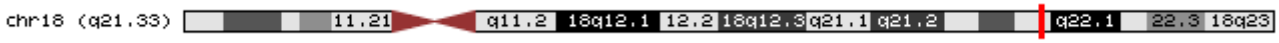
D18S51

Хромосомная локализация: 18q21.33 (позиции 63 281 600 – 63 281 800)



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

Тандемные повторы: 4 нуклеотида, простые: ***[AGAA]$_n$AAAGAGAGAGAG-3'.***

Другие названия: D18S379, UT574, UniSTS: 44409.

Референтные генотипы

ДНК K562	ДНК 9947A	ДНК 9948	ДНК L-68	ДНК 007	ДНК 2800M	ДНК CO	ДНК CP
15/16	15/19	15/18	14/16	12/15	16/18	13/16	13/15

Общие сведения и диагностическая значимость

Полиморфный микросателлит *D18S51* впервые был описан в 1995 г. (*Berschick P., direct submission 08-SEP-1995, GenBank: X91254*). Он расположен в интронной области гена *BCL2* (*Homo sapiens B-cell CLL / lymphoma 2*). Мутации (транслокации) этого гена являются причиной В-клеточных лимфом человека (OMIM: 151430). Мутации в этой хромосомной области также могут являться причиной таких наследственных заболеваний человека, как ортостатическая гипотензия (OMIM: 143850), синдром делеции длинного плеча хромосомы 18 (OMIM: 601808), ретинальная дистрофия (OMIM: 600624), инсулино-зависимый диабет (IDDM6, OMIM: 601941), боковой амиотрофический склероз (OMIM: 606640), эндотелиальная дистрофия роговицы (OMIM: 613267), карнозинемия (OMIM: 212200). Также этот маркёр в составе различных специализированных мультиплексных наборов (*Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction, QF-PCR*) весьма активно используется для диагностики трисомий по хромосоме 18 (синдром Эдвардса, в том числе OMIM: 601161).

Микросателлит *D18S51* является простым тетрануклеотидным повтором. Вставка двух дополнительных нуклеотидов (**AG**) или же точечная замена **a→g** в 3'-области непосредственно после полиморфного тракта приводит к образованию «промежуточных» *x.2* аллелей (*Barber & Parkin, 1996; Butler & Hill, 2012*). Точно отдельные аллели маркёра *D18S51* могут быть определены только методом прямого секвенирования.

В настоящее время микросателлит *D18S51* 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 маркёре составляет 0,22% (*STRBase*).

Исходя из хромосомной локализации, локус *D18S51* не сцеплен с другими маркёрами, используемыми в приложениях по идентификации личности.

В различных популяциях для этого локуса показано существование более **70** аллелей: 6 (109 п.н.) – >28 (197 п.н.), в том числе «вариантных» и «промежуточных» аллелей 9.2, 10.2, 11.1, 11.2, 12.2, 12.3, 13.1, 13.2, 13.3, 14.2, 15.1, 15.2, 15.3, 16.1, 16.2, 16.3, 17.1, 17.2, 17.3, 18.1, 18.2, 19.2, 20.1, 20.2, 21.1, 21.2, 22.1, 22.2, 23.1, 23.2, 24.2, 28.1, 28.3, 34, 40 и др. (*Butler & Hill, 2012; STRBase*).

Условия ПЦР

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

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 *D18S51* включает **14 аллелей: 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25**.
Шаг между отдельными аллелями в аллельной «лестнице» составляет 4 п.н.

Предыдущие версии аллельных «лестниц»:

- 13 аллелей (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22), до 11-2014.
- 11 аллелей (10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22), до 01-2013.

При интерпретации результатов особое внимание следует обратить на уверенное различие весьма редких для русской популяции «промежуточных» аллелей 10.2, 13.2, 14.2 от более частых аллелей 10, 11, 13, 14, 15 (шаг между аллелями 10, 10.2 и 11 составляет 2 п.н.).

Размеры и популяционные частоты аллелей в локусе *D18S51*

Аллели	Размеры аллелей, п.н.	Частоты аллелей в выборке из русской популяции (*)	Частоты аллелей, которые рекомендуется использовать для вероятностных расчётов по русской популяции (**)
≤ 9	121	0	0,001
10	125	0,00674	0,008
10.2	127	0	0,001
11	129	0,01213	0,013
12	133	0,09569	0,097
13	137	0,11995	0,121
13.2	139	0	0,001
14	141	0,15229	0,153
14.2	143	0	0,001
15	145	0,17251	0,174
16	149	0,17116	0,172
17	153	0,11590	0,117
18	157	0,07143	0,073
19	161	0,04582	0,047
20	165	0,02426	0,026
21	169	0,00539	0,007
22	173	0,00539	0,007
23	177	0,00135	0,003
24	181	0	0,001
25	185	0	0,001
≥ 26	189	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 верхним цепям	Размер амплифицируемого фрагмента, п.н.
AP001534	30-MAY-2000	18 повторов: (CTCTCTCTTT) $(TTCT)_{18}$	157
X91254	14-NOV-2006	12 повторов: $(AGAA)_{12}$ (AAAGAGAGAG)	133
NT_025028.14	10-JUN-2009	18 повторов: $(AGAA)_{18}$ (AAAGAGAGAG)	157

AP001534: “Homo sapiens chromosome 18 clone RP11-795K21 map 18q22, WORKING DRAFT SEQUENCE, 19 unordered pieces”.
X91254: “H. sapiens DNA for repeat unit locus D18S51 (281 bp)”. /note="12 repeats", /rpt_unit_seq="gaaa".
NT_025028: “Homo sapiens chromosome 18 genomic contig, GRCh37 reference primary assembly”.

Ссылки

- Allor C., Einum D.D., Scarpetta M. (2005) Identification and characterization of variant alleles at CODIS STR loci. – J. Forensic Sci., 50 (5), 1128-1133. PMID: 16225220.
- 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.
- 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.
- Narkuti V., Vellanki R.N., Gandhi K.P., Doddapaneni K.K., Yelavarthi P.D., Mangamoori L.N. (2007) Microsatellite mutation in the maternally/paternally transmitted D18S51 locus: two cases of allele mismatch in the child. – Clin. Chim. Acta, 381 (2), 171-175. PMID: 17428456.
- 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.

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: https://tapotili.ru/doc/tapotili.pdf.

Актуальная версия непосредственно этого описания доступна здесь: https://tapotili.ru/doc/d18s51.pdf.

Адресуйте все вопросы, предложения, а также возможные рекламации:

Интернет: https://www.tapotili.ru/

Электронная почта: info@tapotili.ru

Моб. тел.: +7-903-786-4-789.

Ефремов Илья Алексеевич, кандидат биологических наук