

D8S1179

Хромосомная локализация: 8q24.13 (позиции 124 894 800 – 124 895 200)



По данным *BLAT*: <http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat> (версия Dec. 2013, GRCh38/hg38).

Тандемные повторы: 4 нуклеотида, комплексные: $[TCTA]_k [TCTG]_l [TCTA]_n -3'$.

Другие названия: D6S502, UniSTS: 83408, G08710, SHGC-4500, CHLC.GATA7G07.

Референтные генотипы

| ДНК K562 | ДНК 9947A | ДНК 9948 | ДНК L-68 | ДНК 007 | ДНК 2800M | ДНК CO | ДНК CP |
|----------|-----------|----------|----------|---------|-----------|---------|---------|
| 12 / 12 | 13 / 13 | 12 / 13 | 10 / 12 | 12 / 13 | 14 / 15 | 13 / 13 | 12 / 13 |

Общие сведения и диагностическая значимость

Полиморфный микросателлит *D8S1179* впервые был описан в составе тест-системы для идентификации личности в 1995 году (*Oldroyd et al., 1995*). Однако из-за ошибки в базе данных *CHLC* (*Cooperative Human Linkage Center*) микросателлит в этой работе был неверно обозначен как *D6S502*, что было исправлено другими авторами уже в 1996 году (*Barber & Parkin, 1996; Butler & Hill, 2012*).

В 1996 году были отсекуены отдельные аллели этого локуса и показана комплексная структура тандемных повторов. В частности, аллели 8-12 состоят из простых повторов мотива $(TCTA)_n$. Тогда как в более длинных аллелях на 5'-участке к этим повторам добавляется мотив $(TCTA)_k (TCTG)_l$ (*Barber & Parkin, 1996*).

К настоящему времени показано, что микросателлит *D8S1179* локализован в интронной области длинного некодирующего белка гена *LINC00964* (днкРНК, *lncRNA, long intergenic non-protein coding RNA 964*). Гомологичный микросателлиту *D8S1179* локус выявлен на хромосоме 8 шимпанзе. Маркер *D8S1179* может быть использован в диагностике синдрома Меккеля-Грубера типа 3 (*Meckel-Gruber Syndrome, Type 3, MKS3*, OMIM: [607361](http://omim.org/entry/607361), *Morgan et al., 2002*).

Микросателлит *D8S1179* входит в число основных локусов ("core loci") в международной базе данных Интерпола (7 аутосомных локусов), а также в национальных базах данных США (Combined DNA Index System, CODIS, 13 аутосомных локусов), Евросоюза (Extended European Standard Set, ESS, 12 аутосомных локусов), Великобритании (UK Core Loci, 10 аутосомных локусов), Германии (German Core Loci, 8 аутосомных локусов). Средняя частота мутаций в этом локусе составляет **0,14%** (*STRBase*).

В различных популяциях для этого локуса показано существование не менее **15** «основных» аллелей №№5 (78 п.н.) – 20 (138 п.н.). Дополнительно выявлены многочисленные, но достаточно редкие «промежуточные» аллели: 10.1, 10.2, 10.3, 11.3, 12.1, 12.2, 12.3, 13.1, 13.2, 13.3, 14.1, 14.2, 15.1, 15.2, 15.3, 16.1, 17.1, 17.2, 18.1. Также описан «длинный» аллель «№24», как дупликация 48 оснований в непосредственно примыкающей к тандемным повторам области (*Butler, 2013; STRBase*). Точно отдельные аллели локуса *D8S1179* могут быть определены только методом прямого секвенирования.

Этот локус включён в состав практически всех коммерческих наборов, используемых в настоящее время для идентификации личности и установления спорного родства. Описаны случаи «выпадения аллелей», обусловленные редкими мутациями в области посадки праймеров, что вынуждало производителей наборов или менять сами последовательности праймеров или вводить дополнительные компенсирующие праймеры в доработанные версии наборов: например, *AmpFlSTR Profiler Plus PCR amplification kit, Applied Biosystems, США* (*Leibelt et al., 2003*).

Исходя из хромосомной локализации, локус *D8S1179* может быть сцеплен с микросателлитным маркером *D8S1132*, также используемым в приложениях по идентификации личности.

Условия ПЦР

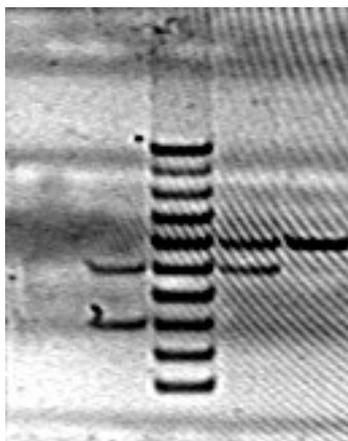
| Первая денатурация | 30-35 циклов (*) | Последний синтез цепи |
|--------------------|----------------------------------------------|-----------------------|
| 96°C, 2 мин | 94°C, 20 сек 58°C, 20 сек 72°C, 20 сек | 72°C, 5 мин |

(*) **Внимание.** При недостаточном количественном выходе продуктов реакции, в том числе для образцов «положительных контролей», число циклов ПЦР следует увеличить до **35**, при этом нет необходимости увеличивать количество *Taq*-полимеразы, вносимой в реакционную смесь.

Регистрация результатов

Для идентификации аллелей в ПАГ используется соответствующая аллельная «лестница», пример которой приведён на рисунке ниже.

Фрагмент окрашенного бромистым этидием неденатурирующего ПАГ – 10%, 19:1.



Электрофорез проводился в вертикальной камере размером 20x20 см (VE-20, «Хеликон», Россия) с буфером *IX TBE* при напряжении 500 В в течение 2 ч 30 мин.

Видеозахват изображения осуществлялся в формате с концентрическими линиями во избежание возможных вопросов о «подрисовке».

Дорожка 3 – аллельная «лестница» на локус *D8S1179*, включающая 10 аллелей: №№ 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 (снизу вверх).

Дорожка 1 – отрицательный контроль ПЦР.

Дорожки 2, 4 и 5 – семейный анализ (подтверждение отцовства).

Дорожка 2 – предполагаемый отец, генотип 10 / 12.

Дорожка 4 – ребёнок, генотип 12 / 13.

Дорожка 5 – мать ребёнка, генотип 13 / 13.

В связи с усовершенствованием наборов состав аллельной «лестницы» изменяется. Актуальная версия аллельной «лестницы» на локус *D8S1179* включает **10 аллелей: 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17**. Аллели, входящие в состав аллельной «лестницы», выделены **цветом** в таблице аллельных частот.

Шаг между отдельными аллелями в аллельной «лестнице» составляет 4 п.н.

Предыдущие версии аллельных «лестниц»:

- 9 аллелей (8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17), до 01-2011.

Референтные нуклеотидные последовательности

| Доступ к GenBank | Дата публикации | Структура тандемного блока по верхней или нижней цепям | Размер амплифицируемого фрагмента, п.н. |
|---------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| NC_000008 | 02-MAR-2020 | 13 повторов: (TATC) ₂ (TGTC)(TATC) ₁₀ или (ATAG) ₁₁ (ACAG)(ATAG) | 110 |
| AC_000051 | 25-OCT-2010 | 12 повторов: (TATC) ₁₂ или (ATAG) ₁₂ | 106 |

NC_000008: “Homo sapiens chromosome 8, GRCh38.p13 Primary Assembly”.

AC_000051: “Homo sapiens chromosome 8, alternate assembly Hs_Celera, whole genome shotgun sequence”.

Размеры и популяционные частоты аллелей в локусе *D8S1179*

| Аллели | Размеры аллелей, п.н. | Частоты аллелей в выборке из русской популяции (*) | Частоты аллелей, которые рекомендуется использовать для вероятностных расчётов по русской популяции (**) |
|--------|-----------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 | 78 | 0 | 0,001 |
| 6 | 82 | 0 | 0,001 |
| 7 | 86 | 0 | 0,001 |
| 8 | 90 | 0,00539 | 0,007 |
| 9 | 94 | 0,00404 | 0,005 |
| 10 | 98 | 0,05256 | 0,054 |
| 11 | 102 | 0,06199 | 0,063 |
| 12 | 106 | 0,16173 | 0,163 |
| 13 | 110 | 0,34097 | 0,342 |
| 14 | 114 | 0,22372 | 0,225 |
| 15 | 118 | 0,11860 | 0,120 |
| 16 | 122 | 0,02291 | 0,024 |
| 17 | 126 | 0,00674 | 0,008 |
| 18 | 130 | 0,00135 | 0,003 |
| 19 | 134 | 0 | 0,001 |
| «24» | 154 | 0 | 0,001 |

Нумерация аллелей международная и отражает число содержащихся в них тандемных повторов.

(*) по данным *Zhivotovsky et al., 2009*; популяционная выборка 371 неродственный человек.

(**) «консервативная» оценка частот аллелей проведена для исследованной выборки (предыдущий столбец таблицы) согласно рекомендациям *Gjertson et al., 2007*.

Ссылки

- Barber M.D., Parkin B.H. (1996) Sequence analysis and allelic designation of the two short tandem repeat loci D18S51 and D8S1179. – *Int. J. Legal. Med.*, 109 (2), 62-65. PMID: [8912049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8912049/).
- Butler J.M. (2013) STRBase Resources & Additional Information. – International Symposium on Human Identification Workshop (Atlanta, GA - October 10, 2013), стр. 20: <https://strbase.nist.gov/training/ISHI2013-STRBase-Butler.pdf>
- Butler J.M., Hill C.R. (2012) Biology and genetics of new autosomal STR loci useful for forensic DNA analysis. – *Forensic Science Review*, 24 (1), 15–26. PMID: [26231356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26231356/).
- Butler J.M., Li J., Monforte J.A., Becker C.H. (July 18, 2000) DNA typing by mass spectrometry with polymorphic DNA repeat markers. United States Patent 6,090,558.
- Gjertson D.W., Brenner C.H., Baur M.P., Carracedo A., Guidet F., Luque J.A., Lessig R., Mayr W.R., Pascali V.L., Prinz M., Schneider P.M., Morling N. (2007) ISFG: Recommendations on biostatistics in paternity testing. – *Forensic Science International Genet.*, 1 (3-4), 223-231. PMID: [19083766](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19083766/).
- Leibelt C., Budowle B., Collins P., Daoudi Y., Moretti T., Nunn G., Reeder D., Roby R. (2003) Identification of a D8S1179 primer binding site mutation and the validation of a primer designed to recover null alleles. – *Forensic Sci Int.*, 133 (3), 220-227. PMID: [12787655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12787655/).
- Morgan N.V., Gissen P., Sharif S.M., Baumber L., Sutherland J., Kelly D.A., Aminu K., Bennett C.P., Woods C.G., Mueller R.F., Trembath R.C., Maher E.R., Johnson C.A. (2002) A novel locus for Meckel-Gruber syndrome, MKS3, maps to chromosome 8q24. – *Hum Genet.*, 111 (4-5), 456-461. PMID: [12384791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12384791/).
- Oldroyd N.J., Urquhart A.J., Kimpton C.P., Millican E.S., Watson S.K., Downes T., Gill P.D. (1995) A highly discriminating octoplex short tandem repeat polymerase chain reaction system suitable for human individual identification. – *Electrophoresis*, 16, 334–337. PMID: [7607165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7607165/).
- STRBase: https://strbase.nist.gov/str_D8S1179.htm
- Zhivotovsky L.A., Malyarchuk B.A., Derenko M.V., Wozniak M., Grzybowski T. (2009) Developing STR databases on structured populations: the native South Siberian population versus the Russian population. – *Forensic Sci. Int. Genet.*, 3 (4), e111-116. PMID: [19647694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19647694/).

Дополнительная информация

- Наборы *ТАПОТИЛИ* предназначены для исследовательских работ *in vitro* (то есть в пробирке, вне живого организма).
- Наборы не подлежат обязательной сертификации и декларированию соответствия в Системе сертификации ГОСТ Р.
- Коды продукции [ОКПД2](#) (ОК 034-2014, КПЕС 2008): **20.59.52.190** (Реагенты сложные диагностические или лабораторные, не включенные в другие группировки), **20.59.52.199** (Реагенты сложные диагностические или лабораторные прочие, не включенные в другие группировки).
- Наборы *ТАПОТИЛИ* не являются изделием медицинского назначения, не предназначены для использования в целях медицинской диагностики, для диагностических процедур, для профилактики и лечения заболеваний. По этим причинам наборы *ТАПОТИЛИ* не подлежат государственной регистрации на территории РФ (в том числе в Росздравнадзоре) в качестве медицинского изделия.
- Молекулярно-генетические исследования (МГИ) по установлению генотипов отдельных лиц, в том числе по идентификации личности и установлению спорного родства методом анализа полиморфных локусов генома человека не являются медицинской деятельностью: устанавливаются именно биологические факты (генотипы обследуемых лиц).
- Результаты МГИ мы рекомендуем оформлять в виде Заключения специалиста, отчёта о НИР и аналогичных документов, не являющихся медицинскими документами.
- Интерпретация медицинской значимости полученных данных и принятие клинического решения относится к компетенции врача.
- The *Tapotili* Kit is intended for molecular biology applications, including forensic or paternity usage. This product is not intended for the diagnosis, prevention, or treatment of a disease.

Техническое содействие / информация

Благодарим Вас за то, что Вы предпочли нашу продукцию и будем рады продолжить сотрудничество.

Дополнительная информация о других наборах *Тапотили* (полная инструкция) доступна по ссылке:

<http://tapotili.ru/doc/tapotili.pdf>.

Актуальная версия непосредственно этого описания доступна здесь: <http://tapotili.ru/doc/d8s1179.pdf>.

Адресуйте все вопросы, предложения, а также возможные рекламации:

Интернет: www.tapotili.ru

Электронная почта: info@tapotili.ru

Моб. тел.: +7-903-786-4-789.

Ефремов Илья Алексеевич, кандидат биологических наук