

## SNP 기반 개인식별용 DNA 칩을 이용한 뼈 시료의 가족관계 확인 사례보고

조소희<sup>1</sup> · 유형진<sup>3</sup> · 한지성<sup>3</sup>  
이혜영<sup>1</sup> · 이지현<sup>1</sup> · 이승덕<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 의과대학 법의학교실

<sup>2</sup>서울대학교 의학연구원 법의학연  
구소

<sup>3</sup>DNA Link

### Genetic Relationship in Bone Samples Using SNP-Based Human Identification DNA Chip

Sohee Cho<sup>1</sup>, Hyung Jin Yu<sup>3</sup>, Jisung Han<sup>3</sup>, Hye Young Lee<sup>1</sup>, Jihyun Lee<sup>1</sup>,  
Soong Deok Lee<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Forensic Medicine, <sup>2</sup>Institute of Forensic Science, Seoul National University,  
College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>3</sup>DNA Link, Seoul, Korea

DNA profiling with sets of short tandem repeat (STR) markers is the most popular method for identifying human DNA in forensics. Identification by STR typing might fail when DNA is degraded or is present in low amounts, such as in disaster victim identification (DVI) samples. In such cases, more information might be obtained by using additional markers such as single nucleotide polymorphisms (SNPs). Multiplex PCR and microarray are convenient techniques to analyze SNP markers. We used an AccuID™ Chip, SNP-based DNA chip manufactured by DNA Link Corporation, to confirm genetic relationship between two human bone samples that had been buried for more than 50 years and blood samples from the alleged descendants of the sources of the bone fragments. The chip combines an Affymetrix resequencing array with a multiplex PCR technology and can genotype hundreds of SNP markers in a single experiment. Genotyping the two bone samples yielded 90.5 and 77 SNP markers. The commonly genotyped markers (61 and 47 SNP loci) in each bone-family pair provided high paternity indices to support the genetic relationships in both cases.

**Key Words :** Single nucleotide polymorphism, Human identification, DNA chip, Bone DNA

접 수 : 2013년 9월 30일

수 정 : 2013년 10월 15일

게재승인 : 2013년 11월 25일

책임저자 : 이승덕

(110-799) 서울시 종로구 연건동 대학로

103, 서울대학교 의과대학 법의학교실

전화 : +82-2-740-8359

FAX : +82-2-764-8340

E-mail : sdlee@snu.ac.kr

## 서 론

일반적으로 DNA (deoxyribonucleic acid) 프로파일을 이용한 유전자 검사는 주로 친자감정과 개인식별에 이용된다. 특정 하려는 대상과 찾고자 하는 시료가 같은지를 확인할 경우에 특정인의 시료가 필요한데, 대상이 유골만 남아 있을 때는 유전적인 관계가 있는 부모나 형제의 유전자와 비교하여 가족관계를 확인하여 간접적으로 개인을 식별할 수 있다. 가족관계확인 검사에서 특정인과 가족의 유전적 관계는 두 사람이 하나의 대

립유전자를 공유할 가능성을 대상이 속한 집단에서 나타나는 각 유전자 좌위의 빈도수 값(allele frequency)을 기반으로 하고 공유하지 않을 가능성과 상대적으로 비교하여 통계적으로 판단하게 된다.<sup>1)</sup> 그러나 제주도 도민과 같이 오랜 시간 동안 비교적 고립되어 살아온 작은 집단에서는 지역적 특수성과 관련하여 한국인 모집단과 집단 유전학적으로 구별되는 특성을 가질 가능성이 높고, 유전자의 통계학적 데이터가 부족<sup>2)</sup>하기 때문에 전통적인 통계적 접근으로 도출한 결과의 효용성이 제한될 가능성이 있다. 특히 이러한 문제는 유골 시료와 같이 STR 검사 결과를 완전하게 얻을 수 없는 경우에 더욱 두드러지게

나타날 것으로 예상된다.

유전자 검사에는 주로 STR (Short Tandem Repeat) 마커를 이용한 기술이 사용되고 있고, 혼하지는 않지만 SNP (Single Nucleotide Polymorphism)가 이용되기도 한다. 그런데 유골 시료와 같이 제한된 시료의 특성으로 인해 일반적인 STR 검사를 통하여 충분한 정보를 얻지 못할 경우에는 SNP 마커를 보조적으로 활용하여 추가적인 정보를 획득할 가능성이 있다.<sup>3)</sup> 이에 본 연구에서는 SNP 마커에 기반한 개인식별용 DNA칩을 이용하여 50년 이상 된 유해 시료로부터 간접적으로 대상을 특정할 사례를 보고하고자 한다.

## 증 례

제주43 사건과 관련하여 사망하였을 것으로 추정되는 많은 수의 유해를 발굴하여 대상자를 확인하는 사업에서 유해 시료와 유가족 시료를 대상으로 일반적인 STR 유전자 검사를 수행하였다. 이 집단은 좁은 지역에 장기간 거주하였고 다른 지역 사람들과의 교류가 그리 많지 않았던 특성이 있으며, 유해라는 시료의 특성상 유전자 검사 결과를 완전하게 얻을 수가 없어서

가족관계 확인에 어려움이 있었다. 관련 연구가 진행됨에 따라 개인식별의 목적으로 SNP를 이용한 새로운 유전자 검사 방법을 추가로 활용할 수 있게 되어, 유해의 신원을 특정할 수 없었던 일부 유해에 대해 추가로 검사를 수행하였다. 대상 시료로써 약 50여 년 동안 토양에 묻혀 있던 뼈 두 구와 각각의 유해와 친자 관계가 있을 것으로 추정되는 유가족으로부터 혈액을 얻었다. 이것들은 STR 유전자 검사를 통해 일부 배제할 수 없는 결과를 얻기는 하였지만, 긍정적으로 관계를 인정할 수 있는 수준에까지는 이르지 못한다고 판단되어 가족관계 판단이 유보되어 있었다. 이하 각각 시료들은 bone 1과 family 1, bone 2와 family 2라고 칭한다.

검사에 사용한 방법은 한국의 DNA Link사에서 개발한 개인식별용 칩인 AccuID™이다. 이것은 미국 Affymetrix사의 Resequencing array 기술에 multiplex PCR 기법을 접목하여 단시간 동안 미량의 DNA로 한 번에 수백 개의 SNP를 확인할 수 있게 하였다(Fig. 1a).<sup>4)</sup> 이 칩에는 1000 Genome Database의 1,094명 data로부터 선발된 개인식별에 적합한 169개의 상염색체 SNP 마커가 구성되어 있는데, 각 마커의 염색체 별 분포와 평균 Minor Allele Frequency (MAF), Fixation index

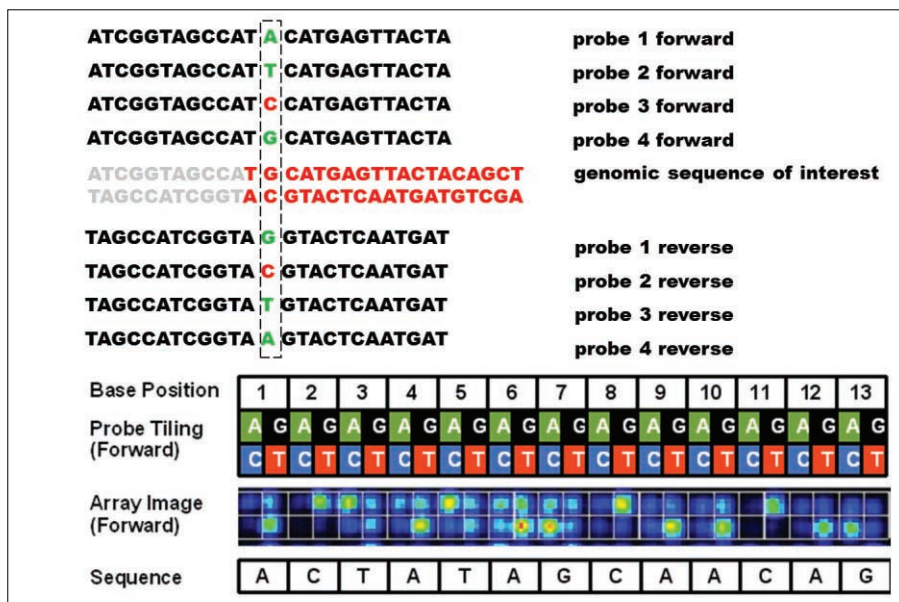
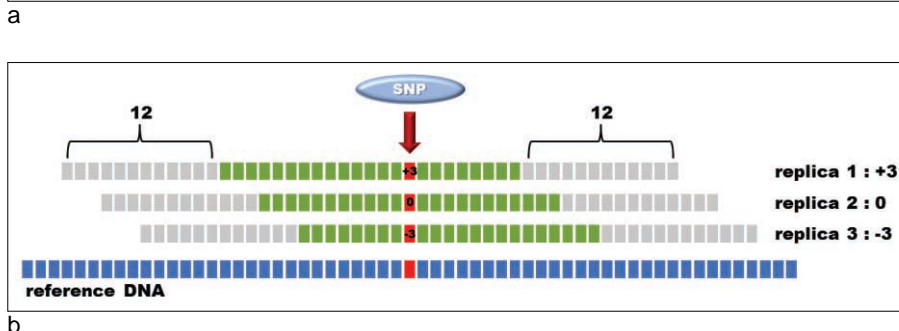


Fig. 1. Sequencing array design. Eight 25-mers are tiled to probe each individual base pair. A single position differs so that each of the four possible nucleotides can be queried on both the sense and antisense strands (a, adapted from reference 4). The probe designed in triplicate provides advantages in the aspect of accuracy, confidence, and reproducibility (b, illustrated by Hyung Jin Yu, DNA Link).



( $F_{st}$ )는 표 1과 같다. 또한, Linkage-disequilibrium의  $R^2 < 0.3$ 인 것을 선별하여 각 마커가 서로 연관되어 있지 않도록 하였다. 인종 간의  $F_{st}$ 를 계산하기 위하여 인종을 African, Asian, European, Latin American으로 구분하고, 각 인종 간의  $F_{st}$  값이 0.05 이하인 마커를 선정하여 인종에 상관없이 높은 식별력이 보이도록 하였다. 칩 제조사에서 제공한 프로토콜에 따라 pooling한 169개의 시동체(primer)를 최종 농도가 10 pM가 되도록 하여 35 cycle의 Multiplex PCR을 수행하였고, 이를 통해 증폭된 산물들의 길이는 90~154 bp 정도이고 그 평균은 119 bp였다. 정확도를 향상하기 위해 각각의 마커에 대해 하나의 SNP 마커 당 이에 대응하는 칩 위의 탐지자(probe)는 세 가지의 염기서열 형태가 되도록 디자인("sliding design")되어 있다(Fig. 1b). 이 중 읽어진 염기의 값이 두 개 이상 유효하게

**Table 1.** The Average Minor Allele Frequency (MAF) and Fixation Index ( $F_{st}$ ) Value of 169 Markers

Chromosome	Number of markers	Average MAF	Average $F_{st}$
1	11	0.474	0.01
2	15	0.467	0.011
3	10	0.464	0.012
4	12	0.47	0.014
5	14	0.464	0.012
6	17	0.476	0.009
7	8	0.477	0.015
8	11	0.457	0.013
9	8	0.455	0.014
10	1	0.458	0.035
11	12	0.461	0.01
12	6	0.477	0.009
13	11	0.469	0.015
14	6	0.452	0.013
15	6	0.461	0.01
16	3	0.472	0.005
17	2	0.404	0.02
18	8	0.462	0.013
19	1	0.415	0.023
20	5	0.472	0.01
21	—	—	—
22	2	0.412	0.018
Total	169	0.465	0.013

도출 되고(A, G, C, or T), 그 값이 서로 일치할 경우에만 최종적인 염기정보로 판단하였다.

뼈 시료로부터 페놀-클로로포름 방법을 이용하여 DNA를 추출<sup>2)</sup>하였고, 혈액 시료로부터 제조사에서 제공하는 방법을 토대로 Maxwell<sup>®</sup> 16 Blood DNA Purification Kit (Promega, Madison, WI, USA)을 사용하여 DNA를 추출하였다. 0.5 g의 뼈로부터 추출한 DNA는 Quantifiler Human DNA Quantification Kit (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)을 사용하여 농도를 측정하였는데, 그 값이 bone 1과 bone 2에서 모두 일반적인 STR 검사에 사용하기 어려운 수준으로 측정되거나 측정이 어려웠다(각각 0.00159 ng/ $\mu$ l, [undetermined]). 따라서 SNP 마커의 증폭을 위한 multiplex PCR에 소비할 DNA 시료의 적당한 양을 결정할 수가 없어서, 50  $\mu$ l의 전체 PCR 용량 중 DNA시료 용량으로 채울 수 있는 최대의 용량(약 23~25  $\mu$ l)을 첨가하였다. PCR 증폭산물의 확인은 Agilent DNA 1000 Kit (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany)을 사용하였는데, 대조 DNA시료에 비해서 그 양은 적은 수준이었지만 일부는 증폭이 이루어졌음을 확인하였다(자료 미제시). 증폭이 끝난 산물에는 일종의 양성 대조로써 IQ-EX를 함께 섞어주는데, 이것 역시 PCR 과정을 거친 산물을 분해시켜 만든 뉴클레오티드(nucleotide) 혼합물이다. 이것은 최종적으로 결과를 확인할 때에 대상 시료가 칩 위의 표지자와 반응을 정상적으로 하였는지를 판단하는 기준이 된다. 이후부터는 AccuID<sup>™</sup>에서 제공하는 실험 지침에 따라 labeling-hybridization-staining 과정을 단계적으로 진행하였다.

유해 시료로 AccuID<sup>™</sup> chip을 수행하였을 때에 169개의 상염색체 SNP 마커 중 최소로는 75개, 최대로는 94개가 타이핑되었다(Table 2). 각각의 시료에 대해서 chip 실험은 두 번씩 반복 수행되었는데, 전반적으로 유해 시료보다 혈액 시료에서의 타이핑율이 2배 이상 높게 나타났다(upper row in [typed], Table 2), 각 반복실험에서 일부 마커는 공통으로 타이핑이 되지 않았고, 일부는 한 번의 실험에서는 타이핑이 되었지만 다른 반복 실험에서는 타이핑이 되지 않았다(lower row in [untyped], Table 2). 실험의 재현성을 고려하여 두 번의 반복

**Table 2.** The Result of SNP Typing Using AccuID<sup>™</sup>

	Family 1		Bone 1		Family 2		Bone 2	
Typed SNP	154	150	87	94	157	152	75	79
			61*				47*	
Untyped SNP	15	19	82	75	12	17	94	90
		6 <sup>†</sup>		60 <sup>†</sup>		9 <sup>†</sup>		67 <sup>†</sup>
Total SNP	169	169	169	169	169	169	169	169

\*The number of common SNP markers typed in both blood sample from a family member and bone sample.

<sup>†</sup>The number of common SNP markers which were not typed repeatedly.

실험 결과 모두에서 타이핑된 마커 중에서 그 염기 값이 서로 일치할 경우에만 최종 타이핑 결과로 인정하였고, 이들 중 유해 시료와 유가족 시료에서 공통으로 타이핑된 SNP 마커만 추

출하여 가족관계의 최종 분석에 이용하였다(lower row in [typed], Table 2).

두 사례의 유해 시료와 유가족 시료에서 공통으로 타이핑된

**Table 3.** The Result of 169 SNP Typing in all Samples

SNP	Family 1	Bone 1	Family 2	Bone 2	SNP	Family 1	Bone 1	Family 2	Bone 2	SNP	Family 1	Bone 1	Family 2	Bone 2
rs10043269	—	—	CC	CT	rs1211780	TT	GT	GG	GG	rs1440869	—	—	—	—
rs10055677	—	—	—	—	rs12135862	—	—	—	—	rs1463965	—	—	—	—
rs1027636	AG	AG	AG	AG	rs12286769	TT	TT	—	—	rs1473604	CC	AC	CC	AC
rs10448261	GG	AG	—	—	rs12443018	—	—	—	—	rs1488902	CT	CT	—	—
rs10455344	—	—	—	—	rs12534955	CT	CT	CT	CT	rs1495816	—	—	—	—
rs10477259	—	—	—	—	rs12585235	CT	CT	CT	CT	rs1529590	—	—	—	—
rs10495682	—	—	CC	CT	rs12607426	GG	AG	AA	AA	rs1539525	AG	AG	—	—
rs10502033	—	—	—	—	rs1265216	TT	CT	CT	CT	rs1546833	—	—	—	—
rs10784009	—	—	AG	AG	rs12672158	AG	AG	—	—	rs1563172	—	—	—	—
rs10795736	—	—	—	—	rs12695977	—	—	AG	AG	rs17050202	GG	AG	GG	GG
rs10811474	—	—	—	—	rs12876644	—	—	—	—	rs17056706	—	—	—	—
rs10851458	AA	AG	—	—	rs1290018	—	—	—	—	rs1709915	—	—	—	—
rs10894244	CC	AC	CC	CC	rs12965342	—	—	—	—	rs17103286	GG	AG	AG	GG
rs10916409	—	—	—	—	rs13033921	—	—	CT	CT	rs17111166	AA	AG	—	—
rs10926595	—	—	—	—	rs13087528	—	—	—	—	rs1873873	CC	CC	CT	CT
rs10948570	AG	GG	AA	AG	rs13206934	TT	CT	—	—	rs1892522	—	—	—	—
rs11133959	—	—	—	—	rs1321167	—	—	—	—	rs1897725	CC	CC	CC	CT
rs11208131	—	—	—	—	rs13260204	—	—	—	—	rs1942399	—	—	—	—
rs1150461	—	—	—	—	rs13265571	—	—	—	—	rs1943338	—	—	CC	CT
rs11634785	AG	AG	—	—	rs13402508	—	—	AG	AG	rs1998033	CC	CC	CT	CT
rs11648974	—	—	—	—	rs1340562	AC	AC	—	—	rs1998041	—	—	—	—
rs11689668	—	—	GG	GG	rs1345724	—	—	—	—	rs2022958	GT	GT	—	—
rs11784117	AG	AG	AG	AG	rs1350191	—	—	—	—	rs2039623	—	—	—	—
rs11887855	—	—	TT	TT	rs1354147	—	—	—	—	rs2127657	AG	AG	AG	AG
rs11984683	CC	AC	AC	AA	rs1434369	GT	GT	GT	GG	rs2199479	—	—	—	—
rs2203030	—	—	—	—	rs4669155	—	—	—	—	rs6900780	—	—	—	—
rs2241225	CC	CT	CC	CT	rs4671787	—	—	—	—	rs7027501	—	—	—	—
rs2270086	—	—	—	—	rs4695907	—	—	—	—	rs7031829	—	—	—	—
rs2336695	AG	AA	—	—	rs4709819	—	—	—	—	rs7110588	AG	AG	—	—
rs2391467	—	—	—	—	rs4834604	—	—	—	—	rs7123330	—	—	—	—
rs2408032	—	—	—	—	rs4907923	TT	CT	CC	CC	rs7160372	—	—	—	—
rs241405	—	—	—	—	rs4965786	AG	AG	—	—	rs726432	—	—	—	—
rs2425427	CT	CT	—	—	rs5010755	—	—	—	—	rs7288176	CC	CT	—	—
rs2613019	CC	CC	—	—	rs536568	—	—	AA	AC	rs7294966	AG	GG	—	—
rs2685441	CT	TT	—	—	rs543840	—	—	—	—	rs7300188	TT	CT	—	—
rs2736966	—	—	—	—	rs547041	—	—	—	—	rs7302091	CC	CT	—	—
rs2817438	—	—	CT	CT	rs581488	—	—	—	—	rs7307697	AA	AG	AG	AG
rs297013	—	—	—	—	rs6106856	AG	GG	AG	GG	rs7327729	—	—	GT	GT
rs31042	—	—	—	—	rs622671	CC	CC	—	—	rs7337382	AG	AG	—	—
rs3104999	—	—	—	—	rs6415441	AA	AG	AG	GG	rs7403602	—	—	—	—
rs343835	TT	GT	—	—	rs6496145	—	—	—	—	rs7441242	GG	AG	—	—
rs3761161	GG	AG	—	—	rs6596805	—	—	AG	GG	rs7516525	—	—	—	—
rs397311	—	—	—	—	rs6711114	—	—	AA	AG	rs7579747	GG	AG	AA	AG
rs4027132	AA	AG	AG	AG	rs673745	—	—	—	—	rs7664664	—	—	AG	AG
rs409492	GG	GG	AG	GG	rs6785504	—	—	—	—	rs769556	—	—	—	—
rs4130306	—	—	—	—	rs6799770	—	—	GG	GG	rs7733022	AG	AG	—	—
rs4427846	—	—	AG	GG	rs6817563	—	—	—	—	rs7749777	—	—	—	—
rs4605480	—	—	—	—	rs6819372	AA	AA	GG	GG	rs7814747	—	—	—	—
rs465530	—	—	—	—	rs6840524	AC	AA	—	—	rs7816405	—	—	CT	CC
rs4667489	—	—	—	—	rs6888825	—	—	—	—	rs7938115	—	—	—	—

Table 3. Continued

SNP	Family 1	Bone 1	Family 2	Bone 2
rs8066522	—	—	—	—
rs914532	—	—	—	—
rs9314663	—	—	—	—
rs9364063	—	—	—	—
rs9373570	—	—	—	—
rs9407764	—	—	—	—
rs9496500	AA	AA	—	—
rs950226	AG	AG	AA	AG
rs9530931	—	—	—	—
rs955077	CT	CC	—	—
rs9595960	—	—	—	—
rs9598504	—	—	—	—
rs960513	TT	CT	—	—
rs970022	CT	CT	CT	CC
rs9849464	—	—	—	—
rs990633	—	—	—	—
rs990815	—	—	—	—
rs9940346	—	—	—	—
rs9949516	AA	AA	—	—

SNP 마커의 개수는 각각 61개와 47개였다(Table 3). 두 가족 사례에서 공통으로 타이핑 된 마커는 29개였고, 타이핑 가능 여부와 증폭체 길이 사이에 특별한 상관관계는 관찰되지 않았다. 공통으로 관찰된 모든 SNP 마커에서 유해와 유가족 사이에 유전자적으로 친자 관계가 성립하는지를 알아보기 위해 부권지수와 부권확률(probability of paternity)을 통계적으로 계산<sup>6)</sup>하였다. 각 사례에서 부권확률은 99.776%와 99.432%였고, 친자 관계로써 흔히 유의하다고 판단되는 수준인 99.9%에는 미치지 못했다. 그러나 본 연구 이전에 수행하였던 STR typing과 미토콘드리아 염기서열결정(mitochondrial DNA sequencing) 결과를 고려하고 보조적으로 활용하여 관계를 확정하였다.

한편, 같은 시료에 대해 반복적으로 실험하는 과정에서 두 번 진행된 유해시료의 검사에 대해 각각 4개의 SNP 마커가 서로 다르게 타이핑된 결과를 얻었다(Table 4). 그리고 이러한 현상을 보이는 SNP 부위는 두 유해 시료에서 같지 않았다. 각 SNP 부위 당 보인 타이핑의 패턴은 한 실험결과에서는 동형(homogenous type)으로 나타났지만, 다른 결과에서는 동형으로 타이핑 된 해당 염기를 포함한 이형(heterogenous type)으로 나타난 것이었다. 이것은 유가족 시료에서는 관찰되지 않은 현상이다. 이것은 대립유전자 탈락(allele dropout) 현상으로 판단하여 이 결과를 배제하고 통계적인 계산을 수행하였다.

## 고 찰

개인식별에 이용될 마커로써 SNP는 몇 가지 장점을 가지고 있다.<sup>7)</sup> 우선, STR 마커에 비해 상대적으로 돌연변이율이 낮고

( $10^{-8}$  vs.  $10^{-3}$ ), 변이가 나타나는 부위를 기준으로 증폭체의 크기를 작게 제작할 수 있어서 DNA가 심하게 훼손되어 있을 가능성이 높은 인류학 연구나 대량 재해에서의 사상자 신원 파악 등에 유리하다. 또한, SNP는 실험적으로 multiplex PCR과 high-throughput genotyping에 장점이 있으며 binary polymorphism의 특성이 있어서 결과 해석에 용이하다. 그러나 이러한 특성으로 인해 SNP가 기존의 STR 마커가 가지는 수준의 식별력을 갖기 위해서는 통계적으로 40~60여 개의 SNP가 필요하다.<sup>8)</sup> 따라서 법의학 영역에서 SNP가 개인식별 마커로써 활용되기 위해서는 충분한 수의 SNP를 타이핑해야 할 것이고, 이에 따라 수십 개의 마커를 분석할 수 있는 기술이 요구된다. 이러한 관점에서 볼 때 본 연구의 결과는 제한된 시료이지만 SNP 마커 기반의 DNA 칩 기술이 얼마나 효용성이 있는지를 알아보았다는 점에서 큰 의의가 있다.

현재 SNP를 타이핑하는 기술로써 변이를 구분(allele discrimination)하는 원리와 관측하는 방식에 따라 다양한 방법이 존재하는데,<sup>9)</sup> 그중에서 microarray 방법은 수십에서 수백 개에 이르는 SNP 유전자를 동시에 타이핑할 수 있다는 장점이 있다. 본 연구에서도 microarray 방식에 기반한 AccuID<sup>TM</sup>에 multiplex PCR 방법을 적용하여 169개의 SNP를 효율적으로 분석하였다. 그러나 훼손된 시료에서도 마커의 증폭이 쉽도록 증폭체의 크기를 비교적 작게 디자인하였음에도 불구하고 유해 시료에서는 약 50% 수준의 성공률을 보였다. 이것은 유해 시료에서 DNA가 분해되어 있을 가능성 뿐만 아니라, 뼈로부터 추출한 DNA에 humic acid나 calcium과 같은 PCR inhibitor에 의한 제한 가능성도 배제할 수는 없다.<sup>10)</sup> 또한, 표 4에서 나타난 결과는 검사에 사용된 DNA 시료의 양이 적거나 상태가 좋지 않은 경우에 나타날 수 있는 소위 ‘대립유전자 탈락(allelic dropout)’ 현상에 의한 것으로 보았다. 예를 들어, 시료 bone 1의 rs10495682에서 첫 번째 실험에서는 이형으로 타이핑 된 CT 중 T가 두 번째 실험에서는 탈락되어 동형인 CC로 타이핑 된 것이다. 하나의 시료에서 이러한 현상이 관찰된 확률은 이번 연구에서는 평균 약 4.8% 수준(시료 bone 1과 2에서 각각 4.6, 4.2%와 5.3, 5.1%)이었다. 몇 개의 SNP 부위에 대해서는 SNaPshot 방법으로 염기 정보를 재검증 해보았는데(자료 미제시), 타이핑 결과 이형인 것으로 나타났다. 이것은 AccuID<sup>TM</sup>의 재현성 문제가 아니라 제한된 시료의 상태로 인한 PCR 증폭 때문으로 판단하고, 이 유전자들은 가족관계 확인에서 배제하고 진행하였다. 그러나 SNP 마커 타이핑을 적용하고자 하는 주요 시료 대상이 훼손된 시료인 점을 고려할 때에, 이처럼 반복 실험에서 일률적으로 같은 마커가 항상 타이핑되지 않고 매 회 증폭되는 마커의 종류가 서로 다를 경우 반복 실험을 통한 검증 작업에 어려움이 있을 수 있다. 따라서 같은 시료를 대상으로 한 반복실험에서 일정한 개수의 SNP 마커가 안정적으로 증폭될 수 되도록 multiplex PCR 방법을 향상

**Table 4.** The Result of SNP Markers Typed in Bone Samples which are not Identical in Duplicate

SNP	Family 1	Bone 1		SNP	Family 2	Bone 2	
rs10495682	CC	CC	CT	rs13206934	CT	TT	CT
rs1892522	—	GG	AG	rs2425427	CT	CC	CT
rs7664664	GG	GG	AG	rs7302091	—	TT	CT
rs9373570	AG	AG	GG	rs955077	TT	CT	TT

시키는 것에 대한 추후 연구가 필요할 것이다.

### 참 고 문 헌

1. Kim YL, Hwang JY, Kim YJ, et al. Allele frequencies of 15 STR loci using AmpF/STR Identifiler kit in a Korean population. *Forensic Sci Int* 2003;136:92-5.
2. Gross A, Tönjes A, Kovacs P, et al. Population-genetic comparison of the Sorbian isolate population in Germany with the German KORA population using genome-wide SNP arrays. *BMC Genet* 2011;12:67.
3. Dixon LA, Dobbins AE, Pulker HK, et al. Analysis of artificially degraded DNA using STRs and SNPs-results of a collaborative European (EDNAP) exercise. *Forensic Sci Int* 2006;164:33-44.
4. Kothiyal P, Cox S, Ebert J, et al. An overview of custom array sequencing. *Curr Protoc Hum Genet* 2009;Chapter7: Unit7.17.
5. Seo SB, Zhang A, Kim HY, et al. Technical note: efficiency of total demineralization and ion-exchange column for DNA extraction from bone. *Am J Phys Anthropol* 2010;141:158-62.
6. Fung W, Hu Y. *Statistical DNA forensics: theory, methods and computation (statistics in practice)*. New York: John Wiley and Sons, Ltd; 2008. p. 47-78.
7. Butler JM, Coble MD, Vallone PM. STRs vs. SNPs: thoughts on the future of forensic DNA testing. *Forensic Sci Med Pat* 2007;3:200-5.
8. Amorim A, Pereira L. Pros and cons in the use of SNPs in forensic kinship investigation: a comparative analysis with STRs. *Forensic Sci Int* 2005;150:17-21.
9. Sobrino B, Brion M, Carracedo A. SNPs in forensic genetics: a review on SNP typing methodologies. *Forensic Sci Int* 2005;154:181-94.
10. Seo SB, Lee HY, Zhang AH, et al. Effects of humic acid on DNA quantification with Quantifiler® Human DNA Quantification kit and short tandem repeat amplification efficiency. *Int J Legal Med* 2012;126:961-8.