

**Лектор: д.б.н. Омирбекова Н.Ж.**

**Дисциплина «Криминалистика и генетическая экспертиза»**

**Лекция 9. Тема: “Молекулярно-генетические методы в криминалистике:  
ДНК-фенотипирование”**

Вопросы:

1. ДНК-фенотипирование.
2. Прямые и косвенные методы прогнозирования фенотипов человека по ДНК

# ДНК- фенотипирование

Внедрение ДНК-фенотипирования обсуждалось несколько лет в Германии и Швейцарии, в то время как эта технология уже была внедрена в ряде стран. Судебное ДНК-фенотипирование выходит за рамки **стандартного судебно-медицинского анализа ДНК**, поскольку STR используются для идентификации неизвестных лиц по ДНК, полученной на месте преступления, а другие ДНК-маркеры используются для определения пола. Результаты ДНК-фенотипирования имеют важное значение в криминалистике при расследовании преступлений, и их раскрытии, т.к они связаны с невозможностью или затруднённой установления личности преступника.

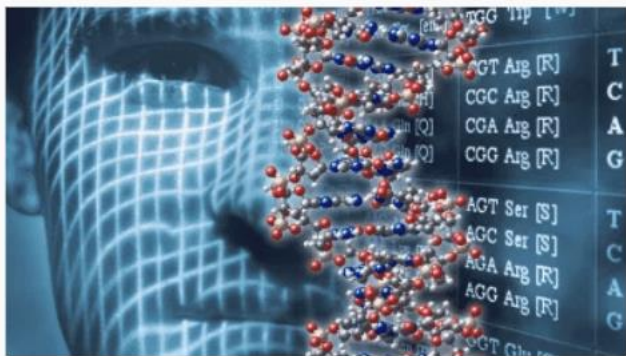
Фенотипирование широко применяется в судебно-медицинской экспертизе (СМЭ).

В настоящее время созданы международные базы данных предполагаемых лиц неизвестных преступников на основании анализа следов ДНК, которые были найдены на месте преступления. Метод восстановления фенотипа по генам стал ДНК-инструментом для следствия, что подтверждено международной практикой применения.

Цвет глаз определяют несколько аллелей, но большинство признаков полигенны. Максимально точная на сегодняшний день система определения оттенка волос по ДНК, разработана в Королевском колледже Лондона, дает правильные предсказания в девяти случаях из десяти и при этом использует больше **120 генетических маркеров**. Также возможно влияние эпигенетической настройки: она не меняет последовательность ДНК, но может сказываться на результатах ее работы.

ДНК-фенотипирование – один из самых молодых и перспективных методов криминалистики – позволит восстановить облик неизвестного преступника по его генам.

В 2009 году группа ученых факультета судебной молекулярной биологии Медицинского центра Университета им. Эразма Роттердамского (Нидерланды) попала в заголовки газет по всему миру с докладом, показывающим, как ДНК в образце крови может определить возраст человека, хотя и с погрешностью не менее 9 лет. Исследователи смогли определить цвет глаз и приблизительный возраст преступника, изучив ДНК в Т-лимфоцитах крови – клетках иммунной системы. Ученые отмечали, что разработанный тест отличается большей аккуратностью, чем любой из существующих тестов, определяющих фенотипические особенности человека по информации с его ДНК. Возможности этого теста оказались преимущественно выше уже взятого на вооружение криминалистами способа определять цвет глаз (голубой или карий) по ДНК подозреваемого или потерпевшего.



Фенотипирование ДНК - это наука о прогнозировании наблюдаемых физических или биохимических характеристик (фенотипа) организма с использованием только генетической информации, полученной в результате секвенирования или генотипирования ДНК. Другой часто используемый термин для фенотипирования ДНК - молекулярная фотоподборка. Этот метод в основном используется для прогнозирования внешнего вида и / или происхождения человека в судебно-медицинских целях.



# Snapshot Prediction Results Composite Profile

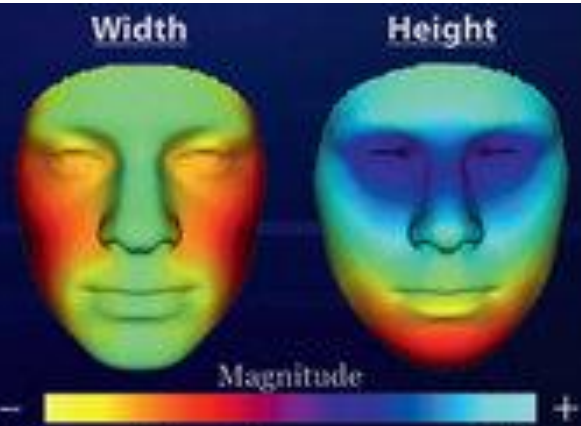


Snapshot #SAMPLE

File Document #15A10A1-016



**DNA**  
→



Face morphology differences are emphasized relative to a prediction made using only sex and ancestry

## Predicted (■) & Excluded (⊠) Phenotypes



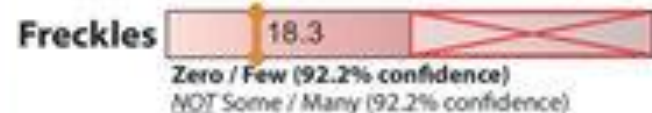
**Sex:** Male ♂

**Age:** Unknown  
(Composite shown at age 25)



**Body Mass:** Unknown  
(Composite shown at BMI 22, Normal)

**Ancestry:** Middle Eastern from Northwest Africa

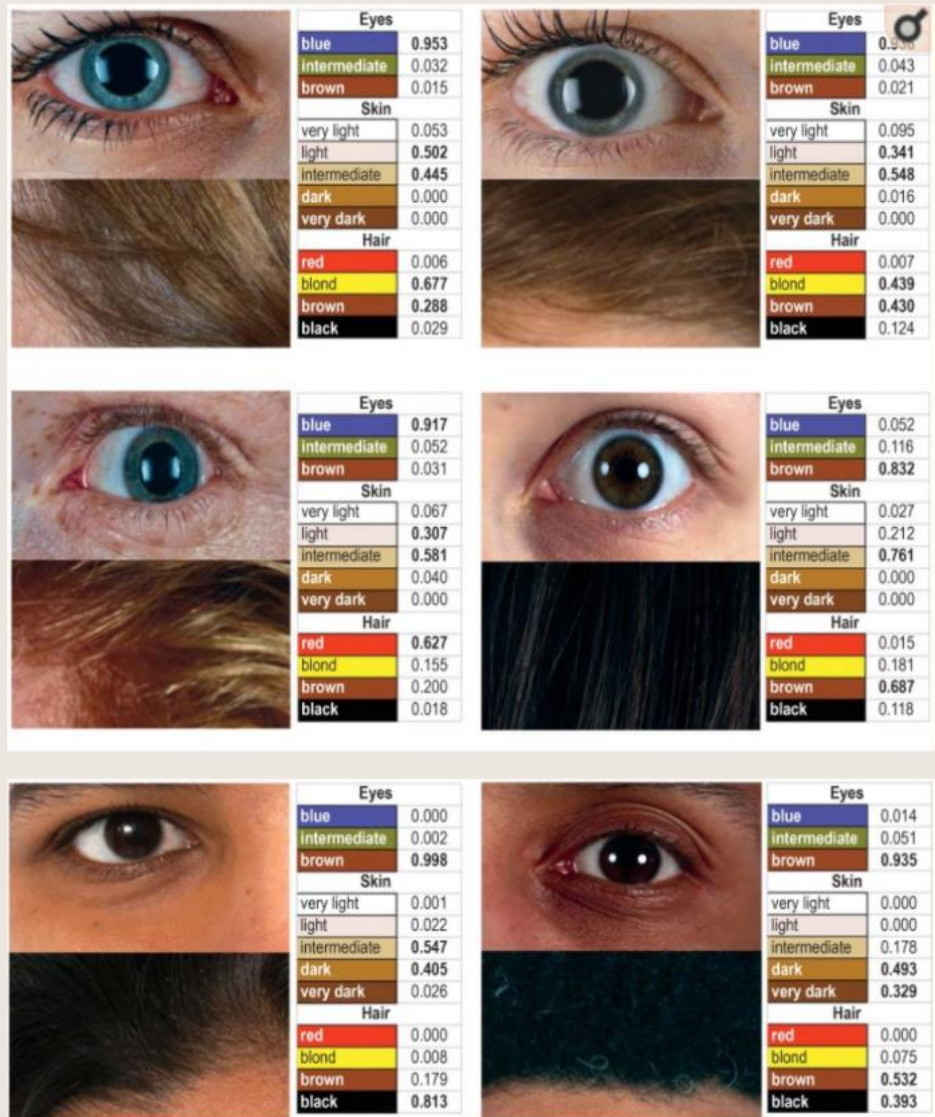


Криминалистическое ДНК-фенотипирование (FDP) включает в себя набор технологий, направленных на прогнозирование физических характеристик неизвестных лиц по следам ДНК, изъятых на месте совершения преступления.

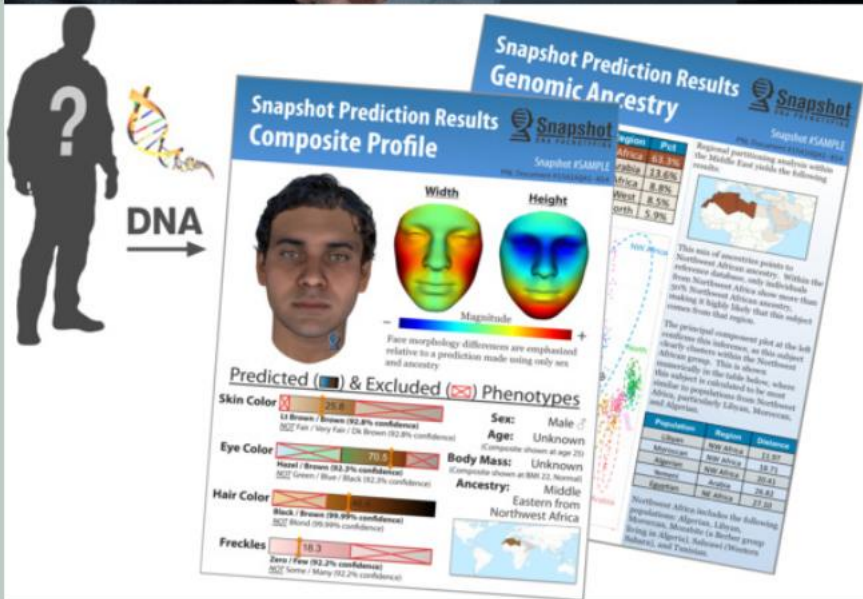
В частности, исследование позволяет правоохранительным органам найти неизвестного подозреваемого, интегрируя информацию о том, как может выглядеть преступник, на основе анализа ДНК. ДНК принято сравнивать с инструкцией для работы всех клеток организма: макромолекула определяет пол, цвет глаз, волос и кожи, форму лица и носа, во многом – телосложение и рост, кроме того, по ней можно узнать примерный возраст лица.

Анализ ДНК в судебном следствии на сегодняшний день является одним из самых точных видов доказательств, который не способны дать иные инструменты криминалистики.

Современные технологии позволяют распознать части ДНК даже по крайне малому количеству генетического материала в образцах, что в то же время является существенным недостатком такого подхода: даже небольшое загрязнение может значительно усложнить дело. Различия в количестве извлеченного генетического материала может привести к утере части ДНК в процессе анализа. Кроме того, проблемой может послужить «смешение» ДНК нескольких лиц в изъятom образце.



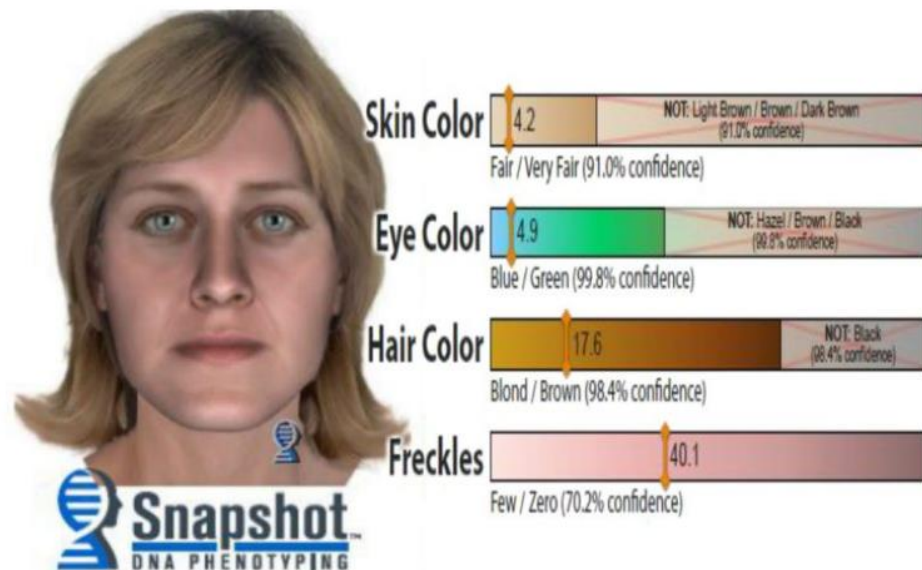
# Пример использования ДНК-фенотипирования



Метод восстановления внешности по генам может стать идеальным ДНК-инструментом для следствия, что подтверждается примерами из международной практики. В 2010 году произошел инцидент: женщина подверглась сексуальному насилию во Флориде (США), совпадений образцов ДНК, в свою очередь, в базе данных обнаружено не было. Семь лет спустя полиция заключила контракт с частной компанией, занимающейся исследованием фенотипа посредством молекулярного типирования ДНК, которая получила композицию лица, указывающую на мужчину со светло-коричневой кожей, карими глазами и черными волосами, что привело к обнаружению подозреваемого с соответствующими характеристиками. После получения образца ДНК Хьюго Хирон-Поланко был арестован, так как сравнение показало, что образцы спермы имеют одинаковый профиль STR (маркер генетического профиля, соответствующий одной чрезвычайно редко возникающей мутации) с вероятностью совпадения 1: 4000000000000.

# Методы прогнозирования фенотипов человека по ДНК

Предпочтительны прямые методы. Однако, в зависимости от генетической архитектуры фенотипа, это не всегда возможно.



## Прямые методы

Прямые методы включают использование статистических методологий для определения значения признака и механическую связь генетических вариантов с выражением переменной соответствующего фенотипа.

## Косвенные методы

В косвенных методах значение признака определяется путем использования вариантов, связанных с генетическим компонентом (ами) происхождения (например, информативных маркеров предков, которые представляют собой SNP, которые различаются по частоте в основных популяциях человека), и комбинирования их с соответствующими статистическими методологиями.

В области фенотипирования ДНК в последнее время произошло несколько разработок. Некоторые локусы, которые используются для фенотипирования ДНК и были обнаружены, включают 15, которые отвечают за черты лица, выявленные в 2018 году. Недавно разработанный онлайн-инструмент, доступный как для общественности, так и для правоохранительных органов, - это система HirisPlex-S, которая может использоваться для прогнозирования цвета волос, глаз и кожи у людей с использованием информации о пигментации.





# Как работает фенотипирование ДНК

## Технология SNP

Последние достижения в области геномной технологии сделали практичным и доступным считывание последовательности миллионов фрагментов ДНК из небольшого количества образца. Эти данные отражают значительную часть геномных вариаций между людьми и, таким образом, содержат большую часть генетической схемы, которая определяет внешность людей. Затем эти генотипы SNP можно объединить с фенотипами тысяч субъектов для создания набора данных генотипа и фенотипа (GaP) для анализа.



$S_1$	$S_2$	$S_3$	$S_4$	$S_5$	$S_6$	$S_7$	...	$S_{\text{POK}}$
AA	AT	CC	GG	CG	AA	TT		CC

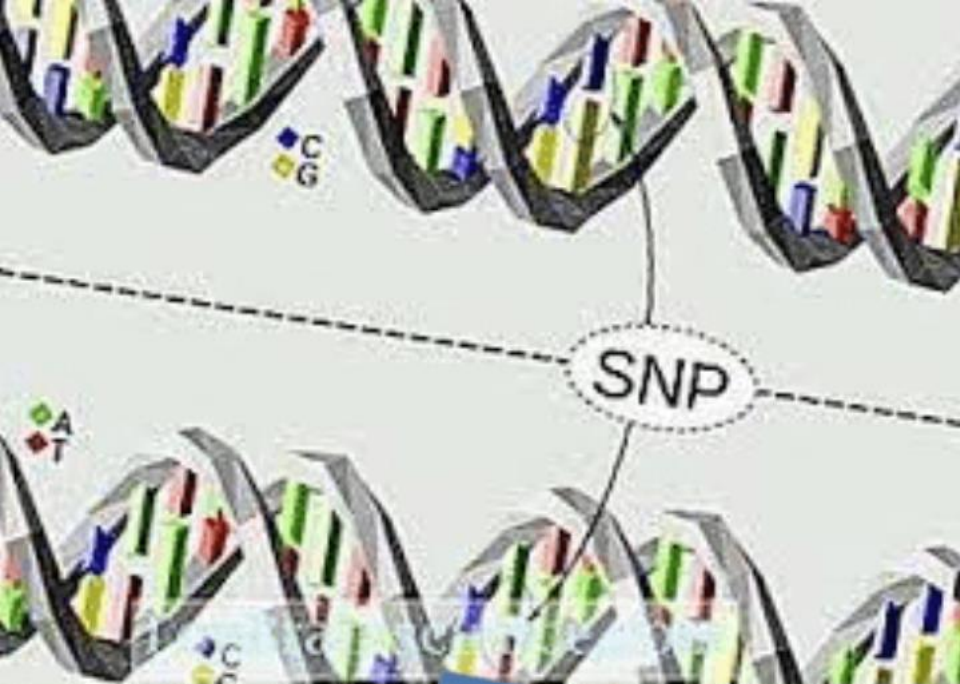
Genotype of Unknown Contributor



<b>Model #1: Skin Color</b>
$(2.4) \cdot S_2 + (-1.7) \cdot S_5 + (0.6) \cdot S_{12}$
<b>Model #2: Eye Color</b>
$(5.3) \cdot S_{16} + (3.6) \cdot S_{21} + (-7.1) \cdot S_{35}$
<b>Model #3: Hair Color</b>
$(7.4) \cdot S_{12} + (4.3) \cdot S_5 + (1.4) \cdot S_{16}$

Snapshot Models





## СБОР ДАННЫХ

Начиная с больших наборов данных GaP, содержащих генетическую информацию и показатели фенотипа для тысяч субъектов, команда биоинформатики Parabon выполняет крупномасштабный статистический анализ сотен тысяч отдельных SNP и миллиардов комбинаций SNP для выявления генетических маркеров, связанных с признаком. Этот процесс майнинга может занять несколько недель вычислительного времени на сотнях, а иногда и на тысячах компьютеров. В конце концов, те SNP с наибольшей вероятностью биологического вклада в вариацию признака отбираются для потенциального использования в прогностических моделях.

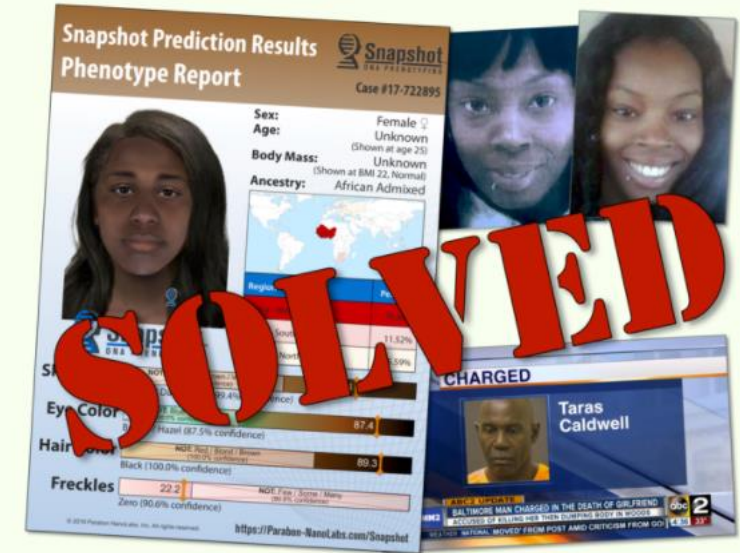


## МОДЕЛИРОВАНИЕ ДАННЫХ

На этапе моделирования ученые Parabon используют алгоритмы машинного обучения, чтобы объединить выбранный набор SNP в сложное математическое уравнение для генетической архитектуры признака. Затем в это уравнение можно включить данные SNP нового, неизвестного человека, чтобы получить прогноз признака у этого человека.

Точность модели оценивается путем прогнозирования новых субъектов с известными фенотипами («прогнозы вне выборки»). Сравнивая предсказанные фенотипы с фактическими, ученые Parabon могут рассчитывать уверенность в новых предсказаниях и, что более важно, исключать очень маловероятные черты. Например, если 99% кареглазых людей имеют прогнозируемое значение цвета глаз больше 2, то мы можем иметь очень высокую уверенность в том, что прогноз, равный 1,5, скорее всего, исходил не от кареглазого человека.

Окончательные модели калибруются со всеми доступными данными перед установкой в сервис создания снимков, который используется для генерации прогнозов фенотипа для исследователей.



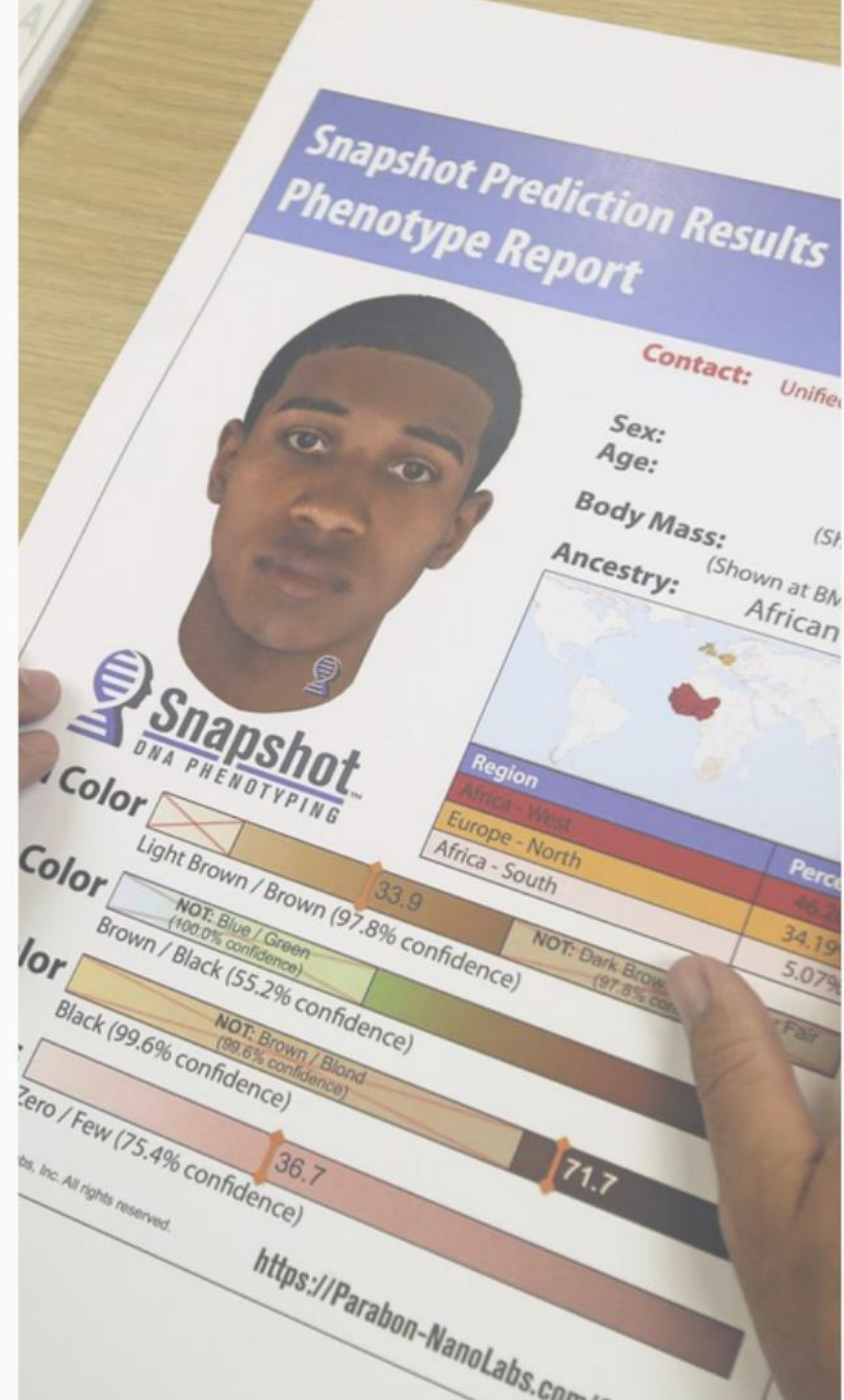
К настоящему времени наиболее изучена молекулярно-генетическая природа признаков, определяющих цвет радужной оболочки глаз, волос, значительно меньше — других признаков внешности. Для большинства фенотипических признаков гены, которые их детерминируют, еще достоверно не установлены.

Однако перспективы разработки криминалистического ДНК-фенотипирования зависят от решения не только научных проблем, но и правовых вопросов. Исследования в данной области, особенно те, которые связаны с прогнозированием поведения, здоровья, затрагивают крайне уязвимые для личности сферы, представляя тем самым потенциальную опасность для гражданских прав и свобод. В связи с этим необходимо строгое правовое регулирование как научных изысканий в этой области, так и практического применения их результатов.

Хотя генетическая генеалогия по-прежнему более надежна, чем отдельная генеалогия РДП, последняя может использоваться вместе с профилированием ДНК в качестве существенного подспорья правоохранительным органам, когда подозреваемые уже были идентифицированы в ходе расследования. Это также может помочь идентифицировать останки, когда от первоначального тела осталось мало и физические характеристики не могут быть выведены только на основе визуального наблюдения.

FDP может быть реальным улучшением эскизов, созданных на основе заявлений свидетелей, которые, как известно, ненадежны и часто могут приводить к «электронным припадкам», мало похожим на настоящих преступников. Он также может выступать в качестве памятной записки, побуждающей свидетелей выступить вперед после того, как они изначально думали, что им не о чем сообщить.

Также существует вероятность того, что он может предложить альтернативу существующей технологии реконструкции лица, которая часто основана на обоснованных предположениях и, тем не менее, регулярно дает результаты. Например, в 2007 году исчезновение молодой женщины по имени Саманта Боннелл было раскрыто после того, как ее мать Мэри Вейр просмотрела эскизы реконструкции лица через Сеть невостребованных тел Джейн Доу в Интернете. Несмотря на то, что она почти упустила из виду правильный, потому что он был не совсем точным, в конечном итоге она все же смогла распознать эскиз и вернуть останки своей дочери.





### Snapshot Prediction Results Phenotype Report

**Contact:** Brown Co  
Crime Stoppers

**Sex:**  
**Age:**  
**Body Mass:** (Sh)  
**Ancestry:** Northern

**Region:**  
Europe - North  
Middle East - North

**Skin Color:** 8.9 NOT Brown / Dark Brown 99.9% confidence  
Fair / Very Fair (79.6% confidence)

**Eye Color:** 10.5 NOT Hazel / Brown 99.9% confidence



Несмотря на то, что FDP явно представляет такие явные преимущества для правоохранительных органов, есть также некоторые опасения по поводу его надежности и возможности неправомерного использования. В недавнем отчете Фонда оценки технологий (TA-Swiss) говорится: «Хотя это может оправдать несправедливо обвиняемого, оно также может изоблечить невиновного человека».