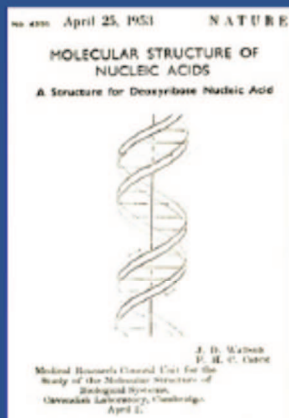


## L'EFECTE CSI. LA GENÈTICA FORENSE DEL SEGLE XXI

<http://tlic.uvic.cat>

### Genome-Wide Association Studies: *Learning the Language*

April, 1953 → April, 2003 → October, 2005



<http://tlic.uvic.cat>

## 2010-2011 Genomes personals, medicina personalitzada

Comment

### What my genome told me - and what it didn't Gregory A Petsko

So now, thanks to my own personal genome SNP analysis, I know that I'm not likely to be exceptionally athletic and that I'm not a blue-eyed balding blonde, neither of which comes as any surprise whatsoever. But I have also learned that I'm not descended from Genghis Khan. So I've got that going for me. Which is something, I suppose.



<http://tlic.uvic.cat>

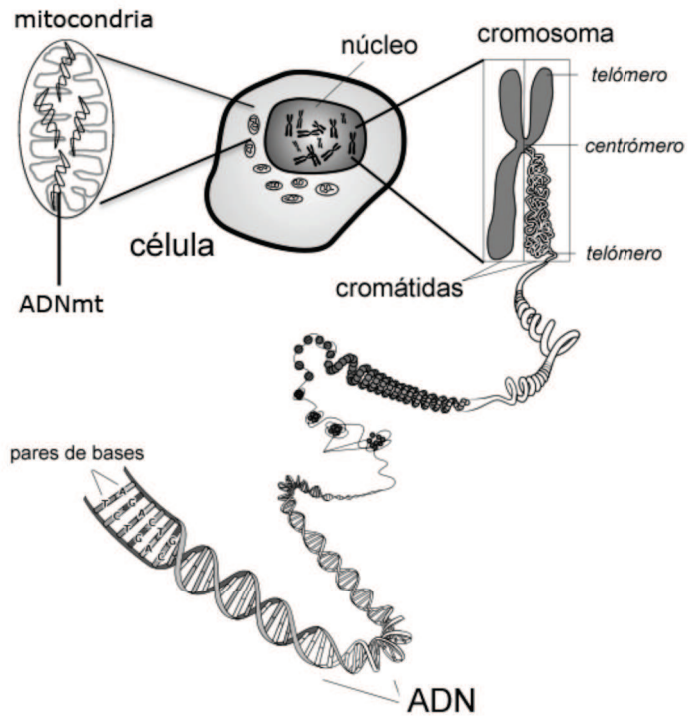


<http://tlic.uvic.cat>

El DNA als organismes animals (humans) es troba majoritàriament al nucli, però també als mitocondris

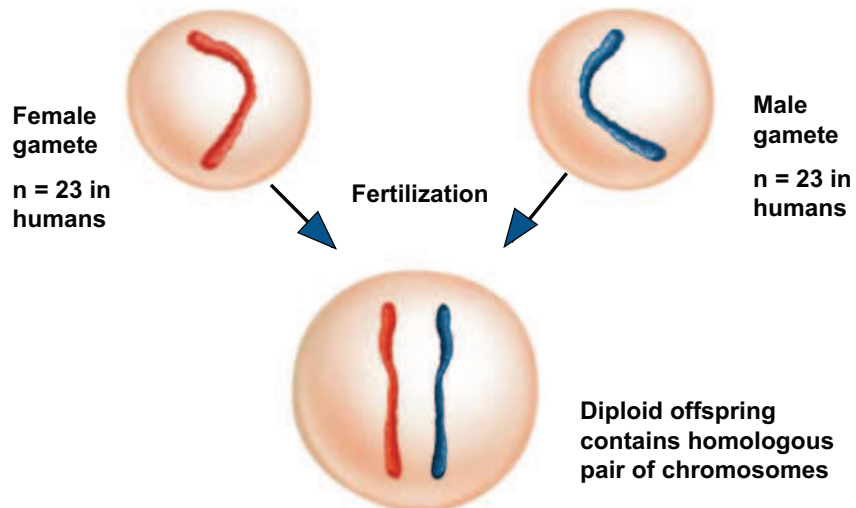
El DNA nuclear procedeix d'ambdós progenitors (50% del pare i 50% de la mare).

El DNA mitocondrial procedeix només de la mare (es troben al citoplasma de l'òvul) i, per tant, s'hereda per via estrictament maternofilial



<http://tlic.uvic.cat>

Durant la fecundació, cada gamet (òvul i espermatozou porta un complement cromosòmic. Donat que tenim 23 parelles de cromosomes, cada progenitor aporta un cromosoma de cada parella.



De les 23 parelles, 22 són autosomes i una és la parella de cromosomes sexuals, l'X i l'Y. A excepció de la petita regió pseudoautosòmica, la major part del cromosoma Y passa de pares a tots els seus fills mascles directament. Per tant, el cromosoma Y es transmet per via estrictament paternofilial i sense recombinació genètica.

<http://tlic.uvic.cat>

Marcadors genètics HAN DE SER:

- polimorfismes neutres,
- distribuïts, més o menys, a l'atzar als cromosomes
- fàcil detecció

Polimorfisme genètic?

Una seqüència de DNA que és variable i presenta diverses "formes" o al·lels a la població. Deleció, inserció, canvi de nucleòtid,...

Produïts per mutació.

Neutre?

Implica que els diversos al·lels de la seqüència no afecten al fenotip (característiques) de l'individu i, per tant, no es troben sota l'efecte directe de la selecció natural.

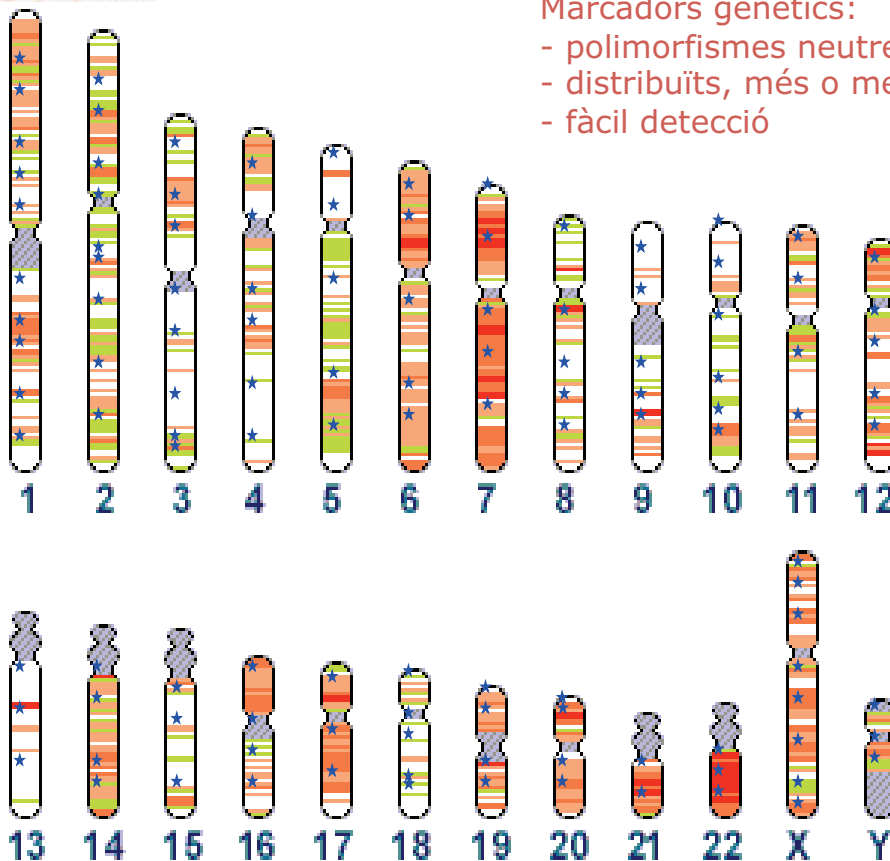
Distribuïts a l'atzar?

Per construir i utilitzar un mapa (genètic) de forma profitosa necessitem molts punts de referència, distribuïts aleatòriament.

Fàcil detecció?

Que funcioni, assequible, i sobretot, reproduïble.

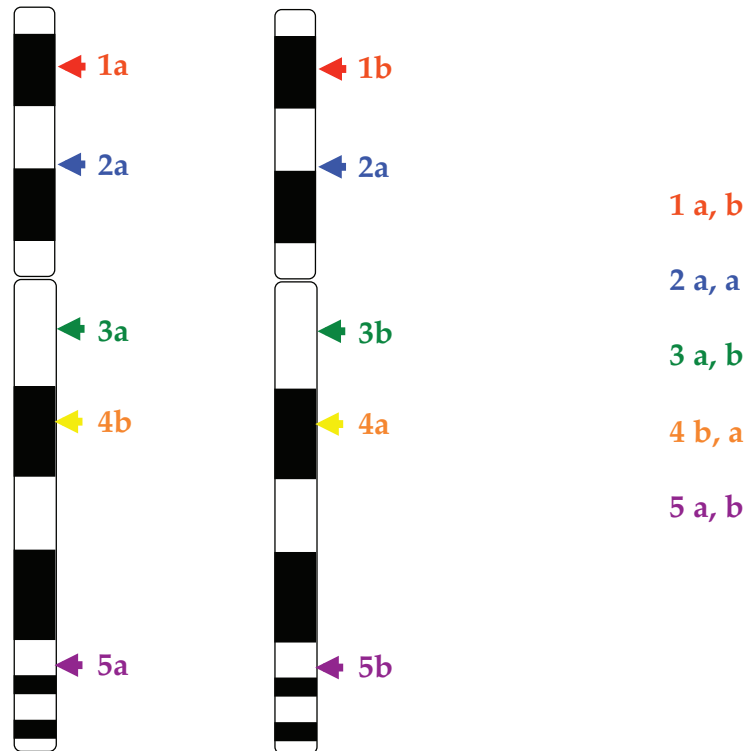
<http://tlic.uvic.cat>



Marcadors genètics:

- polimorfismes neutres
- distribuïts, més o menys, a l'atzar
- fàcil detecció

<http://tlic.uvic.cat>



<http://tlic.uvic.cat>

### Marcadors genètics PODEN SER:

- seqüències repetides en tandem: STRs i VNTRs: quantes repeticions?
- els polimorfismes d'una posició: SNPs : quina seqüència ?
- el DNA mitocondrial, via materna exclusiva de transmissió
- el DNA del cromosoma Y, via paterna exclusiva de transmissió

Per obtenir un resultat estadísticament representatiu s'han de combinar diferents tipus de marcadors, i diferents marcadors de cada tipus.

Necessitat d'automatització !

<http://tlic.uvic.cat>

Seqüències repetides en tàndem:

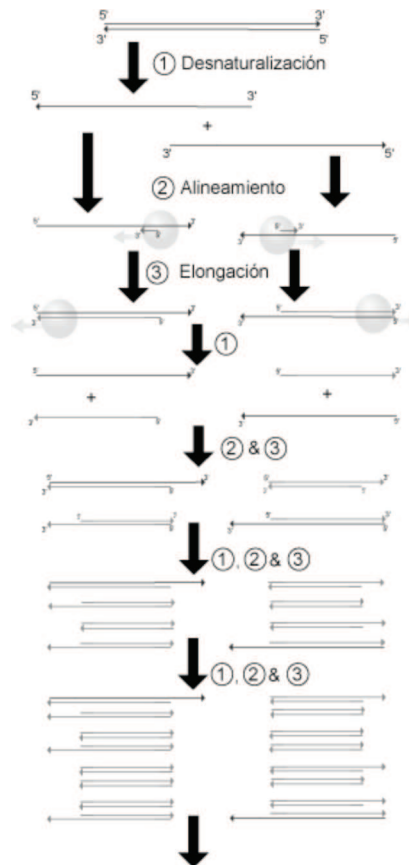
- Minisatèl·lits (VNTRs)
- Microsatèl·lits (STRs)

SNPs o "snips" (single nucleotide polymorphisms)

<http://tlc.uvic.cat>

```
AATGCTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTG
TGTGTGTGTGTGTGTGTCAGATGCGCT
AGATGGTTTCAGATCCATATGACAG
TACACAGATATTTTTCGATAGGAA
TCAGAGGTACAGTTTGCGCTAAGTC
CAGTTCGGCAGGGCAGCAGCAGCAG
CAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGC
AGCAGTACAAAGACTAGACATATGC
CCAGATAGATACAGACATGACATGA
CGTCGCTCCGCTCGCTACAGTCCAGC
TCAGCTCAGCTCAGGGTCTCCAGAC
```

La tècnica de PCR ha revolucionat la genètica forense ha permès l'amplificació de DNA a partir de mostres ínfimes de DNA extremadament degradades i de qualsevol mostra biològica.



Amplificación exponencial del producto

<http://tlic.uvic.cat>

## Amplificació geomètrica de DNA per PCR

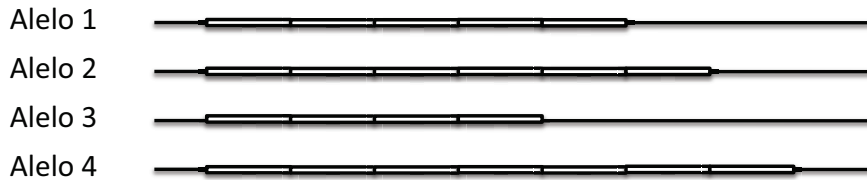
El DNA pot ser amplificat a partir de mostres molt variades: fòssils, pèls, ossos, sang, saliva, amniocits,...

CYCLE NUMBER	TARGET MOLECULES
1	0
2	0
3	2
4	4
5	8
6	16
7	32
8	64
9	128
10	256
11	512
12	1024
13	2048
14	4096
15	8192
16	16,384
17	32,768
18	65,536
19	131,072
20	262,144
21	524,288
22	1,048,576
23	2,097,152
24	4,194,304
25	8,388,608
26	16,777,216
27	33,544,432
28	67,108,864
29	134,217,728
30	268,435,456
31	536,870,912
32	1,073,741,824

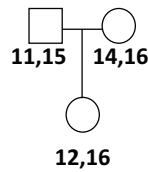
<http://tlic.uvic.cat>

Seqüències repetides en tàndem:

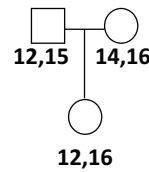
- Minisatèl.lits (VNTRs) Variable Number Tandem repeats >10 nt
- Microsatèl.lits (STRs) Short Tandem Repeats < 10 nt



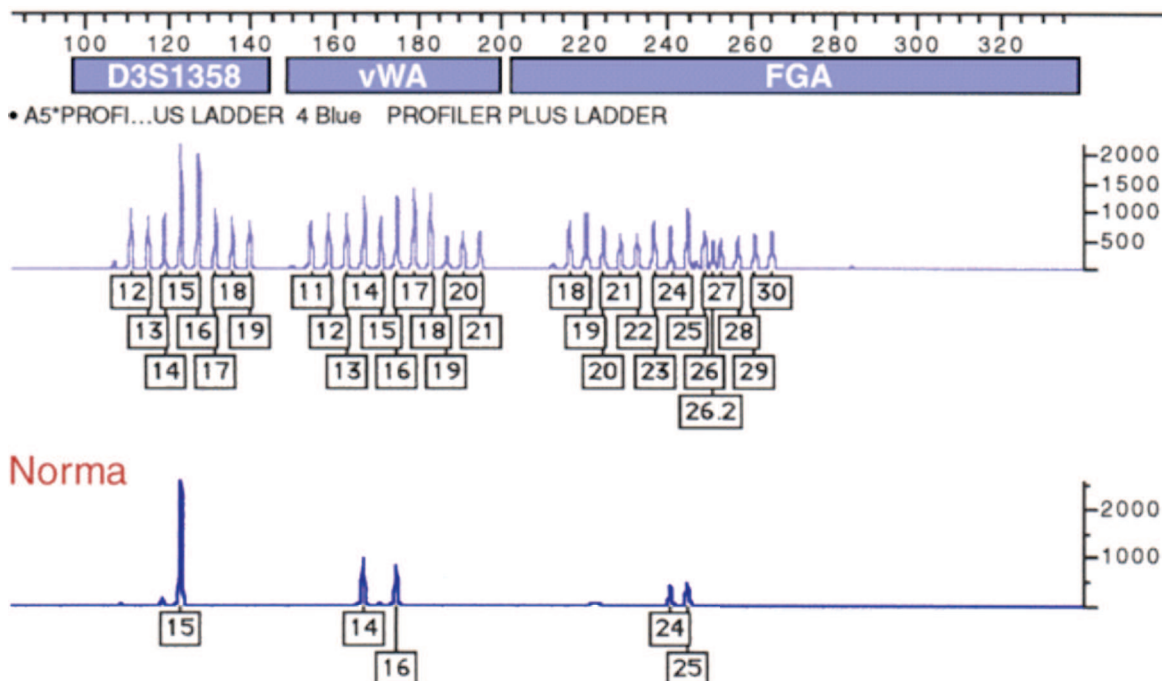
Exclusió paterna



Inclusió d'ambdós pares



<http://tlc.uvic.cat>



<http://tlc.uvic.cat>



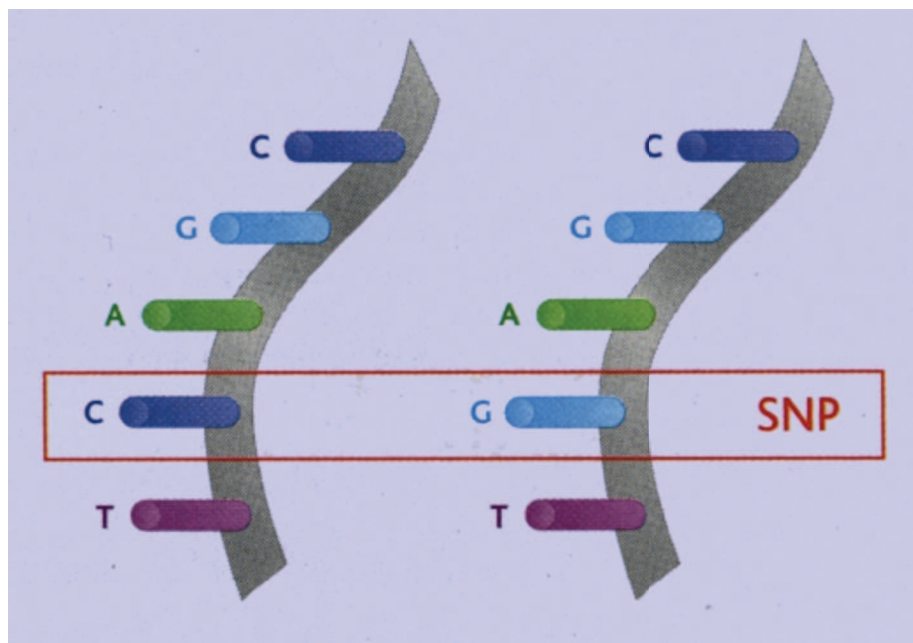
Genotipat d'un individu de gènere masculí segons els marcadors del CODIS (*Combined DNA Index system*)

Locus	D3S1358	vWA	FGA	D8S1179	D21S11	D18S51	D5S818
Genotype	15, 18	16, 16	19, 24	12, 13	29, 31	12, 13	11, 13
Frequency	8.2%	4.4%	1.7%	9.9%	2.3%	4.3%	13%

Locus	D13S317	D7S820	D16S539	THO1	TPOX	CSF1PO	AMEL
Genotype	11, 11	10, 10	11, 11	9, 9.3	8, 8	11, 11	X Y
Frequency	1.2%	6.3%	9.5%	9.6%	3.52%	7.2%	(Male)

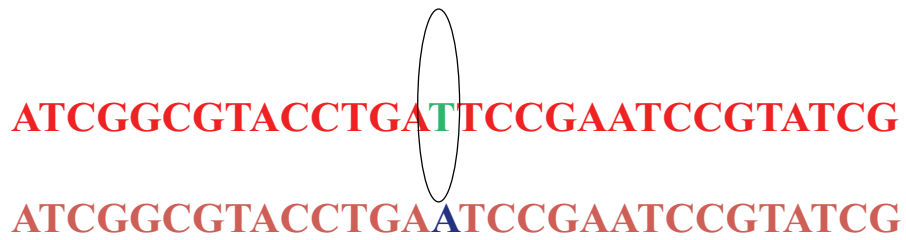
<http://tlic.uvic.cat>

Variants genètiques- què ens fa iguals, i què diferents



<http://tlic.uvic.cat>

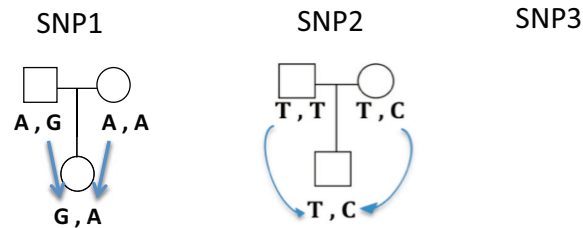
SNPs: SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS



Distribució promig: 1 cada 300 bp

10 mil·lions de SNPs al genoma humà

Taxa mutació:  $10^{-7}$



<http://tlc.uvic.cat>

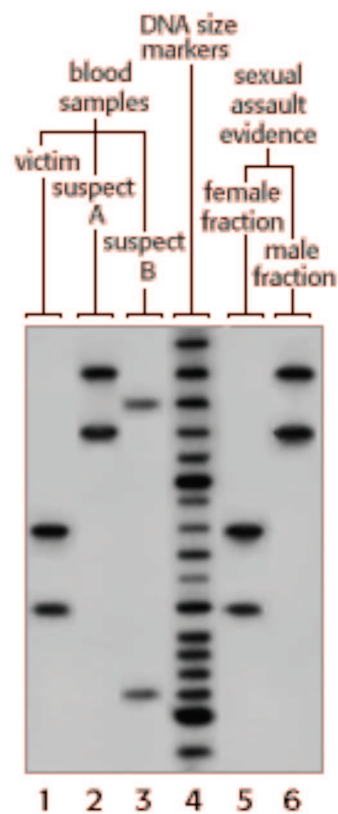


## Els SNPs

- La combinatòria individual: empremta genètica
- Lligament amb malalties: diagnòstic directe o indirecte
- Associació amb susceptibilitat o risc a malalties: interacció amb d'altres gens i l'ambient
- Associació amb determinants comportaments
- Associació amb la resposta a tractaments o la contraindicació de certs fàrmacs... LA FARMACOGENÒMICA

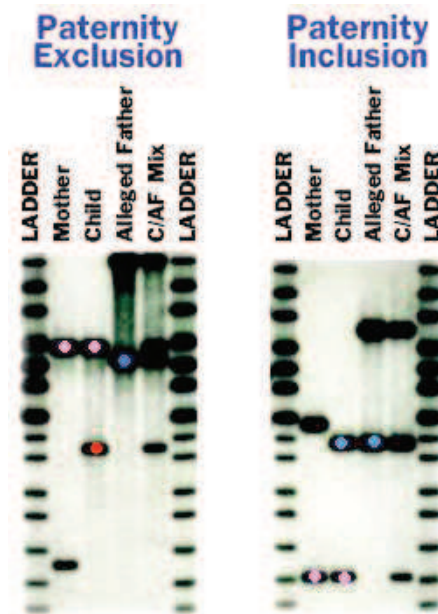
<http://tlic.uvic.cat>

## Agressions sexuals



<http://tlic.uvic.cat>

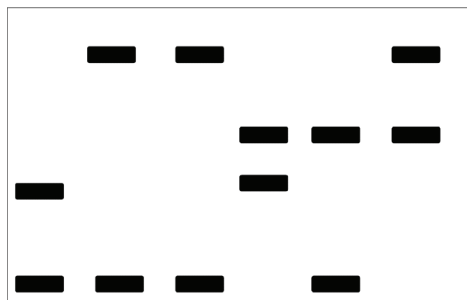
# Paternidad



<http://tlc.uvic.cat>

Aquest és el resultat de l'anàlisi de paternitat emprant un minisatèl·lit (marcador genètic) en una família, Segons aquest marcador, quin d'aquests fills és menys probable que sigui fill biològic del pare?

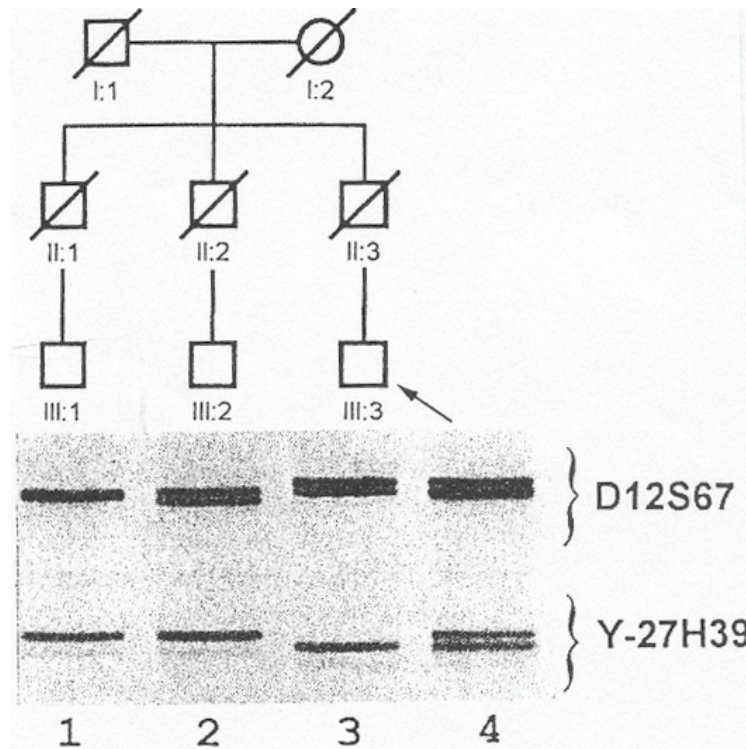
Nen1 Nen2 Mare Pare Nen3 Nen4



- a) nen 1
- b) nen 2
- c) nen 3
- d) nen 4

<http://tlc.uvic.cat>

### Genotipat patrilíneal : marcadors cromosoma Y



<http://tlc.uvic.cat>

### EL CAS O.J. SIMPSON (el que mai s'ha de fer)

- Tenia raons, oportunitat i es trobaren múltiples mostres incriminatòries
- No té coartada, i les seves declaracions són inconsistentes



O.J. Simpson i Nicole Brown

<http://tlc.uvic.cat>

- Incumpliment de la cadena de custòdia
  - Les proves de DNA són encara desconegudes i incompreses pel jurat popular.
  - Excel·lent dialèctica per part dels abogats defensors
  - Anul·lació de testimonis importants
  - Composició i prejudicis del jurat popular
- 
- O.J. Simpson queda exculpat (per dubte raonable)
  - La família de les dues víctimes ha de pagar les despeses judicials
  - O.J. Simpson escriu després un llibre titolat "If I did it", on proporciona tot tipus de detalls sobre "el que podia haver succeït" aquella nit
  - Les proves forenses de DNA queden en entredit durant molt de temps

<http://tlic.uvic.cat>

## CONSIDERACIONS EN CASOS D'IDENTIFICACIÓ GENÈTICA (ACCIDENTS)

- Lockerbie 1989- Atemptat terrorista- bomba en un avió de la PanAm. No es recull material genètic per no angoixar als familiars
- Spittsbergern 1996- Es demana ajuda als familiars. Resposta extremadament positiva. Identificació de tots els cadàvers
- New York 9/11 (2001)- Dificultat greu en accidents: dependència de casos tancats (número finit i conegut de víctimes) o oberts (número excessiu, no determinat, víctimes desconegudes). Es crea un comitè d'experts (KADAP- *Kinship and Data Analysis Panel*. Publicació d'un document final al 2006- *Lessons learned from 9/11: DNA identification in mass fatality accidents*). Identificació de 1.595 víctimes d'un total de 2.792 morts.

<http://tlic.uvic.cat>

## IDENTIFICACIÓ GENÈTICA D'ANIMALS I EL SEU ÚS A JUDICIS

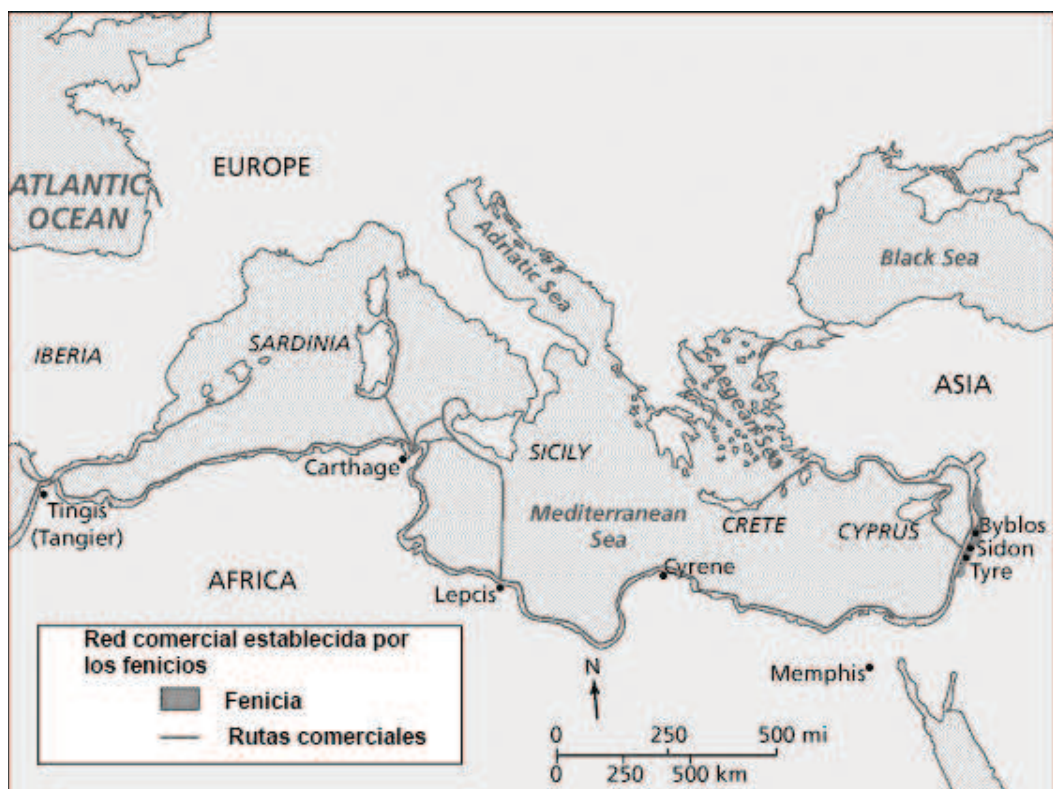
- Identificació genètica d'animals i el seu ús en judicis.  
Cas de "Snowball", homicidi de 1994, resolt i publicat en 1995.  
Científics assessors en camps científics no forenses.

## PROJECTES GENOMA. REPERCUSIÓ JUDICIAL

- El projecte Genographic- Mapa de la variabilitat genètica humana.

<http://tlic.uvic.cat>

## L'EMPRENTA DELS FENICIS



<http://tlic.uvic.cat>

La llarga i trista història dels últims tzars russos, la fi de la família Romanov

<http://tlic.uvic.cat>

La família Romanov

