

D21S11*Хромосомная локализация: 21q21.1 (позиции 19 181 950 – 19 182 150)*По данным BLAT: <http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgBlat> (версия Dec. 2013, GRCh38/hg38).*Тандемные повторы: 4 нуклеотида, комплексные: TCTR = (TCTA), (TCTG).**Другие названия: HumD21S11, UniSTS:240642, [rs113145752](#).**Референтные генотипы*

ДНК K562	ДНК 9947A	ДНК 9948	ДНК L-68	ДНК 007	ДНК 2800M	ДНК CO	ДНК CP
29/30/31 (*)	30/30	29/30	29/30	28/31	29/31.2	31.2/32.2	31.2/32.2

(*) Для ДНК, выделенной из клеточной линии K562, генотип по локусу D21S11 определяется именно как трёх-аллельный.

Общие сведения и диагностическая значимость

Полиморфный микросателлит D21S11 впервые был описан в 1992 г. (Sharma & Litt, 1992). Он расположен в межгенном участке, однако мутации в хромосомной области 21q21 могут являться причиной такого наследственного заболевания человека, как синдром Ушера (Usher syndrome-1E, OMIM: 602097). Была показана ассоциация локуса D21S11 с коронарной болезнью сердца (coronary heart disease, CHD) в работе по китайской популяции (Hui et al., 2011). Также этот маркер в составе различных специализированных мультиплексных наборов (*Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction, QF-PCR*) весьма активно используется для диагностики трисомий по хромосоме 21 (синдром Дауна, OMIM: 190685).

Микросателлит D21S11 является сложным (комплексным) тетрануклеотидным повтором. Переменное число (TCTA) и (TCTG) тандемных блоков окружает консервативный участок размером 43 п.н. (Butler & Hill, 2012). Таким образом, усреднённую структуру аллелей для этого локуса можно представить следующим образом:



Однако в ряде случаев и это не так: например, для референтной последовательности M84567 консервативный участок является укороченным на шесть нуклеотидов (отсутствуют последние TCCA TA), при этом общее число повторов (TCTR) составляет 26, а не 24.2, как это можно было бы ожидать из размера амплифицируемого фрагмента.

В связи с тем, что структура тандемных повторов микросателлита D21S11 является комплексной, разными авторами первоначально была предложена различная нумерация аллелей (Möller et al., 1994; Urquhart et al., 1994). К настоящему времени, в связи с широким использованием этого локуса в приложениях по идентификации личности, номенклатура аллелей унифицирована (победу одержали Möller et al., 1994).

Наличие «промежуточных» (вариантных) аллелей $x.2$ (33.2 и т.п.) обусловлено, в основном, дополнительной вставкой двух нуклеотидов (TA) в 3'-участке $(TCTA)_n$ тандемных повторов (Brinkmann et al., 1996; Butler & Hill, 2012; Möller et al., 1994).

Точно аллели локуса D21S11 могут быть определены только методом прямого секвенирования, поскольку в целом полиморфизм этого маркера является как полиморфизмом длины, так и полиморфизмом последовательности. Например, для аллеля, обозначаемого как 30, показано существование не менее четырёх аллелей различной структуры (Brinkmann et al., 1996; Butler, 2012; Butler & Hill, 2012; Möller et al., 1994; Schwartz et al., 1996; Zhou et al., 1997). Средняя частота мутаций в этом локусе составляет 0,19% (STRBase).

В различных популяциях для этого локуса показано существование более 90 аллелей: 12 (102 п.н.) – 43.2 (228 п.н.), в том числе «вариантных» и «промежуточных» аллелей 24.2, 24.3, 25.1, 25.2, 25.3, 26.1, 26.2, 27', 27'', 27.1, 27.2, 27.3, 28', 28.1, 28.2, 28.2', 28.3, 29', 29.1 и т.д. (ALFRED; STRBase).

В настоящее время микросателлит *D21S11* 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).

Исходя из хромосомной локализации, локус *D21S11* может быть сцеплен со следующими маркерами, используемыми в приложениях по идентификации личности: *D21S2055*, *Penta D*.

Условия ПЦР

Первая денатурация	30 циклов	Последний синтез цепи
96°C, 2 мин	94°C, 20 сек	72°C, 5 мин
	58°C, 20 сек	
	72°C, 20 сек	

Регистрация результатов

Для идентификации аллелей в ПАГ используется соответствующая аллельная «лестница». Аллели, входящие в состав аллельной «лестницы», выделены **цветом** в таблице аллельных частот.

В связи с усовершенствованием наборов состав аллельной «лестницы» изменяется. Актуальная версия аллельной «лестницы» на локус *D21S11* включает **11 аллелей: 26, 27, 28, 29, 30, 30.2, 31, 31.2, 32, 32.2, 33.2**. Шаг между отдельными аллелями в аллельной «лестнице» составляет 2 п.н.

Предыдущие версии аллельных «лестниц»:

- нет.

При интерпретации результатов особое внимание следует обратить на уверенное различие аллелей 28.2, 29.2 и т.п. от аллелей 27, 28, 29, 30 и т.п. (шаг между аллелями 28, 28.2 и 29 составляет 2 п.н.).

Размеры и популяционные частоты аллелей в локусе *D21S11*

Аллели	Размеры аллелей, п.н.	Частоты аллелей в выборке из русской популяции (*)	Частоты аллелей, которые рекомендуется использовать для расчётов индекса и вероятности родства (**)
≤ 24	150	0	0,001
24.2	152	0	0,001
25	154	0,00135	0,003
26	158	0,00404	0,005
27	162	0,02022	0,022
28	166	0,15768	0,159
28.2	168	0,00270	0,004
29	170	0,18868	0,190
29.2	172	0,00270	0,004
30	174	0,23315	0,234
30.2	176	0,07412	0,075
31	178	0,06739	0,069
31.2	180	0,08625	0,087
32	182	0,01213	0,013
32.2	184	0,09704	0,098
33	186	0,00270	0,004
33.2	188	0,04447	0,046
34	190	0	0,001
34.2	192	0,00539	0,007
≥ 35	194	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*.

Референтные нуклеотидные последовательности

Доступ к GenBank	Дата публикации	Структура тандемного блока по верхней или нижней цепям	Размер амплифицируемого фрагмента, п.н.
AP000433	20-NOV-1999	29 повторов: [TCTA] ₄ [TCTG] ₆ [TCTA] ₃ TA [TCTA] ₃ TCA [TCTA] ₂ TCCA TA [TCTA] ₁₁	170
M84567	10-JUN-2002	26 повторов: [TCTA] ₄ [TCTG] ₆ [TCTA] ₃ TA [TCTA] ₃ TCA [TCTA] ₁₀	152
NT_011512	24-JUL-2012	29 повторов: [TCTA] ₄ [TCTG] ₆ [TCTA] ₃ TA [TCTA] ₃ TCA [TCTA] ₂ TCCA TA [TCTA] ₁₁	170

AP000433: “Homo sapiens genomic DNA, chromosome 21q21.1-q21.2 clone:B67B5, LL56-APP region, complete sequence”.

M84567: “Human tetranucleotide repeat polymorphism at the D21S11 locus”. /repeat_region=154..261.

NT_011512: “Homo sapiens chromosome 21 genomic contig, GRCh37.p9 Primary Assembly”, позиции 6216162 – 6216288.

Ссылки

- ALFRED: [SI000530I](#)
- Brinkmann B., Meyer E., Junge A. (1996) Complex mutational events at the HumD21S11 locus. – Hum Genet., 98 (1), 60-64. PMID: [8682508](#).
- Butler J.M. (2012) Advanced Topics in Forensic DNA Typing: Methodology. – Elsevier / Academic Press: San Diego, CA. ISBN: [978-0-12-374513-2](#).
- 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](#).
- Butler J.M., Shen Y., McCord B.R. (2003) The development of reduced size STR amplicons as tools for analysis of degraded DNA. – J. Forensic Sci., 48 (5), 1054–1064. PMID: [14535668](#).
- 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](#).
- Hui L., Jing Y., Rui M., Weijian Y. (2011) Novel association analysis between 9 short tandem repeat loci polymorphisms and coronary heart disease based on a cross-validation design. – Atherosclerosis, 218 (1), 151-155. PMID: [21703622](#).
- Möller A., Meyer E., Brinkmann B. (1994) Different types of structural variation in STRs: HumFES/FPS, HumVWA and HumD21S11. – Int. J. Legal Med., 106 (6), 319-323. PMID: [7947340](#).
- Schwartz D.W.M., Dauber E.M., Glock B., Mayr, W.R. (1996) AMPFLP-typing of the D21S11 microsatellite polymorphism: allele frequencies and sequencing data in the Austrian population. – Advances in Forensic Haemogenetics, Volume 6, 622-625. ISBN: [978-3-642-80029-0](#).
- Sharma V., Litt M. (1992) Tetranucleotide repeat polymorphism at the D21S11 locus. – Hum. Mol. Genet., 1 (1), 67. PMID: [1301143](#).
- STRBase: www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/str_D21S11.htm
- Urquhart A., Kimpton C.P., Downes T.J., Gill P. (1994) Variation in short tandem repeat sequences - a survey of twelve microsatellite loci for use as forensic identification markers. – Int. J. Legal Med., 107 (1), 13-20. PMID: [7999641](#).
- 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](#).
- Zhou H.G., Sato K., Nishimaki Y., Fang L., Hasekura H. (1997) The HumD21S11 system of short tandem repeat DNA polymorphisms in Japanese and Chinese. – Forensic Sci Int., 86(1-2), 109-118. PMID: [9153787](#).

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/d21s11.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