家系排查侦破案件1例[J]. 中国法医学杂志, 2018, 33

- (6):81-82
- [3] 林锦锋,胡森杰. 利用Y-STR家系排查外来暂住人口破获杀人案1例[J]. 法医学杂志,2017,3(33):335-336
- [4] YAO H, WEN S, TONG X, et al. Y chromosomal clue successfully facilitated the arrest of Baiyin serial killer [J]. *Sci Bull*, 2016, 61(22): 1715-1717
- [5] ALGHAFRI R, ZUPANIĆ P I, ZUPANC T, et al. Rapidly mutating Y-STR analyses of compromised forensic samples[J]. *Int J Legal Med*, 2018, 132(2): 397-403
- [6] 尚蕾,莫晓婷,杨帆,等. 多拷贝Y-STR基因座在法庭科学领域的研究[J]. 刑事技术, 2018, 43(2): 97-103
- [7] 李鸿雷,张旭,孙辉,等. 家系排查中Y-STR突变分析[J]. 刑事技术, 2018, 6(43): 501-504
- [8] 张广峰,高珊,畅晶晶,等. Y-STR单倍型在大家系中的差异研究[J]. 刑事技术, 2018, 43(2): 138-143
- [9] RALF A, VAN OVEN M, MONTIEL G D, et al. Forensic Y-SNP analysis beyond SNaPshot: High-resolution Y-chromosomal haplogrouping from low quality and quantity DNA using Ion AmpliSeq and targeted massively parallel sequencing [J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2019, 41: 93-106
- [10] 余韬,吕飒丽,李岩. 二代测序技术分析SNP在法医学上的应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(11): 1686-1691
- [11] 郝伟琪,刘京,江丽,等. 用于五大洲际人群区分的SNP体系研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(3): 331-337
- [12] LARMUSEAU M, OTTEN G, DECORTE R, et al. Defining Y-SNP variation among the Flemish population (Western Europe) by full genome sequencing [J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2017, 31: e12-e16
- [13] YAN S, WANG C C, LI H, et al. An updated tree of Y-chromosome Haplogroup O and revised phylogenetic positions of mutations P164 and PK4 [J]. *Eur J Hum Genet*, 2011, 19(9): 1013-1015
- [14] LKHAGYVASUREN G, SHIN H, LEE S E, et al. Molecular genealogy of a mongol Queen's family and her possible kinship with genghis khan [J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e161622
- [15] CLAERHOUT S, ROELENS J, VAN DER HAEGEN M, et al. Ysurnames? The patrilineal Y-chromosome and surname correlation for DNA kinship research [J]. *Forensic Sci Int Genet*, 2020, 44: 102204
- [16] WANG C, YAN S, HOU Z, et al. Present Y chromosomes reveal the ancestry of Emperor CAO Cao of 1800 years ago [J]. *J Human Genet*, 2012, 57(3): 216-218
- [17] 钱恩芳,吴文静,王磊,等. Y-STRs和Y-SNPs综合分析方法在父系家系调查中的应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 8(39): 1135-1141
- [18] 金能智,张晶,沈玉琳,等. 人类和黑猩猩Y染色体结构和基因含量的差异性[J]. 生物信息学, 2011(2): 151-154
- [19] GIBBS R A, ROGERS J, KATZE M G, et al. Evolutionary and biomedical insights from the rhesus macaque genome [J]. *Science*, 2007, 316(5822): 222-234
- [20] LIU H, LI X, MULERO J, et al. A convenient guideline to determine if two Y-STR profiles are from the same lineage [J]. *Electrophoresis*, 2016, 37(12): 1659-1668
- [21] WANG C C, LI H. Inferring human history in East Asia from Y chromosomes [J]. *Investig Genet*, 2013, 4(1): 11
- [22] XU B, GUO J, HUANG Y, et al. The paternal genetic structure of Jingpo and Dai in southwest China [J]. *Ann Hum Biol*, 2019, 46(3): 279-283
- [23] TREJAUT J A, POLONI E S, YEN J C, et al. Taiwan Y-chromosomal DNA variation and its relationship with Island Southeast Asia [J]. *BMC Genet*, 2014, 15: 77
- [24] KAYSER M, CHOI Y, VAN OVEN M, et al. The impact of the Austronesian expansion: evidence from mtDNA and Y chromosome diversity in the Admiralty Islands of Melanesia [J]. *Mol Biol Evol*, 2008, 25(7): 1362-1374
- [25] SHI H, DONG Y L, WEN B, et al. Y-chromosome evidence of southern origin of the East Asian-specific haplogroup O3-M122 [J]. *Am J Hum Genet*, 2005, 77(3): 408-419
- [26] KAYSER M, BRAUER S, CORDAUX R, et al. Melanesian and Asian origins of Polynesians: mtDNA and Y chromosome gradients across the Pacific [J]. *Mol Biol Evol*, 2006, 23(11): 2234-2244
- [27] GE J, BUDOWLE B, CHAKRABORTY R. DNA identification by pedigree likelihood ratio accommodating population substructure and mutations [J]. *Investig Genet*, 2010, 1(1): 8
- [28] 葛建业,严江伟,谢群,等. 中国Y-STR数据库建设相关问题探讨[J]. 法医学杂志, 2013, 29(3): 212-215
- [29] GE J, EISENBERG A, YAN J, et al. Pedigree likelihood ratio for lineage markers [J]. *Int J Legal Med*, 2011, 125(4): 519-525

[收稿日期] 2021-09-30