

НОВІТНІ ПІДХОДИ У МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІЙ ЕКСПЕРТИЗІ

Милостива Д.Ф., Бабченко А. В.

ВСТУП

З моменту свого першого використання в кримінальній справі в 1987 році аналіз ДНК з біологічних доказів зробив революцію в судово-медичних розслідуваннях. Теоретично метод генотипоскопічної ідентифікації є найбільш універсальним, оскільки з його допомогою можна ідентифікувати найрізноманітніші зразки біологічного походження, якщо в них збереглася невелика кількість молекул ДНК або їх частин. За минулі три десятиліття були досягнуті значні успіхи в плані дискримінаційної здатності, швидкості та чутливості методів профілювання ДНК, а також можливості типувати складні зразки. Створення баз даних профілів злочинців і місць злочинів, а також частот алелів населення дало змогу ідентифікувати підозрюваних за зразками з місць злочинів і розробити статистичні структури для оцінювання доказів ДНК.

Використовуючи високоефективні технічні засоби, можна отримати результат з імовірністю помилки, меншою ніж один раз на декілька мільярдів. Універсальність і висока індивідуальність результатів роблять цей метод найперспективнішим серед інших методів ідентифікації людини у разі безпосереднього дослідження об'єктів біологічного походження¹. Отже, генотипоскопія становить собою один із надійних експертних методів ідентифікації особи. На відміну від інших судово-медичних досліджень, які здійснюють лише групову, а не індивідуальну ідентифікацію, метод генотипоскопії дає змогу сформулювати категоричний висновок щодо належності біологічного матеріалу конкретній особі.

Останніми роками спостерігається розширення числа локусів, включених до наборів для типування коротких tandemних повторів (STR), і стандартизація основних локусів у різних юрисдикціях, що дає змогу розширити транскордонний обмін даними профілювання ДНК. Коли відновлений профіль збігається зі знайденим у базі даних ДНК

¹ Коропецька С. О. ДНК-аналіз та особливості відбирання для його проведення біологічних зразків. *Порівняльноаналітичне право*. 2015; 5: 278–280.

або згенерованим у підозрюваного, докази ДНК можуть бути надзвичайно вагомими.

1. Сучасні методи ДНК-діагностики

Масове паралельне секвенування (MPS), яке часто називають технологіями секвенування наступного покоління (NGS), зробили революцію в біологічних науках завдяки своїй здатності генерувати мільйони прочитань секвенування за один запуск. Незважаючи на те, що масове паралельне секвенування були прийняті в судовій експертизі порівняно недавно, використання масового паралельного секвенування для судово-генетичних досліджень швидко розширилося за останні кілька років². У той час як масове паралельне секвенування дозволяє проводити високопродуктивне секвенування цілих геномів величезної кількості організмів, у судово-генетичних дослідженнях використовується більш цілеспрямований підхід, включаючи початкову ПЛР-ампліфікацію набору цільових маркерів перед масовим паралельним секвенуванням отриманих ампліконів³.

Методи секвенування наступного покоління ефективно дають змогу секвенувати всі типи нуклеїнових кислот, використовуючи повногеномний або цільовий підхід, із ДНК, мРНК і малими РНК-секвенуванням як стандартними аналізами. Крім того, з впровадженням методів секвенування наступного покоління стало можливим великомасштабне секвенування певних підтипів РНК, таких як довгі некодуючі РНК і snoRNA, а також метильованої ДНК. Перспектива одночасного аналізу великої кількості маркерів, таких як STR і SNP, паралельно з цільовим аналізом мРНК і малих РНК робить масове паралельне секвенування дуже потужним інструментом у судово-генетичних дослідженнях.

Наразі існує ряд настільних секвенаторів методів секвенування наступного покоління, які домінують у галузі судової генетики: MiSeq FGx від Illumina, Ion Torrent PGM від ThermoFisher і Ion S5⁴.

Для використання на кожній платформі доступні різні набори, націлені на різні судово-медичні маркери. Наприклад, для панелі Precision ID Globalfiler™ секвенування наступного покоління STR та Precision ID Identity/Ancestry призначена система Ion S5 для

² Біленчук П. Д., Гель А. П., Семаков Г. С. Криміналістична тактика і методика розслідування окремих видів злочинів : навч. посіб. Київ, 2007; 510.

³ Ackermann K, Ballantyne KN, Kayser M. Estimating trace deposition time with circadian biomarkers: a prospective and versatile tool for crime scene reconstruction. *Int J Legal Med.* 2010;124(5):387-95

⁴ Bruijns B, Tiggelaar R, Gardeniers H. Massively parallel sequencing techniques for forensics: A review. *Electrophoresis.* 2018;39(21):2642–2654.

секвенування маркерів STR та однонуклеотидного поліморфізму (SNP)⁵, а система Promega PowerSeq® секвенує аутосомні та Y-STR на Illumina MiSeq⁶. Набір Verogen ForenSeq™ DNA Signature Prep Kit працює на системі судової геноміки MiSeq FGx™, яка використовує технологію Illumina для секвенування комбінації аутосомних STR, Y-/X-STR та ідентифікаційних SNP, та може бути розширено для включення фенотипічно- та родовідно-інформаційних SNP⁷. Також були розроблені набори для націлювання на частину або весь мітохондріальний геном⁸.

У той час як Illumina реалізує технологію секвенування на основі циклу в поєднанні зі стратегією оборотного термінування флуоресцентно мічених модифікованих dNTP, концептуально подібну до секвенування за Сенгером, Ion Torrent являє собою напівпровідниковий секвенатор, що вимірює зміни рН – наслідок вивільнення іонів водню під час синтезу ДНК.

Ця здатність націлювати велику кількість різних типів маркерів в одному аналізі є однією з ключових переваг методів масового паралельного секвенування, збільшуючи дискримінаційну здатність, що є особливо вигідним під час аналізу часто обмеженої ДНК у зразках судової експертизи. Іншою важливою перевагою технології масового паралельного секвенування є те, що вона виявляє варіації нуклеотидної послідовності в цільових маркерах, включно з варіантами в ділянках повторів STR і фланкуючих послідовностях. Це дає змогу розрізняти алелі, які були б нерозрізнявані під час використання капілярного електрофорезу на основі довжини типування, функція, яка також має переваги для інтерпретації складних змішаних профілів (рисунк 1). Масове паралельне секвенування також покращує результати для низькорівневих і деградованих зразків ДНК внаслідок коротших ампліконів порівняно зі стандартним профілюванням STR.

⁵ Wang Z, Zhou D, Wang H, Jia Z, Liu J, Qian X, Li C, Hou Y. Massively parallel sequencing of 32 forensic markers using the Precision ID GlobalFiler™ NGS STR Panel and the Ion PGM™ System. *Forensic Sci Int Genet.* 2017;31:126–134

⁶ Montano EA, Bush JM, Garver AM, Larijani MM, Wiechman SM, Baker CH, Wilson MR, Guerrieri RA, Benzinger EA, Gehres DN, Dickens ML. Optimization of the Promega PowerSeq™ Auto/Y system for efficient integration within a forensic DNA laboratory. *Forensic Sci Int Genet.* 2018;32:26–32.

⁷ Guo F, Yu J, Zhang L, Li J. Massively parallel sequencing of forensic STRs and SNPs using the Illumina® ForenSeq™ DNA Signature Prep Kit on the MiSeq FGx™ Forensic Genomics System. *Forensic Sci Int Genet.* 2017;31:135–148.

⁸ Pereira V, Longobardi A, Borsting C. Sequencing of mitochondrial genomes using the Precision ID mtDNA Whole Genome Panel. *Electrophoresis.* 2018;39(21):2766–2775.

за допомогою масового паралельного секвенування порівняно з альтернативними технологіями, такими як SNaPshot або системи масивів SNP, здебільшого полягають у тому, що можна націлюватися на велику (порівняно з історичними системами SNP, що використовуються у практичних питаннях судовій генетики) кількість маркерів одночасно з невеликих кількостей ДНК¹⁰.

Крім того, той факт, що всі амплікони ПЛР аналізуються під час типування маркерів SNP за допомогою секвенування наступного покоління, означає, що будь-яка спостережувана варіація у фланкуючих ділянках ПЛР також фактично перетворить цільовий SNP на мікрогаплотип. Wendt FR при дослідженні популяції корінних американців відмічає, що 22 з 94 вивчених ідентифікаційних SNP містили варіанти фланкуючих областей в тестованій популяції, з яких 14 були інформативними (тобто не в повному зчепленні з одним конкретним алелем) – той факт, що деякі ідентифікаційні SNP насправді є мікрогаплотипами, слід очікувати, і додаткова інформація, яку додає ця додаткова варіація, буде цінною для всіх додатків.

Інтерпретація профілів ДНК, що містять дані від кількох донорів, набагато складніша, ніж профілі з одного джерела (рисунок 2), не лише через потенційну кількість алелів, присутніх у профілі, а й через те, що такі профілі часто є низькорівневими зі складними характеристиками, такими як випадання/входження алелів та гетерозиготний дисбаланс¹¹.

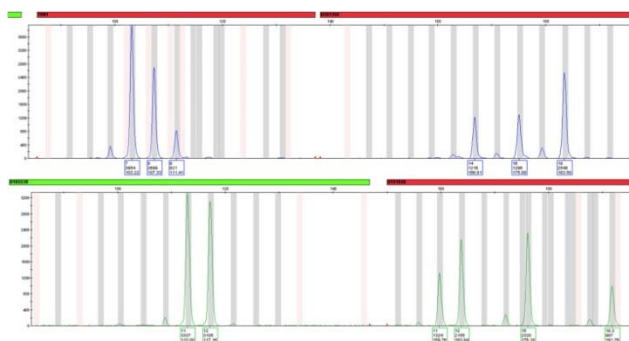


Рис. 2. Електрофореграма частини змішаного профілю ДНК у чотирьох STR-локусах

¹⁰ Pakstis AJ, Fang R, Furtado MR, Kidd JR, Kidd KK. Mini-haplotypes as lineage informative SNPs and ancestry inference SNPs. *Eur J Hum Genet.* 2012;20(11):1148-54.

¹¹ Heidegger A, Xavier C, Niederstätter H, de la Puente M, Pošpiech E, Pisarek A, Kayser M, Branicki W, Parson W; VISAGE Consortium. Development and optimization of the VISAGE basic prototype tool for forensic age estimation. *Forensic Sci Int Genet.* 2020;48:102322.

Підвищення чутливості методів профілювання STR означає, що відновлення змішаних профілів ДНК стало більш поширеним, не тільки зі зразків, де можна було б очікувати наявності сумішей (наприклад, зразки сексуальних злочинів), а й зі зразків низької якості/кількості, отриманих з оброблених предметів. Такі зразки часто продукують складні суміші з великою кількістю учасників і жодною особою, яку можна було б припустити, яка присутня в суміші.

Для вирішення питання складності змішаних профілів потрібно застосовувати більш складні методи інтерпретації сумішей, і стався перехід від відносно простих методів, що варіювалися від визначення того, чи можна виключити людину як потенційного учасника суміші, до використання методів відношення правдоподібності, що оцінювали найвірогідніші комбінації генотипів учасників суміші, найскладніші з яких використовували частину інформації, що міститься у висотах піків профілю. Це призвело до розроблення методів інтерпретації сумішей із використанням імовірнісних структур, що включають ймовірності випадання та появи алелів, змодельовані на основі валідаційних та емпіричних даних¹².

2. Ідентифікація біологічних рідин

Можливість визначити наявність певної рідини організму може бути надзвичайно цінною для розслідування, надаючи важливу інформацію про дії, пов'язані з інцидентом, особливо якщо це означає, що профіль ДНК може бути пов'язаний з певним біологічним джерелом. Усі передбачувані/підтверджувальні тести, які нині використовуються для ідентифікації деяких (але не всіх, наприклад, вагінального матеріалу, менструальної крові) рідин організму, мають обмеження, включно з відсутністю чутливості та специфічності, а також необхідністю проведення декількох тестів, що руйнують обмежену кількість зразків. Це призвело до інтересу до аналізу РНК у плямах рідин організму, особливо з огляду на те, що РНК може бути спільно витягнута з ДНК, що дає змогу паралельно виробляти профіль ДНК разом із тестуванням рідин організму.

Ідентифікація рідин організму з використанням РНК-профілювання ґрунтується на принципі, що хоча вміст ДНК однаковий у більшості типів клітин, РНК різниться залежно від типу та функції клітини. Таким чином, синтез РНК є тканиноспецифічним, так що кожна рідина організму має певний шаблон експресії генів. Таким чином, присутність тканиноспецифічних типів РНК у зразку може вказувати

¹² Bright JA, Taylor D, Gittelson S, Buckleton J. The paradigm shift in DNA profile interpretation. *Forensic Sci Int Genet.* 2017;31:e24–e32.

на присутність певних рідин організму. Дослідження в цій галузі були зосереджені на великомасштабних скринінгах для РНК, які диференційно експресуються, з подальшою розробкою аналізів на основі ПЛР для визначення окремих або невеликої кількості маркерів. Багато з цих аналізів використовують кінцеву точку зворотної транскрипції (ЗТ-ПЛР) або кількісну ПЛР у реальному часі (ЗТ-кПЛР), які мають перевагу сумісності з наявними технологіями в судово-медичних лабораторіях, хоча дедалі частіше дослідження використовують можливості MPS для ідентифікації й аналізу тканинно-специфічних РНК¹³.

Початкові дослідження були спрямовані на ідентифікацію маркерів РНК-месенджера (мРНК), специфічних для рідин організму, і розробці мультиплексів, що вказують на наявність одного або декількох типів рідин організму, останній з яких особливо корисний при дослідженні змішаних зразків. Однак сприйнятливість мРНК до деградації обмежила їхнє застосування в судово-медичних зразках, і аналізи мРНК також страждають від обмежень, включно з відмінностями в чутливості та специфічності й проблемами інтерпретації. Останнім часом увагу було зосереджено на мікроРНК (міРНК) як альтернативних маркерах для ідентифікації рідин організму. Багато з цих регуляторних РНК, які націлені на мРНК для деградації або пригнічення, також демонструють тканинно-специфічну експресію і володіють перевагою підвищеної стабільності порівняно з мРНК унаслідок їхнього меншого розміру та включення в білковий комплекс усередині клітини¹⁴.

Різні miRNA були ідентифіковані як потенційні маркери для судово-медичних рідин організму, і хоча малоймовірно, що будь-які miRNA є специфічними для одного типу рідин організму, була розроблена низка аналізів, які включають панелі декількох диференціально експресованих miRNA, що, очевидно, ідентифікують певні рідини організму. Хоча аналізи на основі miRNA страждають від деяких із тих самих проблем, що й аналізи на основі mRNA, особливо з погляду інтерпретації, miRNA мають великий потенціал як маркери рідин організму. Подальші дослідження для визначення найкращих

¹³ Ingold S, Dørum G, Hanson E, Berti A, Branicki W, Brito P, Elsmore P, Gettings KB, Giangasparo F, Gross TE, Hansen S, Hanssen EN, Kampmann ML, Kayser M, Laurent FX, Morling N, Mosquera-Miguel A, Parson MJ, Phillips C, Porto MJ, Pošpiech E, Roeder AD, Schneider PM, Schulze Johann K, Steffen CR, Syndercombe-Court D, Trautmann M, van den Berge M, van der Gaag KJ, Vannier J, Verdoliva V, Vidaki A, Xavier C, Ballantyne J, Haas C. Body fluid identification using a targeted mRNA massively parallel sequencing approach – results of a EUROFORGEN/EDNAP collaborative exercise. *Forensic Sci Int Genet*. 2018;34:105–115.

¹⁴ Zhang Z, Qin YW, Brewer G, Jing Q. MicroRNA degradation and turnover: regulating the regulators. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2012;3(4):593–600.

наборів miRNA для однозначної ідентифікації різних рідин організму та детальна перевірка отриманих аналізів можуть дати судово-медичній спільноті надійний тест для ідентифікації рідин організму. Маркери мікроРНК також перспективні для інших судово-медичних застосувань, включно з оцінкою часу осадження плям рідин організму і посмертного інтервалу¹⁵.

Крім закодованої в послідовності основ ДНК у геномі, молекула ДНК несе додатковий шар інформації у формі хімічних модифікацій нуклеотидів і білків, пов'язаних із хроматином. У широкому сенсі їх визначають як епігенетичні зміни, ці модифікації змінюють патерни експресії генів за допомогою різних механізмів і, як було показано, відіграють роль у регуляції ключових клітинних процесів, при цьому епігенетичні помилки пов'язані з такими патологічними станами, як онкологія. Додавання метильної групи ($-\text{CH}_3$) до 5'-положення залишків цитозину в геномі людини, насамперед тих, що виявлено в динуклеотидах цитозин-гуаніну (відомих як сайти CpG), є однією з найширше вивчених епігенетичних модифікацій, і спостереження за диференційованими патернами метилювання з віком та в різних типах тканин привели до інтересу до судово-медичного застосування аналізу ДНК-метилювання. Дослідження в цій галузі були зосереджені на оцінці віку донора зразка ДНК та ідентифікації типу тканини для біологічних рідин та інших біологічних зразків, що мають судово-медичне значення, хоча аналіз метилювання ДНК має низку інших судово-медичних застосувань, включно з розрізненням монозиготних близнюків¹⁶.

ДНК-метилювання відіграє вирішальну роль у диференціації клітин, так що сайти CpG диференційно метильовані в різних тканинах. Ця специфічність тканин була успішно використана для розробки аналізів на основі метилювання з використанням низки технологій. Численні дослідження описали епігенетичні маркери для ідентифікації судово-медичних значущих типів тканин, включно з кров'ю, спермою, слиною, вагінальним матеріалом і менструальною кров'ю, деякі з яких становлять більш значні проблеми, ніж інші. Ключовою перевагою визначення типу тканини за допомогою аналізу ДНК, а не РНК, є те, що це може забезпечити зв'язок між профілем STR і відповідним типом тканини, враховуючи, що обидва типи інформації походять від однієї й тієї самої молекули.

¹⁵ Scrivano S, Sanavio M, Tozzo P, Caenazzo L. Analysis of RNA in the estimation of post-mortem interval: a review of current evidence. *Int J Legal Med.* 2019;133(6):1629–1640

¹⁶ 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 (Basel).* 2018;9(5):252.

3. Окремі можливості ДНК-діагностики

При розвитку молекулярно-генетичної науки використання методів щодо вирішення питань ідентифікації особистості доповнюється новими рішенням та діагностичними завданнями. В даний час перелік методів поповнився цілим спектром методів ДНК-діагностики. Для ДНК-діагностики характерним є:

- у основі лежать високотехнологічні лабораторні методи;
- методологія часто включає використання математичних моделей, обов'язкового етапу математичної обробки;
- розробка методів проведена з урахуванням дослідження великої кількості експериментальних зразків, зокрема зразків, що мають властивості експертних об'єктів;
- невід'ємним етапом впровадження методу у практику є його широка, масштабна валідація;
- розробка методів ведеться великими науковими колективами, часто міжнародними; проекти мають велике фінансування.

Можна відзначити наступні напрямки діагностичних досліджень.

Визначення природи об'єкта, що ідентифікується. Встановлення походження біологічного об'єкту (кров, сперма, слина, волос) досліджень, має значення вирішення питання доцільності виконання ідентифікаційного дослідження, і навіть для інтерпретації його результатів. У ряді випадків суттєвим є навіть уточнення регіонального походження крові у слідах.

На сьогодні для визначення проблеми природи біологічного об'єкту використовують новітні методи РНК-аналізу (дослідження мРНК та мікроРНК), аналізу ДНК-метилування, методів ідентифікації видів мікроорганізмів¹⁷. Ці методи забезпечують цілий ряд нових можливостей експертного дослідження, що є значним кроком вперед. Встановлення природи об'єкта може бути важливим і для визначення механізму утворення слідів.

Встановлення механізму утворення слідів. З розробкою високочутливих методів дослідження виняткову важливість набула проблема, пов'язана із перенесенням ДНК. Результати ДНК-ідентифікації повинні оцінюватися з урахуванням механізму слідоутворення, у ситуаційному контексті, враховуючи зокрема можливість контамінації (забруднення) об'єктів чужорідної ДНК людини. Проблеми інтерпретації даних з урахуванням феномену непрямого перенесення ДНК, розробці підходів до її вирішення присвячені десятки робіт, і їх кількість збільшується. З останніх публікацій можна зазначити, наприклад, такі.

¹⁷ Sijen T. Molecular approaches for forensic cell type identification: On mRNA, miRNA, DNA methylation and microbial markers. *Forensic Sci Int Genet.* 2015;18:21–32.

Слід зазначити, що обмеження завдань дослідження об'єкта лише ідентифікаційними може часом вести до невірної розуміння обставин, у яких утворилися сліди. Результатом може бути формування помилкових слідчих версій про сутність та деталі події, а потім і помилка у доведенні¹⁸.

Якщо ідентифікаційні дослідження дають змогу встановити учасників події, то трасологічна картина слідів крові – розміщення, розмір і форма слідів крові, ступінь просочування нею предмета-носія – інформативна для визначення механізму слідоутворення і може дати змогу встановити дії вказаних осіб.

Визначення часу утворення слідів. Для вирішення питання про давність утворення слідів крові раніше було запропоновано цілу низку підходів, однак жоден з них не забезпечує достовірні дані, у зв'язку з чим це питання на дозвіл експертизи не ставиться.

Нині виникли перспективи його вирішення з урахуванням інших методів. У 2010 році було запропоновано концепцію визначення часу утворення слідів (дня/ночі) шляхом визначення в малих кількостях крові та слини вмісту двох циркадних гормонів – мелатоніну та кортизолу. Вони показали, що встановлений ритмічний характер концентрації цих показників може спостерігатися і у криміналістичних зразках. Далі були ідентифіковані різні ритмічно експресовані гени в крові, розроблена статистична модель для визначення часу утворення слідів, заснована на результатах дослідження мелатоніну, кортизолу та трьох мРНК-маркерів для прогнозування трьох категорій день/ніч: ранок/полудень, день/вечір та ніч/ранне ранок¹⁹, досліджені інші типи біомаркерів.

Криміналістичне ДНК-фенотипування.

Під фенотипом розуміють особливості будови та життєдіяльності організму, зумовлені взаємодією його генотипу з умовами середовища. Говорячи про криміналістичне ДНК-фенотипування, найчастіше мають на увазі встановлення ознак зовнішності. Визначення фенотипічних ознак актуальне у разі, коли проведення ідентифікаційного дослідження неможливе, або після стандартного ідентифікаційного ДНК-аналізу у випадках, коли є висновок, що не підтверджує тотожність.

¹⁸ Герасименко О. І., Антонов А. Г., Комісарова Н. О., Бондаренко Н. М. Медико-криміналістичний аналіз слідів крові на речових доказах. *Криміналістичний вісник*. 2012; 2(18): 146–150.

¹⁹ Lech K, Liu F, Ackermann K, Revell VL, Lao O, Skene DJ, Kayser M. Evaluation of mRNA markers for estimating blood deposition time: Towards alibi testing from human forensic stains with rhythmic biomarkers. *Forensic Sci Int Genet*. 2016;21:119-25.

Коли стандартне профілювання STR не може просунути розслідування, оскільки не знайдено збігів з відомим підозрюваним або базою даних ДНК, будь-яка інформація, яка може допомогти в ідентифікації донора зразка, буде дуже цінною. Це призвело до розробки тестів, які передбачають зовнішньо видимі характеристики (EVC) зі зразків ДНК, які можуть надати розвіддані, що ведуть до розслідувань, звужуючи коло потенційних підозрюваних. Здатність передбачати зовнішність людини також корисна у випадках зниклих безвісти людей та при ідентифікації жертв катастроф. У ширшому сенсі, судово-медичне фенотипування ДНК (FDP) вважається таким, що охоплює прогнозування EVC, висновок біогеографічного походження та оцінку віку з використанням епігенетичних маркерів.

Генетика ряду фенотипических ознак вже досить добре досліджена, та у подальшому знайде застосування під час розслідування, тоді як перспективи, пов'язані з деякими іншими ознаками поки що не визначено. Найбільших успіхів досягнуто нині у сфері дослідження ознак відносно пігментації – прогнозування кольору очей, волосся, шкіри. Розроблені та пройшли широку валідацію системи, що забезпечують дуже високий ступінь прогнозування ознак. Значного прогресу досягнуто також у галузі визначення віку. В останні роки отримано нову генетичну інформацію щодо таких ознак, як ріст, облисіння (у чоловіків), форма волосся, морфологія обличчя. Для інших ознак – волосся на обличчі, посивіння волосся, морфології вушної раковини – поки що отримано лише перші генетичні дані.

Методи FDP були розроблені на основі багатьох десятиліть досліджень з виявлення SNP, статистично пов'язаних з певними характеристиками, за допомогою досліджень асоціацій по всьому геному. З цього було ідентифіковано невеликі набори SNP, які можна типізувати в мультиплексах ПЛР і аналізувати з використанням статистичних моделей, які з високою точністю передбачають EVC, що цікавлять. Безумовно, найбільш просунуті й успішні з них пов'язані з прогнозуванням ознак пігментації людини. Генетика фізичних ознак часто складна, при цьому експресія багатьох ознак контролюється варіацією великої кількості генів, а також факторами навколишнього середовища.

Розроблено низку тестових систем для прогнозування ознак пігментації людини, включно з судово-медичними тестами IrisPlex, HirisPlex та HirisPlex-S, які прогнозують широкі категорії кольору очей, волосся та шкіри, аналізуючи 6, 24 та 41 SNP відповідно.

Найкраще ідентифіковані гени, які відповідають за колір райдужної оболонки ока. Перша повна система для прогнозування кольору очей – IrisPlex – забезпечила точність прогнозування (AUC) блакитного

кольору райдужної оболонки – 0.94, коричневого – 0.95, «проміжного» (intermediate) – 0.74. В даний час розроблено ще цілу низку систем для прогнозування кольору райдужної оболонки. Система Snipper дозволила покращити прогнозування інших кольорів крім блакитного та коричневого (зеленого, світло-коричневого), що становило найбільшу проблему²⁰.

Перший ДНК-тест, що дозволяє прогнозувати колір волосся, був розроблений у 2001 році та обмежувався дослідженням рудих відтінків волосся. Надалі була розроблена система HIrisPlex, що дозволила забезпечити точність прогнозування для рудого волосся – до 0.92, для чорного – до 0.85, для світлих (блонд) – до 0.81, для коричневого – до 0.75. Для прогнозування волосся також використовується система Snipper²¹.

Остання модель IrisPlex для прогнозування кольору очей дає точність 0,95 для карих, 0,94 для блакитних і 0,74 для проміжних (наприклад, не блакитних і не карих) кольорів очей, відображаючи той факт, що проміжні кольори очей пророшують із меншою точністю, оскільки генетичні варіанти, що відповідають за ці кольори, менш вивчені. Це призвело до середньої точності прогнозування кольору очей 84% або 93%, коли були включені тільки категорії блакитних і коричневих²².

Внаслідок впливу популяційної специфіки найбільш складне завдання з тих, які пов'язані з дослідженням пігментації людини, – прогнозування кольору шкіри. Слід зазначити, що на підставі дослідження зразків 2025 індивідуумів була ідентифікована панель з 36 генетичних маркерів (SNPs), асоційованих з кольором шкіри, та створена статистичну модель для прогнозування кольору шкіри. За їх оцінками, модель забезпечує досить високу для практичного застосування точність прогнозування принаймні для трьох категорій ознак кольору шкіри.

²⁰ Koops B. J., Schellekens M. Forensic DNA phenotyping: regulatory issues. *The Columbia Science and Technology Law Review*. 2008; 9(1): 158–202.

²¹ Pośpiech E, Chen Y, Kukla-Bartoszek M, Breslin K, Aliferi A, Andersen JD, Ballard D, Chaitanya L, Freire-Aradas A, van der Gaag KJ, Girón-Santamaría L, Gross TE, Gysi M, Huber G, Mosquera-Miguel A, Muralidharan C, Skowron M, Carracedo A, Haas C, Morling N, Parson W, Phillips C, Schneider PM, Sijen T, Syndercombe-Court D, Vennemann M, Wu S, Xu S, Jin L, Wang S, Zhu G, Martin NG, Medland SE, Branicki W, Walsh S, Liu F, Kayser M; EUROFORGEN-NoE Consortium. Towards broadening Forensic DNA Phenotyping beyond pigmentation: Improving the prediction of head hair shape from DNA. *Forensic Sci Int Genet*. 2018;37:241–251

²² Walsh S, Chaitanya L, Clarisse L, Wirken L, Draus-Barini J, Kovatsi L, Maeda H, Ishikawa T, Sijen T, de Knijff P, Branicki W, Liu F, Kayser M. Developmental validation of the HIrisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage. *Forensic Sci Int Genet*. 2014;9:150-61.

Точність моделі прогнозування кольору шкіри HIrisPlex-S було оцінено з використанням як 3, так і 5 категорій кольору шкіри, унаслідок чого значення AUC становили 0,97 для світлої, 0,96 для темно-чорної та 0,83 для категорій світлої шкіри та 0,97 для темно-чорної, 0,87 для темної, 0,74 для дуже блідої, 0,73 для середньої та 0,72 для категорій блідої шкіри²³.

Значний прогрес є в області прогнозування форми волосся. Розрізняють такі її види: прямі, хвилясті, кучеряві. На основі проведення ряду геномних досліджень, спостерігається генетична гетерогенність між популяціями з різними механізмами та генами, що лежать в основі формування прямого волосся у європейців і представників Східної Азії. Ген *TCHN* діє тільки у європейців, у той час як *EDAR* є основним фактором, що обумовлює пряме волосся у вихідців зі Східної Азії. Роль гена *EDAR* у прямолінійності та товщині волосся в азіатів було виявлено за допомогою аналізу генів-кандидатів.

Останній метааналіз європейських досліджень GWA, що вивчає загалом понад 16 000 зразків, дав змогу ідентифікувати 12 генів форми волосся, включно з вісьмома новими сигналами асоціації (*ERRF11/SLC45A1*, *PEX14*, *PADI3*, *TGFA*, *LGR4*, *HOXC13*, *KRTAP* та *PTK6*).

Масштабне дослідження, проведене у рамках європейського консорціуму (EUROFORGEN-NoE Consortium) з використанням зразків 9674 осіб, дозволило розробити прогностичну модель, що забезпечує наступний ступінь точності прогнозування (AUC): 0.664 – у європейців і 0.789 – у не-європейців, а з урахуванням статі та віку (додатково до SNPs) – відповідно 0.680 та 0.800. Дана модель є на сьогоднішній день найбільш надійною, валідованою та точною.

На точність прогнозування кольору волосся впливає явище потемніння волосся з віком, що може призвести до прогнозування світлішого кольору волосся, ніж спостережуваний фенотип, і це здебільшого впливає на людей, які класифікуються як такі, що мають каштанове волосся, але прогнозуються як блондини.

Забезпечення можливості прогнозування особливостей морфології особи, її індивідуально-специфічних ознак є кінцевою метою криміналістичного ДНК-фенотипування. Обличчя людини являє собою набір корельованих складних фенотипів, які сильно мінливі на міжпопуляційному і внутрішньопопуляційному рівнях і визначають те, що, очевидно, є рисою людини, яка найбільше диференціює людину. Висока схожість обличчя монозиготних близнюків ясно вказує на те, що більша частина цієї мінливості генетично детермінована. Незважаючи

²³ Walsh S, Chaitanya L, Breslin K, Muralidharan C, Bronikowska A, Pospiech E, Koller J, Kovatsi L, Wollstein A, Branicki W, Liu F, Kayser M. Global skin colour prediction from DNA. *Hum Genet.* 2017;136(7):847–863.

на це, дослідження успадкованості рис обличчя спричинили досить багато проблем, ймовірно, через тривимірну природу обличчя людини.

У ряді робіт були представлені результати GWAS щодо дослідження форми особи, в яких були представлені результати GWAS щодо дослідження форми особи. Обидві ці роботи показали, що, як і очікувалося складних ознак, ідентифіковані генетичні ефекти дуже істотні, і що морфологію обличчя, мабуть, детермінує значно більше генетичних варіантів. Це підтверджують і пізніші дослідження з дослідження морфологічних ознак нормальної особи²⁴.

Підходи, що використовуються для збору даних про зовнішність обличчя для дослідження генетики краніофасіальної варіації, які можна знайти в літературі, включають стандартні 2D-фотографії, магнітно-резонансну томографію і 3D-сканування. Останнє швидко посіло домінуюче становище в дослідженнях черепно-лицевої генетики. Слід зазначити, що фенотипічна оцінка мінливості обличчя за 3D-зображеннями є непростим завданням і ускладнює масштабні дослідження та порівняння між різними дослідженнями.

В одній із перших робіт із генетики природної краніофасіальної варіації 11 варіантів ДНК, раніше пов'язаних із фенотипами заячої губи, були протестовані у двох європейських когортах із фенотипами, отриманими за допомогою 2D-фотографій або магнітно-резонансних зображень. Варіант ДНК біля гена *GREM1* був пов'язаний із шириною носа, а інший біля гена *CCDC26* був пов'язаний із бізигоматичною відстанню. Перше сканування GWAS, спрямоване на дослідження нормальних лицьових варіацій, виявило лише один варіант ДНК у *PAX3* гені, що показав зв'язок із положенням назіона.

Варто зазначити, що рідкісні варіанти в *PAX3*, найбільш реплікованому гені для природної варіації зовнішнього вигляду обличчя, спричиняють синдром Ваарденбурга, який містить деякі лицьові дисморфізми, включно з широким переніссям. У окремому дослідженні відмічалось, що у морфології носа залучаються гени *DCHS2*, *RUNX2*, *GLI3* і *PAX1* та *EDAR* до випинання підборіддя²⁵.

²⁴ Shaffer JR, Orlova E, Lee MK, Leslie EJ, Raffensperger ZD, Heike CL, Cunningham ML, Hecht JT, Kau CH, Nidey NL, Moreno LM, Wehby GL, Murray JC, Laurie CA, Laurie CC, Cole J, Ferrara T, Santorico S, Klein O, Mio W, Feingold E, Hallgrímsson B, Spritz RA, Marazita ML, Weinberg SM. Genome-Wide Association Study Reveals Multiple Loci Influencing Normal Human Facial Morphology. *PLoS Genet.* 2016;12(8):e1006149

²⁵ Adhikari K, Fontanil T, Cal S, Mendoza-Revilla J, Fuentes-Guajardo M, Chacón-Duque JC, Al-Saadi F, Johansson JA, Quinto-Sanchez M, Acuña-Alonzo V, Jaramillo C, Arias W, Barquera Lozano R, Macín Pérez G, Gómez-Valdés J, Villamil-Ramírez H, Hunemeier T, Ramallo V, Silva de Cerqueira CC, Hurtado M, Villegas V, Granja V, Gallo C, Poletti G, Schuler-Faccini L, Salzano FM, Bortolini MC, Canizales-Quinteros S, Rothhammer F, Bedoya G, Gonzalez-José R, Headon D, López-Otín C, Tobin DJ, Balding D, Ruiz-Linares A. A

Можна також відзначити, що особливості рис зустрічаються при різних спадкових хворобах, у тому числі при моногенних, зумовлених мутацією в одному головному гені, пошкодження якого має визначальний ефект для розвитку хвороби. Точність ідентифікації такої мутації оцінюється в 90–100%. До особливостей особи при моногенних синдромах можуть бути віднесені, наприклад, вузьке, «пташине», обличчя (синдром Марфана), обличчя з широким переносцем, що виступає, нерідко зі сполученням з сивою пасмою волосся на лобі, зміною пігментації райдужної оболонки та іншими ознаками (синдром Ваарденбурга), «обличчя ельфа» (синдром Вільсона), грубі риси особи (маннозидоз) та інших. Однак для розробки подібного роду напрямів необхідно спочатку прийняття рішення щодо того, чи є допустимими в криміналістиці дослідження, пов'язані з отриманням інформації, пов'язаної зі здоров'ям.

Морфологія вушної раковини. Поліморфізм будови вушної раковини вивчався рядом дослідників^{26,27}. Однак більшою мірою наявні дані стосуються її патології. Описаний цілий ряд захворювань, що впливають на форму вушної раковини, що зустрічаються ізольовано або в рамках синдрому, до якого залучені багато органів. Досліджувалися також випадки рідкісної родинної мікродотії (захворювання, що характеризується маленькою, ненормальною формою вушної раковини). При цьому було встановлено, що на розвиток вушної раковини істотно впливає певний ген (НОХА2). Існує також велика кількість непатологічних варіантів форми та розмірів вушної раковини, дослідженню генетичної природи яких була присвячена робота К. Adhikari та співавт. Провівши дослідження 5000 латиноамериканців на предмет вивчення морфології непатологічної вушної раковини, вони вперше виявили генетичні варіанти, що впливають на розміри та форму різних її частин²⁸.

genome-wide association scan in admixed Latin Americans identifies loci influencing facial and scalp hair features. *Nat Commun.* 2016;7:10815.

²⁶ Meijerman L, Thean A, van der Lugt C, van Munster R, van Antwerpen G, Maat G. Individualization of earprints: Variation in prints of monozygotic twins. *Forensic Sci Med Pathol.* 2006;2(1):39–49.

²⁷ Purkait R, Singh P. A test of individuality of human external ear pattern: its application in the field of personal identification. *Forensic Sci Int.* 2008;178(2-3):112-8.

²⁸ Adhikari K, Reales G, Smith AJ, Konka E, Palmen J, Quinto-Sanchez M, Acuña-Alonzo V, Jaramillo C, Arias W, Fuentes M, Pizarro M, Barquera Lozano R, Macín Pérez G, Gómez-Valdés J, Villamil-Ramírez H, Hunemeier T, Ramallo V, Silva de Cerqueira CC, Hurtado M, Villegas V, Granja V, Gallo C, Poletti G, Schuler-Faccini L, Salzano FM, Bortolini MC, Canizales-Quinteros S, Rothhammer F, Bedoya G, Calderón R, Rosique J, Cheeseman M, Bhutta MF, Humphries SE, Gonzalez-José R, Headon D, Balding D, Ruiz-Linares A. A genome-wide association study identifies multiple loci for variation in human ear morphology. *Nat Commun.* 2015;6:7500

Одна з найскладніших проблем криміналістичного ДНК-фенотипування, перспективи якої поки що незрозумілі, – це прогнозування росту. Дослідження генетики росту людини є добрим прикладом ефективності пояснення успадкованості складних ознак за допомогою підходу GWAS (весь геном людини). Важливою перевагою досліджень зросту, безсумнівно, є простота вимірювання цього фенотипу і, отже, однорідність фенотипічних даних.

У формуванні цієї ознаки значну роль відіграє спадковість, частка якої оцінюється в межах 80%. До теперішнього часу проведено цілу низку широкомасштабних досліджень, у ході яких було успішно ідентифіковано понад 700 SNPs, що мають значну асоціацію зі зростом. Встановлено, однак, що всі вони разом можуть пояснити лише близько 21,6% фенотипічних варіантів²⁹.

Наявні дані показують, з одного боку, те, що значна частина генетичної інформації щодо росту все ще відсутня. При цьому, якщо проведені до теперішнього часу дослідження відповідають на окремі питання високого росту, то даних, які можуть дати можливість прогнозувати параметри нормального росту, поки явно недостатньо.

З іншого боку, ясно, що точне визначення на основі дослідження ДНК нормального росту ще далеко не на підході і – якщо воно взагалі можливе – то охоплюватиме тисячі SNPs. Досить проблематично також врахувати й те, який вплив на ріст чинили в конкретному на ріст чинили в конкретному випадку чинники зовнішнього середовища.

Одним із важливих аспектів криміналістичного ДНК-фенотипування є *встановлення віку*. Можливість передбачити хронологічний вік невідомої людини за зразком ДНК може надати дослідникам надзвичайно корисну інформацію, особливо в поєднанні з прогнозуванням зовнішніх видимих характеристик, багато з яких можуть змінюватися з віком³⁰.

Нині також розроблено низку цільових аналізів метилювання на основі MPS для прогнозування віку, які долають обмеження мультиплексування попередніх технологій і дають змогу аналізувати кілька сайтів CpG в одному високочутливому аналізі.

Запропоновано цілу низку підходів до визначення віку. Наприклад, при досліджуванні ДНК-метилювання низки генів було виявлено, що для крові середнє абсолютне відхилення від хронологічного віку

²⁹ Holmes D. Genetics: Unlocking the secrets of adult human height. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(4):190.

³⁰ Vidaki A, Kayser M. Recent progress, methods and perspectives in forensic epigenetics. *Forensic Sci Int Genet.* 2018;37:180–195.

становило 3,5 років, для слини – 3,5 років, для букального епітелію – 4,3 роки³¹.

Таким чином, ДНК-аналіз продовжує розвиватися, і його методи знаходять дедалі більше застосування і в діагностичних дослідженнях.

ВИСНОВКИ

Із застосуванням методу ДНК-аналізу в криміналістиці історія розвитку криміналістичної ідентифікації починається новий етап. Цей метод активно застосовується у кримінальному судочинстві як засіб встановлення фактів скоєння чи невчинення злочину підозрюваною особою. Нині пошук особи, чиї сліди було залишено дома злочину, може здійснюватися і відсутність конкретного підозрюваного, оскільки створення єдиної федеральної бази, що містить у собі інформацію про генотипи громадян, дозволяє це здійснювати.

Таким чином, молекулярно-генетична експертиза має дуже важливе значення у розкритті, розслідуванні та попередженні злочинів, оскільки дозволяє своєчасно та ефективно розслідувати кримінальні справи, а також встановлювати особу непізнаних трупів. ДНК-аналіз відіграє провідну роль у розслідуванні злочинів, у зв'язку з тим, що має унікальність, стабільність і можливість дослідження навіть мінімальної кількості слідів біологічного походження. На сучасному етапі молекулярно-генетичний аналіз є одним із основних ідентифікаційних інструментів у криміналістичній реєстрації.

АНОТАЦІЯ

В даний час велика кількість злочинів розкривається за допомогою молекулярно-генетичної експертизи. Значення даної експертизи велике при встановленні особистості та доведенні вини у кримінальній справі, а також вона сприяє пошуку та ідентифікації громадян при великомасштабних катастрофах та аваріях. Ефективність результатів генотипних експертиз відбивається у їх практичному використанні правоохоронними органами. До об'єктів, які найчастіше виявляють на місцях злочину, належать: кров, слина, насіннева рідина, піт, кісткові останки, волоссяні фолікули. Перевагою дослідження даних об'єктів шляхом молекулярно-генетичної експертизи є її успішне проведення навіть після тривалого часу. Дослідження біологічних слідів має важливе ідентифікаційне та діагностичне значення у криміналістичній діяльності. За своєю природою ці сліди містять інформацію, використовувану для ідентифікації особистості, встановлення

³¹ Jung SE, Lim SM, Hong SR, Lee EH, Shin KJ, Lee HY. DNA methylation of the ELOVL2, FHL2, KLF14, C1orf132/MIR29B2C, and TRIM59 genes for age prediction from blood, saliva, and buccal swab samples. *Forensic Sci Int Genet.* 2019;38:1–8.

причетності особи до скоєного діяння, визначення механізму злочину та інших відомостей, дозволяють встановити обставини, що доводять причетність до злочину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коропецька С. О. ДНК-аналіз та особливості відбирання для його проведення біологічних зразків. *Порівняльноаналітичне право*. 2015; 5: 278–280.

2. Біленчук П. Д., Гель А. П., Семаков Г. С. Криміналістична тактика і методика розслідування окремих видів злочинів : навч. посіб. Київ, 2007; 510.

3. Ackermann K, Ballantyne KN, Kayser M. Estimating trace deposition time with circadian biomarkers: a prospective and versatile tool for crime scene reconstruction. *Int J Legal Med*. 2010;124(5):387-95. doi: 10.1007/s00414-010-0457-1.

4. Bruijns B, Tiggelaar R, Gardeniers H. Massively parallel sequencing techniques for forensics: A review. *Electrophoresis*. 2018;39(21):2642–2654. doi: 10.1002/elps.201800082.

5. Wang Z, Zhou D, Wang H, Jia Z, Liu J, Qian X, Li C, Hou Y. Massively parallel sequencing of 32 forensic markers using the Precision ID GlobalFiler™ NGS STR Panel and the Ion PGM™ System. *Forensic Sci Int Genet*. 2017;31:126–134. doi: 10.1016/j.fsigen.2017.09.004.

6. Montano EA, Bush JM, Garver AM, Larijani MM, Wiechman SM, Baker CH, Wilson MR, Guerrieri RA, Benzinger EA, Gehres DN, Dickens ML. Optimization of the Promega PowerSeq™ Auto/Y system for efficient integration within a forensic DNA laboratory. *Forensic Sci Int Genet*. 2018;32:26–32. doi: 10.1016/j.fsigen.2017.10.002.

7. Guo F, Yu J, Zhang L, Li J. Massively parallel sequencing of forensic STRs and SNPs using the Illumina® ForenSeq™ DNA Signature Prep Kit on the MiSeq FGx™ Forensic Genomics System. *Forensic Sci Int Genet*. 2017;31:135–148. doi: 10.1016/j.fsigen.2017.09.003.

8. Pereira V, Longobardi A, Børsting C. Sequencing of mitochondrial genomes using the Precision ID mtDNA Whole Genome Panel. *Electrophoresis*. 2018;39(21):2766–2775.

9. Phillips C, Gettings KB, King JL, Ballard D, Bodner M, Borsuk L, Parson W. "The devil's in the detail": Release of an expanded, enhanced and dynamically revised forensic STR Sequence Guide. *Forensic Sci Int Genet*. 2018;34:162–169. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.02.017.

10. Pakstis AJ, Fang R, Furtado MR, Kidd JR, Kidd KK. Mini-haplotypes as lineage informative SNPs and ancestry inference SNPs. *Eur J Hum Genet*. 2012;20(11):1148-54. doi: 10.1038/ejhg.2012.69.

11. Heidegger A, Xavier C, Niederstätter H, de la Puente M, Pośpiech E, Pisarek A, Kayser M, Branicki W, Parson W; VISAGE Consortium. Development and optimization of the VISAGE basic prototype tool for forensic age estimation. *Forensic Sci Int Genet.* 2020;48:102322. doi: 10.1016/j.fsigen.2020.102322.
12. Bright JA, Taylor D, Gittelson S, Buckleton J. The paradigm shift in DNA profile interpretation. *Forensic Sci Int Genet.* 2017;31:e24–e32. doi: 10.1016/j.fsigen.2017.08.005.
13. Ingold S, Dørum G, Hanson E, Berti A, Branicki W, Brito P, Elsmore P, Gettings KB, Giangasparo F, Gross TE, Hansen S, Hanssen EN, Kampmann ML, Kayser M, Laurent FX, Morling N, Mosquera-Miguel A, Parson W, Phillips C, Porto MJ, Pośpiech E, Roeder AD, Schneider PM, Schulze Johann K, Steffen CR, Syndercombe-Court D, Trautmann M, van den Berge M, van der Gaag KJ, Vannier J, Verdoliva V, Vidaki A, Xavier C, Ballantyne J, Haas C. Body fluid identification using a targeted mRNA massively parallel sequencing approach – results of a EUROFORGEN/EDNAP collaborative exercise. *Forensic Sci Int Genet.* 2018;34:105–115. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.01.002.
14. Zhang Z, Qin YW, Brewer G, Jing Q. MicroRNA degradation and turnover: regulating the regulators. *Wiley Interdiscip Rev RNA.* 2012;3(4):593–600. doi: 10.1002/wrna.1114.
15. Scrivano S, Sanavio M, Tozzo P, Caenazzo L. Analysis of RNA in the estimation of post-mortem interval: a review of current evidence. *Int J Legal Med.* 2019;133(6):1629–1640. doi: 10.1007/s00414-019-02125-x.
16. 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 (Basel).* 2018;9(5):252. doi: 10.3390/genes9050252.
17. Sijen T. Molecular approaches for forensic cell type identification: On mRNA, miRNA, DNA methylation and microbial markers. *Forensic Sci Int Genet.* 2015;18:21–32. doi: 10.1016/j.fsigen.2014.11.015.
18. Герасименко О. І., Антонов А. Г., Комісарова Н. О., Бондаренко Н. М. Медико-криміналістичний аналіз слідів крові на речових доказах. *Криміналістичний вісник.* 2012; 2(18): 146–150.
19. Lech K, Liu F, Ackermann K, Revell VL, Lao O, Skene DJ, Kayser M. Evaluation of mRNA markers for estimating blood deposition time: Towards alibi testing from human forensic stains with rhythmic biomarkers. *Forensic Sci Int Genet.* 2016;21:119–25. doi: 10.1016/j.fsigen.2015.12.008.
20. Koops B.J., Schellekens M. Forensic DNA phenotyping: regulatory issues. *The Columbia Science and Technology Law Review.* 2008; 9(1): 158–202.

21. Pośpiech E, Chen Y, Kukla-Bartoszek M, Breslin K, Aliferi A, Andersen JD, Ballard D, Chaitanya L, Freire-Aradas A, van der Gaag KJ, Girón-Santamaría L, Gross TE, Gysi M, Huber G, Mosquera-Miguel A, Muralidharan C, Skowron M, Carracedo Á, Haas C, Morling N, Parson W, Phillips C, Schneider PM, Sijen T, Syndercombe-Court D, Vennemann M, Wu S, Xu S, Jin L, Wang S, Zhu G, Martin NG, Medland SE, Branicki W, Walsh S, Liu F, Kayser M; EUROFORGEN-NoE Consortium. Towards broadening Forensic DNA Phenotyping beyond pigmentation: Improving the prediction of head hair shape from DNA. *Forensic Sci Int Genet.* 2018;37:241–251. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.08.017.

22. Walsh S, Chaitanya L, Clarisse L, Wirken L, Draus-Barini J, Kovatsi L, Maeda H, Ishikawa T, Sijen T, de Knijff P, Branicki W, Liu F, Kayser M. Developmental validation of the HIrisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage. *Forensic Sci Int Genet.* 2014;9:150–61. doi: 10.1016/j.fsigen.2013.12.006.

23. Walsh S, Chaitanya L, Breslin K, Muralidharan C, Bronikowska A, Pospiech E, Koller J, Kovatsi L, Wollstein A, Branicki W, Liu F, Kayser M. Global skin colour prediction from DNA. *Hum Genet.* 2017;136(7):847–863. doi: 10.1007/s00439-017-1808-5.

24. Shaffer JR, Orlova E, Lee MK, Leslie EJ, Raffensperger ZD, Heike CL, Cunningham ML, Hecht JT, Kau CH, Nidey NL, Moreno LM, Wehby GL, Murray JC, Laurie CA, Laurie CC, Cole J, Ferrara T, Santorico S, Klein O, Mio W, Feingold E, Hallgrímsson B, Spritz RA, Marazita ML, Weinberg SM. Genome-Wide Association Study Reveals Multiple Loci Influencing Normal Human Facial Morphology. *PLoS Genet.* 2016;12(8):e1006149. doi: 10.1371/journal.pgen.1006149.

25. Adhikari K, Fontanil T, Cal S, Mendoza-Revilla J, Fuentes-Guajardo M, Chacón-Duque JC, Al-Saadi F, Johansson JA, Quinto-Sanchez M, Acuña-Alonzo V, Jaramillo C, Arias W, Barquera Lozano R, Macín Pérez G, Gómez-Valdés J, Villamil-Ramírez H, Hunemeier T, Ramallo V, Silva de Cerqueira CC, Hurtado M, Villegas V, Granja V, Gallo C, Poletti G, Schuler-Faccini L, Salzano FM, Bortolini MC, Canizales-Quinteros S, Rothhammer F, Bedoya G, Gonzalez-José R, Headon D, López-Otín C, Tobin DJ, Balding D, Ruiz-Linares A. A genome-wide association scan in admixed Latin Americans identifies loci influencing facial and scalp hair features. *Nat Commun.* 2016;7:10815. doi: 10.1038/ncomms10815.

26. Meijerman L, Thean A, van der Lugt C, van Munster R, van Antwerpen G, Maat G. Individualization of earprints : Variation in prints of monozygotic twins. *Forensic Sci Med Pathol.* 2006;2(1):39–49. doi: 10.1385/FSMP:2:1:39.

27. Purkait R, Singh P. A test of individuality of human external ear pattern: its application in the field of personal identification. *Forensic Sci Int*. 2008;178(2-3):112-8. doi: 10.1016/j.forsciint.2008.02.009.
28. Adhikari K, Reales G, Smith AJ, Konka E, Palmen J, Quinto-Sanchez M, Acuña-Alonso V, Jaramillo C, Arias W, Fuentes M, Pizarro M, Barquera Lozano R, Macín Pérez G, Gómez-Valdés J, Villamil-Ramírez H, Hunemeier T, Ramallo V, Silva de Cerqueira CC, Hurtado M, Villegas V, Granja V, Gallo C, Poletti G, Schuler-Faccini L, Salzano FM, Bortolini MC, Canizales-Quinteros S, Rothhammer F, Bedoya G, Calderón R, Rosique J, Cheeseman M, Bhutta MF, Humphries SE, Gonzalez-José R, Headon D, Balding D, Ruiz-Linares A. A genome-wide association study identifies multiple loci for variation in human ear morphology. *Nat Commun*. 2015;6:7500. doi: 10.1038/ncomms8500.
29. Holmes D. Genetics: Unlocking the secrets of adult human height. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):190. doi: 10.1038/nrendo.2017.20.
30. Vidaki A, Kayser M. Recent progress, methods and perspectives in forensic epigenetics. *Forensic Sci Int Genet*. 2018;37:180–195. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.08.008.
31. Jung SE, Lim SM, Hong SR, Lee EH, Shin KJ, Lee HY. DNA methylation of the ELOVL2, FHL2, KLF14, C1orf132/MIR29B2C, and TRIM59 genes for age prediction from blood, saliva, and buccal swab samples. *Forensic Sci Int Genet*. 2019;38:1–8. doi: 10.1016/j.fsigen.2018.09.010.

Information about the authors:

Mylostiva Daria Fedorovna,

Candidate of Agricultural Sciences,
forensic expert Dnepropetrovsk Scientific Research Institute of Forensic
Expertise of the Ministry of Justice of Ukraine,
17/801, Sicheslavskaya embankment, Dnipro, 49000, Ukraine

Babchenko Anna Valentynivna,

Candidate of Biological Sciences,
Head of the Biological Research Sector,
Laboratory of Materials, Chemistry and Viruses and Biological
Research Institute of Forensic Expertise of the Ministry of Justice of
Ukraine,
17/801, Sicheslavskaya embankment, Dnipro, 49000, Ukraine