

Задача 15. Как определить родство. 9 баллов.

Часть I. Любая экспертиза, в том числе и генетическая – вероятностный процесс. Установление идентичности образцов ДНК или, скажем отпечатков пальцев, возможно только с какой-то вероятностью. Есть несколько основных вариантов оценки достоверности результатов генетической экспертизы. Наиболее часто в настоящее время используются те варианты, которые используют в своей основе теорему Байеса, при этом учитывается, что в популяции различные аллели локусов могут встречаться с различной вероятностью. При этом рассчитываются некоторые параметры, величина которых и позволяет оценить вероятность родства. Чем выше абсолютное значение параметра, тем выше вероятность родства.

Дайте краткие определения параметров, используемых для расчета достоверности родства:

1. Что такое популяционная частота аллеля? 0,5 балла
2. Дайте определение индекса отцовства (комбинированного индекса отцовства)? 0,5 балл
3. Что такое вероятность отцовства, по какой формуле она рассчитывается? Какая величина позволяет утверждать, что родство доказано (в случае известного родителя и в случае если родители неизвестны)? 0,5 балла
4. Какое условие является необходимым при исключении отцовства (материнства)? 0,5 балла
5. Как определяется индекс отцовства, если не обнаружено совпадений аллелей в исследуемом локусе? 1 балл
6. Какие молекулярные и биотехнологические методы лежат в основе проведения анализа на установку родства? 1 балл

Часть II. Обычно работа экспертов в области идентификационной экспертизы – сплошная рутина, однако иногда приходится встречаться с весьма любопытными случаями.

Так однажды две семейных пары и одна одинокая мать познакомившихся в одном роддоме, обратились с просьбой установить родство между ними и их детьми, поскольку заподозрили, что детей перепутали в роддоме.

Перед Вами находятся промежуточные результаты данной экспертизы:

	Локус	1 ребенок	Мать 1-го ребенка	2 ребенок	Первая пара		3 ребенок	Вторая пара	
					Отец 2 ребенка	Мать 2 ребенка		Отец 3 ребенка	Мать 3 ребенка
1	CSF1PO	9, 14	10, 16	10, 12	11, 11	13, 15	12, 13	10, 12	12, 12

2	D16S539	11, 13	12, 12	11, 12	9, 12	13, 14	11, 13	9, 9	12, 13
3	D21S11	26,2, 31,2	31, 31,2	28, 31	28, 33,2	30, 30	29, 33,2	28, 34	29, 30
4	D3S1358	13, 13	14, 17	13, 14	14, 15	16, 17	15, 16	14, 15	16, 17
5	D5S818	10, 14	11, 12	13, 14	9, 12	11, 12	11, 13	11, 12	9, 13
6	D7S820	11, 12	12, 14	11, 12	10, 12	13, 14	13, 14	12, 13	10, 14
7	CD4	5, 8	6, 10	5, 6	5, 6	5, 10	6, 11	10, 12	5, 6
8	FGA	20, 21	20, 23	20, 21	19, 22	20, 22	17, 23	21, 22	19, 23
9	LPL	9, 13	10, 12	10, 12	9, 10	11, 12	9, 12	10, 11	10, 12
10	TH01	6, 8	8, 9,3	6, 8	6, 9,3	7, 9	9,3, 10	10, 10	9, 9,3
11	TPOX	7, 7	8, 12	7, 8	8, 8	8, 11	11, 11	8, 11	11, 11
12	vWA31A	14, 18	14, 17	14, 16	15, 16	17, 18	16, 17	17, 18	15, 16

Конечно, предоставленных ниже результатов недостаточно для окончательного анализа (для этого требуются данные о значениях популяционных частот аллелей, присутствующих в генотипе детей, а результат экспертизы – есть значение вероятности того, что участники экспертизы действительно родственники), однако некоторые выводы можно сделать даже сейчас. Ответьте на следующие вопросы, по возможности, обосновав свои выводы:

Какой пол у детей, участвующих в экспертизе (1 балл)? Является ли одинокая мама матерью 1-го ребенка (1 балл)? Является 1 пара родителями второго ребенка (1 балл)? Является 2 пара родителями третьего ребенка (1 балла)? Какие еще предварительные выводы можно сделать по представленным результатам (1 балл)?

Постарайтесь обосновать свои ответы. Да, и описанная история - это полностью выдуманная ситуация!

Решение

Часть I.

1. Вероятность, что у субъекта популяции в генотипе окажется именно эта аллель.
2. Индекс отцовства – отношение правдоподобия, показывает во сколько раз вероятность того, что участники экспертизы являются отцом и сыном превышает вероятность того, что они чужие люди. Комбинированный индекс отцовства (величина, предоставляемая в отчете) – произведение индексов отцовства для всех локусов по которым проводится оценка родства. Очень часто эти два термина выступают как синонимы. Индекс отцовства – это термин, если

необходимо установить мать ребенка его также рассчитывают по этим формулам, в этом случае, правда могут говорить индекс материнства.

3. Вероятность отцовства – величина, которая показывает какова вероятность в процентах, что взрослый и ребенок, участвующие в экспертизе, являются отцом (матерью) и сыном. Формула для расчета этой величины: $VO=КИО/(КИО+1)$, где КИО – комбинированный индекс отцовства.

Принято считать, что для установления отцовства (отцовство практически доказано) необходимо значение ВО не меньше, чем 99,99%; в России, отцовство считается доказанным если величина ВО не меньше 99,9% в случае одного известного родителя, ребенка и предполагаемого родителя. При экспертизе с участием одного предполагаемого родителя и ребенка отцовство считается доказанным, если величина ВО не ниже 99,75% (99,73% за рубежом).

4. По международным критериям, для исключения отцовства необходимо несовпадение как минимум по трем из участвующих в анализе локусам. В России для этого необходимо чтобы различие наблюдалось минимум в двух локусах.

5. Обычно, в этом случае вместо специальной формулы для расчета индекса отцовства подставляют величину частоты мутации для данного локуса. Иногда используют более сложные варианты.

6. Сначала из материала, взятого для анализа (например, соскоб эпителиальных клеток с щеки), выделяют ДНК. После этого при помощи полимеразной цепной реакции создают тысячи копий выделенных молекул ДНК. Продукты ПЦР реакции анализируют на предмет размеров генетических маркеров и по этим параметрам сопоставляют разные образцы.

Часть II.

1. По предоставленным данным пол определить невозможно.

2. По-видимому, одинокая мама не является матерью первого ребенка, поскольку наблюдается несовпадение по 7 локусам, что является поводом исключить вероятность родства между матерью и ребенком (родство между близкими родственниками исключаются если в тесте наблюдается больше 2-ух несовпадений).

3. По-видимому, первая пара не является родителями второго ребенка, поскольку наблюдается 8 несовпадений между ребенком и предполагаемой матерью и 3 между ребенком и предполагаемым отцом.

4. По-видимому, вторая пара не является родителями второго ребенка, поскольку в генотипе отца, наблюдается 4 несовпадения в локусах по сравнению с генотипом ребенка

5. Есть большая вероятность того, что мать-одиночка и 2-й ребенок родственники, а различие в локусе D5S818 обусловлены мутацией. Вероятно, женщина из второй семейной пары, является

матерью 3-го ребенка, однако ее муж не является отцом данного ребенка. Первый ребенок, по-видимому, не является родственником всех остальных участников экспертизы – для каждого из взрослых не совпадает больше 2 локусов.

Если ответ(ы) на вопросы части II строго утвердительный(е), то от оценки отнимается 0,1 балла, поскольку здесь все события оцениваются с некоторой долей вероятности.