

罕見 STR 型別與非 CODIS DNA 標記於刑事鑑識應用之研究

作者：蔡俊偉[※]、楊秋和^{※※}

目 次

壹、緒 論	五、電泳與分析
貳、文獻探討	六、體染色體 STR 型別研判與機率計算
一、罕見體染色體短重複序列多型	肆、結果與討論
二、罕見 Y 染色體短重複序列多型	一、罕見體染色體對偶基因型別別
三、非 CODIS 短重複序列多型基因位在具親屬關係親子鑑定之應用	二、罕見 Y 染色體非階梯標記對偶基因型
參、材料與方法	三、非 CODIS 短重複序列多型基因位在具親屬關係親子鑑定之應用
一、樣本蒐集與 DNA 萃取	伍、研究結論與建議
二、體染色體 STR 型別複製	
三、性染色體 STR 型別複製	
四、STR 基因位重覆序列之定序	

摘 要

階梯標記對偶基因型別是短重複序列多型 (STR) DNA 鑑定型別分析的參考標準，然而這些型別並非完全符合台灣人群 (口) 的對偶基因型別。本研究的目的即為探討台灣鑑識社群中常使用的體染色體 STR 鑑定試劑 Identifiler 與 Y 染色體常用的鑑定試劑 Y Filer 之罕見對偶基因型別分佈情形與其核心結構的分析結果。本文以 Identifiler 試劑分析 10974 個檢體與 Y Filer 試劑分析 3251 個檢體，並利用 ABI3130 定序分析儀分析 STR 型別與序列。在 10974 個體染色體 STR 型別中，共觀察到 306 (1.40%) 個、28 種非階梯標記型別，與其他族群比較後，台灣人中最為多者為 D7S820 的 9.1 型 (0.67%) 與 D21S11 的 30.3 型 (0.39%)，並定序出 25 種非階梯標記序列型，此外，也發現 4 個

※ 現任職刑事警察局鑑識科股長。
※※ 現任職中央警察大學鑑識系教授。

3 等位對偶基因型別。3251 個 Y-STR 型別中，觀察到 145 個（4.5%）、30 種非階梯標記型別，其中最多者為 DYS458 之 21 型，共 33 個（1%），次多者 14.1 型，共 24 個（0.7%），並分析出 24 條序列，我們也與美國 YSTR 資料庫做一比較。此外，我們針對一些商用鑑定試劑的非 CODIS 基因位增加分析，以補足 CODIS 基因位鑑別力在特殊親屬關係案件鑑定力的不足，並利用統計分析來比較 CODIS 與非 CODIS 基因位在一些鑑定上的特性及解決問題的能力。由以上結果，本研究可提供鑑定人在處理鑑定案件遇到非階梯標記型別時的鑑定指引，本文資料也顯示，所採用之非 CODIS 系統在解決複雜的案件方面有較高的能力，可作為鑑定時參考。

關鍵詞：短重複序列多型、非階梯標記對偶基因型、3 等位基因型、CODIS。

Abstract

Short tandem repeat (STR) markers are used worldwide for forensic and paternity identification purposes. Amplified STR alleles of tested individuals are determined by comparing to the allelic ladders provided by commercial kits' manufactures. However, alleles were sometimes found outside of this ladder range or slightly different length to allelic ladders, which are called off-ladder (OL) allele. AmpFISTR[®] Identifiler kit and Y Filer[®] PCR Amplification Kit are the most common kits used in Taiwan for forensic human identification currently. The frequencies of OL alleles and tri-allelic patterns quite vary between populations, so it is important to establish the variants data of Taiwanese. In addition to frequency of OL alleles, the sequence of OL also was studied. A total of 10,974 STR profiles from Taiwanese were screened for variants using the AmpFISTR[®] Identifiler kit. The results showed that the number of observed OL alleles was 306, with a percentage of 1.40%. Totally, we detected 28 different OL allele types from the 306 alleles. The two most common OL variants observed in Han were allele 9.1 of D7S820 (0.67%) and allele 30.3 of D21S11 (0.39%), which are different from and much higher than those in other populations except Chinese Han. In addition to the OL alleles, 3 loci in 4 samples with tri-allelic patterns (0.04%) were identified from the 10,974 individuals. A total of 3,251 Y-STR profiles from Taiwanese were screened for variants using the Y Filer[®] PCR Amplification Kit. The results showed that 13 of 17 STR loci have non-ladder alleles, and the number of observed OL alleles was 145, with a percentage of 4.5%. Totally, we detected 30 different OL allele types from the 145 alleles. The two most common OL variants observed in Taiwan were allele 21 of DYS458 (1%) and allele 14.1 (0.7%). We also compared with US Y-STR

database. We thus employed additional non-CODIS loci and finally resolved the difficult family relationship cases. A total of 40 STRs, 13 CODIS and 27 non-CODIS, were profiled using an ABI 3130 Genetic Analyzer. Statistical results revealed that the non-CODIS STRs were significantly informative than the CODIS in identifying problematic kinship cases, and that the high case-resolving capability of the non-CODIS was irrelevant to repeat motif composition of STRs.

The OL alleles and tri-allelic pattern data can help to increase the power of cases identification when samples are involved with those variant loci. The result, an indispensable system of the non-CODIS, could provide a reference for resolving similar complex relationship cases.

Key words: STR、off-ladder、tri-allelic patterns、CODIS

壹、前言

短重複序列多型 (STR) DNA 型別已經普遍的被應用在刑案鑑定與親子鑑定上，但在分析 STR 型別時通常需要與階梯標記型別 (Ladder) 比較，才能夠將分析的型別明確標定出來。但有時分析出的型別在階梯標記型別上無法對應出適當的型別，而出現非階梯標記型別 (off ladder) 情形。這些非階梯標記型別在一些指引或實驗室的作業準則中往往有時會忽略其型別的判定，而不去計算該基因位的機率，故有時會導致整個案件機率不足，而需增加其他額外基因位的鑑定與分析，造成人力、物力與時間的浪費。因此，如果能夠深入瞭解這些非階梯標記型別的分佈情形，並對這些型別有相關的統計數據分析，將有助於我們解決、處理這類案件，並節省相關的人力、物力與時間。因此，

本文第一部分，即為探討常用的體染色體 AmpFISTR®Identifiler 試劑鑑定 STR 型別的非階梯標記型別的統計分析與其型別結構。此外，我們也針對體染色體偶爾會見到的 3 基因型別做了統計分析，以作為爾後遇見類似案件時的參考。

而本文第二部分為探討 Y 染色體 STR 型別的非階梯標記型別。雖然 Y 染色體 STR 型別相對於體染色體 STR 型別而言，較為單純，只有 1 個基因型別 (單套型)，但瞭解其非階梯標記型別，對型別的研判也同樣的重要，也為有瞭解常見的非階梯標記型別的分佈情形，才有可能對於型別的研判有正確的解讀，而可避免分析軟體操作不當而產生刑別誤判。除了非階梯標記型別外，複數基因型別與空白 (Null) 型別也是在這個研究中發現到的基因型別，這些型別將會影響到混合型別的研判，故瞭解這些 Y STR 型別型態將有助

於我們對一些複雜 Y STR 型別的研判更謹慎與留意。

現今市面上經常使用的 STR 鑑定試劑多為包括 CODIS 13 組基因位的 AmpFISTR® Identifiler 與 PowerPlex® 16 商用鑑定試劑，但因為在一些涉及親屬間的親子鑑定案件中，這些 CODIS 基因位往往無法提供足夠的鑑別能力，區別出具親屬關係的生父（母）。因此，需要增加額外的非 CODIS 基因位來提高鑑別的能力。因此，我們藉由 2 個案件—藉由增加商用試劑非 CODIS 基因位鑑別出具親屬關係的生父與非生父情形，並進而藉統計方式推論出本研究所使用之非 CODIS 基因位有較佳解決案件的能力。

本論文所研究的非階梯標記對偶基因型別對 STR 型別的研判有相當大的幫助。藉由對非階梯對偶基因型別的瞭解，可以提升 STR 型別的鑑定能力，並節省人力、物力與時間，得到最佳的結果。而應用非 CODIS 基因位也可以大大幫助涉及親屬案件的親子鑑定並提供案件偵辦的方向。

貳、文獻探討

一、罕見體染色體短重複序列多型

(一) 非階梯標記短重複序列多型

自從 1990 年代後短重複序列多型 (STR) 分析就逐漸被世界大部分鑑定實驗室作為人別鑑定與親子鑑定的標準鑑定方法 (Fregeau & Fourney, 1993; Gill,

2002; Butler, 2005; Hammond et al., 2005; Hammond et al, 1994; Lygo et al., 1994)，而現今的 DNA STR 鑑定方法大多為使用商用鑑定試劑同時分析多個 DNA STR 基因位之鑑定方法，商用鑑定試劑中廠商會提供階梯標記 (ladder) 作為對偶基因型別命名的依據 (Griffiths et al, 1998)。這些階梯標記會依據每一個同時跑的內標準參考物 (例如 :internal GS500 sizing standard) 訂出階梯標記對偶基因型的片段大小，而在利用商用人別 DNA 鑑定試劑盒從事人別鑑定時需同時分析階梯標記，才能夠確認並訂出所分析檢體的 DNA-STR 型別 (Jobling & Gill, 2004)。而 DNA-STR 商用鑑定試劑在發展過程中，根據一些分析的族群人口，訂出常見的階梯型別標記，作為鑑定人類 DNA-STR 型別對偶基因型的命名參考 (Griffiths, 1998)。但在越來越多的族群人別資料被分析後，往往會發現一些不在階梯標記的對偶基因型別 (off ladder, OL) (Mizuno et al., 2003; Margolis-Nunno et al., 2001) 與罕見的 3 等位基因型別 (Lukka et al., 2006)。

這些不常見的對偶基因型別已經在許多文獻與網站發表過 (Crouse et al., 1999; Heinrich et al., 2005; Ruitberg et al., 2001; Ali et al., 2008)，例如 Margolis-Nunno (2001) 等人，經過針對 76 個人的 STR 型別分析後，在 CSF1PO 基因位上發現原本未在 STR 階梯標記上的對偶基因型 16，現在 GeneMapper®ID-X 軟體已將之列為虛擬對偶基因型別 (virtual

allele, virtual bin) - 未實際出現在階梯標記上,但在軟體上已實際給予一個對偶基因型的大小範圍(圖1),可針對未知型別定出對偶基因型;Crouse 等人在 TH01 與 CSF1PO 基因位發現階梯標記上未有的 8.3 與 10.2 基因型別(Crouse et al.,1999),現今軟體上也已列為虛擬對偶基因型別;Heinrich 等人在 D2S1338, D3S1358 與 D19S433 基因位分別發現 10, 21, 6.2 等基因標記外(off ladder)之對偶基因型與微差異(microvariant)對偶基因型,作者也針對所有出現之對偶基因型別定序之,來確認其型別(Heinrich et al., 2005)。而 M.d. E A (2008) 等人在 442 個孟加拉人中也在 D16S539、D19S433、D21S11 等基因位發現對偶基因型 7, 11.2、18, 29.3、34.1, 其中 7, 11.2、18 也在 GeneMapper®ID-X 軟體中建立了虛擬對偶基因型別。

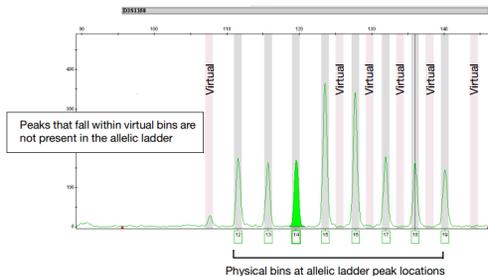


圖 1 真實對偶基因標記(Physical allele, Physical bin)與虛擬對偶基因標記(Virtual allele, Virtual bin)。

對偶基因型 11 (在 12 之前之型別)與 15、16 間, 16、17 間, 17、18 間, 18、19 間的型別(虛擬間隔;Virtual bin)為虛擬型別。

(二) 3 等位基因型

隨著 DNA 在刑事鑑定與親子鑑定的應用增加,使的在一些基因座上出現 3 等位基因型的現象被發現,這些 3 等位對偶基因型的現象,例如:Crouse 等人利用 CTT (CSF1PO、TPOX、TH01)、CTTv (CTT + vWA)、PowerPlex、AmpFISTR Green I 等多等位基因鑑定盒,在 TPOX 與 CSF1PO 發現有 3 等位基因型的現象(Crouse et al., 1999);Clayton、Guest (2004) 等人也利用了 FSS SGM、AmpFISTR@SGM Plus 等鑑定盒在 vWA、TH01、D8S1179、D21S11、D18S51、FGA、D2S1338、D16S39、D3S1358 發現有 3 等位基因的現象,並將呈現的對偶基因型分為兩種型式:(1) 型式態 1 (Type1): 兩個對偶基因小於第三個對偶基因(如圖 2)。(2) 型式態 2 (Type2): 三個等位對偶基因大小約略相同者(Clayton et al.,2004)(如圖 3)。

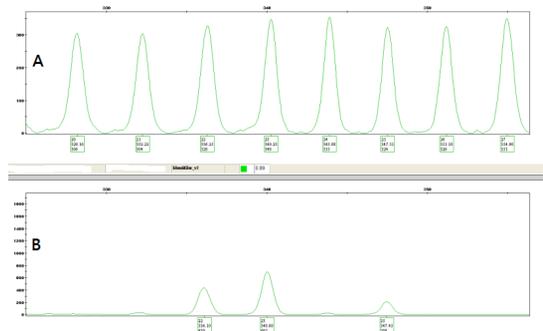


圖 2 型態 1 (Type1) 3 對偶基因型別。

A 圖為對偶基因型階梯標記, B 圖為 3 對偶基因型別 22、23、25。

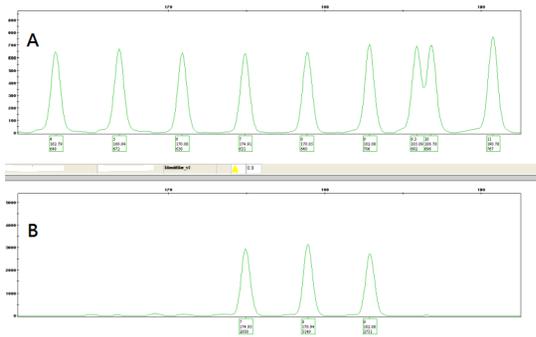


圖 3 型態 2 (Type2) 3 對偶基因型別。

A 圖為對偶基因型階梯標記，B 圖為 3 對偶基因型別 7、8、9。

以上兩種變異的對偶基因型別中差異多為失去或得到 1 個重覆單位 (repeat)。型態 1 形成之原因一般認為係體細胞分化時，在分化過程中突變 (失去或獲得 1 重覆單位【repeat】對偶基因) 所造成的 (Clayton et al., 2004)。因為係於體細胞分化時不同階段所形成的突變，因此，3 個對偶基因中兩個次要 (minor) 對偶基因強度 (面積) 並不固定，但一般兩個次要對偶基因型別的強度 (面積) 總合會相當於第 3 個對偶基因型別強度 (面積)。型態 2 主要形成原因，一種是認為染色體 3 染色體 (trisomy) 所造成的影響，一種是認為在染色體上帶有 STR 的一片段複製 (duplication) 所形成的，而為了形成 3 等位對偶基因的現象，在複製的過程中勢必會因為滑動 (slippage) 或重組才能夠形成第 3 個對偶基因座。因為染色體 3 染色體突變往往伴隨有疾病的發生，故在個人一切正常的情況下，上述第 2 種原因的模式較為可能。此外，

Lukka et al. (2006)、Lane (2008)、Vilmaet al. (2009) 等人也都報導了在親子鑑定、非洲人口、多明尼加共和國人口中 TPOX 基因座三等位對偶基因的現象。這些刑事人別鑑定常用的基因座上的「非常態 (anomalous)」現象已可在短重覆序列多型 DNA 資料庫中 (Short Tandem Repeat DNA Internet DataBase, STRBase, <http://www.cstl.nist.gov/strbase/>) 找到相關訊息。因此，鑑定分析人員如果能夠熟悉這些非常態 DNA-STR 型別出現的型別與頻率，將能夠有效率的解釋案件型別分析結果與提升 DNA-STR 型別鑑別率 (power of discrimination) (Huel et al., 2007)，尤其是針對裂解 DNA 型別結果解釋或是混合型的鑑定結果解釋，應有更大的助益。

二、罕見 Y 染色體短重複序列多型

Y 染色體 DNA 鑑定已經普遍的運用在刑事案件的 DNA 鑑定上，特別是針對性侵害案件證物檢體的分析，尤其針對性侵害案件男女 DNA 比例懸殊之混合檢體，或是僅含微量男性 DNA 之檢體，無精蟲症或是結紮等男性加害人的 DNA 檢體，都可以直接以 Y 染色體 DNA-STR 鑑定技術來決定加害人之 Y 染色體 DNA-STR 型別是否與證物之 Y-STR 型別相同 (Kayser et al., 1997; Prinz, 2003; Sinha, 2004)。在經過大量的使用 Y-STR 商用鑑定試劑分析 Y 染色體多個基因位 STR 型別後往往會發現一些對偶基因型別不在商用試劑提供的

對偶基因階梯標記 (Ladder) 上，這些在階梯標記上沒有的對偶基因型別，分析軟體會將之標記為非階梯標記 (off-Ladder, OL)。警察單位現多以美商應用生命系統 AmpFISTR® Yfiler 鑑定試劑作為刑事案件之分析鑑定用，Y-STR 經過大量的使用分析後，往往發現一些型別不在階梯對偶基因型別上，已有文獻記載非階梯標記 (OL) 型別的，如印度學者 (Parvathy, 2012) 發現在 DYS385 基因位上有 17.1 的對偶基因型別，也發現一些對偶基因型別是落在階梯標記之外 (outside marker range, OMR)。此外，我們在 STRbase (http://www.cstl.nist.gov/strbase/var_tab.htm) 上也發現許多微差異與階梯標記外 (OMR) 的對偶基因型別。

有許多的文獻已經報導了現今所使用的 Y 染色體 DNA-STR 基因位中，在原本只出現一個對偶基因的基因位中出現了兩個或兩個以上的對偶基因 (Santos et al., 1996; Kayser et al., 2000; Butler et al., 2005; Ballard et al., 2005; Diederich et al., 2005; Nasidze et al., 2005)，或是在 DYS385 的雙複製 (duplications) 對偶基因位中，出現了 3 個以上對偶基因的現象，例如：Kayser 與 Sajantila (2001) 在 DYS19 與 DYS385 發現有雙複製與 3 複製 (triplications) 現象，Santos (1996) 與 Schoske (2004) 在 DYS19 發現有 3 複製 (triplications) 現象，Fernandes (2001)、Johnson (2003)、Pepinski (2004) 等人分別在 DYS391、DYS435、DYS438 等基因位發現有雙複製現象。此外，Diederich

(2005) 與 Butler (2005) 也分別在單一檢體中發現 3 個基因位與 4 個基因位同時發生雙複製的現象。

Y STR 基因位片段缺失，也是常見的現象，如 Balaesque (2009) 等人在 DYS19 發現有 300kb 的缺失，Budowle (2008) 等人也在西班牙 1005 人中發現有 7 個 DYS448 缺失的現象，Kumagai (2008)、Takayama (2009) Turrina (2011)、Chang (2007) 等人亦發現 DYS458 基因位有缺失的現象。

而國外這種 Y 染色體 STR 的非正常型別 - 非階梯標記型別、DNA 雙倍複製、三倍複製現象或是四倍複製 (tetraplications)、基因位缺失等現象在台灣人群中出現的情形是如何？這些現象是否會影響 Y 染色體 DNA 鑑定？這些問題將是本研究探討的目的。

三、非 CODIS 短重複序列多型基因位在具親屬關係親子鑑定之應用

美國聯邦調查局建立國家 DNA 資料庫 Combined DNA Index System (CODIS)，已經普遍被作為親子 DNA 鑑定的 STR 鑑定標記 (marker)，唯在一些涉及親屬的親子鑑定特殊案件中往往發現以此 13 個基因位仍無法明確的鑑定出真正的親子關係；過去的文獻中，如 Nutini (2003) 等人在 1 件親子鑑定案中，發現 13 個基因位中的 FGA 基因位與商用試劑中的 penta E 有 1 個對偶基因型突變的現象，因而增加額外 12 個基因位 (6 個點變異多型與 6

個長度多型)來確認其親子關係;Balloch (2008)等人以PowerPlex® 16鑑定試劑鑑定1件不知是否涉及親屬的親子鑑定案時,發現CODIS 13個基因位中D8S1179及CSF1PO有不一致的現象,增加2個鑑定試劑(kit)5個基因位來提高其鑑別力;而Goodwin(2003)等人則在1件懷疑涉及兄弟的親子鑑定案件中發現CODIS 13個基因位的D21S11基因位有不一致的現象,故再增加4個鑑定試劑,CODIS基因位以外的8個基因位,來排除親子關係。所以,增加額外的基因位分析就成了解決一些困難案件的最佳方法。而現今市面上一些商用鑑定試劑也有增加一些非CODIS的STR基因位可供利用,如Investigator HDplex, GenePhile G-Plex等鑑定試劑可提供多個非CODIS基因位作為解決這方面問題的需求。

一般在親子案件的鑑定中多認為2個以上各自獨立的基因位發生突變,才會認為排除具親子關係。但現在已有一些例子,雖然有2個基因位不吻合,卻在經加做額外的基因位後仍然無法排除為生父的例子,如Gunn(1997)等人發現在1件親子鑑定案中,鑑定包括長度多型STR、AMFLPs,點多型DQA1, Polymarkers等19個基因位,有2個基因位FESFPS與TPOX不吻合(與假設父有1個重複單元的對偶基因型別差異),但經計算機率後仍然可達28兆分之1的機率,且無其他故認為不吻合之基因位應為突變的結果。因此,3個或更多的基因位排除,以避免涉及親屬間親子關係的誤判,已被Gunn

(1997)、Sun(2012)等人提出來。

本篇研究我們提出兩件不常見的涉及親屬的親子鑑定案,經過全部40個短重覆序列、4個商用鑑定試劑的分析後,CODIS的13個基因位無法解決之案件,並藉由額外非CODIS基因位分析來提高DNA-STR鑑別力,解決涉及親屬間的親子鑑定案件。

參、材料與方法

一、樣本蒐集與DNA萃取

本研究蒐集了台灣地區成年人之唾液樣本,計10,974個檢體,檢驗檢體之DNA-STR型別,3251個檢體,檢驗檢體之Y-STR型別,這些檢體係依「去氧核糖核酸採樣條例」之規定合法採樣蒐集被採樣人之檢體,並依據該條例之規定,依法建立型別之頻率;此外,本研究也依「個人資料保護法」之規定,去除型別資料與個人資料之連結性。這些檢體來源為唾液,大多以唾液採集卡(FTA卡;Whatman FTA®)採集之,部分檢體為棉棒檢體。FTA唾液採集卡係以配合採集卡之唾液尼龍棉棒採取唾液後,將棉棒轉印至卡片2.5公分圓形唾液採集區上,採集後的採集卡放置室溫晾乾。晾乾後的採集卡以BSD600-Duet打孔取樣機,取下2厘米直徑的唾液樣本,之後以200 μ L的純化試劑,200 μ L TE緩衝液清洗樣本,並於室溫下風乾,作為PCR複製用。唾液棉棒檢體以QIAmp mini商用DNA萃取盒萃取出DNA後,作為PCR複製用,所

有檢體均以美商應用生命系統 (Applied Biosystems, Foster City, CA) 之 AmpFISTR[®] Identifiler[™] 鑑定盒確認均為單一來源。

二、體染色體 STR 型別複製

以美商應用生命系統 (Applied Biosystems, Foster City, CA) 之 AmpFISTR[®] Identifiler[™] 鑑定盒鑑定 D8S1179、D21S11、D7S820、CSF1PO、D3S1358、TH01、D13S317、D16S539、D2S1338、D19S433、VWA、TPOX、D18S51、Amelogenin、D5S818、FGA 等 16 組基因座。以 GeneAmp[®] PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：95°C 11 分鐘，再以 95°C 30 秒、59°C 15 秒、72°C 30 秒進行 28 個循環，最後以 72°C 60 分鐘做處理，再儲存於 4°C。

非 CODIS 短重複序列多型基因位在具親屬關係親子鑑定之應用案例均再以下列方法分析之：

- (1) 以 Qiagen 公司 (Qiagen, GmbH, Hilden, Germany) 的 Investigator HDplex 鑑定試劑盒分析 Amelogenin、D7S1517、D3S1744、D12S391、D2S1360、D6S474、D4S2366、D8S1132、D18S51、D5S2500、D21S2055、D10S2325、SE33 等 13 組基因位，以 GeneAmp[®] PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：94°C 4 分鐘，再以 94°C 30 秒、60°C 120 秒、72°C 75 秒進行 30 個循環，最後以 68°C 60 分鐘

做處理，再儲存於 10°C。

- (2) 以 Qiagen 公司的 Investigator HDplex 鑑定試劑盒分析 Amelogenin、D7S1517、D3S1744、D12S391、D2S1360、D6S474、D4S2366、D8S1132、D18S51、D5S2500、D21S2055、D10S2325、SE33 等 13 組基因位，以 GeneAmp[®] PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：94°C 4 分鐘，再以 94°C 30 秒、60°C 120 秒、72°C 75 秒進行 30 個循環，最後以 68°C 60 分鐘做處理，再儲存於 10°C。
- (3) 以 GenePhile Bioscience 公司 (GenePhile Bioscience Co., Ltd., Taipei, Taiwan) 的 G-Plex 鑑定試劑盒分析 Amelogenin、D21S1437、D22S683、D8S1110、D10S2325、D12S1090、D17S1294、PentaD、D3S1744、D14S608、D20S470、Penta E、D4S2366、D18S536、D13S765、D6S474 等 16 組體染色體基因位，以 GeneAmp[®] PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：95°C 10 分鐘，再以 94°C 1 分鐘、59°C 1 分鐘、72°C 1 分鐘進行 32 個循環，最後以 60°C 45 分鐘做處理，再儲存於 4°C。
- (4) 以 Promega 公司 (Promega Corporation, Madison, WI) 之 PowerPlex[®] 21 System 鑑定盒鑑

定 D8S1179、D21S11、D7S820、CSF1PO、D3S1358、TH01、D13S317、D16S539、D2S1338、D19S433、VWA、TPOX、D18S51、Amelogenin、D5S818、FGA、D1S1656、D6S1043、Penta E、Penta D、D12S391 等 21 組基因位。以 GeneAmp® PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：96°C 1 分鐘，再以 94°C 10 秒、59°C 1 分鐘、72°C 30 秒進行 30 個循環，最後以 60°C 10 分鐘做處理，再儲存於 4°C。

三、性染色體 STR 型別複製

(一) 以美商應用生命系統 (Applied Biosystems, Foster City, CA) 之 AmpFISTR® Yfiler 鑑定盒來複製 Y-STR，包括下列基因座：DYS19、DYS385a/b、DYS389I/II、DYS390、DYS391、DYS392、DYS393、DYS438、DYS439、DYS437、DYS448、DYS456、DYS458、DYS635 (Y GATA C4)、Y GATA H4 等，以 GeneAmp® PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製 15：95°C 變性 11 分鐘，94°C 變性 1 分鐘、61°C 接合 1 分鐘、72°C 延伸 1 分鐘共執行 30 個循環，60°C 延伸 80 分鐘，最後保溫在 4°C。部分檢體會以勁因公司之 PowerPlex® Y 鑑定

試劑來複製 Y-STR 作為確認，PowerPlex® Y 鑑定試劑包括下列基因位：DYS19, DYS385a/b, DYS389 I / II, DS390, DYS391, DYS392, DYS393, DYS437, DYS438, DYS43 等，以 GeneAmp® PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：95°C 11 分鐘，96°C 1 分鐘，再以 94°C 30 秒 60°C 30 秒 70°C 45 秒進行 10 個循環，接著再以 90°C 30 秒 58°C 30 秒 70°C 45 秒進行 22 個循環，最後以 60°C 30 分鐘做處理，再儲存於 4°C。

(二) 以 GenePhile Bioscience 公司的 X-Plex 鑑定試劑盒分析 X 染色體 DXS8378、DXS9898、DXS8377、HPRTB、GATA172D05、DXS7423、DXS6809、DXS7132、DXS101、DXS6789、Amelogenin、DXS9902、DXS6807、DXS7424 等 14 組基因位，以 GeneAmp® PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：95°C 10 分鐘，再以 94°C 1 分鐘、60°C 1 分鐘、72°C 1 分鐘進行 32 個循環，最後以 60°C 45 分鐘做處理，再儲存於 4°C。

四、STR 基因位重覆序列之定序

(一) 體染色體 STR 重覆序列 PCR 及循環定序反應之引子對

我們參考 Promega 公司所發表的引子對 (Krenke et al., 2002)，並在發現非階梯標記型別的基因位外圍設計引子，所得出的引子如表 1。並利用各引子對針對

發現 Off Ladder 的檢體複製該基因位之片段。之後，再以該引子序列定序該基因位之片段。

表 1 Off Ladder STR 基因位的引子對

基因位	方向	引子對核苷酸序列 (5' → 3')	T _m (°C)	引子長度 (Bases)
D3S1358	Forward	5'-GGCTGTAGTGAGCTATGATT-3'	55	20
	Reverse	5'-GGGGGCATCTCTTATACTC-3'		19
TH01	Forward	5'-GGGTATCTGGGCTCTGGG-3'	63	18
	Reverse	5'-GAGGCACCGAAGACCCC-3'		17
D13S317	Forward	5'-ATGGGTTGCTGGACATGGT-3'	63	19
	Reverse	5'-TCAACTGGGTTGAGCCATA-3'		20
D19S433	Forward	5'-AAGATCACTTGAGCCCAGGA-3'	65~55	20
	Reverse	5'-AGGAACAGGTGGTGTGGTT-3'		20
D18S51	Forward	5'-TTGCAGGGCTGAGGCA-3'	53	16
	Reverse	5'-CTACTTTAAAAATAACAAACC-3'		21
D5S818	Forward	5'-TAATAGCAAGTATGTGACAAG-3'	53	21
	Reverse	5'-AGCCAAGTGATTCCAATCAT-3'		20
FGA	Forward	5'-TTAACTGGCATTTCATGGAA-3'	57	22
	Reverse	5'-GCTGGATATGCTGTACTT-3'		18
D21S11	Forward	5'-GACTTTTCTCAGTCTCCATAA-3'	57	21
	Reverse	5'-TAAACTGTGATATATTAAAGATGT-3'		24
D7S820	Forward	5'-ATGTTGGTCAGGCTGACTATG-3'	49	18
	Reverse	5'-GATTCCACATTTATCCTCATTGAC-3'		25

(二) Y 染色體 STR 重覆序列 PCR 及循環定序反應之引子對

我們參考 STRBase 網站所引用的引子對，並在發現非階梯對偶基因位的核心

序列外圍設計引子，所得出的引子如表 2。並利用各引子針對發現非階梯對偶基因位的檢體複製該基因位之片段，之後，再以該引子序列定序該基因位之片段。

表 3-1 本研究 Off Ladder 基因位的參考引子對

基因位	引子對核苷酸序列 (5' → 3')	T _m (°C)	長度 (mer)
DYS456-1	5'GGACCTTGTGATAATGTAAGATA	58	24
DYS456-2	5'CCCATCAACTCAGCCCAAAC		21
DYS389I/II-1	5'CCAACTCTCATCTGTATTATCTAT	62	24
DYS389I/II-2	5'TCTTATCTCCACCCACCAGA		20
DYS458-1	5'GCAACAGGAATGAACTCCAAT	62	22
DYS458-2	5'GTTCTGGCATTACAAGCATGAG		22
DYS385A/B-1	5'AGCATGGGTGACAGAGCTA	66	19
DYS385A/B-2	5'TGGGATGCTAGGTAAAGCTG		19
DYS391-1	5'CTATTCATTCAATCATACACCCATAT	61	26
DYS391-2	5'ACATAGCCAAATATCTCCTGGG		22
DYS439-1	5'TCCTGAATGGTACTTCCTAGGTTT	62	24
DYS439-2	5'GCCTGGCTTGAATTCTTTT		20
DYS635-1	5'ACCAGCCCAAATATCCATCA	62	20
DYS635-2	5'TGGAATGCTCTCTTGGCTTC		22
DYS392-1	5'TCATTAATCTAGCTTTTAAAAACAA	59	24
DYS392-2	5'AGACCCAGTTGATGCAATGT		20
Y_GATA_H4-1	5'GAGACCTAAGCAGAGATGTTGGTTTTTC	52	27
Y_GATA_H4-2	5'CCTCTGATGGTGAAGTAATGGAATTAGA		28
DYS437-1	5'GACTATGGGCGTGAGTGCAT	66	19
DYS437-2	5'AGACCCTGTCATTCACAGATGA		22
DYS438-1	5'CCAAAATTAGTGGGAATAGTTG	63	23
DYS438-2	5'GATCACCCAGGGTCTGGAGTT		21
DYS448-1	5'TGTCAAAGAGCTTCAATGGAGA	60	22
DYS448-2	5'TCTTCCTTAACGTGAATTTCCCTC		23
DYS390-1	5'GTGACAGTAAAATGAAAACATTGC	57	24
DYS390-2	5'TATATTTTACACATTTTGGGCC		24
DYS19-1	5'ATGGCCATGTAGTGAGGACA	55	20
DYS19-2	5'CTACTGAGTTTCTGTTATAGT		21

PCR 成分包括：1~5ngDNA，每一條引子濃度為 1ul (10pmole/uL)，12.5uL Taq Master Mix RED，共 25uL。以 GeneAmp® PCR System 9700 熱循環複製儀作下列條件之循環複製：95°C 2 分鐘，再以 95°C 30 秒、60°C 30 秒、72°C 30 秒進行 35 個循環，最後 72°C 5 分鐘。複製

後的產物取 3uL，以 QIAquick® PCR 純化試劑盒純化後，以 3 % Agarose 含有 Sybgreen 染料之電泳膠觀察其含量與品質。

將純化後的 PCR 產物利用 BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing 試劑盒 (Applied Biosystems) 及前述引子進

行定序，定序反應以 20 μ L 的反應溶液包括 4 μ L BigDye Mix (2.5 \times)，2 μ L BigDye Sequencing Buffer (5 \times)，50ng 引子，以 GeneAmp[®] PCR System 9700 熱循環複製儀進行下列條件之循環定序複製：95 $^{\circ}$ C 1 分鐘，再以 95 $^{\circ}$ C 10 秒鐘、50 $^{\circ}$ C 5 秒鐘、60 $^{\circ}$ C 4 分鐘進行 25 個循環，最後儲存於 4 $^{\circ}$ C (Sekiguchi et al., 2003)。然後，利用 Dye EXTM2.0 Spin Column 50 純化定序 PCR 產物後，以 ABI Prism[®] 3130-16 條毛細管系統的基因分析儀 (Applied Biosystems) 對產物作分離與偵測。

五、電泳與分析

以 ABI Prism[®] 3130xl-16 或 ABI Prism[®] 3500-24 條毛細管系統的基因分析儀 (Applied Biosystems) 對 AmpFISTR[®] Identifiler[™] PCR 產物作分離與偵測，取 1 μ L PCR 產物加上 9 μ L Hi-Di[™] formamide 和 1 μ L LIS500 或 LIS600 (序列分析無需加入 Hi-Di[™] formamide)，放入 95 $^{\circ}$ C 3 分鐘後再急速冷凍 3 分鐘，接著放入分析儀進行毛細管電泳分析 (以 Performance Optimized Polymer-4 做介質)，所得結果以軟體 GeneMapperID v3.1 分析其 STR 型別 (Sparkes et al., 1996) 或 ABI Sequencing Analysis (Version 5.3.1) 軟體分析序列。

六、體染色體 STR 型別研判與機率計算

所有非階梯標記對偶基因型均需經過再萃取與複製的確認，對於非階梯標記

型別無法以分析軟體定出型別的對偶基因型別需與相鄰的階梯標記型別作比較，並計算其片段大小 (size) 之差異；根據下列公式計算 (Urquhart et al., 1994)

$$\delta 1 = S_y - L_y, \delta 2 = SOL - LX, c = |\delta 1 - \delta 2|$$

$\delta 1$ = 相鄰姊妹對偶基因型別 (S_y) 與階梯對偶基因型別 (L_y) 的差異 (鹼基對)

$\delta 2$ = 非階梯標記型別 SOL 與最接近之階梯標記型別 LX 的之差異 (鹼基對)

c = 非階梯標記型別與階梯標記型別片段大小差異的絕對值

c 值即為非階梯標記對偶基因型別與最接近之階梯標記對偶基因型別比較後，所增加之片段大小 (鹼基對)。落在階梯標記範圍外的對偶基因型別以外插法來計算其片段大小。頻率計算為非階梯標記對偶基因型個數除以 $2N$ ， N 為所觀察的人數。

肆、結果與討論

一、罕見體染色體對偶基因型別

(一) 非階梯標記對偶基因型別

在 10974 個檢體中，共發現 28 種 306 個非階梯標記對偶基因型別，故 306 個非階梯標記對偶基因型別在 10974 個檢體中占基因型數目的 1.39% ($306 / (2 \times 10974)$)，如表 3)，這些微差異型別發生在 Identifiler 15 個基因位的 10 個基因位中，其中除 D19S433 外，其餘均為

CODIS 的基因位。

在 D3S1358、D19S433、D18S51、FGA 中均發現有 Ladder 片段大小範圍外的非階梯 (Off Ladder) 型別，其他基因位之非階梯型別均在基因位的階梯型別片段大小範圍內。

本研究統計也與先前學者所發表針對大陸地區漢人、韓國人、美國白人、非裔美國人、西班牙裔美國人及波西尼亞與塞爾維亞人所作的非階梯標記型別出現的種類與頻率所作的文獻報告 (Huel et al., 2007; Lu et al., 2006; Allor et al., 2005; Cho et al., 2011) 作一比較 (如表 3)，結果發現台灣人、中國漢人與韓國人均在 D21S11 之 30.3 型所佔的頻率最高，其頻率分別為 0.387% ($85 / (10,974 \times 2)$)、0.16% ($32 / (10,071 \times 2)$) 與 0.212% ($49 / (11,565 \times 2)$)，但在其他族群中，這個基因位所佔比例不高；如在美國白人中並未發現 D21S11 之 30.3 型，而在非裔美國人與西班牙裔美國人中僅出現 1 個人，在 STRbase 網站中上傳的 D21S11 基因位的 15 個 30.3 型別中，7 個顯示有頻率，其中 4 個分別為 1 個中國人 (頻率 0.272% ($2 / (368 \times 2)$))，3 個南韓人 (頻率分別為 0.086% ($54 / (31,330 \times 2)$)、0.035% ($22 / (31,330 \times 2)$)、0.193% ($121 / (31,330 \times 2)$))，其餘 3 個族群情況未知。此外，日本學者亦於 2006 年發表 30.3 型結構 (Tsuji et al., 2006)，加上丹麥學者於 2014 之文獻中，描述歐洲人 D21S11 資料庫型別中未出現 30.3 型 (Rockenbauer et al., 2014)，因此，

D21S11 基因位之 30.3 型，極有可能作為亞裔族群的特徵型別。

在 D7S820 之 9.1 型中，台灣人與中國漢人所佔的頻率最高，分別為 0.670% ($147 / (10,974 \times 2)$) 與 0.402% ($81 / (10,071 \times 2)$)，而美國白人 D7S820 之 9.1 型所佔頻率為 0.012% ($4 / (16185 \times 2)$)，非裔美國人為 0.007% ($2 / (14,015 \times 2)$)，波西尼亞與塞爾維亞人較高，為 0.068% ($15 / (11,000 \times 2)$) (Huel et al., 2007)，是否有作為分辨族群型別的潛力，則需更進一步的探究。此外，FGA 基因位的 13 型僅在台灣與大陸漢人中發現，頻率各為 0.064% ($14 / (10974 \times 2)$) 與 0.139% ($28 / (10071 \times 2)$)，其他各族群並未發現該型別，在 STRbase 網站中也僅發現 1 個上傳型別，因此，該型別應極具潛力為中國漢人的特徵型別。

另一方面，非裔美國人所佔最高的兩個基因型頻率為 D21S11 之 33.1 型 (0.161%， $45 / (14,015 \times 2)$) 與 D3S1358 之 9 型 (0.114%， $32 / (14,015 \times 2)$) (Huel et al., 2007)，西班牙裔美國人所佔最高的兩個基因型頻率為 D7S820 基因位 10.3 型 (0.214%， $8 / (1,872 \times 2)$) 與 D3S1358 之 20.1 型 (0.080%， $3 / (1,872 \times 2)$)，波西尼亞與塞爾維亞人最高的基因型頻率為 D7S820 的 7.3 型 (0.11%， $24 / (11,000 \times 2)$) (Huel et al., 2007)，白人最高的基因型頻率為 D3S1358 的 20.1 型 (0.058%， $19 / (16,185 \times 2)$) (Allor et al., 2005)。因此，我們的資料顯示頻

率最高的非階梯標記基因型別與其他族群人口之非階梯標記基因型別比較結果是差很多，但與中國漢人頻率分佈情形相似。而且我們的資料也顯示，不同的族群也有

不同的非階梯標記型別頻率，這些資料與刑事人別鑑定、親子鑑定都息息相關，可增加鑑別力。

表 3 各國族群人口非階梯標記型別之比較

基因位	微差異型別	觀察到的數目與頻率 (%)						
		Taiwanese N = 10,974	Chinese (Han) N = 10,071	Korean N = 11,565	Caucasian N = 16,185	African American N = 14,015	Hispanic N = 1,872	Bosnia & Serbia N = 328,00
D8S1179	7					1 (0.0036)		
D21S11	21.1		1 (0.0050)					
	24.3					16 (0.0571)	1 (0.0267)	
	25.3					1 (0.0036)		
	27.1					4 (0.0143)		
	28.3	2 (0.0091)						
	29.1				1 (0.0031)			
	29.3	1 (0.0046)			7 (0.0216)	4 (0.0143)		
	30.3	85 (0.3873)	32 (0.1589)	49 (0.2118)		1 (0.0036)	1 (0.0267)	
	31.1	1 (0.0046)					1 (0.0267)	
	31.3			4 (0.0173)				
	32.1	1 (0.0046)			1 (0.0031)	1 (0.0036)		
	33.1	1 (0.0046)		1 (0.0043)	4 (0.0124)	45 (0.1605)	2 (0.0534)	4 (0.0182)
	34.1	3 (0.0137)			2 (0.0062)	10 (0.0357)	1 (0.0267)	3 (0.0136)
	35.1					9 (0.0321)		
36.1					1 (0.0036)			
D7S820	6.3				3 (0.0093)			
	7.3						24 (0.1091)	
	8.1					1 (0.0267)		

D7S820	8.3					1 (0.0036)		
	9.1	147 (0.6698)	81 (0.4021)		4 (0.0124)	2 (0.0071)		15 (0.0681)
	9.3					2 (0.0071)	1 (0.0267)	1 (0.0045)
	10.1	13 (0.0592)	3 (0.0149)		2 (0.0062)	9 (0.0321)	1 (0.0267)	
	10.3				1 (0.0031)		8 (0.2137)	
	11.1	5 (0.0228)	4 (0.0199)		4 (0.0124)	1 (0.0036)		3 (0.0136)
	11.3					2 (0.0071)		
	12.1				1 (0.0031)			
	13.1				1 (0.0031)	1 (0.0036)	1 (0.0267)	
	15		3 (0.0149)					11 (0.0500)
CSF1PO	10.1							1 (0.0045)
	12.2	1 (0.0046)						
	17							1 (0.0045)
D3S1358	9				1 (0.0031)	32 (0.1142)		
	10	1 (0.0046) b						
	15.1					1 (0.0036)		
	15.3	4 (0.0182)						
	16.1							
	17.1				2 (0.0062)			
	20.1				19 (0.0587)	2 (0.0071)	3 (0.0801)	
21		4 (0.0199)						
TH01	5.2	1 (0.0046)						
D13S317	5	8 (0.0364) b	2 (0.0099)		1 (0.0031)	1 (0.0036)		
	6	3 (0.0137) b	2 (0.0099)	2 (0.0087)	2 (0.0062)			22 (0.0999)
	7.1						2 (0.0534)	
	10.3	1 (0.0046)						

D13S317	17							1 (0.0045)
D16S539	6		2 (0.0099)					
	12.1							2 (0.0091)
	16		2 (0.0099)					
D19S433	8.2	1 (0.0046) b						
	19.2		1 (0.0292)					
	19.3a	1 (0.0046) b						
vWA	18.3				1 (0.0031)			
TPOX	7.3						1 (0.0267)	
	14		3 (0.0149)					
	15		4 (0.0199)					
D18S51	13.3					3 (0.0107)		
	16.1	1 (0.0046)						
	17.3						1 (0.0267)	
	18.1				2 (0.0062)			
	28	3 (0.0137) b						
	28.1						1 (0.0267)	
D5S818	4	1 (0.0046) b		1 (0.0043)				
	4.3a	1 (0.0046) b						
	12.3					2 (0.0071)		
	18					1 (0.0036)		
FGA	13	14 (0.0638) b	28 (0.1390)					
	14	3 (0.0137) b						
	15				2 (0.0062)			
	16.1					13 (0.0464)		
	19.3				1 (0.0031)			

	20.1				1 (0.0031)			11 (0.0500)
	20.3					1 (0.0036)	1 (0.0267)	
	21.1				1 (0.0031)			
	22.3	1 (0.0046)				3 (0.0107)	1 (0.0267)	4 (0.0182)
	23.1	1 (0.0046)						
	23.3					8 (0.0285)	1 (0.0267)	
	24.1					3 (0.0107)		
	24.3				1 (0.0031)	3 (0.0107)		
	25.1						1 (0.0267)	
	25.3					4 (0.0143)		
	28.1	1 (0.0046)						
	33.1					1 (0.0036)		
	34.1					2 (0.0071)		
	41.2					2 (0.0071)	1 (0.0267)	

備註：括號外為數目，括號內為頻率，a 為 STRBase 沒有的型別，b 為階梯標記外型別。

(二) 非階梯對偶基因型型別定序結果

針對一些非階梯對偶基因型型別定序結果，如表 4。共定序出 31 條序列，其中 3 條序列（編號 29~31）為階梯標記對偶基因型別，28 條序列為非階梯標記型別；28 條序列共 25 種型別，其中編號 11~13 為 D7S820 之 10.1 型，編號 27、28 序列均為 D21S11 之 34.1 型，均為型別相同序列不同。此外，除 D7S820 之 9.1 型，定序 4 個不同檢體，10.1 型，定序 3 個不同檢體，D21S11 之，29 型定序 5 個不同檢體，30.3 型定序 9 個不同檢體，34.1 型，

定序 2 個不同檢體，FGA 之 14 型，定序 2 個不同檢體外，其餘型別均定序 1 個檢體。我們發現 31 條序列中，有 7 條序列已在 STRBase 網站或相關文獻中報導過；2011 年，日本學者發表因親子鑑定案定序 FGA 的 13 型（Jiang et al., 2011），在 STRBase 網站上已可找到 FGA 21.2 型的序列，1998 年德國學者在建立 D3S1358 型別頻率時定序出 D3S1358 的 20 型（Mornhinweg et al., 1998），2006 年大陸學者在研究 PowerPlex™16 試劑的 off ladder 型別時定序出中國漢人的 D13S317 的 5、6 型 [44]，2005 年美國學者在研究 CODIS 的 off ladder 型別時，定序出

D18S51 的 16.1 型 (Allor et al., 2005) , 2006 年日本學者在研究 D21S11 微差異型別結構時定序出 D21S11 的 30.3 型 (Tsuji et al., 2006) , 而其餘 24 條序列並未在其他文獻發現過。

而在所有的序列中, 定序所得之結果均與對偶基因型的型別一致, 例如: FGA 基因位的 13 型, 核心序列為 [TTTC]3TTTTTTCT[CTTT]5CTCC [TTCC]2 共 52 個鹼基, 以此類推, 又例如 D3S1358 基因位的 15.3 型為 15 個 4 重複序列單位加上 3 個鹼基序列: TTA[TCTG]3[TCTA]12。

我們在非階梯標記型別中分析出 28 條序列, 其中 5 條序列已在 STRBase 網站與相關文獻報導過, 其餘 23 條序列皆未在相關文獻報導過, 根據 2006 年

大陸學者 (Lu et al., 2006) 的分類, 其將 PowePlex™16 的非階梯標記型別序列分析結果分為 4 類: (1) 重覆單位完整重覆, 重覆次數在階梯標記之範圍外; (2) 不完整重覆; (3) 側翼序列相鄰序列個別鹼基的插入或缺失; (4) 較大片段的缺失。在我們的結果中並未發現較大的片段缺失序列, 多數序列結果應可分為其餘的 3 個分類, 惟其中 3 個序列較不符合上述的 3 個分類: FGA 基因位的 23.1 型、CSF1PO 的 12.2 型與 D7S820 的 10.1 型 (表 2-5, 編號 4、編號 6 與 13); 其插入鹼基均距核心序列較遠處, FGA 的 T 插入鹼基距核心序列 [TTTC]3TTTTTTCT[CTTT]15 CTCC[TTCC]2 下游的第 19 個鹼基位置。

表 4 非階梯對偶基因型型別定序結果

編號	基因位	對偶基因型	序列
1	FGA	13	[TTTC]3TTTTTTCT[CTTT]5CTCC[TTCC]2
2	FGA	14	[TTTC]3TTTTTTCT[CTTT]6CTCC[TTCC]2
3	FGA	22.3	[TTTC]3TTTTTTCT[CTTT]2CTT[CTTT]12
4	FGA	23.1	[TTTC]3TTTTTTCT[CTTT]15CTCC[TTCC]2TTCTTCCTTCTTTTTTT or D19Tins
5	FGA	28.1	[TTTC]3TTTTTTCT[CTTT]4TTTCT[CTTT]15CTCC[TTCC]2
6	CSF1PO	12.2	[AGAT]12U80,81CCins
7	D3S1358	10	[TCTA][TCTG]2[TCTA]7
8	D3S1358	15.3	[TTA][TCTG]3[TCTA]12
9	D5S818	4	[AGAT]4
10	D7S820	9.1	A[GATA]9
11	D7S820	10.1	G[GATA]10
12	D7S820	10.1	A[GATA]10
13	D7S820	10.1	[GATA]10D23Tins
14	D7S820	11.1	A[GATA]11
15	D13S317	5	[TATC]5
16	D13S317	6	[TATC]6

17	D13S317	10.3	[TATC]ATC[TATC]9
18	D18S51	16.1	[AGAA]3A[AGAA]13
19	D18S51	28	[AGAA]28
20	D19S433	8.2	[GGAA]5GGAT[GGAA]AA[GGAA]
21	D21S11	28.3	[TCTA]5[TCTG]5[TCTA]3TA[TCTA]2TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]7TCA[TCTA]4
22	D21S11	29.3	[TCTA]5[TCTG]6[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]7TCA[TCTA]3
23	D21S11	30.3	[TCTA]6[TCTG]5[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]5TCA[TCTA]6
24	D21S11	31.1	[TCTA]5[TCTG]6[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]6TCA[TCTA]4TATCTA
25	D21S11	32.1	[TCTA]5[TCTG]6[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]12A[TCTA]
26	D21S11	33.1	[TCTA]5[TCTG]6[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]10TCA[TCTA]2TATCTA
27	D21S11	34.1	[TCTA]5[TCTG]6[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]10TCA[TCTA]3TATCTA
28	D21S11	34.1	[TCTA]5[TCTG]6[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]6TCA[TCTA]7TATCTA
29*	FGA	21.2	[TTTC]3TTTTTTT[CTTT]14CTCC[TTCC]2
30*	D3S1358	20	[TCTA][TCTG]3TCTA]16
31*	D21S11	29	[TCTA]5[TCTG]6[TCTA]3TA[TCTA]3TCA[TCTA]2TCCATA[TCTA]10

* 為階梯標記對偶基因型別之定序結果。

(三) 3 等位基因型型別

發現 4 個 3 等位基因型型別 (表 5)，分別發現在 D21S11、D13S317 與 D19S433 等 3 個基因位，其中 D19S433 發現 2 個 3 等位基因；整體 3 等位基因發生之頻率為 0.036% (4/10974)，且所有之 3 等位基因均為 Type1 型。每個發現的檢體均經過重新萃取與複製分析再確認。

3 等位基因一般分為 Type1 與 Type2 兩種型態 (Clayton et al., 2004)；在我

們的資料中，3 等位基因之數目在第 1 次分析時原本發現有 9 個 3 對基因之基因型，但經過第 2 次重新萃取、複製、分析後，僅 4 個檢體有再現性，例如在 M1 檢體中我們原本發現 1 個 Type 2 的的 3 等位基因，但經過再分析後，3 等位基因的情形消失。我們的資料顯示 4 個 3 等位基因之檢體均為 Type 1 的型態，未觀察到 Type2 型態，與 Clayton (2004)、Huel (2007) 等人觀察到 3 等位基因 Type1 的型態較多的情形相符。

表 5.3 等位基因型數目

Locus	數目	對偶基因型	Type	確認
D21S11	1	29/30/31	Type1	2 次萃取分析
D13S317	1	8/9/10	Type1	2 次萃取分析
D19S433	2	12/14/15	Type1	2 次萃取分析
		12.2/14/15.2	Type1	2 次萃取分析

二、罕見 Y 染色體非階梯標記對偶基因型

(一) Y-STR 非階梯標記對偶基因型別

非階梯標記對偶基因型別結果，在 3251 檢體中總共發現 145 個，約占 4.5% (145/3251)：其型別包括階梯標記範圍內之非階梯標記對偶基因型別 (圖) 與在階梯標記範圍外之非階梯標記對偶基因型別 (圖)。發生最多非階梯標記對偶基因型別種類最多的基因位是 DYS448，發生頻率最高的基因位是 DYS458，其對偶基因型 21，共 33 次，頻率為 1% (33/3251)，占非階梯標記基因型數目的 22.8% (33/145)，次多者為同基因位之 14.1 型，共發生 24 次，頻率為 0.7% (24/3251)，占非階梯標記基因型數目的 16.6% (24/145)，完整的插入或删除重覆的非階梯標記型別有 19 種型別，其餘 11 種型別為部分或微鹼基差異非階梯標記對偶基因型別。

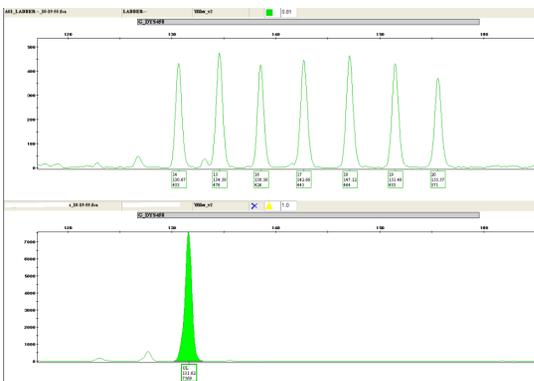


圖 3-4 在階梯標記範圍內之非階梯標記型別

上圖為 DYS458 基因位的階梯標記型別；最接近 OL 對偶基因型別為 14 型，片段大小為 130.67。下圖為檢體之對偶基因型 OL，研判為 14.1 型，片段大小為 131.62。

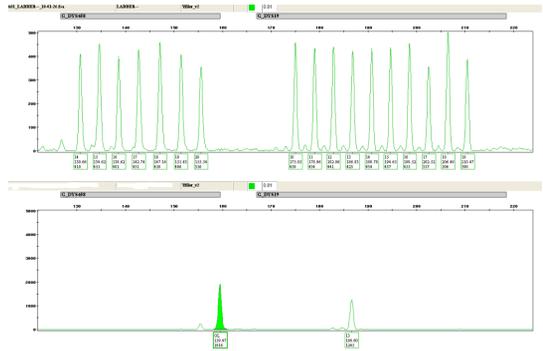


圖 3-5 階梯標記範圍外之非階梯標記型別。

上圖左半部為 DYS458 基因位之階梯標記型別，最長之對偶基因型為 20，片段大小為 155.54。下圖為檢體之 OL 型別，位於 DYS458 階梯標記範圍外，片段大小為 159.47，研判型別為 21 型。

在不含複數 (2 個以上) 對偶基因型與 Null 對偶基因型的非階梯標記對偶基因型與美國 Y STR 對偶基因型資料庫 (<http://www.usystrdatabase.org/>) 的比較中 (表 6)，美國 Y STR 資料庫中含非階梯標記對偶基人數最多者為 DYS635 基因位中的 19 型，其中亞裔中有 242 人 (占 6.0%，242/4049)，非洲裔美國人與美國白人中也各有 68 人 (1.0%，68/6869) 與 59 人 (0.7%，59/8408)。其次為同基因位之 <19 型，非洲裔美國人占了 146 人 (2.1%，146/6869)，其次是在 DYS448 基因位中的 <17 型與 16 型對偶基因型，亞裔美國人所佔的比例也很高，分別為

118 人 (3.0%，118/3993) 與 99 人 (2.5%，99/3993)。而台灣人群中觀察到最多的非階梯標記型別為 DYS458 基因位中的 21 型與 14.1 型，分別有 33 人 (1.0%，33/3251) 與 24 人 (0.74%，24/3251)。因此，由表 6 可知，不同族群在不同基因位

的特定型別可能會出現較高的頻率，又如 DYS458 基因位中的 17.2 型，在西班牙裔美國人中就有 77 人 (1.5%，77/5228)。將所有族群整體看來，基因位 DYS448、DYS456、DYS458、DYS635 所觀察到的非階梯標記對偶基因型別較多。

表 6 我國人口 Y STR 非階梯標記型別與美國人口 Y STR 資料庫非階梯標記型別之比較

(統計期間 103 年 12 月 6 日至 24 日)

基因位	型別	觀察到的數目與頻率					
		Taiwanese (N=3251)	African American	Asian	Caucasian	Hispanic	Native American
DYS456*a	11			1 (0.025)	2 (0.024)	2 (0.038)	
	12	2 (0.062)	13 (0.189)	1 (0.025)	12 (0.145)	4 (0.077)	2 (0.054)
	<13		50 (0.728)	6 (0.148)	35 (0.421)	17 (0.326)	6 (0.163)
	14.3		2 (0.029)				
	>18		3 (0.044)	7 (0.173)	13 (0.157)	8 (0.153)	14 (0.381)
	19	5 (0.154)	1 (0.015)		5 (0.06)	2 (0.38)	6 (0.163)
	20	2 (0.062)				1 (0.019)	
	21					1 (0.019)	
DYS389I*b	9	1 (0.031)	2 (0.021)		5 (0.046)		3 (0.072)
	16		1 (0.01)	1 (0.023)	1 (0.001)	2 (0.031)	
	17	10.031)					
DYS458*c	10			1 (0.025)			
	11		1 (0.015)				
	12		4 (0.058)	2 (0.049)		1 (0.02)	
	13	11 (0.338)	9 (0.131)	8 (0.198)	9 (0.107)	2 (0.038)	12 (0.328)
	14.1	24 (0.738)		12 (0.296)		1 (0.019)	1 (0.027)
	14.2			1 (0.025)	1 (0.012)		
	15.1	5 (0.154)	2 (0.029)	2 (0.049)			
	15.2				2 (0.024)		
	16.1		1 (0.015)	5 (0.123)			
	16.2			2 (0.049)	19 (0.226)	15 (0.287)	
	17.1						1 (0.027)
	17.2		3 (0.044)	15 (0.37)	43 (0.512)	77 (1.473)	3 (0.082)
	17.3				1 (0.012)		

DYS458*c	18.1					1 (0.019)	
	18.2		3 (0.044)	11 (0.272)	27 (0.322)	35 (0.669)	8 (0.219)
	19.2		1 (0.015)	6 (0.148)	7 (0.083)	9 (0.172)	3 (0.082)
	>20		18 (0.261)	32 (0.79)	24 (0.286)	15 (0.287)	4 (0.109)
	20.2					8 (0.153)	
	21	33 (1.015)	2 (0.029)	5 (0.123)	7 (0.083)	5 (0.096)	1 (0.027)
	21.2		2 (0.029)				
	22	3 (0.092)	1 (0.015)			1 (0.012)	2 (0.038)
	23	1 (0.031)					
DYS391*d	<6			1 (0.023)	1 (0.001)		10.024)
	6	2 (0.062)		8 (0.187)			
	<7			10 (0.233)	1 (0.001)		1 (0.024)
DYS439*e	<8		1 (0.01)		1 (0.001)		
	10.1		1 (0.01)				
	11.1	1 (0.031)					
	13.1						
	>15		1 (0.01)				
DYS635*f	12					1 (0.19)	
	17	1 (0.031)	63 (0.917)		1 (0.012)	2 (0.038)	
	18	6 (0.185)	4 (0.058)	6 (0.148)			
	<19		146 (2.125)	14 (0.346)	4 (0.048)	12 (0.23)	2 (0.053)
	19		68 (0.99)	242 (5.977)	59 (0.702)	12 (0.23)	9 (0.237)
DYS392*g	10.2				1 (0.001)	2 (0.031)	
	11.1			1 (0.023)			
	13.1				2 (0.018)		
	14.1	3 (0.092)		1 (0.023)			
	19					1 (0.016)	
Y_GATA_H4*h	6				1 (0.012)		
	<6		1 (0.015)	1 (0.025)	2 (0.024)	1 (0.019)	
	>13		170.247)	18 (0.444)	30 (0.357)	18 (0.345)	13 (0.342)
	14	7 (0.215)	6 (0.087)	3 (0.074)	11 (0.131)	6 (0.115)	4 (0.105)
	15					1 (0.019)	1 (0.026)
DYS437*i	11.1					1 (0.017)	
	12		1 (0.013)				
	<13		5 (0.063)	1 (0.023)	5 (0.051)	2 (0.033)	
	14.3			2 (0.047)			
	18		6 (0.075)	3 (0.07)	2 (0.021)	1 (0.017)	1 (0.024)
	21.3	4 (0.123)					
DYS438*j	6	1 (0.031)					

DYS438*j	7	2 (0.062)	1 (0.01)		3 (0.028)	2 (0.031)	
	<8		6 (0.063)		10 (0.092)	8 (0.125)	2 (0.048)
	8.2				2 (0.018)	5 (0.078)	
	>13		10 (0.105)	14 (0.327)	6 (0.055)	5 (0.078)	1 (0.024)
	14		5 (0.052)	5 (0.117)	4 (0.037)	4 (0.063)	
	15		1 (0.01)	1 (0.023)			
DYS448*k	14				1 (0.014)		
	15	3 (0.092)	4 (0.065)		1 (0.014)	1 (0.021)	
	15.2	1 (0.031)					
	<16		15 (0.242)	16 (0.401)	12 (0.163)	16 (0.338)	50 (1.475)
	16	2 (0.062)	10 (0.161)	99 (2.479)	7 (0.095)	2 (0.042)	7 (0.206)
	16.2	1 (0.031)		1 (0.025)			1 (0.029)
	<17		32 (0.517)	118 (2.955)	19 (0.258)	19 (0.402)	58 (1.711)
	17.2			1 (0.025)			
	17.4				1 (0.014)		
	18.2	9 (0.277)		2 (0.05)			
	18.4				1 (0.014)	3 (0.063)	1 (0.029)
	18.5				2 (0.027)	1 (0.021)	
	19.1					1 (0.021)	
	19.2	2 (0.062)	1 (0.016)	2 (0.05)	3 (0.041)	1 (0.021)	
	19.5					1 (0.21)	
	20.1		1 (0.016)				
20.2					2 (0.042)		
21.4	1 (0.031)						

*a 在 African America N=6871, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8304, 在 Hispanic N=5222, 在 Native American N=3671

*b、d、e、g、j 在 African America N=9537, 在 Asian N=4284, 在 Caucasian N=10903, 在 Hispanic N=6377, 在 Native American N=4194

*c 在 African America N=6887, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8392, 在 Hispanic N=5228, 在 Native American N=3659

*f 在 African America N=68697, 在 Asian N=4049, 在 Caucasian N=8408, 在 Hispanic N=5223, 在 Native American N=3802

*h 在 African America N=6878, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8410, 在 Hispanic N=5224, 在 Native American N=3805

*i 在 African America N=7998, 在 Asian N=4282, 在 Caucasian N=9755, 在 Hispanic N=6022, 在 Native American N=4172

*k 在 African America N=6194, 在 Asian N=3993, 在 Caucasian N=7360, 在 Hispanic N=4728, 在 Native American N=3390

因 DYS385a/b 為 2 基因型別，故我們單獨列出來討論。以 DYS385 所涵蓋的非對偶基因型別種類（表 7）最多，可能是因為其含 2 個對偶基因型之緣故。在台灣人群中出現的多為較長片段大小（> 25）的非階梯對偶基因型別，如 26、27、28，而美國 Y STR 資料庫非階梯對

偶基因型別多為較短片段的型別，其中出現次數較多的為（11,13.2）型的 13.2 型與（15.2,17）的 15.2 型，其分別在美國白人中與西班牙裔美國人中各出現 10 次（0.10%，10/10903）與 14 次（0.22%，14/6377）。

表 7 DYS385a/b 基因位中我國人口 Y STR 非階梯標記型別與美國人口 Y STR 資料庫非階梯標記型別之比較表（統計期間 103 年 12 月 6 日至 24 日）

基因位	型別	觀察到的數目與頻率 (%)						
		Taiwanese (N=3251)	African American (N=9537)	Asian (N=4284)	Caucasian (N=10903)	Hispanic (N=6377)	Native American (N=4194)	
DYS385a/b	10.1,13	1 (0.031)						
	10.2,12		1 (0.011)					
	10.2,13						1 (0.024)	
	11,11.3				1 (0.009)			
	11,12.1				2 (0.018)			
	11,12.2				1 (0.009)			
	11,13.2		5 (0.052)		10 (0.092)	1 (0.016)	1 (0.024)	
	11,13.1				1 (0.009)			
	11.2,14				1 (0.009)			
	11.3,14				1 (0.009)			
	12,13.2		1 (0.011)					
	12,14.2				1 (0.023)	1 (0.009)	1 (0.016)	1 (0.024)
	12,18.2				1 (0.023)			
	12.1,21				1 (0.023)			
	12.2,14						1 (0.016)	
	12.2,15					1 (0.009)		
	13,>25				1 (0.023)			
	13,13.2		1 (0.011)			1 (0.009)		
	13,14.2					1 (0.009)		
	13,15.2					1 (0.009)		
	13,15.3					1 (0.009)		
	13,16.2				1 (0.023)			
	13,16.3						1 (0.016)	
	13,17.2					1 (0.009)		
13,18.2							1 (0.024)	
13.2,14							1 (0.024)	
13.2,15			10 (0.105)					

DYS385a/b	13.2,16		9 (0.094)			2 (0.031)	
	13.2,17				1 (0.009)	2 (0.031)	
	13.2,18					3 (0.047)	
	13,27	4 (0.123)					
	13,28	5 (0.154)					
	14,15.3		1 (0.011)		1 (0.009)		
	14,16.3				2 (0.018)		
	14,18.2			2 (0.047)			
	14.2,15					1 (0.016)	
	14.2,17		1 (0.011)				
	14.2,18				2 (0.018)		
	14.3,16					1 (0.016)	
	14.3,18						1 (0.024)
	15,15.2			3 (0.07)			
	15,16.1		2 (0.021)				
	15,16.2			1 (0.023)			
	15,17.1		1 (0.011)				
	15.2,16		1 (0.011)		3 (0.028)	2 (0.031)	2 (0.048)
	15.2,17		1 (0.011)	1 (0.023)	1 (0.009)	14 (0.220)	
	15.2,18				1 (0.009)	4 (0.063)	
	15.3,18		1 (0.011)				
	16,16.2		1 (0.011)				
	16,17.2						1 (0.024)
	16,17.3		1 (0.011)				
	16,20.2			1 (0.023)			
	16.2,17					1 (0.016)	2 (0.048)
	17,17.3		1 (0.011)				
	17.1,17.1		1 (0.011)				
13,26	1 (0.031)						

(二) Y STR 非階梯標記對偶基因型別序列分析

我們利用非階梯標記型別分析出 24 條序列 (6 條序列因複製結果不佳【DYS385a/b】，與檢體用罄【DYS438、DYS448】，未定序)，如表 8，其中 4 條序列已在 STRBase 網站與相關文獻報導過，其餘 20 條序列皆未在相關文獻報導過。根據大陸學者 (Lu et al., 2006) 在 2006 年大陸法醫學雜誌針對

PowePlex™16 的非階梯標記型別序列分析結果分為 4 類：(1) 重覆單元完整重覆，重覆次數在階梯標記之範圍外；(2) 不完整單元重覆；(3) 側翼序列相鄰序列個別鹼基的插入或缺失；(4) 較大片段的缺失。在我們的結果中並未發現較大的片段缺失序列，多數序列結果應可分為其餘的 3 個分類，其中編號 1~3、6、13~16、19~23 屬於第一類，編號 4、5、7、8~12、24 屬於第二類，編

號 17、18 屬於第三類。

5 條序列已在 STRBase 網站發現的序列，分別為 DYS389 之 9 型、DYS391 之 6 型、DYS438 的 7 型、DYS456 的 12 型及 DYS458 的 13 型，其餘均未在網站上發現，其中比較有趣的是，對於增加

1 個鹼基的型別，如 DYS392 的 14.1 型、DYS439 的 11.1 型、DYS458 的 14.1 與 15.1 型，其增加的鹼基均為 A，而在 DYS448 基因位中增加 2 個鹼基的 15.2、16.2、18.2 與 19.2 型增加的鹼基均為 AT。

表 8 非階梯標記對偶基因型別序列分析

編號	基因位	對偶基因型	序列
1	DYS389	9	[TCTG]3[TCTA]6
2	DYS389	17	[TCTG]4[TCTA]13
3	DYS391	6	[TCTA]6
4	DYS392	14.1	[TAT]A[TAT]13
5	DYS437	21.3	[TCTA]10[TCTG][TCTA]4TCA[TCTA]
6	DYS438	7	[TTTTTC]7
7	DYS439	11.1	[GATA]2TACA[GATA]3N14[GATA] GAT [GATA] AATAGAAA [GATA]11
8	DYS448	15	[AGAGAT]8N42[AGAGAT]7
9	DYS448	15.2	[AGAGAT]9N42AT[AGAGAT]6
10	DYS448	16.2	[AGAGAT]10N42AT[AGAGAT]6
11	DYS448	18.2	[AGAGAT]10N42AT[AGAGAT]8
12	DYS448	19.2	[AGAGAT]11N42AT[AGAGAT]8
13	DYS456	12	[AGAT]12
14	DYS456	19	[AGAT]19
15	DYS456	20	[AGAT]20
16	DYS458	13	[GAAA]13
17	DYS458	14.1	[GAAA]14GAGA;D2Ains
18	DYS458	15.1	[GAAA]15GAGA
19	DYS458	21	[GAAA]21
20	DYS458	22	[GAAA]22
21	DYS458	23	[GAAA]23
22	DYS635	17	[TCTA]4[TGTA]2[TCTA]2[TGTA][TCTA]8
23	DYS635	18	[TCTA]4 [TGTA]2[TCTA]2 [TGTA]2[TCTA]8
24	Y GATA H4	14	[TAGA]8N12[GATG]2AA[TAGA]4

(三) 多對偶基因型別

在 3251 個檢體中發現 46 個檢體有多個對偶基因型 (multi-allelic) 現象 (DYS385a/b 基因位須至少為 3 個基因型)，其基因位之型別如表 9，該型別均

經過重複分析確認。其中 2 基因複製現象的基因位數目有 3 個，3 基因複製現象的基因位數目有 22 個，4 基因複製現象的基因位數目有 21 個，值得注意的是：在 3 基因複製現象中的其中兩個最接近的對偶基因的波峰高度類似，4 倍複製現象

中兩兩成對最接近的對偶基因波峰高度類似。這 46 個多對偶基因型檢體中有 43 個檢體均發生在 DYS385 的基因位上（3 基因或 4 基因複製型別），1 個檢體是發生在 DYS390 及 2 個檢體是發生在 DYS19 的基因位上（均為 2 複製現象）。此外，在多基因型別中，每 1 型別中最接近兩基因型別之差異多為 1 個重覆單元，有 20 個；此外，也發現有差異 2 個重覆單元的，共 9 個；差 3 個重覆單元的最少，僅發現 1 個。

把台灣與美國 Y STR 資料庫的多基因型別作比較，結果列於如表 9，由於台灣人口之樣本數較少，僅發現 3 個基因位有多基因型型別，而美國 Y STR 資料庫

在 12 個基因位發現有多基因型型別。比較特殊的是，在 DYS385a/b 基因位中，僅台灣有 4 基因型別資料，美國的 Y STR 資料庫中未發現有 4 基因型別，而在台灣的 4 基因型別資料中，以 13,14,19,20 之型別占最多，共 11 個（0.34%，11/3251），而在美國資料庫中以 12,13,16 之型別之亞裔美國人為最多，共 22 個（0.51%，22/4284）。在所有多基因型別中占最多的為 DYS448 基因位的 19,20 型別，共 52 個（0.84%，52/6184），係非洲裔美國人。此外，在 DYS389 I 基因位中，西班牙裔美國人在 13,14 型別中，也出現較多的 23 個（0.36%，23/6377）。

表 9 我國人口 Y STR 與美國人口 Y STR 資料庫多對偶基因型非階梯標記型別之比較表

（統計期間 103 年 12 月 6 日至 24 日）

基因位	型別	觀察到的數目與頻率 (%)					
		Taiwanese (N=3251)	African American	Asian	Caucasian	Hispanic	Native American
DYS19*r	13,14	1 (0.031)					
	14,15		1 (0.011)	1 (0.023)	8 (0.073)	6 (0.094)	
	14,15,16					1	
	14,15,17		1 (0.011)				
	15,16		1 (0.011)		10 (0.092)	26 (0.408)	5 (0.119)
	15,17				4	1	
	16,17	1 (0.031)					
DYS456*a	14,15				1 (0.012)		
	15,16				1 (0.012)	1 (0.019)	3 (0.082)
	15,17					1 (0.019)	
	16,17				2 (0.024)		
DYS389I*b	12,14						1 (0.024)
	13,14			1 (0.023)	6 (0.055)	23 (0.361)	1 (0.024)
DYS458*c	16,18					1 (0.019)	
	18,19		1 (0.015)	1 (0.025)			
	19,20		1 (0.015)				
DYS385a/ b*n	11,12,14				5 (0.046)		

DYS385a/ b*n	11,12,17			1 (0.023)			
	11,13,17		1 (0.011)				
	11,15,17	1 (0.031)					
	12,13,16			22 (0.514)			
	12,13,18			2 (0.047)			
	12,13,19			1 (0.023)			
	12,13,20	1 (0.031)				1 (0.016)	
	12,14,15				2 (0.018)	1 (0.016)	
	12,14,16			2 (0.047)	1 (0.009)		
	12,14,17			1 (0.023)			
	12,15,16	1 (0.031)		2 (0.047)			
	12,13,19,21	1 (0.031)					
	12,13,19,22	1 (0.031)					
	12,14,19,21	2 (0.062)					
	12,14,20,21	1 (0.031)					
	13,14,15			1 (0.023)	2 (0.018)		
	13,14,16				1 (0.009)		
	13,14,18	1 (0.031)		2 (0.047)			
	13,14,19	3 (0.092)					
	13,14,17,18	1 (0.031)					
	13,14,18,19	1 (0.031)					
	13,14,19,20	11 (0.338)					
	13,14,19,21	1 (0.062)					
	13,16,18	1 (0.031)					
	13,17,18	1 (0.062)		1 (0.023)			
	13,17,19	1 (0.062)					
	13,18,19	5 (0.154)					
	13,18,20	1 (0.031)					
	13,19,20	4 (0.123)					
	14,15,17				1 (0.009)		
	14,16,18					1 (0.016)	
	15,16,17		1 (0.011)				
	16,17,18		2 (0.021)				
17,19,20		1 (0.011)					
18,21,22		1 (0.011)					
DYS390*q	22,23,26					1 (0.016)	
	23,24	1 (0.031)				3 (0.05)	
	23,25					1 (0.016)	
	24,26		1 (0.01)		1 (0.001)	0	

DYS391*d	9,10				1 (0.001)		
	10,11		1 (0.01)			2 (0.031)	
	11,12			1 (0.023)			2 (0.048)
DYS439*e	10,11		1 (0.01)	1 (0.023)	7 (0.064)	27 (0.423)	1 (0.024)
	10,12						1 (0.024)
	11,12		1 (0.01)		2 (0.018)	2 (0.031)	
	11,13				1 (0.001)		
	12,13		1 (0.01)		3 (0.028)		
	13,14			1 (0.023)			
DYS392*g	10,11				1 (0.001)		
	11,14		2 (0.021)				
	13,14				1 (0.001)		
	14,15						1 (0.024)
Y_GATA_H4*h	11,12				1 (0.012)		
DYS437*i	14,15					1 (0.017)	
	15,16				1 (0.01)	8 (0.133)	
	15,17					2 (0.033)	
	15,18.2					2 (0.033)	
DYS448*k	17,19		2 (0.032)				
	17.2,19,20		1 (0.016)				
	18,19		3 (0.048)		1 (0.014)		
	18,19,20		1 (0.016)				
	18,20		8 (0.129)				
	18,21		2 (0.032)				
	19,20		52 (0.84)		9 (0.122)	6 (0.127)	1 (0.029)
	19,21		11 (0.178)		2 (0.027)		
	19,22		2 (0.032)	1 (0.025)			
	19.2,21		2 (0.032)	1 (0.025)			
	20,20.4					1 (0.021)	
	20,21		10 (0.161)	2	1 (0.014)		
20,22		4 (0.065)					

備註 :N 為人數。

*a 在 African America N=6871, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8304, 在 Hispanic N=5222, 在 Native American N=3671

*b、d、e、g、j、n、q、r 在 African America N=9537, 在 Asian N=4284, 在 Caucasian N=10903, 在 Hispanic N=6377, 在 Native American N=4194

*c 在 African America N=6887, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8392, 在 Hispanic N=5228, 在 Native American N=3659

*h 在 African America N=6878, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8410, 在 Hispanic N=5224, 在 Native American N=3805

*i 在 African America N=7998, 在 Asian N=4282, 在 Caucasian N=9755, 在 Hispanic N=6022, 在 Native American

N=4172

*k 在 African America N=6194, 在 Asian N=3993, 在 Caucasian N=7360, 在 Hispanic N=4728, 在 Native American =3390

(四) Null 對偶基因型的比較

我們在一些基因位也發現了 DNA 片段缺失的現象，其中以 DYS448 基因位為最多，共 16 次，0.492%，也與許

多文獻看到的相符。我們與美國 Y STR 資料庫比較後發現，其在美國各族群中也在 DYS448 中出現許多的 Null 現象 (表 10)。

表 10 我國人口 Y STR Null 型別與美國人口 Y STR 資料庫 Null 型別之比較

基因位	型別	觀察到的數目與頻率 (%)					
		Taiwanese (N=3251)	African American	Asian	Caucasian	Hispanic	Native American
DYS456*a	0	1 (0.031)	13 (0.189)	1 (0.025)	2 (0.024)		2 (0.054)
DYS389I*b	0	1 (0.031)	1 (0.011)				
DYS389 II *m	0	1 (0.031)	1 (0.010)		1 (0.0092)		
DYS458*c	0	1 (0.031)		4 (0.099)	2 (0.024)	1 (0.02)	
DYS385a/b*n	0		1 (0.011)				
DYS391*d	0				1 (0.001)		1 (0.024)
DYS439*e	0		1 (0.01)				
DYS635*f	0		1 (0.015)		1 (0.012)		
DYS392*g	0		2 (0.21)		1 (0.001)	1 (0.016)	1 (0.024)
Y_GATA_H4*h	0					1 (0.019)	
DYS437*i	0		3 (0.038)		3 (0.031)		
DYS438*j	0		5 (0.052)		2 (0.018)		
DYS448*k	0	16 (0.492)	5 (0.081)	13 (0.326)	10 (0.136)	13 (0.275)	49 (0.01445)

*a 在 African America N=6871, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8304, 在 Hispanic N=5222, 在 Native American N=3671

*b、d、e、g、j、n 在 African America N=9537, 在 Asian N=4284, 在 Caucasian N=10903, 在 Hispanic N=6377, 在 Native American N=4194

*c 在 African America N=6887, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8392, 在 Hispanic N=5228, 在 Native American

N=3659

*f 在 African America N=6869, 在 Asian N=4049, 在 Caucasian N=8408, 在 Hispanic N=5223, 在 Native American N=3802

*h 在 African America N=6878, 在 Asian N=4050, 在 Caucasian N=8410, 在 Hispanic N=5224, 在 Native American N=3805

*i 在 African America N=7998, 在 Asian N=4282, 在 Caucasian N=9755, 在 Hispanic N=6022, 在 Native American N=4172

*k 在 African America N=6194, 在 Asian N=3993, 在 Caucasian N=7360, 在 Hispanic N=4728, 在 Native American N=3390

*m 在 African America N=9537, 在 Asian N=4284, 在 Caucasian N=10903, 在 Hispanic N=6377, 在 Native American N=4194

三、非 CODIS 短重複序列多型基因位在具親屬關係親子鑑定之應用

具血緣關係的親屬對偶基因型別彼此有互相分享的特性 (Weir et al., 2006), 故涉及親屬關係的親子鑑定案件往往會遭遇到比較大的困難。表 4-1 顯示兩件具挑戰性的親子鑑定案件, 成功的以非 CODIS-STR 基因位解決的案件; 其分別以 9 個 (案例 1) 與 18 個排除 (案例 2) 的基因位解決其非親生父的親子鑑定案件。案例 1 為 1 個女性被她男友 (假設父 1) 的父親 (假設父 2) 性侵, 後來經墮胎取得胚胎鑑定, 在 40 個 STR 基因位中, CODIS 的 13 個基因位 (表 11, 編號 1 至 13), 並未有排除的基因位; 相反的, 27

個非 CODIS (表 4-1, 編號 14 至 40) 的 9 個基因位, 占 33% (9/27), 可排除假設父 2 為胚胎的生父。

案例 2 為 3 個有兄弟關係的假設父 (假設父 1 至 3) 涉及性侵害案, 母親墮胎後取得胚胎檢體, 經過分析 40 個基因位後, 在假設父 2 與假設父 3 中 CODIS 基因位分別發現 TPOX 與 D13S317 基因位可排除假設父 2、3 為生父, 然而, 先前的研究已建議排除的基因位應為 2 個或更多, 這意味著 CODIS 的 1 個基因位 (TPOX 與 D13S317) 是不足的, 而在非 CODIS 基因位中, 可排除的基因位分別有 7 個 (假設父 2) 與 11 個 (假設父 3), 最後, 假設父 1 承認了罪行。本案非 CODIS 排除的基因位數目剛好亦為 33.3% (18/54)

表 11 採用 4 個商用鑑定試劑分析之 STR 對偶基因列表: 編號 1 至 13 為 CODIS 之基因位, 編號 14 至 40 為非 CODIS 之基因位, 劃線部分為排除之對偶基因型

編號	基因位	商用鑑定試劑*	案例 1				案例 2				
			母	胚胎	假設父 1	假設父 2	母	胚胎	假設父 1	假設父 2	假設父 3
1	D8S1179	ID, P21	14/15	14/15	15/16	10/15	10/12	10/12	12/15	12/15	12/15
2	D21S11	ID, P21	29/32.2	30/32.2	29/30	29/30	28/32.2	29/32.2	29/32	29/30	29/30
3	D7S820	ID, P21	12/13	12/12	12/12	12/12	10/11	10/11	10/11	10/11	10/11

4	CSF1PO	ID, P21	10/11	11/11	11/12	11/12	10/13	10/12	10/12	10/12	10/12
5	D3S1358	ID, P21	16/16	15/16	15/16	15/16	16/17	15/16	15/15	15/17	15/16
6	TH01	ID, P21	7/9	7/8	8/9	8/9	9/9.3	9/9.3	9/9	6/9	9/9
7	D13S317	ID, P21	8/11	8/12	12/12	8/12	8/11	11/12	9/12	8/12	8/9
8	D16S539	ID, P21	10/11	10/13	10/13	11/13	11/12	11/12	11/11	11/11	11/11
9	vWA	ID, P21	18/19	18/19	14/18	17/18	14/16	14/14	14/14	14/14	14/14
10	TPOX	ID, P21	8/8	8/11	8/11	8/11	8/8	8/8	8/9	9/11	8/9
11	D18S51	ID, P21, HD	14/22	14/14	14/14	13/14	16/22	15/16	15/17	15/21	13/15
12	D5S818	ID, P21	9/11	9/11	11/12	11/12	10/13	11/13	9/11	9/11	11/11
13	FGA	ID, P21	18/23	23/23	23/25	23/23	22/23	20/22	20/23	20/24	20/22
14	D2S1338	ID, P21	20/23	19/20	19/24	19/24	19/19	19/25	23/25	19/25	17/19
15	D19S433	ID, P21	15/15.2	13.2/15.2	13/13.2	13.2,14	13/15.2	13/15.2	14/15.2	14/15.2	15/15.2
16	D1S1656	P21	17.3/18.3	17.3/18	16/18	13/16	14/16	16/16	16/18.3	14/16	16/17
17	D6S1043	P21	18/19	15/19	15/19	14/19	11/18	11/19	14/19	14/17	17/19
18	Penta E	GP, P21	16/16	11/16	11/17	11/12	11/19	18/19	13/18	14/18	5/18
19	Penta D	GP, P21	9/9	9/10	10/13	10/13	9/10	9/13	9/13	9/13	13/13
20	D12S391	HD, P21	21/24	17/24	17/18	17/22	19/22	15/22	15/20	15/20	20/20
21	D2S1360	HD	22/22	22/22	22/22	21/22	22/23	22/22	22/22	22/22	22/22
22	D3S1744	HD, GP	14/17	15/17	15/20	15/19	15/16	15/19	19/19	17/19	17/19
23	D4S2366	HD, GP	-	9/11	11/11	11/14	9/12	9/12	9/11	9/9	9/11
24	D5S2500	HD	16/17	15/16	15/15	10/15	11/12	11/15	12/15	12/16	12/16
25	D6S474	HD	13/14	13/14	13/15	14/15	13/16	15/16	15/15	13/15	13/15
25"	D6S474	GP	-	14/16	13/16	15/16	14/14	13/14	13/14	13/13.2	13/14
26	D7S1517	HD	20/25	25/25	24/25	21/24	24/25	24/25	25/26	25/25	25/26
27	D8S1132	HD	18/19	18/18	18/18	18/19	21/23	18/21	18/21	20/21	18/21
28	D10S2325	HD, GP	7/7	7/8	8/12	12/13	7/12	10/12	10/14	9/14	9/11
29	D12S391	HD	21/24	17/24	17/18	17/22	19/22	15/22	15/20	15/20	20/20
30	D21S2055	HD	25/27	25/34	34/34	32/34	25/25	25/28	25/28	26/28	26/32
31	SE33	HD	26.2/30.2	25.2/26.2	25.2/28.2	27.2/28.2	15/30.2	15/28.2	17/28.2	17/26.2	20/26.2
32	D21S1437	GP	11/14	14/14	10/14	10/13	14/15	13/14	13/14	13/14	11/14
33	D22S683	GP	12/12	12/16	12/16	12/20.2	14.2/20.2	14.2/19.2	19.2/20.2	12/19.2	15/19.2
34	D8S1110	GP	23/29	26/29	26/28	28/28	23/27	23/28	26/28	26/27	27/28
35	D12S1090	GP	12/14	9/12	9/9	9/11	10/11	10/13	9/13	6/13	6/9
36	D17S1294	GP	14/15	15/15	15/15	14/15	14/14	14/15	14/15	14/15	15/15
37	D14S608	GP	6/11	6/11	11/11	10/11	7/9	7/11	10/11	9/11	10/11
38	D20S470	GP	17/18	13/17	13/14	13/16	10/15	15/18	16/18	10/16	10/16
39	D18S536	GP	11/11	11/11	11/12	12/12	11/12	11/12	10/11	11/11	10/11
40	D13S765	GP	8/9	9/9	9/9	9/9	8/11	8/8	8/10	8/11	10/11

* 縮寫：

ID, AmpFISTR® Identifiler™ ; P21, Powerplex® 21; HD, Investigator® HDplex; GP, GenePhile G-Plex

表 12. 為 CODIS 與非 CODIS 基因位人口族群參數的比較。我們以台灣地區或大陸地區（取較接近大陸東南沿海地區）的漢人人口頻率作為計算的基礎，根據各異質率（Heterozygosity Rate, H）（Weir et al., 2006）、排除力（Power of Exclusion, PE）（Weir & Williams, 1997）、多型性訊息含量（Polymorphism Information Content, PIC）（Fisher, 1951）、鑑別力（Power of Discrimination, PD）（Weir & Williams, 1997）的計算公式，計算出 CODIS 基因位與非 CODIS 基因位各參數的平均值（附錄 1），並以費雪精確性檢定來比較。

計算公式：

$$\text{Heterozygosity (H)} = 1 - \text{Homozygosity} = 1 - \sum_i^n p_i^2$$

$$PE = 1 - 2 \sum_i^n p_i^2 - 2 \left(\sum_i^n p_i^2 \right)^2 + 2 \sum_i^n p_i^4 + \sum_i^n p_i^3 - 3 \sum_i^n p_i^5 + 3 \sum_i^n p_i^2 \sum_i^n p_i^3$$

$$PE = 1 - 2 \sum_i^n p_i^2 - 2 \left(\sum_i^n p_i^2 \right)^2 + 2 \sum_i^n p_i^4 + \sum_i^n p_i^3 - 3 \sum_i^n p_i^5 + 3 \sum_i^n p_i^2 \sum_i^n p_i^3$$

pi = 對偶基因頻率

表 12 CODIS 與非 CODIS STR 基因位四個參數的算術平均數，樣本來源為附錄 1. 台灣與大陸地區人口頻率。

	異質率 (Heterozygosity Rate)	排除力 (Power of Exclusion)	多型性訊息含量 (Polymorphism Information Content)	鑑別力 (Power of Discrimination)	STR 重複的主結構型態*			
					I	II	III	IV
CODIS 基因位	0.672	0.501	0.644	0.75	7	1	2	3
非 CODIS 基因位	0.811	0.644	0.787	0.9	13	0	9	5

根據雙尾費雪精確性檢定經計算結果案例 1 與案例 2 的 P 值分別為 0.019 與 0.006，小於 0.025，意味著非 CODIS STR 基因位在有親屬關係的親子鑑定中有較高的鑑別力，且上述的 4 個值非 CODIS STR 基因位均比 CODIS STR 基因位高出甚多，應暗指著本研究所使用的非 CODIS STR 基因位較具有鑑識上的應用價值。在美國與白人 CODIS STR 基因位應有較好的鑑別力 [15]，然而在亞洲人群中似乎較沒有這樣相當的鑑別力。

Brinkmann (1998) 與 Urquhart (1994) 已經證明突變率與 STR 序列的變化有關，其潛在的與親子鑑定、人別鑑定有影響。然而，理論上，STR 組成的重複結構型態與解決案件的成功率應無關聯；實際上，以卡方檢定檢定 CODIS 與非 CODIS STR 重複的主結構型態的關係，結果發現 P 值為 0.35，故 CODIS、非 CODIS STR 重複的主結構型態並無明顯關聯。

p-value
案件解決的能力 (根據表 4-1 取得上述資料), by 2-tailed Fisher' s exact test 案例 1, 0.019, 0/13 (0%) versus 9/27 (33.3%) 案例 2, 0.006, 2/13 (15.4%) versus 18/27 (66.7%) the motif structure of CODIS vs. non-CODIS, by Pearson' s Chi-square, 0.35

* 主結構分類依據文獻 [18] 分為 4 型：I 簡單重覆序列；II 簡單但帶有不一致的重覆序列；III 複合但帶有不一致重覆序列；IV 複雜重覆序列。

Reid 等人利用 Identifiler™ 多基因位系統與增加 DDCplex 商業鑑定試劑：Penta B, Penta C, Penta D, Penta E, F13A1, F13B, FES/FPS, LPL and SE33 等 9 個基因位及 4 個自行發展的 mini-STRs 基因位：D1S1677, D2S441, D10S1248 and D22S1045 解決了 5 件涉及親屬間的親子鑑定案件以避免導致錯誤的結論 (Reid et al., 2008)，因此，本研究建議非 CODIS STR 基因位可能是解決複雜親屬案件的一個不錯的選擇。

伍、結論與建議

我們在刑事 DNA 鑑定領域常用的短重複序列基因位上已發現了許多不常見的非階梯基因位型別，我們也統計了其發生的頻率。這些資料當有助於各實務單位從事 DNA 鑑定時，遇到這些型別時的處理—增加計算其基因型別頻率、確認其型別以增加其鑑別的能力，更有助於案件分析時鑑定出混合型別的情況下確認出分析的型別，有助於混合型別的研判。

在 Non-CODIS 基因位在親子鑑定的研究應用上我們順利的以 non-CODIS 基因位解決了 2 個涉及親屬間的親子鑑定案件，並藉由頻率的統計分析資料成功的解釋了非 CODIS 基因位在親屬間的親子鑑定

案的解決上比 CODIS 基因位更為有效率。

美國聯邦調查局 (FBI) 已針對 CODIS 基因位的效率做過評估，並正考慮擴增 CODIS 基因位的數目，相信未來一定會根據 DNA 鑑識領域各界的需求，找出最佳的組合，以提供刑事 DNA 領域的工作者一個一勞永逸的方案。而我們的成果也有助於其在 CODIS 基因位的初略的評估。惟未來 DNA 鑑定實驗室應該蒐集更多的類似案件來做進一步詳盡的評估。

參考文獻

1. Ali, M.E., et al. 2008. Identification of variant alleles at AmpFISTR SGM Plus STR loci in a sample population of Bangladesh. *African Journal of Biotechnology*, 7(20).
2. Allor C, Einum DD, Scarpetta M. 2005. Identification and characterization of variant alleles at CODIS STR loci. *J Forensic Sci.*, 50:1128-33.
3. Balaesque P, Parkin EJ, Roewer L, Carvalho-Silva DR, Mitchell RJ, van Oorschot RA, Henke J, Stoneking M, Nasidze I, Wetton J, de Knijff P, Tyler-Smith C, Jobling MA. 2009. Genomic complexity of the Y-STR DYS19: inversions, deletions and founder lineages carrying duplications. *Int J Legal Med.*, 123(1):15-23.
4. Ballard DJ, Phillips C, Wright G, Thacker CR, Robson C, Revoir AP, Syndercombe Court D. 2005. A study of mutation rates and the characterisation of intermediate, null and duplicated alleles for 13 Y chromosome STRs. *For Sci International*, 155: 65-70.
5. Balloch KJD, Marshall J, Clugston J, Gow JW. 2008. Reporting paternity testing results when 2 exclusions are encountered. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser.*;1(1): 492-3.
6. Brinkmann, B., et al., 1998. Mutation rate in human microsatellites: influence of the structure and length of the tandem repeat. *The American Journal of Human Genetics*, 62(6): p. 1408-1415.
7. Budowle B, Aranda XG, Lagace RE, Hennessy LK, Planz JV, Rodriguez M, Eisenberg AJ. 2008. Null allele sequence structure at the DYS448 locus and implications for profile interpretation. *Int J Legal Med.*;122(5):421-7.
8. Butler JM, Decker AE, Kline MC, Vallone PM. 2005. Chromosomal duplications along the Y-chromosome and their potential impact on Y-STR interpretation. *J For Sci*, 50(4): 853-9.
9. JM. 2005. *Forensic DNA typing: Biology, Technology, and Genetics of STR Markers*. 2nd ed., Elsevier Academic Press, New York.
10. Chang YM, Perumal R, Keat PY, Yong RY, Kuehn DL, Burgoyne L. 2007. A distinct Y-STR haplotype for Amelogenin negative males characterized by a large Y(p)11.2 (DYS458-MSY1-AMEL-Y) deletion. *Forensic Sci Int*. 166(2-3):115-20.
11. Cho EH, Lee EH, Kim SH, Kim EY, Kim JW. 2011. Variant alleles detected in a large Korean population using AmpFISTR Profiler Plus. *Forensic Sci Int Genet*. 5(5):552-4.
12. Clayton TM, Guest JL, Urquhart AJ, Gill PD. 2004. A genetic basis for anomalous band patterns encountered during DNA STR profiling. *J Forensic Sci.*;49:1207-14.
13. Crouse CA, Rogers S, Amriott E, Gibson S, Masibay A. 1999. *Analysis and Interpretation of*

- Short Tandem Repeat Microvariants and three-banded allele patterns using multiple allele detection systems. *J Forensic Sci*, 44:87—94.
- 14.Diederiche M, Martin P, Amorim A, Corte-Real F, Gusmao L. 2005. A case of double alleles at three Y-STR loci: forensic implications. *Int J Legal Med.*, 119(4):223-5.
 - 15.Fernandes AT, Brehm A, Gusmao L, Amorim A. 2001. Y-chromosome STR haplotypes in the Madeira archipelago population. *Forensic Sci Int.*, 122:178—80.
 - 16.Fisher, R.A. 1951. *Heredity*. 5.
 - 17.Fregeau CJ, Fourney RM. 1993. DNA typing with fluorescently tagged short tandem repeats: a sensitive and accurate approach to human identification. *Biotechniques*, 15: 100-119.
 - 18.GeneMapper® ID-X Software Version 1.0.1/1.1 Reference Guide. Applied Biosystems.
 - 19.GenePhile XPlex user manual. G-Plex PCR Amplification Kit, GenePhile Bioscience Co., Ltd.
 - 20.GenePhile XPlex user manual. XPlex PCR Amplification Kit. GenePhile Bioscience Co., Ltd.
 - 21.Gill P. 2002. Role of short tandem repeat DNA in forensic casework in UK: past, present and future perspectives. *Biotechniques*, 32: 366-368.
 - 22.Goodwin W, Ballard D, Simpson K, Thacker C, Syndercombe Court D, Gow J. 2003. Case study: paternity testing-when 21 loci are not enough. *Progress in Forensic Genetics 10. Int Cong Series*: 460-462.
 - 23.Griffiths RA, Barber MD, Johnson PE, Gillbard SM, Haywood MD, Smith CD, et al. 1998. New reference allelic ladders to improve allelic designation in a multiplex STR system. *Int J Legal Med*, 111(5):267-72.
 - 24.Gunn PR, Trueman K, Stapleton P, Klarkowski DB. 1997. DNA analysis in disputed parentage: the occurrence of two apparently false exclusions of paternity, both at Short tandem repeat (STR) loci, in the one child. *Electrophoresis*, 18(9), 1650-2.
 - 25.Hammond HA, Jin L, Caskey CT, Chakraborty R. 1994. Evaluation of 13 short tandem repeat loci for use of personal identification applications. *Am. J. Hum. Genet*, 55: 175-189.
 - 26.Hedman J, Nordgaard A, Dufva C, Rasmusson B, Ansell R, Rødstrom P. 2010. Synergy between DNA polymerases increases polymerase chain reaction inhibitor tolerance in forensic DNA analysis. *Anal Biochem.*, 405(2):192-200.
 - 27.Heinrich M, Felske-Zech H, Brinkmann B, Hohoff C. 2005. Characterisation of variant alleles in the STR systems D2S1338, D3S1358 and D19S433. *Int J Legal Med.*, 119(5): 310-3.

- 28.Huel RL, Basi L, Madacki-Todorovi K, Smajlovi L, Eminovi I, Berbi I, Milos A, Parsons TJ. 2007. Variant alleles, triallelic patterns, and point mutations observed in nuclear short tandem repeat typing of populations in Bosnia and Serbia. *Croat Med J*, 48(4): 494-502.
- 29.Jiang W, Kline M, Hu P, Wang Y. 2011. Identification of dual false indirect exclusions on the D5S818 and FGA loci. *Leg Med (Tokyo)*, 13(1):30-4.
- 30.Jobling MA, Gill P. 2004. Encoded evidence: DNA in forensic analysis. *Nat Rev (Genetics)*, 5(10):739-51.
- 31.Johnson CL, Warren JH, Giles RC, Staub RW. 2003. Validation and uses of a Y-chromosome STR 10-plex for forensic and paternity laboratories. *J Forensic Sci*, 48:1260—8.
- 32.Kayser M, Caglia A, Corach D, Fretwell N, Gehrig C, Graziosi G, et al. 1997. Evaluation of Y-chromosomal STRs: a multicenter study. *Int J Legal Med*, 110:125—33.
- 33.Kayser M, Roewer L, Hedman M, Henke L, Henke J, Brauer S, Krueger C, Krawczak M, Nagy M, Dobosz T, Szibor R, de Knijff P, Stoneking M, Sajantila A. 2000. Characteristics and frequency of germline mutations at microsatellite loci from the human Y chromosome, as revealed by direct observation in father/son pairs. *Am J Hum Genet*, 66(5):1580-8.
- 34.Kayser M, Sajantila A. 2001. Mutations at Y-STR loci: implications for paternity testing and forensic analysis. *Forensic Sci Int*, 118:116—21.
- 35.Krenke, B. E., Tereba, A., Anderson, S. J., Buel, E., Culhane, S., Finis, C. J., Tomsey, C. S., Zachetti, J. M., Masibay, A., Rabbach, D. R., Amiott, E. A., and Sprecher, C. J. 2002. Validation of a 16-locus fluorescent multiplex system. *J. Forensic Sci.*, 47(4): 773-785.
- 36.Kumagai R, Sasaki Y, Tokuta T, Biwasaka H, Aoki Y. 2008. DNA analysis of family members with deletion in Yp11.2 region containing amelogenin locus. *Leg Med (Tokyo)*, 10(1):39-42.
- 37.Lane AB. 2008. The nature of tri-allelic TPOX genotypes in African populations. *Forensic Sci Int Genet.*, 2(2):134-7.
- 38.Lu Hui-Ling, Tai Yun-chun, Liu Chao, Li Han-yan. 2006. Sequences of off-ladder alleles of PowerPlex™16 kit in Chinese Han Population. *J Forensic Med*, 22(3): 186-189. (in Chinese)
- 39.Lukka M, Tasa G, Ellonen P, Moilanen K, Vassiljev V, Ulmanen I. 2006. Triallelic patterns in STR loci used for paternity analysis: Evidence for a duplication in chromosome 2 containing the TPOX STR locus. *Forensic Sci Int.*, 164:3-9
- 40.Lygo JE, Johnson PE, Holdaway DJ, Woodroffe S, Whitaker JP, Clayton TM, Kimpton CP,

- Gill P. 1994. The validation of short tandem repeat (STR) loci for use in forensic casework. *Int. J. Legal Med.*, 107: 77-89.
- 41.M.d. E A, Ahmad F, Shafiul A, Ummey H, Tania H, Mahamud H and Sharif A. 2008. Identification of variant alleles at AmpF1STR SGM Plus STR loci in a sample population of Bangladesh. *African J of Biotec Vol. 7 (20)*, pp. 3603-3605, 20.
- 42.Margolis-Nunno H, Brenner L, Cascardi J, Kobilinsky L. 2001. A new allele of the short tandem repeat (STR) locus, CSF1PO. *J Forensic Sci.*, 46(6):1480-3.
- 43.Mizuno N, Sekiguchi K, Sato H, Kasai K. 2003. Variant alleles on the penta E locus in the PowerPlex 16 kit. *J Forensic Sci.*, 48(2):358-61.
- 44.Mornhinweg E, Luckenbach C, Fimmers R, Ritter H. 1998. D3S1358: sequence analysis and gene frequency in a German population. *Forensic Sci Int.*, 95(2):173-8.
- 45.Nasidze I, Quinque D, Dupanloup I, Cordeaux R, Kokshunova L, Stoneking M. 2005. Genetic evidence for the Mongolian Ancestry of Kalmyks. *Am J Phys Anthropology*,128: 846-54.
- 46.Nutini AL, Mariottini A, Giunti L, Torricelli F, Ricci U. 2003. Double incompatibility at human alpha fibrinogen and penta E loci in paternity testing. *Croat Med J.*, 44(3): 342-6.
- 47.Parvathy SN, Geetha A, Jagannath C. 2012. Haplotype analysis of the polymorphic 17 YSTR markers in Kerala nontribal populations. *Mol Biol Rep.*, 39(6):7049-59.
- 48.Pepinski W, Niemcunowicz-Janica A, Ptaszynska-Sarosiek I,Skawronska M,Koc-Zorawska E, Janica J, et al. 2004. Population genetics of Y-chromosome STRs in a population of Podlasie, northeastern Poland.*Forensic Sci Int.*, 144:77—82.
- 49.PowerPlex® 21 System TECHNICAL MANUAL.
- 50.Prinz M. 2003. Advantages and disadvantages of Y-short tandem repeat testing in forensic casework. *Forensic Sci Rev*, 15:189—96.
- 51.Promega,PowerPlex®Y System Technical Manual.
- 52.Qiagen, Investigator HDplex kit, Investigator HDplex Handbook.
- 53.Reid TM, Peterson JW, Baird ML, Lee SC, Lee RF. 2008. The use of supplemental STR loci for resolving difficult family relationship cases. *Forensic Sci Int Genet Suppl Ser.*, 1(1):520-1.
- 54.Rockenbauer E, Hansen S, Mikkelsen M, Børsting C, Morling N. 2014. Characterization of mutations and sequence variants in the D21S11 locus by next generation sequencing. *Forensic Sci Int Genet.*, 8(1):68-72.
- 55.Ruitberg, C.M., D.J. Reeder, and J.M. Butler. 2001. STRBase: a short tandem repeat DNA database for the human identity testing community. *Nucleic Acids Research*,

29(1): p. 320-322.

- 56.Santos FR, Gerelsaikhan T, Munkhtuja B, Oyunsuren T, Epplen JT, Pena SD. 1996. Geographic differences in the allelic frequencies of the human Y-linked tetranucleotide polymorphism DYS19. *Hum Genet*, 97(3):309-13.
- 57.Schoske R, Vallone PM, Kline MC, Redman JW, Butler JM. 2004. Highthroughput Y-STR typing of U.S. populations with 27 regions of the Y chromosome using two multiplex PCR assays. *Forensic Sci Int*, 139:107—21.
- 58.Sekiguchi, K., K. Kasai, and B.C. Levin, 2003. Interand Intragenerational transmission of a human mitochondrial DNA heteroplasmy among 13 maternallyrelated individuals and differences between and within tissues in two family members. *Mitochondrion*, 2(6): p. 401-414.
- 59.Sinha SK, Budowle B, Chakraborty R, Paunovic A, DeVille Guidry R, Larsen C, et al. 2004. Utility of the Y-STR typing systems Y-PLEXTM 6 and Y-PLEXTM 5 in forensic casework and 11 Y-STR haplotype database for three major population groups in the United States. *J Forensic Sci*;49(4):691—700.
- 60.Sparkes R, Kimpton C, Watson S, Oldroyd N, Clayton T, Barnett L, Arnold J, Thompson C, Hale R, Chapman J, Urquhart A, Gill P. 1996. The validation of a 7-locus multiplex STR test for use in forensic casework. (I). Mixtures, ageing, degradation and species studies. *Int J Legal Med.*, 109(4):186-94.
- 61.Sun HY, Li HX, Zeng XP, Ren Z, Chen WJ. 2012. A paternity case with mutations at three CODIS core STR loci. *Forensic Sci Int Genet.*, 6(1):e61-2.
- 62.Takayama T, Takada N, Suzuki R, Nagaoka S, Watanabe Y, Kumagai R, Aoki Y, Butler JM. 2009. Determination of deleted regions from Yp11.2 of an amelogenin negative male. *Leg Med (Tokyo)*, 11 Suppl 1:S578-80.
- 63.Tsuji A, Ishiko A, Ikeda N. 2006. The structure of a variant allele which is considered to be 30.3 in the STR locus D21S11. *Leg Med (Tokyo)*, 8(3):182-3.
- 64.Turrina S, Filippini G, Voglino G, De Leo. 2011. Two additional reports of deletion on the short arm of the Y chromosome. *Forensic Sci Int Genet.*, 5(3):242-6.
- 65.Urquhart A, Kimpton CP, Downes TJ, Gill P. 1994. Variation in short tandem repeat sequences-- a survey of twelve microsatellite loci for use as forensic identification markers. *Int J Legal Med.*, 107(1):13-20.
- 66.Vilma D ´az, Patria Rivas , Angel Carracedo. 2009. The presence of tri-allelic TPOX genotypes in Dominican Population. *Forensic Sci Int Genet.*, Vol.2(1)371—372.

67. Weir, B.S. and J.T. Williams. 1997. Genetic data analysis II: methods for discrete population genetic data. *Human Biology*, 69(4): p. 583-585.
68. Weir, B.S., A.D. Anderson, and A.B. Hepler. 2006. Genetic relatedness analysis: modern data and new challenges. *Nature Reviews Genetics*, 7(10): p.771-780.

