

亲子鉴定中 STR 基因座突变分析研究

罗杰, 胡少峰

江西南昌司法鉴定中心, 江西 南昌 330000

DOI: 10.61369/MRP.2025070007

摘要：目的：探讨短串联重复序列（STR）基因座突变在亲子鉴定中的发生规律及其对鉴定结果的影响，优化突变判定标准。方法：研究时间为2024年05月至2025年05月，纳入500例涉及亲子鉴定的家庭，采用PCR-CE技术检测30个STR基因座，分析突变率、突变类型分布、突变位点特征、突变与亲代年龄及性别的关联性，以及突变对亲子指数（PI）的影响。检测数据通过卡方检验和Logistic回归分析，统计学差异以 $P < 0.05$ 为显著性标准。结果：共检出46例突变，总突变率为0.31%（46/15000），父源突变占比62.50%（29/46），母源突变占比37.50%（17/46），差异有统计学意义（ $\chi^2=5.82$, $P < 0.05$ ）。突变集中于D21S11（19.57%）、D18S51（15.22%）及FGA（13.04%）基因座。亲代年龄 ≥ 35 岁组突变率（2.41%）显著高于 < 35 岁组（1.21%）（ $P < 0.05$ ），而性别差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。单步突变占比89.13%（41/46），两步及以上突变占10.87%（5/46）。经调整判定阈值后，排除错误风险降低，PI值 ≥ 10000 的案例占比从98.20%提升至99.52%。结论：STR基因座突变以父源单步突变为主，且与亲代年龄显著相关；通过优化突变判定阈值可提高亲子鉴定结果准确性，降低误判风险，对临床鉴定标准完善具有实践意义。

关键词：短串联重复序列；亲子鉴定；基因突变；突变率；亲子指数

Analysis of STR Locus Mutations in Paternity Testing

Luo Jie, Hu Shaofeng

Jiangxi Nanchang Forensic Identification Center, Nanchang, Jiangxi 330000

Abstract： Objective: To explore the occurrence pattern of short tandem repeat (STR) locus mutations in paternity testing and their impact on the test results, and to optimize the mutation judgment criteria. Methods: The study was conducted from May 2024 to May 2025, involving 500 families undergoing paternity testing. PCR-CE technology was used to detect 30 STR loci. The mutation rate, distribution of mutation types, characteristics of mutation sites, association between mutations and parental age and gender, and the impact of mutations on the Paternity Index (PI) were analyzed. The detection data were analyzed using chi-square test and logistic regression analysis, with a statistical difference considered significant at $P < 0.05$. Results: A total of 46 mutations were detected, with an overall mutation rate of 0.31% (46/15000). The proportion of paternal mutations was 62.50% (29/46), while the proportion of maternal mutations was 37.50% (17/46), with a statistically significant difference ($\chi^2=5.82$, $P < 0.05$). Mutations were concentrated in the D21S11 (19.57%), D18S51 (15.22%), and FGA (13.04%) loci. The mutation rate in the parental age ≥ 35 years group (2.41%) was significantly higher than that in the < 35 years group (1.21%) ($P < 0.05$), while there was no significant difference in gender ($P > 0.05$). Single-step mutations accounted for 89.13% (41/46), while two-step or more mutations accounted for 10.87% (5/46). After adjusting the threshold for determining mutations, the risk of excluding errors was reduced, and the proportion of cases with a PI value ≥ 10000 increased from 98.20% to 99.52%. Conclusion: STR locus mutations are mainly paternal single-step mutations and are significantly correlated with parental age. Optimizing the mutation judgment threshold can improve the accuracy of paternity testing results and reduce the risk of misjudgment, which has practical significance for improving clinical identification standards.

Keywords： short tandem repeat sequence; paternity testing; gene mutation; mutation rate; paternity index

作者简介：

罗杰（1989.06-），男，汉族，江西广丰人，本科，司法鉴定人，主要研究方向：法医学证类；

胡少峰（1992.03-），男，汉族，江西高安人，本科，司法鉴定人，主要研究方向：法医学证类。

引言

亲子鉴定在法医学及临床遗传学中依赖短串联重复序列（STR）基因座作为核心遗传标记，但基因座突变易导致错误排除亲缘关系^[1]。流行病学数据显示，STR突变率约为0.50%–3.00%，其中父源突变占比达60.00%–70.00%，但现有临床标准对突变判定阈值（如单次突变直接排除）的设定缺乏统一依据，导致约1.20%–2.50%的案例因突变误判引发争议^[2]。研究表明，突变特征与亲代年龄、基因座特异性及突变步长相关，但现有文献多基于小样本（ $n < 200$ ）或单一指标分析，尚未系统探讨多因素交互作用对亲子指数（PI）的影响。此外，针对突变率较高基因座（如D21S11、D18S51）的判定阈值优化研究仍存在空白^[3]。本研究通过大样本（ $n=500$ ）多维度分析STR突变规律，结合亲代生物学特征及PI计算模型，旨在建立动态判定标准，为解决突变相关鉴定争议提供理论支持，并为临床实践中的风险控制及标准更新奠定基础。

一、资料与方法

（一）一般资料

本研究时间为2024年05月至2025年05月，纳入500例涉及亲子鉴定的家庭，均需完成父母及子代三联体检测。研究对象年龄分布为25–48岁，其中男性亲代平均年龄（ 35.58 ± 6.24 ）岁，女性亲代平均年龄（ 33.72 ± 5.87 ）岁；男性子代占比50.40%（252/500），女性子代占比49.60%（248/500）。所有样本均通过法医学鉴定机构采集，基础资料对比显示性别、年龄分布均衡。

病例纳入标准：

亲子关系争议需通过STR检测明确血缘；

父母及子代三方生物样本完整且符合检测质量要求（DNA浓度 ≥ 0.5 ng/ μ L，纯度1.6–1.9）；

无近3个月内输血或造血干细胞移植史；

父母年龄 ≥ 20 岁。

排除标准：

父母或子代存在已知染色体异常疾病；

检测样本受外源性DNA污染（混合图谱峰高比 $\geq 30\%$ ）；

未签署知情同意书或拒绝参与研究；

父母存在近亲婚配关系（三代以内血缘）。

本研究经机构伦理委员会批准（批件号：2024-LW-045），符合《赫尔辛基宣言》伦理原则。

（二）研究方法

样本采集与DNA提取：采用血卡采集法采集父母及子代的血液样本，剪取血样提取卡上红色斑迹适量备检。DNA提取使用Chelex-100法（Sigma-Aldrich），取10 μ L裂解液（5% Chelex-100、0.1%蛋白酶K）与样本混合，56°C水浴震荡30 min，煮沸8 min，离心取上清液备用。浓度检测采用NanoDrop 2000超微量分光光度计（Thermo Fisher Scientific），纯度合格标准为A260/A280值1.6–1.9。

STR扩增与分型：采用IDentifier DNATYPING(Yanhuang34)试剂盒(深华大法医科技有限公司)、ABI-AreitiProPCR扩增仪(Applied Biosystem公司)对30个STR基因座进行复合扩增。反

应体系为10 μ L，含2.5 μ L Master Mix、1 μ L引物混合物、1.5 μ L模板DNA（浓度0.5–1.0 ng/ μ L）。扩增条件：95°C预变性11 min；94°C变性20 s、59°C退火3 min、72°C延伸1 min，共28个循环；60°C终延伸60 min。扩增产物经ABI-AreitiProPCR扩增仪(Applied Biosystem公司)进行毛细管电泳，电压15 kV，时间25 min，数据收集通过GeneMapper ID-X v1.6软件完成，峰高阈值设定为150 RFU。

突变判定与数据分析：单步突变定义为等位基因增减1个重复单元，两步及以上突变需排除技术误差后确认。同时，针对不同基因座的特性及突变规律，结合试剂盒的性能特点，对每个基因座的突变判定标准进行了优化和细化，以确保突变判定的准确性和可靠性。亲子指数（PI）计算依据公式 $PI = (X \times Y) / (Z \times W)$ ，其中X、Y为父母传递概率，Z、W为随机匹配概率。统计学分析采用SPSS 26.0软件，突变率比较使用卡方检验，年龄关联性采用Logistic回归分析，检验水准 $\alpha = 0.05$ 。质量控制包括每批次设置阴性对照（超纯水）及阳性对照（标准DNA 9947A），重复检测一致性 $\geq 99.00\%$ 的样本纳入最终分析。

（三）观察指标

1. STR基因座突变率与类型分析

基于IDentifier DNATYPING(Yanhuang34)试剂盒检测结果，统计30个STR基因座的总突变率，计算公式为（突变案例数/总检测三联体数） $\times 100\%$ 。突变类型分为单步突变（增减1个重复单元）与两步及以上突变（增减 ≥ 2 个重复单元），参照Butler等（2018）判定标准，排除电泳峰高比异常（ $< 30\%$ 或 $> 70\%$ ）及杂合性丢失（LOH）等技术误差。父源与母源突变比例基于突变基因座的亲代来源划分，通过比对父母–子代等位基因传递模式确定，若仅一方存在不符合孟德尔遗传规律的等位基因，则判定为对应亲源突变。

2. 高突变基因座分布特征

选取突变频率 $\geq 5\%$ 的基因座定义为高突变位点，统计其占比及突变步长分布，并与文献报道的群体突变率（如D21S11：0.25%–1.80%）进行对比。基因座特异性分析采用PopStats v1.0软件计算各基因座突变率差异，结合UCSC Genome Browser注释功能分析核心重复序列结构（如[AGAT] n 变体）。

3. 亲代生物学特征与突变关联性

亲代年龄分组以35岁为界（≥35岁组与<35岁组），计算两组突变率差异，Logistic 回归模型中调整职业暴露、地域因素等协变量。性别关联性分析比较父源与母源突变案例中亲代性别分布，采用病例-对照设计，匹配年龄、基因座等混杂因素。

4. 亲子指数（PI）动态调整效果

基于突变案例数据，分别计算突变判定阈值调整前（PI≥10000为支持亲子关系）与调整后（PI≥5000）的案例排除率变化，公式为（调整后支持案例数/总突变案例数）×100%。PI值计算依据 Fung等（2003）公式，整合突变步长及基因座特异性突变率修正传递概率。

（四）统计学分析

采用 SPSS 26.0 版本统计软件对数据进行分析处理，满足正态分布及组间方差齐性条件时，计量资料以均数 ± 标准差表示，采用 t 检验；计数资料以构成比或率表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用非参数秩和检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

二、结果

（一）STR 基因座突变率与亲源分布

研究共检测 15000 个 STR 基因座（500 例 × 30 个基因座 / 例），突变案例分布特征如表 1 所示。

表 1 STR 基因座突变率与亲源类型比较

指标	父源突变 (n=29)	母源突变 (n=17)	χ^2	P
总突变率 (%)	0.31 (46/15000)	-	-	-
单亲源占比 (%)	62.50 (29/46)	37.50 (17/46)	5.82	0.016
高突变基因座占比 (%)	58.62 (17/29)	35.29 (6/17)	4.11	0.043

（二）高突变基因座分布特征

D21S11、D18S51 及 FGA 基因座突变频率显著高于其他位点（表 2）。

表 2 高发 STR 基因座突变分布

基因座	突变案例数 (n=46)	占比 (%)	平均步长 (重复单元)
D21S11	9	19.57	1.12 ± 0.31
D18S51	7	15.22	1.08 ± 0.29
FGA	6	13.04	1.24 ± 0.35

（三）亲代年龄对突变率的影响

亲代年龄 ≥ 35 岁组突变率显著高于低龄组（表 3）。

表 3 不同年龄组 STR 突变率比较

年龄分组	检测基因座数	突变数	突变率 (%)	χ^2	P
≥ 35 岁组	8700	35	0.40	7.25	0.007
<35 岁组	6300	11	0.17		

（四）突变步长与 PI 值校正

单步突变占比达 89.13%，两步及以上突变对 PI 值影响显著（表 4）。

表 4 突变步长类型分布及 PI 调整效果

步长类型	案例数 (n=46)	占比 (%)	PI 调整前支持率 (%)	PI 调整后支持率 (%)
单步突变	41	89.13	75.61 (31/41)	97.56 (40/41)
两步及以上突变	5	10.87	20.00 (1/5)	80.00 (4/5)

（五）亲子指数阈值优化效果

调整判定阈值后，支持亲子关系的案例比例显著提升（表 5）。

表 5 PI 阈值调整前后鉴定结果对比

阈值标准	总案例数	支持案例数 (%)	χ^2	P
PI ≥ 10000 (调整前)	500	491 (98.20)	4.92	0.027
PI ≥ 5000 (调整后)	500	498 (99.60)		

三、讨论

短串联重复序列（STR）基因座作为亲子鉴定的核心标记，其突变机制与判定标准优化一直是法医学与遗传学的研究热点。既往研究多基于小样本或单一因素探讨突变规律，如 Huang 等（2020）报道父源突变率约为 1.20%–1.80%，但未系统分析基因座特异性与亲代年龄的交互作用；而国际法医遗传学协会（ISFG）虽提出突变判定建议，却缺乏针对高突变基因座的动态阈值调整方案。本研究通过大样本多维度分析，首次将突变步长、亲代生物学特征与亲子指数（PI）计算模型整合，为临床实践提供了可量化的判定框架。

本研究发现父源突变率（62.50%）显著高于母源，与既往报道的 60.00%–70.00% 区间一致，可能源于男性生殖细胞分裂次数多导致的复制错误累积。进一步分析显示，D21S11、D18S51 及 FGA 基因座突变频率分别达 19.57%、15.22% 与 13.04%，其核心重复序列结构（如 D21S11 的 [AGAT]_n 变体）的不稳定性可能增加 DNA 聚合酶滑脱风险，与 Ellegren（2004）提出的“复制滑动”理论相符。亲代年龄 ≥ 35 岁组突变率（2.41%）显著高于低龄组（1.21%），提示年龄相关氧化损伤可能削弱 DNA 修复酶活性，此结果拓展了 Forster 等（2015）关于父龄与突变正相关的结论，并证实母龄对突变的影响同样不可忽视。此外，单步突变占比 89.13%，且 PI 阈值调整后支持率从 75.61% 提升至 97.56%，表明传统判定标准（PI ≥ 10000）对两步突变的过度敏感可能引发误判，而基于基因座特异性突变率的动态阈值能更精准平衡风险。

本研究创新性体现在三方面：其一，构建了 STR 突变多因素分析模型，首次将亲代年龄、基因座特性及突变步长纳入 PI 计算，使判定逻辑从“单一阈值”转向“动态校准”；其二，通过大样本验证了 D21S11 等基因座的高突变风险，为试剂盒位点选择提供了优化依据；其三，提出“突变容忍区间”概念，即在 PI ≥ 5000 时保留生物学亲缘可能性，结合家系验证可降低 0.48% 的争议率。相较于 Gill 等（2020）推荐的固定阈值法，本方案使技术性排除案例减少 82.00%，对司法鉴定与家庭伦理纠纷具有显

著应用价值。未来研究可进一步探索表观遗传修饰（如甲基化）对 STR 突变的影响，并开展多中心验证以完善标准普适性。

本研究通过构建 STR 基因座突变的动态阈值模型，优化了亲子鉴定判定标准，将争议案例误判率降低至 0.48%，为法医学实践提供了可量化依据；但研究样本局限于单一地域汉族人群，未纳入不同种族及复杂家系（如近亲婚配）数据，且未深入探究突变

发生的分子调控机制。未来需开展多中心、跨种族队列验证，并整合表观遗传学与 DNA 修复酶活性检测，以完善突变预测模型。

综上所述，STR 基因座突变分析中动态阈值判定策略可显著提升亲子鉴定准确性，具有重要司法应用价值。

参考文献

- [1] 郭振民, 武海鹏, 霍志鑫, 等. 亲子鉴定中 23 个常染色体 STR 基因座突变分析 [J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(04): 363-366.
- [2] 林翠霞, 宋健文. 一例亲子鉴定中 D2S441 基因座母系突变的检测案例分析 [J]. 实验室检测, 2025, 3(03): 107-110.
- [3] 杨飞, 董露斌. STR 基因座突变对亲子鉴定准确性的影响研究 [J]. 法制博览, 2021, (19): 115-116.