

短串联重复序列基因座在石蜡包埋组织中的应用

赖 力, 韩莉莉, 沈晓丽[△] (福建省立医院司法鉴定所/福建省心血管病重点实验室/福建医科大学省立临床学院, 福州 350001)

【摘要】 目的 探讨 3 种 STR 基因座分型系统在石蜡包埋组织基因座分型的差异。**方法** 采用 Qiagen 法对保存 1 个月的石蜡包埋组织进行 DNA 提取, 用 Identifiler 系统、PowerPlex 21 系统及 Investigator HDplex 系统对 STR 基因座进行聚合酶链反应复合扩增、毛细管电泳、荧光检测及片段分析, 比较 3 种系统的 STR 基因座检出率, 并且采集组织同一个体的血液、毛发、口腔拭子等样本进行 STR 基因座分型, 比较同一个体不同器官组织 STR 基因座分型的差异。**结果** 经紫外分光光度计测定石蜡包埋组织的 DNA 浓度为 6~85 ng/ μ L, 纯度 1.7~2.2, Identifiler 系统能够在 DNA 浓度大于 15 ng/ μ L 时得到完整的基因座分型, PowerPlex 21 系统在 DNA 浓度为 85 ng/ μ L 时得到完整的基因座分型, 而 HDplex 系统在石蜡组织检测中均未获得完整的基因座分型。石蜡包埋组织与其他器官组织分型结果存在差异, 其中 D6S474、D4S2366 和 D21S2055 基因座存在等位基因不平衡或基因座丢失现象。**结论** 石蜡包埋组织中 DNA 的浓度和纯度是 STR 基因座分型的重要影响因素, 遗传信息丢失现象与检验对象的性状有关, 也与所采用的检测系统有关, Identifiler 系统对石蜡包埋组织的 STR 基因座分型具有较高的实用价值。

【关键词】 石蜡包埋组织; STR 分型; 个体识别

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.03.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)03-0352-03

Application of short tandem repeats loci genotyping in paraffin embedded tissue LAI Li, HAN Li-li, SHEN Xiao-li[△] (Forensic Sciences Institute of Fujian Provincial Hospital/Fujian Provincial Key Laboratory of Cardiovascular Disease/Provincial Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China)

【Abstract】 Objective To study the difference of the short tandem repeats (STR) loci genotyping in paraffin embedded tissue by using three kits. **Methods** DNA were extracted from intestinal tumor in paraffin-embedded tissue which was preserved for a month by using Qiagen method, fluorescent multiplex PCR by using identifiler kit, PowerPlex 21 kit and Investigator HDplex kit, capillary electrophoresis and fragment analysis technique were used to detect STR loci. Comparing the recalling ratios of STR loci of three kits and the genotype of the homologous normal samples which include paraffin embedded tissue, blood, hair and oral swab. **Results** DNA concentration extracted from paraffin-embedded tissue were detected between 6~85 ng/ μ L, OD=1.7~2.2, when DNA concentration >15 ng/ μ L, the full STR loci genotype was detected by identifiler kit, and when DNA concentration was 85 ng/ μ L, the full STR loci genotype was detected by PowerPlex 21 kit, however, there was no full peaks of all the STR loci by using HDplex kit. There were several different STR loci genotype between paraffin embedded tissue and other homologous normal samples. There were allelic imbalance and drop-outs in D6S474, D4S2366 and D21S2055. **Conclusion** The concentration and purity of DNA extracted from paraffin embedded tissue were the important influential factors for STR loci genotype. The phenomenon of missing genetic information was related to sample properties and the detecting system. There was high practical value for STR loci genotyping in paraffin embedded tissue by using identifiler kit.

【Key words】 paraffin embedded tissue; STR typing; individual identification

石蜡包埋组织 (FFPET) 是病理学、法医病理学进行疾病诊断和科学研究的常用检验材料, 是医院病理科和法医鉴定机构的常规档案保存材料, 能够满足长期保存的要求。在某些特殊情况下, FFPET 能够作为涉嫌保险欺诈、调错病理标本的医疗纠纷及亲权司法鉴定和个体识别等案件的重要检验材料。但由于在对组织进行石蜡包埋过程中, 常规使用甲醛对组织进行固定, 而甲醛会对组织中 DNA 造成化学损伤, 使 DNA 降解比较严重。有研究报道, 组织用 10% 甲醛固定时间超过 1 周, 蛋白和 DNA 的交联作用就会使核酸破坏, 嘌呤基的 β 糖苷键

发生水解使 DNA 断裂破坏^[1-2]。目前国内外不少学者致力于研究从 FFPET 中取得高质量 DNA 的方法, 但并不能给 FFPET 基因分型带来本质性改观。本研究系统分析 FFPET 的常见 STR 基因座分型检出情况, 旨在探讨常见 STR 基因座分型系统用于 FFPET 分型的应对策略, 并且比较 FFPET 与同一个体其他组织器官样本的基因座分型情况, 探讨其在个体识别中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 系统与仪器 QIAamp RDNA FFPE Tissue 系统盒 (德

作者简介: 赖力, 男, 硕士, 主管技师, 主要从事法医学物证、医学遗传学及心脏标志物检测方面的研究。

[△] 通讯作者, E-mail: sxli3318@163.com。

国 Qiagen 公司产品)、AmpFISTR Identifiler 系统盒(美国 AB 公司产品)、PowerPlex 21 系统盒(美国 Promega 公司产品)、Investigator HDplex 系统盒(德国 Qiagen 公司产品)、微量紫外分光光度计 ND-1000(美国 NanoDrop 公司产品)、AB 9700 型聚合酶链反应(PCR)扩增仪及 AB 3130 基因分析仪(美国 AB 公司产品)。

1.2 样品 某医院送检 FFPET 切片 6 份,组织来源于某患者的肠道肿瘤组织。活检组织样本用 10%甲醛固定,24 h 内按标准程序取样,制备成 FFPET,于室温下保存 1 个月,制作 4~5 μm 的 FFPET 切片。另外取该患者的血样 5 μL、带毛囊的毛发 1 根及口腔拭子 1 份作为对照。

1.3 样品预处理 将 6 份 FFPET 切片标记为组织 1、2、3、4、5、6,分别装入 6 个离心管中,各加入 1 mL 二甲苯,混匀后剧烈振荡 10 s。全速离心 2 min 弃上清液,再加入 1 mL 无水乙醇振荡混匀,全速离心 2 min 后弃上清液,沉淀放置室温中挥发残存乙醇。

1.4 DNA 提取 FFPET 使用 Qiagen 法提取 DNA,操作严格按照使用手册进行。组织身源者的血样、毛发及口腔拭子的 DNA 提取采用 Chelex 法,操作步骤参照亲权鉴定技术规范(SF/Z JD0105001-2010)执行。所获得的 DNA 样品经过微量紫外分光光度计 ND-1000 进行定量及纯度分析,对浓度最高 FFPET 的 DNA 进行半定量稀释并检测稀释后的浓度。

1.5 STR 基因座检测 6 份 FFPET 的 DNA 样品及血样、毛发、口腔拭子 DNA 样品均取 1 μL DNA 作为模板,分别采用 AmpFISTR Identifiler 系统盒、PowerPlex 21 系统盒及 Investigator HDplex 系统盒等 3 种分型系统进行 STR 基因座的复合扩增,参照系统说明书配制 PCR 反应体系。3 种系统的扩增产物通过 3130 基因分析仪进行毛细管电泳,Data collection 软件收集荧光信号及 GeneMapper ID V3.2 软件对 STR 基因座进行分型,分别以 LIZ 500、ILS500 及 BTO550 内标作为对照,以各色荧光峰值振幅阈值大于 50 为筛选标准,确定检出的基因座峰型。检测 3 种系统总共 30 个常见的 STR 基因座,观察基因座检出情况,并且比较 FFPET 与其身源其他组织在基因座分型上的差异。

2 结 果

2.1 DNA 定量结果 见表 1。FFPET 的 DNA 样品(组织1~6)及血样、毛发、口腔拭子的 DNA 样品均获得超过1 ng/μL 的浓度。石蜡组织 DNA 样品的纯度 A_{260}/A_{280} 位于1.7~2.2。血样、毛发、口腔拭子 DNA 样品的纯度为 1.2~1.5。

表 1 检测样品 DNA 定量结果

DNA 样品	Qiagen 法	Chelex 法	体积(μL)
	(ng/μL)	(ng/μL)	
组织 1	15.5	/	20
组织 2	85.8	/	20
组织 3	33.8	/	20
组织 4	28.2	/	20
组织 5	14.4	/	20
组织 6	6.1	/	20
血样	/	6.6	250
毛发	/	18.0	250
口腔拭子	/	35.0	250

注:/表示未检测。

2.2 常见 STR 基因座分型系统的分型结果 Identifiler 系统包括 15 个 STR 基因座,PowerPlex 21 系统包括 20 个 STR 基因座,HDplex 系统包括 12 个 STR 基因座,3 种系统均具有 1 个性别基因座 Amelogenin。当基因座的基因型为纯合子基因型时,分型图谱上显示 1 条峰,如果为杂合子基因型则显示 2 条峰。组织 1、2、3 用 Identifiler 系统检测,16 个基因座均能全部检出,基因座检出率为 100%,而组织 4~6 的基因座检出率为 50%~81%;当使用 PowerPlex 21 系统分型,仅组织 2 能够检出全部基因座,组织 3~6 的基因座检出率为 52%~90%;在使用 HDplex 系统分型时,6 个组织均未获得完整的基因座分型结果,基因座检出率为 46%~92%。6 份 FFPET 的 DNA 样品在 3 种系统的基因座分型上均能得到全部完整的峰型,且分型结果一致(表 2)。组织 2 的基因座分型结果与正常组织分型结果最为接近,在检测的常见 30 个 STR 基因座中有 27 个基因座的分型结果与其他器官组织一致,仅存在 D6S474、D4S2366 基因座部分等位基因丢失和 D21S2055 基因座全部丢失(表 3)。在检出全部基因座的分型图谱上,各 STR 基因座分型峰高并不均匀,大片段基因座峰高偏矮,小片段基因座峰高不均一。在未能检出全部基因座的分型图谱上,本文发现均存在大片段 STR 基因座等位基因的丢失,而且随着 DNA 浓度降低,丢失的基因座数目逐渐增加,小于 200 bp 长度的小片段基因座能够获得较好的分型结果,而 250 bp 以上的大片段基因座分型存在异常,出现等位基因不平衡扩增及基因座丢失乃至无结果等现象。

表 2 6 份 FFPET 的 DNA 样品在 3 种系统的基因座检出结果[n(%)]

DNA 样品	Identifiler 系统	PowerPlex 21 系统	HDplex 系统
	(n=16)	(n=21)	(n=13)
组织 1	16(100)	15(71)	9(69)
组织 2	16(100)	21(100)	12(92)
组织 3	16(100)	19(90)	10(77)
组织 4	13(81)	14(67)	10(77)
组织 5	11(69)	13(62)	8(62)
组织 6	8(50)	11(52)	6(46)

表 3 30 个 STR 基因座在组织 2 与血样、毛发、口腔拭子的基因座分型结果

基因座	组织 2		血样		毛发		口腔拭子	
D8S1179	12	16	12	16	12	16	12	16
D21S11	29	32	29	32	29	32	29	32
D7S820	11	11	11	11	11	11	11	11
CSF1PO	12	13	12	13	12	13	12	13
D3S1358	15	17	15	17	15	17	15	17
TH01	6	7	6	7	6	7	6	7
D13S317	8	8	8	8	8	8	8	8
D16S539	9	10	9	10	9	10	9	10
D2S1338	21	24	21	24	21	24	21	24
D19S433	13	15.2	13	15.2	13	15.2	13	15.2
vWA	15	17	15	17	15	17	15	17
TPOX	8	9	8	9	8	9	8	9

续表 3 30 个 STR 基因座在组织 2 与血样、毛发、口腔拭子的基因座分型结果

基因座	组织 2		血样		毛发		口腔拭子	
D18S51	12	15	12	15	12	15	12	15
D5S818	11	13	11	13	11	13	11	13
FGA	20	20	20	20	20	20	20	20
D12S391	20	21	20	21	20	21	20	21
D6S1043	14	19	14	19	14	19	14	19
Penta D	8	14	8	14	8	14	8	14
Penta E	18	18	18	18	18	18	18	18
D1S1656	16	17	16	17	16	17	16	17
D7S1517	22	25	22	25	22	25	22	25
D3S1744	16	19	16	19	16	19	16	19
D2S1360	22	23	20	21	20	21	20	21
D6S474	13	—	13	14	13	14	13	14
D4S2366	11	—	9	11	9	11	9	11
D8S1132	22	23	22	23	22	23	22	23
D5S2500	11	11	11	11	11	11	11	11
D21S2055	—	—	25	35	25	35	25	35
D10S2325	9	11	9	11	9	11	9	11
SE33	19	28.2	19	28.2	19	28.2	19	28.2
Amelogenin	X	X	X	X	X	X	X	X

注:下划线部分为存在异常分型的基因座,只检出部分基因型,其余为纯合子基因型,2 条染色体等位基因相同;—表示无数据。

3 讨 论

根据人群 DNA 片段中的 STR 基因座具有高度多态性且同一个体各组织器官具有同源性等特点,可以利用 STR 基因座对个体和生物学检验材料进行同一认定。由于单个 STR 基因座的遗传信息有限,所以目前个体识别和亲权鉴定领域的主要检测手段是多个 STR 基因座组成的检测系统,其检验策略是收集尽可能多的 STR 基因座遗传信息以提高检测系统的个体识别能力。

本研究选择的检测系统有 3 种,分别是包括 16 个基因座的 Identifiler 系统、21 个基因座的 PowerPlex 21 系统及 13 个基因座的 HDplex 系统。Identifiler 系统是目前国内外通行的 STR 基因座分型系统,其应用价值已经得到广泛验证^[3-4]。PowerPlex 21 系统是目前新研制且 STR 基因座设计比较全面的系统之一,增加了 Identifiler 系统不具备的且被证实具有高度多态性的基因座 D12S391、D6S1043、Penta D 及 Penta E。HDplex 系统是新研制的 STR 基因座分型系统,融合了多个非 CODIS 系统的基因座,已被证实适合于群体遗传学研究^[5]。PowerPlex 21 系统和 HDplex 系统所研究样本多为常规血样检验材料,未见特殊检验材料方面的应用。在基因座片段大小的分布上,Identifiler 系统所有基因座均在 400 bp 之内,而 PowerPlex 21 系统由于检测的基因座数目较多,其片段大小均在 500 bp 之内,HDplex 系统虽然基因座数目不多,但是基因座多态性高,等位基因型丰富,故基因座片段大小也在 500 bp 之内。

FFPET 是医院病理科记录患者病情及患者信息溯源的重要个人档案,在医疗纠纷、保险理赔等方面能够成为提供个人信息的重要生物检验材料^[6]。组织在石蜡包埋处理前都必须经过 10% 甲醛固定,甲醛固定时间长短直接影响 STR 基因座的检验^[7]。目前医院病理科由于临床需要,一般在甲醛固定 24 h 内对组织进行石蜡包埋等处理,最多不超过 48 h,短时间的甲醛固定可以最大限度减少甲醛对 DNA 的降解和破坏。

由于甲醛对 DNA 的破坏,DNA 分子随机降解成小片段,使 STR 基因座无法检出,从而导致遗传信息的缺失^[8]。遗传信息的缺失与检验材料本身有关,也与检验者所采用的分析策略有关。本研究以保存相同时间的 FFPET 为检验对象,保证了组织甲醛固定时间及石蜡组织保存时间的一致性。DNA 提取的方法都选择 Qiagen 法,Qiagen 法使用商业化抽提系统盒,获得的 DNA 纯度高,无 PCR 抑制剂,这样保证了每份组织抽提获得的 DNA 降解程度一致,只是在对切片组织的数量上加以区别及抽提 DNA 的浓度上进行差异化处理。研究中发现,Identifiler 系统相对 PowerPlex 21 系统、HDplex 系统,能够在 DNA 浓度较低时获得全部完整的基因座分型,其对降解检验材料的 DNA 适应程度要优于 PowerPlex 21 系统和 HDplex 系统。在基因座出现丢失现象的分型图谱中,片段大小在 200 bp 以内的基因座分型结果正常,在 200~300 bp 范围内的基因座分型出现程度不等的等位基因扩增不平衡及等位基因丢失现象,而大于 300 bp 的基因座分型基本上都存在丢失。Identifiler 系统大部分基因座都位于 300 bp 以内,基因座的检出率是 3 个系统中最高的,由此可见对固定时间短,DNA 降解程度不大的 FFPET 进行 STR 基因座分型,Identifiler 系统相对其他常用系统能够获得较好的分型结果。林旭等^[9]运用 Identifiler 系统对硅珠法提取 FFPET 的 DNA 质量评估,在 46 例(93%)得出完整 16 个基因座峰型,既验证了硅珠法提取组织 DNA 的优势,也验证了 Identifiler 系统适合于 FFPET 的基因座分型。张越等^[10]将多重置换扩增技术(MDA)应用于病理切片的 DNA 分型,认为 MDA 可提高病理切片模板基因组量,相对降低 PCR 扩增抑制物浓度,减少等位基因脱扣现象,有效提高了基因座检出率。

本研究发现,FFPET 与其身源者其他器官组织 STR 基因座分型结果存在一定差异,FFPET 中 D6S474 基因座检出基因型 13、D4S2366 基因座检出基因型 11、D21S2055 基因座未检出基因型,而其身源者的血液、毛发及口腔拭子中脱落细胞的 STR 基因座分型均检出 D6S474 基因型 13/14、D4S2366 基因型 9/11、D21S2055 基因型 25/35。导致上述组织中 STR 基因座存在差异的原因可能是由于肿瘤组织中 STR 基因座的变异,包括了完全杂合性丢失和部分杂合性丢失等,也可能是由于本身组织 DNA 降解破坏后大片段基因座的扩增受到影响^[11]。鉴于在已检出的常见 STR 基因座中,FFPET 与其他器官组织的分型结果一致,且异常基因座均为大片段基因座,故考虑基因座的差异系组织 DNA 降解造成的可能性较大。

在日常鉴定检测工作中,时常需要对特殊检验材料进行 STR 基因座分型,除了要慎重选择标本处理方法外,所采用的检测系统也是至关重要的因素。MiniFiler 系统由一系列小片段 STR 基因座组成,适合于微量降解检验材料,但是在一般实验室未能普及应用,所以使用常见 STR 基因座分型系统还是实验室的常用方法。本研究发现,Identifiler(下转第 357 页)

究认为凋亡抑制因子 Livin 和 Survivin 可能在乳腺癌的发生和发展中起重要作用。但是关于胃癌组织中两种因子的表达目前还少见相关报道,因此本研究通过分析胃癌组织中 Livin 和 Survivin 的阳性表达率,以探讨其在胃癌诊断中的作用。

本研究胃癌组织中 Livin 和 Survivin 表达阳性率显著高于其他组织,萎缩性胃炎、浅表性胃炎、异型增生胃黏膜 Survivin 阳性率高于正常组织。由于 Survivin 的表达是一个渐进过程,因此推测非肿瘤性胃部疾病,如胃炎、增生性胃黏膜等可能是胃癌的癌前病变,这与王华和王志红^[10]报道的结论一致。因此在临床中遇到诸如上述胃部疾病的患者应及时治疗,避免疾病进一步恶化导致肿瘤发生。Crnkovic-Mertens 等^[11]报道称 Livin 与肿瘤的预后呈正相关,本研究也发现 Livin 阳性表达与组织分化程度和 TNM 分期有关;Survivin 阳性表达与组织浸润程度和 TNM 分期有关,这提示可以将 Livin 和 Survivin 检测作为患者疗效、预后的评估指标之一,这也是接下来研究的主要方向。

综上所述,胃癌组织中 Livin 和 Survivin 表达显著上升,因此通过两种蛋白检测可以对胃癌进行早期诊断,同时也为进一步研发胃癌治疗药物提供了新的作用靶点。

参考文献

- [1] Gwon DI, Ko GY, Sung KB, et al. Clinical outcomes after percutaneous biliary interventions in patients with malignant biliary obstruction caused by metastatic gastric cancer[J]. Acta Radiol, 2012, 53(4): 422-429.
- [2] 颜红柱, 钟南哲, 李维卿, 等. ATP2A2 通过钙离子浓度变化参与肿瘤发生机制的研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(11): 1248-1252.
- [3] 官兵, 周晓军. 淋巴瘤病理诊断常用免疫组化抗体的选择策略[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(1): 1-9.

(上接第 354 页)

系统稳定性更高,更适合于微量降解检验材料。

参考文献

- [1] Lehmann U, Kreipe H. Real-time PCR analysis of DNA and RNA extracted from formalin-fixed and paraffin-embedded biopsies[J]. Methods, 2001, 25(4): 409-418.
- [2] Zsikla V, Baumann M, Cathomas G. Effect of buffered formalin on amplification of DNA from paraffin wax embedded small biopsies using real-time PCR[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(6): 654-656.
- [3] 吴微微, 郝宏蕾, 林锦锋, 等. 3 种国产化试剂盒与 IdentifilerTM 试剂盒检验结果比较[J]. 中国法医学杂志, 2011, 26(1): 45-47.
- [4] 阙庭志, 严品华, 林源, 等. IdentifilerTM 系统在亲子鉴定中的应用评估[J]. 法医学杂志, 2009, 25(3): 184-186.
- [5] 张素华, 张喆人, 孙宽, 等. Investigator HDplex 试剂盒在华汉族人群中的法医学应用价值[J]. 法医学杂志,

- [4] Hall BA, Webber NP. Atypical intradermal smooth muscle neoplasms (formerly cutaneous leiomyosarcomas): Case series, immunohistochemical profile and review of the literature[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2013, 21(2): 132-138.
- [5] Riolo MT, Cooper ZA, Holloway MP, et al. Histone deacetylase 6 (HDAC6) deacetylates Survivin for its nuclear export in breast cancer[J]. J Biol Chem, 2012, 287(14): 10885-10893.
- [6] 吕元景, 苗素生, 刘伟松, 等. 重组 Survivin 腺病毒的构建与鉴定[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(1): 13-17.
- [7] Yang DX, Zhang J. Suppression of Livin gene expression by siRNA leads to growth inhibition and apoptosis induction in human bladder cancer T24 cells[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2010, 74(5): 1039-1044.
- [8] 陈力, 李凡, 任国胜. 靶向 Livin 的 RNA 干扰对食管癌 Eca-109 细胞凋亡相关蛋白 Caspase-3 和 Caspase-9 表达的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(3): 298-302.
- [9] 黄玉钊, 谭云山, 曾海英. 乳腺癌组织 Livin 和 PTEN 表达与肿瘤血管生成的相关性[J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(10): 886-889.
- [10] 王华, 王志红. Survivin 表达在早期胃癌及癌前组织中的研究和临床意义[J]. 中华全科医学, 2011, 9(6): 957-959.
- [11] Crnkovic-Mertens I, Bulkescher J, Mensger C, et al. Isolation of peptides blocking the function of anti-apoptotic Livin protein[J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67(11): 1895-1905.

(收稿日期: 2014-08-28 修回日期: 2014-10-05)

2012, 28(5): 351-354.

- [6] 柳燕, 李莉, 赵珍敏, 等. 甲醛固定石蜡包埋组织 STR 分型检测[J]. 法医学杂志, 2009, 25(5): 337-340.
- [7] 袁丽, 鲁涤, 毋丽娜. 石蜡包埋人体组织 STR 检验的探讨[J]. 法律与医学杂志, 2006, 13(1): 50-52.
- [8] 党华伟, 毛炯, 王惠, 等. 疑难生物检材法医 DNA 检验的现状与进展[J]. 法医学杂志, 2012, 28(1): 52-54.
- [9] 林旭, 王建文, 尹雅莎, 等. 运用 Identifiler 试剂盒对硅珠法提取石蜡包埋组织 DNA 质量的评估[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(4): 577-581.
- [10] 张越, 陈阳, 杨元立, 等. 多重置换扩增在病理切片 DNA 分型中的应用[J]. 法医学杂志, 2013, 29(1): 17-20.
- [11] 方建新, 李成涛, 肖立. 13 个 STR 位点在人消化系统肿瘤组织中的变异分析[J]. 法医学杂志, 2007, 23(4): 280-282.

(收稿日期: 2014-08-28 修回日期: 2014-10-26)