한국인에서의 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 유전좌의 집단유전학적 분석

연세대학교 대학원

치의학과

정 찬 권

한국인에서의 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 유전좌의 집단유전학적 분석

지도 최 종 훈 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 대학원
치의학과
정 찬 권

감사의 글

무엇인가를 마치고 나면 남는 허전한 마음과 좀 더 노력했으면 좋았을 것이라는 후회스러움은 저의 인생에 또 다른 교훈이 될 것이라고 믿으며 이 논문이 나오기까지 많은 도움을 주신 분들께 감사의 마음을 전합니다.

본 논문이 완성되기까지 시종일관 아낌없는 배려와 세심한 지도편달을 아끼지 않으신 김종열 교수님과 많은 지도와 조언을 아끼지 않으신 최종훈 교수님, 바쁘신 중에도 많은 지도와 관심으로 저를 이끌어 주신 신경진 교수님께 깊은 감사를 드립니다.

특히 법의유전학이라는 어려운 학문을 공부하는데 몸소 가르쳐 주시고 길을 보여주신 신경진 교수님께 깊은 감사를 드립니다.

또한 여러 가지 면에서 도움을 주신 구강내과학 교실원 모든 선생님께 감사를 드립니다.

저에게 배움의 기회를 허락하시고 끝없는 후원을 아끼지 않으신 아버지, 가족을 위해 항상 헌신하시는 어머니와 저를 항상 믿어주고 도와주는 사랑하는 아내와 너무나 사랑스러운 아들 지우에게 사랑을 전합니다.

2003년 12월

저자 씀

차 례

그림 차례 ····· iii
표 차례 ····· iv
국문 요약 ····· vi

Ⅰ. 서 론 ····· 1

Ⅱ. 연구 재료 및 방법 ····· 5
1. 연구 재료 ····· 5
2. 연구 방법 ····· 5
가. DNA 추출 ····· 5
나. Primer 설정 ····· 6
다. 중합효소연쇄반응 ····· 7
라. 중합효소연쇄반응 산물의 분석 ····· 8
마. 대립유전자의 명명 ····· 8
바. 통계적 분석 ····· 10

Ⅲ. 연구결과 ····· 12
1. DXS7424 ····· 12
2. DXS9898 ····· 14
3. DXS6809 ····· 15
4. DXS10011 ····· 17
5. 법의학적 유용성 분석 ····· 21

Ⅳ. 고　　찰 ····· 23

Ⅴ. 결　　론 ····· 29

참고문헌 ····· 31
영문요약 ····· 36

그림 차례

Fig. 1. Allelic prifiles of DXS7424, DXS9898, DXS6809 ····· 9

Fig. 2. Allelic prifiles of DXS10011 ····· 10

표 차례

Table 1. Primer reference, primer sequences of 4 X-STR loci ····· 6

Table 2. Size range of alleles, Repeated Motif of 4 X-STR loci ····· 7

Table 3. Allelic frequencies for DXS7424 locus in koreans ····· 13

Table 4. Observed genotype of DXS7424 locus in korean females ····· 13

Table 5. Allelic frequencies for DXS9898 locus in koreans ····· 14

Table 6. Observed genotype of DXS9898 locus in korean females ····· 15

Table 7. Allelic frequencies for DXS6809 locus in koreans ····· 16

Table 8. Observed genotype of DXS6809 locus in korean females ····· 17

Table 9. Allelic frequencies for DXS10011 locus in koreans ····· 19

Table 10. Observed genotype of DXS10011 locus in korean females ····· 20

Table 11. Forensic efficiency of 4 X-STR loci ····· 22

Table 12. Allele frequency study of DXS9898 in Koreans and Germans ····· 26

국문요약

한국인에서의 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 유전좌의 집단유전학적 분석

STR 유전좌를 이용한 다양한 연구결과들은 개인식별 영역에서 적극적으로 응용되어지고 있으며 법적으로도 많은 효력을 발휘할 수 있다. 법의학적 증거물을 이용한 개인식별 및 친자확인의 검증 방법에서 인간 DNA의 다형성을 응용적으로 사용하기 위해서는 사용하고자 하는 부위의 유전좌에 대한 대상 연구 집단의 자료들이 알려져야 한다. 다른 민족에서 이미 연구되어진 4개의 X-STR유전좌(DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011)를 서로 혈연관계가 없는 한국인 남,녀 각 150명을 대상으로 하여 유전좌의 다형성을 밝히고 법의학적 유용성 평가를 위하여 구강상피세포를 채취한 후 DNA를 추출하여 형광 프라이머를 사용하여 다중중합효소연쇄반응을 시행하였고 증폭된 DNA 단편을 자동염기서열 분석기와 응용소프트웨어를 이용하여 대립유전자와 유전자형을 분석하여 다음과 같은 실험결과를 얻었다.

1. DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 유전좌는 Single multiplex RCR을 통하여 분석될 수 있었다.

2. DXS7424유전좌의 경우, 대립유전자의 분포에 있어서 16번 유전자의 분포가 가장 높게 관찰되었는데, 이 결과는 15번 유전자의 분포가 가장 높게 관찰된 독일인 집단과 비교하여 차이를 나타내었다.

3. DXS9898 유전좌의 경우, 대립유전자의 분포 및 빈도 등에서 독일인과 한국인 간의 차이를 나타내었는데, 12번 유전자의 분포가 가장 높게 관찰된 것은 동일하나 발현빈도에 있어서는 한국인에서는 0.525, 독일인에서는 0.292로 두 민족간의 큰 차이를 나타내었다.

4. DXS6809 유전좌의 경우, 독일인과 한국인에서 가장 높은 분포를 보이는 대립유전자는 동일하게 33번 유전자였고, 모 결손시의 평균부권배제력에서는 두 민족간의 차이가 관찰 되었다.

5. DXS10011 유전좌의 경우, 다른 3개의 X-STR 유전좌에 비해 이형접합도, 다형정보력, 개체식별력, 평균부권배제력 등에서 월등하게 높은 수치가 관찰되어 개인식별력이 가장 높은 것으로 나타났다.

이상의 결과를 종합하여 보았을 때 한국인을 대상으로 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 의 X-STR 유전좌에 대한 대립유전자의 발현빈도와 유전자형 및 집단유전학적 분석은 개인식별 및 생모 결손 시의 부녀관계 규명과 같은 친자감정에 있어서 법의학적 실무에 유용하게 이용될 수 있으리라 생각되어지고, 특히 법의학적 개인식별에서 DXS10011 유전좌는 다른 X-STR 유전좌보다 그 유용성이 훨씬 높은 것으로 사료된다.

핵심되는 말 : X-STR, DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011, 개인식별력,
친자확인, 평균부권배제력,

한국인에서의 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 유전좌의 집단유전학적 분석

< 지도 최 종 훈 교수 >

연세대학교 대학원 치의학과

정 찬 권

Ⅰ. 서 론

개인식별은 생체, 시체 또는 그 일부를 대상으로 하여 개체를 구별하는 일로서 법의학 분야에서의 개인식별은 법적인 여러 사건 발생 시 문제 해결은 물론이거니와 인도주의적 차원에서의 유족에 대한 배려 등에 그 목적이 있다.

개인식별에 있어서 보통의 경우는 인상착의로 쉽게 구별이 가능하나, 용모는 연령에 따라 변화가 다양하게 나타나고, 특히 시체의 경우에는 보존 상태 및 손상 정도에 따라 육안으로는 구별이 불가능하여 다른 특별한 검사법이 필요할 수도 있으며 그 결과에 있어서도 여러 제약조건 때문에 정확성이 떨어질 수 있다.

또한 대형참사의 경우 시체는 탄화, 절단, 부패 등과 같이 손상정도가 매우 심하여 식별이 곤란한 경우가 많고, 범죄의 경우에는 시체를 고의로 변형시킬 수도 있으므로 정확한 개인식별 작업은 대형참사나 범죄와 관련되어 특히 중요한 과제이다.

생체에서의 개인식별에는 피부 및 머리카락의 색깔, 눈, 코 등의 얼굴 모양, 치열

(齒列)의 특징, 의치 여부, 의복 및 소지품, 지문, 혈액형, 및 신체 각 부분의 계측치[計測値] 등이 판별자료로 이용되었으며, 오늘날에도 다양하게 사용되고 있다.

또한 모발, 혈흔, 타액 등과 같이 인체에서 얻어진 가검물들도 개인식별에 중요한 단서를 제공해 줄 수 있으므로, 채취된 가검물의 정확한 분석은 큰 의의를 가진다. 1980년대 초반까지는 개인식별을 위하여 인체에서 유래된 가검물을 채득 후 혈액형 검사, 효소형 검사(Fowler와 Scott, 1985), 조직적합성 항원검사(Newall, 1981) 등의 방법을 사용하여 왔으나, 이 방법들은 단백질인 항원의 다형성을 검사하는 방법으로 가검물의 양이 비교적 많이 필요하고 변질이 없을 경우에만 검사가 가능하여 널리 사용하기에는 제한이 있었다(Gill 등, 1987).

그러나 최근 들어 DNA 구조에 관한 연구가 활발히 진행되면서 새로운 유전적 다형성이 연구되었고, 이들을 이용한 검사가 다른 검사 방법들과는 달리 시료의 양적, 질적 문제를 극복할 수 있어 개인식별을 위한 검사법들이 인체 DNA의 다형성을 검사하는 것으로 급속하게 대체되고 있다.

오늘날 DNA를 이용한 개인식별은 대형 참사에서의 신원확인, 범죄자 색출, 친자확인 등의 분야에서 중요하게 이용되어지고 있는데, 이는 DNA의 염기배열 중에서 특정부위만을 인식하고 그 부위를 절단하는 제한효소가 발견되면서부터 가능하게 되었다(Smith 등, 1970). 1985년 Jeffrey는 사람의 myoglobin유전자에서 반복된 염기서열이 포함된 DNA의 특정부위를 발견하고, 제한효소를 이용한 다형성 검색결과 개체특이성을 나타내는 다형성이 있다는 것을 발견하고 이를 유전자 지문이라 명명하였다(Jeffrey 등, 1985a; 1985b).

이후 다형성유전좌위를 이용한 유전자검사법이 개인식별을 위하여 이용되기 시작하였고, 이 방법이 소개된 후로 법의학에서의 유전자검사법을 이용한 개인식별은 큰 발전을 이루기 시작하였다. 초기의 유전자 검사는 10~100개 정도의 염기가 한 단위를 이루어 반복되는 유전좌를 대상으로 하였는데, 이를 VNTR(variable number of tandem repeats) 유전좌라 하였다(Nakamura 등, 1987). 이러한 반복서열이 개인마다

길이다형성을 나타내기 때문에 개인식별에 사용되기 시작하였으나, 비교적 많은 시료, 즉 최소 수 백ng 이상의 분해되지 않은 고분자가 필요하고, 또 조건이 맞지 않는 경우에는 사용이 제한되며, 검사과정에서도 많은 비용과 노력이 요구되는 등 어려움이 있었다.

그러나 중합효소연쇄반응(polymerase chain reaction; PCR)을 이용한 특정 유전자 부위의 증폭이 가능해지면서, 염기단위가 2~6개인 유전좌위(short tandem repeats, STR)를 증폭하여 VNTR 유전좌를 이용한 방법에 버금가는 식별력을 얻을 수 있다는 것이 밝혀져, 필요한 시료양의 감소, 비용의 절감, 실험실에서의 노력의 감소 등을 얻을 수 있어 법의학 분야에서 더욱 효과적으로 이용이 가능하여 졌다. 또한 multiplex PCR을 이용하는 방법의 발달로 10개 혹은 그 이상의 STR 유전좌를 동시에 증폭하는 것이 가능해져, 유효정보를 얻기 위해 필요한 시료의 양과, 비용 및 시간이 더욱 절감되었고 이러한 많은 장점 때문에 최근 법의학 분야에서의 유전자를 이용한 개인식별은 STR 유전좌를 이용한 연구가 주를 이루게 되었다(Urquhart 등, 1994).

한편 지금까지 유전적다형성을 이용한 개인식별을 살펴보면 일반적으로 다형성이 많은 상염색체를 이용한 검사가 주를 이루고 있으며, 일부 범죄 사건의 경우에 한하여, 특히 성범죄와 같은 경우 대부분이 남성에 의해 이루어진다는 점 때문에 성염색체 중 Y염색체를 이용하여 왔다. 그러나 상염색체를 이용한 유전학적 검사를 친자확인 등의 목적으로 사용하기 위해서는, 직계가족구성원이 모두 생존해 있어야 한다는 점과 여러 방법상의 복잡성 등으로 문제가 되는 경우가 있다.

따라서 친자확인에 있어서 성염색체를 이용하는 방법이 연구되어지기 시작했으며 성염색체 중 Y염색체를 이용하여 아버지와 아들 간의 친자확인이 이루어지게 되었다(Santos 등, 1993). 또한 친자확인 시에 확인의 대상이 딸인 경우, 생모 쪽의 X염색체 외에 생부로부터 물려받은 X염색체를 확인하면 이는 상염색체를 이용하는 경우보다 훨씬 더 정확한 감별력을 갖게 된다. 즉, 아버지의 동일한 염색체가 그의 모든 딸들에게 유전되므로 이런 점을 이용하면 아버지와 딸 관계의 친자확인이 정확

해질 수 있다(Desmarasis 등, 1998 : Zarrabeita 등, 2002a).

법의학은 실제로 많은 부분에서 사용되어지고 있는 실용학문이고, 이런 적용을 뒷받침하기위해서는 여러 실험결과나 증거에 입각한 유용성이 증명되어져야한다. 현재 많은 나라에서 유전자의 다형성을 이용하여 개인식별 등 많은 실무에 사용하고 있는데 유전자를 이용한 개인식별이 실무에 적용되기 위해서는 적용대상 유전집단에서의 각 대립유전자와 유전자형의 빈도(allele & genotype frequency)가 밝혀져야 하고, 이 빈도를 이용하여 관측이형접합도(observed heterozygosity), 기대이형접합도(expected heterozygosity), 다형정보력(PIC, polymorphism), 평균부권배제력(MEC; mean exclusion chance), 개체식별력(PD, power of discrimination)과 같은 통계량의 검증을 통하여 그 정보력을 확인하고 개인식별 등에 사용할지를 결정하여야 한다.

일반적으로 어떤 유전표식자가 법의학적으로 가치가 있기 위해서는 대립유전자의 수가 많고, 대립유전자의 발현빈도와 분포가 비슷한 것을 선택하게 되며, 또 두 검체의 유전자상이 동일하여 동일인일 가능성이 있다고 판정하는 경우 그 확률을 제시하기 위해 대상 인구집단에 대한 빈도조사가 필요하다 (Beroldingen 등, 1989). 또 여러 민족이 함께 사는 나라의 경우에는 민족별로 검증할 수 있는 각 민족의 STR 유전좌의 population data를 따로 가지고 있어야 한다. 한국과 같이 한 민족으로 이루어진 나라에서의 population data와 다른 나라와의 것의 차이가 보여질 수 있어 이에 대한 연구가 필요하다. 한국의 경우에서의 X-STR 유전좌의 population data는 부족한 상태이다.

본 연구에서는 4개의 X유전좌(DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011)를 이용하여 한국인을 대상으로 한 논의를 하려고 한다. 이 4개의 유전좌들은 이미 독일인(DXS7424, DXS9898, DXS6809)과 일본인(DXS10011)을 대상으로 연구가 되어졌다. 본 연구는 타민족인 독일인과 일본인들을 대상으로 하여 연구되어진 위 4개 유전자를 한국인 집단을 대상으로 하여 다형성을 밝히고, 통계학적 자료를 표출하여 한국인 집단에서의 법의학적 유용성을 밝히고자 함에 목적이 있다.

Ⅱ. 연구 재료 및 방법

1. 연구 재료

집단유전학적 연구를 위하여 무작위로 선택한, 혈연관계가 없는 남,녀 각 150명을 표본으로 선정하고, 이들로부터 DNA를 추출하고자 소독된 면봉으로 협점막을 2~3번 긁어 구강상피를 채취하였다. 이때 사용한 면봉을 1.5ml microcentrifuge tube에 즉시 넣고 뚜껑을 닫은 후 DNA를 추출할 때 까지 -20℃ 냉동고에 보관하였다.

2. 연구 방법

가. DNA 추출

수집된 시료로부터 QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Germany)를 이용하여 다음과 같이 DNA를 추출하였다. 먼저 400㎕의 phosphate buffered saline (PBS), 20㎕의 QIAGEN Protease, 400㎕의 Buffer AL을 면봉이 담겨 있는 1.5㎖ microcentrifuge tube에 넣어 혼합한 다음 즉시 15초간 vortexing하였다. 56℃ 순환항온수조에서 10분간 반응시킨 후 짧게 원심 분리한 다음 다시 400㎕의 100% 에탄올을 첨가하고 vortexing한 후 짧게 원심분리 하였다. 이렇게 혼합된 용액으로부터 700㎕를 취하여 QIAamp spin column에 옮긴 후 8000rpm으로 1분간 원심 분리하여 여과된 용액은 버렸다. 이러한 과정을 남아 있는 혼합액이 없어질 때까지 반복하였다. 500㎕의 Buffer AW1을 넣고 8000rpm으로 1분간 원심분리, 500㎕의 Buffer AW2를 넣고 14000rpm으로 3분간 원심분리, 그리고 여과된 용액은 버렸다. 150㎕의 Buffer AE를 넣고 상온에서 1분간 반응시킨 후 8000rpm으로 1분간 원심 분리한 후

여과된 용액을 중합효소연쇄반응에 사용하기 전까지 -20℃ 냉동고에 보관하였다.

나. Primer 설정

참고문헌을 통하여 본 연구에 필요한 primer를 설정하였으며 각 primer에 형광물질인 FAM, HEX를 부착하여 합성하였고(Carlsbad Invitrogen, USA) 각 유전좌의 반복염기서열 및 primer의 염기서열, 참고문헌은 표 1, 2와 같다.

Table 1. Primer reference, primer sequences of 4 X-STR loci

Locus	Primer reference	Primer Sequence(5′-3′)
DXS7424	Edelmann *et al*. 2001	F Fam-CTG CTT GAG TCC AGG AAT TCA A R GAA CAC GCA CAT TTG AGA ACA TA
DXS9898	Hering and Szibor. 2000	F CGA GCA CAC CTA CAA AAG CT R Fam-TCG ATT AGG TTC AGT TCC CA
DXS6809	Edelmann *et al*. 2002	F TGA ACC TTC CTA GCT CAG GA R Fam-TCT GGA GAA TCC AAT TTT GC
DXS10011	Watanabe *et al*. 1999	F GGA GTG AAC TCT GAA AAA AAA R Hex-TGA AAT CAT CAT CTA TCT TTC TTT C

Table 2. Size range of alleles, repeated Motif of 4 X-STR loci

Locus	Observed allele	Size range of alleles(bp)	Repeated Motif
DXS7424	9-20	147-180	$(TAA)_x$
DXS9898	8.3-15	185-217	$(TATC)_2(ATC)(TATC)$-$(ATC)(TATC)_x$
DXS6809	27-38	235-279	$(CTAT)_x(ATCT)_3$-N9-$(TATC)_3$ $(ATCT)_y$-N10-(ATCT)
DXS10011	15-45	135-257	$GAA(GAAA)_xGAAGGAA$-AG(GAAG)

다. 중합효소연쇄반응

본 연구에서는 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 4종류의 유전좌를 quadruplex PCR을 시행하였다.

Quadruplex PCR을 시행하기 위해 primer는 DXS7424 0.33μM,, DXS9898 0.12μM,, DXS6809 0.38μM,, DXS10011 0.63μM,의 forward/reverse primer로 조성하였으며, template DNA 1㎕, 10X Gold STR buffer 1.6㎕, dNTPs 200μM, 2U의 Gold Taq polymerase를 사용하여 반응량을 총 10㎕로 하여 95℃에서 11분간 1회 denaturation 시킨 다음 94℃에서 1분간 DNA를 denaturation 시키고 55℃에서 1분간 primer를 annealing, 72℃에서 1분간 extension 시켰으며 이를 30회 연속반응 시킨 후 60℃에서 45분간 최종 extension 시켰다.

또한 본 연구에서는 각 PCR 산물 간 또는 시료간의 교차오염을 방지하기 위하여

PCR 혼합물의 제조와 PCR 수행 및 PCR 산물의 검출은 서로 격리된 공간에서 수행하였으며 모든 PCR 과정은 DNA Engine PTC-0200D (MJ Research, Waltham, MA)에서 수행하였다.

라. 중합효소연쇄반응 산물의 분석

각 1㎕의 증폭산물에 탈이온화된 formamide 20㎕와 내부크기표식자 ILS-600 (promega, MADISON,WI USA) 0.3㎕를 혼합 후에 95℃에서 5분간 열처리 후 5분간 급냉하여 DNA를 denaturation 시켜서 ABI Prism 310 Genetic Analyzer(Applied Biosystems, CA, USA)를 이용하여 전기영동 하였다. 전기영동 중에 발생되는 정보는 실시간으로 ABI Prism 310 data collection software 1.2(Applied Biosystems, CA, USA)에 입력하고 그 자료를 분석하였다.

마. 대립유전자의 명명

본 연구에서 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 유전좌의 대립유전자는 Edelmann 등(2002) 및 Zarrabeitia 등(2002) 제시한 반복염기서열을 참고하여 International Society for Forensic Genetics (ISFG)의 권장사항(Bär 등, 1997)에 따라 전체 반복단위의 총 개수에 따라 명명하는 것을 기본으로 하였으며 증폭산물의 크기를 GeneScan Software 3.1(Applied Biosystems, CA, USA)를 이용하여 측정 후 GenoTyper Software 2.5(Applied Biosystems, CA, USA)를 이용하여 명명하였다.

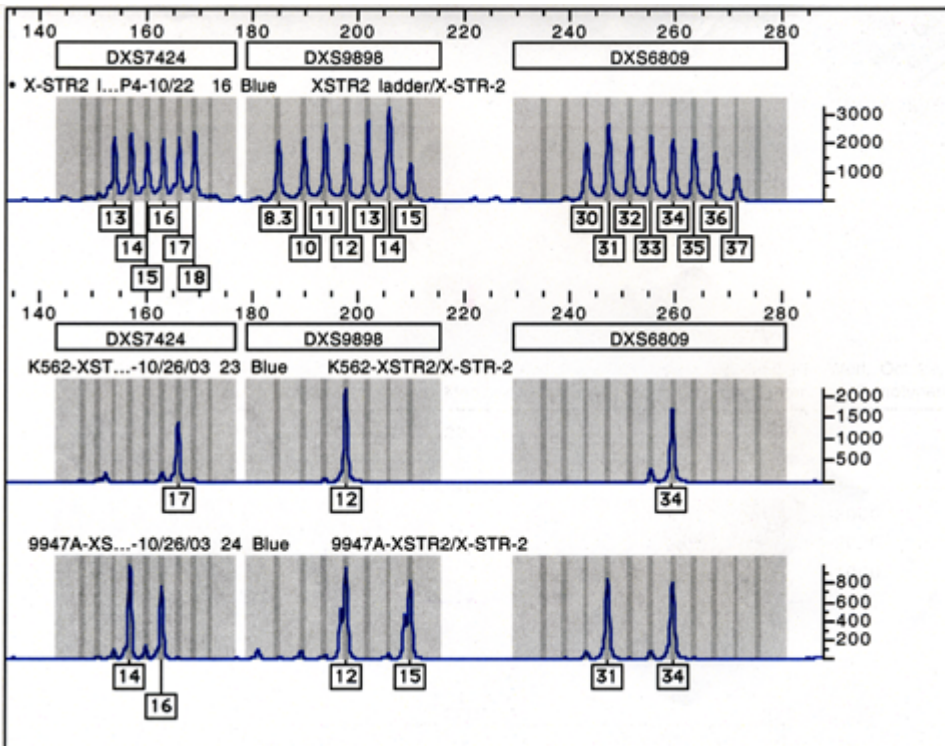

Fig 1. Allelic profiles of DXS7424, DXS9898, DXS6809

Top; allelic ladder,

Middle; K562 Standard DNA,

Bottom; 9947A Standard DNA

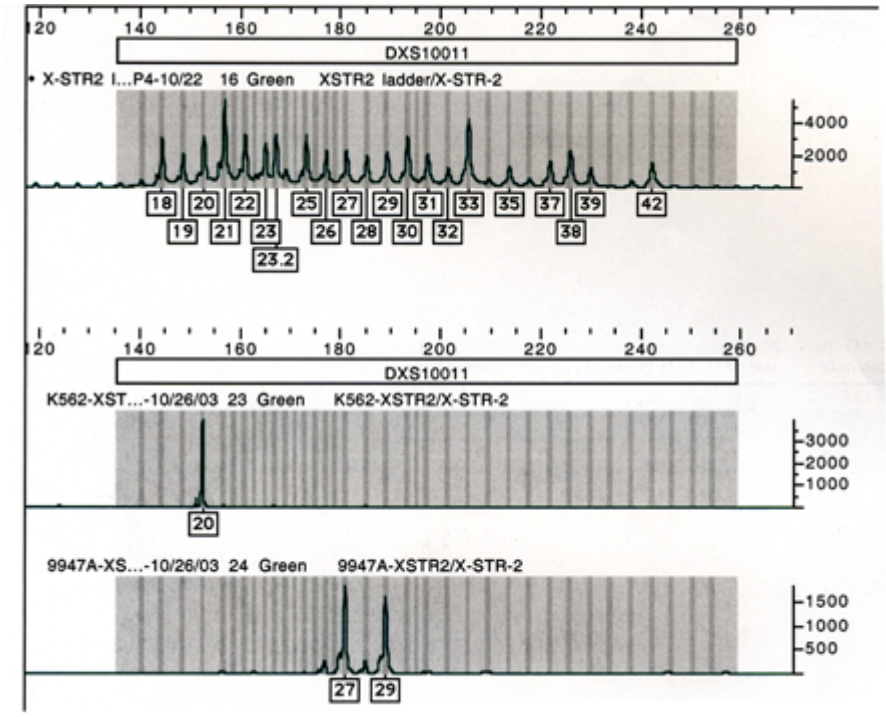

Fig 2. Allelic profiles of DXS10011

Top; allelic ladder,

Middle; K562 Standard DNA,

Bottom; 9947A Standard DNA

바. 통계적 분석

대립유전자빈도(allele frequency)는 각 유전좌에서 발현되는 유전자형으로부터 대립유전자를 확인하고 관찰된 각 대립유전자의 수를 총 대립유전자의 수로 나누어 계산하였으며(이혜승 등, 1998) 특정 유전좌에 대한 모집단의 유전적 다양성 정도의 지표를 나타내는 이형접합도(unbiased estimate of heterozygosity)는 Nei의 공식

(1974)에 의해 계산하였다.

한편 각 유전좌가 개체식별에 유용한 유전표식자인지를 확인하기 위하여 다형정보력(Botstein 등, 1980), 개체식별력(Jones, 1972), 평균부권배제력(Desmarais 등, 1998)을 계산하였다.

또한 각 유전좌에서 발현된 유전자형의 빈도가 Hardy-Weinberg 평형상태를 유지하는지를 확인하기 위하여 Lewis의 Genetic Data Analysis 프로그램(GDA; http://lewis.eeb.uconn.edu/lewishome/software.html)을 이용한 Fisher's exact test를 시행하여 확인하였다.

Ⅲ. 연구결과

형광상측정법을 이용하여 서로 혈연관계가 없는 한국인 남, 여 가 150명을 대상으로 4개 X-STR (DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011) 유전좌의 대립유전자의 종류, 빈도, 관측이형접합도, 기대이형접합도, 개체식별력, 다형정보력, 평균부권배제력을 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. DXS7424

남자를 대상으로 검사한 결과 13, 14, 15, 16, 17, 18의 총 6개의 대립유전자가 관찰되었고 이들 대립유전자 중 16번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.400)를 나타내었으며 다음으로 15번(0.287), 14(0.160) 순이었고 18번 대립유전자가 가장 낮은 빈도(0.027)로 관찰되었다. 여자의 경우 대립유전자의 분포는 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18의 총 7개 대립유전자가 관찰되었고 남자와 동일하게 16번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.410)를 나타내었으며 다음으로 15번(0.293), 14번(0.167) 순이었고 12번이 가장 낮은 빈도(0.010)로 관찰되었다. 여자에서의 DXS7424 유전좌의 유전자형은 모두 18종류가 관찰되었으며 15-16 ,16-16, 14-16, 14-15 유전자형이 높은 빈도로 관찰되었다(표 3, 4).

Table 3. Allelic frequencies for DXS7424 locus in Koreans

Allele	Males	Females	Cumulated
12	0.000	0.010	0.007
13	0.060	0.070	0.067
14	0.160	0.167	0.164
15	0.287	0.293	0.291
16	0.400	0.410	0.407
17	0.067	0.033	0.044
18	0.027	0.017	0.020
Total	1.000	1.000	1.000

Table 4. Observed genotype of DXS7424 locus in Korean females

Genotype	Frequency	Genotype	Frequency
12-15	0.007	14-16	0.127
12-16	0.013	15-15	0.067
13-13	0.020	15-16	0.273
13-14	0.007	15-17	0.007
13-15	0.030	15-18	0.013
13-16	0.053	16-16	0.147
13-17	0.007	16-17	0.047
14-14	0.040	16-18	0.013
14-15	0.120	17-18	0.007

2. DXS9898

남자를 대상으로 검사한 결과 8.3, 10, 11 ,12, 13, 14, 15의 총 7개의 대립유전자가 관찰되었다. 이들 대립유전자 중 12번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.493)를 나타내었으며 다음으로 13번(0.287) 순이었고 10번 대립유전자가 가장 낮은 빈도(0.007)로 관찰되었다. 여자의 경우 대립유전자의 분포는 8.3, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16의 총 8개의 대립유전자가 관찰되었으며 남자의 경우와 동일하게 12번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.493)를 나타내었고 다음으로 13번(0.260), 11번(0.120) 순이었으며 16번 대립유전자가 가장 낮은 빈도(0.003)로 관찰되었다. 여자에서의 DXS9898 유전좌의 유전자형은 모두 19종류가 관찰되었으며 특히 12-12 대립유전자의 이형접합체가 가장 높은 빈도(0.287)를 나타내었다(표 5, 6).

Table 5. Allelic frequencies for DXS9898 locus in Koreans

Allele	Males	Females	Cumulated
8.3	0.053	0.043	0.047
10	0.007	0.013	0.011
11	0.067	0.120	0.102
12	0.493	0.493	0.493
13	0.287	0.260	0.269
14	0.080	0.060	0.067
15	0.013	0.007	0.009
16	0.000	0.003	0.002
Total	1.000	1.000	1.000

Table 6. Observed genotype of DXS9898 locus in Korean females

Genotype	Frequency	Genotype	Frequency
8.3-8.3	0.006	11-15	0.006
8,3-11	0.013	12-12	0.286
8.3-12	0.020	12-13	0.213
8.3-13	0.033	12-14	0.060
8.3-14	0.006	12-16	0.006
10-12	0.027	13-13	0.087
11-11	0.027	13-14	0.027
11-12	0.087	13-15	0.006
11-13	0.067	14-14	0.006
11-14	0.013		

3. DXS6809

남자를 대상으로 검사한 결과 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 39, 의 총 9개의 대립유전자가 관찰되었다. 이들 대립유전자 중 33번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.320)를 나타내었으며 다음으로 31번 유전자(0.173) 두번째로 많은 발현빈도를 나타내었고 32, 34, 번 대립유전자가 동일한 빈도(0.167)로 관찰되었다. 여자의 경우 대립유전자의 분포는 남자에 있던 39번 유전자는 관찰되지 않았고 남자에서 발견되지 않은 37, 38번 유전자가 발견되어 총 10개의 대립유전자가 관찰되었다. 이들 대립유전자 중 33번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.270)를 나타내었으며 다음으로 34번(0.183), 31번(0.170) 순이었고 29, 37, 38번 대립유전자가 가장 낮은 빈도(0.007)로 관찰되었다. 여자에서의 DXS6809 유전좌의 유전자형은 모두 28종류가 관찰되었다(표 7, 8).

Table 7. Allelic frequencies for DXS6809 locus in Koreans

Allele	Males	Females	Cumulated
29	0.007	0.007	0.007
30	0.013	0.020	0.018
31	0.173	0.170	0.171
32	0.167	0.157	0.160
33	0.320	0.270	0.287
34	0.167	0.183	0.178
35	0.093	0.123	0.113
36	0.053	0.057	0.056
37	0.000	0.007	0.004
38	0.000	0.007	0.000
39	0.007	0.000	0.007
Total	1.000	1.000	1.000

Table 8. Observed genotype of DXS6809 locus in Korean females

Genotype	Frequency	Genotype	Frequency
29-31	0.007	32-35	0.020
29-35	0.007	32-36	0.020
30-31	0.013	33-33	0.047
30-33	0.013	33-34	0.093
30-34	0.013	33-35	0.080
31-32	0.067	33-36	0.053
31-33	0.113	33-38	0.007
31-34	0.047	34-34	0.040
31-35	0.067	34-35	0.047
31-36	0.020	34-36	0.013
31-37	0.007	34-37	0.007
32-32	0.027	35-35	0.007
32-33	0.087	35-36	0.007
32-34	0.067	35-38	0.007

4. DXS10011

남자를 대상으로 검사한 결과 18, 19, 20, 21, 21.2, 22, 22.2, 23, 23.2, 24, 24.2, 25, 25.2, 26, 26.2, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33 ,34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 42의 총 31개의 대립유전자가 관찰되었다. 이들 대립유전자 중 26번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.087)를 나타내었고 다음으로 29번(0.080), 28번(0.067) 순이었으며 18, 39, 40, 43번 대립유전자가 가장 낮은 빈도(0.007)로 관찰되었다. 여자의 경우 대립유전자의 분포는 남자에서 발견되지 않은 17, 27.2, 44,번 유전자가 발견되었고 남자에 있던 43번 유전자는 발견되지 않아 총 33개의 대립유전자가 관찰되었다. 이들 대립유전자 중 29번 대립유전자가 가장 높은 발현 빈도(0.083)를 나타내었고 다음으로 28번

(0.070), 30번(0.067) 순이었으며 17, 27.2, 40, 42, 44번 대립유전자가 가장 낮은 빈도(0.003)로 관찰되었다. 여자에서의 DXS10011 유전좌의 유전자형은 모두 123종류가 관찰되었다(표 9, 10).

Table 9. Allelic frequencies for DXS10011 locus in Koreans

Allele	Males	Females	Cumulated
17	0.000	0.003	0.002
18	0.007	0.010	0.009
19	0.033	0.027	0.029
20	0.040	0.020	0.027
21	0.033	0.033	0.033
21.2	0.020	0.020	0.020
22	0.047	0.033	0.038
22.2	0.047	0.037	0.040
23	0.060	0.040	0.047
23.2	0.054	0.077	0.069
24	0.020	0.037	0.031
24.2	0.020	0.040	0.033
25	0.047	0.033	0.038
25.2	0.007	0.033	0.024
26	0.087	0.033	0.051
26.2	0.007	0.023	0.018
27	0.053	0.060	0.058
27.2	0.000	0.003	0.002
28	0.067	0.070	0.069
29	0.080	0.083	0.082
30	0.033	0.067	0.056
31	0.020	0.030	0.027
32	0.013	0.037	0.029
33	0.040	0.030	0.033
34	0.020	0.020	0.020
35	0.033	0.027	0.029
36	0.033	0.027	0.029
37	0.013	0.020	0.028
38	0.027	0.010	0.016
39	0.007	0.007	0.007
40	0.007	0.003	0.004
42	0.020	0.003	0.009
43	0.007	0.000	0.002
44	0.000	0.003	0.002
Total	1.000	1.000	1.000

Table 10. Observed genotype of DXS10011 locus in Korean females

Genotype	frequency	Genotype	frequency
17-27	0.007	24-24.2	0.013
18-25	0.007	24-27	0.007
18-26	0.013	24-30	0.007
19-22	0.007	24-31	0.007
19-23.2	0.013	24-33	0.007
19-26.2	0.007	24-37	0.007
19-27	0.007	24.2-25	0.007
19-29	0.007	24.2-28	0.007
19-31	0.007	24.2-29	0.007
19-36	0.007	24.2-30	0.007
20-24.2	0.007	24.2-33	0.007
20-25.2	0.013	25-26.2	0.007
20-29	0.007	25-28	0.007
20-35	0.007	25-29	0.007
20-40	0.007	25-32	0.007
21-22.2	0.013	25-34	0.013
21-23.2	0.007	25-42	0.007
21-24.2	0.013	25.2-25.2	0.007
21-26.2	0.007	25.2-27	0.007
21-28	0.007	25.2-34	0.007
21-29	0.007	25.2-35	0.007
21-35	0.007	25.2-36	0.007
21-38	0.007	26-27	0.007
21.2-23	0.007	26-29	0.013
21.2-23.2	0.007	26-30	0.007
21.2-24	0.007	26-31	0.007
21.2-26	0.007	26-33	0.007
21.2-30	0.007	26.2-30	0.007
21.2-32	0.007	27-27	0.013
22-22.2	0.007	27-30	0.007
22-23	0.007	27-32	0.007
22-24	0.007	27-33	0.013

22-26.2	0.007	27-36	0.007
22-30	0.007	28-29	0.007
22-32	0.013	28-30	0.013
22-36	0.007	28-32	0.007
22-44	0.007	28-34	0.013
22.2-23	0.007	28-35	0.007
22.2-26	0.007	28-36	0.013
22.2-26.2	0.007	28-37	0.007
22.2-27	0.007	28-38	0.013
22.2-28	0.007	28-39	0.013
22.2-29	0.007	29-29	0.013
22.2-30	0.007	29-30	0.020
23-23	0.013	29-31	0.007
23-24	0.007	29-33	0.007
23-24.2	0.007	29-35	0.007
23-27	0.007	29-37	0.020
23-27.2	0.007	29-38	0.007
23-28	0.007	30-30	0.007
23.2-23.2	0.013	30-31	0.007
23.2-24	0.007	30-32	0.007
23.2-24.2	0.007	30-39	0.007
23.2-25.2	0.013	31-31	0.007
23.2-26.2	0.007	31-35	0.007
23.2-27	0.007	31-36	0.007
23.2-28	0.013	32-33	0.007
23.2-29	0.013	32-35	0.007
23.2-30	0.020	33-34	0.007
23.2-32	0.007	33-35	0.007
23.2-36	0.007		

6. 법의학적 유용성 분석

4개 X-STR 유전좌의 다형정보력, 개체식별력, 평균부권배제력은 다음과 같이 나타났다(표 11). 먼저 다형정보력은 4개 유전좌 모두 0.5 이상의 값을 나타내었고 개인식별력은 4개 유전좌 모두에서 여자가 남자보다 높은 값을 나타내었으며 남자에서는 DXS10011이 나머지 유전좌에 비해 훨씬 개인식별력이 높음을 알 수 있었다. 평

균부권배제력은 trio case와 motherless case 모두 DXS10011이 높게 나타났다.

Table 11. Forensic efficiency of 4 X-STR loci

Locus	DXS7424	DXS9898	DXS6809	DXS10011
ObsH	0.727	0.587	0.880	0.927
ExpH	0.714	0.671	0.824	0.958
PIC^F	0.665	0.623	0.797	0.953
PD^M	0.723	0.661	0.800	0.953
PD^F	0.870	0.845	0.944	0.996
MEC^T	0.665	0.623	0.797	0.953
PE	0.539	0.466	0.649	0.909

ObsH: observed heterozygosity

ExpH: expected heterozygosity

PIC^F: polymorphism information content in female

PD^M: power of discrimination in male

PD^F: power of discrimination in female

MEC^T: mean exclusion chance in trio case

PE: power of exclusionin motherless cases

Ⅳ. 고 찰

다형성을 나타내는 유전좌들은 널리 퍼져있다. 지금까지의 유전학적 개인식별에 이용한 유전자들은 일반적으로 상염색체를 이용한 방법이 주를 이루었다. 다형성이 적은 성 염색체를 이용한 방법이 개인식별에서 사용되기에는 특별한 장점이 있어 보이지 않았다. 그러나 식별목적에 따라 성염색체를 이용한 개인식별이 효과적인 경우가 많은 것도 사실이다. 성범죄의 경우에는 Y염색체를 이용하는 것이 식별에 효과적이라는 것은 주지의 사실이다. 이는 현실적으로 성범죄의 대부분이 남자에 의해 이루어진다는 사실에 근거함이다. 그 외에도 친자감별의 경우에는 일반 개인식별과는 달리 모계 또는 부계를 확인하는 것이 중요하다. 이는 성염색체를 이용하여 효율적으로 이뤄질 수 있다. 우리나라와 같이 이산가족이 많이 존재하는 경우에는 통일 같은 상황이 발생 시 친족확인의 필요성이 중요하게 대두될 것이나, 현실적으로 많은 가족구성원들이 이미 사망한 경우가 많으리라고 생각되어진다. 가족구성원이 모두 존재하지 않는 경우에서 단순히 아버지, 어머니뿐만이 아니라 매우 다양한 형태로 나타날 수 있는데, 이때 성염색체를 이용한 개인식별이 많은 정보를 주게 될 것이다(안종성 등, 2000). X염색체에 존재하는 유전좌의 경우 아버지의 유전자는 딸에게 하나의 X염색체상에 유전될 것이고, 어머니의 유전자는 하나만이 자식에게 유전되므로 결과를 도출해내는 과정이 간단하지는 않다. 그러나 어머니가 없는 경우에서의 아버지와 딸의 친자관계 확인, 아버지가 없는 경우에서 어머니가 다른 여자 자매가 있는 경우에 X염색체를 이용한 방법은 유용성이 크게 나타날 것이다.

한편 STR 유전좌는 각 유전좌에서 나타나는 대립유전자의 수가 적어 VNTR에 비하여 각 유전좌가 갖고 있는 개인식별력이 떨어진다. 그러나 PCR(Polymerase Chain Reaction)을 이용하여 유전자의 일부를 증폭할 수 있는 Amp-FLP (Amplification Fragment Length Polymorphism) 방법이 개발됨에 따라 DNA양이

제한되어 있거나 변질이 심한 경우에도 개인식별이 가능하게 되었다(한 등, 1990). 현재는 법의학적 효율 면에서 반복서열이 2-6bp이고 전체서열이 300bp 이내인 서열 즉, STR부위에 대한 증폭방법이 법의학에서의 개인식별에 많이 사용되고 있는데 이들은 전체크기가 작아 증폭이 쉽고 시간을 줄일 수 있고 다양성도 높아 효과적이라고 할 수 있어 활발하게 연구가 진행되고 있다(Edwards 등,l 1991). 또한 급속도로 발전하는 학문에 힘입어 Multiplex PCR이라는 방법이 응용되면서 더욱 효과적인 법의유전학적인 연구가 이루어질 수 있게 되어 최근에는 STR에 관한 연구가 주로 이루어지고 있다. 특히 법의학적 개인식별의 경우 검사의 특이성을 높이기 위하여 여러 유전좌에 대해 검사를 하는데 Multiplex PCR의 도입은 많은 시간과 비용의 절약뿐만 아니라 비슷한 검사를 하는데 있어서 나타나기 쉬운 오차를 줄여 주기도 한다. Multiplex PCR을 하기 위해서는 몇 가지 조건이 필요한데 우선 각각 대립유전자의 구분이 쉬워야 한다. 즉 반복서열의 경우 각 유전좌에 있어서 대립유전자의 크기가 달라 한번의 전기영동에서도 쉽게 구분이 되어야 한다. 그리고 각각의 유전좌에 특이한 primer들이 서로 반응하지 않아야 하며 이들의 annealing 온도가 비슷하여야 한다. 또 각 유전좌에 대한 증폭조건이 서로 비슷하여야 한다. 그러나 이러한 조건들이 어느 정도 충족되어도 Multiplex PCR 조건의 확립은 쉽지 않고 복잡하며 많은 경우 조건의 확립은 반복적인 경험, 실수, 교정의 과정에 의하여 형성되어 왔다. 이는 유전자 증폭에 영향을 미치는 여러 가지 요소들을 정확히 계량화할 수 없기 때문으로 생각되어진다(김기범 등, 1997).

한편 여러 민족이 함께 사는 다민족국가에서는 민족간의 STR Loci의 분포 data를 따로 가지고 있어야 한다. 한국은 한민족으로 이루어진 나라이므로 한국 국민에 대한 STR Loci에 대한 data가 따로 필요하며 이를 위한 여러 STR 유전좌의 연구결과가 필요하다고 할 수 있다.

본 연구에서는 서로 혈연관계가 없는 한국인 남, 녀 각 150명의 시료에서 추출된 DNA로부터 다중중합효소연쇄반응과 형광상측정법을 이용하여 4개 X-STR

(DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011) 유전좌에 대한 대립유전자들의 발현빈도와 유전자형 및 집단유전학적 자료를 조사하였다. 이번 연구에서 선정된4개의 유전좌 중 DXS10011 유전좌는 일본인을 대상으로 한 연구에서 이미 식별력이 훌륭하다고 발표되어진 유전좌이며, 최근 독일 등에서 연구결과가 발표되어진 DXS7424, DXS9898, DXS6809 유전좌 등도 개인식별력에 있어서의 유용성이 법의학영역에서 많은 정보를 제공할 수 있어 선정하게 되었다.

일반적으로 어떤 유전좌가 법의학적으로 유용성을 나타내기 위해서는 Allele Frequency Heterozygosity, 기본척도인 PIC(polymorphism information content), 유전자형이 같을 확률을 알 수 있는 척도로서 특히 범죄자 식별에 유용한 PD(power of discrimination), 친자확인 시에 유용하게 사용되는 MEC(mean exclusion chance), PE(Power of exclusion) 등이 있으며 본 연구는 이를 기준으로 시행하였다.

먼저 DXS7424 유전좌의 경우 독일인(Edelmann 등, 2002)에서는 9~20의 12개의 대립유전자가 관찰되었으며 본 연구에서 한국인에서는 12~18의 7개의 대립유전자가 관찰되었다. 독일인에서 발견되었던 9, 10, 11, 19, 20의 allele는 한국인에서는 발견되지 않았고 가장 많이 발견되는 대립유전자는 독일인의 경우 15번, 16번, 14번이 비슷한 수치(0.290, 0.240, 0.220)로 많은 분포를 보였으나 우리 민족에서는 16번 유전좌가 다른 유전좌에 비해 유의성 있게 높은 수치(0.407)를 보였고 15번(0.291), 14번(0.164)이 다음으로 많은 분포를 보여 우리 민족과 유럽민족과의 차이를 보여주었다. 연구 통계조사 결과 PD는 남자에서 0.723,여자에서 0.870을 나타내어 유전자 감별 시 유용한 유전자로 밝혀졌다. MEC는 0.665, PE는 0.539로 나타났다.

DXS9898 유전좌의 경우 한국인에서 8.3~16의 총 8개의 대립유전자가 관찰되었으며 독일인(Szibor 등, 2000)에서는 8,3~15의 7개의 대립유전자가 관찰되었고, 한국인에서 보였던 16번 유전자는 관찰되지 않았으며, 동일하게 12번 유전자가 가장 높은 빈도를 차지하였다. 또 다른 한국인(Son 등, 2002)에서의 연구에서는 8.3~16의 총 8

개의 대립유전자를 보여 본 연구와 동일한 대립유전자가 관찰되었고 역시 12번 유전자가 가장 높게 나타났다. 한국인을 대상으로 한 두개의 연구에서는 월등하게 12번 유전자가 많이 발견되었으나, 독일인을 대상으로 한 연구에서는 12, 8.3, 11 순으로 높은 빈도를 나타내었고 상대적으로 크지 않은 차이를 보였다(표 12). 한국인 남,녀 각 150명을 대상으로 시행한 본 연구에서 PD값은 남,녀에서 각각 0.661, 0.845를 나타냈고, MEC, PD는 0.649, 0.623을 나타냈다. 본 연구와 다른 한국인을 대상으로 한 Son 등의 연구결과를 토대로 DXS9898의 경우 타민족과의 많은 차이를 보여주고 있으며 이를 기초로 더욱 많은 연구를 통해 우리민족에서의 유전학적 유용성을 밝혀야 할 것으로 사료된다.

Table 12. Allele Frequency study of DXS9898 in Koreans and Germans

Allele	This Study	Son et al. (2002)	S. Hering and R. Szibor. (2000)
8.3	0.047	0.030	0.269
10	0.011	0.010	0.008
11	0.102	0.065	0.220
12	0.493	0.535	0.292
13	0.269	0.295	0.156
14	0.067	0.070	0.050
15	0.009	0.010	0.005
16	0.002	0.000	0.000

DXS6809 유전좌의 경우 한국인에서는 29~39의 대립유전자형이 11개가 관찰되었다. PD값은 남,녀 각각 0.800, 0.944를 나타내었고 MEC, PE값은 0.797, 0.649를 나타내어 유전자감별과 개인식별에 유용하다고 할 수 있겠다. 독일인(Edelmann 등, 2002)의 경우 27~38의 12개의 대립유전자형이 관찰되었고, PD는 독일 남,녀 각각 0.835, 0.953으로 나타났고 MEC, PE는 0.815, 0.815로 나타났다. DXS6809의 경우 독

일민족과 우리민족 모두에서 법의학적 유용성이 높은 것으로 나타났다.

DXS10011 유전좌는 한국인에서 17~44의 총 34개 대립유전자가 관찰되었고 일본인(Watanabe 등, 2000)의 경우 대립유전자가 다소 많은 15~45의 36개의 분포를 보였다. 일본인에서의 15, 20.2, 30.2, 41, 45번 유전자가 우리민족에서는 보여지지 않았고 27.2, 42, 44번 유전자는 일본인에서는 관찰되지 않았다. 이번 연구 결과 DXS10011의 PIC는 0.953으로 1에 근접한 수치를 나타내었고, PD는 남,녀 각각 0.953, 0.996, MEC, PE의 경우 각각 0.939, 0.909로 기록되었는데 이는 유전학적 유용성면에서 DXS10011이 훌륭한 가치를 가지고 있다는 것을 보여준다. 본 연구에 이용된 다른 3개의 X-STR 유전좌에 비해 유의성 있게 큰 PD, MEC, PE 등의 수치와 Heterozygosity 등을 볼 때 DXS10011의 법의학적 개인감별영역에서의 가치는 매우 크다고 할 수 있겠다.

한편 유전자의 통계적 의미를 살펴보았을 때 집단에서 임의로 선택된 두 사람이 같은 유전자형을 나타내지 않을 확률을 계산하여 유전좌의 변별력을 나타내는 개인식별력에서는 X염색체를 두개 가지고 있는 여자가 남자보다 높았고 이 중에서 특히 DXS10011은 다른 유전자에 비하여 높은 수치를 나타내었다. 다형정보력(PIC)의 경우 Botstein 등(1980)은 PIC가 0.5보다 크면 상당한 정보력을 가지고 있는 것으로 판단하였고(PIC>0.5: highly informative, 0.25<PIC<0.5: reasonably informative, PIC<0.25: slightly informative) STR 유전좌들은 대부분 0.5보다 큰 PIC 값을 나타낸다고 알려져 왔으며 본 실험에서도 이를 만족하는 것으로 나타났다. 그리고 배제능의 척도인 평균부권배제력은 Desmarais 등(1998)이 제시한 X염색체에서 평균부권배제력을 구하는 수식에 따라 부모, 자식의 유전자형을 모두 알 수 있는 trio case와 모의 유전자형을 알 수 없는 motherless case로 나누어 계산하였고 그 결과로 볼 때 trio case보다는 motherless case의 평균부권배제력이 낮은 것을 알 수 있고 trio case와 motherless case 모두에서 대립유전자의 수가 많을수록 그 값이 높아지므로 대립유전자의 수와 비례한다는 것을 알 수 있다. 즉 대립유전자수가 많을수록 평균

부권배제력도 커지므로 유전좌 선별에서는 그 대립유전자수가 많을수록 더 좋은 통계결과를 얻을 수 있으며 개인식별에 유용하게 사용되는 것이다.

이상의 내용을 종합하여 보았을 때 본 연구에서 사용된 4개의 X-STR 유전좌는 한국인을 대상으로 개인식별, 친자감정 등의 법의학적 실무에 유용하게 사용할 수 있을 것으로 사료되며 특히 대립유전자의 수가 많은 DXS10011의 개인식별력, 평균부권배제력이 다른 유전좌보다 상대적으로 높은 값을 나타내므로 검사대상 유전좌에서 우선적으로 선택되어질 수 있다고 생각된다.

Ⅴ. 결 론

법의학에서 이용되는 STR 유전좌의 경우, 검사대상이 되는 각 STR 유전좌의 개인 감별력에 대한 유용성 평가 자료가 필요하며, 이를 이용해 식별력이 높은 유전좌로 구성된 검사체계를 구축하여야한다.

본 연구에서는 서로 혈연관계가 없는 한국인 남,여 각 150명을 대상으로 4개의 X-STR 유전좌(DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011)에 대한 다형성을 분석하기 위하여 형광프라이머를 사용한 다중중합효소연쇄반응을 시행하였고, 증폭된 DNA 단편을 자동염기서열 분석기와 응용소프트웨어를 이용하여 대립유전자와 유전자형을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 유전좌는 Single multiplex PCR을 통하여 분석될 수 있었다.
2. DXS7424 유전좌의 경우, 대립유전자의 분포에 있어서 16번 유전자의 분포가 가장 높게 관찰되었는데, 이 결과는 15번의 분포가 가장 높게 관찰된 독일인 집단과 비교하여 차이를 나타내었다.
3. DXS9898 유전좌의 경우, 대립유전자의 분포, 빈도 등에서 독일인과 한국인간의 차이를 나타내었는데, 12번 유전자의 분포가 가장 높게 관찰된 것은 동일하나 발현빈도에 있어서는 한국인에서는 0.535, 독일인에서는 0.292로 두 민족간의 큰 차이를 나타내었다.
4. DXS6809 유전좌의 경우, 독일인과 한국인에서 가장 높은 분포를 보이는 대립유전자는 동일하게 33번 유전자였고, 모 결손시의 부권배제력에서 두 민족간의 차이가 관찰되었다.
5. DXS10011 유전좌의 경우, 다른 3개의 X-STR 유전좌에 비해 이형접합도, 다형

정보력, 개체식별력, 평균부권배제력 등에서 월등하게 높은 수치가 관찰되어, 개인식별력이 가장 높은 것으로 나타났다.

이상의 결과를 종합하여 보았을 때 한국인을 대상으로 DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011의 X-STR 유전좌에 대한 대립유전자들의 발현빈도와 유전자형 및 집단유전학적 분석은 개인식별 및 생모 결손 시의 부녀관계 규명과 같은 친자감정에 있어서 법의학적 실무에 유용하게 이용될 수 있으리라 생각되어지고, 특히 법의학적영역의 개인감별에서 DXS10011 유전좌는 다른 X-STR유전좌 보다 그 유용성이 훨씬 높은 것으로 사료된다.

참고문헌

김기범, 이승덕, 이윤성, 이정빈 : [GATA]n의 동일한 반복서열을 갖는 세 STR 유전좌에 대한 Multiplex PCR 및 이들 유전좌의 법의학적 이용. 대한법의학회지 21: 32-40, 1997.

안종성, 장영길, 이승덕 신창호, 이윤성, 이정빈 : 한국인에서 DXS7132 유전좌와 GATA31D10 유전좌의 다형성에 관한 연구. 대한법의학회지 24: 51-60, 2000.

이혜승, 이재원, 한길로, 황적준 : STR 유전자의 개인식별력 측정을 위한 통계량. 대한법의학회지 22: 13-19, 1998.

Allen RC, Belmont JW : Trinucleotide repeat polymorphism at DXS101. *Hum Mol Genet* 2: 1508, 1993.

Bär W, Brinkmann B, Budowle B, Carracedo A, Gill P, Lincoln P, Mayr W, Olaisen B : DNA recommendations. *Int J Legal Med* 110: 175-176, 1997.

Berolingen CH, Blke ET, Higuchi R, Sensabaugh GF, Erlich H : Application of PCR to the Analysis of Biological Evidence in PCR Technology. Principles and Applications for DNA Amplification. 1989, pp. 209-223, Stockton Press, New York.

Botstein D, White RL, Skolnick M, Davis RW : Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphism. *Am J Hum Genet* 32: 314-331, 1980.

Charlesworth B, Sniegowski P, Stephan W : The evolutionary dynamics of repetitive DNA in eukaryotes. *Nature* 371: 215-20, 1994.

Chen MY, Wu FC, Meng LM, Cheng SM, Chao CH, Pu CE : Population data on X chromosome short tandem repeat loci HPRTB and AR in Taiwan. *Forensic Sci Int* 126: 171-2, 2002.

Desmarais D, Zhong Y, Chakraborty R, Perreault C, Busque L : Development of a highly polymorphic STR marker for identity testing purposes at the human androgen receptor gene (HUMARA). *J Forensic Sci* 43: 1046-1049, 1998.

Edelmann J, Deichsel D, Hering S, Plate I, Szibor R : Sequence variation and allele nomenclature for the X-linked STRs DXS9895, DXS8378, DXS7132, DXS6800, DXS7133, GATA172D05, DXS7423 and DXS8377. *Forensic Sci Int* 129: 99-103, 2002.

Edelmann J, Deichsel D, Plate I, Kaser M, Szibor R : Validation of the X-chromosomal STR DXS6809. *Int J Legal Med* 117:241-244, 2003.

Edelmann J, Hering S, Eberhard K, Szibor R : Validation of the DXS7424 and the linkage situation on the X-chromosome. *Forensic Sci Int* 125 : 17-222, 2002.

Edelmann J, Hering S, Michael M, Lessig R, Deichsel D, Meier-Sundhausen G, Roewer L, Plate I, Szibor R : 16 X-chromosome STR loci frequency data from a German population. *Forensic Sci Int* 124: 215-218, 2001a.

Edelmann J, Szibor R : DXS101: a highly polymorphic X-linked STR. *Int J Legal Med* 114: 301-304, 2001b.

Edwards A, Civitello A, Hammond HA, Caskey CT : DNA typing and Genetic Mapping with Trimeric and Tetrameric Tandem Repeats. *Am J Hum Genet* 49: 745-756, 1991.

Edwards A, Hammond HA, Jin L, Caskey CT, Chakraborty R : Genetic variation at five trimeric and tetrameric tandem repeat loci in four human population groups. *Genomics* 12: 241-53, 1992.

Fowler JCS, Scott AC : Examination of the correlation of grouping in blood and semen. *J Forensic Sci* 30: 103-113, 1985.

Gill P, Lygo JE, Fowler SJ : An evaluation of DNA finger printing for forensic purpose. *Electrophoresis* 8: 38-44, 1987.

Hearne CM, Todd JA : Tetranucleotide repeat polymorphism at the HPRT Locus. *Nucleic Acids Res* 19: 5450, 1991.

Hering S , Szibor R : Development of the X-linged Tetrameric Microsatellite Marker DXS9898 for Forensig Purposes. *J Forensic Sci* 45(4):929-931, 2000.

Hu LJ, Laporte J, Kioschis P, Heyberger S, Kretz C, Poustka A, Mandel JL, Dahi N : X-linked myotubular myopathy: refinement of the gene to a 280-kb region with new and highly informative microsatellite markers. *Hum Genet* 98: 178-181, 1996.

Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL : Individual specific "fingerprints" of human DNA. *Nature* 316: 76-79, 1985.

Jones DA : Blood Samples: Probability of Discrimination. *J Forensic Sci Soc* 12: 355-359, 1972.

Kanter E, Baird M, Shaler R, Balazs I : Analysis of restriction fragment length polymorphism in deoxyribonucleic acid(DNA) recovered from dried bloodstrains. *J Forensic Sci* 31: 403-408, 1986.

Litt M, Luty JA : A hypervariable microsatellite revealed by in vitro amplification of a dinucleotide repeat within the cardiac muscle actin gene. *Am J Hum Genet* 44: 397-401, 1989.

Nei M, Roychouundhury AK : Sampling variance of heterozygosity and genetic distance. *Genetics* 76: 279-390, 1974.

Newall PJ : The identification of HLA-A9 in dries stains of blood and body secretion. Canadian Society of Forensic Science 14: 104-112, 1981.

Panneerchelvam S, Vanaja N, Baskar D, Sivapriya V, Damodaran C : Distribution of alleles of 12 STR loci in Tamil population(south India). *Forensic Sci Int* 119: 126-8, 2001.

Rangel-Villalobos H, Rivas F, Torres-Rodriguez M, Jaloma-Cruz AR, Gallegos-Arreola MP, Lopez-Satow J, Cantu JM, Figuera LE : Allele frequency distributions of six Amp-FLPS (D1S80, APO-B, VWA, TH01, CSF1PO and HPRTB) in a Mexican population. *Forensic Sci Int* 105: 125-9, 1999.

Santos FR, Pena SDJ, Epplen JT : Genetic and population study of a Y-linked tetranucleotide repeat DNA polymorphism with a simple non-isotopic technique. *Hum Genet* 90: 655-656, 1993.

Son JY, Lee YS, Choung CM, Lee SD : Polymorphism of nine X chromosomal STR loci in korea. *Int J Legal Med* 116: 317-321, 2002.

Szibor R, Lautsch S, Plate I, Beck N : Population data on the X chromosome short tandem repeat locus HumHPRTB in two regions of Germany. *J Forensic Sci* 45: 231-233, 2000.

Tun Z, Honda K, Nakatome M, Nakamura M, Shimada S, Ogura Y, Kuroki H, Yamazaki M, Terada M, Matoba R : Simultaneous detection of multiple STR loci on sex chromosomes for forensic testing of sex and identity. *J Forensic Sci* 44: 772-777, 1999.

Valdes AM, Slatkin M, Freimer NB: Allele frequencies at microsatellite loci : The stepwise mutation model revisited. *Genetics* 133: 737-749, 1993.

Watanabe G, Umetsu K, Yuasa I, Suziki T : DXS10011: a hypervariable tetranucleotide STR polymorphism on the X chromosome. *Int J Legal Med* 113:249-250, 2000.

Yuan B, Vaske D, Weber JL, Beck J, Sheffield VC : Improved set of short tandem repeat polymorphisms for screening the human genome. *Am J Hum Genet* 60: 459-60, 1997.

Zarrabeitia M, Amigo T, Sanudo C, Zarrabeitia A, Gonzalez-Lamuno D, Riancho J : A new pentaplex system to study short tandem repeat markers of forensic interest on X chromosome. *Forensic Sci Int* 129: 85-89, 2002a.

Zarrabeitia M, Amigo T, Sanudo C, Pancorbo MM, Riancho JA : Sequence structure and population data of two X-linked markers: DXS7423 and DXS8377. *Int J Legal Med* 116: 362-371, 2002b.

Abstract

A Population Study of the 4 X-Chromosomal STR loci (DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011) in Koreans

Chan-Kwon Jeong

Department of Oral medicine/Dental science

The Graduate school, Yonsei University

(Directed by professor Jong-Hoon Choi)

Various Researches using STR loci have been actively applied in the field of human identification and have legal effects. In paternity testing and human identification with forensic evidence, location of the loci of the corresponding group should be defined for practical utilization of human DNA polymorphism. Oral epithelial cells of 300 Korean male and female, 150 each, who were not in the ties of blood, were collected for DNA extraction for the verification of polymorphism of DNA loci and for the evaluation of the forensic efficiency of the four X-STR loci (DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011), which had been studied in other races. With the DNA extracted, multiplex polymerase chain reaction was performed using fluorescent primer, and alleles as well as genotype of amplifed DNA fragment were analysed by computer software and automated DNA sequencer.

The following results were obtained.

1. DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 loci were evaluated by Single multiplex PCR.

2. In DXS7424 locus, among the allele, 16 chromosome showed the highest distribution. This is different from German, in which 15 chromosome showed the highest distribution.
3. In DXS9898 locus, German and Korean showed different distribution and frequency of allele. Both the races showed the highest distribution of 12 chromosome, but the frequency was in great difference, 0.525 for Korean and 0.292 for German.
4. In DXS6809 locus, the common allele that showed the highest distribution in both Korean and German was 33 chromosome, and the difference between the two races was observed for the mean exclusion chance in motherless case.
5. DXS10011 locus showed significantly higher heterozygosity, polymorphism information content, power of discrimination.

As a result, the frequency of allele and genotype as well as group genetic analysis on X-STR of DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011 in Korean may be practically applied in the field of forensic scienced for human identification, paternity testing, such as examination of father and mother relationship in motherless case. In forensic identification, among the above X-STR loci, DXS10011 can be considered to be the most useful.

Keywords : X-STR, DXS7424, DXS9898, DXS6809, DXS10011, the power of discrimination, the paternity testing, the mean exclusion chance