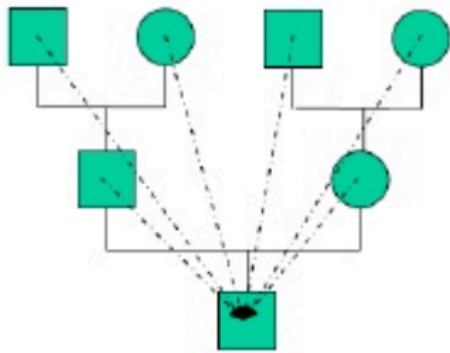


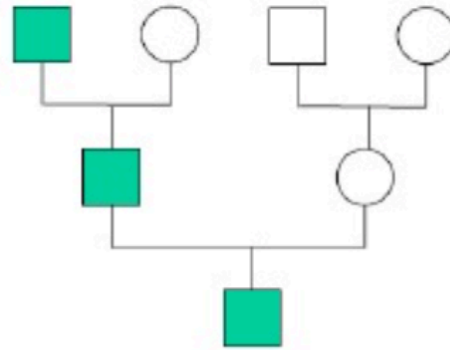
# *Lineage markers*

CODIS STR Loci

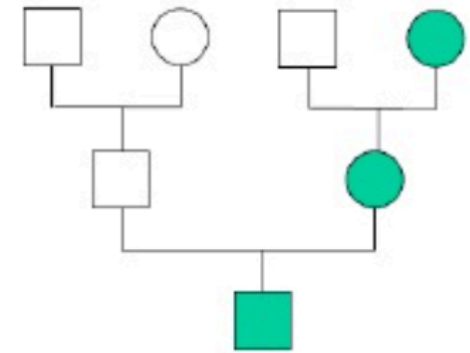


Autosomal  
(passed on in part,  
from all ancestors)

Lineage Markers



Y-Chromosome  
(passed on complete,  
but only by sons)

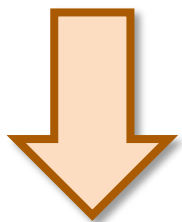


Mitochondrial  
(passed on complete,  
but only by daughters)

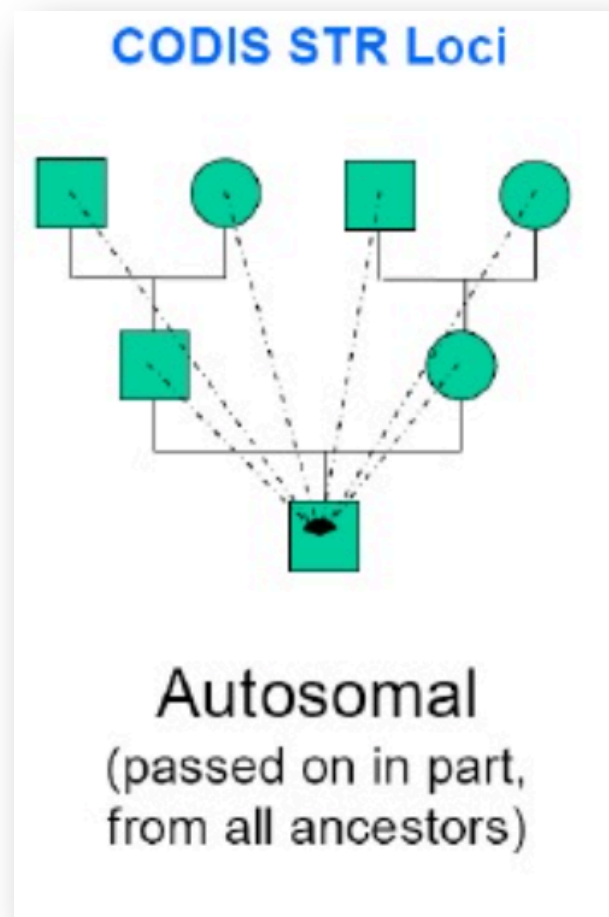
**Sex-specific inherited markers**

Finora abbiamo visto che i marcatori più utilizzati in genetica forense sono i loci microsatellite ma più in generale sono marcatori

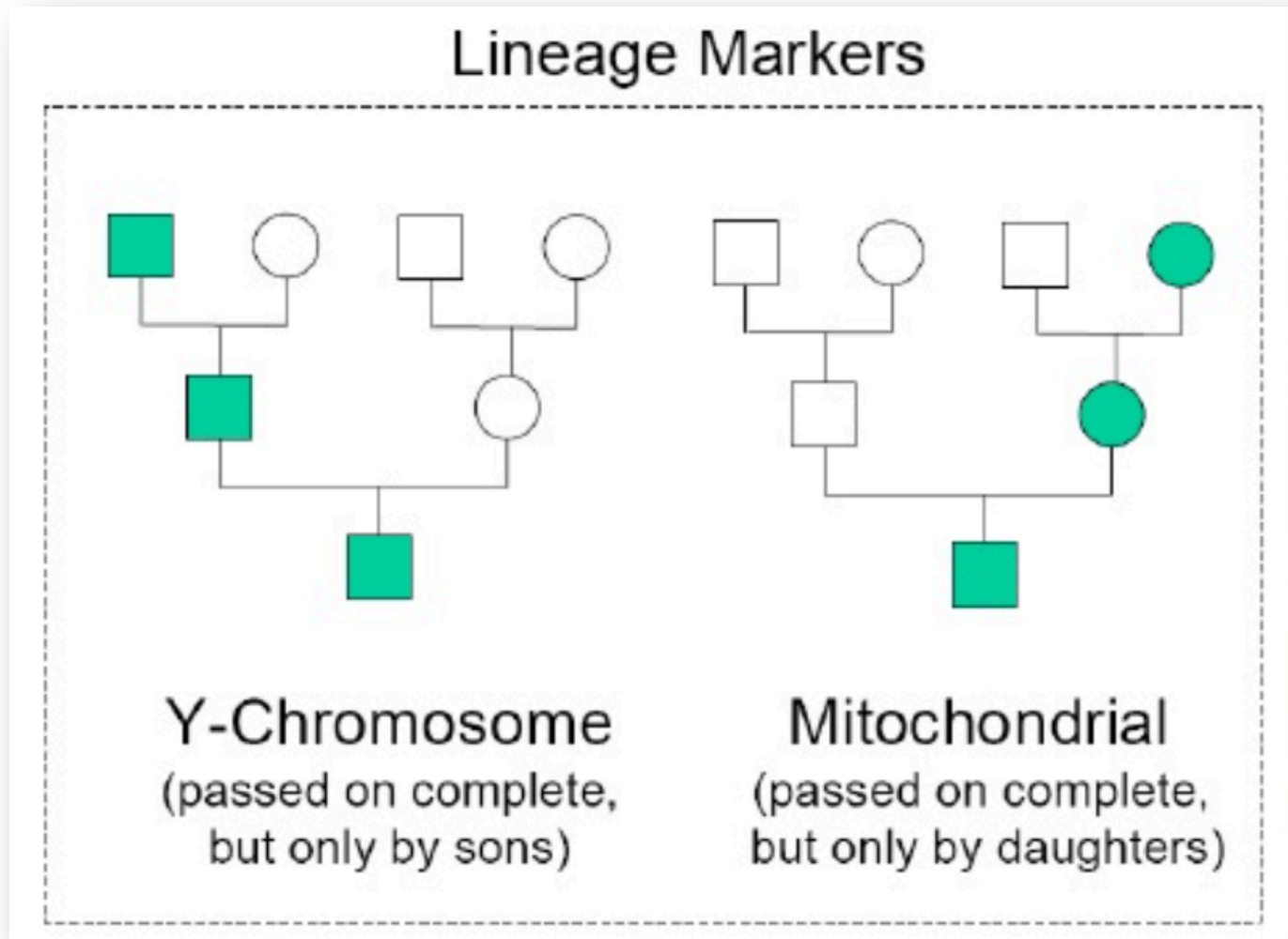
**sottoposti alle regole dell'eredità Mendeliana**



**Localizzati su cromosomi  
AUTOSOMICI**



In realtà vi sono numerosi altri microsatelliti o altri marcatori localizzati anche in porzioni del genoma che presentano **EREDITA' UNIPARENTALE**:

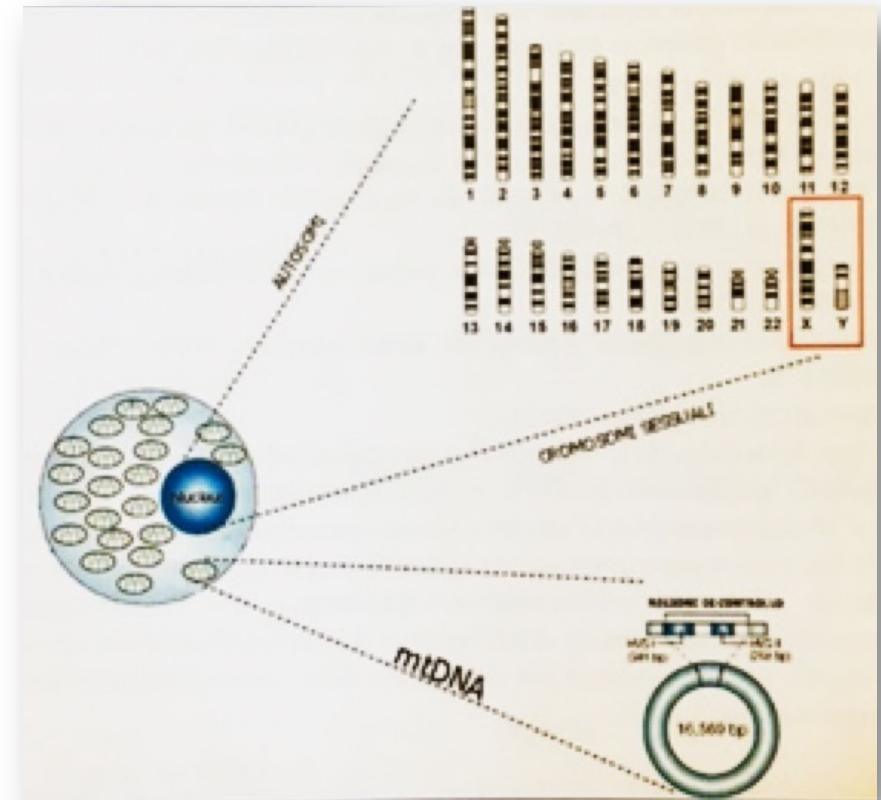


# Lineage markers

- Marcatori **APLOIDI**



- Meno “potenti” dei marcatori autosomici



- Utilizzati in genetica forense per l'accertamento di paternità e ricostruzioni di linee parentali
- Molto importanti in genetica evolutiva come indicatori stabili dell'evoluzione umana

# Polimorfismi del DNA mitocondriale

- Genoma mitocondriale localizzato nei mitocondri presenti nel citoplasma delle cellule
- **ELEVATO NUMERO DI COPIE** (1000-10000 per cellula)
- Patrimonio genetico non correlato al genoma nucleare
- E' un genoma **aploide**
- **ASSENZA DI RICOMBINAZIONE**
- **Ereditato per via materna in modo costante**
- Il genoma mitocondriale di un individuo viene definito come **APLOTIPO MITOCONDRIALE**
- **Tasso di mutazione 6-7 volte più elevato del genoma nucleare**

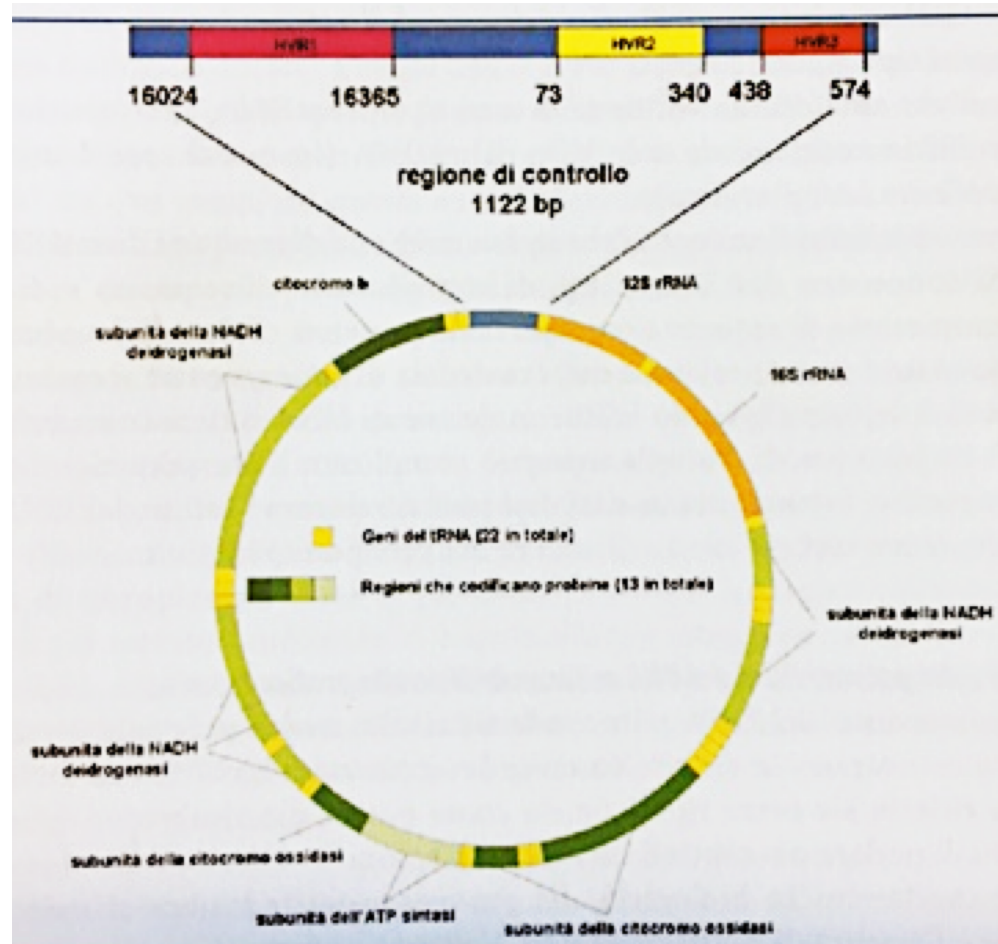
# Polimorfismi del DNA mitocondriale

- **REGIONE IPERVARIABILE DI CONTROLLO (HVR1 e HVR2)** della replicazione è la più utilizzata nelle indagini forensi
- Non codificante



Maggior variabilità  
attesa tra specie/  
individui

Non adatto per  
confronti tra specie  
troppo distanti  
filogeneticamente



# Polimorfismi del DNA mitocondriale

Il DNA mitocondriale è meno potente  
per molti aspetti rispetto marcatori  
autosomici

MA

estremamente utile in genetica forense

**PERCHE'?**

# Polimorfismi del DNA mitocondriale

Caratteristiche chiave per la genetica forense:

**Elevato numero di copie**

Analisi di reperti con materiale cellulare ridotto o degradato

- Reperti antichi e resti scheletrici
- Materiale biologico mal conservato
- Esposizione ad agenti chimici e fisici

**Eredità matrilineare**

Ricostruzione della linea parentale materna

Individui imparentati presentano lo stesso aplotipo mitocondriale

**Non è legato al nucleo**

Analisi di **cellule ANUCLEATE**

Es. Formazioni pilifere (capelli e peli) costituite da cheratina sono prive di nucleo (escluso il bulbo che è in attività proliferativa).



# Polimorfismi del DNA mitocondriale

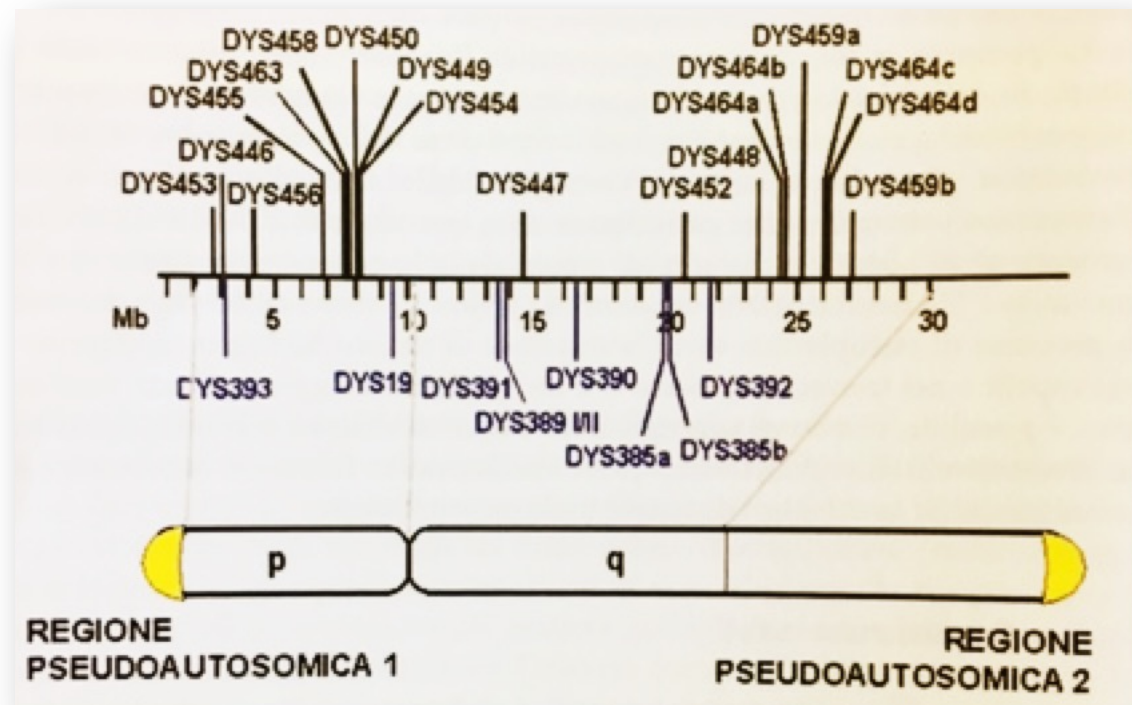
Esistono vari Database che raccolgono le informazioni sugli attuali marcatori genetici

## Database di frequenze aplotipiche:

- **FBI Forensic mtDNA Database** (diviso in sezione criminale e sezione con accesso al pubblico)
- **MITOMAP** = raccolta completa per uso clinico e forense delle mutazioni del genoma mitocondriale umano

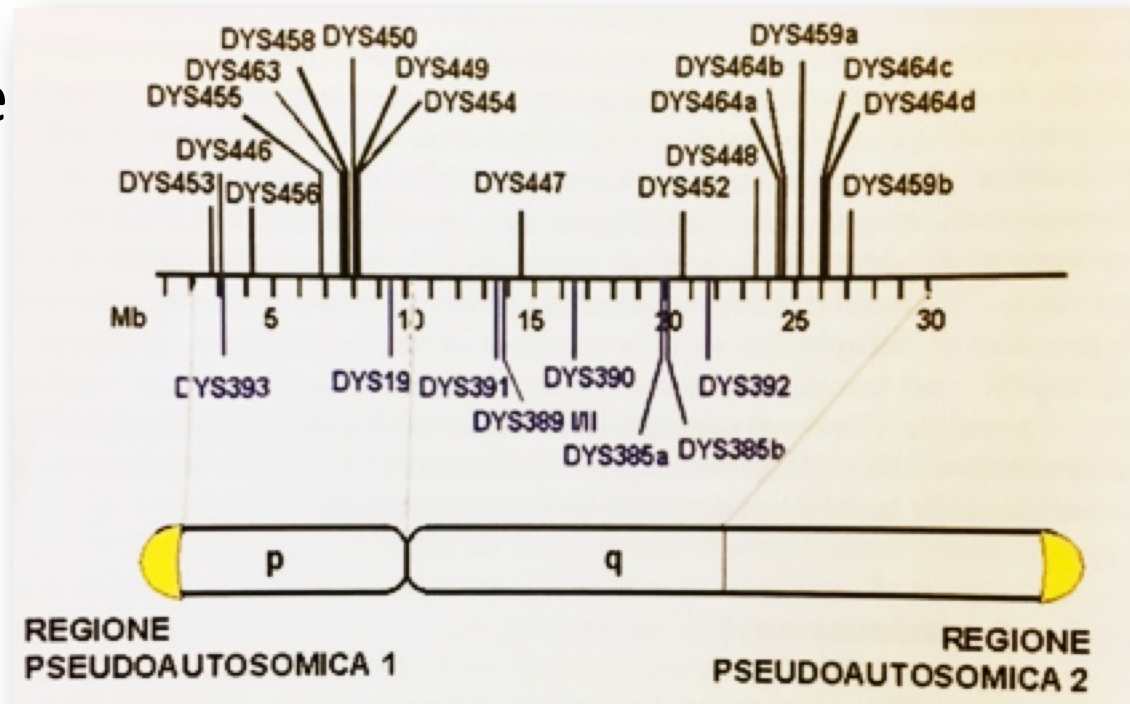
# Polimorfismi del cromosoma Y

- Cromosoma sessuale acrocentrico
- Si appaia al cromosoma X e avviene il *crossing-over* esclusivamente in piccole porzioni di omologia dette **regioni pseudoautosomiche**
- PAR1 punto di *crossing-over* obbligato durante la meiosi maschile



# Polimorfismi del cromosoma Y

- Regione non ricombinante SRY occupa il 95% della lunghezza del cromosoma Y
- Oltre 700 marcatori (minisatelliti, microsatelliti e SNPS), 142 geni di cui 113 codificanti
- Prevalentemente inerte
- Gene più noto è **SRY** (*sex-determining region Y*)



## Polimorfismi del cromosoma Y

- E' stato approvato un set di microsatelliti standardizzati conosciuti come ***minimal haplotype (minHt)***
- Inoltre la presenza di SNPs e l'eredità diretta per via paterna li rende molto **utile nelle indagini di esclusione personale**
- Per standardizzare il loro utilizzo, tutti i loci selezionati sono stati tipizzati in diverse popolazioni e la distribuzione delle frequenza alleliche è raccolta in appositi database

***Y-STR Haplotype Reference Database***

# Polimorfismi del cromosoma Y

## *Y-STR Haplotype Reference Database*

Es. il locus YHRD è al momento il più completo con 79.000 aplotipi tipizzati da ogni parte del mondo

- Raccoglie interi profili genetici (**frequenze aplotipiche**)
- **Database popolazionistico** (ottenuto da contributi volontari anonimi)
- Utilizzato per stimare la rarità di un profilo in una popolazione per fornire indicazioni sulla forza della prova del DNA in tribunale
- Diversi dai database criminali

# Polimorfismi del cromosoma Y

Il cromosoma Y condivide con il DNA  
mitocondriale la perdita di  
informazione data dalla condizione  
aploide

MA

estremamente utile in genetica forense

**PERCHE'?**

# Polimorfismi del cromosoma Y

Caratteristiche chiave per la genetica forense:

Tipizzazione degli aplotipi

Importante per le analisi delle **TRACCE MISTE** (materiale biologico proveniente da due o più individui) specialmente nei casi di violenza sessuale. Presenza di Dna maschile rilevata anche con tamponi vaginali (anche in assenza di spermatozoi)

Rilevazione con rapporto femmina:maschio 2.000:1

Eredità paterna

Analisi di accertamento della paternità

Ricostruzione di linee parentali

Origine geografica delle popolazioni (non fattibile con il mtDNA)

Tasso di mutazione ( $3.0 \times 10^{-8}$  mut/base/gen.) più elevato che negli autosomi

# Polimorfismi del cromosoma Y

Caratteristiche chiave per la genetica forense:

SNPs

Analisi di reperti con materiale cellulare ridotto o degradato  
Bastano poche paia di basi

**Aploidia + eredità maschile = minore frequenza nella popolazione**

**Maggiore deriva genetica** nelle **popolazioni**, che comporta:

- (1) **Minore diversità *entro* popolazioni**
- (2) **Maggiore diversità *tra* popolazioni**



# Polimorfismi del cromosoma Y

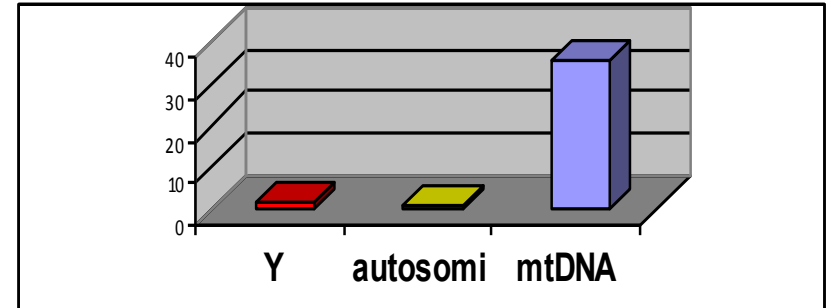
## VARIABILITA' INTERSPECIE

Grado medio di divergenza tra sequenze umane e di scimpanzé:

Cromosoma Y  $D = 1.9\%$

Loci autosomici  $D = 1.2\%$

mtDNA  $D = 35.8\%$  (ND4, ND5)



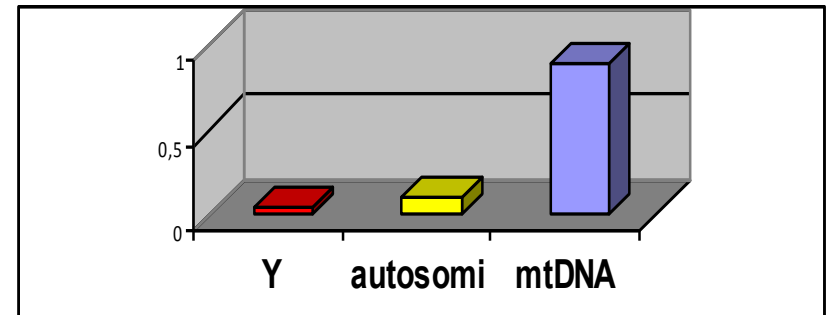
## VARIABILITA' INTRASPECIE

Grado medio di divergenza tra differenti sequenze umane:

Cromosoma Y  $\pi = 0.04\%$

Loci autosomici  $\pi = 0.11\%$

mtDNA  $\pi = 0.90\%$

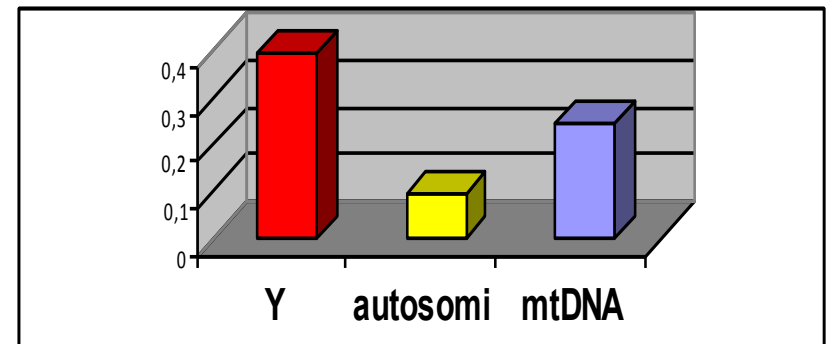


Grado di differenziazione tra popolazioni umane per siti polimorfici biallelici:

Cromosoma Y  $F_{st} = 0.35-0.45$

Loci autosomici  $F_{st} = 0.08-0.15$

mtDNA  $F_{st} = 0.18-0.35$



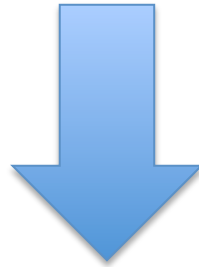


# **I Database di profili genetici in genetica forense**

## Database di profili genetici:

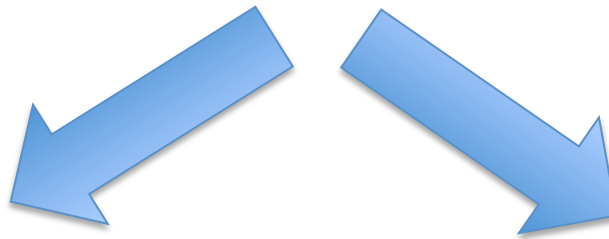
- Collezioni di profili genetici associati alle generalità degli individui
- Riservati a fini investigativi e criminali
- Affiancati anche a impronte digitali
- Non vi è ancora uniformità di norma
- E' in corso la stima dei tassi di errore presenti all'interno dei database
- I database criminali non sono da considerarsi un campione rappresentativo in quanto i crimini non hanno una distribuzione geografica e sociale casuale

# Un cenno generale ai DATABASE in genetica forense



## Databanks

collezione «fisica» di **materiale biologico** (reperti forensi o di prelievi di saliva) dai quali può (o potrà) essere estratto il DNA per ottenerne un profilo genetico



**Database di  
FREQUENZA**

**Database di  
PROFILI**

# Un cenno generale ai DATABASE in genetica forense

## Database di FREQUENZA

- collezione «informatica» di dati relativi alle frequenze di **alleli o aplotipi** (alleli di SNP o STR generalmente autosomici; aplotipi di SNP o microsatelliti, generalmente di sistemi non ricombinanti come MSY e mtDNA) **in diverse popolazioni**.
- I dati generalmente provengono da **donatori anonimi** non imparentati tra loro.
- Questi database rappresentano uno strumento insostituibile per poter **attribuire una significatività statistica ai match o alle compatibilità osservate in diversi frangenti** (dai test di paternità e parentela alla identificazione di persone scomparse)

# Un cenno generale ai DATABASE in genetica forense

## Database di PROFILI

- **collezione «informatica» di singoli profili (genotipi)** relativi a più marcatori/sistemi genetici dello stesso tipo (ad esempio profili di microsatelliti Y, profili di microsatelliti autosomici, sequenze di mtDNA).

### **In base al tipo di profilo (“individuo da cui deriva”):**

- Durata della permanenza di un certo profilo nel database variabile secondo la legislazione vigente
- Possibilità di utilizzo dei profili legata all’aspetto criminalistico e al tipo di condanna del soggetto che ha fornito il profilo

# Un cenno generale ai DATABASE in genetica forense

**Database di profili:** *In base alle finalità ed al materiale dal quale i profili sono ricavati, i database di profili possono essere distinti in:*

- **Database di profili di «offenders»**, ovvero profili ottenuti a partire da prelievo di materiale biologico di rei (o indagati, imputati, sospettati... a seconda delle norme vigenti nei paesi cui il database fa riferimento)
- **Database di profili di reperti forensi** (forensic database), ottenuti dal DNA di reperti lasciati sulla scena di un reato
- **Database di profili di DNA di persone scomparse**, spesso ottenuti a partire dal DNA dei loro effetti personali
- **Database di profili di DNA di parenti di persone scomparse (MP)**, richiesti nei casi in cui non fosse possibile ottenere direttamente il profilo della persona scomparsa
- **Database di profili di DNA di resti umani non identificati (UHR)**, con il quale i profili dei due database precedenti possono essere confrontati.