

DHLA 항원을 이용한 친자감별

유호연 · 이대성 · 이정현 · 박재선

고신대학교의과대학 소아과학교실

Paternity Test by Analysis of HLA Antigens

Hoyen Yu, M.D., Dae Sung Lee, M.D., Jung Hyun Lee, M.D., Jae Sun Park, M.D.

Department of Pediatrics, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: A paternity test or a genetic parentage test is a method of proving paternity or maternity that is, whether a man is the biological father or mother of another individual. Our objective is to calculate the probability of parentage by 3 or 4 HLA loci. **Methods:** From February 1999 to June 2005, HLA serological or DNA types of 16 children were compared with those of alleged father or mother with ABO and Rh blood types. **Results:** Among 16 comparable pairs or trios, 12 pairs were found to have biological relationships while 4 pairs were excluded on the test. The probability of paternity calculated for the alleged father of each matching pair was >98% in 12 of the 16 inclusion cases. All the plaintiff accepted the outcomes described based on the probability. **Conclusion:** Although short tandem repeat (STR) or other DNA tests are gaining more popularity in parentage testing, HLA typing still can be applicable in inclusion or exclusion of paternity in limited cases.

Key words : Paternity test, HLA typing

서론

미국에서는 매년 40만건 정도의 친부확인 검사가 행해지며, 2001년의 310,490 검사 중 29.06 %에서 비친부로 판단되었다고 한다.¹⁾ 과거 친자 감별은 혈액형 분석, HLA (human leukocyte antigen) 분석에 의존하였으나 최근엔 보다 더 정확하고 분석 방법도 간편해진 유전자 검사로 대체되고 있으며 이는 사람뿐 아니라 동물의 혈통 연구에도 이용되고 있다.²⁾ 유전자에 의한 분석은 효소를 이용해 DNA의 일부를 증폭, 개개인이 갖고 있는 독특한 염기 서열을 확인하는 기술이다. 그러나 어떤 검사이든

샘플의 확보, 관리, 검사법 등에 착오가 있을 수 있고 또 검사 자체는 정확하더라도 드물게 일어나는 돌연변이로 인해, 분명히 친자임에도 불구하고 친자 관계가 부정될 수도 있는 위험을 안고 있는 것은 유전자 검사도 마찬가지이다. 특히 유전자 검사의 경우 검사 결과를 과신, 과장하는 경향을 가질 수 있다.

주조직적합성복합체(major histocompatibility complex, MHC) 유전자들은 자기와 비자기의 구별, 항원자극에 대한 세포성 면역과 체액성 면역의 조절, 그리고 질병에 대한 감수성에 관여한다. 사람의 경우 MHC 유전자는 염색체 6번의 단완(6p21.3)에 위치한 HLA 유전자들이고 이의 산물을 HLA 항원이라 한다. HLA 유전자는 Class I 영역에 A, B, C가 있으며 Class II 영역에 DR, DQ, DP가 있다. HLA형 분석은 장기 이식, 특정 HLA 대립유전자와 연관관 가진 질병 연구, 양육이나 유산 상속 등 법적 문제로 인한 친부확인(paternity testing), 인류의 진화, 이동

교신저자 : 박 재 선

주소: 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 소아과학교실
TEL. 051-990-6230 FAX. 051-990-3005
E-mail: pjs@ns.kosinmed.or.kr

연구에 이용되고 있다.^{3, 4)}

친자감별에 사용되는 방법이 HLA 항원이든 유전자 이든 또는 다른 유전자의 염기서열 분석이든 결국 특정 유전자 좌위의 대립유전자들의 다형성에 기반을 두고 있다. 다형성(polymorphysm)이란 같은 좌위에서 두 종류 이상의 유전자나 그 산물이 존재하는 것을 말하는데 HLA 영역에는 200개 이상의, 염기서열이 다른, 대립유전자(allele)들이 존재하여 사람 유전자 중 가장 다형성이 많은 부위로 알려져 있다.⁵⁾ 이러한 다형성은 HLA 분자 구조 중 항원 결합 부위와 T cell receptor 인식 부위에 밀집되어 있는데, 이는 자신과 타인을 구별하기 위한 수단으로 생각된다. HLA 분자는 단백질 (항원) 수준에서 HLA-A 28종, HLA-B 61종, HLA-C 10종, HLA-DR 24종에서 최근 HLA-A 123종 HLA-B 272종, HLA-DRB1 155종으로 증가되었지만 이 종류도 밝혀진 대립유전자 종류의 64%라고 하니⁶⁾, HLA 대립유전자가 얼마나 다양한지 짐작할 수 있다. 저자들은 친자 확인을 위해 본원을 방문했던 자녀와 부모를 대상으로 HLA 형별 분석으로 부모 어느 한쪽의 항원 조합과 완전 일치된 경우 친자관계로 보고 한국인에서 조사된 항원 각각의 빈도를 참고해 생물학적 친자관계가 아니면서 우연히 일치되어 거부될 확률(probability of exclusion, power of exclusion, POE)을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

1999년 2월부터 2005년 6월까지 고신대학교복음병원 소아과에서 환자 16명과 이들의 아버지나 어머니, 또는 양 부모 모두를 대상으로 혈액형과 HLA 항원 A, B와 DR을 검사하였으며 일부 환자와 부모에서는 C항원을 검사하였다. 검사를 요구하는 보호자들에게는 타 기관으로 의뢰하는 유전자 검사와 본원에서 시행하는 HLA 검사의 특징, 우연히 일치될 때의 확률을 설명하고 HLA 검사를 동의한 경우였다.

2. 검사 방법

1) ABO형의 경우 항 응고제가 포함된 용기(EDTA, heparin) 또는 보통 시험관에 혈액 3ml 이상을 준비하고, 검사자의 혈구에 항A혈청, 항B혈청을 반응시키는 혈구 혈액형 검사(Cell typing, front typing)와 혈청(내에 존재하는 동종항체)과 혈구(A cell or B cell)를 반응시켜 응집 유무를 보는 혈청 혈액형 검사(Serum typing, Back typing)를 실시하였다.

2) Rh 혈액형 검사는 5ml의 혈액을 준비하여 판정용 anti-D 혈청 한 방울과 환자의 2-5% 적혈구 부유액 한 방울을 흔들어 섞고 3400 rpm에서 15초간 원심한 후 시험관을 천천히 기울여가면서 응집 유무로 판정하였다.

3) HLA-A, B, C typing

혈액에서 분리된 림프구 표면의 HLA 분자와 항-HLA 혈청(kit)의 혼합으로 항원·항체반응을 이용한 혈청학적 방법으로 HLA형을 판정 하였고 결과가 애매한 경우 DNA 검사를 병행하였다. 그러나 2004년 6월 이후로는 모두 PCR/SSP 라는 DNA 검사로 대체하였다.

4) HLA-DR typing

1998년 11월부터 2005년 6월까지 PCR/SSP법으로 HLA-A,B,C는 유전자의 염기서열의 변이가 많은 부분인 exon 2와 exon 3을, HLA-DR은 exon 2를 sequence specific primer를 이용해 PCR로 증폭하여 typing 했다.

2005년 7월 이후부터는 PCR/SSOP법이 도입되어 EDTA 3ml 혈액을 채취하여 buffy coat 층 300 μ L에서 genomic DNA를 추출하고 PCR 산물을 얻은 후 sequence specific oligonucleotide probes를 이용해 Southern Blot를 시행하여 high resolution HLA typing 하였다.

3. 친자 일치 판정의 기준 및 친자관계 거부 확률 계산
백혈구 HLA 형의 A, B, DRB1 좌위 항원들을 조사하고 부모와 자녀의 대립항원 세 가지에서 완전 일치된 경우 친자관계로 보고 한국인에서 조사된 항원 각각의 빈도를 참고해 친자관계 거부 확률(POE)을 계산하였다.

4. 한국인 HLA 각 좌위의 빈도는 카톨릭골수은행의 자료를 참고하였다(Table 1).⁷⁾

DHLA 항원을 이용한 친자감별

Table 1. Allelic diversity of HLA-A, B, and DRB1 genes in the Korean population(n=4981)

Allele	Gene frequency	Allele	Gene frequency	Allele	Gene frequency	Allele	Gene frequency
A1	1.8%	B7	4.2%	B50	0.1%	DRB1*01	5.8%
A2	29.1%	B8	0.4%	B51	10.4%	DRB1*03	2.3%
A3	1.9%	B13	5.0%	B52	2.5%	DRB1*04	19.8%
A11	10.3%	B14	1.2%	B54	6.5%	DRB1*07	6.5%
A24	22.9%	B18	0.0%	B55	1.5%	DRB1*08	10.0%
A26	6.6%	B27	2.7%	B56	0.3%	DRB1*09	9.3%
A29	0.6%	B35	6.8%	B57	0.3%	DRB1*10	1.7%
A30	4.3%	B37	1.5%	B58	6.7%	DRB1*11	4.8%
A31	5.2%	B38	1.2%	B59	1.7%	DRB1*12	7.8%
A32	0.5%	B39	1.2%	B60	3.8%	DRB1*13	11.2%
A33	16.5%	B40	0.1%	B61	8.9%	DRB1*14	7.8%
A68	0.1%	B44	10.4%	B62	10.4%	DRB1*15	11.8%
		B45	0.0%	B63	0.0%	DRB1*16	1.2%
		B46	4.4%	B67	1.0%		
		B47	0.1%	B71	0.9%		
		B48	3.8%	B75	1.6%		
		B49	0.0%				

referenced by Catholic hematopoietic stem cell bank

결 과

자녀 및 부모의 HLA 항원의 비교 및 한쪽 조합이 일치된 경우는 16례 중 13례이었으며, 이들 13례에서 생물학적 친자관계가 아니면서 우연히 일치되어 거부될 확률(probability of exclusion, power of exclusion, POE)과 누적 친부지수(combined paternity index, CPI)는 다음과 같다(Table 2).

Table 2. Paternity Test and Probability of exclusion in 12 pairs.

case	ABO, Rh	HLA - A	HLA - B	HLA - C	HLA - DR	CPI*	POE(%)†
1	father O+	2, 33	7, 44	107, -	1, 7	87	98.9
	child O+	2, 33	35, 44	104, 107	7, 8		
2	father A+	2, 24	52, 59	w1, -	4, 12	110	99.1
	child A+	2, 24	7, 52	w7, -	1, 4		
3	father A+	2, 24	52, 59	w1, -	4, 12	87	98.8
	child A+	2, -	38, 52	w7, -	4, 15		
4	father A+	2, 24	52, 59	w1, -	4, 12	411	99.8
	child O+	2, 24	38, 59	w1, -	12, 15		
5	mother O+	26, 31	51, 62	w3, -	4, 14	234	99.6
	child B+	2, 26	35, 62	w1, w3	12, 14		
6	father NT†	26, 29	7, 62	w3, w7	8, 9	4956	99.98
	child NT	2, 29	7, 48	w7, -	8, 14		
7	father O+	11, 31	35, 62	w3, w4	4, 9	379	99.7
	mother B+	2, 24	7, 61	w3, w7	1, 11		
	child B+	2, 31	35, 61	w3, -	9, 11		
8	father A+	2, 24	62, -	w3, w8	4, 9	50	98
	child B+	2, 24	51, 62	w3, -	9, 15		
9	father A+	31, 33	38, 44	w7, -	13, 15	61	98.4
	child B+	24, 33	44, 62	w3, w7	7, 15		
	father A+	30, 33	7, 13	NT	1, 7	892	99.9
10	mother A+	2, -	15, 51	NT	4, -		
	child A+	30, 31	13, 51	NT	7, 16		
11	father O+	2, 11	7, 51	NT	1, 11	86	98.8
	child A+	2, 24	51, 54	NT	8, 11		
12	father O+	11, 33	13, 58	NT	12, 9	122	99.2
	child O+	26, 33	40, 58	NT	1, 9		
	father A+	2, 1	7, 61	NT	15, 11	87	98.8
13	mother O+	3, 31	7, 44	NT	1, 3		
	child A+	2, 3	7, 44	NT	13, 15		
14	father O+	24, 33	44, 75	w1, w3	8, 9	0	
	child O+	2, -	35, 46	w1, w3	15, -		
15	father A+	2, 24	7, 55	w7, w8	13, 15	0	
	child O+	2, -	35, 46	w1, w3	15, -		
16	father B+	2, 33	13, 61	w3, -	12, 14	0	
	child O+	2, -	35, 46	w1, w3	15, -		

* CPI: combined paternity index

† POE: probability of exclusion

† NT: not tested

고 찰

친자감별 검사의 원리는 사람의 두 상동 염색체 각각에 하나씩 있는 두 유전자 중 하나는 모체에서 다른 하나는 부체에서 유전된다는 자연법칙의 응용이다. 즉 부모

의 특정 유전자(DNA 조각)는 드물게 돌연변이가 일어날 수도 있지만 멘델 법칙을 따라 정확하게 자녀에게 전달 되므로 개인차가 심한 특정 유전자의 길이나 모양 등을 비교해 친자 관계가 아니면 우연히 일치되어 거부될 수 있는 확률로 추론하는 과정이다. 초기엔 혈액형 분석도 친자 감별의 한 가지 수단이었지만 HLA 항원 검사, HLA 유전자 검사를 거쳐 현재는 DNA의 짧은 염기 단위의 반복 횟수를 보는 분석법 (short tandem repeats; STRs) 이 주된 방법이 되었다.

대립유전자란 동일한 상염색체 위치에서 볼 수 있는 종류가 다른 유전자를 말하는데 ABO혈액형 체계에서 대립유전자는 A, B, O 세 개로서, 쌍을 이룬 염색체를 고려하면 유전자형은 AA, AO, BB, BO, OO, AB의 6가지 조합이 가능하다. 여기에서 AA, BB, OO, AB는 각각 A형, B형, O형, AB형으로 표현되고 AO는 A형, BO는 B형으로 분류되어 표현형은 A, B, O, AB형의 4가지가 있다. 만약 부모가 A형과 O형인데 자식이 B형이거나, 또는 추정 부모가 B형과 O형인데 자녀가 A형이라면 친자 관계가 거부될 수 있다. 그러나 부모자녀의 혈액형 조합에서 어긋남이 없는 경우 대립유전자의 종류가 적기 때문에 일어나는 우연의 일치가 많아서 전체적으로 비친자관계를 가려 낼 수 있는 확률(POE)은 30%~40% 정도이다. 박 등은 ABO, Rh, MNs 세 가지 혈액형으로 32%에서, Fy, Jk 혈액형을 추가하면 50 %에서 비친자관계를 감별할 수 있었다고 하였다.⁸⁾

HLA 유전자는 자기 비자기를 구별하기 위해 수많은 단백질을 만드는데 이 특성을 친자 감별에 이용할 수 있다. 즉 두 사람에서 HLA의 특정 좌위의 대립유전자가 일치될 경우 일단 친자 관계가 가능하지만 우연의 일치를 포함하고 있는 바, 실제로 친부가 아닌 경우를 얼마나 제외할 수 있는가의 확률(probability of exclusion, power of exclusion, POE)로, 또는 친부지수(paternity index, PI)로 표현하고 있다. POE 또는 PI는 인종적, 지역적으로 유사한 집단 내에 존재하는 대립유전자들의 종류와 빈도에 따라 영향을 받으므로, 빈도가 드문 대립유전자를 서로 공유할 때에 친자관계일 가능성은 더욱 더 높아질 것이다.

본 연구의 친자 확률 계산을 위해 한국인 HLA 대립유전자 빈도는 카톨릭골수은행에서 조사된 빈도를 참고하

였다.⁷⁾ 검사 대상자들은 추정 아버지 쪽에서 비밀리에 이루어져 대부분 부자에서만 검사되어(14/16) 자녀에서 발견된 대립유전자가 추정 아버지에서 보여도 모체에서 전수되었을 가능성을 50% (0.5)로 가정해 계산하였다. 예로 추정 아버지와 자녀에서 일치되는 어느 대립유전자의 집단 내 빈도가 4.2%라면 두 배로 올려 8.4%로 계산하였다. 또 HLA-A, HLA-B, HLA-DRB1 좌위가 한 염색체 내 있지만 각각을 서로 독립된 좌위로 보고 각 좌위의 대립유전자 집단 내 빈도를 참고해 모두 곱하였다. 하지만 증례 13에서 보는 바와 같이 양부모와 자녀 모두에서 검사하였고 모자관계에서 전혀 의심할 수 없는 상황에서 부자관계 여부를 확률적으로 추론할 경우 도표에서처럼 0.5를 대립유전자의 빈도로 굳이 나누어 계산할 필요가 없게 되어 POE은 99.8%로 더 올라갈 것이다. 친자관계를 판단할 때 또 한 가지 고려해야 할 점은 실제로 자신의 자녀이면서도 교차현상(crossing over)이나 돌연변이가 현상으로 대립유전자의 불일치가 이론적으로 가능하다는 것이다. 그러나 저자들은 이런 현상은 대단히 희귀하고 또 규칙적으로 일어나는 것이 아니라는 전제하에 무시하였다.

HLA typing 방법은 항체-항원 반응에 의한 혈청학적 방법과 HLA 유전자 염기서열 차이를 판별하는 분자생물학적 방법이 있다. 혈청학적 검사법은 혈액에서 분리된 림프구 표면의 HLA 분자와 항-HLA 혈청(kit)의 항체 반응을 이용하여 HLA형을 판정하나 복잡하고 신뢰도가 DNA typing 보다 낮다. 저자들은 Class I typing은 혈청학적 방법을 실시하고 Class II인 DR typing은 초기의 일부 검사를 제외하고 주로 분자생물학적인 방법으로 시행하였다. 이들 16쌍의 부자 또는 모자에서 13쌍은 세 좌위 또는 네 좌위에서 모두 일치하여 생물학적으로 부자 또는 모자의 친자관계를 인정하였고 이들의 누적확률은 98% 이상(친부나 친모지수 50 이상)이었다. 이는 박명희 등이⁸⁾ HLA-A, HLA-B 두 좌위만의 검사로 친자 관계 배제가 가능했던 97.1% (33/34)와 유사했다. 그러나 HLA 검사로 친부 관계 배제로 판단할 때의 확률은 미국의 몇몇 주 법원에서 규정하는 일반적 친자 관계 배제 확률인 99%~99.99%에 미치지 못했다. 따라서 검사에 사용되는 대립유전자 종류의 다양화, 검사법의 단순화와 함께 검사비의 절감이 이루어져야만 단독으로 또는 유전적 검사

에 보조적으로 이용될 수 있다고 생각된다. 저자들이 면담한 검사 대상 부모들에게 친자 관계를 확률로 설명했을 때 불일치를 제시할 경우 처음 당황하는 태도를 보였으나 나중에 수긍하였고 일치 판단의 경우 처음부터 수긍하는 태도를 보였다.

유전자 분석 검사 역시 DNA 염기서열(profile, blueprint)의 개인차를 이용한 검사이다. 여기에는 marker로 사용되는 DNA의 특정 부분에 따라 제한효소절편다형(Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP) 분석법, 미세위성체(Minisatellite; 10-100개 염기의 직렬 반복 즉 variable number of tandem repeats, VNTR) 분석법, 초미세위성체(Microsatellite; 2-6개 단위의 염기가 연속적으로 반복) 분석법이 있다. 위성체(satellite)란 DNA 중에서 주된 염기서열과 달리 특정 염기 서열이 계속 반복되는 것으로서 염기 단위의 규모에 따라 minisatellite, microsatellite 등으로 불려진다. 1985년 영국의 A.J. Jeffreys는 사람의 근육세포(myoglobin) 유전자를 연구하다가 특정 염기 단위가 의미 없이 반복되는 구간이 있음을 보고 이를 minisatellite DNA라 칭하고 또 그 반복 횟수가 사람마다 다름에 착안해 'DNA fingerprint'란 용어를 고안하였다.⁹⁾ 그러나 미세위성체 분석법은 일부 염색체 부위에만 국한되어 있고 다형의 정도가 비교적 낮은 제한점을 가지고 있었다.

반면 2-6bp의 짧은 연속 반복 단위 (short tandem repeat, STR)로 구성된 초미세위성체 유전자 분석법은¹⁰⁾ 돌연변이가 문제되긴 하지만,¹¹⁾ 반복 염기수가 개체에 따라 다양하고 상염색체 지놈 내에 고르게 존재하며 비교하고자 하는 대립유전자의 길이가 불과 수백 뉴클레오티드 정도로 짧아 PCR로 증폭하면 Southern blot 과정 없이도 정확히 알 수 있어 상염색체 유전자 마커에 의한 친자 확인의 주된 방법일 뿐만 아니라, 유전자 지도 작성, 진화 연구에도 유용하게 사용된다.¹²⁾ 일반적으로 친자 확인 검사 결과, 조사된 10여 종류 이상의 STR 유전자 마커 중에서 친부임에도 불구하고 1개 또는 2개의 돌연변이로 완전히 일치하지 않을 수도 있다.^{13, 14)} 그러나 3종류 이상의 마커에서 일치하지 않는 경우는 굉장히 드물어 친부가 아닐 누적 확률(cumulative probability of exclusion)은 99.99% 이상이라고 하였다.¹⁵⁾ 매우 낮은 확률이지만, 조사된 10여 종류의 유전자 마커 중에서 한 종

류가 돌연 변이에 의해 친자 간에 불일치되는 경우는 가능하나, 3종류 이상에서 동시에 돌연 변이가 일어날 확률은 거의 0%이기 때문이다. 한편 조사된 10여 종류 이상의 유전자 마커에서 모두 일치하더라도 친부의 확률(relative chance of paternity)을 100%라고 할 수 없다. 친자 감별 검사에서 비친자 관계의 사람을 가려내는 확률(POE, PI)은 높을수록 좋을 것이다. 미국의 경우 1980년대에서 1990년대 초반까지는 몇몇 주의 법원에서 요구하는 POE는 95.0%에서 99.0%(PI로는 20에서 100) 정도였다. 그러나 DNA 분석법이 보편화된 최근 하와이 주와 일리노이 주에서는 POE를 99.8%(PI, 500)로, 루이지애나 주에서는 99.9%(PI, 1,000) 이상일 것을 요구하고 있다.¹⁶⁾ 이런 친자 관계의 확률을 계산하기 위해서는 조사된 집단내의 유전자 마커로 이용되는 대립유전자들의 빈도가 먼저 조사되어 있어야 한다.^{17, 18)}

결론

1999년 2월부터 2005년 6월까지 고신대학교복음병원 소아과를 방문해 친자 감별을 원하는 16쌍의 부자 또는 모자에서 HLA형의 대립유전자 항원을 비교하였고, 13쌍은 완전 일치하였다. 일치된 경우 한국인에서 조사된 항원 각각의 빈도를 참고해 일치율의 누적 확률(친자관계 거부 비율, POE)은 98% 이상이었다. 이 확률 수준은 현재 미국의 몇몇 주에서 요구하는 일반적인 친자 관계의 확률 수준보다 낮았다. 향후 비교하는 대립유전자 수의 증가, 검사 방법의 개선, 비용절감으로 단독 또는 보완 검사로서 계속 연구가 필요하다고 생각된다.

감사의 글

HLA형 분석을 직접 수행하여 본 논문에 도움을 주신 고신대학교복음병원 중앙의학연구소 김돌만 선생님께 감사의 뜻을 전합니다.

참고문헌

1. <http://www.ejfi.org/family/family-65.htm>
2. 채영진, 이병천, 이황: 유전자감식에 의한 개에서의 친자감별. 한국임상수의학회지 1990; 15(2): 274-278

3. Yan CX, Song YP, Lai SP, Lai JH, Zhang HB, Zhao JH, Li SB: Analysis of DNA polymorphism at HLA-A locus by PCR amplification with sequence specific oligonucleotide probe in Chinese Han and Uygur populations. *Yi Chuan Xue Bao*. 2002 May;29(5):384-9.
4. Bu X, Wang Y, Song J, Li X, Bao H, Zhang S, Gao X.: Genetic polymorphism of 6 short tandem repeat loci in Chinese Korean. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2002 Jun;19(3):230-3.
5. Nippon Hoigaku Zasshi. : Application of the HLA system to forensic medicine-from serology to DNA polymorphism 2002 Sep;56(2-3): 229-35.
6. Schreuder GM; Hurley CK; Marsh SG; Lau M; Maiers M; Kollman C; Noreen HJ: The HLA Dictionary 2001: a summary of HLA-A, -B, -C, -DRB1/3/4/5 and -DQB1 alleles and their association with serologically defined HLA-A, -B, -C, -DR and -DQ antigens. *Eur J Immunogenet*. 2001; 28(6):565-96
7. http://www.unionlab.co.kr/bbs/data/order/10Gene_frequency.xls
8. 박명희. 한규섭, 이정빈, 문형로.: Parentage test using HLA and red cell antigen systems. *대한임상병리학회지* 1992;12(1): 85-91
9. Alec J. Jeffreys, Victoris Wilson and Swee Lay Thein. Hypervariable 'Minisatellite' regions in human DNA. *Nature* 1985 March;314(7)
10. Alford RL, Hammond HA, Coto I, Caskey CT. : Rapid and efficient resolution of parentage by amplification of short tandem repeats. *Am J Hum Genet*. 1994 Jul;55(1):190-5.
11. Mahtani MM, Willard HF. : A polymorphic X-linked tetranucleotide repeat locus displaying a high rate of new mutation: implications for mechanisms of mutation at short tandem repeat loci. *Hum Mol Genet*. 1993 Apr;2(4):431-7.
12. Alford RL, Hammond HA, Coto I, Caskey CT.: Rapid and efficient resolution of parentage by amplification of short tandem repeats. *Am J Hum Genet*. 1994 Jul;55(1):p190-5.
13. Chakraborty R, Stivers DN.: Paternity exclusion by DNA markers: effects of paternal mutations. *J Forensic Sci*. 1996 Jul;41(4):671-7.
14. Gunn PR, Trueman K, Stapleton P, Klarkowski DB. : DNA analysis in disputed parentage: the occurrence of two apparently false exclusions of paternity, both at short tandem repeat (STR) loci, in the one child. *Electrophoresis*. 1997 Aug;18(9):1650-2.
15. Fang JX, Cheng DL.: Evaluation on the number and value of STR loci applied in paternity identification: *Fa Yi Xue Za Zhi*. (Institute of Forensic Sciences, Ministry of Justice, Shanghai) 2002 Feb;18(1):19-21.
16. Elizabeth S.P. M.D., Ph.D., etc: DNA paternity tests show probability of paternity of 99% in non-fathers. *Genetica DNA Laboratories, INC, Cincinnati, Ohio*.
17. Bu X, Wang Y, Song J, Li X, Bao H, Zhang S, Gao X.: Genetic polymorphism of 6 short tandem repeat loci in Chinese Korean. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2002 Jun;19(3):230-3.
18. Lee KW, Oh DH, Lee C, Yang SY.: Allelic and haplotypic diversity of HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 genes in the Korean population. *Tissue Antigens*. 2005 May;65(5):437-47.