

DERLEME / REVIEW

Afetlerde Kimliklendirme ve Genetik Yaklaşımlar

Forensic Identification in Disasters and Genetic Approaches

Aslı SUBAŞIOĞLU¹¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 15.03.2023

Kabul tarihi/Accepted: 29.05.2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Aslı Subaşıoğlu, Doç. Dr.

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Basinsitesi, Karabağlar, İzmir

E-posta: aslisubasioglu@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0742-3714

Öz

Afetler, büyük hasar, kayıp veya yıkıma neden olan ani olaylardır. Kitlesel bir felaketin en zorlu aşaması kimliklendirme sürecidir. Parmak izi incelemeleri, dental incelemeler ve deoksiribonükleik asit analizleri kimliklendirmede üç altın standart tanımlama yöntemidir. Adli biyolojik materyaller ile yapılan deoksiribonükleik asit analizleri, kişilerin tanımlanmasında güçlü kanıtlar sağlamakla birlikte diğer yöntemlere göre daha maliyetli ve afet koşullarında uygulanmasının zor olması gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Hızlı ve güvenilir deoksiribonükleik asit analiz tekniklerinin ve deoksiribonükleik asit veri bankalarının gelişmesi adli tıpta moleküler genetik çağını başlatmıştır. Yeni nesil dizileme, mitokondriyal deoksiribonükleik asit, Y kromozomu ve X kromozomu analizi, epigenetik çalışmalar gibi yeni yaklaşımlarla her geçen gün ilerleme sağlanmaktadır. Bu derlemede adli tıpta moleküler genetik yaklaşımlar ve afetlerde kimliklendirme sürecinde deoksiribonükleik asit analiz yöntemleri özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Afet, kimliklendirme, DNA analizi

Abstract

Disasters are sudden events that cause great damage, loss, or destruction. The most challenging phase of a mass disaster is the identification process. Fingerprint examination, dental analysis and deoxyribonucleic acid analysis are three gold standard identification methods. Deoxyribonucleic acid analysis obtained from forensic biological materials provides strong evidence in the identification besides having some disadvantages such as being more costly and difficult to apply within the disaster conditions. The development of fast and reliable deoxyribonucleic acid analysis techniques and the deoxyribonucleic acid data banks started the era of molecular genetics in forensics. Progress is made day by day with new approaches including next generation sequencing, mitochondrial deoxyribonucleic acid, Y chromosome and X chromosome analysis, microhaplotyping, proteomics and microbial deoxyribonucleic acid analysis. In this review the molecular genetics approaches in forensic medicine and deoxyribonucleic acid analysis methods in identification process in the disasters were summarized.

Keywords: Disaster, identification, DNA analysis.

1. Giriş

Afetler, doğal veya insan kaynaklı nedenlerle beklenmedik bir şekilde meydana gelen, çok sayıda insanın yaralanması ve ölümü ile sonuçlanan, toplumsal, çevresel ve ekonomik yıkıma neden olan olaylardır (1). Afetlerde en büyük sorunlardan biri ölen kişilerin kimliklerinin tespit edilme sürecidir. Bir kimsenin diğer kişilerden farklı olan özelliklerinin ortaya konularak, tanımlanmasına kimliklendirme (identifikasyon) denir. Kimlik tespitinin hukuksal, sosyolojik, insani ve dini boyutları mevcuttur. Tüm bu sebepler ve afetlerde yaşanan karmaşık ortam göz önünde bulundurulduğunda kimliklendirmenin standartlara uygun, bilimsel dayanağı olan, kanıtlanmış, literatür bilgileri ile desteklenmiş, güvenilir ve saha koşullarında uygulanabilir olması gerekmektedir. Kimliklendirme süreci için kabul edilen başlıca yöntemler parmak izi incelemeleri, dental incelemeler ve deoksiribonükleik asit (DNA) analizleridir (2).

DNA analizleri, parmak izi ve dental kayıtların incelemelerine göre afet ortamındaki imkanlar dahilinde, uygulanması daha maliyetli ve zor olması açısından

bazı dezavantajlara sahiptir. Fakat toplu ve özellikle açık felaket olarak tanımlanan, olayın gerçekleştiği alanda bulunan ve dolayısıyla kimliklendirilmesi gereken örnek sayısının tam olarak bilinmediği, örneklerin birbirine karışma durumunun söz konusu olduğu, diğer yöntemler ile sonuç alma imkanının bulunmadığı durumlarda DNA analizleri altın standart olarak uygulanmaktadır (3). Hızlı ve güvenilir DNA analiz tekniklerinin geliştirilmesi, DNA veri bankalarının oluşturulması adli tıpta moleküler genetik çağını başlatmıştır. Yeni nesil dizileme, mitokondriyal DNA, Y kromozomu ve X kromozomu incelemeleri, mikrohaplotipleme, proteomik ve mikrobiyal DNA analizlerini içeren yeni yaklaşımlar ile her geçen gün ilerleme sağlanmaktadır.

İnsan genomu yaklaşık 3x10⁹ baz çiftinden oluşmaktadır ve insan genom projesi, insanlar arasındaki genomik benzerliğin %99,9 olduğu bilgisini vererek, aradaki farklılıkların kişiye özgü olduğunu göstermiştir (4). Bir gen lokusunda bulunan DNA'nın alternatif formlarından her biri allel olarak isimlendirilir. Otozomal lokuslar iki allel barındırmaktadır ve her biri, bir ebeveynden

aktarılır. Aynı lokustaki farklı alleller toplumda çeşitli varyasyonları meydana getirir. Farklı olan allelin sıklığı, genel popülasyonda %'den fazla ise "polimorfizm", söz konusu allelin sıklığının popülasyonda %'den az görülmesi durumunda ise, bu değişiklikler "nadir varyantlar" olarak isimlendirilmektedir. Kişiye özgü olan, farklı bölgeler kimliklendirme sürecinde hedef DNA dizilerini oluşturur. DNA'nın tüm vücut dokularından elde edilebilmesi, kişiye özgü bilgilerin yanı sıra, soy bağı hakkında da bilgi verebilmesi en güvenilir yöntemlerden biri olmasını sağlamıştır (3).

1.1. Geçmişten Günümüze Kimliklendirme Sürecinde Moleküler Genetik Analizler

1953 yılında Watson ve Crick, DNA'nın çift sarmal yapısını tanımlamış olup, sonraki dönemde yapısal ve fonksiyonel çalışmalar ilerlemiş, türler ve kişiler arasındaki farklılıklar ortaya konulmuş, hastalıkların tanımlanması, tanımlanan hastalıklara hedef moleküller geliştirilerek bireysel tıp uygulamaları, tıp alanındaki gelişmelere damga vurmuştur. Moleküler genetik alanındaki gelişmeler adli tıpta da yerini almıştır.

1980'li yıllarda tanımlanan kişilerin DNA'ları üzerindeki farklı bölgeler, restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi (Restriksiyon Fragment Length Polymorphism, RFLP) olarak adlandırılmış ve sonrasında moleküler genetik tanının adli tıpta kullanılması, Alec Jeffreys'in geliştirdiği "DNA profillem/ parmak izi" yöntemi ile hız kazanmıştır. Nükleaz enzimleri, DNA molekülündeki fosfodiester bağlarını kesmektedir ki alt grubu olan restriksiyon endonükleazları, DNA zincirinde belirli nükleotid sıralarını tanıyarak, sadece belirli noktalardan kesim yapmaktadır. DNA polimorfizmlerinin büyük bir kısmı tek baz çifti değişimleri ile oluşmaktadır. Bu tek baz çifti değişimleri endonükleazların tanıma bölgesini değiştirebilir ve sonuçta endonükleazlar ile kesilen DNA, farklı boyutta parçalara ayrılır. Ortaya çıkan farklı boyuttaki DNA parçaları RFLP olarak tanımlanmaktadır (5). Sonuçta restriksiyon enzimleri kullanılarak DNA molekülü farklı büyüklükteki parçalara ayrılmış olur. RFLP'lerin uzunluğu birkaç yüz ile birkaç bin baz çifti arasında değişebilir. Bu fragmanların görünür hale getirilmesinde 1975 yılında Edwin Southern tarafından geliştirilen "Southern Blot" yöntemi kullanılmaktadır (6). Yöntemin temeli DNA fragmanlarının jel elektroforezi ile ayrılması sonrasında denatüre edilmesi aşamalarını içerir. Denatürasyon sonrasında naylon membrana transfer ve spesifik problemler ile hibridizasyon aşamaları ile sonuçlanır. RFLP, tek lokusu ilgilendiriyor ise "Single-Lokus RFLP" olarak isimlendirilmektedir. Genomda farklı bölgelerde, çeşitli kromozomlarda olan benzer tekrar dizilerin bir arada değerlendirilmesini sağlayan yöntem ise "Multi-Lokus RFLP" olarak adlandırılmaktadır. Sonuçta elde edilen otoradyogramlar tıpkı parmak izleri gibi bireye özgüdür ve bu sebeple DNA parmak izi olarak isimlendirilmişlerdir. Söz konusu yöntem güvenilir olmasına rağmen laboratuvar aşamalarının uzun ve zahmetli olması, fazla miktarda DNA gerektirmesi nedeni ile yerini polimeraz zincir reaksiyonu temelli tekniklere bırakmıştır.

Polimeraz zincir reaksiyonu (polymerase chain reaction, PCR) adı verilen teknik Kary Mullis tarafından 1985'te bulunmuş, sonrasında bu buluş 1993 yılında nobel ödülünü kazanmasını sağlamıştır. Polimeraz zincir reaksiyonu, in vitro koşullarda, dizisi bilinen bir DNA parçasının, enzimler

ve ısı döngüleri ile çoğaltılarak, söz konusu bölgenin kısa zaman içerisinde çok sayıda kopyasının oluşturulmasına imkan sağlar (7). Küçük miktarlarda örnek ile çalışılan moleküler genetik çalışmalar için bu çoğaltma işlemi, temel yöntemlerden biridir.

PCR ile adli kimliklendirme ilk olarak allele özgü oligonükleotidler (allele specific oligonucleotide, ASO) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Amplifikasyon, hibridizasyon ve renklendirme aşamaları olan yöntemde bilinen nokta araştırılırken problemler kullanılır ve homozigot/heterozigot bireyler birbirinden ayırt edilebilir. RFLP yöntemindeki gibi uzunluğu temel alan bir yöntem olmayıp polimorfizmin gösterilmesi esasına dayanmaktadır fakat ayırt etme gücü RFLP'ye kıyasla daha düşüktür (8, 9).

Tüm canlı genomlarında farklı sayıda birbiri ardına tekrarlayan çeşitli bölgeler mevcuttur. VNTR (tekrar eden tandem değişkeni sayısı, Variable Number Tandem Repeat Polymorphism) olarak kısaltılan bu bölgeler uzunluklarına göre isimlendirilmektedirler. Kısa rastgele tekrarlar (Short Tandem Repeats, STR), VNTR'lerin bir alt grubunu oluşturmaktadır. Genellikle 2-6 baz çifti uzunluğunda,

10-50 tekrardan oluşan bu bölgeler 1991 yılında Edwards ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, sonrasında geniş kullanım alanları bulmuştur (10). Günümüzde STR analizleri adli tıp alanında az miktarda elde edilen örneklerin yanı sıra sağlıklı dokulardan olduğu kadar enzimatik veya hidroliz reaksiyonlarıyla bütünlüğü bozulmuş doku örneklerinde de sonuç verebilmesi nedeni ile sıklıkla kullanılmaktadır. STR'lerin adli amaç için seçiminde lokusun ayırım gücünün ve amplifikasyon hassasiyetinin yüksek olması dikkat edilmesi gereken noktalar (5,11). Günümüzde adli amaçlı çok sayıda STR lokusu çalışılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nin 1994 yılında yürürlüğe soktuğu CODIS (Kombine DNA İndeks Sistemi, Combined DNA Index System) ile 13 STR lokusu Federal Soruşturma Bürosu (Federal Bureau of Investigation, FBI) tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Seçilen lokusların küçük olması, degrade olmuş örneklerde dahi sonuç verebilmesi, otomatize sistemlerde çalışmaya uygun olması nedeni ile kısa sürede yayılarak, birçok ülkede kullanılmaya başlanmıştır. Genetik alanındaki teknolojik gelişmeler ile birlikte hassasiyetin artırılması amacı ile 2017 itibarıyla CODIS tarafından belirlenmiş olan STR lokusu sayısı 20'ye çıkarılmıştır. Ülke genelinde laboratuvarlara geçiş süresi verilmiş ve rutin çalışmaların bu yeni "20 CODIS Core Lokus" olarak isimlendirilen 20 STR lokusu ile yapılması planlanmıştır (12, 13).

Genom üzerinde otozomal kromozomlarda çok sayıda STR lokusu tanımlanmış olmasına rağmen, Y kromozomuna özgü STR lokusu sayısı nispeten daha azdır. Y kromozomundaki STR'ler adli tıpta oldukça bilgi vericidir (14). Y kromozomunun sahip olduğu genetik bilgi, mutasyonlar göz ardı edilecek olursa değişmeden bir sonraki nesile aktarılır. Holandrik kalıtım olarak isimlendirilen babadan oğula geçen Y kromozomu, adli tıp araştırmaları ve kimliklendirme için iyi bir hedeftir (15). Babanın ölmüş olması durumunda yakın erkek akrabalarından alınacak DNA örneği ile yapılan karşılaştırmalar kimliklendirmede kullanılabilir (16, 17). Y kromozomu üzerindeki STR'lerin adli amaç ile kullanılabilirliği ve standardizasyonu çalışmaları 1998 yılında Avrupa DNA

Tipleme Grubu (European DNA Profiling Group, EDNAP) tarafından başlatılmış olup, veri tabanları oluşturulmuştur (18). Bununla birlikte babadan aktarılan X kromozomu için STR analizleri de kimliklendirmede kullanılmaktadır. Kız çocuklarının babalarında tek olan X kromozomunu aldıkları göz önünde bulundurularak, kız kardeşlerin de aynı paternal X kromozomuna sahip olmaları araştırılabilir. Babaya ulaşılamayan durumlarda babaannelerinden babalarına aktarılan X kromozomu üzerinden çalışmalar planlanabilir (19). Bunlara ek olarak ölümün üzerinden vakit geçmesi sonucunda genetik materyalin, ısı ve nem gibi çevresel koşullar ile çeşitli mikroorganizmalar nedeniyle bütünlüğünü kaybetmesi söz konusu olabilir (20). Böyle durumlarda elde edilecek materyalden kısa DNA fragmanına sahip STR'ler araştırılabilir (21).

Mitokondriyal DNA (mtDNA), çekirdek DNA'sı dışında, sitoplazma içerisinde bulunan, dokudan dokuya sayısı değişen, maternal kalıtım gösteren, mayotik rekombinasyona uğramayan genetik materyali oluşturmaktadır. Her hücrede yaklaşık 500-2.000 kopya halinde mtDNA bulunmaktadır. Kitlesel felaketlerde hayatını kaybetmiş kimliği belli olmayan vücut parçalarının kimliklendirilmesinde, elde edilecek örnek miktarının az olduğu ya da çeşitli reaksiyonlar ile doku bütünlüğünün bozulmuş olduğu durumlarda başarılı bir şekilde kullanılmakta ve bu durumlarda dahi amplifikasyon sağlanacak az miktarda da olsa mtDNA elde edilebilmektedir. Fakat MtDNA çalışmalarında göz önünde bulundurulması gereken polimorfik varyasyonların oranının çekirdek DNA'sına oranla yüksek olduğu, mutasyonlara daha açık olduğu ve yine çekirdek DNA'sına oranla 10 kat daha hızlı evrim geçirdiğidir (22). MtDNA polimorfizmlerinin ilk kez tanımlanması RFLP tekniği gerçekleştirilmiş olup, 1990'larda yerini PCR'na bırakmıştır. Daha sonraki süreçte ilerleyen sekans analizleri ile çalışmalar hızlanmış ve MtDNA'daki çok değişken bölge 1 (Hypervariable Region 1, HVI) ve çok değişken bölge 2 (Hypervariable Region 2, HVII) olarak isimlendirilen, iki dizinin identifikasyon için uygun oldukları tespit edilmiştir (23). Adli amaçlı kimliklendirmede, anne kaynaklı soy bağı ilişkisi olan bireyler arasında, mtDNA'ların aynı yapıda olduğu düşünülmür (24). Bireyler arasındaki uyumunu belirlemek amacı ile veri tabanlarında, tespit edilen polimorfizmlerin sıklığını göz önünde bulundurularak araştırmalar planlanmalıdır (25).

Son yıllarda afetlerde kimliklendirme de hızlı DNA teknikleri kullanıma girmiştir. ANDE (Accelerated Nuclear DNA Equipment, Longmont, CO, USA) ve RapidHIT ID (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) ticari olarak piyasaya sürülmüş olan iki hızlı DNA sistemidir. İki sistemde de 27 STR lokusunun analizi yapılmakta olup, 23 otozomal, 3 Y kromozomu ilişkili lokus ve bir de amelogenin içermektedir. Hızlı sistemler 90 dakikadan kısa sürede sonuç vermektedir. Yanak içi mukozasından alınan hücre örneği (buccal swab) ile yapılan hızlı çalışmaların, uzun süren laboratuvar analizlerine kıyasla hassasiyetinin daha düşük olduğu bildirilmektedir.

Tüm kimliklendirme sürecine Adli DNA Veri bankalarının oluşturulması çok önemlidir. İlk ulusal DNA veri bankası 1995'de İngiltere'de oluşturulmuştur. Günümüzde İnterpol Veri Bankası, 84 üye ülkeden toplamda 247.000 profili barındırmaktadır. Veri bankaları genetik mahremiyet ve etik endişeleri de beraberinde getirmektedir (26).

Genetik teknolojilerindeki gelişim masif paralel sekanslama (MPS) ve diğer bir adı ile yeni nesil sekanslama teknolojileri ile hız kazanmıştır. Tüm genomun yüksek verimlilikte dizilenmesini sağlayan bu teknoloji, adli tıpa da yansımıştır (27). STR bölgelerindeki varyantlar dahil, çok sayıda polimorfizmin incelenebilmesi MPS'nin önemli bir üstünlüğüdür. Karışık profillerin yorumlanması için avantajlı olmasının yanı sıra az miktardaki, degrade örnekten de çalışabilme avantajı sağlar (28, 29).

DNA'daki baz dizisi değişikliklerden kaynaklanmayan gen ifadesi değişikliklerini inceleyen bilim dalı epigenetik olarak adlandırılır. Gen regülasyonu ve hücre diferansiyasyonu gibi alanlarda etkili olmakla birlikte DNA metilasyon analizleri en sık çalışılan epigenetik mekanizmalardan biridir. DNA metilasyon analizlerinin tek yumurta ikizlerin ayrımı, yaş tahmini, sigara kullanım öyküsü gibi birçok kişisel alanda tanımlayıcı çalışmaları ve hedefleri mevcuttur. Dolayısı ile adli tıp alanında moleküler çalışmaların bu konuda da derinleşeceği açıktır (30, 31).

2. Sonuç ve Öneriler

Gelişen teknolojinin en çok yansıdığı alanlardan biri olan moleküler genetik uygulamalarının hedefi öngörücü, önleyici yaklaşımı ile kişiselleştirilmiş tıp anlayışının benimsenmesidir. Kimliklendirme süreci de kişiselleştirilmiş tıp alanının içerisinde yer almaktadır. Tüm bu hedefler, dünyadaki gelişmeler ve ülkemizde yaşanan afetler de göz önünde bulundurulduğunda ulusal DNA veri bankamızın hayata geçirilmesi önem arz etmektedir. Karşılaşılan afetin büyüklüğü de göz önünde bulundurularak, kimliklendirilmesi gereken örnek sayısının tam olarak bilinmediği, örneklerle ulaşılmada gecikmelerin yaşandığı, dolayısı ile doku bütünlüğünün bozulduğu ve hatta örneklerin birbirine karışmasının söz konusu olduğu sel ve deprem gibi açık afetlerde genetik analizlerin, kimliklendirmede çok önemli bir yeri mevcuttur. Ülkemizde de başta kriminal bölge polis laboratuvarları olmak üzere adli tıp kurumlarımızda moleküler genetik analizler kimliklendirme sürecinde kullanılmaktadır. STR analizlerinin sıklıkla kullanıldığı laboratuvarlarda gelişen yeni teknolojiler ışığında, yeni nesil dizileme ve epigenetik çalışmalar gibi yeni yaklaşımlarda hız kazanacaktır.

3. Alana Katkı

Bu derlemede adli tıpta moleküler genetik yaklaşımlar ve afetlerde kimliklendirme sürecinde kullanılan DNA analiz yöntemleri, kullanım alanları, avantaj ve dezavantajları, geçmişten günümüze gelişmeler literatür bilgileri dahilinde özetlenmiştir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: AS; **Tasarım:** AS; **Denetleme:** AS; **Kaynak ve Fon Sağlama:** AS; **Malzemeler:** AS; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** AS; **Analiz/Yorum:** AS; **Literatür Taraması:** AS; **Makale Yazımı:** AS; **Eleştirel İnceleme:** AS.

Kaynaklar

1. Prinz M, Carracedo A, Mayr WR, Morling N, Parsons TJ, Sajantila A, et al. Recommendations Regarding The Role of Forensic Genetics for DVI. Forensic Science International: Forensic Sci Int Genet. 2007; 1; 3-12.
2. Gaglietti NM, Silva RH. Primary Identification Methods and Their Effectiveness in Mass Disaster Situations: A Literature Review. Arab J Forensic Sci Forensic Med. 2017; 1(5); 576-82.
3. Akıncıoğlu NU, Aslan İ, Doğan Y. Afet Kurbanlarının Kimliklendirilmesinde Kullanılan Yöntemler ve Ülkemizdeki Durum. GBD. 2021; 10(1); 217-38.
4. Collins FS, Mansoura MK. The Human Genome Project. Revealing the shared inheritance of all humankind. Cancer. 2001; 1(91); 221-25.
5. Özçelik T. Adli amaçlı DNA analizleri. ACTA MEDICA. 1996; 27(2); 80-2.
6. Southern EM. Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis. J Mol Biol. 1975; 98(3); 503-17.
7. Mullis KB. The unusual origin of polimerase chain reaction. Sci Am. 1990; 262; 56-65.
8. Budowle B, Lindsey JA, De Cou JA, Koons BW, Guisti AM, Comey CT. Validation and population studies of the loci LDLR, GYPA, HBBG, D7S8, Gc(PM loci) and HLADQ alpha using a multiplex amplification and typing procedure. J Forensic Sci. 1995; 40; 45-54.
9. Helmuth R, Fildes N, Blake E, Luce MC, Chimera J, Madej R et al. HLADQ a allele and genotype frequencies in various human populations, determined by using enzymatic amplification and oligonucleotide probes. Am J Hum Genet. 1990; 47; 515-23.
10. Edwards A, Civitello A, Holl H, Thomas C. DNA typing and genetic mapping with trimeric and tetrameric tandem repeats. Am J Hum Genet. 1991; 49; 746-56.
11. Sparkes R, Kimpton C, Watson S, Oldroyd N, Clayton T, Barnett L et al. The validation of a 7-locus multiplex STR test for use in forensic casework: mixtures, ageing, degradation and species studies, (II) artefacts, casework studies, and success rates. Int J Legal Med. 1996; 109; 186-204.
12. Karantzali E, Rosmaraki P, Kotsakis A, Le Roux-Le Pajolec MG, Ftsialos G. The effect of FBI CODIS Core STR Loci expansion on familial DNA database searching. Forensic Sci Int Genet. 2019; 43; 102129.
13. Hares DR. Selection and implementation of expanded CODIS core loci in the United States. Forensic Sci Int Genet. 2015; 17; 33-4.
14. Pritchard JK, Seielstad MT, Lezaun AP, Feldman MW. Population growth of human Y chromosome: A study of Y chromosome microsatellites. Mol Biol Evol. 1999; 16(12); 1791-98.
15. Gökalp Özkorkmaz E, Özkorkmaz A. Y-STR Belirteçleri: Adli Önemi ve Terminolojisi. Türkiye Klinikleri J Foren Med. 2011; 8(2); 85-91.
16. Gusmao L, Bnon M, Neira A G, Lareu M, Carracedo, A. Y Chromosome specific polymorphisms in forensic analysis. Leg Med (Tokyo). 1999; 1; 55-60.
17. Dubut V, Cartault F, Gilles A, Thionville MD, Murail P. Genetic data analysis of 10 Y-STR loci in two ethnic groups of Asian ancestry (Gujarat and Guangdong-Fujian provinces) from Reunion Island (Indian Ocean). Leg Med (Tokyo). 2009; 11(2); 104-6.
18. Roewer L, Krawczak M, Willuweit B, Nagy M, Alves C. Online reference database of European Y chromosomal short tandem repeat (STR) haplotypes". Forensic Sci Int. 2001; 118; 106-13.
19. Wiegand P, Berger B, Edelmann J, Parson W. Population genetic comparisons of three X-chromosomal STRs. Int J Legal Med. 2003; 117; 62-5.
20. Webb MB, Williams NJ, and Sutton MD. Microbial DNA challenge studies of variable number tandem repeat (VNTR) probes used for DNA profiling analysis. J Forensic Sci. 1993; 5; 1172-5.
21. Szibor R, Krawczak M, Hering S, Edelmann J, Kuhlisch E and Krause D. Use of X-Linked markers for Forensic purposes. Int J Legal Med. 2003; 117; 67-74.
22. Serin A, Canan H, Alper B. Adli Amaçlı Kimliklendirmede Mitokondriyal DNA. Türkiye Klinikleri J Foren Med. 2013; 10(2); 51-8.
23. Wilson MR, Poianskey D, Butler J, DiZinno JA, Repogle J and Budowie B. Extraction, PCR amplification, and sequencing of mitochondrial DNA from human hair shafts. Biotechniques. 1995; 18; 662-9.
24. Hutchinson CA, Newbold JE, Potter SS and Edgell MH. Materna inheritance of mammalian mitochondrial DNA. Nature. 1974; 251; 536-8.
25. Holland MM, Parsons TJ. Mitochondrial DNA Sequence Analysis Validation and Use for Forensic Casework. Forensic Sci Rev. 1999; 11; 21-50.
26. Butler JM. Recent advances in forensic biology and forensic DNA typing: INTERPOL review 2019-2022. Forensic Sci Int Synerg. 2022; 27(6); 100311.
27. de Knijff P. From next generation sequencing to now generation sequencing in forensics. Forensic Sci Int Genet. 2019; 38; 175-80.
28. Jager AC, Alvarez ML, Davis CP, Guzman E, Han Y, Way L et al. Developmental validation of the miSeq FGx forensic genomics system for targeted next generation sequencing in forensic DNA casework and database laboratories. Forensic Sci Int Genet. 2017; 28; 52-70.
29. Novroski NMM, Wendt FR, Woerner AE, Bus MM, Coble M, Budowle B. Expanding beyond the current core STR loci: an exploration of 73 STR markers with increased diversity for enhanced DNA mixture deconvolution. Forensic Sci Int Genet. 2019; 38; 121-9.
30. Alghanim H, Wu W, McCord B. DNA methylation assay based on pyrosequencing for determination of smoking status. Electrophoresis. 2018; 39; 2806-14.
31. Vidaki A, Kalamara V, Carnero-Montoro E, Spector TD, Bell JT, Kayser M. Investigating the epigenetic discrimination of identical twins using buccal swabs, saliva, and cigarette butts in the forensic setting. Genes. 2018; 9; 252.