Аутосомын богино дарааллын давталтын анализаар гэр бүлийн гишүүдийг харьцуулан судалсан зарим үр дүн

Б.Буяндэлгэр[1,3], Д.Отгонбямба[3], Ж.Одонгоо[3], Х.Нурлан[3], Г.Чанцалдулам[3], Э.Солонго[3], Б.Пүрэвбуян[3], Б.Мөнхцэцэг[1], Ч.Баттогтох[2], Ж.Сарантуяа[1], Ц.Алтансүх[1]

[1]АШУҮИС, Био-Анагаахын сургууль, Молекул биологи-Удамзүйн тэнхим
[2]АШУҮИС, Био-Анагаахын хүрээлэн
[3]Бонавита ХХК
Цахим шуудан: fbm24e302@gt.mnums.edu.mn Утас: 88369979

Түлхүүр үг:

Төрөлт ойртолт
Магадлах хувь
Ижил төст байдлын индекс
Генетикийн олон янз байдал
Төрөл ойртолтын коэффициент

Товч утга:

Үндэслэл: Дезоксирибонуклейн хүчил (ДНХ)-ийн шинжилгээ хийх нь удам төрлийн хүмүүсийн хамаарлыг магадлахад ач холбогдолтой байдаг.[1] 2019 оны байдлаар 26 сая орчим хүн ДНХ геномын шинжилгээ хийлгэсэн гэсэн тоо баримт байдаг бөгөөд ихэнх нь удмын хамаарлаа тодорхойлуулах зорилгоор уг шинжилгээг хийлгэжээ.[2] Монгол хүний удмын сангийн аюулгүй байдлыг хамгаалах, цус ойртолт, удамшлын өвчнөөс сэргийлэх, хүний генетикийн оношилгоо, эмчилгээ, генийн сангийн аюулгүй байдлыг зохицуулах асуудлууд нь Монгол улсын хувьд чухал асуудал болсоор байна. Иймд аутосомын БДД-ын шинжилгээг төрөл ойртсон гэр бүлүүдийн дунд хийх нь олон талын ач холбогдолтой учраас уг судалгааг хийх үндэслэл боллоо. Зорилго: Төрөл ойртсон гэр бүлийн гишүүдийг богино дарааллын давталт (БДД)-ын анализ ашиглан судлах. Арга, аргачлал: Судалгаанд асуумж болон генеалогийн аргаар төрөл ойртсон гэрлэлт эсэх нь баталгаажсан нийт 31 гэр бүлийн 114 оролцогчдыг хамруулсан. Төрөл ойртсон гэр бүлийн гишүүдийн аутосомын БДД-ын 19-21 маркеруудын аллелиудыг Globalfiler express PCR amplification урвалжийн цомог ашиглан тодорхойлж, Genoproof Suite v1.0 ба Powermarker v3.25 программ хангамжуудыг ашиглан биостатистикийн утгууд, үр дүнг тооцлоо. Үр дүн: 31 гэр бүлийн аутосомын БДД-ын маркеруудын бодит p-утга (exact p-value) FGA маркер (0.0302), CSF1PO маркер (0.0029)-т тус бүр хамгийн бага тодорхойлогдсон нь статистик ач холбогдолтой байв. Удам төрлийн хамааралтай 8 гэр бүлийн 10 хүүхдүүдэд гомозигот аллелийн эзлэх хувь 27 байсан нь хамгийн өндөр байв. 31 гэр бүлээс 14 гэр бүл удам төрлийн хамааралгүй, 9 гэр бүл удам төрлийн хамааралгүйг батлах боломжгүй, 8 гэр бүл удам төрлийн хамааралтай гэж тус тус тодорхойлогдлоо. Генетикийн олон янз байдал (H_{obs}) SE33 маркерт (0.8982) хамгийн өндөр, CSF1PO маркерт (0.6542), D2S441 маркерт (0.696) хамгийн бага байхаар тус тус тооцоологдлоо. Төрөл ойртолтын коэффициент (f) D22S1045 маркерт (0.33) хамгийн өндөр, D10S1248 маркерт (0.1) хамгийн бага байлаа. Дүгнэлт: **1.** Төрөл ойртсон 31 гэр бүлүүдийн нийт 114 гишүүдийн аутосомын богино дарааллын давталтын маркеруудын аллелиудыг тодорхойлов. Ингэснээр удам төрлийн хамаарлыг магадлах хувь, ижил төстэй байдлын индекс, гомозигот/гетерозигот аллелийн харьцаа, аллелийн давтамж, генетикийн олон янз байдал, төрөл ойртолтын коэффициент, бодит p-утга зэргийг тооцох боломжтой болов. **2.** Төрөл ойртсон 31 гэр бүлүүдийн удам төрлийн хамаарлыг магадлах хувь, ижил төстэй байдлын индексийг харьцуулан судлахад 14 гэр бүл удам төрлийн хамааралгүй, 9 гэр бүл удам төрлийн хамааралгүйг батлах боломжгүй, 8 гэр бүл удам төрлийн хамааралтай тодорхойлогдсон нь аутосомын БДД-ын анализаар удам төрлийн хамаарлыг 3-4-р үе хооронд магадлах, 1-2-р үе хооронд бататгах боломжтойг харуулав. **3.** Төрөл ойртсон гэр бүлүүдэд генетикийн олон янз байдал (H_{obs}) SE33 маркерт (0.8982) хамгийн өндөр, CSF1PO маркерт (0.6542), D2S441 маркерт (0.696) хамгийн бага, төрөл ойртолтын коэффициент (f) D22S1045 маркерт (0.33) хамгийн өндөр, D10S1248 маркерт (0.1) хамгийн бага тус тус тодорхойлогдсон, CSF1PO болон FGA маркеруудын бодит p-утга статистик ач холбогдолтой байсан нь төрөл ойртсон гэр бүлийн удам төрлийн хамаарлыг үнэлэхэд SE33, CSF1PO, D22S1045, D10S1248, FGA маркерууд, үүнээс CSF1PO маркер чухал ач холбогдолтой байна гэж үзлээ.

Үндэслэл: Дезоксирибонуклейн хүчил (ДНХ)-ийн шинжилгээ хийх нь удам төрлийн хүмүүсийн хамаарлыг магадлахад ач холбогдолтой байдаг.[1] 2000-аад оны эхэн үеэс олон улсад генеалогийн ДНХ шинжилгээг хийж эхэлжээ. 2019 оны байдлаар 26 сая орчим хүн ДНХ геномын шинжилгээ хийлгэсэн гэсэн тоо баримт байдаг бөгөөд ихэнх нь удмын хамаарлаа тодорхойлуулах зорилгоор уг шинжилгээг хийлгэжээ.[2] ДНХ-ийн шинжилгээний төрлүүдэд У-хромосомын богино дарааллын давталт (БДД), нэг нуклеотидын полиморфизм (ННП) тодорхойлох, митохондрын ДНХ-ийн HVR-1, HRV-2 бүсүүдийн дараалал тогтоох шинжилгээ, аутосомын БДД тодорхойлох шинжилгээнүүд багтдаг.[3] БДД гэдэг нь ДНХ-ийн 2-7 нуклеотидууд дараалан давтагдах, 8-100 хүртэлх нуклеотидын урттай ДНХ хэрчмийг хэлэх бөгөөд мөн микросателлит, хувьсах нуклеотидын дарааллын давталт зэргээр нэрлэдэг. БДД нь хүний геномын 3% орчмыг эзэлдэг. БДД-уудын ихэнх хувь нь ДНХ-ийн интрон хэсэгт орших ба тэдгээрийн зөвхөн 8% орчим нь экзон хэсэгт оршдог байна.[4] Олон улсад аутосомын БДД-ын ДНХ шинжилгээний төрөл арга, аргачлалыг шүүх шинжилгээний шинжлэх ухаанд эцэг, эх тогтоох, ДНХ мэдээллийн сан бүрдүүлэх, гэмт хэрэгтний сэжигтний ДНХ-ийн мэдээллийг адилтган харьцуулах, удамзүйн шинжлэх ухаанд удам, садан төрлийн хамааралтай эсэхийг магадлах өргөн цар хүрээнд ашиглаж байна. Аутосомын БДД-ын ДНХ-ийн шинжилгээний анализ нь хүнийг өөртэй нь адилтган харьцуулах, эцэг, эх, хүүхэд, төрсөн ах дүүсийг буюу 1-2-р үеийн хамаарлыг ижил төстэй байдлын индекс, удам төрлийн хамаарлыг магадлах зэрэг биостатистикийн тооцооллын утгуудын хамтаар магадлахад өндөр нарийвчлалтай байдаг.[5] Олон улсын SWGDAM, ENFSI гэх мэт шинжлэх ухааны байгууллагуудаас эцэг, эх, удам төрлийн хамаарал магадлах, эсвэл шүүх шинжилгээний зорилгоор аутосомын БДД-ын ДНХ шинжилгээг гүйцэтгэх тохиолдолд тавигдах шаардлага, удирдамж, зөвлөмжүүдийг боловсруулан гаргадаг.[6-8] Монгол хүний удмын сангийн аюулгүй байдлыг хамгаалах, цус ойртолт, удамшлын өвчнөөс сэргийлэх, хүний генетикийн оношилгоо, эмчилгээ, генийн сангийн аюулгүй байдлыг зохицуулах асуудлууд нь Монгол улсын хувьд чухал асуудал болсоор байна. Иймд аутосомын БДД-ын шинжилгээг төрөл ойртсон гэр бүлүүдийн дунд хийх нь олон талын ач холбогдолтой учраас уг судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Төрөл ойртсон гэр бүлийн гишүүдийг богино дарааллын давталтын анализ ашиглан судлах

Зорилт:

1. Төрөл ойртсон гэр бүлийн гишүүдийн аутосомын богино дарааллын давталтын маркеруудын аллелиудыг тодорхойлох
2. Төрөл ойртсон гэр бүлийн гишүүдийн удам төрлийн хамаарлыг магадлах хувь, ижил төстэй байдлын индексийг тодорхойлж, харьцуулан судлах
3. Төрөл ойртсон гэр бүлийн гишүүдийн аллелийн давтамж, генетикийн олон янз байдал, төрөл ойртолтын коэффициент, бодит р-утга зэргийг тодорхойлж, харьцуулан судлах

Арга, аргачлал: Энэхүү тохиолдлын судалгааг 2023 оны 6 сараас 2024 оны 11-р сарын хооронд Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль (АШУҮИС)-ийн Био-Анагаахын хүрээлэн болон Био-Анагаахын сургуулийн Молекул биологи-Удамзүйн тэнхим, мөн "Бонавита" ХХК-ийн Генетикийн лабораторийг түшиглэн хийж гүйцэтгэлээ. Судалгааны асуумж болон генеалогийн аргаар төрөл ойртсон гэрлэлт гэж батлагдсан эсвэл сэжиглэгдсэн гэр бүлүүдэд асуумжид хариулсан байдал бүрэн, захын судаснаас цус авагдсан байх шалгуур тавин, Дорноговь, Дундговь, Говь-Алтай аймгийн нийт 114 оролцогчдыг хамруулсан. Судалгааг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2024/03-05 тоот хурлын шийдвэрийн дагуух зөвшөөрлийн хүрээнд судалгааны ёс зүйн хэм хэмжээг баримтлан хийж гүйцэтгэлээ. Төрөл ойртсон гэр бүлийн гишүүдийн аутосомын богино дарааллын давталтын анализын удам төрлийн хамааралгүйг магадлах хувь, ижил төст байдлын индекс зэрэгт үндэслэн удам төрлийн хамааралгүй (>99.73 -70%), удам төрлийн хамаарал батлах боломжгүй (30-70%), удам төрлийн хамааралтай (<30%) гэсэн 3 бүлэгт хуваан, харьцуулан судлав. Судалгаанд оролцогчдоос таниулсан зөвшөөрлийн хуудсаар дамжуулан, судалгаанд оролцох зөвшөөрөл авсан.

Судалгаанд оролцогчдын бүхэл цуснаас ДНХ ялгах QIAamp DNA blood mini (Qiagen) урвалжийн цомгийг ашиглан ДНХ ялгаж, эх гарцыг Nanodrop спектрофтометр ашиглан хэмжсэн. 20X Low TE буфер pH7.5 болон нуклеазгүйжүүлсэн ус ашиглан ДНХ-ийн эх гарцыг 250 нг/мкл байхаар шингэлж, шингэлэлтийг Qubit 1X dsDNA HS уусмал (Thermofisher Scientific) ашиглан Qubit флюрометр дээр хэмжилтийг хийв. Proflex 96 ПГУ тоног төхөөрөмж дээр GlobalFiler™ Express PCR Amplification урвалжийн цомог (Thermofisher Scientific)-ийг ашиглан ДНХ-ийн аутосомын богино дарааллын давталт (D3S1358, vWA, D16S539, CSF1PO, TPOX, D8S1179, D21S11, D18S51, D2S441, D19S433, TH01, FGA, D22S1045, D5S818, D13S317, D7S820, SE33, D10S1248, D1S1656, D12S391, D2S1338)-ын маркеруудыг олшруулав. ДНХ-ийн аутосомын богино дарааллын давталтын электрофорезыг явуулахдаа 36 см каппиляр, анод, катод буфер, POP-4™ полимер, Hi-Di™ формамид, ладдер, GeneScan™ 600 LIZ™ v2.0 хэмжээний стандарт (Thermofisher Scientific)-ийг ашиглан 3500 генетик анализатор дээр хийв. GeneMapper™ ID-X Software v1.6 программ хангамжийг ашиглан ДНХ-ийн аутосомын богино дарааллын давталтын маркеруудын аллелиудыг тодорхойлсон бол Genoproof Suite v1.0 программ хангамж (Qualitype GmbH)-ийг ашиглан удам төрлийн хамаарлыг магадлах хувь, ижил төстэй байдлын индексийг тооцож үр дүнгийн анализ хийв. Удам төрлийн хамааралгүй эсэх, 1-р үеийн үеэл, эцэг эсвэл эх нэгтэй ах дүү, ач эсвэл зээ хүүхэд, авга/нагац-авга дүү/нагац дүү, төрсөн ах дүүс, эцэг эсвэл эх байх гэсэн анализын төрлүүд тус бүрд ижил төстэй байдлын индекс болон удам төрлийн хамаарлыг

магадлах хувь зэрэг статистик утгуудыг тооцлоо. Мөн Powermarker v3.25 v1.6 программ хангамж ашиглан аллелийн давтамж, генетикийн олон янз байдал, төрөл ойртолтын коэффициентыг тодорхойлов.

Үр дүн: Судалгааны асуумж болон генеалогийн аргаар судлагдсан 31 гэр бүлийн 31 пробанд, 31 пробандын эхнэр, 29 гэр бүлийн пробандын 52 хүүхдүүдийн аутосомын 19-21 богино дараалллын давталтын маркеруудын аллелиудыг тус тус тодорхойлов. Гомозигот/гетерозигот аллелийн харьцаа (HR/HeR) удам төрлийн хамааралтай 8 гэр бүлийн 10 хүүхдүүдэд 0.27/0.73, удам төрлийн хамааралгүйг батлах боломжгүй 9 гэр бүлийн 20 хүүхдүүдэд 0.2/0.8, удам төрлийн хамааралгүй 14 гэр бүлийн 19 хүүхдүүдэд 0.13/0.87 тус тус байлаа.

Нийт 31 гэр бүлээс 14 гэр бүлийн пробанд, пробандын эхнэр хоорондын удам төрлийн хамааралгүй байх магадлал >99.73-70% (дундаж 81.90%) буюу удам төрлийн хамааралгүй, 9 гэр бүлийн удам төрлийн хамааралгүй байх магадлал 30-70% (дундаж 51.68%) буюу удам төрлийн хамааралгүйг батлах боломжгүй, 8 гэр бүлийн удам төрлийн хамааралгүй байх магадлал <30% (дундаж 16.11%) буюу удам төрлийн хамааралтай болох нь тус тус тодорхойлогдлоо. Бүлэг бүрд ижил төст байдлын индекс 1 байв. Нийт 29 гэр бүлийн эцэг, хүүхдийн хамааралтай байх магадлалын хувийн дундаж 91.26%, ижил төст байдлын индексийн дундаж $7.64x10^{13}$ байсан эх, хүүхдийн хамааралтай байх магадлалын хувийн дундаж 83.33%, ижил төст байдлын индексийн дундаж $1.53x10^{7}$тус тус байв.

31 гэр бүлийн хосуудад аутосомын богино дараалллын давталтын 19 маркерийн 173 аллелийн давтамж тодорхойлсноос FGA маркерийн бодит p-утга хамгийн бага (exact p-value 0.0302), тэдгээрийн хүүхдүүдэд 157 аллелийн давтамж тодорхойлсноос CSF1PO маркерийн бодит p-утга хамгийн бага (exact p-value 0.0029) тус бүр тодорхойлогдсон нь статистик ач холбогдолтой байв. SE33 маркерийн генетикийн олон янз байдал (H_{obs}) удам төрлийн хамааралтай байх магадлалтай 8 гэр бүлийн хосуудад (0.9222) хүүхдүүд (0.86), удам төрлийн хамааралгүйг батлах боломжгүй 9 гэр бүлийн хосуудад (0.9167) хүүхдүүд (0.8938), удам төрлийн хамааралгүй байх магадлалтай 14 гэр бүл (0.9082) хүүхдүүд (0.8888) -д хамгийн өндөр байхаар тус тус тодорхойлогдсон. Харин CSF1PO маркерийн генетикийн олон янз байдал (H_{obs}) 8 гэр бүл (0.6978) хүүхдүүд (0.6450), 9 гэр бүл (0.6528), хүүхдүүд (0.6213)-д хамгийн бага байхаар тус тус тодорхойлогдсон бол D2S441 маркерийн генетикийн олон янз байдал (H_{obs}) 14 гэр бүл (0.6945), хүүхдүүд (0.6975)-д хамгийн бага байхаар тодорхойлогджээ. Төрөл ойртолтын коэффициент (f) удам төрлийн хамааралтай байх магадлалтай 8 гэр бүлийн хосуудад (D2S1338 маркер 0.1765) хүүхдүүд (D22S1045 маркер 0.3284), удам төрлийн хамааралгүйг батлах боломжгүй 9 гэр бүлийн хосуудад (D7S820 маркер 0.2695) хүүхдүүд (D12S391 маркер 0.2196), удам төрлийн хамааралгүй байх магадлалтай 14 гэр бүл (D8S1179 маркер 0.3277) хүүхдүүд (D10S1248 маркер 0.1029)-д хамгийн өндөр байхаар тус тус ажиглагдлаа.

Хэлцэмж: Rolf Fimmers (2008) нарын судалгаагаар удам төрлийн хамааралгүй, төрсөн ах дүүс, 1-р үеийн үеэл, нагац/авга/эцэг эсвэл эх нэгтэй ах дүүс гэсэн 4 ангиллаар 15-26 аутосомын БДД-ын хосолсон анализ хийсэн[9] бол бидний судалгаанд Genoproof Suite v1.0 программ хангамжаар удам төрлийн хамааралгүй, төрсөн ах дүүс, эцэг/эх хүүхэд, 1-р үеийн үеэл, эцэг эсвэл эх нэгтэй ах дүү, ач эсвэл зээ хүүхэд, авга/нагац-авга дүү/нагац дүү гэсэн 6 ангиллаар 19-21 аутосомын БДД-ын анализ хийсэн нь илүү нарийвчилсан үр дүн авах боломжтой байлаа. Elvira Ventura Spagnolo (2017) нарын удам төрлийн хамааралгүй 120 хүмүүс бүхий Сицил хүн амын популяци дахь аутосомын 17 БДД-ын маркерууд тодорхойлсон судалгааны үр дүнгээр генетикийн олон янз байдал FGA маркерт (0.8583) хамгийн бага, TH01 маркерт (0.93) хамгийн өндөр[10], Tibor Varga (2003) нарын судалгаанд Унгар улсад амьдарч буй эцэг, эх нь Монгол 102 хүмүүсийн аутосомын 15 БДД-ын маркерууд, У-хромсомын 5 БДД-ын маркеруудыг тодорхойлж, үр дүнгийн анализ хийхэд генетикийн олон янз байдал FGA маркерт (0.8137) хамгийн бага, D8S1179 маркерт (0.93) хамгийн өндөр тус тус тодорхойлогдсон[11] бол бидний судалгаагаар Монгол хүн амын популяци дахь төрөл ойртсон 114 хүмүүс дундах генетикийн олон янз байдал SE33 маркерт (0.8982) хамгийн өндөр, CSF1PO маркерт (0.6542), D2S441 маркерт (0.696) хамгийн бага тус тус байв. Lagabaiyila Zha (2014) нарын ӨМӨЗО-ны Хорчин дүүргийн Тунляо хотын удам төрлийн хамааралгүй 523 монголчуудыг хамруулсан хүн амын популяцийн судалгаанд CODIS-ийн бус аутосомын 21 БДД-ын маркерууд тодорхойлж, үр дүнгийн анализ хийхэд гетерозиготын тархалтын өргөн 0.62-0.80, гомозиготын тархалтын өргөн 0.19-0.37 байсан[12] бол бидний судалгаагаар гетерозиготын тархалтын өргөн 0.73-0.87, гомозиготын тархалтын өргөн 0.13-0.27 байсан нь өөр хоорондоо ялгаатай байлаа. Eun-Ji Choi (2017) нарын судалгаагаар удам төрлийн хамааралгүй, харьцангуй эрүүл 267 хүмүүс бүхий Монгол хүн амын популяци дахь аутосомын 21 БДД-ын маркеруудыг тодорхойлж, аллелийн давтамж, биостатистикийн бусад үр дүнг тооцоолжээ.[13] Энэхүү судалгааны үр дүнгээр генетикийн олон янз байдал SE33 маркерт хамгийн өндөр (0.9376), TPOX маркерт хамгийн бага (0.6142) ажиглагдсан бол бидний судалгааны үр дүнгээр төрөл ойртсон гэр бүлүүдэд SE33 маркерт хамгийн өндөр (0.8911), CSF1PO маркерт хамгийн бага (0.6550) ажиглагдсан нь удам төрлийн хамааралтай эсэхээс үл харгалзан Монгол хүн амын популяци дахь SE33 маркер дахь генетикийн олон янз байдал хамгийн өндөр байна. Түүнчлэн энэхүү судалгаанд CSF1PO болон FGA маркерууд статистик ач холбогдолтой байсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй ижил байлаа. Дээрх судалгаануудын түүврээр сонгосон хүн амын популяци, аутосомын БДД-ын маркеруудын төрөл зэргээс хамааран генетикийн олон янз байдал маркер бүрд өөр хоорондоо ялгаатай гарч байна гэж үзлээ.

Дүгнэлт:

1. Төрөл ойртсон 31 гэр бүлүүдийн нийт 114 гишүүдийн аутосомын богино дараалллын

давталтын маркеруудын аллелиудыг тодорхойлов. Ингэснээр удам төрлийн хамаарлыг магадлах хувь, ижил төстэй байдлын индекс, гомозигот/гетерозигот аллелийн харьцаа, аллелийн давтамж, генетикийн олон янз байдал, төрөл ойртолтын коэффициент, бодит р-утга зэргийг тооцох боломжтой болов.

2. Төрөл ойртсон 31 гэр бүлүүдийн удам төрлийн хамаарлыг магадлах хувь, ижил төстэй байдлын индексийг харьцуулан судлахад 14 гэр бүл удам төрлийн хамааралгүй, 9 гэр бүл удам төрлийн хамааралгүйг батлах боломжгүй, 8 гэр бүл удам төрлийн хамааралтай гэж тодорхойлогдсон нь аутосомын БДД-ын анализаар удам төрлийн хамаарлыг 3-4-р үе хооронд магадлах, 1-2-р үе хооронд бататгах боломжтойг харуулав.
3. Төрөл ойрстон гэр бүлүүдэд генетикийн олон янз байдал (H_{obs}) SE33 маркерт (0.8982) хамгийн өндөр, CSF1PO маркерт (0.6542), D2S441 маркерт (0.696) хамгийн бага, төрөл ойртолтын коэффициент (f) D22S1045 маркерт (0.33) хамгийн өндөр, D10S1248 маркерт (0.1) хамгийн бага тус тус тодорхойлогдсон, CSF1PO болон FGA маркеруудын бодит р-утга статистик ач холбогдолтой байсан нь төрөл ойртсон гэр бүлийн удам төрлийн хамаарлыг үнэлэхэд SE33, CSF1PO, D22S1045, D10S1248, FGA маркерууд, үүнээс CSF1PO маркер чухал ач холбогдолтой байна гэж үзлээ.

Ном зүй:

1. *Kennett D. Sense about genealogical DNA testing. Sense About Science. March 15, 2013.*
2. *Regalado A. More than 26 million people have taken an at-home ancestry test. MIT Technology Review. Published 2019. Accessed February 12, 2020. https://www.technologyreview.com/s/612880/more-than-26-million-people-have-taken-an-at-home-ancestry-test/*
3. *International Society of Genetic Genealogy. Genetic genealogy, autosomal DNA, Y-chromosome DNA, mitochondrial DNA. Accessed February 12, 2020. https://www.isogg.org*
4. *Fan H, Chu JY. A brief review of short tandem repeat mutation. Genomics, Proteomics & Bioinformatics. 2007;5(1):7–14. https://doi.org/10.1016/S1672-0229(07)60009-6*
5. *Gjertson DW, Brenner CH, Baur MP, et al. ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing. Forensic Science International: Genetics. 2020;47:102327. https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2020.102327*
6. *Scientific Working Group on DNA Analysis Methods. Overview of Investigative Genetic Genealogy. Approved by the Scientific Working Group on DNA Analysis Methods. Published February 18, 2020.*
7. *Gill P, Brinkmann B, d'Ajola E, et al. Considerations from the European DNA profiling group (EDNAP) concerning STR nomenclature. Forensic Science International. 1997;87(2–3):185–192. https://doi.org/10.1016/S0379-0738(96)02188-0*
8. *Bodner M, Bastisch I, Butler JM, et al. Recommendations of the DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics (ISFG) on quality control of autosomal Short Tandem Repeat allele frequency databasing (STRidER). Forensic Science International: Genetics. 2016;24:97–102. https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2016.06.008*
9. *Ventura Spagnolo E, Mondello C, Procaccianti S, et al. Allele frequencies distribution of 16 forensic STR loci in a Western Sicilian population sample. Egyptian Journal of Forensic Sciences. 2017;7(13). https://doi.org/10.1186/s41935-017-0013-y*
10. *Fimmers R, Baur M, Rabold U, Seifried E, Seidl C. STR-profiling for the differentiation between related and unrelated individuals in cases of citizen rights. Forensic Science International: Genetics Supplement Series. 2008;1(1):510–513. https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2008.01.002*
11. *Varga T, Keyser C, Beer Z, et al. Short tandem repeat data analysis in a Mongolian population. Legal Medicine (Tokyo). 2003;5(Suppl 1):S156–S159. https://doi.org/10.1016/s1344-6223(02)00130-x*
12. *Zha L, Liu Y, Guo Y, et al. Genetic polymorphism of 21 non-CODIS STR loci in the Chinese Mongolian ethnic minority. Forensic Sci Int Genet. 2014;9:e32-e33. doi:10.1016/j.fsigen.2013.08.010*
13. *Choi EJ, Park KW, Lee YH, et al. Forensic and population genetic analyses of the GlobalFiler STR loci in the Mongolian population. Genes & Genomics. 2017;39(4):409–416. https://doi.org/10.1007/s13258-016-0511-6*

Some results of autosomal short tandem repeat analysis for family members

Buyandelger B[1,3], Otgonbyamba[3], Odongoo J[3], Nurlan KH[3], Chantsaldualm G[3], Solongo E[3], Purevbuyan B[3], Munkhtsetseg B[1], Battogtokh Ch[2], Sarantuya J[1], Altansukh Ts[1]

[1]Molecular Biology and Genetic department, School of Biomedicine, MNUMS
[2]Institute of Biomedical Science, MNUMS
[3]Bonavita LLC
E-mail: fbm24e302@gt.mnums.edu.mn, Tel: +976-88369979

Background: Deoxyribonucleic acid (DNA) analysis plays a significant role in determining the hereditary relationships between individuals. As of 2019, approximately 26 million people have undergone DNA genomic testing, with most of them using the test to assess their familial relationships. Maintaining Mongolian genetic diversity's safety, preventing consanguinity-related diseases and hereditary conditions, and managing genetic diagnosis and treatment are critical issues for Mongolia. Therefore, conducting autosomal Short Tandem Repeat (STR) analysis among consanguineous families is important, serving as this study's foundation.

Aim: To study the members of consanguineous families using Short Tandem Repeat (STR) analysis.

Materials and Methods: The study included 114 participants from 31 families confirmed to have consanguineous marriages through surveys and genealogical methods. Autosomal 19-21 STRmarkers alleles were identified using the Globalfiler express PCR amplification kit, and statistical analysis was performed using Genoproof Suite v1.0 and Powermarker v3.25 software.

Results: The exact p-values of the autosomal STR markers from the 31 families revealed that FGA (0.0302) and CSF1PO (0.0029) markers were statistically significant. The percentage of homozygous alleles was highest (27%) in the 10 children of 8 families were confirmed to be formal indications of biological kinship. Out of the 31 families, 14 families were confirmed to be formal indications of potential non-kinship, 9 families were without predicate, and 8 families were confirmed to be formal indications of biological kinship. The highest genetic diversity (Hobs) was found at the SE33 marker (0.8982), while the lowest was at the CSF1PO (0.6542) and D2S441 (0.696) markers. The highest inbreeding coefficient (f) was observed at the D22S1045 marker (0.33), while the lowest was at D10S1248 (0.1).

Conclusions:

1. The study identified the alleles of autosomal STR markers from 114 members of 31 consanguineous families. This allows for the calculation of the probability of kinship, the likelihood ratio, homozygous/heterozygous allele ratios, allele frequencies, genetic diversity, inbreeding coefficient, and exact p-values.
2. Comparing the probability of kinship and the likelihood ratio for the families, 14 families were confirmed to be formal indications of potential non-kinship, 9 families were without predicate, and 8 families were confirmed to be formal indications of biological kinship. This shows that autosomal STR analysis can help validate relationships between 3-4 generations and practically prove them between the 1st and 2nd generations.
3. In consanguineous families, the highest genetic diversity (Hobs) was found at the SE33 marker (0.8982), and the lowest at the CSF1PO (0.6542) and D2S441 (0.696) markers. The highest consanguinity coefficient (f) was at D22S1045 (0.33), while the lowest was at D10S1248 (0.1). The p-values of CSF1PO and FGA markers were statistically significant, suggesting that markers such as SE33, CSF1PO, D22S1045, D10S1248, and FGA, particularly CSF1PO, are important for evaluating hereditary relationships in consanguineous families.

Keywords: Consanguinity, Probability of kinship, Likelihood ratio, Genetic diversity, Inbreeding coefficient