

DOI: 10.1360/yc-007-1455

陕西省汉族人群 11 号染色体 10 个 STR 基因座的遗传多态性研究

任峰玲, 郭雄, 史晓薇, 平智广

西安交通大学医学院公共卫生系, 环境与疾病相关基因教育部重点实验室, 西安 710061

摘要: 为了分析陕西汉族人群中 11 号染色体上 10 个短串联重复序列(short tandem repeat, STR)基因座的多态性, 采用荧光标记基因扫描方法, 对 11 号染色体上的 *D11S1760*、*D11S4102*、*D11S4116*、*D11S4207*、*D11S4162*、*D11S914*、*D11S4127*、*D11S917*、*D11S4146* 和 *D11S915* 基因座的遗传多态性进行分析。结果显示: *D11S1760*、*D11S4102*、*D11S4116*、*D11S4207*、*D11S4162*、*D11S914*、*D11S4127*、*D11S917*、*D11S4146* 和 *D11S915* 基因座分别检出 17、11、15、11、4、6、7、12、11 和 13 个等位基因, 41、18、36、30、8、10、16、30、29 和 32 个基因型, 等位基因型符合 Hardy-Weinberg 平衡 ($P>0.05$)。其杂合度分别为 86.72%、67.95%、83.90%、85.96%、58.18%、57.63%、72.60%、72.73%、77.87% 和 86.40%, 表明 11 号染色体上的这 10 个 STR 基因座在汉族人群中较好的多态性, 是理想的遗传标记物。

关键词: 短串联重复序列; 遗传多态性; 11 号染色体; Hardy-Weinberg 平衡

Analysis of genetic polymorphisms of 10 STR loci on chromosome 11 in a Shaanxi Han population

REN Feng-Ling, GUO Xiong, SHI Xiao-Wei, PING Zhi-Guang

Department of Public Health, Xi'an Jiaotong University School of Medicine; Key Laboratory of Environment and Genes Related to Diseases, Xi'an 710061, China

Abstract: *D11S1760*, *D11S4102*, *D11S4116*, *D11S4207*, *D11S4162*, *D11S914*, *D11S4127*, *D11S917*, *D11S4146* and *D11S915* of 10 short tandem repeat (STR) loci on chromosome 11 were analyzed by fluorescence-based gene scan technique to understand the genetic polymorphisms of those STR loci on chromosome 11 in a Han population in Shaanxi province. The results showed that the number of alleles and genotypes observed at loci *D11S1760*, *D11S4102*, *D11S4116*, *D11S4207*, *D11S4162*, *D11S914*, *D11S4127*, *D11S917*, *D11S4146* and *D11S915* were 17, 11, 15, 11, 4, 6, 7, 12, 11 and 13 for alleles and 41, 18, 36, 30, 8, 10, 16, 30, 29 and 32 for genotypes, respectively. All the 10 loci were in Hardy-Weinberg equilibrium. The heterozygosities of each STR locus was 86.72%, 67.95%, 83.90%, 85.96%, 58.18%, 57.63%, 72.60%, 72.73%, 77.87% and 86.40%. It concluded the 10 loci on chromosome 11 were relatively highly genetic polymorphic in Han populations and could provide useful markers for genetic studies.

Keywords: short tandem repeat; genetic polymorphism; chromosome 11; Hardy-Weinberg equilibrium

收稿日期: 2007-03-23; 修回日期: 2007-07-30

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 30371252)[Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30371252)]

作者简介: 任峰玲(1969-), 女, 河南洛阳人, 讲师, 在读博士。研究方向: 环境与基因相互作用。Tel: 029-82655091; E-mail: renfl@mail.xjtu.edu.cn

通讯作者: 郭雄(1953-), 男, 内蒙古呼和浩特人, 教授, 博士生导师。研究方向: 骨关节病分子机理研究。Tel: 029-82655091;

E-mail: guox@mail.xjtu.edu.cn

致 谢: 感谢西安交通大学医学院法医学系卫生部法医学重点实验室张洪波、余斌、刘清波老师在实验过程中给予的指导与帮助。

短串联重复序列(short tandem repeat, STR)位点是人类基因组DNA中广泛存在的一类具有高度多态性和遗传稳定性的遗传标记。它是由 2~6 个碱基对组成的核心序列, 经过几次到几十次串联重复, 构成特定的DNA片段。STR位点等位基因数目多、杂合度高、个体识别力强, 同时其扩增片段短、检测灵敏度高, 是目前人类遗传学、法医学研究及应用领域十分理想的DNA遗传标记。随着人类基因组计划的实施, 越来越多的疾病基因被定位。11 号染色体是人类最重要的染色体之一, 研究表明: 有 171 种疾病与 11 号染色体有关^[1]。由于各基因座的等位基因频率、杂合度等遗传参数因群体而异, 因此, 分析中国汉族人群 11 号染色体上基因座上的参数, 可为在中国人群中应用这些基因座进行疾病连锁分析和间接基因诊断奠定基础, 同时也为个体鉴别选择更多的多态性位点。

1 对象和方法

1.1 对象

血液样本采自居住在陕西省的汉族无血缘关系的健康个体 120 名, 其中男性 57 人, 平均年龄 25.03 ± 16.34 , 女性 63 人, 平均年龄 24.34 ± 16.27 。抽取静脉血 2 mL, EDTA 抗凝备用。

1.2 方法

1.2.1 DNA 提取

采用美国 Promega 公司生产的外周血基因组 DNA 提取试剂盒提取基因组 DNA, 并定量稀释为 50 ng/ μ L 备用, 操作步骤按试剂盒说明书进行。

1.2.2 引物

所选用的 10 个 STR 基因座位于 11 号染色体, 均为 2 核苷酸重复序列。扩增所用的引物混合液、预混液等试剂均购自美国 ABI 公司。

1.2.3 基因扩增

采用 PE9700 热循环仪进行基因扩增。PCR 反应体系为 15 μ L, 其中预混液 9 μ L, 双蒸水 3.8 μ L, PCR 扩增引物混合液 1 μ L, 样品 DNA 1.2 μ L。PCR 反应条件为: 95 $^{\circ}$ C 预变性 12 min; 94 $^{\circ}$ C 15 s, 55 $^{\circ}$ C 15 s, 72 $^{\circ}$ C 30 s, 进行 10 个循环; 89 $^{\circ}$ C 15 s, 55 $^{\circ}$ C 15 s, 72 $^{\circ}$ C 30 s, 进行 20 个循环; 最后 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min, 扩增产物 4 $^{\circ}$ C 避光保存。

1.2.4 扩增产物的检测

电泳样品的制备: 取 9 μ L 去离子甲酰胺、0.5 μ L

GS-500Liz 分子量标准(ABI 公司), 每个 DNA 样本的 10 个扩增产物按说明书所示比例充分混匀后取 0.5 μ L 扩增产物, 轻轻摇匀, 于 95 $^{\circ}$ C 变性 3 min, 冰浴后迅速在 ABI 3730 遗传分析仪上进行毛细管电泳。

1.2.5 统计学分析

用 Data Collection 2.0 和 Genemapper 3.5 软件进行基因分型, 相关统计学参数用 Excel、SPSS 软件分析计算。

2 结果

2.1 基因与基因型频率

120 名研究对象 11 号染色体上的 *DIIS1760*、*DIIS4102*、*DIIS4116*、*DIIS4207*、*DIIS4162*、*DIIS914*、*DIIS4127*、*DIIS917*、*DIIS4146* 和 *DIIS915* 基因座分别检出 17、11、15、11、4、6、7、12、11 和 13 个等位基因, 41、18、36、30、8、10、16、30、29 和 32 个基因型。各等位基因片段的大小见表 1。各基因座不同基因型个体数的观察值和期望值差异无显著性($P > 0.05$), 表明符合 Hardy-Weinberg 平衡。

2.2 10 个 STR 基因座在陕西汉族人群中的群体遗传学指标

10 个 STR 基因座在陕西汉族人群中的群体遗传学指标见表 2。结果显示: 11 号染色体 10 个 STR 基因座在汉族人群中的群体遗传学指标的杂合度 H 、多态信息量 PIC 、个体识别力 DP 和非父排除率 PE 都较高。

3 讨论

由于富含遗传及疾病相关基因信息, 11 号染色体是人类最重要的染色体之一。11 号染色体表达的遗传信息约占人类基因组的 4.4%^[2,3], 有 171 种疾病与该染色体有关, 其中尚有 86 种疾病相关基因分子机制未明, 这些疾病包括: 骨关节炎^[4]、高脂血症^[5]、糖尿病^[6]、乳腺癌^[7]、肺癌^[8]、结肠癌^[9]、卵巢癌^[10]、白血病^[11]等多种肿瘤及行为精神^[12]等疾患, 这些疾患都是严重危害人类健康的重大疾病。因此, 研究这些基因座在中国人群的多态性分布, 对进一步研究这些基因座与有关疾病的关系有重要意义。

实验中所选的 10 个 STR 位点均匀分布于 11 号染色体上, 各基因座基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律。杂合度和多态信息含量是衡量

一个遗传标记是否具有高度信息度的主要指标, 一般而言, 当 $PIC > 0.50$ 时, 标记具有高度的可提供信息性^[13]。11 号染色体 10 个 STR 基因座的杂合度在 0.5763 ~ 0.8672 间, 多态信息量在 0.5731 ~ 0.8623 间, 说明这 10 个基因座具有高度信息度。个体识别率和非父排除率是法医学在个人识别和亲权鉴定中

常用的参数。11 号染色体 10 个 STR 基因座的个体识别率在 0.8815 ~ 0.9563 间, 非父排除率在 0.5367 ~ 0.7516 间, 属于人类高识别能力遗传标记系统。此研究结果不仅丰富我国多民族的 STR 基因数据库, 而且将为疾病诊断、相关疾病基因定位和个体识别及亲权鉴定等领域的理论和应用研究提供数据。

表 1 陕西汉族 11 号染色体 10 个 STR 基因座等位基因频率
Table 1 Allele frequencies of 10 STR loci in a Han population in Shaanxi ($n = 120$)

等位基因 Allele	<i>D11S1760</i>		<i>D11S1760</i>		<i>D11S4116</i>		<i>D11S917</i>		<i>D11S915</i>	
	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency
1	81	0.0833	139	0.0389	196	0.0222	145	0.0056	263	0.0056
2	83	0.0500	143	0.0056	198	0.0833	147	0.0056	265	0.0056
3	85	0.0389	145	0.5944	200	0.2889	149	0.0111	267	0.0389
4	87	0.0056	147	0.0722	202	0.0500	151	0.0111	269	0.0056
5	91	0.0500	149	0.0056	204	0.0111	153	0.0222	271	0.1278
6	93	0.0056	155	0.0333	206	0.0111	155	0.0444	273	0.0667
7	95	0.1667	157	0.0222	208	0.0222	157	0.1556	275	0.1833
8	97	0.0278	159	0.0222	212	0.0222	159	0.4778	277	0.1889
9	99	0.1500	161	0.1000	214	0.0278	161	0.0667	279	0.1944
10	101	0.0222	163	0.1000	216	0.1778	163	0.0889	281	0.0389
11	103	0.0056	165	0.0056	218	0.1889	165	0.0944	283	0.0778
12	105	0.0222			220	0.0389	167	0.0167	285	0.0056
13	107	0.0278			222	0.0333			289	0.0611
14	109	0.2611			224	0.0056				
15	111	0.0333			228	0.0167				
16	113	0.0444								
17	119	0.0056								

等位基因 Allele	<i>D11S1760</i>		<i>D11S1760</i>		<i>D11S4116</i>		<i>D11S917</i>		<i>D11S915</i>	
	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency	片段大小 Fragment size(bp)	频率 Frequency
1	258	0.0500	160	0.1278	282	0.5722	92	0.0056	192	0.0056
2	260	0.0389	162	0.2778	284	0.0944	94	0.3111	194	0.1167
3	262	0.1222	164	0.5722	288	0.3000	96	0.1500	196	0.4167
4	264	0.1944	166	0.0222	290	0.0222	98	0.0389	198	0.0667
5	266	0.2278			292	0.0056	100	0.3889	200	0.0222
6	268	0.1611			294	0.0056	102	0.0667	202	0.0667
7	270	0.0778					114	0.0389	204	0.1222
8	272	0.0500							206	0.0833
9	274	0.0278							208	0.0833
10	276	0.0222							210	0.0056
11	282	0.0278							212	0.0111

表 2 11 号染色体上 10 个基因座在陕西汉族人群中的多态性指标

Table 2 Polymorphism parameters of 10 STR loci on chromosome 11 in a Han population in Shaanxi ($n = 120$)

位点 Locus	杂合度 H Heterozygosity	多态信息量 PIC Polymorphism information content	个体识别能力 DP Power of discrimination	非父排除率 PE Power of exclusion
D11S1760	0.8672	0.8623	0.9563	0.7516
D11S4102	0.6795	0.6177	0.7988	0.4480
D11S4116	0.8390	0.8344	0.9454	0.7061
D11S4207	0.8596	0.8548	0.9543	0.7356
D11S4162	0.5818	0.5786	0.7531	0.3681
D11S914	0.5763	0.5731	0.7489	0.3614
D11S4127	0.7260	0.7220	0.8615	0.5367
D11S917	0.7273	0.7232	0.8815	0.5612
D11S4146	0.7787	0.7744	0.8980	0.6263
D11S915	0.8640	0.8592	0.9514	0.7418

参考文献(References):

- [1] Taylor TD, Noguchi H, Totoki Y, Toyoda A, Kuroki Y, Dewar K, Lloyd C, Itoh T, Takeda T, Kim DW, She X, Barlow KF, Bloom T, Bruford E, Chang JL, Cuomo CA, Eichler E, FitzGerald MG, Jaffe DB, LaButti K, Nicol R, Park HS, Seaman C, Sougnez C, Yang X, Zimmer AR, Zody MC, Birren BW, Nusbaum C, Fujiyama A, Hattori M, Rogers J, Lander ES, Sakaki Y. Human chromosome 11 DNA sequence and analysis including novel gene identification. *Nature*, 2006, 440 (23): 497-500. [\[DOI\]](#)
- [2] International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 2001, 409(6822): 860-921. [\[DOI\]](#)
- [3] International Human Genome Sequencing Consortium. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 2004, 431(7011): 931-945. [\[DOI\]](#)
- [4] Chapman K, Mustafa Z, Dowling B, Southam L, Carr A, Loughlin J. Finer linkage mapping of primary hip osteoarthritis susceptibility on chromosome 11q in a cohort of affected female sibling pairs. *Arthritis Rheum*, 2002, 46 (7): 1780-1783. [\[DOI\]](#)
- [5] Naoumova RP, Bonney SA, Eichenbaum-Voline S, Patel HN, Jones B, Jones EL, Amey J, Colilla S, Neuwirth CK, Allotey R, Seed M, Betteridge DJ, Galton DJ, Cox NJ, Bell GI, Scott J, Shoulders CC. Confirmed locus on chromosome 11p and candidate loci on 6q and 8p for the triglyceride and cholesterol traits of combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23 (11): 2070-2077. [\[DOI\]](#)
- [6] Malhotra A, Wolford JK; American Diabetes Association GENNID Study Group. Analysis of quantitative lipid traits in the genetics of NIDDM (GENNID) study. *Diabetes*, 2005, 54 (10): 3007-3014. [\[DOI\]](#)
- [7] Sherif ZA, Danielsen M. Balanced t(11; 15)(q23; q15) in a TP53+/+ breast cancer patient from a Li-Fraumeni syndrome family. *Cancer Genet Cytogenet*, 2006, 168 (1): 50-58. [\[DOI\]](#)
- [8] Tai AL, Sham JS, Xie D, Fang Y, Wu YL, Hu L, Deng W, Tsao GS, Qiao GB, Cheung AL, Guan XY. Co-overexpression of fibroblast growth factor 3 and epidermal growth factor receptor is correlated with the development of nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer*, 2006, 106 (1): 146-155. [\[DOI\]](#)
- [9] Luo L, Shen GQ, Stiffler KA, Wang QK, Pretlow TG, Pretlow T. Loss of heterozygosity in human aberrant crypt foci (ACF), a putative precursor of colon cancer. *Carcinogenesis*, 2006, 27 (6): 1153-1159. [\[DOI\]](#)
- [10] Brown LA, Irving J, Parker R, Kim H, Press JZ, Longacre TA, Chia S, Magliocco A, Makretsov N, Gilks B, Pollack J, Huntsman D. Amplification of EMSY, a novel oncogene on 11q13, in high grade ovarian surface epithelial carcinomas. *Gynecol Oncol*, 2006, 100 (2): 264-270. [\[DOI\]](#)
- [11] McConnell MJ, Licht JD. The *PLZF* gene of t(11;17)-associated APL. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2007, 313: 31-48.
- [12] Bellivier F. Schizophrenia, antipsychotics and diabetes: Genetic aspects. *Eur Psychiatry*, 2005, 20(Suppl.) 4: S335-339. [\[DOI\]](#)
- [13] ZENG Zhao-Yang, XIONG Wei, XIONG Fang, SHEN Shou-Rong, LI Xiao-Ling, LI Wei Fang, WANG Rong, XIAO Bing-Yi, FAN Song-Qing, HUANG He, ZHOU Ming, LI Gui-Yuan. Information behavior of 7 STR loci on chromosome 9p in gene scanning. *Hereditas (Beijing)*, 2003, 25 (5): 543-548.
曾朝阳, 熊炜, 熊芳, 沈守荣, 李小玲, 李伟芳, 王蓉, 肖炳燚, 范松青, 黄河, 周鸣, 李桂源. 9 号染色体短臂上 7 个 STR 基因座在基因扫描中的信息表现. *遗传*, 2003, 25 (5): 543-548.